

急诊 ICU 呼吸衰竭并肺部感染患者的病原学及耐药性分析

毛小强 陈 毓 姜锋芒

浙江省衢州市人民医院急诊科,浙江衢州 324000

[摘要] 目的 探讨急诊重症医学科呼吸衰竭伴肺部感染患者病原菌类型和致病菌耐药性。方法 选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在本院急诊重症医学科治疗的 187 例呼吸衰竭伴肺部感染患者为研究对象。采集全部患者痰液标本进行细菌培养,并实施药物敏感试验,观察呼吸衰竭伴肺部感染患者病原菌类型及致病菌耐药性情况。结果 187 例患者经细菌培养及分离后共获取 220 株病原菌,其中革兰阳性球菌共有 50 株(22.73%),革兰阴性杆菌共有 170 株(77.27%)。在革兰阳性球菌中占比最高的三项依次是溶血葡萄球菌(8.64%)、凝固酶阴性葡萄球菌(5.45%)、金黄色葡萄球菌(4.55%)。在革兰阴性杆菌中占比最高的三项依次是铜绿假单胞菌(23.64%)、肺炎克雷伯菌(20.45%)以及鲍氏不动杆菌(18.64%)。临床呼吸衰竭伴肺部感染革兰阴性菌中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌以及鲍氏不动杆菌耐药性较高,其中肺炎克雷伯菌耐药性最显著;革兰阳性菌中溶血葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌以及金黄色葡萄球菌耐药性最高,其中金黄色葡萄球菌耐药性最显著。结论 急诊重症医学科呼吸衰竭伴肺部感染患者主要致病菌为革兰阴性杆菌,并对临床常用抗菌药物均存在一定耐药性,其中肺炎克雷伯菌耐药性最高。因此对急诊重症医学科呼吸衰竭伴肺部感染患者进行抗菌药物治疗时,需掌握致病菌类型及药物敏感试验结果,合理选择抗菌药物,提升治疗效果。

[关键词] 耐药性;病原学;肺部感染;呼吸衰竭

[中图分类号] R378

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-9701(2021)21-0018-04

Analysis on the etiology and drug resistance of patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection in emergency intensive care unit

MAO Xiaoqiang CHEN Yu JIANG Fengmang

Department of Emergency, the People's Hospital of Quzhou City in Zhejiang Province, Quzhou 324000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the types of pathogens and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection in emergency intensive care unit (EICU). **Methods** A total of 187 patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection admitted to EICU of our hospital from January 2015 to December 2019 were selected. Sputum samples were collected from all patients for bacterial culture and drug sensitivity test was carried out to observe the types of pathogens and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection. **Results** A total of 220 strains of pathogenic bacteria were obtained from 187 patients after bacterial culture and isolation, of which 50 strains were Gram-positive cocci (22.73%) and 170 strains were Gram-negative bacilli (77.27%). The highest proportion of Gram-positive cocci was staphylococcus haemolyticus (8.64%), coagulase-negative staphylococcus (5.45%) and Staphylococcus aureus (4.55%). Among Gram-negative bacilli, the highest proportion of Gram-negative bacilli was pseudomonas aeruginosa (23.64%), Klebsiella pneumoniae (20.45%) and acinetobacter Baumannii (18.64%). Among clinical respiratory failure with pulmonary infection, the drug resistances of pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae and acinetobacter Baumannii were higher, and Klebsiella pneumoniae was the most significant in drug resistance. Among Gram positive bacteria, Staphylococcus haemolyticus, coagulase negative Staphylococcus and Staphylococcus aureus had the highest drug resistance, among which Staphylococcus aureus was the most significant. **Conclusion** Gram-negative bacilli are the main pathogenic bacteria in patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection in the EICU, and they all have certain drug resistance to commonly used clinical antibiotics, among which Klebsiella pneumoniae has the highest drug resistance. Therefore, it is necessary to master the types of pathogenic bacteria and the results of drug sensitivity test, and to choose antibiotics reasonably to improve the treatment efficacy when treating patients with respiratory failure complicated with pulmonary infection in EICU.

