

2013~2015年重症监护病房的呼吸机相关性肺炎病原学构成及耐药性分析*

袁巧¹, 白静静², 袁喆¹, 周泓羽¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院医院感染管理科, 重庆 400016;

2. 陕西省人民医院, 西安 710068)

摘要:目的 分析重症监护病房(ICU)2013~2015年呼吸机相关性肺炎的病原学构成及耐药性变化,为临床抗菌治疗提供方向。方法 收集2013年1月~2015年12月ICU诊断为呼吸机相关性肺炎的病例资料,统计病例病原菌总体构成及主要病原菌的耐药率,采用卡方检验比较三年的病原学构成比,秩和检验比较主要病原菌的耐药情况。结果 2013年~2015年,共有177例呼吸机相关性肺炎感染患者,分离菌株192株,以革兰氏阴性菌为主,占90.6%,三年病原学构成比的比较差异无统计学意义($\chi^2=2.372$, $P=0.668>0.05$)。比较主要病原菌鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌的药敏分析情况,其中鲍曼不动杆菌不同年份药敏分析比较差异有统计学意义。结论 2013~2015年呼吸机相关性肺炎病原菌以革兰氏阴性菌为主,特别是鲍曼不动杆菌。呼吸机相关性肺炎感染病例检出的鲍曼不动杆菌耐药很严重,应针对鲍曼不动杆菌引起的呼吸机相关性肺炎足够、恰当用药。

关键词:耐药性;呼吸机相关性肺炎

中图分类号:R563.1;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)03-045-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.012

Analysis of Distribution and Drug Resistance of Isolated Pathogens for Ventilator-Associated-Pneumonia in ICU from 2013 to 2015

YUAN Qiao¹, BAI Jing-jing², YUAN Zhe¹, ZHOU Hong-yu¹

(1. Department of Hospital Infection,

the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Shaanxi Provincial Peoples' Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** To analyze the changes of distribution and drug resistance of isolated pathogens for ventilator-associated-pneumonia (VAP) in seven intensive care units from January 2013 to December 2015, so that provides information for clinical antibiotic treatment. **Methods** Collected the patient records diagnosed with VAP to get the distribution and drug resistance of isolated pathogens for VAP in ICU from January 2013 to December 2015. Compared the distribution of isolated pathogens for VAP among three year with Chi-square tests, and compared the drug resistance of main isolated pathogens with Nonparametric tests. **Results** 177 patients were diagnosed with VAP from January 2013 to December 2015. A total of 192 strains of pathogens were isolated from the VAP patients in ICU. Among which the gram-negative bacteria were dominant. It took up 90.6%. There was no significant statistical difference for the distribution of pathogens ($\chi^2=2.372$, $P=0.668>0.05$). Analyzed the drug resistance rate and trends for the primary pathogens like *Acinetobacter Bauman*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, among which, the drug resistance of *Acinetobacter Bauman* from 2013 to 2015 made statistical difference. **Conclusion** The major pathogen isolated from VAP patients was gram-negative bacteria from January 2013 to December 2015, especially for *Acinetobacter Bauman*. Drug resistance of *Acinetobacter Bauman* was serious. Should administrated appropriate to treat the VAP infection resulted from *Acinetobacter Bauman*.

Keywords: drug resistance; ventilator-associated pneumonia

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是指气管插管或气管切开患者在接受机械通气48 h后发生的肺炎,也包括撤机、

拔管48 h内出现的肺炎^[1]。重症监护病房(intensive care unit, ICU)因患者基础情况差、侵入性操作多、免疫力低下致VAP在ICU具有较高的发病

