

医院获得性肺炎患者多重耐药菌分布特点、易感因素与干预措施分析

张红梅, 张 玉

(石河子大学医学院第一附属医院检验科, 新疆石河子 832008)

摘 要:目的 分析医院获得性肺炎(HAP)患者多重耐药菌检出情况及其临床分布特点、易感因素与干预措施。方法 选取 2014 年 1 月至 2018 年 10 月间该院各科室出现的 HAP 患者作为研究对象,采用无菌集痰管采集痰样本,分析 HAP 患者多重耐药菌检出情况及其临床分布特点、易感因素与干预措施。依照临床指征、病情、影像学检查、微生物检查结果对治疗疗效进行评估;依照《全国临床检验操作规程》对临床样本进行微生物培养、鉴定,采用 K-B 纸片扩散法行药敏检查。结果 在 HAP 患者中鲍曼不动杆菌占比最高,且多重耐药菌感染患者鲍曼不动杆菌占比显著高于非多重耐药菌患者($P<0.05$);在各科室中呼吸内科及 ICU 科室中 HAP 感染患者占比明显高于其他科室,差异有统计学意义($P<0.05$);从其他机构转入、近期接受抗菌治疗、感染类型及住院时间 ≥ 5 d 是影响多重耐药菌致 HAP 的独立性危险因素($P<0.05$);多重耐药菌患者的用药频次、计量规范及联合用药合理性显著低于非多重耐药菌($P<0.05$)。结论 HAP 多重耐药菌感染患者中以鲍曼不动杆菌感染最为常见,呼吸内科及 ICU 科室最为常见,从其他机构转入、近期接受抗菌治疗、感染类型及住院时间 ≥ 5 d 均是影响 HAP 多重耐药菌感染的独立性危险因素并应注重采用合理性及规范性药物进行治疗。

关键词:医院获得性肺炎; 多重耐药菌; 临床分布; 易感因素; 干预措施

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.016 **中图法分类号:**R446.5

文章编号:1673-4130(2019)18-2238-04 **文献标识码:**A

Detection of multidrug-resistant bacteria in patients with HAP and analysis on the clinical distribution, susceptible factors and intervention measures

ZHANG Hongmei, ZHANG Yu

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of the Medical College, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832008, China)

Abstract: **Objective** To analyze the detection of multi-drug-resistant bacteria in HAP patients and their clinical distribution characteristics, susceptible factors and intervention measures. **Methods** The patients with HAP in our hospital from January 2014 to October 2018 were selected as the research objects. The sputum samples were collected by sterile sputum collecting tube to analyze the detection of multi-drug-resistant bacteria in HAP patients and their clinical distribution characteristics, susceptible factors and intervention measures. The therapeutic efficacy was evaluated according to the clinical indications, condition, imaging examination and microbiological examination results; the clinical samples were cultured and identified according to the National Practice for Clinical Laboratory, and the drug sensitivity was tested by K-B disk diffusion method. **Results** Among HAP patients, *Acinetobacter baumannii* accounted for the highest proportion, and *Acinetobacter baumannii* accounted for a significantly higher proportion in patients infected with multi-drug resistant bacteria than in patients infected with non-multi-drug resistant bacteria ($P<0.05$); in departments of respiratory medicine and ICU, the proportion of patients infected with HAP was significantly higher than that in other departments, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); The duration of hospitalization (≥ 5 days) was an independent risk factor for HAP induced by multi-drug-resistant bacteria ($P<0.05$). The frequency of drug use, measurement criteria and rationality of combined drug use in patients with multi-drug-resistant bacteria were significantly lower than those of non-single-drug-resistant bacteria ($P<0.05$). **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* infection is the most common in HAP patients with multi-drug-resistant bacteria infection. Respiratory medicine and ICU departments are the most common. Transfer from other institu-

作者简介:张红梅,女,副主任技师,主要从事临床检验医学的相关研究。

本文引用格式:张红梅,张玉. 医院获得性肺炎患者多重耐药菌分布特点、易感因素与干预措施分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18):

tions, recent antibiotic treatment, infection type and hospitalization time (≥ 5 days) are independent risk factors affecting HAP infection with multi-drug-resistant bacteria. Rationality and standardized drugs should be emphasized for treatment.