[Key words] Drug resistance; Etiology; Pulmonary infection; Respiratory failure

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2017KY699)

呼吸衰竭伴肺部感染在呼吸系统疾病中较为常见,对于急诊重症医学科患者而言,由于需使用呼吸机长期辅助通气,导致肺部感染发生率大大增加,不利于其疾病恢复,同时也增加临床治疗难度,因此及时、有效控制肺部感染尤为重要^[1]。当前,临床对于肺部感染主要采用抗菌药物治疗,但据临床研究显示,随着抗菌药物在临床的广泛使用,病菌耐药性问题日益突出,进而降低患者治疗效果,增加其治疗费用,加重患者家庭经济压力,因此患者满意度不高^[2-3]。急诊重症医学科呼吸衰竭伴肺部感染患者致病菌类型较多,且不同致病菌耐药性也存在一定差异,因此了解致病菌类型及实施药物敏感试验是合理选择抗菌药物的基础^[4-5]。本研究对本院 187 例急诊重症医学科救治的呼吸衰竭伴肺部感染患者进行痰标本培养,掌握致病菌类型,并通过实施药物敏感试验了解致病菌耐药性问题,以便为临床合理选择抗菌药物提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在本院急诊重症医学科治疗的 187 例呼吸衰竭伴肺部感染患者为研究对象。其中男 107 例,女 80 例;年龄 20~79 岁,平均(60.11±3.86)岁;Ⅰ型呼吸衰竭 90 例,Ⅱ型呼吸衰竭 97 例。在 187 例患者中,有 143 例实施气管插管并连接呼吸机辅助通气,通气时间为 1~55 d,平均(13.12±1.18)d;并有 56 例患者出现呼吸机相关性肺炎症状。纳入标准:①全部患者经临床诊断均符合呼吸衰竭诊断标准,同时出现肺部感染症状(呼吸衰竭诊断依据: 血气分析检查显示动脉血氧分压低于 60 mmHg, 或不伴二氧化碳分压高于 50 mmHg, 动脉血氧饱和度 < 75%; 肺部感染症状: 发热、咳嗽、咳痰、痰鸣音等)^[6]; ②通过胸部 X 线检查后出现双肺纹理增粗等表现; ③全部患者及其家属享有知情同意权,在充分了解研究目的及研究方法后表示自愿参加研究。排除标准: ①机体其他系统存在严重病变者; ②存在严重认知功能障碍、无法正常进行言语交流者; ③近 1 周内使用抗生素治疗者^[7]。

1.2 方法

使用一次性吸痰管采集全部患者痰液样本,将采集的痰液样本分别置于无菌容器内,并即刻送至实验室,在痰涂片前需行革兰染色,并在显微镜下辨别标本是否合格,判断标准:在低倍镜下观察白细胞 > 25 个、上皮细胞 < 10 个,或白细胞 > 25 个、上皮细胞 < 25 个。细菌培养方法:液化后将其有效接种于血平板、

巧克力平板以及麦康凯平板上,置于温度 37℃、5%CO₂ 的环境中持续孵育 18~24 h,观察培养结果,区别革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌。使用纸片扩散法进行药物敏感试验,操作方法:①从过夜孵育的平板菌落上挑取数个单个菌落,直接接种 4.5%生理盐水,将其制作成菌悬液,利用比浊仪调整悬液浊度,确保其达到 0.5 麦氏单位;②调整好悬液浊度后,将无菌棉签浸入悬液内,紧贴试管内壁在液体上方旋转拭子数次,去除棉签上多余液体,利用拭子在琼脂表面划线,从平板顶部至底部均匀涂抹,此过程重复两次,每次旋转平板约 60°,确保每次接种菌液均匀分布,最后在琼脂平板边缘涂抹一圈,避免存在流动的菌悬液,涂布菌液完成后,可将平板置于室温环境下 3~5 min,确保平板表面多余水分被吸收,但需注意放置时间不可超过 15 min;③将抗菌药物纸片贴于已接种细菌的平板表面,每个纸片均需下压,从而保障纸片与平板表面充分接触;④在放置纸片后 15 min 内,将平板倒置并放置在孵育箱,孵育箱温度控制为 35℃,孵育 16~18 h;⑤孵育结束后将贴有纸片的平板放置在黑色不反光的背景上,利用游标卡尺测量抑菌环直径,可从平板背面利用反射光用肉眼观测,读取最接近的毫米数。对肺炎克雷伯菌则使用 ATCC700603 质控菌株;对肺炎链球菌则使用 ATCC49619 质控菌株;对肠杆菌则使用 ATCC35218 及 ATCC25922 质控菌株;对革兰阳性球菌则使用 ATCC25923 质控菌株等。

