

ICU 老年患者呼吸机相关性肺炎合并多重耐药菌感染病原菌分布及危险因素

刘东欣, 江琴

杭州市老年病医院, 浙江 杭州 310022

摘要: **目的** 探讨重症监护室(intensive care unit, ICU)老年患者呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)合并多重耐药菌(multi-drug resistant bacteria, MDRO)感染的病原菌分布及危险因素。**方法** 选择杭州市老年病医院 2020 年 1 月—2021 年 12 月 ICU 收治的 260 例 VAP 患者为研究对象,根据是否合并 MDRO 感染分为 VAP 合并 MDRO 感染组和 VAP 无 MDRO 感染组。统计 MDRO 感染病原菌分布情况,并同时记录两组患者住 ICU 时间、机械通气时间、急性生理与慢性健康(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分以及呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生情况,并采用多因素 logistic 回归分析 VAP 合并 MDRO 感染的危险因素。**结果** 260 例老年 VAP 患者中合并 MDRO 感染 156 例(60.00%),检出 MDRO 176 株,其中革兰氏阴性菌共计 171 株,占比为 97.16%,主要为耐碳青霉烯类不动杆菌 86 株,占比 48.86%,次要为耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 41 株,占比为 23.30%,耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌 30 株,占比为 17.05%;革兰氏阳性菌共计 5 株,为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,占比 2.84%;VAP 合并 MDRO 感染组患者住 ICU 时间、机械通气时间均明显长于无 MDRO 感染组,APACHE II、SOFA 评分均明显高于无 MDRO 感染组,呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率均明显高于无 MDRO 感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素 logistic 回归性分析结果显示,住 ICU 时间、机械通气时间、APACHE II 评分、SOFA 评分、上呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是 VAP 合并 MDRO 感染的相关影响因素($P < 0.05$)。**结论** ICU 老年患者 VAP 合并 MDRO 感染的病原菌主要以革兰氏阴性菌为主,且 APACHE II 评分、SOFA 评分、上呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是 VAP 合并 MDRO 感染的相关影响因素,在临床中应加以重视。

关键词: 重症监护室;老年患者;呼吸机相关性肺炎;多重耐药菌;病原菌;危险因素

中图分类号:R446.5;R563.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3110(2022)11-1381-04 **DOI:**10.3969/j.issn.1006-3110.2022.11.025

重症监护室(intensive care unit, ICU)老年患者,尤其是经气管插管接受机械通气的患者,一方面可能是因为许多影响宿主防御机制的因素所致,包括:并发症、营养不良、黏膜免疫球蛋白 A 的水平降低、蛋白酶产物增加、黏膜层暴露与侵蚀、气道 pH 值升高以及与急性病变和前期抗生素使用有关的气道细菌受体数目的增加等导致口咽部的菌群可以发生巨大变化,出现革兰氏阴性菌和金黄色葡萄球菌^[1-2];另一方面由于建立人工气道破坏了呼吸道防御的一般作用及会厌和声门的防御功能,即下呼吸道自我保护能力丧失,导致口咽部污染分泌物以及有时胃内容物误吸的发生。其中意识障碍、胃食管反流、咽反射迟钝及不正常的吞咽功能,均可造成误吸风险^[3-4]。侵犯的病原体向下气道渗透和定植,导致本已受损的肺细胞免疫和体液免疫机制受到破坏,最终导致呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生。多重

耐药菌(multi-drug resistant bacteria, MDRO)是指多重耐药的病原菌,定义是一种病原菌对三类或三类以上抗生素同时耐药。其主要的危害有:①有多重耐药的患者住院时间延长,增加医疗费用;②细菌耐药性,迫使人们加大对抗生素的使用量,增加药物对人体的不良反应,甚至会引起二重感染;③细菌耐药是人体的内外环境引起变化,对人体的健康形成新的挑战 and 威胁^[5-6]。本研究旨在探讨 ICU 老年患者 VAP 合并 MDRO 感染的病原菌分布及危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择杭州市老年病医院 2020 年 1 月—2021 年 12 月 ICU 收治的 260 例 VAP 患者进行研究,本研究已获得本院伦理委员会批准实施。纳入标准:①患者符合 VAP 的诊断标准^[7];②患者临床表现为:具有咳嗽、咳痰、发热、高热不退,以及心率增快、意识障碍,呼吸过程中有大量的痰鸣音出现。排除标准:①重型精神障碍;②恶性肿瘤;③高血压、高血脂、高血糖综合性疾病。

作者简介:刘东欣(1987-),男,浙江杭州人,本科,主管检验师,主要从事医学检验工作。

1.2 方法

1.2.1 MDRO 诊断及病原菌检测 患者提取一份 2 ml 痰液样本放入无菌透明的封闭式痰箱,将标本种植在培养基内,经过一段时间的培养,可查看细菌生长情况,采用梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统对病原菌进行检测分析。MDRO 的判定范围依据《医院感染管理质量控制指标(2015 年版)》中重点监测的五类耐药菌,即耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌。

