临床研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.12.018

ICU呼吸机相关性肺炎病原菌分布和耐药性变迁分析

曾　慧，陈　淼，权明桃，罗映红，谌宏军，万　洁，罗安妮
（遵义医学院附属医院重症医学科，遵义　563003）

【摘　要】目的：分析 ICU 呼吸机相关性肺炎（Ventilator associated pneumonia，VAP）的病原菌分布及耐药性变迁。方法：对 2009 年 1 月-2010 年 12 月本院 ICU 收治的行有创机械通气治疗>48 h 的 630 例住院患者的痰培养结果进行回顾性调查，分析病原菌分布及耐药性变化。结果：分离出病原菌 358 株，其中革兰阴性菌 64.2%，革兰阳性菌 14.8%，真菌 20.9%；本组病原菌中前 5 位依次为鲍曼/溶血不动杆菌（23.5%）、铜绿假单胞菌（15.9%）、金黄色葡萄球菌（13.1%）、白色念珠菌（13.1%）和肺炎克雷伯氏菌（10.3%）；药敏分析结果显示这几类菌株呈多重耐药性。结论：2010 年与 2009 年相比，本院 ICU 中 VAP 常见病原菌耐药现象严重，呈上升趋势，提示临床中应及时监测 ICU 病原菌耐药趋势变化，以指导合理用药。

【关键词】呼吸机相关性肺炎；病原菌；耐药性
【中国图书分类法分类号】R378　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2011-04-12

Distribution of pathogen and drug resistance vicissitudes analysis for ventilator associated pneumonia in ICU

ZENG Hui, CHEN Miao, QUAN Ming-tao, LUO Ying-hong, SHEN Hong-jun, WAN Jie, LUO An-ni
(*Intensive Care Unit, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College*)

【Abstract】*Objective*: To analysis of distribution of pathogen and drug resistance vicissitudes for ventilator associated pneumonia in ICU. *Methods*: Retrospective investigation was used to analyze the pathogen distribution and resistant bacteria changes in 630 patients' sputum culture resultes with mechanical ventilation over 48 hours in our ICU in Jan.2009 to Dec.2010. *Results*: 358 strain bacteria were isolated, among the total, gram-negative bacteria was 64.2%, gram-positive bacteria was 14.8%, eumycete was 20.9%. The sequence of 5 leading pathogen were *bowman/hemolysis motionless coli* (23.5%), *pseudomonas aeruginosa* (15.9%), staphylococcus aureus (13.1%), candida albicans (13.1%) and klebsiella pneumoniae (10.3%); Medicine sensitivity analysis shows that these kinds of a multiple drug resistance. *Conclusion*: 2010 compared with 2009, phenomenon that drug resistance of common pathogens of VAP in the ICU is serious, and increase. Surveillanced the drug resistance trend of pathogen in ICU in time is critical to guide using rational drug.
【Key words】ventilator associated pneumonia; pathogen; drug resistance

呼吸机相关性肺炎（Ventilator associated pneumonia，VAP）是指应用机械通气（Mechanical ventilation，MV）治疗 48 h 后或停用 MV 拔除人工气道 48 h 内发生的肺感染性炎症[1]。ICU 的 VAP 高发生率已成为共识，据加拿大危重症学会2004 年制定以循证医学为依据的预防 VAP 指南报道，在 ICU 危重患者中，总 VAP 感染率达 40%~60%，在 ICU 的时间平均延长 4.3 d，死亡绝对危险增加 5.8%[2]。本文通过目标监测，结合回顾性调查分析 2009 年 1 月至 2010 年 12 月本院综合 ICU 病房 VAP 的病原菌分布、耐药状况及临床特点，为临床治疗 VAP 提供参考。

1　资料与方法

1.1　调查对象

2009年 1 月 1 日-2010 年 12 月 31 日本院 ICU 收治的患者行人工气道 MV 治疗>48 h 者 630 例，其中 153 例发生 VAP。

1.2　VAP 诊断标准[1,3]

参考 1999 年中华医学会呼吸病学分会制定的医院获得性肺炎诊断和治疗指南。VAP 诊断标准为：使用 MV 48 h 后，X 线胸片可见新的或进行性增大的肺部浸润性阴影，肺部实变体征和（或）可闻及湿啰音。同时具备下列条件之一：外周血白细胞总数（White blood cell，WBC）（WBC>10×10^9 个/L