Key words: hospital-acquired pneumonia; multidrug-resistant bacteria; clinical distribution; susceptibility factors; intervention measures

生理状态下呼吸道正常存在天然的免疫防御机制,使气管隆凸以下维持无菌状态^[1]。有研究指出,全身免疫防御系统及呼吸道局部出现受损,且病原菌毒力够强可能导致其进一步进入呼吸道产生肺炎^[2]。临床中将肺泡、终末气道及肺间质炎症称为肺炎,其可由理化因素、病原微生物、免疫损伤、药物及过敏因素导致。医院获得性肺炎(HAP)指患者入院 48 h 后在医院内发生肺炎,但入院前不处于潜伏期或不存在^[3-4]。目前临床中将 HAP 又分为卫生保健相关性肺炎及呼吸相关性肺炎、目前 HAP 在院内感染中属于较为常见的疾病之一,其病原菌数量、种类及耐药性均呈明显的逐年增加趋势,若患者不及时采取合理的措施进行干预则可能导致患者病情加重甚至可能死亡,并影响住院患者生存率及康复率^[5]。目前我国临床中抗菌药物滥用情况较为普遍,因此所导致的耐药菌发生率逐渐增高,且不易有效控制,是目前临床中亟须面对的医疗难题^[6]。随着临床中抗菌药物的日益广泛应用,导致耐药菌感染性疾病治疗日益严峻,目前越来越多的医护工作者开始重视耐药菌的相关研究^[7]。但 HAP 患者体内多重耐药菌检出情况仍鲜有报道,因而笔者对本院近年来收治的 HAP 患者作为研究对象,分析 HAP 患者多重耐药菌检出情况及其临床分布特点、易感因素与干预措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组研究中对 2014 年 1 月至 2018 年 10 月间本院各科室出现的 HAP 患者进行分析,收集所有受试者临床资料,包括年龄、性别、机械通气情况、住院时间(d)、感染类型、转入情况、抗菌药物治疗情况、免疫药物使用情况、抗菌药物使用情况、手术情况等临床资料。

1.2 入组及排除标准 入组标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)检查指标符合美国感染病协会及美国胸科协会制定的 HAP 诊治指南^[8];(3)入院前 3 个月内服用过抗菌类药物治疗或住院时间 > 5 d;(4)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)社区获得性肺炎;(2)无法行支气管镜采集样本或留取痰液;(3)婴幼儿及新生儿;(4)主动申请退出本研究。

1.3 方法

1.3.1 抗菌药物治疗 参照美国胸科学会^[9]与感染病学会指南^[10]的目标性治疗选择及最佳初始抗菌药物选择,依照病原菌的抗菌药物敏感,采用抗菌药物

有效联合、最佳剂量及合适疗程。以 HAP 发病时间点为界限,确定初始治疗 HAP 的抗菌药物,在确诊后 24 h 内开始用药治疗。以实际检出的病原菌作为标准,分析初治选用的抗菌药物抗菌谱是否对该病原菌进行覆盖。推荐使用常见的广谱抗菌药物,包括碳青霉烯类、头孢菌素类、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂,必要时与氨基糖苷类、喹诺酮类药物进行联合应用,若无法有效治疗则联合采用万古霉素或利奈唑胺治疗,非多重耐药菌感染患者采用莫西沙星、左氧氟沙星、头孢曲松、环丙沙星、舒巴坦、氨苄西林或厄他培南药物治疗。依照临床指征、病情、影像学检查、微生物检查结果对患者治疗疗效进行评估判断。

