

采用机械通气的老年肺部感染呼吸衰竭患者 多重耐药及相关因素分析

程洁¹, 陈新², 祝振忠¹, 赵晓丽¹

(北京大学首钢医院, 1. 急诊科, 2. 全科, 北京, 100041)

摘要: **目的** 分析肺部感染呼吸衰竭老年患者采用机械通气的多重耐药情况及相关因素。**方法** 将肺部感染呼吸衰竭老年患者 265 例纳入研究。139 例无多重耐药者为常规组, 126 例出现多重耐药者为研究组。整理 2 组一般资料和耐药菌检查结果, 分析研究组危险因素。**结果** 本研究共检出 277 株病原菌, 研究组 144 株, 常规组 133 株, 以革兰阴性菌为主(研究组为 46.93%, 常规组为 31.05%)。铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌均表现出多重耐药性, 且肺炎克雷伯菌耐药性最高。年龄 > 70 岁、有气管切开插管史、机械通气时间 ≥ 7 d 均是多重耐药的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 年龄 > 70 岁、有气管切开插管史、机械通气 ≥ 7 d 均是肺部感染呼吸衰竭老年患者机械通气后发生多重耐药的重要危险因素, 临床应根据药敏试验结果, 选择适合的抗菌药物, 合理控制药物剂量, 以降低多重耐药的发生率。

关键词: 老年患者; 肺部感染; 呼吸衰竭; 多重耐药性; 病原菌

中图分类号: R 563; R 378 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-020-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211680

Multi-drug resistance in elderly patients with pulmonary infection and respiratory failure undergoing mechanical ventilation and related factor analysis

CHENG Jie¹, CHEN Xin², ZHU Zhenzhong¹, ZHAO Xiaoli¹

(1. Department of Emergency, 2. General Practice Department, Shougang Hospital of Peking University, Beijing, 100041)

Abstract: Objective To analyze the multi-drug resistance in elderly patients with pulmonary infection and respiratory failure undergoing mechanical ventilation and related factor analysis. **Methods** A total of 265 elderly patients with pulmonary infection and respiratory failure were included in this study. One hundred and thirty-nine patients without multi-drug resistance were included in the routine group, and 126 patients with multi-drug resistance were included in the study group. The general data of the two groups and the test results of drug-resistant bacteria were collected, and risk factors in the study group were analyzed. **Results** A total of 277 strains of pathogenic bacteria were detected in this study, including 144 strains in the study group and 133 strains in the conventional group. Gram-negative bacteria were the main strains (46.93% in the study group and 31.05% in the routine group). *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* all showed multi-drug resistance, and *Klebsiella pneumoniae* showed the highest drug resistance. Age older than 70 years, history of tracheotomy and intubation, mechanical ventilation time ≥ 7 days are all risk factors for multiple drug resistance ($P < 0.05$). **Conclusion** Age older than 70 years old, history of tracheotomy and intubation, mechanical ventilation ≥ 7 days are all important risk factors for multiple drug resistance after mechanical ventilation in elderly patients with pulmonary infection and respiratory failure. In clinical practice, appropriate antimicrobial agents should be selected according to the results of drug sensitivity test, and drug dosage should be reasonably controlled to reduce the probability of multi-drug resistance.

Key words: elderly patients; pulmonary infection; respiratory failure; multi-drug resistance; pathogenic bacteria

肺部感染在慢性肺部疾病或功能衰竭、重症颅脑损伤等疾病中发生率均较高。该类患者长期卧床,自主呼吸功能差,或伴有肺部功能损害,除对症治疗,还需仪器辅助加强呼吸功能^[1]。机械通气将器械置入上气道深部,虽能有效改善体内严重的缺氧状态,但患者多病情较重,需长期依赖机械通气,客观上延长医疗器械使用时间^[2],临床可通过增加抗生素用量控制感染^[3],但是长期应用增加病原菌的耐药性^[4]。既往研究^[5]多集中在肺部感染特征分析,对采用机械通气患者的耐药情况方面的研究较少。本研究探讨机械通气是否出现多重耐药性,回顾性分析可能出现多重耐药的相关因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

