

· 经验交流 ·

急性呼吸窘迫综合征患者下呼吸道耐药菌感染的病原学分析及诊治对策*

程翔¹, 孙瑜²

(1. 西南大学医院内科, 重庆 400715; 2. 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院内科 200433)

摘要:目的 对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者下呼吸道耐药菌感染的病原菌分布与特点进行分析, 提出诊治对策, 为临床合理用药提供指导。方法 选择该院 2009~2012 年送检的 ARDS 患者感染标本 62 份, 分离培养出 62 株菌株, 采用 K-B 纸片法进行体外药敏试验。对病原菌构成情况及药物耐药性检验结果进行分析。结果 病原菌的构成以革兰阴性杆菌为主, 其次为真菌和革兰阳性杆菌, 分别占 74.20%、19.35%、6.45%; 其中革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主; 真菌均为白色假丝酵母菌; 革兰阳性杆菌均为金黄色葡萄球菌。所有病原菌株均对氨苄西林 100% 耐药, 对临床常用的抗菌药物如哌拉西林、头孢噻肟、头孢他啶、左氧氟沙星耐药性高, 耐药菌中以鲍曼不动杆菌耐药性最强, 仅对亚胺培南、万古霉素较敏感。经过治疗后, 本组 62 例患者总有效率为 82.26%, 平均感染控制时间为 (7.8±2.3)d, 死亡 11 例 (17.74%)。结论 ARDS 患者下呼吸道感染的主要病原菌有革兰阴性杆菌与真菌, 病原菌大多对一线抗菌药物有较高的耐药率。加强动态监测, 使感染早期得到及时诊断, 给予敏感抗菌药物治疗, 尽量控制感染, 以期降低病死率。

关键词:呼吸窘迫综合征, 成人; 下呼吸道耐药菌感染; 病原学分析; 诊治

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.029

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2013)31-3804-02

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是创伤、严重感染或休克患者治疗过程中常见的继发性疾病, 其临床表现为顽固性低氧血症和急性进行性呼吸窘迫。特点是病情复杂、危重、预后差、病死率高^[1-2]。ARDS 的病理学表现为肺实质炎症而致肺微血管内皮与弥漫性肺泡上皮出现严重损伤。ARDS 患者一旦并发下呼吸道感染, 其病死率必然会大大提高, 可达 40%~60%。因此, 对 ARDS 并发下呼吸道感染患者的病原学进行分析, 采取有效的治疗, 对挽救患者的生命, 提高预后具有积极的意义。本研究选择本院 2009~2012 年送检的 ARDS 患者感染标本 62 份, 进行培养分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009~2012 年 ARDS 患者 62 例, 其中男 36 例, 女 26 例, 年龄 19~66 岁, 平均 (41.5±22.5) 岁; 原发疾病分别为多发性骨折、脑挫裂伤、有机磷中毒、肝破裂、胃大部切除术及消化道出血等, 均取痰培养, 共分离培养出 62 株病原菌株。

1.2 诊断标准 ARDS 根据广州 1988 年 ARDS 专题讨论会修订的标准。下呼吸道感染根据全国肺感染学术交流会议 1990 年讨论制订的感染标准。

1.3 检测方法

1.3.1 标本采集 容器采用无菌试管或一次性无菌平皿, 取晨痰, 采集方法为患者晨起后, 用 0.3% 双氧水或无菌盐水充分漱口。然后咯痰至准备好的容器内, 30 min 内送检; 气管切开患者用吸痰器取呼吸道分泌物于无菌试管中, 即时送检。

1.3.2 检测设备及试剂 ATB-Expression 分析仪(法国梅里埃公司)及配套鉴定卡, 药敏纸片(北京天坛生物技术开发公司), M-H 琼脂(浙江杭州天和微生物试剂有限公司)。

1.3.3 检测方法 对采集的标本先行涂片, 确定为合格后进行接种, 对不合格者标本进行重新取样直至合格为止。痰培养阳性且为优势菌者进行分纯, 细菌采用 ATB-Expression 分析

