

# 呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原学分析： 县级医院ICU的3年病例分析

胡志成 周树生

245200 安徽黄山,歙县人民医院重症医学科(胡志成);230001 安徽合肥,中国科技大学附属第一医院重症医学科(周树生)

通信作者:周树生,Email:zhouss108@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.005

**【摘要】** **目的** 探讨县级医院重症医学科(ICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)的危险因素以及病原菌分布和耐药情况。**方法** 选择2016年1月至2018年6月黄山市歙县人民医院ICU收治的234例机械通气超过48h的患者。收集所有患者的性别、年龄、基础疾病、抗菌药物暴露史、用药情况、机械通气时间、ICU住院时间、血清白蛋白、气管切开、再插管、转归以及VAP患者的病原菌种类、药敏试验等临床资料。根据是否发生VAP将患者分为VAP组和非VAP组,比较两组各指标的差异,采用多因素Logistic回归分析VAP的危险因素;分析VAP患者下呼吸道痰标本培养的病原菌分布及其耐药情况。**结果** 234例机械通气患者中有95例发生VAP, VAP发生率为40.60%。①VAP危险因素:单因素分析显示,VAP患者与非VAP患者在基础疾病、机械通气时间、ICU住院时间、白蛋白<28 g/L、抗菌药物暴露及气管切开方面差异均有统计学意义,而两组患者性别、年龄和糖皮质激素、镇静药物、胃动力药的使用及昏迷情况差异无统计学意义。多因素Logistic回归分析显示,基础疾病为脑外伤和脑血管疾病、机械通气时间>7 d、白蛋白<28 g/L及气管切开是VAP发生的独立危险因素[脑外伤:优势比(OR)=41.40,95%可信区间(95%CI)=2.14~799.60,P=0.014;脑血管疾病:OR=36.07,95%CI=1.86~699.64,P=0.018;机械通气时间>7 d:OR=1.23,95%CI=1.11~1.36,P<0.001;白蛋白<28 g/L:OR=2.27,95%CI=1.03~5.01,P=0.042;气管切开:OR=3.33,95%CI=1.30~8.56,P=0.012]。②VAP病原菌分布及耐药性:95例VAP患者的痰标本中共分离出108株病原菌,以革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌为主,占86.11%(93/108),其中肺炎克雷伯杆菌(肺克)分离率最高,达31.48%(34/108),铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、鲍曼不动杆菌分离率分别为22.22%(24/108)、8.33%(9/108)、9.26%(10/108);革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌占6.48%(7/108),其中金黄色葡萄球菌(金葡菌)的分离率为4.63%(5/108);真菌占7.41%(8/108)。耐药性分析显示,肺克对阿米卡星(AMK)、美罗培南(MEM)、多黏菌素(POL)的敏感性高达100%,可作为首选药物;铜绿假单胞菌对AMK、妥布霉素(TOB)、POL的敏感性高达100%,而对复方新诺明(PCST)100%耐药;嗜麦芽窄食单胞菌对PCST 100%敏感,而对AMK、哌拉西林(PIP)、哌拉西林三唑巴坦(TZP)、TOB 100%耐药;鲍曼不动杆菌则对头孢西丁(FOX)、头孢呋辛(CXM)、POT 100%敏感;金葡菌对庆大霉素(GEN)、呋喃妥因(NIT)、利福平(RIF)、万古霉素(VAN)、替考拉宁(TEC)100%敏感,而对克林霉素(CLI)、青霉素(PEN)耐药性较高(均为80.00%)。大部分病原菌呈多重耐药。多重耐药菌感染患者的病死率显著高于非多重耐药菌感染者[51.85%(28/52)比30.56%(11/36), $\chi^2=4.240$ ,P=0.046]。**结论** VAP的发生与患者基础疾病为脑外伤和脑血管疾病、机械通气时间>7 d、白蛋白<28 g/L及气管切开相关。VAP患者病原菌感染以G<sup>-</sup>菌为主,并呈现多重耐药性。

**【关键词】** 呼吸机相关性肺炎; 危险因素; 病原学

**基金项目:**安徽省自然科学基金(1608085MH214)

**Risk factors and etiological analysis of ventilator-associated pneumonia: three year's cases analysis of intensive care unit in county hospital** Hu Zhicheng, Zhou Shusheng

Department of ICU, Shexian People's Hospital, Huangshan 245200, Anhui, China (Hu ZC); Department of ICU, First Affiliated Hospital of China University of Science and Technology, Hefei 230001, Anhui, China (Zhou SS)