严格按照本次研究的纳入和剔除标准,将2015年9月—2020年9月采用机械通气的肺部感染呼吸衰竭老年患者265例纳入研究,男140例,女116例;平均年龄(67.3 ± 2.8)岁;机械通气的平均时间(13.8 ± 4.2)d;呼吸衰竭的类型:I型152例,II型113例。根据患者是否出现多重耐药进行分组,其中无多重耐药的139例患者为常规组,出现多重耐药的126例患者为研究组。

纳入标准:①所有患者均符合《呼吸衰竭临床分型、分度和分期》的诊断标准^[6],且伴有不同程度的肺部感染;其中I型表示仅动脉血氧分压 $[p_a(O_2)]$ 水平下降,不伴有动脉血二氧化碳分压 $[p_a(CO_2)]$ 水平异常,不发生潴留,排出也无显著过多;II型表示肺组织病理性损害加重 $p_a(O_2)$ 水平下降,二氧化碳(CO_2)弥散障碍,发生潴留, $p_a(CO_2)$ 水平上升。②影像学检查发现存在不同程度的肺部组织局部炎性病变者。③患者纳入研究前,均使用机械通气,且入院症状为不同程度的发热、咳痰等,结合临床实验室检查确诊。④痰液培养为阳性者(仅纳入存在细菌检出的患者),结果判定均参照CLSI标准;药敏试验结果判读参考《美国临床和实验室标准化委员会抗菌药物敏感性试验执行标准》。

排除标准:①伴有全身性系统疾病、认知功能障碍或者精神障碍者;②治疗期间存在一系列禁忌证者,如心跳、呼吸骤停,血流动力学不稳定,严重脑病等;③资料不全者。

1.2 方法

搜集整理患者人口学资料并分析。对患者的

痰液培养,采用VITEK2-Compact(法国梅里埃)进行样本检测,并鉴定菌种,此外采用药敏分析,进行质控。

1.3 观察指标

对2组人口学一般资料进行分析,同时整理耐药菌检查的相关结果,对研究组进行因素分析并总结其危险因素。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件分析数据。计量资料进行正态分布分析,患者基本资料等以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料以%表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多重耐药例数及细菌药敏情况

本研究纳入的265例肺部感染呼吸衰竭患者中,其中出现多重耐药126例,未出现多重耐药139例;共检出277株病原菌,其中研究组共检出144株,常规组共检出133株,以革兰阴性菌为主,占比77.98%,其中研究组占比46.93%,常规组占比31.05%。见表1。

铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物均表现出较高的多药耐药性,其中肺炎克雷伯菌耐药性最高。见表2。

2.2 多重耐药的单因素分析

单因素分析结果显示,性别不是多重耐药发生的关键因素($P > 0.05$);年龄、吸烟史、气管切开插管、广谱抗生素使用、机械通气时间均是多重耐药发生的影响因素($P < 0.05$)。见表3。

2.3 研究组多重耐药的多因素分析

多因素分析结果可见,年龄 > 70 岁、有气管切开插管史、机械通气时间 ≥ 7 d均是肺部感染呼吸衰竭老年患者采用机械通气的多重耐药性发生的危险因素($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

肺部感染呼吸衰竭老年患者产生的机械通气的多重耐药性,会严重影响其预后^[7]。本研究共检出277株病原菌,研究组144株,常规组133株,以革兰阴性菌为主(研究组46.93%,常规组31.05%)。铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌均表现出多重耐药性,以肺炎克雷伯菌耐药性最高。研究^[8]报道在重症颅脑外伤机械通气合并肺部感染多重耐药性患者的呼吸道分离出的细菌中,铜绿假单胞菌占44%,鲍曼不

