

• 论 著 •

医院获得性肺炎危险因素及病原菌特点分析

郑利先, 陈 钢, 罗志扬, 蔡定明
(佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000)

摘要: 目的 探讨引起医院获得性肺炎的相关因素及病原菌的分布及耐药特点, 并对经验性使用抗菌药物的合理性作出评价。方法 对 2001 年我院 170 例医院获得性肺炎进行研究, 包括其基础疾病、使用抗菌药物、使用侵入性器械、致病菌菌株的分布及耐药性特点进行分析。结果 平均医院感染时间为 20 d; 发生医院感染患者的基础疾病中非呼吸系统疾病占 74.7%, 呼吸道侵入性操作占 30.6%, 呼吸系统疾病占 25.3%; 病原菌分离: 以金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、白色念珠菌、肺炎克雷伯菌为主; 药敏结果表明, 所有革兰阴性菌对抗菌药物耐药率均呈上升趋势, 尚未发现耐万古霉素的 MRSA 菌株。结论 住院时间长、呼吸道侵入性操作、长时间使用抗生素是医院获得性肺炎的易感因素。

关键词: 医院肺炎; 致病菌; 危险因素; 耐药性

中图分类号: R563.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2003)05-0427-03

Risk Factors of Nosocomial Pneumonia and Resistance Pattern

ZHENG Li-xian, CHEN Gang, LUO Zhi-yang, CAI Ding-ming

(The First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the risk factors of nosocomial pneumonia, distribution of the pathogens and resistance pattern. To evaluate rationality of antibiotic therapy. **METHODS** Retrospective study was conducted on 170 cases of nosocomial pneumonia in 2001, including underlying diseases, antibiotic therapy, distribution of the pathogens and resistance pattern. **RESULTS** Underlying diseases: the rate of non-respiratory system diseases was 74.4% and that of respiratory ones was 25.3%. Respiratory tract invasive procedures had been done in 30.6% cases. The most common pathogens were *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans* and *Klebsiella pneumoniae*. The success rates of empirical antimicrobial therapy (89.3%) were lower than that of therapy based on the drug sensitive tests 92.7% ($P > 0.05$). According to the drug sensitivity test, the antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli was increasing. None of the vancomycin-resistant MRSA variant was found. **CONCLUSIONS** The risk factors of nosocomial pneumonia were long hospital stay, respiratory tract invasive operation and unrational antibiotic therapy.

Key words: Nosocomial pneumonia; Pathogen; Risk factors; Drug resistance

医院获得性肺炎是临床医师经常遇到的难题, 其发生率不低, 且随着大量广谱抗菌药物的应用, 医院感染菌在不断变化、耐药率也不断升高, 部分医院获得性肺炎的治疗甚至成为棘手的问题, 因此, 对引起医院获得性肺炎的高危因素及病原菌的特点进行研究分析就有其重要的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 我院 2001 年医院获得性肺炎患者, 共 170 例。其中男 101 例, 女 69 例, 年龄 17~95 岁, 平均年龄 63.7 岁。采用回顾性及前瞻性研究方

法对 170 例医院获得性肺炎患者医院感染前、后的血像、痰菌培养结果、发生医院感染的住院时间、侵入性医疗操作及经验性使用抗生素进行回顾性及前瞻性研究。

1.2 诊断 确定医院获得性肺炎病原菌采用纤维支气管镜双保护套管取痰培养或患者经清洁口咽后深部咯痰培养, 连续两次为同一病原菌者确定为感染致病菌。医院获得性肺炎诊断按医院感染诊断标准^[1]。

1.3 药敏试验方法 采用纸片扩散法^[2]。ESBLs 检测采用双纸片协同试验, 按 NCCLS(1999 年版) 标准进行。

2 结果

2.1 入院后发生医院感染的住院时间 发生医院感染的住院时间最短 2 d、最长 101 d、平均 20 d。

2.2 发生医院感染的易感因素 呼吸系统疾病 43 例占 25.3%；非呼吸系统疾病 127 例占 74.7%；侵入性医疗操作 52 例占 30.6%。

2.3 经验性使用抗菌药物 见表 1。

表 1 经验性使用抗菌药物的频度

抗菌药物	使用频度(例)	%
头孢他啶	48	12.3
头孢曲松	45	11.6
阿莫西林/克拉维酸	34	8.7
洛美沙星	34	8.7
头孢曲松	28	7.2
哌拉西林	27	6.9
亚胺培南/西司他丁	18	4.6
替卡西林/克拉维酸	18	4.6
氟霉素	15	3.9
克林霉素	14	3.6
万古霉素	13	3.3
美洛西林	12	3.1
阿米卡星	11	2.8
头孢吡肟	10	2.6
头孢唑肟	10	2.6
头孢噻肟	9	2.3
青霉素-G	6	1.5
左氧氟沙星	5	1.3
氨苄西林/舒巴坦	4	1.0
哌拉西林/他唑巴坦	4	1.0
环丙沙星	4	1.0
氨基糖甙	3	0.8
庆大霉素	3	0.8
头孢拉定	3	0.8
红霉素	2	0.5
头孢唑酮	1	0.3
氨苄西林	1	0.3