作者介绍：曾　慧（1978-），女，主管护师，硕士，研究方向：急危重症护理及教育。
通信作者：陈　淼，女，主任医师，Email：chenmiao64@163.com。
基金项目：贵州省遵义医学院附院硕士科研启动基金[编号：院字（2009）20 号]。

或<4×10⁹ 个/L，伴或不伴核左移）；体温>37.5℃；呼吸道有脓性分泌物；从支气管分泌物中分离出新的病原菌和（或）血培养阳性。

1.3 标本采集方法

MV 48 h 后，采用一次性吸痰管经气管插管或气管切开套管深部吸取采样后立即送检，由本院细菌室按标准微生物学方法进行微生物培养、鉴定及药敏试验。

1.4 统计学处理

应用 SPSS13.0 统计软件包，2 年 VAP 发生率的差异采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 VAP 发生率

2009 年 1 月-2010 年 12 月入住本院 ICU 患者 929 例，接受有创 MV 治疗>48 h 的患者 630 例（67.8%），发生 VAP 153 例（24.3%），其中发生≥2 种病原菌感染 82 例（占 VAP 发生率的 53.6%）。2009 年行有创 MV 治疗>48 h 279 例（75.4%），发生 VAP 74 例（26.5%）；2010 年行有创 MV 治疗>48h 351 例（62.8%），发生 VAP 79 例（22.5%）。

2.2 病原菌分布及变迁

MV 时间>48 h 的 630 例患者送检痰液标本检出病原菌 655 株，排除同一病人的相同菌株阳性菌后有 358 株，其菌种分布及变迁见表 1，常见耐药表型检测情况见表 2。

表 1 致病菌菌种分布构成比

病原菌	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
G^-菌	103	63.2	127	65.1	>0.05
鲍曼/溶血不动杆菌	32	19.6	52	26.7	>0.05
铜绿假单胞菌	27	16.6	30	15.4	>0.05
肺炎克雷伯氏菌	17	10.4	20	10.3	>0.05
大肠埃希菌	8	4.9	12	6.2	>0.05
阴沟肠杆菌	4	2.5	3	1.5	>0.05
嗜麦芽寡养单胞菌	4	2.5	0	0.0	>0.05
粘质沙雷氏菌	3	1.8	1	0.5	>0.05
产气肠杆菌	2	1.2	1	0.5	>0.05
其他	6	3.7	8	4.1	>0.05
G^+菌*	31	19.0	22	11.3	<0.05
金黄色葡萄球菌	26	16.0	21	10.8	>0.05
表皮葡萄球菌	2	1.2	0	0.0	>0.05
肺炎链球菌	1	0.6	1	0.5	>0.05
其他	2	1.2	0	0.0	>0.05
真菌	29	17.8	46	23.6	>0.05
白色念珠菌	18	11.0	29	14.9	>0.05
酵母菌	5	3.1	11	5.6	>0.05
曲霉菌	6	3.7	6	3.1	>0.05
合计	163	100.0	195	100.0	

*：$P<0.05$

表 2 病原菌常见耐药表型检测情况

耐药表型	2009年 株数	2009年 百分比（%）	2010年 株数	2010年 百分比（%）	P
肺炎克雷伯杆菌 $ESBLs^+$ 菌株	9	52.9	16	80.0	>0.05
大肠埃希菌 $ESBLs^+$ 菌株	8	100.0	11	91.7	>0.05
MRSA 菌株	23	88.5	21	100.0	>0.05
全耐药鲍曼/溶血不动杆菌*	7	21.9	29	55.8	<0.05

MRSA：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；*：$P<0.05$

2.3 药敏分析

2.3.1 主要 G^+球菌耐药率 见表 3。

表 3 金黄色葡萄球菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星	23	88.5	19	90.5	>0.05
氨苄青霉素	24	92.3	21	100.0	>0.05
阿莫西林/棒酸	22	84.6	21	100.0	>0.05
青霉素	26	100.0	21	100.0	
氯林可霉素	20	76.9	17	81.0	>0.05
头孢唑啉	22	84.6	21	100.0	>0.05
环丙沙星	23	88.5	19	90.5	>0.05
红霉素	22	84.6	17	81.0	>0.05
庆大霉素	24	92.3	20	95.2	>0.05
亚胺培南/泰能	23	88.5	21	100.0	>0.05
苯唑西林/新青Ⅱ	23	88.5	21	100.0	>0.05
利福平	22	84.6	19	90.5	>0.05
四环素	24	92.3	21	100.0	>0.05
复方新诺明	2	7.7	4	19.0	>0.05
氯霉素	1	3.8	3	14.3	>0.05
万古霉素	0	0.0	0	0.0	