表 1 2 组患者病原菌的分布情况

病原菌		研究组		常规组		合计	
		株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	合计	130	46.93	86	31.05	216	77.98
	铜绿假单胞菌	50	18.05	13	4.69	63	22.74
	鲍氏不动杆菌	17	6.14	35	12.64	52	18.77
	肺炎克雷伯菌	46	16.61	7	2.53	53	19.13
	弗氏柠檬酸杆菌	5	1.81	0	0	5	1.81
	产酸克雷伯杆菌	0	0	7	2.53	7	2.53
	乙酸钙不动杆菌	6	2.17	7	2.53	13	4.69
	栖稻黄色单胞菌	6	2.17	0	0	6	2.17
	大肠埃希菌	0	0	5	1.81	5	1.81
	阴沟肠杆菌	0	0	6	2.17	6	2.17
革兰阳性菌	变形斑沙雷菌变形斑亚种	0	0	6	2.17	6	2.17
	合计	14	5.05	47	16.97	61	22.02
	金黄色葡萄球菌	0	0	13	4.69	13	4.69
	溶血葡萄球菌	5	1.81	18	6.50	23	8.30
	凝固酶阴性葡萄球菌	5	1.81	7	2.53	12	4.33
	屎肠球菌	4	1.44	3	1.08	7	2.53
	粪肠球菌	0	0	6	2.17	6	2.17

表 2 常见革兰阴性菌耐药性分析

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=63)		肺炎克雷伯菌 (n=53)		鲍氏不动杆菌 (n=52)	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
庆大霉素	63	100.00	53	100.00	41	78.85
阿米卡星	55	87.30	53	100.00	37	71.15
左氧氟沙星	40	63.49	53	100.00	41	78.85
莫西沙星	57	90.48	53	100.00	52	100.00
头孢哌酮	52	82.54	53	100.00	46	88.46
头孢曲松	63	100.00	53	100.00	42	80.77
头孢吡肟	44	69.84	53	100.00	41	78.85
氨曲南	44	69.84	53	100.00	46	88.46
美罗培南	36	57.14	51	96.23	0	0
亚胺培南	57	90.48	51	96.23	37	71.15
米诺环素	48	76.19	51	96.23	39	75.00

表 3 多重耐药的单因素分析

因素	研究组 (n=126)	常规组 (n=139)	χ^2/t	P		
性别	男	64	72	0.029	0.895	
	女	62	67			
年龄	>70 岁	93	31	70.425	<0.001	
	60 ~ ≤70 岁	33	108			
吸烟	是	83	66	8.963	0.003	
	否	43	73			
气管切开插管	是	79	65	6.400	0.011	
	否	47	74			
广谱抗生素使用	是	96	85	5.994	0.014	
	否	30	54			
机械通气时间	≥7 d	80	64	8.110	0.004	
	1 ~ 7 d	46	75			
病程/d	33.46 ± 6.67		33.25 ± 6.35		0.262	0.794

表 4 研究组多重耐药的 multifactorial 分析

影响因素	β	OR	95% CI	P	S. E.
吸烟 (有)	0.52	1.67	1.07 ~ 2.62	0.078	0.070
气管切开插管 (有)	1.32	3.75	1.60 ~ 8.81	0.000	0.116
机械通气时间 (≥7 d)	0.98	6.33	1.24 ~ 5.73	0.025	0.232
广谱抗生素使用 (是)	1.16	3.18	0.93 ~ 10.95	0.075	0.058
年龄 (>70 岁)	0.87	1.45	1.10 ~ 5.16	0.028	0.102
常数项	-3.812	0.021	-	0.000	0.231

动杆菌占 34%，肺炎克雷伯菌占 39%，与本研究的结果相似。从细菌构成比来看，铜绿假单胞菌是院内感染最多的病原菌，原因可能与患者实施机械通气侵入性操作存在关系，进一步使得定植在上呼吸道的条件致病菌有概率进入至患者的下呼吸道，从而导致患者出现肺部感染。耐药性方面，肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌均对临床常见的抗菌药表现出较高的耐药特性。本研究观察发现肺炎克雷伯菌耐药性较高，其次则为铜绿假单胞菌，而鲍氏不动杆菌较相对较低。这些耐药情况增加了治疗的难度，导致患者的病情迁延不愈，但是这些病原菌都有相对敏感的药物^[9]，医生可以根据患者的疾病情况，针对性使用抗菌药物，最大程度达到抑菌效果。