1.2.2 资料收集 根据是否合并 MDRO 感染分为 VAP 合并 MDRO 感染组和 VAP 无 MDRO 感染组,收集记录两组患者基本资料、ICU 时间、机械通气时间、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生情况以及急性生理与慢性健康(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(Sequential Organ Failure Assessment,SOFA)评分,其中 APACHE II 评分=急性生理评分+年龄评分+慢性健康评分,SOFA 评分包括呼吸、凝血、肝脏、肾脏、循环、神经六个系统的功能评分,每项评分范围为 0~4 分,汇总各项分数,总分越大,代表患者病情越重^[8-9]。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用多因素 logistic 回归分析 VAP 合并 MDRO 感染的危险因素,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年 VAP 患者合并 MDRO 感染及病原菌分布状况 260 例老年 VAP 患者中检出 MDRO 感染 156 例,检出率 60.00%。MDRO 感染患者中共检测 MDRO 病原菌 176 株,其中革兰氏阴性菌共计 171 株,

占比为 97.16%,主要为耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌 86 株,占比 48.86%,次要为耐碳青霉烯铜绿假单胞菌 41 株,占比为 23.30%,耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌 30 株,占比为 17.05%;革兰氏阳性菌共计 5 株,为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,占比 2.84%,见表 1。

表 1 老年 VAP 患者耐药病原菌分布状况

病原菌	株数(<i>n</i> =176)	构成比(%)
革兰氏阴性菌	171	97.16
耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌	86	48.86
耐碳青霉烯铜绿假单胞菌	41	23.30
耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	30	17.05
耐碳青霉烯黏质沙雷菌	10	5.68
其他	4	2.27
革兰氏阳性菌	5	2.84
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	5	2.84

2.2 VAP 合并 MDRO 感染与无 MDRO 感染两组基本情况比较 156 例 VAP 合并 MDRO 感染组患者中男 80 例,女 76 例,年龄为 60~85 岁,平均年龄为(73.74±2.10)岁,平均 BMI 为(26.08±2.21);104 例 VAP 无 MDRO 感染组患者中男、女各 52 例,年龄为 61~86 岁,平均年龄为(74.02±1.85)岁,平均 BMI 为(25.70±1.96)。两组患者的性别($\chi^2=0.041$)、年龄($t=1.081$)、BMI($t=1.420$)比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.3 VAP 合并 MDRO 感染与无 MDRO 感染两组临床指标比较 VAP 合并 MDRO 感染患者住 ICU 时间、机械通气时间均明显长于无 MDRO 感染组,APACHE II、SOFA 评分均明显高于无 MDRO 感染组,上呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率均明显高于无 MDRO 感染组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	住 ICU 时间 ($\bar{d},\bar{x}\pm s$)	机械通气时间 ($\bar{h},\bar{x}\pm s$)	APACHE II 评分 ($\bar{分},\bar{x}\pm s$)	SOFA 评分 ($\bar{分},\bar{x}\pm s$)	上呼吸道感染 (<i>n</i> ,%)	感染性休克 (<i>n</i> ,%)	多器官功能障碍综合征 (<i>n</i> ,%)
合并 MDRO 感染组	156	6.20±1.48	60.17±7.08	21.18±3.55	8.82±1.24	95(60.90)	54(34.26)	48(30.77)
无 MDRO 感染组	104	4.83±1.05	48.34±4.29	18.70±2.08	6.90±1.08	50(48.08)	23(22.12)	20(19.23)
χ^2/t 值		8.167	15.268	6.424	12.867	4.158	4.678	4.302
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.041	0.031	0.038

2.3 VAP 合并 MDRO 感染多因素 logistic 回归性分析 以是否合并 MDRO 感染为因变量(是=1,否=0),APACHE II 评分(赋值为实际评分)、SOFA 评分(赋值为实际评分)、住 ICU 时间(赋值为实际值)、机械通气时间(赋值为实际值)、上呼吸道感染(是=1,否=0)、感染性休克(是=1,否=0)、多器官功能障碍

(是=1,否=0)为自变量,logistic 回归性分析结果显示,住 ICU 时间(*OR*=1.368,95%*CI*:1.113~1.680)、机械通气时间(*OR*=1.804,95%*CI*:1.101~2.956)、APACHE II 评分(*OR*=2.298,95%*CI*:1.060~4.984)、SOFA 评分(*OR*=2.042,95%*CI*:1.258~3.314)、上呼吸道感染(*OR*=3.216,95%*CI*:1.158~8.928)、感染性

休克($OR=4.059,95\%CI:1.868\sim8.821$)、多器官功能障碍综合征($OR=3.320,95\%CI:1.340\sim8.227$)均是 VAP 合并 MDRO 感染的相关影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响 VAP 合并 MDRO 感染的危险因素						
指标变量	β	SE	95%CI	Wald χ^2 值	OR 值	P 值
住 ICU 时间	0.313	0.105	1.113~1.680	8.399	1.368	0.003
机械通气时间	0.590	0.252	1.101~2.956	5.482	1.804	0.019
APACHE II 评分	0.832	0.395	1.060~4.984	4.437	2.298	0.035
SOFA 评分	0.714	0.247	1.258~3.314	8.356	2.042	0.004
上呼吸道感染	1.168	0.521	1.158~8.928	5.026	3.216	0.025
感染性休克	1.401	0.396	1.868~8.821	12.517	4.059	0.000
多器官功能障碍综合征	1.200	0.463	1.340~8.227	6.717	3.320	0.010