2.3.2 主要 G^-杆菌耐药率 见表 4~8。

表 4 鲍曼/溶血不动杆菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星*	14	43.8	39	75.0	<0.05
氨苄青霉素/青霉烷砜	27	84.4	43	82.7	>0.05
丁胺卡那霉素	29	90.6	41	78.8	>0.05
氨曲南	29	90.6	42	80.8	>0.05
头孢曲松	28	87.5	43	82.7	>0.05
头孢他啶	28	87.5	42	80.8	>0.05
头孢噻肟	28	87.5	43	82.7	>0.05
头孢吡肟	28	87.5	44	84.6	>0.05
环丙沙星	29	90.6	43	82.7	>0.05
庆大	31	96.9	45	86.5	>0.05
亚胺培南/泰能*	16	50.0	39	75.0	<0.05
氧哌嗪青霉素	29	90.6	46	88.5	>0.05
复方新诺明	28	87.5	43	82.7	>0.05
替卡西林/克拉维酸*	21	65.6	44	84.6	<0.05
妥布霉素	31	96.9	44	84.6	>0.05

*：$P<0.05$

表 5 铜绿假单胞菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星	12	44.4	9	30.0	>0.05
丁胺卡那霉素	2	7.4	5	16.7	>0.05
氨曲南	17	63.0	16	53.3	>0.05
头孢曲松	24	88.9	25	83.3	>0.05
头孢他啶	12	44.4	10	33.3	>0.05
头孢噻肟	24	88.9	24	80.0	>0.05
头孢吡肟	13	48.1	10	33.3	>0.05
环丙沙星	13	48.1	8	26.7	>0.05
庆大	14	51.9	8	26.7	>0.05
亚胺培南/泰能	6	22.2	11	36.7	>0.05
氧哌嗪青霉素/Tazo	9	33.3	11	36.7	>0.05
氧哌嗪青霉素	11	40.7	11	36.7	>0.05
替卡西林/克拉维酸	17	63.0	20	66.7	>0.05
妥布霉素*	13	48.1	5	16.7	<0.05

*：$P<0.05$

表 6 肺炎克雷伯菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星	4	23.5	9	45.0	>0.05
加替沙星*	2	11.8	9	45.0	<0.05
氨苄青霉素/青霉烷砜	10	58.8	16	80.0	>0.05
丁胺卡那霉素	2	11.8	5	25.0	>0.05
氨苄青霉素	17	100.0	20	100.0	
氨曲南	9	52.9	16	80.0	>0.05
头孢西丁	4	23.5	10	50.0	>0.05
头孢曲松	9	52.9	16	80.0	>0.05
头孢他啶	9	52.9	16	80.0	>0.05
头孢噻肟	9	52.9	16	80.0	>0.05
头孢吡肟	10	58.8	15	75.0	>0.05
环丙沙星*	4	23.5	12	60.0	<0.05*
庆大	6	35.3	9	45.0	>0.05
亚胺培南/泰能	0	0.0	1	5.0	>0.05
氧哌嗪青霉素/Tazo	5	29.4	9	45.0	>0.05
氧哌嗪青霉素	14	82.4	18	90.0	>0.05
复方新诺明	9	52.9	13	65.0	>0.05
替卡西林/克拉维酸	5	29.4	8	40.0	>0.05
妥布霉素	7	41.2	11	55.0	>0.05

*：$P<0.05$

表 7 大肠埃希菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星	7	87.5	10	83.3	>0.05
加替沙星	6	75.0	11	91.7	>0.05
氨苄青霉素/青霉烷砜	7	87.5	11	91.7	>0.05
丁胺卡那霉素	3	37.5	1	8.3	>0.05
氨苄青霉素	8	100.0	12	100.0	
氨曲南	8	100.0	11	91.7	>0.05
头孢西丁	2	25.0	0	0.0	>0.05
头孢曲松	8	100.0	11	91.7	>0.05
头孢他啶	8	100.0	11	91.7	>0.05
头孢噻肟	8	100.0	11	91.7	>0.05
头孢吡肟	8	100.0	11	91.7	>0.05
环丙沙星	7	87.5	11	91.7	>0.05
庆大	7	87.5	10	83.3	>0.05
亚胺培南/泰能	0	0.0	0	0.0	
氧哌嗪青霉素/Tazo	1	12.5	1	8.3	>0.05
氧哌嗪青霉素	8	100.0	12	100.0	
复方新诺明	9	100.0	10	83.3	>0.05
替卡西林/克拉维酸	3	37.5	2	16.7	>0.05
妥布霉素	7	87.5	9	75.0	>0.05

