论著

文章编号:1000-5404(2007)20-1988-04

老年重症肺炎并呼吸机相关性肺炎的病原学观察

郭振辉[1],邓青南[2],孙 杰[2],苏 磊[1],唐柚青[1],麦悦强[1] (广州军区广州总医院ICU,广州 510010)

提 要:目的 探讨老年重症肺炎并机械通气(mechanical ventilation, MV)后再感染呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)病原学及其变化。**方法** 对34例老年重症社区肺炎入院时和及其VAP发生后,获取下呼吸道分泌物行定量培养、药物敏感性与ESBLs检测。**结果** ①病原:入院时以G^-杆菌为主;VAP发生时,G^-杆菌由75%增加到87%,其中,非发酵类细菌病原检出率也由24%上升至37%。ESBLs检出率由32%上升至47%;混合感染和"二重感染"分别由12%、9%上升至59%和35%。②对常用抗生素的药物敏感性试验:入院时G^-杆菌菌株,除对亚胺培南无耐药外,含酶抑制剂抗生素、头孢他啶,阿米卡星、拉氧头孢耐药率在20%~30%;对其余三代头孢和哌拉西林、环丙沙星耐药率为40%~50%;而VAP时G^-杆菌菌株,则出现了对亚胺培南耐药菌株,耐药率的高低与入院菌株趋势大致相似,但增加12%~20%;产ESBLs菌株除亚胺培南、含酶抑制剂抗生素、拉氧头孢外,比非产ESBLs菌株耐药率高30%~50%。③病死率53%。**结论** 老年重症CAP及其VAP病原均以G^-杆菌为主和较高的ESBLs检出率,VAP时非发酵类细菌病原、白色念珠菌比例和ESBLs检出率均大幅增加,老年重症CAP及其VAP在抗感染治疗及抗生素选用时应充分考虑病原学的以上特点。

关键词: 老年重症社区获得性肺炎;呼吸机相关性肺炎;病原;药物敏感性

中图法分类号: R37;R446.5;R563.1 **文献标识码:** A

Etiological changes in old patients with severe community acquired pneumonia complicated by ventilator-associated pneumonia

GUO Zhen-hui[1], DENG Qing-nan[2], SUN Jie[2], SU Lei[1], TANG You-qing[1], MAI Yue-qiang[1] ([1]ICU, [2]Department of Gerontology and Respiratory Diseases, The General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China)

Abstract: Objective To discuss the etiological changes in old patients with severe community acquired pneumonia and re-infection caused by ventilator-associated pneumonia. **Methods** Thirty-four old patients with severe community acquired pneumonia were included. The sputum from lower respiratory tract was collected and quantitatively cultured. The antibiotic susceptibility was detected with disk diffusion method, and extended spectrum β lactamases (ESBLs) were measured by E test. **Results** On admission, gram-negative bacilli (GNB) was the primary pathogen. When ventilator-associated pneumonia (VAP) occurred, GNB increased from 75% to 87%. The detection rate of non-fermentative bacilli increased from 24% to 37%, and the rate of ESBLs also increased from 32% to 47%. The incidence of mixed infection and secondary infection respectively increased from 12% to 59% and 9% to 35%. On admission, GNB was sensitive to imipenem. The drug resistance rate of GNB to antibiotics (lactamase inhibitor, ceftazidime, amikacin and latamoxef) was 20% to 30%, and that to the other 3th cephalosporin, piperacillin and ciprofloxacin was 40% to 50%; When VAP occurred, the drug resistance isolates to imipenem appeared. The trend of the resistance rate was similar with admission but the rate increased by 12% to 20%. Except for the isolates to imipenem, antibiotics with lactamase inhibitor and latamoxef, the resistance rate of ESBLs producing strains was 30% to 50%, higher than that of non-ESBLs-producing strains. The mortality was 53%. **Conclusion** Severe CAP and VAP in old patients were characterized by gram-negative bacilli and high detection rate of ESBLs. The detection rate of non-fermentative bacilli, Candida albicans and ESBLs increased greatly when VAP occurred. The above characteristics of pathogens

基金项目: 广州市科委攻关引导项目(00Z-E0261)

Supported by the Scientific Research of Scientific Committee of Guangzhou (00Z-E0261)

作者简介: 郭振辉(1962-),男,福建省晋江市人,博士,副主任医师,主要从事危重病救治中呼吸衰竭,尤其是急性肺损伤和ARDS的临床与基础方面的研究,发表论文32篇。电话:(020)36653487, E-mail: jessonla@126.com

收稿日期: 2007-03-23;**修回日期:** 2007-06-03

should be fully considered during anti-infection and antibiotics treatment in old patients with severe community-acquired pneumonia complicated by ventilator-associated pneumonia.

