

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0019-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.006

重症监护室老年呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及耐药性分析

吕孟良 陈力豪 管胜伟

(周口市中医院, 河南 周口 466000)

[摘要] 目的: 分析周口市中医院重症监护室老年呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的病原菌分布及耐药性。方法: 选取2020年2月至2023年2月期间周口市中医院重症监护室收治的86例老年VAP患者作为研究对象, 采集患者下呼吸道分泌物标本, 进行病原菌检测与药敏试验, 分析病原菌分布情况及其药物敏感性。结果: 本研究86例老年VAP患者痰培养中分离、培养出病原菌共计119株, 其中真菌共计21株, 占比17.65%; 革兰阳性菌共计17株, 占比14.29%; 革兰阴性菌共计81株, 占比68.07%。革兰阴性菌对头孢曲松、左氧氟沙星、美罗培南、头孢唑林等药物的耐药性较高, 对妥布霉素、阿米卡星、亚胺培南等药物的耐药性较低; 革兰阳性菌对复方新诺明、庆大霉素、环丙沙星、红霉素、青霉素等耐药性较高, 对左氧氟沙星、头孢西丁、万古霉素耐药性较低。结论: 周口市中医院重症监护室老年VAP患者主要致病菌为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌等, 在临床治疗时应根据致病菌分布特点及药物耐受情况给予针对性用药。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 重症监护室; 病原菌分布; 药物敏感性; 老年人

[中图分类号] R 446 [文献标识码] B

Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance in Elderly Patients with Ventilator-associated Pneumonia in Intensive Care Unit

LYU Mengliang, CHEN Lihao, GUAN Shengwei

(Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Zhoukou 466000)

[Abstract] Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in elderly patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) in the intensive care unit of Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine. Methods A total of 86 elderly VAP patients admitted to the Intensive care Unit of Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2020 to February 2023 were selected as research objects. Secretion samples of lower respiratory tract of patients were collected for pathogen detection and drug sensitivity test, and the distribution of pathogenic bacteria and drug sensitivity were analyzed. Results In this study, a total of 119 strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured in sputum culture of 86 elderly VAP patients, including 21 strains of fungi, accounting for 17.65%. There were 17 strains of gram-positive bacteria, accounting for 14.29%. Gram-negative bacteria accounted for 81 strains, accounting for 68.07%. The resistance of gram-negative bacteria to ceftriaxone, levofloxacin, meropenem and cefazolin was high, while the resistance to tobramycin, ampicillin and imipenem was low. The resistance of gram-positive bacteria to cotrimoxazole, gentamicin, ciprofloxacin, erythromycin and penicillin was high, and the resistance to levofloxacin, ceftazidime and vancomycin was low. Conclusion The main pathogenic bacteria of elderly VAP patients in the intensive care unit of Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine are Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus and Acinetobacter baumannii, etc. In clinical treatment, targeted drugs should be given according to the distribution characteristics of pathogenic bacteria and drug tolerance.

[Keywords] Ventilator-associated pneumonia; Intensive care unit; Pathogenic bacteria distribution; Drug sensitivity; The elderly

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是临床工作中常见的获得性肺炎之一, 该病的发生、发展等与患者使用器械通气的时间、类型等有关, 具有感染风险高, 病程进展迅速、致死率高等的特点。不同地区或不同类型的VAP, 其致病病原谱也不同, 此外, 该病的发生、发展与患者既往抗菌药物治疗史、病原菌