本研究分析显示，年龄 > 70 岁、有气管切开插管史、机械通气时间 ≥ 7 d 均是肺部感染呼吸衰竭老年患者采用机械通气的多重耐药性发生的危险因素 ($P < 0.05$)。分析原因可能为患者普遍年龄较大，自身的免疫力相对较弱，机体抵抗外部细菌和真菌侵袭的能力减弱，在行气管切开插管后，细菌和真菌由器械途径进入机体上呼吸道，进一步进入至机体下呼吸道内^[10]，最终引起肺部感染。此外，机械通气时间也是危险因素之一，机械通气治疗属于侵入性操作，会增加肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等病原菌的入侵机会，从而增加肺部感染发生率。目前，抗生素滥用导致病原菌产生耐药性，也是导致耐药率不断上升的重要因素，耐药性不断增强是目前临床难题之一。谢军花等^[11]研究认为 ICU 肺部感染多重耐药菌对抗生素耐药严重，要加强细菌的耐药性监测，才能有效控制多重耐药菌的感染，该结论与本次研究中认识相一致。廖琦等^[12]研究通过监测获得样本的细菌样本，比较感染的临床特点，总结出多重耐药铜绿假单胞菌感染的高危因素，结论是院内与院外的肺部感染的临床特点各不相同，应根据患者实际情况加以预防和治疗，该结论与本研究结论相符。

综上所述，本研究突破了以往基于肺部感染耐药的常规研究，立足于机械通气应用下多重耐药问题的研究，分析此类情况发生的客观因素，为临床发生院内感染提供一定的预防信息。年龄 > 70 岁、机械通气时间 ≥ 7 d、行气管切开、未预防

性使用抗生素都是肺部感染呼吸衰竭老年患者机械通气后发生多重耐药的重要危险因素，提示临床应根据实验室药敏试验结果，选择适合抗菌药物，合理控制药物剂量，降低患者发生多重耐药的概率。同时，医护人员在接触多重耐药患者时要做好无菌操作，穿戴好隔离衣，进一步降低院内感染及交叉感染发生的风险。

参考文献

- [1] 汤睿, 周敏. 机械通气对急性颅脑损伤患者肺脑保护作用的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(12): 1533-1536.
- [2] 张春燕. 老年住院患者肺部感染死亡危险因素分析[J]. 中国病案, 2018, 19(11): 35-37.
- [3] 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.
- [4] 查渭, 俞建洪, 沈红枫, 等. 心力衰竭患者医院肺部感染病原学特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 352-354, 359.
- [5] 周有冷, 向群, 陈丹丹, 等. 重症颅脑损伤患者发生肺部感染的危险因素及其预防[J]. 现代预防医学, 2018, 45(20): 3832-3836.
- [6] 刘晓曼, 胡秀娟, 国莉莉, 等. 无创正压通气中 SXX 模式治疗对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者呼吸力学指标、肺功能及并发症的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(6): 59-62.
- [7] 王瑞玲, 张继跃, 刘慧君. 慢阻肺患者继发肺部真菌感染的危险因素及其痰培养结果分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(7): 781-784, 788.
- [8] 周俊立, 张文萃, 王莹莹, 等. 肺部感染患者多重耐药铜绿假单胞菌的耐药谱与特征[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(9): 1046-1050, 1062.
- [9] 卯建, 单斌, 宋贵波, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素和预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 11-17.
- [10] 闵小彦, 黄凡, 蔡薇薇, 等. ICU 多重耐药铜绿假单胞菌感染肺炎的治疗及降钙素原对抗菌药物使用的指导意义[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(3): 178-181.
- [11] 谢军花, 刘五高, 金晶. 多重耐药肺炎克雷伯菌耐药表型及医院感染控制研究[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2019, 32(12): 943-945.
- [12] 廖琦, 孙斐, 代诗琼. 老年 COPD 伴呼吸衰竭病人血清 CHE、白蛋白、 β_2 -MG、Cys C 水平及意义[J]. 实用老年医学, 2019, 33(4): 351-354.

(本文编辑: 周娟)