Key words: aged; severe community acquired pneumonia; ventilator associated pneumonia; pathogen; antimicrobial susceptibility testing

老年重症社区获得性肺炎肺炎（community acquired pneumonia，CAP）及其引起的急性心功能衰竭是老年人呼吸衰竭的常见原因，机械通气（mechanical ventilation，MV）是抢救此类患者的关键手段；MV 所引起呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）是 ICU 或 RICU 最常见和最严重的特殊类型医院内获得性肺炎（hospital acquired pneumonia，HAP）；既往对 CAP 和 VAP 病原观察集中于一般成年人和在 MV 前无肺炎或无潜伏性肺炎的患者[1,2]；重症老年 CAP 及其所致呼吸功能衰竭而行 MV 后发生的再感染并非鲜见，其病原学及发生 VAP 后病原学的改变对临床经验性抗感染治疗或抗生素调整以改善预后具有重要作用，但目前少有相关研究的报道。本研究拟就 34 例老年重症肺炎患者的病原学，及其行 MV 过程中出现再感染的 VAP 之病原学变化作一总结、分析。

1　资料与方法

1.1　一般资料

34 例是 1998 年 6 月至 2007 年 3 月入住 ICU 和老年 RICU 重症 CAP 并呼吸衰竭而接受 MV 的患者；男性 27 例、女性 7 例，年龄 66～91（74.8±15.6）岁。存在的基础疾病有：脑卒中后遗症 13 例、慢阻肺（COPD）14 例、恶性肿瘤 4 例，合并高血压、冠心病和糖尿病等 11 例。起病急，均在发病后 8～24 h 入院。入院时符合重症 CAP 的诊断标准[1]：发热（体温 >37.5 ℃）、脓性痰，呼吸衰竭（Ⅰ或Ⅱ型）；肺部湿音及实变体征，胸部 X 线片检查发现浸润灶。并具有下列条件之一者：①血 WBC≥10×10^9/L 或 WBC≤4×10^9/L，伴或不伴核左移；②下呼吸道分泌物中分离到病原体。机械通气过程中，符合 VAP 诊断标准：①MV 48 h 后发病。②与 MV 前胸片比较出现肺内侵润阴影或显示新的炎性病变。③肺实变体征和（或）湿性音，并具有下呼吸道分泌物中分离到新的病原体和 WBC 异常改变之一者。

1.2　标本取样

患者分别于入院后 24 h 内和 MV 过程中再次出现肺炎征象后每天，采用一次性保护性双套管标本刷采集下呼吸道分泌物，所得标本即送培养及药物敏感性试验。

1.3　细菌培养及分离鉴定

细菌行血平板常规培养后，作定量培养，并采用法国 API 系统鉴定。

1.4　ESBLs 检测

采用 NCCLS 1999 年推荐的抑制剂增强纸片法[3]，抑菌圈直径与相应单一纸片抑菌圈直径相比≥5 mm 即制定为产 ESBLs 菌，若 <5 mm 则判定非产 ESBLs 菌。

1.5　统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件包，计数资料≥2 个总体率的比较采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　临床转归

34 例入院患者中发热 30 例（89%），肺部湿音及实变体征 33 例（97%）；胸部 X 线片检查均发现浸润灶，WBC 均≥10×10^9/L［（17.9±4.3）×10^9/L］，Ⅰ型呼衰 22 例（65%）、Ⅱ型呼衰 12 例（35%），合并急性左心衰 24 例（70%）。入院后经验性广谱抗生素和机械通气等综合处理，感染均曾有一度的好转；但在 MV 过程 48 h 后（平均 5.8 d）再出现高热、WBC 进一步增高（83%），患者均出现黄脓痰液和胸部摄片示新浸润灶及发现新病原菌，混合感染和“二重感染”分别由 12%、9% 上升至 59% 和 35%。18 例死亡，病死率为 53%，3 例死于心律紊乱、1 例死于上消化道出血，其余 14 例死于重度脓毒症、MODS。