3 讨论

VAP 主要是与使用呼吸机密切相关的一种肺炎,具体指使用呼吸机治疗 48 h 之后到拔管 48 h 内所出现的肺部感染性炎症,属于医院获得性肺炎的一个种类。VAP 最常见是出现革兰氏阴性菌感染,比如肺炎克雷伯杆菌或者大肠杆菌等,也可以出现鲍曼不动杆菌。由于患者往往处于身体抵抗力低下状态,常需要给予积极抗感染治疗,比如使用碳青霉烯类抗生素,包括比阿培南、美罗培南以及亚胺培南等药物。MDRO 指的是一种病原微生物,对三类或三类以上的抗生素同时耐药的情况^[10]。目前临床上常见的 MDRO 有耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌,耐万古霉素的肠球菌,耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌,以及多重耐药的铜绿假单胞菌等。多重耐药菌是院内感染的常见病原体,可能引起外科手术部位的感染、泌尿系统的感染以及与插管、置管相关的管道内的血液感染等。本研究结果显示,该院老年 VAP 患者中合并 MDRO 病原菌主要为耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌。在 MDRO 的防治中,必须要重视对于重点病人的管理,要实行严格的消毒隔离制度,根据细菌耐药情况,对抗生素进行严格的分级管理,避免滥用抗生素^[11-12]。

本研究结果显示,VAP 合并 MDRO 感染组患者发生呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率均明显高于无 MDRO 感染组,住 ICU 时间、机械通气时间均明显长于对照组,APACHE II、SOFA 评分均明显高于无 MDRO 感染组,这是由于在 VAP 合并 MDRO 感染过程中,机体免疫防御削弱,加速急性反应蛋白的合成,导致呼吸道微生物菌群紊乱和呼吸道黏膜屏障破坏、细菌移位,呼吸道屏障失调伴菌群移

位可直接导致多器官功能障碍综合征^[13-14]。与此同时通过 logistic 回归性分析结果显示,住 ICU 时间、机械通气时间、APACHE II 评分、SOFA 评分、上呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是 VAP 合并 MDRO 感染的相关影响因素,表明他们在 VAP 合并 MDRO 病情的发生、发展过程中存在着相互协同、相互影响的作用,主要原因是:①医院的环境十分特殊,ICU 病区中多重耐药菌株的定植率较高,住 ICU 时间越长,患者也更易于发生 MDRO 感染;②机械通气属于一种侵入性操作,反复的气管插管或者置管操作会破坏到患者气道黏膜的完整性,导致气道 pH 增加,也使得病原菌更容易侵入到肺组织中,诱发感染,而随着机械时间的延长,发生 MDRO 的概率也会明显增加^[15];③在 APACHE II 评分、SOFA 评分越高,患者病情越严重,产生过量炎症介质,诱发身体其他部位损伤,导致多器官功能障碍综合征的发生,可导致免疫力降低,对病原菌的抵抗力较弱,易受到外界病原菌的侵袭,增加 MDRO 感染的发生率;④合并上呼吸道感染、感染性休克的患者中,患者本身便合并感染,长时间的感染会削弱呼吸道的防御屏障,增加 MDRO 感染的危险性,加上既往可能存在着反复更换抗生素、抗生素应用不合理等情况,均能造成病原菌的耐药基因发生突变,导致 MDRO 感染的发生。本研究的不足之处在于未分析肺功能指标、炎症因子、病情的严重程度、未进行分组讨论,因此有待进一步研究。

综上所述,ICU 老年患者 VAP 合并 MDRO 感染的病原菌主要以革兰氏阴性菌为主,且住 ICU 时间、机械通气时间、APACHE II 评分、SOFA 评分、呼吸道感染、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是 VAP 合并 MDRO 感染的相关影响因素,在临床中应加以重视。

参考文献

[1] 杨丹丹,张妮,张文源. ICU 老年患者呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中国医院统计,2020,27(4):326-329.

[2] 李英珍,梁华珍,冉蒋鸿. 品管圈气道管理在老年重症肺炎患者多重耐药菌感染预防控制中的效果研究[J]. 老年医学与保健,2020,26(2):303-306.

[3] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review[J].Intens Care Med, 2020,46(5):888-906.

[4] Fernando SM,Tran A,Cheng W,et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients - a systematic review and meta-analysis[J]. Intens Care Med, 2020, 46(6):1170-1179.

[5] 管鲜花,陈红萍,张海英. 2015—2019 年某医院 ICU"三管"感染状况及院感控制图的监控分析[J]. 中国医院统计,2020,27(3):251-255.