1.3.2 样本采集及处理方法 所有患者均采用清水漱口,将深部痰置于无菌痰盒,将气管插管或将其切开采用无菌集痰管采集痰样本,并在 2 h 内及时送检,接种前下呼吸道行细胞学筛查,判断样本是否合格。依照《全国临床检验操作规程》对临床样本进行微生物培养、鉴定,采用 K-B 纸片扩散法行药敏检查,并参照临床实验室标准化协会标准对检测结果进行判断。

1.4 统计学处理 本组研究中采用 SPSS20.0 行统计学分析,采用百分率表示计数资料, $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以单因素及 logistic 回归模型分析影响 HAP 患者并行的危险因素,采用卡方及 t 检验分析数据差异,若 $P < 0.05$ 则差异存统计学意义。

2 结果

2.1 HAP 患者病原菌检出率调查结果 本组研究结果显示,在 HAP 患者中鲍曼不动杆菌占比最高,且多重耐药菌感染患者鲍曼不动杆菌占比显著高于非多重耐药菌患者($P < 0.05$),见表 1。

表 1 HAP 患者病原菌检出率调查结果[n(%)]

病原菌	多重耐药菌	非多重耐药菌	合计
鲍曼不动杆菌	14(45.16)	0(0)	14(25.00)
金黄色葡萄球菌	4(12.90)	3(12.00)	7(12.50)
醋酸钙不动杆菌	4(12.90)	0(0)	4(7.14)
大肠埃希菌	3(9.68)	1(4.00)	4(7.14)
铜绿假单胞菌	3(9.68)	4(16.00)	7(12.50)
阴沟肠杆菌	1(3.23)	4(16.00)	5(8.93)
肺炎克雷伯菌	1(3.23)	7(28.00)	8(14.29)
嗜麦芽窄食单胞菌	0(0)	2(8.00)	2(3.57)
产气肠杆菌	0(0)	2(8.00)	2(3.57)

续表 1 HAP 患者病原菌检出率调查结果[n(%)]			
病原菌	多重耐药菌	非多重耐药菌	合计
流感嗜血杆菌	0(0)	1(4.00)	1(1.79)
其他	1(3.23)	1(4.00)	2(3.57)
合计	31(100.00)	25(100.00)	56(100.00)

2.2 HAP 感染患者各科室分布情况 本组研究结果显示,在各科室中呼吸内科及 ICU 科室中 HAP 感染患者占比明显高于其他科室,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 HAP 感染患者各科室分布情况[n(%)]		
科室	多重耐药菌	非多重耐药菌
普通外科	3(9.68)	2(8.00)
心胸外科	1(3.23)	1(4.00)
呼吸内科	10(32.26)	8(32.00)
ICU	12(38.71)	11(44.00)
肿瘤科	3(9.68)	2(8.00)
其他科室	2(6.45)	1(4.00)
合计	31(100.00)	25(100.00)

2.3 多重耐药菌致 HAP 危险因素分析 本组研究结果显示,从其他机构转入、近期接受抗菌治疗、感染类型及住院时间 ≥ 5 d 是影响多重耐药菌致 HAP 的独立性危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 多重耐药菌致 HAP 危险因素分析				
变量	β	OR	95%CI	P
从其他机构转入	2.963	19.332	4.237~87.948	<0.001
近期接受抗菌治疗	1.228	3.424	0.947~12.386	0.038
感染类型	2.079	7.978	2.338~27.179	0.001
住院时间 ≥ 5 d	2.989	19.938	4.827~81.983	<0.001

2.4 耐药菌抗菌药物使用情况 本组研究结果显示,多重耐药菌患者的用药频次、计量规范及联合用药合理性显著低于非单重耐药菌($P<0.05$),见表 4。

表 4 耐药菌抗菌药物使用情况[n(%)]			
指标		多重	非单重
		耐药菌组	耐药菌组
初始经验性治疗	给药时机合理	28(90.32)	24(96.00)
	品种选择规范	25(80.65)	20(80.00)
	抗菌药物覆盖	30(96.77)	23(92.00)
抗菌药物目标性治疗	品种选择规范	30(96.77)	22(88.00)
	频次、剂量规范	17(54.84)	20(80.00)
	疗程合理	24(77.42)	16(64.00)
	联合用药合理	23(74.19)	24(96.00)