2.2　入院时和再感染发生后病原菌分布与变化

34 例老年重症 CAP 时的标本培养、分离，5 例患者阴性，另 29 例培养、分离出具诊断意义（纯菌浓度≥10^3CFU/ml）的细菌 40 株；其中，G^- 菌 30 株占 75%，G^+、白色念珠菌各有 7、3 株分别占 17.5% 和 7.5%；10 株 G^- 菌 ESBLs 阳性，检出率 31%；检出病原以铜绿假单胞菌（“绿脓杆菌”）10 株、肺炎克雷伯杆菌 8 株、大肠埃希菌 6 株、流感嗜血杆菌 6 株、肺炎链球菌 5 株为主。本组患者行 MV 过程中，出现 VAP 后，全部病例发现新病原菌，且 20 例患者存在 2 株以上的病原。共进行 118 份标本培养、分离，具有诊断意义的病原有 107 株、阳性率 91%；其中，G^- 菌 93 株占 87%，G^+、白色念珠菌各有 2 株和 12 株，分别占 2、10%；44 株 G^- 菌 ESBLs 阳性，检出率 47%；检出病原以绿脓杆菌 32 株、肺炎克雷伯杆菌 27 株、大肠埃希菌 26 株、白色念珠菌 12 株和鲍曼不动杆菌 5 株为主。结果显示：与入院时病原培养百分率相比，VAP 发生时 G^- 杆菌及其非发酵类细菌病原检出率、ESBLs 检出率和混合感染及“二重感染”均显著增加（$P<0.05$）（表 1）。

2.3　入院时和再感染发生后病原抗菌药物敏感性

G^- 杆菌药物敏感性试验结果：34 例患者入院时所培养、分离 40 株，其中细菌 37 株，对亚胺培南无耐药菌株，耐药程度依次为头孢派酮/舒巴坦、头孢吡肟各为 23%，哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶各为 25%，阿米卡星、氨曲南各为 33%，拉氧头孢 36%，其余三代头孢（头孢噻肟、头孢哌酮）和哌拉西林、环丙沙星耐药率均在 40%～50%。本组患者出现 VAP 后所培养、分离 107 株，其中细菌 95 株，对常用抗菌药物耐药率显著增加；出现对亚胺培南耐药菌株（6.5%），加酶抑制剂的广谱抗生素（头孢派酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦）耐药率为 31%～32%，阿米卡星、头孢他啶、拉氧头孢、头孢吡肟耐药率为 40%～50%，而环丙沙星、哌拉西林和其他头孢三代（头孢噻肟、头

孢哌酮)更高达55% ~65%(表2)。

表1 34例重症肺炎入院时及VAP发生后的病原检出率及病原学比较 [%(菌株数),≥10^3 CFU/ml]

病原菌	重症肺炎入院时病原检出率(n=42)	再感染VAP病原检出率(n=107)
肺炎克雷伯杆菌	20(8)	25(27)[b]
金黄色葡萄球菌	5(2)	2(2)
流感嗜血杆菌	15(6)	0
大肠埃希菌	15(6)	24(26)[b]
肺炎链球菌	12.5(5)	0
铜绿假单胞菌	25(10)	30(32)
胞曼不动杆菌	0	5(5)
洋葱假单胞菌	0	1(1)
嗜麦芽窄食假单胞菌	0	1(1)
白色念珠菌	7.5(3)	11(12)[a]
未发现	15(5)	0

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与入院时病原检出率比较

表2 34例患者入院时及VAP发生后病原药物敏感性比较 [%(耐药菌株数)]

抗生素	重症肺炎入院时病原耐药率(细菌39株)	再感染VAP病原耐药率(细菌95株)
头孢呋辛	73(28)	87(68)[a]
头孢他啶	25(10)	43.5(34)[a]
头孢噻肟	50(20)	63(49)[a]
头孢哌酮	38(15)	59(46)[a]
头孢派酮/舒巴坦	23(9)	31(24)[a]
头孢吡肟	23(9)	41(32)[a]
氨曲南	33(13)	51(40)[a]
拉氧头孢	36(14)	42(33)[a]
哌拉西林	15(38)	60(47)[a]
哌拉西林/他唑巴坦	25(10)	32(25)[a]
环丙沙星	46(18)	55(43)[a]
阿米卡星	33(13)	40(31)[a]
亚胺培南	0	6.5(6)

a: $P<0.01$, 与入院时培养病原耐药率比较

2.4 产ESBLs菌株与非产酶菌株组药物敏感性

入院时和发生VAP后所培养的149株病原,细菌134株,G^-菌共125株;其中,产ESBLs的G^-菌42株、占33.6%。与非产酶株组相比,产酶菌株对所有常用抗生素的耐药率增高至少12% ~20%,差异非常显著($P<0.01$);尤其是哌拉西林、环丙沙星和三代头孢中的头孢哌酮、头孢噻肟、氨曲南耐药率高达75% ~100%更为突出。