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目,编号:2014KRM99-02。

作者简介:袁巧(1981—),女,硕士,主治医师,主要从事医院感染管理方面研究, E-mail: 903947242@qq.com。

通讯作者:白静静,女,硕士,主管护师, E-mail: 15558826@qq.com。

率,达4.50‰~32.79‰^[2]。抗生素的广泛应用使病原菌的耐药性增强,成为临床治疗的挑战,导致VAP患者住院日延长,住院费用增加,甚至死亡^[3]。

本研究对医院七个ICU三年VAP感染病原菌的构成比及耐药率变化进行分析,为临床抗菌治疗提供方向。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2013年1月1日~2015年12月31日所有入住医院胸心外ICU,中心ICU,呼吸ICU,神内ICU,神外ICU,CCU,普外ICU被诊断为VAP的患者资料。诊断标准依据2013年中华医学会重症医学分会发布的《呼吸机相关性肺炎的诊断、预防和治疗指南》^[1],除外进入ICU以前发生VAP的患者。男性129例,女性48例。年龄13~85岁,平均年龄63.8±17.1岁。

1.2 试剂和仪器 阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、亚胺培南、美罗培南等抗生素试验纸片,试验纸片和M-H琼脂均为英国Oxoid公司产品,菌株鉴定及药敏试验选用生物梅里埃公司的Vitek2-Compact系统。

1.3 方法

1.3.1 采样方法:有创通气≥48 h后或撤机拔管后48 h内,用封闭的一次性吸痰管或纤维支气管镜在无菌条件下吸取气管插管或气管切开导管分泌物到无菌集痰器送检。

1.3.2 检测方法:试验纸片扩散法(K-B法)测定相应抗菌药物的抑菌圈直径。结果参照美国临床实验室标准化协会CLSI 2012年版标准。

1.4 统计学分析 将VAP患者的病原学资料按发生感染的时间分为2013,2014,2015年三组,用SPSS13.0比较不同组间的数据,采用卡方检验比较呼吸机相关性肺炎患者的病原学构成比,秩和检验比较主要检出病原菌的耐药情况,结果均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总VAP发病率 2013~2015年,所有ICU共177例VAP患者,呼吸机总使用日数为30 956,依据《医院感染监测规范》计算,总VAP发病率为5.72‰。

2.2 病原体构成 见表1。革兰氏阴性菌最多,占三年检出病原体总数的90.6%,其次为革兰氏阳性菌、真菌。革兰氏阴性菌位居前三位的是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌。进一步分析不同年份VAP患者分离的菌株发现:均以革兰氏阴性菌为主,三年病原学构成比的差异无统

计学意义($\chi^2=2.372, P=0.668>0.05$),见表2。

2.3 主要病原菌耐药率 见表3。对位居前三位的革兰氏阴性菌耐药率分析:鲍曼不动杆菌对大部分抗生素耐药,对头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、哌拉西林、环丙沙星的耐药率接近100%;铜绿假单胞菌的耐药率不如鲍曼不动杆菌高,对大部分抗生素中等耐药;肺炎克雷伯杆菌对大部分抗生素敏感。2013年检出全耐鲍曼不动杆菌2株,2014年5株,2015年8株;2015年我院开始使用替加环素,鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药率为63.6%。2013~2015年,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌共10株,占总数的66.7%。

2.4 主要病原菌的耐药性变迁 鲍曼不动杆菌对庆大霉素、妥布霉素、亚胺培南、左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率上升,对米诺环素的耐药率呈现先下降又上升的趋势,耐药性差异有统计学意义,见表4。铜绿假单胞菌耐药率差异无统计学意义,对妥布霉素的耐药率下降,对亚胺培南的耐药率呈现上升趋势,见表5。金黄色葡萄球菌耐药率变化不大。

表1 所有ICU VAP病原菌构成分布情况

| 病原菌 | 株数 | 构成比(%) |
|----------|-----|--------|
| 革兰氏阴性菌 | 174 | |
| 鲍曼不动杆菌 | 108 | 56.3 |
| 铜绿假单胞菌 | 35 | 18.2 |
| 肺炎克雷伯菌 | 11 | 5.7 |
| 嗜麦芽寡养单胞菌 | 9 | 4.8 |
| 黏质沙雷菌 | 5 | 2.6 |
| 产气肠杆菌 | 1 | 0.5 |
| 奇异变形杆菌 | 1 | 0.5 |
| 斯氏普罗威登斯菌 | 1 | 0.5 |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 0.5 |
| 大肠埃希菌 | 2 | 1.1 |
| 革兰氏阳性菌 | 15 | |
| 金黄色葡萄球菌 | 15 | 7.8 |
| 真菌 | 3 | |
| 白假丝酵母菌 | 1 | 0.5 |
| 热带假丝酵母菌 | 1 | 0.5 |
| 酵母菌属 | 1 | 0.5 |