表 8 阴沟肠杆菌耐药率

抗生素	2009年 株数	2009年 构成比（%）	2010年 株数	2010年 构成比（%）	P
左旋氧氟沙星	1	25.2	1	33.3	>0.05
加替沙星	1	25.0	1	33.3	>0.05
氨苄青霉素/青霉烷砜	4	100.0	3	100.0	
丁胺卡那霉素	0	0.0	2	66.7	>0.05
氨苄青霉素	4	100.0	3	100.0	
氨曲南	4	100.0	3	100.0	
头孢西丁	4	100.0	3	100.0	
头孢曲松	4	100.0	2	66.7	>0.05
头孢他啶	4	100.0	3	100.0	
头孢噻肟	4	100.0	3	100.0	
头孢吡肟	4	100.0	2	66.7	>0.05
环丙沙星	1	25.0	1	33.3	>0.05
庆大	4	100.0	3	100.0	
亚胺培南/泰能	0	0.0	1	33.3	>0.05
氧哌嗪青霉素/Tazo	2	50.0	1	33.3	>0.05
氧哌嗪青霉素	4	100.0	3	100.0	
复方新诺明	4	100.0	2	66.7	>0.05
替卡西林/克拉维酸	3	75.0	2	66.7	>0.05
妥布霉素	3	75.0	3	100.0	>0.05

3 讨 论

ICU中行 MV 的病人多具有复杂而严重的基础疾病，机体抵抗力低下，常伴有意识障碍及呼吸不畅，加之长期卧床、侵入性置管破坏机体黏膜保护屏障、治疗性禁食等原因，使患者 VAP 发生率高且严重[4]；VAP 的发生还受年龄、MV 时间及方式、湿化器微生物定植等因素影响[5-7]。本研究通过目标监测发现，本院 ICU 患者大多 APAGHEⅡ评分≥15 分，呼吸机使用率高达 78.3%，转入 ICU 前已应用广谱抗生素，入住 ICU 后行侵入性治疗及广谱抗生素应用≥2 种，并不同程度

地应用抑酸剂、激素、镇静剂等药物和血制品，加之 ICU 病房内环境净化不够，无菌操作不够严格等，这些均是 VAP 发生的危险因素[8]。

本研究中 VAP 病原菌构成比中革兰阴性细菌占优势（64.2%），革兰阳性菌和真菌分别占 14.8%和 20.9%，前 5 位病原菌依次为鲍曼/溶血不动杆菌（23.5%）、铜绿假单胞菌（15.9%）、金黄色葡萄球菌（13.1%）、白色念珠菌（13.1%）和肺炎克雷伯氏菌（10.3%），与相关研究基本一致[7,9-11]。本院 ICU 病房分离到的菌株表现出对多数常用抗菌药物呈高度耐药性，且发生≥2 种病原菌感染占 VAP 发生率的 53.6%，给临床医生抗感染治疗带来了困难。

多重耐药革兰阴性杆菌中，鲍曼/溶血不动杆菌、铜绿假单胞菌等病菌感染是医院综合 ICU VAP 常见致病菌[12]。本研究中鲍曼/溶血不动杆菌对抗生素产生耐药的速度相当快，表现为多重耐药性，对亚胺培南、左旋氧氟沙星等相对敏感药物也表现出高耐药性，全耐药菌株 2010 年与 2009 年比较 $P<0.05$，两年之间有显著性差异，给治疗带来诸多困难。铜绿假单胞菌耐药率较高的药物分别是头孢曲松、头孢噻肟、氨曲南、替卡西林/克拉维酸，其耐药率>50%；耐药率较低的抗菌药物分别是丁胺卡那霉素、亚胺培南以及含酶抑制剂氧哌嗪青霉素/Tazo。检出肺炎克雷伯氏菌 37 株中 ESBLs$^+$菌株 25 株，其百分比为 67.6%，检出大肠埃希菌 20 株中 ESBLs$^+$菌株 19 株，其百分比为 95.0%，均对氨苄青霉素、氨曲南、三四代头孢、环丙沙星、氧哌嗪青霉素和复方新诺明等耐药率较高，对亚胺培南/泰能、氧哌嗪青霉素/Tazo、丁胺卡那霉素、头孢西丁相对敏感。MRSA 检出率高，检出金黄色葡萄球菌 47 株中 MRSA 菌株 44 株，由 2009 年的 88.5%发展到 2010 年的 100%，对左旋氧氟沙星、青霉素、头孢唑啉、环丙沙星、亚胺培南/泰能等耐药率较高，对万古霉素敏感，对复方新诺明和氯霉素相对敏感。本研究还显示真菌感染病例呈增多趋势，由 2009 年的 17.8%增加到 2010 年 23.6%，提示临床应用广谱抗菌药物现象普遍，且存在应用指征过宽、时间过长等问题。因此，应加强医务人员抗菌药物应用知识的培训，避免滥用抗菌药物[13]。