2.4 治愈率 经验性使用抗菌药物和药敏指导性选用抗菌药物治愈率比较,经验性使用抗菌药物,治愈率 89.3%,药敏指导性选用抗菌药物,治愈率 92.7%,均 $P > 0.05$ 。

2.5 病原菌分布率 见表 2。

2.6 主要革兰阴性菌对常用药物的耐药率 见表 3。

3 讨论

3.1 发生医院感染的住院时间和易感因素 综观我院医院获得性肺炎患者的住院时间:最短为 2 d、最长为 101 d,平均院感时间为 20 d,它提醒我们对住院时间超过两周或使用抗菌药物超过两周的患者,应注意医院获得性肺炎的发生,建议住院时间超

表 2 病原菌分布率

病原菌	株数	分布率(%)
金黄色葡萄球菌	29	20.6
铜绿假单胞菌	28	19.9
鲍曼不动杆菌	25	17.7
白色念珠菌	13	9.2
肺炎克雷伯菌	11	7.8
嗜麦芽假单胞菌	9	6.4
大肠埃希菌	9	6.4
阴沟肠杆菌	4	2.8
粘质沙雷菌	2	1.4
热带假丝酵母菌	2	1.4
产碱假单胞菌	2	1.4
溶血性葡萄球菌	2	1.4
解鸟氨酸克雷伯菌	1	0.7
洋葱假单胞菌	1	0.7
施氏假单胞菌	1	0.7
弗氏枸橼酸杆菌	1	0.7
A 群链球菌	1	0.7

表 3 主要革兰阴性菌对常用药物的耐药率(%)

抗菌药物	PA	AB	KP	XM	Eco	ECL	SMA
AMP	...	72	91.0	...	77.8	100	50
AMC	...	32	27.3	...	33.3	100	...
PIP	32.1	36	63.6	88.9	77.8	50	50
TZP	10.7	8	9.1	77.8	22.2	50	0
TIC	28.6	28	63.6	88.9	44.4	50	...
CTB	39.3	8	...	33.3	11.1	...	50
CTX	21.4	40	36.4	88.9	33.3	50	50
CRO	...	24	27.3	88.9	22.2	50	...
CAZ	25.0	20	18.2	77.8	22.2	50	100
ATM	39.3	80	18.2	88.9	44.4	25	50
IPM	21.4	8	0.0	100.0	0.0	25	0
SXT	64.3	36	63.6	55.6	55.6	50	50
AMK	17.9	16	27.3	88.9	11.1	50	50
GEN	25.0	40	36.4	88.9	66.7	50	50
CIP	17.9	24	27.3	66.7	55.6	50	0

过两周或使用抗菌药物超过两周的患者,应注意其体温、咳嗽、痰量、痰的性状以及肺部体征的变化和血像、痰培养、胸片的复查,做到及早发现和及早治疗,以免延误病情;在医院获得性肺炎的患者中,我们总结的结果显示,基础疾病是呼吸系统疾病的仅占 25.3%,而基础疾病是非呼吸系统疾病的却占 74.7%(其中以颅脑外伤及脑血管疾病为主),呼吸道侵入性操作占 30.6%,这就提示,医院获得性肺炎并非呼吸系统疾病所特有,非呼吸系统疾病的发生率更高、危害更大,且易为临床医师所忽略。并且我们应尽量避免或减少侵入性医疗操作。