表2 不同年份VAP病原体构成情况[n(%)]

| 病原菌 | 2013(n=91) | 2014(n=59) | 2015(n=44) |
|--------|------------|------------|------------|
| 革兰氏阴性菌 | 84(92.3) | 53(89.8) | 39(88.6) |
| 革兰氏阳性菌 | 5(5.5) | 5(8.5) | 5(11.4) |
| 真 菌 | 2(2.2) | 1(1.7) | 0(0) |

表3 主要革兰氏阴性菌的耐药率

| 抗生素 | 鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =108) | | 铜绿假单胞菌(<i>n</i> =35) | | 肺炎克雷伯杆菌(<i>n</i> =11) | |
|-----------|------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|
| | 耐药株数 | 耐药率(%) | 耐药株数 | 耐药率(%) | 耐药株数 | 耐药率(%) |
| 哌拉西林 | 108 | 100.0 | 17 | 48.6 | — | — |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 14 | 13.0 | 14 | 40.0 | 0 | 0 |
| 庆大霉素 | 53 | 49.1 | 8 | 22.9 | 1 | 9.1 |
| 妥布霉素 | 52 | 48.1 | 20 | 57.1 | 1 | 9.1 |
| 环丙沙星 | 107 | 99.1 | 11 | 31.4 | 0 | 0 |
| 左旋氧氟沙星 | 46 | 42.6 | 11 | 31.4 | 0 | 0 |
| 美罗培南 | 105 | 97.2 | 12 | 34.3 | — | — |
| 亚胺培南 | 54 | 50.0 | 12 | 34.3 | 0 | 0 |
| 头孢他啶 | 107 | 99.1 | 13 | 37.1 | 2 | 18.2 |
| 头孢吡肟 | 107 | 99.1 | 8 | 22.9 | 0 | 0 |

表4 2013~2015年鲍曼不动杆菌对常用药物的敏感情况

| 抗菌药物 | 2013年(<i>n</i> =56) | | | 2014年(<i>n</i> =30) | | | 2015年(<i>n</i> =22) | | | <i>H</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------------|----------------------|----|----|----------------------|----|----|----------------------|---|----|------------|------------|
| | S | M | R | S | M | R | S | M | R | | |
| 阿米卡星 | 2 | 1 | 53 | 0 | 0 | 30 | 1 | 0 | 21 | 1.607 | 0.448 |
| 庆大霉素 | 54 | 0 | 2 | 0 | 0 | 30 | 1 | 0 | 21 | 95.57 | 0.00E+00 |
| 妥布霉素 | 54 | 0 | 2 | 2 | 0 | 28 | 0 | 0 | 22 | 91.939 | 0.00E+00 |
| 美罗培南 | 3 | 0 | 53 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 22 | 2.839 | 0.242 |
| 亚胺培南 | 54 | 0 | 2 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 22 | 99.357 | 0.00E+00 |
| 环丙沙星 | 1 | 0 | 55 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 22 | 0.929 | 0.629 |
| 左旋氧氟沙星 | 3 | 42 | 11 | 1 | 16 | 13 | 0 | 0 | 22 | 39.594 | 0.00E+00 |
| 头孢他啶 | 1 | 0 | 55 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 22 | 0.929 | 0.629 |
| 头孢吡肟 | 1 | 0 | 55 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 22 | 0.929 | 0.629 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 3 | 0 | 53 | 5 | 15 | 10 | 5 | 8 | 9 | 36.077 | 0.00E+00 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 1 | 2 | 53 | 0 | 1 | 29 | 0 | 0 | 22 | 1.285 | 0.526 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 1 | 2 | 53 | 0 | 1 | 29 | 0 | 0 | 22 | 1.285 | 0.526 |
| 米诺环素 | 28 | 6 | 22 | 24 | 4 | 2 | 4 | 7 | 11 | 18.873 | 0.00E+00 |
| 甲氧苄啶/磺胺甲恶唑 | 24 | 0 | 32 | 5 | 0 | 25 | 3 | 0 | 19 | 9.725 | 0.008 |