3 讨 论

HAP 是现阶段临床中较为常见的院内感染疾病

之一,HAP 是由细菌感染导致的疾病其临床病死率及发病率长期居高不下。有研究指出,我国 HAP 在院内获得性感染居于第 1 位,其临床发病率为 1.3%~3.4%^[11]。有研究结果显示,感染 HAP 后患者住院时间需延长一周左右,并可能导致患者的医疗费用增加^[12]。有数据研究结果显示,机械通气患者的 HAP 发病率常需升高 6~20 倍左右。肺的宿主防御机制主要包括获得性和先天性机制。其中机械障碍指人体支气管及气管结构特点及黏液纤毛运输系统^[13]。机械清除方式主要受吸入尘埃、感染物等特征影响,一般情况下 20 μm 以上的尘埃在上呼吸道通过鼻腔过滤,并可利用黏液纤毛自动清除 5~10 μm 的尘埃,而 1~2 μm 间尘埃则会到达肺泡。当尘埃到达肺远端后,病原体和肺吞噬性防御间平衡被打破,导致肺部受病原体感染。肺的吞噬功能通过多形核及单核细胞共同完成。单核细胞及巨噬细胞可通过细胞表面受体识别,经细菌识别后将激活单核及巨噬细胞,产生特异性的炎症反应^[14]。

在多重耐药菌感染 HAP 患者中鲍曼不动杆菌感染患者占比最高。且多重耐药患者经采用抗菌药物治疗的频次、剂量规范及联合用药合理性较差。且本研究对 HAP 患者多重耐药菌的分布及易感因素分析发现。从其他机构转入、近期接受抗菌治疗、感染类型及住院时间 ≥ 5 d 均是导致 HAP 患者多重耐药菌感染的独立性危险因素。其他医疗机构转入及住院时间 ≥ 5 d 均是影响多重耐药菌感染的影响因素,分析认为重症患者多由其他科室转入或外院转入,已接受一定程度的治疗,且抗菌药物的应用造成一定压力,导致多重耐药菌感染的发生。此外,该部分患者多伴有较重的基础疾病,易通过接触传播导致出现医院院内感染,上述因素均导致多重耐药菌感染的发生及传播,也是导致 MDP-HAP 重要因素。此外,近期接受抗菌药物治疗及感染类型也是影响多重耐药菌感染 HAP 的高危因素,其与美国相关指南及其他学者研究相似^[15]。近期接受抗菌药物治疗的 HAP 患者并发多重耐药菌感染的高危人群,因而,临床中医护人员应在初始经验性抗菌药物治疗时应予以注意,提高选择用药的合理性及规范性。

4 结 论

综上所述,HAP 多重耐药菌感染患者中以鲍曼不动杆菌感染最为常见,呼吸内科及 ICU 科室最为常见,从其他机构转入、近期接受抗菌治疗、感染类型及住院时间 ≥ 5 d 均是影响 HAP 多重耐药菌感染的独立性危险因素并应注重采用合理性及规范性药物进行治疗。但本研究临床样本数较少,有待后续深入分析研究。