1.3 观察指标

①观察全部患者病原菌类型,并分析呼吸机相关性肺炎患者与非呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布情况,病原类型包括溶血葡萄球菌、屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、革兰阴性杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、产酸克雷伯杆菌、栖稻黄色单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍氏不动杆菌、氟氏柠檬酸杆菌、乙酸钙不动杆菌、大肠埃希菌、变形斑沙雷菌变形斑亚种^[7];②分析临床常见呼吸衰竭伴肺部感染致病菌耐药性情况,常用抗菌药物类型包括阿米卡星、莫西沙星、头孢哌酮舒巴坦、头孢吡肟、美罗培南、米诺环素、庆大霉素、左氧氟沙星、头孢哌酮、头孢曲松、氨曲南、亚胺培南^[8]。

2 结果

2.1 全部患者病原菌类型分析

187 例患者经病原菌培养及分离后共获取 220 株病原菌,革兰阳性球菌中占比最高的三项依次是溶血葡萄球菌(8.64%)、凝固酶阴性葡萄球菌(5.45%)、金黄色葡萄球菌(4.55%)。在革兰阴性杆菌中占比最高

的三项依次是铜绿假单胞菌(23.64%)、肺炎克雷伯菌(20.45%)以及鲍氏不动杆菌(18.64%)。见表 1。

表 1 全部患者病原菌类型分析[n(%)]

病原菌类型	呼吸机相关		总计
	肺炎 (n=111 株)	非呼吸机相 关性肺炎 (n=109 株)	
革兰阳性球菌	9(4.09)	41(18.64)	50(22.73)
溶血葡萄球菌	3(1.36)	16(7.27)	19(8.64)
尿肠球菌	3(1.36)	3(1.36)	6(2.73)
金黄色葡萄球菌	-	10(4.55)	10(4.55)
粪肠球菌	-	3(1.36)	3(1.36)
凝固酶阴性葡萄球菌	3(1.36)	9(4.09)	12(5.45)
革兰阴性杆菌	102(46.36)	68(30.91)	170(77.27)
肺炎克雷伯菌	38(17.27)	7(3.18)	45(20.45)
铜绿假单胞菌	39(17.73)	13(5.91)	52(23.64)
产酸克雷伯杆菌	-	7(3.18)	7(3.18)
栖稻黄色单胞菌	3(1.36)	-	3(1.36)
阴沟肠杆菌	-	3(1.36)	3(1.36)
鲍氏不动杆菌	14(6.36)	27(12.27)	41(18.64)
氟氏柠檬酸杆菌	3(1.36)	-	3(1.36)
乙酸钙不动杆菌	5(2.27)	5(2.27)	10(4.55)
大肠埃希菌	-	3(1.36)	3(1.36)
变形斑沙雷菌变形斑亚种	-	3(1.36)	3(1.36)

注：“-”无数据

2.2 常见呼吸衰竭伴肺部感染致病菌耐药性情况分析

临床呼吸衰竭伴肺部感染革兰阴性菌中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍氏不动杆菌耐药性较高,其中肺炎克雷伯菌耐药性最显著。革兰阳性菌中溶血葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌耐药性最高,其中金黄色葡萄球菌耐药性最显著。见表 2~3。

表 2 常见呼吸衰竭伴肺部感染革兰阴性菌耐药性情况比较[n(%)]

药物类型	铜绿假单胞菌 (n=52 株)	肺炎克雷伯菌 (n=45 株)	鲍氏不动杆菌 (n=41 株)
阿米卡星	45(86.54)	45(100.00)	29(70.73)
莫西沙星	47(90.38)	45(100.00)	41(100.00)
头孢哌酮舒巴坦	19(36.54)	45(100.00)	22(53.66)
头孢吡肟	36(69.23)	45(100.00)	32(78.05)
美罗培南	29(55.77)	43(95.56)	0
米诺环素	40(76.92)	43(95.56)	31(75.61)
庆大霉素	52(100.00)	45(100.00)	32(78.05)
左氧氟沙星	33(63.46)	45(100.00)	32(78.05)
头孢哌酮	43(82.69)	45(100.00)	36(87.80)
头孢曲松	52(100.00)	45(100.00)	33(80.49)
氨曲南	36(69.23)	45(100.00)	36(87.80)
亚胺培南	47(90.38)	43(95.56)	39(95.12)