Corresponding author: Zhou Shusheng, Email: zhouss108@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors of ventilator-associated pneumonia (VAP) and the distribution and drug resistance of pathogens in intensive care unit (ICU) of county hospital. **Methods** 234 patients on mechanical ventilation for more than 48 hours admitted to ICU of Shexian People's Hospital of Huangshan City from January 2016 to June 2018 were enrolled. The clinical data of all patients including gender, age, past medical history, exposure to antibiotics, medication, the duration of mechanical ventilation, the length of ICU stay, serum albumin, tracheotomy, re-intubation, prognosis, and pathogenic bacteria and drug sensitivity test of VAP patients were collected. The patients were divided into VAP group and non-VAP group according to the occurrence of VAP. The differences of each index between the two groups were compared. The risk factors of VAP were analyzed by multivariate Logistic regression. The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in sputum culture of lower respiratory tract of

VAP patients were analyzed. **Results** Among the 234 patients on mechanical ventilation, 95 patients had VAP, and the incidence of VAP was 40.60%. ① Risk factors of VAP: it was shown by univariate analysis that there were significant differences between VAP patients and non-VAP patients in past history, the duration of mechanical ventilation, the length of ICU stay, albumin < 28 g/L, antibiotic exposure and tracheotomy, but there were no significant differences in gender, age, glucocorticoid, sedative, gastric motility and coma between the two groups. It was shown by multivariate Logistic regression analysis that brain injury and cerebrovascular accident, the duration of mechanical ventilation > 7 days, albumin < 28 g/L and tracheotomy were independent risk factors for VAP occurrence [brain injury: odds ratio (OR) = 41.40, 95% confidence interval (95%CI) = 2.14–799.60,  $P = 0.014$ ; cerebrovascular accident: OR = 36.07, 95%CI = 1.86–699.64,  $P = 0.018$ ; the duration of mechanical ventilation > 7 days: OR = 1.23, 95%CI = 1.11–1.36,  $P < 0.001$ ; albumin < 28 g/L: OR = 2.27, 95%CI = 1.03–5.01,  $P = 0.042$ ; tracheotomy: OR = 3.33, 95%CI = 1.30–8.56,  $P = 0.012$ ]. ② Distribution and drug resistance of VAP pathogens: a total of 108 strains of pathogens were isolated from sputum samples of 95 patients with VAP. Gram-negative (G<sup>-</sup>) bacteria accounted for 86.11% (93/108). The isolation rate of *Klebsiella pneumoniae* was the highest, reaching 31.48% (34/108); the isolation rates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii* were 22.22% (24/108), 8.33% (9/108) and 9.26% (10/108), respectively. Gram-positive (G<sup>+</sup>) bacteria accounted for 6.48% (7/108), of which *Staphylococcus aureus* was 4.63% (5/108); and fungi was 7.41% (8/108). Drug resistance analysis showed that *Klebsiella pneumoniae* was 100% sensitive to amikacin (AMK), meropenem (MEM) and polymyxin (POL), and were suggested as the preferred drug. *Pseudomonas aeruginosa* was 100% sensitive to AMK, tobramycin (TOB) and POL, but 100% resistant to compound trimethoprim (PCST). *Stenotrophomonas maltophilia* was 100% sensitive to PCST and 100% resistant to AMK, piperacillin (PIP), piperacillin tazobactam (TZP) and TOB. *Acinetobacter baumannii* was 100% sensitive to cefoxitin (FOX), cefuroxime (CXM) and POT. *Staphylococcus aureus* was 100% sensitive to gentamicin (GEN), furantoin (NIT), rifampicin (RIF), vancomycin (VAN) and teicoplanin (TEC), while the drug resistance to clindamycin (CLI) and penicillin (PEN) was high (both 80.00%). Most pathogens were multidrug-resistant. The mortality of patients with multidrug resistant bacteria infection was significantly higher than that of non-multidrug resistant bacteria infection [51.85% (28/52) vs. 30.56% (11/36),  $\chi^2 = 4.240$ ,  $P = 0.046$ ]. **Conclusions** VAP was associated with brain injury and cerebrovascular accident, duration of mechanical ventilation > 7 days, albumin < 28 g/L and tracheotomy. VAP patients were infected mainly with G<sup>-</sup> bacteria and showed multiple drug resistance.

**【Key words】** Ventilator-associated pneumonia; Risk factors; Etiology

**Fund program:** Anhui Province Natural Science Foundation of China (1608085MH214)

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指开始机械通气48 h后至拔管后48 h内在肺实质出现的感染性炎症,是重症医学科(ICU)最常见及严重的院内感染之一,累积发生率约33.7%<sup>[1]</sup>。2016年美国传染病学会(IDSA)临床实践指南已经将VAP独立于医院获得性肺炎,旨在强调VAP的重要性<sup>[2]</sup>。VAP一旦发生,则易造成患者脱机困难,从而延长住院时间,增加住院费用,严重者甚至威胁生命<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨本院ICU患者发生VAP的危险因素、病原菌的分布及耐药性情况,为提出相应的预防措施,减少VAP的发生、临床治疗和改善患者预后提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**选择2016年1月至2018年6月收住黄山市歙县人民医院ICU的机械通气患者。