表5 2013~2015年铜绿假单胞菌对常用药物的敏感情况

| 抗菌药物 | 2013年(<i>n</i> =16) | | | 2014年(<i>n</i> =11) | | | 2015年(<i>n</i> =9) | | | <i>H</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------|----------------------|---|----|----------------------|---|---|---------------------|---|---|------------|------------|
| | S | M | R | S | M | R | S | M | R | | |
| 哌拉西林 | 6 | 3 | 7 | 2 | 4 | 5 | 4 | 0 | 5 | 0.288 | 0.866 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 5 | 3 | 8 | 3 | 5 | 3 | 5 | 1 | 3 | 1.265 | 0.531 |
| 庆大霉素 | 10 | 5 | 1 | 5 | 1 | 5 | 7 | 0 | 2 | 2.821 | 0.244 |
| 妥布霉素 | 3 | 0 | 13 | 5 | 1 | 5 | 7 | 0 | 2 | 8.528 | 0.014 |
| 环丙沙星 | 8 | 1 | 7 | 8 | 1 | 2 | 7 | 0 | 2 | 2.463 | 0.292 |
| 左旋氧氟沙星 | 7 | 2 | 7 | 9 | 1 | 1 | 6 | 0 | 3 | 4.115 | 0.128 |
| 美罗培南 | 8 | 6 | 2 | 5 | 2 | 4 | 2 | 1 | 6 | 4.825 | 0.09 |
| 亚胺培南 | 8 | 6 | 2 | 4 | 1 | 6 | 5 | 0 | 4 | 2.188 | 0.335 |
| 头孢他啶 | 6 | 7 | 3 | 3 | 2 | 6 | 5 | 0 | 4 | 1.87 | 0.393 |
| 头孢吡肟 | 8 | 7 | 1 | 4 | 2 | 5 | 5 | 2 | 2 | 2.35 | 0.309 |

3 讨论 2013~2015年我院的VAP发病率为5.72%,与高晓东等^[2]对中国大陆46家医院前瞻性调查得到的VAP平均发病率8.89%相比偏低。表明我院自2013年下半年起加强VAP防控措施

的培训,强化非禁忌症患者床头抬高30~45度,通过第三方暗访手卫生反馈临床整改,提高医务人员手卫生依从性,强化医生对插管患者的每日脱机评估措施有效。

VAP病原体构成以革兰氏阴性菌为主,其次为金黄色葡萄球菌、真菌。革兰氏阴性菌中位居前三的是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌,与王林峰等^[4~6]的研究结果一致,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌均为条件致病菌,近年来临床分离率增加,可能与ICU收治患者病情重、侵入性操作多、激素和免疫抑制剂的使用有关。分析耐药性发现:金黄色葡萄球菌一直仅对苯唑西林耐药;铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、庆大霉素、左旋氧氟沙星中等耐药,三年耐药率变化不大;用药形势最为严峻的是鲍曼不动杆菌。数据显示鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、哌拉西林、环丙沙星的耐药率高于97.2%,高出全国细菌耐药性监测数据^[7,8]20%以上,对庆大霉素、妥布霉素、亚胺培南、左旋氧氟沙星的耐药性显著上升。且全耐鲍曼不动杆菌检出率逐年增加,这是因为长期、大量、不合理地使用广谱抗生素,抗生素使用强度增大^[9,10],鲍曼不动杆菌耐药机制复杂。鲍曼不动杆菌对米诺环素、头孢哌酮/舒巴坦、替加环素等药物的耐药率还不高,是因为这些药物使用强度低,头孢哌酮舒巴坦中的舒巴坦为一种 β -内酰胺酶抑制剂,对不动杆菌属有直接抗菌活性^[11]。替加环素,在治疗VAP时与其他药物联合作用可起效^[12]。也提示我们临床针对鲍曼不动杆菌治疗要谨慎,在此类菌的治疗中应缩短抗生素疗程;限制或防止细菌耐药性产生并制定适合本院流行感染菌的抗生素治疗指南,采用抗生素轮换使用策略;以减低多重耐药的感染和院内流行^[10,13]。同时与临床微生物室保持联系,必要时采取分子流行病学监测,切实落实接触隔离措施,以免引起交叉感染。