参考文献

- [1] LEE H, PARK J Y, LEE T, et al. Intermediate risk of multidrug-resistant organisms in patients who admitted intensive care unit with healthcare-associated pneumonia [J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(3): 525-534.
 - [2] LAI H H, LIOU B H, CHANG Y Y, et al. Risk factors and clinical outcome of sulbactam nonsusceptibility in monomicrobial *Acinetobacter nosocomialis* bacteremia [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(3): 371-377.
 - [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 现代实用医学, 2002, 14(3): 160-161.
 - [4] CHULSOO A, SUN Y S, YONG T S, et al. The resistance mechanism and clonal distribution of Tigecycline-Nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Korea; [J]. Yonsei Med J, 2016, 57(3): 641-646.
 - [5] 黄依馨, 袁海鸥, 戚军娜. 呼吸内科医院获得性肺炎危险因素分析及护理[J]. 现代实用医学, 2016, 28(4): 550-552.
 - [6] MAGALHAES S, AROSO M, ROXO I, et al. Proteomic profile of susceptible and multidrug-resistant clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* using label-free and immunoproteomic strategies[J]. Res Microbiol, 2017, 168(3): 222-233.
 - [7] PAUL M, HUSSEIN K. Lowering methodological standards for studies of multidrug-resistant bacteria is counter-productive[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(6): 497-498.
 - [8] 曹彬, 蔡柏蔷. 美国胸科协会和美国感染病协会对医院内获得性肺炎诊治指南的修订[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(12): 945-948.
 - [9] 施毅. 美国胸科学会医院获得性肺炎最新诊治指南给我们的启示[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(4): 248-249.
 - [10] 周颖杰, 李光辉. 成人及儿童复杂性腹腔内感染的诊断与处理: 美国外科感染学会及美国感染病学会指南[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(4): 241-247.
 - [11] ACHARYA M, JOSHI P R, THAPA K, et al. Detection of metallo- β -lactamases-encoding genes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital, Kathmandu, Nepal [J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1): 718.
 - [12] SUL J H, BILOW M, YANG W Y, et al. Accounting for population structure in gene-by-environment interactions in genome-wide association studies using mixed models [J]. PLoS Genet, 2016, 12(3): e1005849.
 - [13] WU Z, RONG L, THOMAS O, et al. Heterogeneity of human neutrophil CD177 expression results from CD177P1 pseudo gene conversion[J]. PLoS Genet, 2016, 12(5): e1006067.
 - [14] 常明, 卢红艳, 相虹, 等. 不同机械通气方式联合肺表面活性剂对新生儿急性呼吸窘迫综合征呼吸力学的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(6): 916-919.
 - [15] SJAKSTE T, PARAMONOVA N, OSINA K, et al. Genetic variations in the PSMA3, PSMA6 and PSMC6 genes are associated with type 1 diabetes in Latvians and with expression level of number of UPS-related and T1DM-susceptible genes in HapMap individuals[J]. Mol Genet Genomics, 2016, 291(2): 891-903.
- (收稿日期: 2019-01-26 修回日期: 2019-03-18)
-
- (上接第 2237 页)
- [11] 郭芳芳, 杨洁霞, 齐一鸣, 等. 无创产前基因检测在产前筛查异常指标中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(7): 509-513.
 - [12] PORRECO R P, GARITE T J, MAUREL K A, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal trisomies 21, 18, 13 and the common sex chromosome aneuploidies from maternal blood using massively parallel genomic sequencing of DNA[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(4): 1-12.
 - [13] LO Y M, CHAN K C, SUN H, et al. Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus[J]. Sci Transl Med, 2010, 2(61): 61-91.
 - [14] WALSH J M, GOLDBERG J D. Fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing: a technology assessment[J]. Prenat Diagn, 2013, 33(6): 514-520.
 - [15] GAO Y, STEJSKAL D, JIANG F, et al. False-negative trisomy 18 non-invasive prenatal test result due to 48, XXX, + 18 placental mosaicism[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 43(4): 477-478.
 - [16] SNYDER M W, SIMMONS L E, KITZMAN J O, et al. Copy-number variation and false positive prenatal aneuploidy screening results[J]. N Engl J Med, 2015, 372(17): 1639-1645.
 - [17] VANDENBERGHE P, WLODARSKA I, TOUSSEYN T A, et al. Non-invasive detection of genomic imbalances in Hodgkin/Reed-Sternberg cells in early and advanced stage Hodgkin's lymphoma by sequencing of circulating cell-free DNA: a technical proof-of-principle study [J]. Lancet Haematol, 2015, 2(2): 55-65.
- (收稿日期: 2019-01-28 修回日期: 2019-03-20)