[收稿日期] 2023 - 10 - 22

[作者简介] 吕孟良, 男, 主管技师, 主要从事检验科工作。

的来源、疾病传播途径等也有一定的关系；导致 VAP 发生的主要致病因素包括但不限于胃液氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) 改变、口咽部定植菌误吸入肺、呼吸道防御机制受损、细菌生物被膜形成、胃肠细菌逆行和易位、外源性细菌感染等，患者主要表现为发热、脓性气道分泌物等症状^[1]。重症监护室中的老年患者病情较为严重，基础疾病较多，免疫功能低下，极易发生 VAP^[2]。抗菌治疗是目前临床治疗老年 VAP 患者最常见的诊疗方式，但由于 VAP 病原菌的种类相对较多，患者病情复杂，且近年来临床或患者本身对抗菌药物使用较为频繁，患者自身常对部分抗菌药物具有耐药性^[3-4]。因此，为了在重症监护室的诊疗中科学应对 VAP，对常见 VAP 致病菌的检测和记录是重要的工作，本研究即探讨了周口市中医院重症监护室老年 VAP 患者病原菌分布情况及其耐药性，详情如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将 2020 年 2 月至 2023 年 2 月期间周口市中医院重症监护室收治的 86 例老年 VAP 患者作为研究对象。男 51 例，女 35 例，平均年龄 (71.28 ± 6.34) 岁；原发性疾病种类：重症肺炎患者 17 例、慢性阻塞性肺疾病患者 21 例、脑卒中患者 14 例、肿瘤晚期患者 7 例、感染性休克患者 12 例、心肺复苏术后患者 6 例、骨折术后患者 9 例；联用抗菌药物治疗患者 41 例、单用抗菌药物治疗患者 45 例。本研究已获周口市中医院伦理委员会批准 (伦理批号：20200203)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 根据《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013)》^[5] 有关内容拟定：(1) 机械通气时间 > 48 h；(2) 经 X 线检测显示肺部出现进展性或新的发生浸润阴影；(3) 满足下列条件中的 2 项及以上：① 呼吸道出现脓状分泌物；② 体温 < 36 °C 或 > 38.3 °C；③ 外周血白细胞计数 < 4 × 10⁹ · L⁻¹ 或 > 10 × 10⁹ · L⁻¹。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合 VAP 诊断标准；(2) 病历资料完整、齐全；(3) 患者及其监护人知情并签署知情同意书；(4) 患者年龄 ≥ 60 岁。

1.2.3 排除标准 (1) 合并认知功能障碍、精神类疾病等难以配合本研究者；(2) 合并免疫、血液系统疾病者；(3) 合并传染性疾病者；(4) 合并肺结核、肺栓塞者。

1.3 标本采集

采用无菌集痰器收集患者下呼吸道分泌物，并置于无菌痰液收集器中，采用显微镜进行涂片观察，镜检每低倍视野白细胞数量 > 25 个且鳞状上皮细胞数量 < 10 个

为合格标本，对合格标本进行培养。

1.4 病原菌的采集及药敏试验

参考《全国临床检验操作规程》^[6] 的医疗操作指导规范对病原菌进行分离培养，若经过连续 2 次及以上培养后，培养菌群出现同一优势菌株，则可认为该优势菌为致病菌。采用细菌测定系统 (珠海迪尔生物工程有限公司，型号 DL-96II) 进行药敏分析及菌落鉴定。

2 结果

2.1 病原菌的分布情况

本研究 86 例老年 VAP 患者痰培养中分离、培养出病原菌共计 119 株，其中真菌共计 21 株，占比 17.65%；革兰阳性菌共计 17 株，占比 14.29%；革兰阴性菌共计 81 株，占比 68.07%。见表 1。

表 1 病原菌的分布情况 (n = 119)

菌种	株数 / 株	构成比 / %
革兰阴性菌	81	68.07
肺炎克雷伯菌	21	17.65
鲍曼不动杆菌	20	16.81
铜绿假单胞菌	18	15.13
大肠埃希菌	9	7.56
阴沟肠杆菌	6	5.04
其他	7	8.64
革兰阳性菌	17	14.29
金黄色葡萄球菌	7	5.88
表皮葡萄球菌	5	4.20
中间葡萄球菌	5	4.20
粪肠球菌	4	3.36
其他	3	2.52
真菌	21	17.65
白色假丝酵母菌	14	11.76
其他	7	5.88

2.2 主要病原菌的耐药性分析

对病原菌进行耐药性分析后发现，革兰阴性菌对头孢曲松、左氧氟沙星、美罗培南、头孢唑林等药物的耐药性较高，对妥布霉素、阿米卡星、亚胺培南等药物的耐药性较低，见表 2；革兰阳性菌对复方新诺明、庆大霉素、环丙沙星、红霉素、青霉素等耐药性较高，对左氧氟沙星、头孢西丁、万古霉素耐药性较低，见表 3。

表 2 主要革兰阴性菌耐药性分析 [n (%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (n = 21)	鲍曼不动杆菌 (n = 20)	铜绿假单胞菌 (n = 18)	大肠埃希菌 (n = 9)
左氧氟沙星	17(80.95)	11(55.00)	7(3.89)	6(66.67)
头孢曲松	11(52.38)	17(85.00)	7(3.89)	4(44.44)
头孢唑林	11(52.38)	10(50.00)	8(44.44)	5(55.56)
头孢哌酮	8(38.10)	7(35.00)	6(33.33)	2(22.22)
美罗培南	9(42.86)	14(70.00)	8(44.44)	4(44.44)
亚胺培南	4(19.05)	2(10.00)	5(27.78)	2(22.22)
阿米卡星	3(14.29)	2(10.00)	1(5.56)	0(0.00)
妥布霉素	2(9.52)	6(30.00)	0(0.00)	2(22.22)