**1.1.1 纳入标准:**机械通气时间 $\geq 48$  h;年龄 $\geq 14$ 岁。

**1.1.2 排除标准:**入ICU前已有呼吸道感染且合并免疫缺陷性疾病;临床资料不完整者。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院审批通过(审批号:2018-7)。

**1.2 治疗情况:**所有患者均进行机械通气治疗<sup>[4]</sup>,

并针对原发病治疗,辅以祛痰、抗感染、保护各器官功能、预防并发症、维持内环境稳定等综合治疗。当患者有感染迹象时,立即对血液、气道分泌物和尿液标本进行培养及药敏试验。

**1.3 分组:**根据是否发生VAP将患者分为VAP组和非VAP组。VAP诊断符合中华医学会重症医学分会标准<sup>[5]</sup>。

**1.4 观察指标:**收集患者的性别、年龄、基础疾病、抗菌药物暴露史、用药情况、机械通气时间、ICU住院时间、血清白蛋白、气管切开、再插管、转归,以及VAP患者的病原菌分类、药敏试验等临床资料。

**1.5 统计学处理:**采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素Logistic回归分析VAP的危险因素。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基本情况:**共入选234例患者,其中男性172例,女性62例;年龄14~97岁,平均(69.93 $\pm$ 15.11)岁;基础疾病:慢性阻塞性肺疾病(COPD)52例(占22.22%),脑血管疾病50例(占21.37%),

脑外伤 44 例(占 18.80%), 心功能不全 32 例(占 13.68%), 糖尿病 12 例(占 5.13%), 肿瘤 11 例(占 4.70%), 心肺复苏(CPR) 8 例(占 3.42%), 农药中毒 8 例(占 3.42%), 其他疾病 17 例(占 7.26%)。234 例患者中发生 VAP 95 例, VAP 发生率为 40.60%; 未发生 VAP 139 例。

**2.2 VAP 相关危险因素分析(表 1):** VAP 组与非 VAP 组患者性别、年龄差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。单因素分析显示, VAP 组与非 VAP 组患者在糖皮质激素、镇静药物、胃动力药的使用以及是否昏迷等方面差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 而基础疾病、机械通气时间、ICU 住院时间、白蛋白  $< 28 \text{ g/L}$ 、抗菌药物暴露、气管切开、插管与机械通气患者发生 VAP 相关(均  $P < 0.05$ )。

**2.3 机械通气患者发生 VAP 的多因素分析(表 2):** 将单因素分析中差异有统计学意义的变量, 如基础疾病、机械通气时间、ICU 住院时间、白蛋白、抗菌药物暴露、气管切开、插管等作为自变量, 进行多因素非条件 Logistic 回归分析。结果显示, 脑外伤、脑血管疾病、机械通气时间  $> 7 \text{ d}$ 、血清白蛋白  $< 28 \text{ g/L}$  及气管切开均为机械通气患者发生 VAP 的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。

**2.4 VAP 患者下呼吸道痰标本培养的病原菌分布(表 3):** 95 例 VAP 患者送检痰标本中共分离出病原

表 2 ICU 机械通气发生 VAP 的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	OR 值(95%CI)	P 值
基础疾病					
COPD	2.21	1.52	2.11	9.09(0.46 ~ 178.93)	0.147
脑外伤	3.72	1.51	6.07	41.40(2.14 ~ 799.60)	0.014
脑血管疾病	3.59	1.51	5.62	36.07(1.86 ~ 699.64)	0.018
心功能不全	2.63	1.58	2.77	13.87(0.63 ~ 306.11)	0.096
糖尿病	3.08	1.62	3.62	21.79(0.91 ~ 521.79)	0.057
肿瘤	3.12	1.63	3.66	22.70(0.93 ~ 555.25)	0.056
农药中毒	3.30	1.72	3.65	26.97(0.92 ~ 790.98)	0.056
其他 <sup>a</sup>	3.44	1.59	4.70	31.08(1.39 ~ 695.09)	0.030
机械通气时间 $> 7 \text{ d}$	0.21	0.05	15.37	1.23(1.11 ~ 1.36)	$< 0.001$
ICU 住院时间 $> 20 \text{ d}$	0.01	0.03	0.32	1.04(0.97 ~ 1.07)	0.571
血清白蛋白 $< 28 \text{ g/L}$	0.82	0.40	4.14	2.27(1.03 ~ 5.01)	0.042
抗菌药物初次暴露	-0.06	0.54	0.01	0.95(0.33 ~ 2.71)	0.917
抗菌药物再次暴露	-0.02	0.64	0.00	0.98(0.28 ~ 3.43)	0.978
气管切开	1.21	0.48	6.29	3.33(1.30 ~ 8.56)	0.012
再插管	-0.58	1.11	0.27	0.56(0.06 ~ 4.91)	0.601

注: ICU 为重症医学科, VAP 为呼吸机相关性肺炎, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; a 其他基础疾病包括中暑、支气管哮喘、破伤风、肺栓塞