参考文献:

- [1] 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.
Society of Critical Care Medicine Chinese Medical Association. The Guideline for preventing, diagnosing and treating ventilator-associated pneumonia[J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(6): 1-20.
- [2] 高晓东, 胡必杰, 崔扬文, 等. 中国大陆46所医院呼吸机相关肺炎发病率多中心前瞻性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 540-543.
Gao XD, Hu BJ, Cui YW, et al. A multicenter prospective monitoring on incidences of ventilator-associated pneumonia in 46 hospitals in China[J]. Chin J Infect Control, 2015, 14(8): 540-543.
- [3] Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al. Ventilator-associated pneumonia: a review[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(5): 360-368.
- [4] 王林峰, 王选锭, 黄小萍, 等. 呼吸机相关性肺炎病原菌谱文献分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2478-2480.
- [5] Wang LF, Wang XD, Huang XP, et al. Analysis of spectrum of pathogens causing ventilator-associated pneumonia through review of literature[J]. Chin J Nosocomiol, 2013, 23(10): 2478-2480.
- [6] 李福琴, 杨阳, 张梦华, 等. ICU呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2497-2499.
- [7] Li FQ, Yang Y, Zhang MH, et al. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in ICU[J]. Chin J Nosocomiol, 2016, 26(11): 2497-2499.
- [8] 张长春, 贾晓君, 王萍, 等. ICU呼吸机相关性肺炎病原菌构成及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 47-49.
- [9] Zhang CC, Jia XJ, Wang P, et al. Distribution and drug resistance of pathogens causing ventilator-associated pneumonia in ICU[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(1): 47-49.
- [10] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-373.
- [11] Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. CHINET 2013 surveillance of bacterial resistance in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2014, 14(5): 365-373.
- [12] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.
- [13] Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. CHINET 2014 surveillance of bacterial resistance in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2015, 15(5): 401-410.
- [14] 叶丹, 李常安, 梁素媚, 等. 我院鲍曼不动杆菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 189-191.
- [15] Ye D, Li CA, Liang SM, et al. Association between antibiotic use density and *Acinetobacter baumannii* drug resistance in our hospital[J]. China Pharmacy, 2016, 27(2): 189-191.
- [16] 党小军, 胡淑玲, 李小侠, 等. 重症监护室非发酵菌的耐药性分析及治疗策略[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(4): 106-108.
- [17] Dang XJ, Hu SL, Li XX, et al. Intensive care unit of fermentation bacteria resistance analysis and treatment strategies[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(4): 106-108.
- [18] Levin AS, Levy CE, Manrique AE, et al. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam[J]. Int J Antimicrob Agents, 2003, 21(1): 58-62.
- [19] 徐康, 邵华, 于锋, 等. 替加环素治疗多重耐药菌感染重症肺炎的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(8): 577-583.
- [20] Xu K, Shao H, Yu F, et al. Development of tigecycline for treatment of severe pneumonia infections due to multidrug-resistant bacteria[J]. Chin J of Antibiotics, 2016, 41(8): 577-583.
- [21] 王朔, 曹照明, 张克霞, 等. 重症监护病房鲍氏不动杆菌耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(5): 121-122.
- [22] Wang S, Cao ZM, Zhang KX, et al. Drug resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* in intensive Care Unit[J]. J Mod Lab Med, 2010, 25(5): 121-122.

收稿日期: 2017-04-13

修回日期: 2017-04-22