表 3 主要革兰阳性菌耐药性分析 [n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n = 7)	表皮葡萄球菌 (n = 5)	中间葡萄球菌 (n = 5)	粪肠球菌 (n = 4)
万古霉素	1(14.29)	0(0.00)	1(20.00)	0(0.00)
头孢西丁	2(28.57)	1(20.00)	1(20.00)	1(25.00)
庆大霉素	4(57.14)	2(40.00)	3(60.00)	2(50.00)
环丙沙星	4(57.14)	3(60.00)	4(80.00)	3(75.00)
复方新诺明	4(57.14)	3(60.00)	3(60.00)	3(75.00)
左氧氟沙星	2(28.57)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)
苯唑西林	4(57.14)	3(60.00)	3(60.00)	2(50.00)
阿莫西林	3(42.86)	3(60.00)	2(40.00)	2(50.00)
红霉素	7(100.00)	5(100.00)	4(80.00)	3(75.00)
青霉素	6(85.71)	5(100.00)	5(100.00)	4(100.00)

3 讨论

在临床工作中，老年人是重症监护室的重点人群，因该群体年龄水平较高，身体机能退化较为明显，因此一旦罹患急危重症，病情发展尤为迅速，大多数患者在重症监护期间都需要给予机械通气治疗。但机械通气属于侵入性操作，在操作过程中难免会对患者呼吸道黏膜造成损伤，老年重症患者自身免疫力低下，极易受机械通气的影响而诱发 VAP，临床相关研究结果显示^[7]，在重症监护室接受治疗的老年患者，罹患 VAP 的概率高达 30%，因此临床对于该病的治疗尤为重视。有临床研究认为^[8]，VAP 的发病机制及致病原因与一般肺炎的发生、发展不同，在对 VAP 实施治疗前，首先应该明确导致 VAP 发生的致病菌群及菌群分布特性，根据以上结果实施对症治疗方可在最短时间内缓解患者病情，因此近年来临床研究的重点即以老年 VAP 患者病原菌分布及其耐药性为主。

本研究中，86 例患者痰培养中分离出 119 例病原菌，其中革兰阴性菌总菌株 81 株，主要包含铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌；革兰阳性菌总菌株 17 株，主要包含中间葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌；真菌总菌株 21 株，菌株类型以白色假丝酵母菌为主。本研究结果中肺炎克雷伯菌检出率较高，推测原因为，老年 VAP 患者多数存在抗菌药物暴露史，使急诊监护病房中的肺炎克雷伯菌得以存活。老年 VAP 患者真菌感染率为 17.65%，主要由于侵入性操作、患者合并严重基础疾病、机体免疫功能下调、光谱抗菌药物的长期应用等原因，导致菌群失调，增强真菌感染及定植风险，此结果与学者张知远等的研究结果相似^[9]。同时应注意的是合并真菌感染患者死亡率较高，临床应根据痰培养分析结果，及时给予患者针对性的抗真菌药物治疗。

本研究耐药性分析发现，革兰阴性菌对头孢曲松、头孢唑林、左氧氟沙星、美罗培南等药物的临床耐药性较高，但是对妥布霉素、阿米卡星、亚胺培南等药物的

临床耐药性较低；而革兰阳性菌对庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明、红霉素、青霉素等耐药性较高，对左氧氟沙星、头孢西丁、万古霉素耐药性较低。上述研究结果显示，VAP 患者重要致病菌为铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌等。肺炎克雷伯菌主要分布于机体上呼吸道和肠道，能够通过呼吸道进入肺部诱发大叶或小叶融合性实变，该菌对妥布霉素、阿米卡星敏感度较高，临床应以此药治疗^[10-11]。铜绿假单胞菌是一种机会感染病原菌，由于该菌感染的患者在接受单药治疗时普遍存在耐药性较高的问题，应给予患者喹诺酮类药物联合 β-内酰胺类药物联合^[12]。大肠埃希菌是机体肠道中的正常栖居菌，该菌感染主要与卫生状况、患者免疫功能有关，对大部分头孢类药物、喹诺酮类敏感度较低，但对碳青霉烯类药物、头孢哌酮等药物敏感度较高^[13]。金黄色葡萄球菌为老年 VAP 患者痰培养中主要的革兰阳性菌，是一种常见的食源性致病微生物，可选择万古霉素、头孢西丁、左氧氟沙星进行治疗^[14]。

综上所述，周口市中医院重症监护室老年 VAP 患者主要致病菌以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等为主，在临床治疗时应尽早进行呼吸道痰液病原菌培养及药敏试验，并根据致病菌分布特点及药物耐受情况给予针对性用药，避免盲目用药导致致病菌耐药性升高，影响治疗效果。同时应该减少侵袭性操作、加强对患者的隔离保护、强化无菌观念、减轻机械通气时间，待患者病情稳定后及时根据致病菌对药物耐受情况降阶梯选择窄谱抗菌药物，减少光谱抗菌药物过度使用导致的耐药性升高，以期增强重症监护室老年 VAP 患者治疗效果。