仪鉴定, 药敏试验采用 K-B 纸片法, 对临床常用抗菌药物进行体外敏感试验。

1.3.4 质控标准菌 以 ATCC700323、ATCC25922 及 ATCC29213 作为质控标准菌。

1.3.5 判定标准 (1) 菌株分离培养标准: 依据《全国临床检验操作规程》进行常规分离培养和鉴定。(2) 耐药性结果标准: 根据 NCCLS(2008 年) 标准。

1.4 诊治方法 本组 62 例患者均采用动态监测, 对患者各种指标包括温度、胸部 X 线片或 CT、呼吸道分泌物数量、性状、白细胞计数、痰培养等输入肺部感染(CPIS) 评分专业软件, 当患者 CPIS 评分大于 6 分时, 根据医院抗菌谱选择敏感抗菌药物积极治疗, 方法为亚胺培南联合万古霉素降阶梯治疗, 3 d 后根据实验室检查结果对治疗方案进行调整。以实验室检查、细菌学指标、临床症状、体征 4 项指标全部恢复正常为痊愈, 其中 3 项恢复正常为有效。

2 结果

2.1 治疗结果 本组 62 例患者痊愈 25 例, 有效 26 例, 总有效率 82.26%; 感染控制时间为 5~10 d, 平均感染控制时间为 (7.8±2.3)d。死亡 11 例 (17.74%)。

2.2 病原菌构成情况 从培养的细菌构成情况显示, 病原菌的构成以革兰阴性杆菌为主, 其次为真菌和革兰阳性杆菌, 分别占 74.20%、19.35%、6.45%; 其中革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主分别为 32.61%、17.39%、15.22%、15.22%; 真菌均为白色假丝酵母菌; 革兰阳性菌真菌均为金黄色葡萄球菌。

2.3 耐药性情况 从药敏检测结果显示, 所有病原菌株均对氨苄西林 100% 耐药; 对临床常用的抗菌药物如哌拉西林、头孢噻肟、头孢他啶、左氧氟沙星耐药性高, 耐药菌中以鲍曼不动杆菌耐药性最强, 仅对亚胺培南、万古霉素较敏感。见表 1。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81000815)。 作者简介: 程翔(1975~), 主治医师, 本科, 主要从事急性呼吸窘迫综合征患者下呼吸道耐药菌感染的病原学研究。

表 1 药敏试验结果 (%)

| 抗菌药物 | 革兰阴性杆菌 | | | | 革兰阳性杆菌 |
|-----------|--------|--------|--------|--------|---------|
| | 鲍曼不动杆菌 | 大肠埃希菌 | 铜绿假单胞菌 | 肺炎克雷伯菌 | 金黄色葡萄球菌 |
| 氨苄西林 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |
| 哌拉西林 | 100.00 | 71.43 | 50.00 | 57.14 | 50.00 |
| 头孢噻肟 | 100.00 | 71.43 | 75.00 | 85.71 | 75.00 |
| 阿米卡星 | 100.00 | 57.14 | 25.00 | 57.14 | 25.00 |
| 头孢他啶 | 100.00 | 85.71 | 75.00 | 85.71 | 50.00 |
| 头孢哌酮/舒巴坦钠 | 86.66 | 42.86 | 12.50 | 57.14 | 0.00 |
| 亚胺培南 | 53.33 | 14.29 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 万古霉素 | 53.33 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 左氧氟沙星 | 100.00 | 85.71 | 50.00 | 42.86 | 25.00 |

3 讨 论

从本组 62 例 ARDS 并发下呼吸道感染患者痰培养结果显示,病原菌的构成以革兰阴性杆菌为主,其次为真菌和革兰阳性杆菌,分别占 74.20%、19.35%、6.45%;革兰阴性杆菌中鲍曼不动杆菌占 32.61%,其次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,分别占 17.39%、15.22%、15.22%。而 ARDS 患者由于原发疾病较重,加之继发病,机体免疫功能降低,大大增加了机会致病菌的感染发生率^[3]。分析 ARDS 患者容易发生的原因,作者认为主要有以下几方面:(1)由于其他部位感染迁徙至肺部,引起下呼吸道感染^[4]。(2)大量的病原菌进入下呼吸道。(3)病原菌具有广泛耐药性,活性强。(4)各种治疗措施,包括气管切开、呼吸机机械通气、吸痰、插胃管及介入治疗等。(5)大量应用抗菌药物及免疫抑制剂等。