3 讨论

急诊重症医学科患者大多病情危重,因此机体抵抗能力明显下降,对于呼吸衰竭患者而言,通常需要

表 3 常见呼吸衰竭伴肺部感染革兰阳性菌耐药性情况比较[n(%)]

药物类型	溶血葡萄球菌 (n=19 株)	凝固酶阴性葡萄 球菌(n=12 株)	金黄色葡萄球菌 (n=10 株)
万古霉素	0	0	0
青霉素	19(100.00)	10(83.33)	10(100.00)
红霉素	14(73.68)	8(66.67)	8(80.00)
庆大霉素	13(68.42)	7(58.33)	9(90.00)
四环素	8(42.11)	5(41.67)	9(90.00)

使用呼吸机辅助通气,因而极易出现呼吸机相关性肺炎,使肺部出现感染情况,加重其呼吸衰竭程度,对患者生命安全产生严重威胁^[9-10]。抗菌药物在治疗病菌感染方面发挥一定效果,但由于抗菌药物不合理使用等因素影响,使得病菌耐药性问题日益突出,还降低其治疗效果^[11-12]。因此,临床将致病菌耐药性问题作为研究重点。

耐药性主要是指肿瘤细胞、寄生虫及微生物对化疗药物作用的耐受性,当产生耐药性后,药物化疗作用则明显下降^[3]。对于长时间使用抗生素的患者而言,大多数敏感菌株不断被消灭,使得耐药菌株大量繁殖,进而替代敏感菌株,导致细菌对该种药物的耐药率不断升高^[14-15]。在巫亚颖^[16]的研究中,其通过分析慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者出现肺部铜绿假单胞菌感染的影响因素发现,铜绿假单胞菌对头孢他啶及亚胺培南耐药性小于 30%,对其他抗菌药物耐药性均处于较高水平,且研究发现呼吸机辅助通气时间超过 14 d 及气管插管是引起铜绿假单胞菌感染的重要因素。本研究结果显示,187 例患者经病原菌培养及分离后共获取 220 株病原菌,其中革兰阳性球菌共有 50 株(22.73%),革兰阴性杆菌共有 170 株(77.27%)。在革兰阳性球菌中占比最高的三项依次是溶血葡萄球菌(8.64%)、凝固酶阴性葡萄球菌(5.45%)、金黄色葡萄球菌(4.55%)。在革兰阴性杆菌中占比最高的三项依次是铜绿假单胞菌(23.64%)、肺炎克雷伯菌(20.45%)以及鲍氏不动杆菌(18.64%)。且呼吸衰竭伴肺部感染致病菌中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍氏不动杆菌耐药性较高,其中肺炎克雷伯菌耐药性最显著;革兰阳性菌中溶血葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌耐药性最高,其中金黄色葡萄球菌耐药性最显著。分析原因可知,急诊重症医学科患者由于实施气管插管和呼吸机通气等措施,导致上呼吸道致病菌进入下呼吸道,进而出现肺部感染情况。致病菌对抗生素耐药性的产生可能属于一种自发过程,也可能与基因突变有密切关系,基因突变会导致细菌获得抵抗抗生素的能力,从而使其相关活性显著减弱,严重者还会出现丧失活性。耐药病菌的不断增生会导致其对不同类型抗菌药物产生耐药性,进而影响抗生素治

疗效果,不利于疾病恢复。通过药物敏感试验发现,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍氏不动杆菌对多种抗菌药物均存在耐药性,且肺炎克雷伯菌耐药性最显著^[17-18]。据临床以往研究显示,肺炎克雷伯菌并非是导致院内感染的重要致病菌,但通过本研究结果可得出,肺炎克雷伯菌感染速度有明显升高,其耐药性也存在增长趋势^[19-20]。由此可知,合理选择抗菌药物进行感染治疗尤为重要。