为减少 VAP 的发生，应对 MV 患者进行预防[14]，包括加强危险因素的监测，加强气道管理，减少呼吸机管路的污染，尽可能缩短有创 MV 时间，序贯应用无创通气；根据病情摇高床头，进行声门下分泌物吸引，减少镇静剂的应用；严格执行无菌操作制度和手卫生，执行标准预防措施；严格控制进入 ICU 的人员数量；加强医护人员、实习生、护工等人员医院感染知识培训[15]。一旦怀疑患者发生 VAP，就应早期、合理、足量进行经验性用药治疗，并在使用抗生素之前留取痰培养，3~5 d 后根据临床改善与否及病原学检查结果，换用窄谱或单一抗生素治疗，避免抗生素的过度应用或滥用[16]。此外，VAP 的病原学分布及耐药率受不同地区、医院、病区及收治对象、抗菌药物使用等情况存在一定差异[17]，充分认识当地 VAP 病原菌分布及耐药情况，对临床合理应用抗菌药物、预防和治疗 VAP 具有一定的指导意义。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸学分会.医院获得性肺炎诊断和治疗指南（草案）[J].中华结核和呼吸杂志，1999，22(4)：201.

[2] Dodek P，Keenan S，Cook D，et al.Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia[J].Annals of Internal Medicine，2004，141(4)：305-313.

[3] 崔立华，王 晶.重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原学研究及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志，2010，20(18)：2847-2849.

[4] 刘灿芬，陈安定.ICU 内呼吸机相关性肺炎的相关因素和病原学分析[J].医学临床研究，2007，24(8)：1346-1348.

[5] 蔡奕娟，陈志群，徐建婷，等.ICU 呼吸机相关性肺炎预防控制对策研究[J].中华医院感染学杂志，2007，17(5)：522-523.

[6] 孙佳霞，赵 英，施海丹，等.冲洗气管套管气囊上分泌物对预防呼吸机相关性肺炎的效果观察[J].中华护理杂志，2006，41(5)：469-470.

[7] 范书山.重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原学及危险因素的研究[D].山东大学，2008，10.

[8] 周 宏，任 玲，郑 雯，等.ICU 呼吸机相关肺炎发病危险因素研究[J].中国感染控制杂志，2005，4(4)：308-311.

[9] 蔡少华，张进川，俞森洋，等.呼吸机相关性肺炎的病原学和耐药性监测[J].中华医院感染学杂志，2004，14(4)：365-368.

[10] 孙晓娟，张兆香，关 莉，等.重症监护病房获得性下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J].中国医院药学杂志，2007，2(2)：222-223.

[11] 李 健，李 珺.重症监护病房 408 例痰标本细菌培养和耐药性[J].中华医院感染学杂志，2006，16(10)：1189-1191.

[12] 张晓春.2005-2009 年重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌变迁特点的研究[D].大连医科大学，2010.

[13] 郭胤仕，傅小芳，顾 琦，等.呼吸机相关性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J].中华医院感染学杂志，2007，17(10)：1302-1204.

[14] 梅小丽，喻文亮.呼吸机相关性肺炎防治循证医学指南[J].实用儿科临床杂志，2008，23(6)：479-480.

[15] Abbott C A，Dremsa T，Stewart D W，et al.Adoption of a ventilator-associated pneumonia clinical practice guideline[J].Worldviews Evid Based Nurs，2006，3(4)：139-152.

[16] Chastre J.Vetilator-associated pneumonia：what is new[J].Surg Infect(Larchmt)，2006，7(s2)：81-85.

[17] 陈丽红.重症监护病房呼吸机相关性肺炎的病原菌及耐药性[J].中外医疗，2009，27(12)：77.

（责任编辑：张学颖）