菌 108 株, 其中革兰阴性( $G^-$ )菌 93 株, 占 86.11%; 革兰阳性( $G^+$ )菌 7 株, 占 6.48%; 真菌 8 株, 占 7.41%。

**2.5 VAP 患者细菌耐药性(表 4 ~ 5):** 对 VAP 患者主要感染  $G^-$  菌肺炎克雷伯杆菌(肺克)、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、鲍曼不动杆菌和主要  $G^+$  菌金黄色葡萄球菌(金葡菌)常用抗菌药物的药敏分析显示, 肺克对阿米卡星(AMK)、头孢西丁(FOX)、

表 1 是否发生 VAP 两组 ICU 机械通气患者一般临床资料及相关危险因素分析

指标	VAP 组 (n=95)	非 VAP 组 (n=139)	$\chi^2$ 值	P 值
性别 [例(%)] 男性	67(70.53)	105(75.54)	0.728	0.393
女性	28(29.47)	34(24.46)		
年龄 [例(%)] $\leq 60$ 岁	24(25.26)	29(20.86)	0.624	0.430
$> 60$ 岁	71(74.74)	110(79.14)		
基础疾病 [例(%)]			70.111	$< 0.001$
脑外伤	25(26.31)	19(13.67)		
脑血管疾病	24(25.26)	26(18.71)		
COPD	14(14.74)	38(27.34)		
心功能不全	10(10.53)	22(15.83)		
肿瘤	6(6.32)	5(3.60)		
糖尿病	5(5.26)	7(5.03)		
农药中毒	3(3.16)	5(3.60)		
CPR	1(1.05)	7(5.03)		
其他 <sup>a</sup>	7(7.37)	10(7.19)		
机械通气时间 [例(%)]			54.276	$< 0.001$
$\leq 7 \text{ d}$	32(33.68)	113(81.29)		
$> 7 \text{ d}$	63(66.32)	26(18.71)		
ICU 住院时间 [例(%)]			30.476	$< 0.001$
$\leq 20 \text{ d}$	66(69.47)	133(95.68)		
$> 20 \text{ d}$	29(30.53)	6(4.32)		
白蛋白 [例(%)]			26.064	$< 0.001$
$\geq 28 \text{ g/L}$	35(36.84)	98(70.50)		
$< 28 \text{ g/L}$	60(63.16)	41(29.50)		
抗菌药物暴露 [例(%)]			12.572	0.002
未暴露	53(55.79)	71(51.08)		
初次暴露	24(25.26)	51(36.69)		
再次暴露	18(18.95)	17(12.23)		
糖皮质激素 [例(%)] 否	54(56.84)	76(54.68)	0.107	0.743
是	41(43.16)	63(45.32)		
镇静药物 [例(%)] 否	20(21.05)	28(20.14)	3.715	0.054
是	75(78.95)	111(79.86)		
昏迷 [例(%)] 否	49(51.58)	86(61.87)	2.449	0.118
是	46(48.42)	53(38.13)		
胃动力药 [例(%)] 否	41(43.16)	47(33.81)	2.942	0.086
是	54(56.84)	92(66.19)		
气管切开 [例(%)]			34.507	$< 0.001$
插管	52(54.74)	123(88.49)		
切开	38(40.00)	13(9.35)		
再插管	5(5.26)	3(2.16)		

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, ICU 为重症医学科, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CPR 为心肺复苏; a 其他基础疾病包括中暑、支气管哮喘、破伤风、肺栓塞



庆大霉素(GEN)、哌拉西林三唑巴坦(TZP)、妥布霉素(TOB)、环丙沙星(CIP)、美罗培南(MEM)、多黏菌素(POL)及复方新诺明(PCST)的敏感性较高,而对其他药物的耐药性较高;铜绿假单胞菌对AMK、GEN、TOB、CIP和POL的敏感性较高,而对头孢吡肟(FEP)、头孢他啶(CAZ)、哌拉西林(PIP)、TZP、MEM和PCST的耐药性较高;嗜麦芽窄食单胞菌对CIP和PCST的敏感性较高,而对其他药物的耐药性较高;鲍曼不动杆菌对AMK、FOX、头孢呋辛(CXM)、GEN、TOB、CIP、POL、PCST的敏感性均较高。金葡菌对克林霉素(CLI)和青霉素(PEN)的耐药性较高,而对庆大霉素(GEN)、呋喃妥因(NIT)、利福平(RIF)、万古霉素(VAN)、替考拉宁(TEC)、苯唑西林(OXA)和左氧氟沙星(LVX)的敏感性较高。