综上所述,急诊重症医学科呼吸衰竭伴肺部感染患者主要致病菌为革兰阴性杆菌,并对临床常用抗菌药物均存在一定耐药性,其中肺炎克雷伯菌耐药性最高。因此临床在抗菌药物治疗时,需掌握致病菌类型及药物敏感试验结果,合理选择抗菌药物,提升治疗效果。

[参考文献]

- [1] 陈海莉,李永政,范莉莉,等.1 例肺部感染合并呼吸衰竭患者使用 ECMO 支持治疗的药学监护[J].药物流行病学杂志,2019,28(12):825-827.
- [2] 脱鸣富,习静,魏育芳,等.我国 AECOPD 患者继发性肺部真菌感染危险因素 Meta 分析[J].中国医院药学杂志,2020,40(4):412-418.
- [3] 王丰军,王丽敏,雒挺保,等.学龄前儿童急性重症肺炎合并呼吸衰竭的急诊急救体会及感染病原学、药敏试验分析[J].中国妇幼保健,2019,34(7):1576-1578.
- [4] 林敬明,陈文丽,郑辉才,等.纤维支气管镜吸痰灌洗联合振动排痰对重症肺炎并发 II 型呼吸衰竭病人的疗效及感染情况影响[J].蚌埠医学院学报,2020,45(1):31-34.
- [5] 邹黎菲,殷波,赵寅滢,等.呼吸科重症患者肺部真菌感染的临床特征与影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(19):2926-2930.
- [6] 濮雪华,揭红英,缪小莉,等.支气管肺泡灌洗对重症肺炎合并呼吸衰竭患者正五聚体蛋白-3 水平的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(8):588-592.
- [7] 刘志强,张敏,陈光喜,等.肺部感染对慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭患者无创通气效果的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(21):3238-3240,3244.
- [8] 徐星,姚萍.肺部感染控制窗序贯通气对慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭有创通气时间血气指标及预后的影响[J].中国药物与临床,2019,19(21):3669-3672.
- [9] 吴雷,陈美华,叶焕荣,等.以肺部感染和氧合指数为控制窗在严重呼吸衰竭患者有创-无创序贯性机械通气中的应用比较[J].内科急危重症杂志,2019,25(2):141-143.
- [10] 吴应林,吴勇,汪声奎.舒血宁注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对老年慢性心力衰竭并肺部感染患者的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(9):86-90.
- [11] 李蔚,高金霞.千金苇茎汤加味联合注射用美罗培南治疗 II 型呼吸衰竭合并肺部铜绿假单胞菌感染的疗效及对白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 、C 反应蛋白的影响[J].河北中医,2018,40(8):1161-1165.
- [12] 邹冬侠,纪兆放,张腊梅,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭病人肺部真菌感染危险因素分析[J].实用老年医学,2017,31(12):1138-1140,1144.
- [13] 刘焕,田海娃,李国会,等.老年脑梗死并发肺部感染病原菌耐药性与影响因素[J].中华医院感染学杂志,2020,30(3):354-357.
- [14] 阮国虎,李欢.白细胞介素-8 对无创正压通气治疗急性呼吸衰竭患者早期病死率的预测价值[J].山西医药杂志,2019,48(1):58-61.
- [15] 莫如敦,石慧,韦玲,等.血清 TREM-1、SAA 检测在 AECOPD 并发呼吸衰竭诊断及预后评估中的价值[J].中国实验诊断学,2019,23(3):453-455.
- [16] 巫亚颖.慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者肺部铜绿假单胞菌感染危险因素分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(6):59-63.
- [17] 翟虎,刘迎午,王禹,等.老年心力衰竭合并肺部感染患者病原菌分布及其对炎症因子水平影响研究[J].天津医药,2018,46(9):952-955.
- [18] 张云霞,阮联英,王征军,等.重症肺炎伴呼吸衰竭患儿的临床治疗及 VAP 感染病原菌与危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(7):1102-1105.
- [19] 林昌盛,杨锐群,刘栩.有创-无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸道感染的效果观察[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2019,14(10):978-981.
- [20] 李玉.呼吸衰竭患者肺部感染的病原菌分析[J].中国实用医刊,2016,43(11):98-99.

(收稿日期:2020-07-24)