[参考文献]

- [1] 黄小伟, 盛以泉, 王飞, 等. 某院高龄患者呼吸机相关性肺炎感染现状及危险因素分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38 (2): 115-118.
- [2] 陈莉, 赵红梅, 黄小英, 等. ICU 机械通气患者呼吸机相关性肺炎危险因素与护理对策 [J]. 护理实践与研究, 2020, 17 (9): 28-30.
- [3] 陈亚男, 李爱民, 刘欢喜, 等. ICU 老年患者呼吸机相关性肺炎合并耐药菌感染流行病学特征及影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (8): 1642-1645.
- [4] 张向君, 崔琢, 朱敬蕊, 等. 鲍曼不动杆菌导致呼吸机相关性肺炎的细菌耐药性及危险因素研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45 (2): 197-200.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013) [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (6): 524-543.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 724-730.

- [7] 姚玺, 吴志军, 尚文涵, 等. 我国三级医院呼吸机相关性肺炎发病率现状研究 [J]. 中国卫生质量管理, 2019, 26 (3): 18-21.
- [8] 宗玉刚, 刘艳秋, 范海迪, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发呼吸机相关性肺炎患者铜绿假单胞菌对抗生素的耐药性及其预后影响因素分析 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (22): 150-153.
- [9] 张知远, 金海珍. 呼吸机相关性肺炎常见病原菌分布及抗菌药物使用情况分析 [J]. 重庆医学, 2019, 48 (19): 3377-3379, 3383.
- [10] 答嵘, 周怡, 程悦, 等. UhpTE350Q 突变与 fosA6/5 的出现有可能是肺炎克雷伯菌磷霉素耐药的内在机制 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43 (7): 1110-1115.
- [11] 周彤, 周秀娟, 龙坤兰, 等. 肺炎克雷伯菌生物膜治疗的研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48 (6): 636-642.
- [12] 陶晓东, 张秀军, 陈建东, 等. 白假丝酵母合并铜绿假单胞菌感染呼吸机相关性肺炎临床特点与血清学及预后分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (16): 2443-2447.
- [13] 庄东明, 赵英会, 于广福, 等. 大肠埃希菌体外感染对人精子运动参数、超微结构和细胞凋亡的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8 (4): 318-321.
- [14] 代兆华, 郭萌, 贾玉凤, 等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 联合利奈唑胺提高耐甲氧西林金黄色葡萄球菌呼吸机相关性肺炎患者治疗效果和免疫功能 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27 (6): 480-483, 500.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0022-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.007

老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 合并肺部真菌感染的特征及预后

刘剑锋 孙玲玲 苏清炎*

(厦门大学附属第一医院, 福建 厦门 361003)

[摘要] 目的: 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者合并肺部真菌感染的临床特征及预后。方法: 选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月厦门大学附属第一医院收治的 220 例老年 AECOPD 患者为研究对象, 统计老年 AECOPD 患者合并肺部真菌感染的病例数, 计算肺部真菌感染发生率, 统计病原菌分布情况和患者的临床特征, 并将患者分为感染组和未感染组, 比较两组患者的预后差异。结果: 220 例 AECOPD 患者继发肺部真菌感染 46 例, 发生率为 20.91%; 共分离出 72 株真菌菌株, 其中白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌为主要菌株。46 例肺部真菌感染患者胸部计算机断层扫描 (CT) 主要特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞等; 临床症状表现主要为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰、胸痛、干咳、肺部啰音等。治疗后随访 6 个月, 感染组患者的再住院率、病死率均高于未感染组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 老年 AECOPD 患者继发肺部真菌感染, 主要致病菌为白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌, 且患者 CT 特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞, 临床症状表现为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰、胸痛、干咳、肺部啰音等, 且合并肺部真菌感染会影响患者的预后效果。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺部真菌感染; 老年人

[中图分类号] R 181.3⁺2 **[文献标识码]** B

Clinical Characteristics and Prognostic of Pulmonary Fungal Infection in Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Jianfeng, SUN Lingling, SU Qingyan*

(The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361003)

[Abstract] Objective To explore the clinical characteristics and prognosis of pulmonary fungal infection in elderly patients with

[收稿日期] 2023 - 10 - 08

[作者简介] 刘剑锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向是呼吸系统疾病、新药临床试验等。

[*通信作者] 苏清炎 (E-mail: suqingyan@163.com)