表3 95例VAP患者下呼吸道痰标本培养的108株病原菌分布

病原菌	菌株数(株)	构成比(%)
革兰阴性菌	93	86.11
肺炎克雷伯杆菌	34	31.48
铜绿假单胞菌	24	22.22
嗜麦芽窄食单胞菌	9	8.33
鲍曼不动杆菌	10	9.26
其他 <sup>a</sup>	16	14.82
革兰阳性菌	7	6.48
金黄色葡萄球菌	5	4.63
产色葡萄球菌	2	1.85
真菌	8	7.41
合计	108	100.00

注:VAP为呼吸机相关性肺炎;a其他革兰阴性菌包括洋葱伯克霍尔德菌、产气肠杆菌、大肠埃希菌、黏质沙雷菌、产酸克雷伯杆菌

表5 VAP患者金黄色葡萄球菌耐药性分析

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=5)		
	S(%)	I(%)	R(%)
GEN	75.00	0.00	25.00
CLI	20.00	0.00	80.00
NIT	100.00	0.00	0.00
PEN	20.00	0.00	80.00
RIF	100.00	0.00	0.00
VAN	100.00	0.00	0.00
TEC	100.00	0.00	0.00
OXA	80.00	0.00	20.00
LVX	80.00	20.00	0.00

注:VAP为呼吸机相关性肺炎,GEN庆大霉素,CLI为克林霉素,NIT为呋喃妥因,PEN为青霉素,RIF为利福平,VAN为万古霉素,TEC为替考拉宁,OXA为苯唑西林,LVX为左氧氟沙星;S为敏感,I为中度敏感,R为耐药

2.6 VAP患者多重耐药与病死率分析:95例VAP患者108株病原菌中,多重耐药(MDR)菌58株,非多重耐药(NMDR)菌42株,真菌8株,因条件所限,无法分型及药敏试验,其中5例因单独感染真菌未纳入病死率分析,90例VAP患者因MDR死亡28例,病死率为31.11%(28/90)。与NMDR感染患者比较,MDR感染患者的病死率显著升高[51.85%(28/54)比30.56%(11/36), $\chi^2=3.989, P=0.046$ ]。

### 3 讨论

3.1 VAP相关危险因素分析:VAP是ICU最常见的疾病之一,发生率为41.4%~74.4%,病死率为24%~76%<sup>[6]</sup>。本研究显示,本院ICU VAP发生率为40.60%,VAP患者感染MDR在住院期间及出院1周内病死率为31.11%,与文献报道一致<sup>[6]</sup>。

VAP的发生与多种因素有关,如基础疾病、ICU住院时间、气管插管次数等。因此,明确VAP的危

表4 VAP患者主要革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌耐药性分析

抗菌药物	肺炎克雷伯杆菌(n=34)			铜绿假单胞菌(n=24)			嗜麦芽窄食单胞菌(n=9)			鲍曼不动杆菌(n=10)		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
AMK	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	70.00	0.00	30.00
FEP	47.06	5.88	47.06	16.67	8.33	75.00	0.00	20.00	80.00	50.00	0.00	50.00
CAZ	44.12	2.94	52.94	16.67	0.00	83.33	12.50	0.00	87.50	50.00	0.00	50.00
FOX	67.65	0.00	32.35	50.00	0.00	50.00				100.00	0.00	0.00
CXM	41.18	0.00	58.82	50.00	0.00	50.00				100.00	0.00	0.00
GEN	79.41	0.00	20.59	62.50	29.17	8.33	16.67	0.00	83.33	60.00	0.00	40.00
PIP	2.94	38.24	58.82	20.83	0.00	79.17	0.00	0.00	100.00	30.00	0.00	70.00
TZP	58.82	0.00	41.18	12.50	0.00	87.50	0.00	0.00	100.00	40.00	0.00	60.00
TOB	82.35	0.00	17.65	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	70.00	0.00	30.00
CIP	61.76	11.76	26.47	91.67	0.00	8.33	0.00	77.78	22.22	60.00	0.00	40.00
MEM	100.00	0.00	0.00	33.33	4.17	62.50	0.00	0.00	100.00	50.00	0.00	50.00
POL	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	50.00	0.00	50.00	100.00	0.00	0.00
PCST	55.88	0.00	44.12	0.00	0.00	100.00	100.00	0.00	0.00	60.00	0.00	40.00

注:VAP为呼吸机相关性肺炎,AMK为阿米卡星,FEP为头孢吡肟,CAZ为头孢他啶,FOX为头孢西丁,CXM为头孢呋辛,GEN庆大霉素,PIP为哌拉西林,TZP为哌拉西林三唑巴坦,TOB为妥布霉素,CIP为环丙沙星,MEM为美罗培南,POL为多黏菌素,PCST为复方新诺明;S为敏感,I为中度敏感,R为耐药;空白代表无此项