3.2 医院获得性肺炎的经验性用药评价 获得性肺炎:不论社区获得性肺炎或医院获得性肺炎,理论上均应根据感染病原菌的药敏结果选用敏感的抗生

素;但是,由于细菌培养需要一定的时间,目前最快的培养时间也要 $>24\text{ h}$,而部分患者的感染若不及时治疗可能会加重病情甚至于危及生命,这就涉及经验性使用抗生素的问题。从表 1 可以看到,我们经验性使用抗生素频度 $>5\%$ 的抗菌药物分别是:头孢他啶(12.3%)、头孢曲松(11.6%)、阿莫西林/克拉维酸(8.7%)、洛美沙星(8.7%)、头孢曲松(7.2%)、哌拉西林(6.9%),从上述抗菌药物的使用情况与表 2“主要革兰阴性菌对常用药物的耐药率”总结比较,主要革兰阴性菌对上述相应抗菌药物的平均耐药率分别是:头孢噻肟 45.7%、头孢曲松 42.5%、阿莫西林/克拉维酸 48.2%、环丙沙星 34.5%、哌拉西林 56.9%,显然已达到危险的界线。虽然我们的研究得出了经验性使用抗菌药物和药敏指导性选用抗菌药物的治愈率结果分别为 89.3%和 92.7%,经显著性检验结果提示经验性使用抗菌药物和药敏指导性选用抗菌药物的治愈率差异无显著性($P>0.05$),这可能是我们平时的临床诊疗过程中比较重视病原学检查,所以经验性使用抗菌药物和药敏指导性选用抗菌药物的结果相接近,虽然该结果差异无显著性,但并非说明经验性使用抗菌药物可以代替药敏指导性选用抗菌药物,相反,只有掌握丰富的药敏指导性选用抗菌药物知识,才能拥有较高的经验性使用抗菌药物水平。所以,本人的观点还是强调:对医院获得性肺炎患者,应立即取痰行细菌学检查以供选用抗生素,尽量避免经验性使用抗生素。

3.3 医院获得性肺炎的发病机理及病原菌分布特征 近年来,细菌性肺炎的病原体发生了很大的变化,20 世纪 70 年代以来革兰阴性杆菌(GNB)已逐渐形成医院获得性肺炎的主要病原体,至 80~90 年代,医院获得性肺炎的主要病原体,除 GNB 外,革兰阳性球菌及真菌感染也有明显的上升趋势。本调查中医院获得性肺炎的革兰阴性杆菌感染菌株占感染菌的 66.6%,因此,研究 GNB 菌型的分布规律就具有特别重要的意义和价值,国外学者认为^[3]:GNB 口咽部定植是医院肺炎发病的重要条件,慢性、危重患者的定植率更高,可达 70%~75%。其原因为慢性、危重患者唾液中蛋白水解酶增加,降解细胞表面纤维连接蛋白,增加了 GNB 与咽部上皮细胞粘附而促进了 GNB 定植。而定植菌易被吸入下呼吸道引起肺部感染。而住院时间长、长期、大剂量使用抗生素、侵入性医疗操作的患者则为典型易感宿主。大多数 GNB 由于菌毛对粘膜的吸附作用及产生内毒素的毒性作用,能侵袭机体及抵抗宿主的免疫功能。GNB 中铜绿假单胞菌(19.9%)、鲍曼不动杆菌

(17.7%)、肺炎克雷伯菌(7.8%)、嗜麦芽假单胞菌(6.4%)、大肠埃希菌(6.4%)、阴沟肠杆菌(2.8%)分离率依次占前 6 位,是医院获得性肺炎的主要革兰阴性病原菌。应引起我们的高度重视及制定相应的治疗策略。而作为医院获得性肺炎的其他主要病原体,应高度重视日益增高的金黄色葡萄球菌(20.6%),包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌及真菌(9.2%)感染的问题,其感染的上升趋势与国内外的报道基本一致^[4-6];而大多数金黄色葡萄球菌(特别是耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌)及真菌感染与大量使用广谱抗菌药物、特别是第三代头孢菌素有关,我们应加以重视及防患。

3.4 GNB 耐药现状 表 2 展示了 88 株主要革兰阴性菌对 15 种常用抗菌药物的体外药敏结果,其中对氨苄西林的耐药率最高,达 78.2%,其次是哌拉西林 56.9%、复方新诺明 53.6%、庆大霉素 51%;除嗜麦芽假单胞菌对亚胺培南天然耐药外,其他 GNB 对亚胺培南耐药率最低(20.5%),其次耐药率较低的是哌拉西林/他唑巴坦;头孢菌素中,细菌对三代头孢菌素的耐药率较青霉素类抗生素的耐药率大致相当,可能与我们大量使用头孢噻肟(45.7%)、头孢曲松(42.5%)及阿莫西林/克拉维酸(48.2%)有关。所以,有目的地选用部分敏感抗菌药物抗感染及策略性替换抗生素治疗将是今后一段时间内医院获得性肺炎的治疗重点。

综上所述,发病率高、治疗困难、死亡率高是各种疾病合并医院获得性肺炎的临床特征,因此,早期预防、及时诊断、及早正确选用抗菌药物进行治疗、从而缩短病程、降低死亡率,是临床医师必须重视的课题之一。

参考文献:

- [1] 朱士俊.新编实用医院感染学[M].太原:山西科学技术出版社,1994.350.
- [2] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[S].南京:东南大学出版社,1997.500-561.
- [3] 孙耕耘,毛宝龄.医院肺炎研究进展[J].中华医院感染学杂志,1995,5(4):253.
- [4] American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 153: 1711-1725.
- [5] 金晓燕,李敏,邓伟吾. RICU 下呼吸道病原菌及其耐药性监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,1999,9(4):202-204.
- [6] 甘丹,刘茜,李叶青.下呼吸道感染死亡病例痰培养及药敏试验分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(6):410-412.