ARDS 患者发生下呼吸道感染,其治疗的难度大大增加。WHO 在报告中指出,全球因感染导致的死亡病例中,以呼吸道感染占首要地位。其原因是病原菌耐药性均有不同程度的提高,从 62 株病原菌药敏试验结果显示,所有病原菌几乎对对氨苄西林 100% 耐药;对临床常用的抗菌药物如哌拉西林、头孢噻肟、头孢他啶、左氧氟沙星耐药性高,耐药菌中以鲍曼不动杆菌耐药性最强,仅对亚胺培南、万古霉素较敏感。从首个抗菌药物药物盘尼西林问世以来,全球对抗菌药物的研制从未停止过,有研究显示,每开发一种新的抗菌药物大约需要 10 年的时间^[5],随着抗菌药物的大量应用,细菌耐药基因也在不断增强,调查显示,一代耐药菌的产生仅需 2 年左右^[6-7],由此可见,感染仍是严重威胁人类健康的重要杀手。导致细菌耐药的主要原因是细菌内产生的 β-内酰胺酶^[8-9]。而病原菌耐药性产生的最重要的原因之一是不合理用药、无指征滥用抗菌药物。

ARDS 并发下呼吸道感染患者病情复杂危重,降阶梯治疗的目的是在感染初期给予最强效的广谱抗菌药物,尽可能扩大抗菌谱^[4],可迅速控制感染。待实验室检查结果出来后,再进行相应的调整^[10-15]。同时对感染患者及时隔离,加强全身支持治疗,严格消毒器械,缩短机械通气时间,防止多重感染等,可提高治愈率。

参考文献:

[1] 廖冰,罗林城,魏茂刚,等.院内下呼吸道多重耐药菌感染病原学及耐药分析[J].西部医学,2012,24(1):45-47.
 [2] 唐国清.重症监护病房呼吸道感染病原学分析及抗菌药物的应用[J].中国实用医药,2009,4(2):152-153.
 [3] 张平安,施金玲,陈钰,等.下呼吸道感染革兰阴性杆菌的

耐药现状分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(19):3054-3055.

[4] 赵惠敏.重症监护病房呼吸机相关性肺炎的病原菌种类分布和革兰阴性杆菌的耐药性分析[J].四川医学,2012,33(5):850-852.
 [5] 吴艳,黄茂,赵旺胜,等.下呼吸道感染的病原菌变迁及产超广谱 β-内酰胺酶菌株的耐药分析[J].南京医科大学学报:自然科学版,2003,23(4):390-392.
 [6] 陈映群,张卫星,朱仲生,等.呼吸机相关性肺炎中革兰氏阴性杆菌分布和耐药性分析[J].医学信息:中旬刊,2010,5(12):3444-3446.
 [7] 申华.下呼吸道感染鲍曼不动杆菌的病原学及耐药性分析[J].中国现代医生,2011,49(1):64-65.
 [8] 苏明华,宋孟龙,冯旋磷,等.动态监测临床肺部感染评分在急性呼吸窘迫综合征患者病情及预后评估中的意义[J].实用医院临床杂志,2012,9(1):65-67.
 [9] 刘颖,崔青松,金明根,等.急性呼吸窘迫综合征患者下呼吸道感染病原学分析[J].中外健康文摘,2011,8(6):458-459.
 [10] Luna CM,Blanzaco D,Niederman MS,et al.Resolution of ventilator-associated pneumonia:prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J].Crit Care Med,2003,31(8):676-682.
 [11] 何为群,陈思蓓,刘晓青.SARS 合并 ARDS 患者死亡高危因素分析[J].中国危重病急救医学,2003,15(26):2793-2794.
 [12] 何晓娣,兰美娟,赵小纲,等.影响多发伤合并急性呼吸窘迫综合征病死率的危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2009,18(3):604-605
 [13] 张玉梅,周泽芬,任成山.急性呼吸窘迫综合征的动态血气监测 113 例分析[J].重庆医学,2001,30(2):106-108.
 [14] 程晓明,朱波.急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征 604 例临床分析[J].中国现代医学杂志,2004,14(5):570-573.
 [15] 王杰,王导新.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征抗凝和纤溶药物的治疗进展[J].重庆医学,2009,38(15):1972-1975.