险因素对于建立有效的预防机制相当重要。本研究显示: VAP 的发生与基础疾病为脑外伤和脑血管疾病、机械通气时间 > 7 d、白蛋白 < 28 g/L 及气管切开相关, 与国内外研究结果基本一致<sup>[7-13]</sup>。其中, 脑外伤和脑血管疾病患者需要长期机械通气, 长时间机械通气可降低患者的咳嗽反射及排痰功能, 导致呼吸道直接暴露于空气中, 从而增加肺感染的机会<sup>[11]</sup>。血清白蛋白水平降低, 机体抵抗力下降, 导致感染概率增加, 特别是患者出现低蛋白血症时, 机体免疫功能严重受损, 条件致病菌及真菌繁殖加速, 易导致肺内感染且不易控制<sup>[14]</sup>。气管切开增加患 VAP 的风险可能是因为: 气管切开时呼吸道分泌物相对增多, 切口易污染, 因而细菌较易侵入下呼吸道, 加大感染机会<sup>[15]</sup>。因此, 医护人员应严格掌握撤机指征, 合理使用机械通气治疗, 以防因机械通气时间过长而导致 VAP 的发生, 同时应注意根据相关危险因素采取针对性的措施以减少 VAP 的发生。

本研究显示, VAP 的发生与患者性别、年龄、应用糖皮质激素、镇静药物、胃动力药、昏迷、抗菌药物暴露等均无关。但有研究显示, 年龄、应用糖皮质激素及抗菌药物的应用与 VAP 的发生相关<sup>[16-17]</sup>, 与本研究结果不一致。王雪和郭利涛<sup>[18]</sup>认为, 高龄患者常合并多种基础疾病, 机体免疫功能低下, 长期 (> 7 d) 大量使用糖皮质激素, 抑制免疫应答, 使致病菌在口咽部寄生繁殖, 不合理使用抗菌药物 (尤其是机械通气前 90 d 使用广谱抗菌药物) 使定植于口、鼻、咽部的菌群紊乱, 耐药菌增加, 这些病原菌进入下呼吸道则引起感染。导致结果不一致的原因可能为: ① 纳入 ICU 患者的基础疾病不同, 糖皮质激素未长期使用; ② 本研究纳入的老年患者较多; ③ 病例来源不同。

**3.2 VAP 的病原菌分布:** 近年来, 随着临床广谱抗菌药物的广泛应用, 细菌耐药性和 MDR 发生率均逐年上升。本研究结果显示, 导致 VAP 的致病菌以 G<sup>-</sup> 为主 (占 86.11%), 其中肺克占 31.48%, 与以往研究结果基本一致<sup>[19-20]</sup>。也有研究报道, 鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌是 VAP 发生的主要致病菌<sup>[21-22]</sup>, 其差异可能与不同地区、不同病种及临床医师用药习惯不同等有关。

**3.3 VAP 病原菌的耐药性分析及 MDR 与病死率的关系:** 耐药性分析显示, 肺克主要对 AMK、FOX、GEN、TOB、MEM 和 POL 的敏感性较高, 而对 CAZ、CXM 和 PIP 的耐药性较高, 与其他医院基本一

致<sup>[23-24]</sup>, 其中对 AMK、MEM、POL 的敏感性高达 100%, 表明 AMK、MEM 和 POL 可作为抗肺克感染的首选药<sup>[25]</sup>。铜绿假单胞菌对 AMK、TOB、CIP、POL 和 GEN 的敏感性在 60% 以上, 而对  $\beta$ -内酰胺类药物 (FEP、CAZ、FOX、CXM、PIP、TZP、MEM) 及 PCST 的耐药性较高, 均在 60% 以上, 与袁国航<sup>[26]</sup>的研究结果基本一致。虽然铜绿假单胞菌对 AMK 和 POL 的敏感性较高, 但其肾毒性与耳毒性限制了其联合用药。嗜麦芽窄食单胞菌对除 CIP 和 PCST 之外的常用抗菌药物的耐药性均较高, 与相关研究结果基本一致<sup>[26-27]</sup>, 其对 PCST 100% 敏感, 可作为抗嗜麦芽窄食单胞菌感染的首选药。鲍曼不动杆菌对 AMK、FOX、CXM、GEN、TOB、CIP、POL 及 PCST 的敏感性在 60% 以上, 其中对 POL、FOX、CXM 的敏感性均为 100%, 表明 POL、FOX、CXM 可作为抗鲍曼不动杆菌感染的首选药。Pontikis 等<sup>[23]</sup>研究显示, 鲍曼不动杆菌对头孢类及喹诺酮类的耐药性较高, 与本研究结果不一致。

本研究中有 3 例 VAP 患者共检出 5 株金葡菌, 其主要对 CLI 和 PEN 的耐药性较高, 而对 NIT、GEN、RIF、VAN、TEC、OXA 和 LVX 敏感, 与袁国航<sup>[26]</sup>的研究结果基本一致。其中金葡菌对 NIT、RIF、VAN 和 TEC 的敏感性达 100%, 可作为抗该菌感染的首选药。此外, 本研究显示, MDR 患者的病死率显著高于 NMDR 患者, 与贾磊等<sup>[28]</sup>的研究结果一致, 出现这种情况可能与住院时间延长及之前接受抗菌药物治疗有关<sup>[29]</sup>。