3 讨论

目前,HAP是国内第一位的医院内感染,VAP作为MV患者的常见并发症,国外报道其发病率达9% ~70%,比未接受MV患者高13 ~15倍[4]。本组患者行MV 48 h后(平均5.8 d)出现新的肺实质感染,并获得痰标本的新病原。虽然以往少有类似MV前即存在感染而在MV过程中出现新的肺实质感染的"VAP"报道,但本组患者发生再感染与MV密切相关,且临床上存在新的病原证据,故其再感染是特殊类型的"VAP"。有报道正常VAP因耐药菌株明显增加,其死亡率高达50% ~70%[4,5];本组患者病死率高达52%,与相关报道近似;这与患者高龄、病情危重明显有关,而MV后的再感染也是另一重要死因。

既往认为CAP的常见病原为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和支原体、衣原体是其主要病原菌[1]。本组患者的病原菌以绿脓杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌等G^-杆菌为主,三者占55%;且ESBLs检出率高达32%。而作为常见病原肺炎链球菌、流感嗜血杆菌仅占33%;其与常见成年人CAP的病原学、流行病学有显著不同[1]。本组患者发生VAP时,G^-杆菌增加到86%,但病原种类与入院时有显著不同,未检出流感嗜血杆菌;其中,非发酵类细菌病原检出率由入院时的21%上升至37.5%,尤其是出现胞曼不动杆菌、嗜麦芽窄食假单胞菌及洋葱假单胞菌病原,其与国内外报道相似[6,7];但G^-杆菌ESBLs检出率高达47%,且白色念珠菌由3%增加至10%,比一般VAP的ESBLs检出率和混合感染和"二重感染"的比率更高;金黄色葡萄球菌分离率很低。这可能与该组老年患者存在基础疾病多、有反复住院和应用抗生素历史有关;对于该类老年重症CAP及并发VAP时的抗生素选用时,应考虑G^-杆菌为主、ESBLs检出率较高;尤其是VAP时存在混合感染和"二重感染"高比率的情况。

本组患者入院时和再感染所获G^-杆菌的药物敏感性试验结果,入院时菌株,除对亚胺培南无耐药外,耐药率由低到高依次为头孢派酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶,阿米卡星、氨曲南、拉氧头孢,其耐药率在20% ~30%左右;对其余三代头孢(头孢噻肟、头孢哌酮)和哌拉西林、环丙沙星耐药率均在40% ~50%;显示了老年人所存在的包括COPD在内基础疾病,以及既往抗生素应用对CAP病原中G^-杆菌占优及较高耐药率的影响[1]。而VAP时菌株,对常用抗生素耐药率的高低与入院菌株趋势大致相似,但进一步增加了至少12% ~20%,并出现了对亚胺培南耐药菌株;ESBLs检出率也由入院时32%上升至47%;呈现了HAP的病原感染特点。产ESBLs菌株对常用抗生素耐药率远高于非产ESBLs菌株。因此,VAP时G^-杆菌的高耐药率与其ESBLs高检出率有关;同时,具有多重耐药特征[8]的非发酵类细菌检出率也显著增加,显示了其高检出率是再感染高耐药率的另一重要因素。

总之,老年重症CAP及其并发VAP时的病原均以G^-杆菌为主和较高的ESBLs检出率;而VAP时,非发酵类细菌病原、白色念珠菌比例和ESBLs检出率均大幅增加,对常用抗生素有较高的耐药率,显示了老年重症CAP及再感染(VAP)在病原学、流行病学具有其

特殊性;在抗感染时可选用敏感性较高的亚胺培南和含酶抑制剂抗生素、头孢他啶,阿米卡星、拉氧头孢抗生素。

参考文献:

[1] American Thoracic Society, Infentious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.

[2] 王　煜, 李振华, 刘　兵, 等. 呼吸机相关肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(6): 693-696.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 8th Informational Supplemental Standards. PA: NCCLS, 1999: 36.

[4] Crouch-Brewer S, Wunderink R G, Jones C B, *et al*. Ventilator-associated pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa[J]. Chest, 1996, 109(4): 1019-1029.

[5] 何权瀛. 呼吸机相关肺炎的流行病学特点[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(6): 326.

[6] Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, *et al*. Clinical impact of pneumonia caused by Acinetobacter baumannii in intubated patients: a matched cohort study[J]. Crit Care Med, 2003, 31(10): 2478-2482.

[7] Jones R N, Sader H S, Beach M L. Contemporary *in vitro* spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program(1997-2001)[J]. Int J Antimicrob Agents, 2003, 22(6): 551-556.

[8] Fu W, Demei Z, Shi W, *et al*. The susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacilli to cefperazone and sulbactam compared with other antibacterial agents[J]. Int J Antimicrob Agents, 2003, 22(4): 444-448.