**3.4 本研究的不足:** 本试验的研究对象均来自同一家医院, 因此样本的代表性不够, 且纳入的病例数较少, 仍需大样本的研究验证此结果。

综上, 本院 ICU 患者 VAP 发生率较高, 其易感因素较多, 特别是基础疾病为脑外伤和脑血管疾病、机械通气时间 > 7 d、血清白蛋白 < 28 g/L 及气管切开是 VAP 发生的独立危险因素。病原菌感染以 G<sup>-</sup> 菌为主, 应根据本地区病原学流行特点合理使用抗菌药物以减少 VAP 的发生, 降低病死率。

#### 参考文献

- [1] Zhang Y, Yao Z, Zhan S, et al. Disease burden of intensive care unit-acquired pneumonia in China: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Infect Dis, 2014, 29: 84-90. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.05.030.
- [2] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63 (5): e61-111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
- [3] 苏龙, 常文利, 高宁. 肿瘤术后患者 ICU 呼吸机相关性肺炎的原因分析 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29 (4): 457-459. DOI:

- 10.3969/j.issn.1001-5930.2014.04.031.
- Su L, Chang WL, Gao N. Analysis of the causes of patients in ICU with ventilator-associated pneumonia after tumor resection [J]. Pract J Cancer, 2014, 29 (4): 457-459. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2014.04.031.
- [4] Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (20): 1471-1477. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013) [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024. Society of Critical Care Medicine Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia (2013) [J]. Chin J Intern Med, 2013, 52 (6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- [6] 高岩, 李宁, 赵庆华, 等. 重症监护室发生呼吸机相关性肺炎的因素与对策 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15 (10): 1198-1200. DOI: 10.3321/j.issn.1005-4529.2005.10.045. Gao Y, Li N, Zhao QH, et al. Ventilator-associated pneumonia in ICU: causes and countermeasures [J]. Chin J Nosocomiol, 2005, 15 (10): 1198-1200. DOI: 10.3321/j.issn.1005-4529.2005.10.045.
- [7] 南玲, 刘运喜, 曹晋桂, 等. 呼吸机相关性肺炎在多中心不同场所ICU的危险因素研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (13): 2893-2896. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170703. Nan L, Liu YX, Cao JG, et al. Multicenter study on risk factors for ventilator-associated pneumonia in intensive care units [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27 (13): 2893-2896. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170703.
- [8] 陆朝强. 重症医学科老年重症患者呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43 (17): 2213-2214, 2215. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.17.040. Lu ZQ. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients with severe illness in the department of critical medicine [J]. Chongqing Med J, 2014, 43 (17): 2213-2214, 2215. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.17.040.
- [9] 杨慧娟. 重型脑外伤呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及护理观察 [J]. 当代医学, 2016, 22 (30): 99-100. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.30.067. Yang HJ. Risk factors analysis and nursing observation of ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury [J]. Contemp Med, 2016, 22 (30): 99-100. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.30.067.
- [10] De Souza PR, De Andrade D, Cabral DB, et al. Endotracheal tube biofilm and ventilator-associated pneumonia with mechanical ventilation [J]. Microsc Res Tech, 2014, 77 (4): 305-312. DOI: 10.1002/jemt.22344.
- [11] 范书山, 吕昭举, 李春英, 等. 呼吸机相关性肺炎危险因素的前瞻性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20 (13): 1855-1857. Fan SS, Lyu ZJ, Li CY, et al. Pathogens and high risk factors of ventilator-associated pneumonia [J]. Chin J Nosocomiol, 2010, 20 (13): 1855-1857.
- [12] 左少飞. 探讨重症医学科老年重症患者呼吸机相关性肺炎发生的相关危险因素 [J/CD]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2016, 16 (62): 55-56. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2016.62.037. Zuo SF. The risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients with severe illness in the department of intensive medicine [J/CD]. World Latest Med Inf (Electronic Version), 2016, 16 (62): 55-56. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2016.62.037.
- [13] Ding C, Zhang Y, Yang Z, et al. Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17 (1): 468. DOI: 10.1186/s12879-017-2566-7.
- [14] 曾燕萍. ICU机械通气患者呼吸机相关性肺炎危险因素和预后分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2016. Zeng YP. Risk factors and prognosis of respiratory wish associated pneumonia in ICU mechanical ventilation patients [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.
- [15] 钱立蓉. 可吸痰式气管切开插管预防呼吸机相关性肺炎的效果观察 [J]. 解放军护理杂志, 2013, 30 (24): 75-76. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2013.24.025. Qian LR. Effects of suck phlegm type tracheostomy cannula on preventing ventilator-associated pneumonia [J]. Nurs J Chin PLA, 2013, 30 (24): 75-76. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2013.24.025.
- [16] 汪晓波, 潘景业, 尤荣开, 等. 呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及预防措施 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (21): 5320-5321, 5327. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-135032. Wang XB, Pan JY, You RK, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia and prevention measures [J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24 (21): 5320-5321, 5327. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-135032.
- [17] 李淑媛, 盖鑫, 张建, 等. ICU机械通气患者呼吸机相关性肺炎危险因素与干预措施 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26 (1): 76-78. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-151989. Li SY, Gai X, Zhang J, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in ICU patients undergoing mechanical ventilation and intervention measures [J]. Chin J Nosocomiol, 2016, 26 (1): 76-78. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-151989.
- [18] 王雪, 郭利涛. 呼吸机相关性肺炎的诊治进展 [J]. 医学与哲学, 2017, 38 (4): 32-34, 54. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.02b.05. Wang X, Guo LT. Current status in diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia [J]. Med Philosophy, 2017, 38 (4): 32-34, 54. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.02b.05.
- [19] 周仲伟, 邹俊. 迟发型呼吸机相关性肺炎易感因素及其常见病原谱特征 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2013, 7 (1): 96-99. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.01.021. Zhou ZW, Zou J. Predisposing factors and pathogenic spectrum of patients with late-onset ventilator-associated pneumonia [J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2013, 7 (1): 96-99. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.01.021.
- [20] Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia [J]. Chest, 2006, 129 (5): 1210-1218. DOI: 10.1378/chest.129.5.1210. Du WJ, Song KY, Fu HT, et al. Epidemiological surveillance of ventilator-associated pneumonia *Acinetobacter baumannii* infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25 (1): 32-34. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142961.
- [21] 杜文杰, 宋克义, 符会涛, 等. 呼吸机相关性肺炎鲍氏不动杆菌感染流行病学监测与分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (1): 32-34. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142961. Du WJ, Song KY, Fu HT, et al. Epidemiological surveillance of ventilator-associated pneumonia *Acinetobacter baumannii* infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25 (1): 32-34. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142961.
- [22] 顾云帆, 凌斌, 刘萍, 等. 综合重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌及耐药状况分析 [J]. 临床荟萃, 2011, 26 (2): 148-150. Gu YF, Ling B, Liu P, et al. Analysis of pathogens and drug resistance of ventilator-associated pneumonia in comprehensive intensive care unit [J]. Clin Focus, 2011, 26 (2): 148-150.
- [23] Pontikis K, Karaiskos I, Bastani S, et al. Outcomes of critically ill intensive care unit patients treated with fosfomycin for infections due to pandrug-resistant and extensively drug-resistant carbapenemase-producing Gram-negative bacteria [J]. Int J Antimicrob Agents, 2014, 43 (1): 52-59. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2013.09.010. Liu Y, Zhong H, Wu F, et al. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* causing nosocomial infections in ICUs [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25 (13): 2899-2900, 2908. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142202.
- [24] 刘鹰, 仲华, 吴芳, 等. ICU医院感染铜绿假单胞菌的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (13): 2899-2900, 2908. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142202. Liu Y, Zhong H, Wu F, et al. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* causing nosocomial infections in ICUs [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25 (13): 2899-2900, 2908. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-142202.
- [25] Munoz-Price LS, Poirer L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13 (9): 785-796. DOI: 10.1016/S1473-3099 (13)70190-7. Yuan GH. The analysis of the risk factors, pathogen characteristics and antimicrobial resistance of ventilator-associated pneumonia [D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2006.
- [26] 袁国航. 呼吸机相关性肺炎的危险因素、病原学特点及耐药性分析 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2016. Yuan GH. The analysis of the risk factors, pathogen characteristics and antimicrobial resistance of ventilator-associated pneumonia [D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2006.
- [27] 孙安民, 王亚强, 王伟. 嗜麦芽寡单胞菌检出率与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (23): 5317-5319. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-140903. Sun AM, Wang YQ, Wang W. Detection rate of *Stenotrophomonas maltophilia* and the drug resistance analysis [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25 (23): 5317-5319. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-140903.
- [28] 贾磊, 陆锦琪, 马燮峰, 等. 某医院呼吸机相关肺炎患者标本中多重耐药菌分离结果分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33 (6): 544-546. DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658.2016.06.011. Jia L, Lu JQ, Ma XF, et al. Study on hospital infections of multidrug-resistant organisms for ventilator-associated pneumonia patients [J]. Chin J Disinfect, 2016, 33 (6): 544-546. DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658.2016.06.011.
- [29] 王龙梅, 俞兴群. 呼吸机相关性肺炎病原菌分布及危险因素分析 [J]. 安徽医学, 2017, 38 (3): 301-303. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2017.03.011. Wang LM, Yu XQ. Analysis on pathogenic bacteria distribution and risk factors of patients with ventilator associated pneumonia [J]. Anhui Med J, 2017, 38 (3): 301-303. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2017.03.011.