(编辑　栾　嘉)

文章编号:1000-5404(2007)20-1991-01

个案与短篇

健侧胫后动脉纤细型桥式皮瓣修复患侧小腿组织缺损 1 例

蒋晓璇,田迎军　　(济南军区青岛第二疗养院空特一科,青岛 266071)

患者,男性,16 岁。车祸致左小腿开放性外伤 3 h 于 2005 年 8 月 1 日 9 时入院。伤情:左小腿中下段前外侧有长约 8 cm 不规则伤口,肌肉断裂,内侧皮肤软组织挫伤严重,胫腓骨粉碎骨折并外露,左足无血运,感觉迟钝。即在臂丛+硬膜外麻醉下行左胫腓骨骨折固定、血管神经探查修复术。术中见胫后动脉及其伴行静脉离断、胫神经连续性存在,胫前动脉及伴行静脉、神经断裂并缺损约 10 cm,腓动脉及其伴行静脉挫伤长段栓塞,胫前肌群断裂,胫骨粉碎性骨折并大蝶形骨块游离。术中将蝶形骨块复位后钢丝捆扎固定,胫骨远、近骨折端复位,单臂外固定架固定;将腓骨远、近骨折端复位,四孔钢板固定。吻合胫后动脉及伴行静脉,一次通血成功,缝合皮肤,石膏托外固定。术后抗感染、扩血管、抗凝治疗。术后左小腿内侧有 18 cm×15 cm 面积的皮肤坏死,胫骨外露。8 月 16 日在全麻下行左小腿扩创术,行右胫后动脉皮瓣携带游离背阔肌皮瓣桥式修复左小腿创面术。切取左侧背阔肌皮瓣约 18 cm×15 cm。切取以近端为蒂右小腿内侧皮瓣约 20 cm×10 cm,术中见胫后动脉纤细至小腿远端缺如,但皮瓣血运良好。在切口内找到腓动脉,向上延长切口切取长约 20 cm 的大隐静脉,远近端倒置后与腓动脉行端侧吻合,将大隐静脉动脉化并包埋于右小腿内侧皮瓣内,皮瓣缝合成管状,将切取背阔肌皮瓣断蒂,覆盖左小腿创面,蒂部与小腿内侧皮瓣远侧皮缘缝合。将动脉化的大隐静脉远端与背阔肌皮瓣蒂部的胸背动脉吻合,小腿内侧皮瓣的胫后静脉与背阔肌皮瓣的胸背静脉吻合,一次通血成功。敷料包扎创面,供区创面全厚皮覆盖加压包扎。术后皮瓣成活,于 9 月 17 日行皮瓣断蒂术,将皮管内静脉动脉化的大隐静脉与其中一伴行静脉吻合,另一静脉给予结扎,缝合皮肤,创面愈合好。术后 6 个月复查 X 线显示骨折已愈合。

讨论

患肢主要血管均损伤伴长段缺损或病理改变,患肢感染严重,血管炎性反应重等因素,致使患肢不能用携带游离组织移植修复创面时,采用邻近或健侧肢体血管供血,寄养组织修复肢体创面,不解剖患肢血管,避免了因手术创伤加重对患肢血循环的影响[1]。由健康部位血管为其提供营养,增加了抗感染能力,增强了组织修复能力。健侧胫后血管作为血供,携带游离皮瓣、复合组织瓣修复患侧组织缺损是一种常用的术式,但对于健侧胫后动脉纤细或缺如者,则不能使该方法[2]。本例对健侧胫后动脉纤细者,采用移植大隐静脉与腓动脉行端侧吻合,将大隐静脉动脉化作为供血血管,携带一游离皮瓣修复患侧组织缺损,是一种理想的补救措施[3]。

关键词: 组织缺损;皮瓣移植;血管损伤
中图法分类号: R622.1　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] 黄继峰, 王增涛, 郭德亮, 等. 胫后动脉皮支筋膜皮瓣的解剖及临床应用. 中国修复重建外科杂志, 2000, 14: 217-219.

[2] 朱小雷, 张之峰, 孙占峰, 等. 周围神经端侧吻合新方法大鼠实验模型的建立. 中华创伤杂志, 2006, 22(5): 372-376.

[3] 张　川, 邵新中, 刘　柳, 等. 修复胫后动脉的小腿内侧皮瓣的临床应用. 中华创伤杂志, 2006, 22(10): 790-792.

(编辑　薛国文)

作者简介:蒋晓璇(1961-),女,浙江省杭州市人,副主任医师,主要从事老年病诊治方面的研究。电话:(0532)83989565

收稿日期:2007-08-05;修回日期:2007-09-23