

• 论 著 •

ICU 呼吸机相关性肺炎合并碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌感染的一般特征分析*

余 锋¹, 夏吉林¹, 刘 建^{2△}

(1. 重庆市长寿区人民医院重症医学科, 重庆 401228; 2. 重庆市酉阳县人民医院重症医学科, 重庆 409899)

[摘要] **目的** 分析重症监护病房(ICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)与非 VAP(non-VAP)患者临床特征与病原学的差异, 探寻 VAP 相关耐药菌感染的特征。**方法** 将 2023 年全年入住重庆市长寿区人民医院 ICU 并进行机械通气的 288 例患者纳入研究队列, 其中 70 例患者呼吸道病原学培养阳性并诊断为肺炎, 根据机械通气后第 1 次送检病原学的检查结果与机械通气开始时间的关系分为 VAP 队列(31 例)和 non-VAP 队列(39 例)。通过电子病历系统回顾性收集患者一般资料、生命体征、临床特征、病原学特征及耐药情况并进行对比分析。**结果** VAP 队列患者联合应用抗生素治疗例数明显少于 non-VAP 队列, 年龄、呼吸频率、ICU 病死率均明显高于 non-VAP 队列, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。VAP 队列患者感染菌株以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主, 其中碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌 7 例, 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌 6 例。non-VAP 队列则以鲍曼不动杆菌、真菌感染为主。**结论** 高龄、未联合应用抗生素治疗是引起 ICU 患者发生 VAP 的危险因素, VAP 患者将出现呼吸频率加快的临床症状并增加 ICU 病死率。VAP 合并耐药菌(碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌、碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌)感染将带来更为严重的不良预后。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 重症监护病房; 鲍曼不动杆菌; 肺炎克雷伯菌; 细菌感染; 细菌抗药性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.03.002

中图法分类号: R563.1+9; R969.3

文章编号: 1009-5519(2025)03-0584-04

文献标识码: A

General characteristics analysis of ICU ventilator-associated pneumonia complicated with carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* infections*

YU Feng¹, XIA Jilin¹, LIU Jian^{2△}

(1. Department of Intensive Care Medicine, Changshou District People's Hospital, Chongqing 401228, China;

2. Department of Intensive Care Medicine, Youyang County People's Hospital, Chongqing 409899, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and pathogenic differences between ventilator-associated pneumonia (VAP) and non-VAP patients in the intensive care unit (ICU), and explore the characteristics of VAP related drug-resistant bacterial infections. **Methods** A total of 288 patients who were admitted to the ICU of Changshou District People's Hospital in Chongqing for mechanical ventilation throughout 2023 were included in the study cohort. Among them, 70 patients had positive respiratory pathogen culture and were diagnosed with pneumonia. According to the relationship between the results of the first pathogen test after mechanical ventilation and the start time of mechanical ventilation, they were divided into VAP cohort (31 cases) and non-VAP cohort (39 cases). Retrospective collection of general information, vital signs, clinical features, pathogen characteristics, and drug resistance status of the included samples through an electronic medical record system, and comparative analysis. **Results** The number of patients in the VAP cohort receiving combined antibiotic treatment was significantly lower than those in the non-VAP cohort. Age, respiratory rate, and ICU mortality rate were significantly higher than those in the non-VAP cohort, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The infection strains of VAP queue patients are mainly *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*, among which there are 7 cases of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and 6 cases of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*. The non-VAP queue is mainly infected with *Acinetobacter baumannii* and fungi. **Conclusion** Advanced age and lack of combined antibiotic

* 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2022MSXM113、2022QNXM010)。

作者简介: 余锋(1985—), 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事危急重症患者救治, 特别是 ARDS 机制研究与救治工作。△ 通信作者,

E-mail: liujian020209@126.com。

treatment are risk factors for VAP in ICU patients, who may experience clinical symptoms of increased respiratory rate and increased ICU mortality. VAP combined with drug-resistant bacteria (carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*) infection will bring more serious adverse prognosis.

[Key words] Ventilator-associated pneumonia; Intensive care unit; *Acinetobacter baumannii*; *Klebsiella pneumoniae*; Bacterial infection; Bacterial drug resistance

细菌耐药性和耐药菌感染是 21 世纪公共卫生、临床医学面临的严峻问题。由多重耐药导致的治疗失败率、病死率上升及用药费用增加已成为威胁重症监护病房(ICU)患者安全的重要而棘手的临床问题。有研究表明,全球范围内 ICU 患者疑似或证实感染风险很高(较普通患者高 3 倍以上),ICU 获得性感染高达 30%,是高死亡风险的独立相关因素^[1]。其中 ICU 呼吸机相关性肺炎(VAP)发病率约为 60.0%,病死率为 32.0%~39.1%^[2]。ICU 耐药菌感染菌群复杂多样,医院感染最常见病原菌为鲍曼不动杆菌,其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等^[3]。ICU 耐药菌感染最常见的是医院获得性肺炎/VAP,由 ICU 耐药菌感染 VAP 将严重威胁危重症患者预后。了解 VAP 患者感染耐药菌的特征,对明确其病因并实施针对性治疗具有重要意义。本研究对 ICU 进行机械通气的患者进行了初步分析,比较了 VAP 与非 VAP(non-VAP)患者临床特征与病原学的差异,以期 VAP 相关耐药菌感染的特征提供一定临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 本研究为回顾性队列研究。将 2023 年全年入住重庆市长寿区人民医院 ICU 并进行机械通气的 288 例患者纳入研究队列,统计其进行机械通气后第 1 次送检病原学检查结果(由重庆市长寿区人民医院检验科微生物室出具正式报告)获取培养微生物阳性队列 127 例。统计阳性微生物送检标本部位筛选出呼吸道(痰液、肺泡灌洗液)感染队列 70 例。根据培养阳性微生物标本取样时间与机械通气开始时间的关系分为 VAP 队列(31 例)和 non-VAP 队列(39 例)。

1.1.2 诊断及纳入、排除标准 依据美国胸科学会和美国传染病学会指南制定的 VAP 诊断标准,即进行气管插管后 48 h 及以上发现的呼吸道病原学培养阳性者^[4]诊断为 VAP 患者。non-VAP 患者为气管插管后 48 h 内即已发现呼吸道病原学培养阳性者。排除入住 ICU 时间小于 48 h 或信息缺失者。本研究符合医学伦理学标准,且已获重庆市长寿区人民医院伦理委员会审批(2021kw01)。

1.2 方法 通过电子病历系统回顾性收集纳入研究队列患者年龄、性别、入住 ICU 时间、危重程度[急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分]、

机械通气时间、机械通气时器官衰竭情况[序贯器官衰竭评估(SOFA)评分]、是否合并脓毒性休克、机械通气时生命体征、广谱抗生素治疗时间、病原学菌种特征及耐药情况、28 d 死亡情况等信息。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分别采用 t 检验和非参数检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 队列纳入流程 288 例患者中排除入住 ICU 时间小于 48 h 者 14 例。274 例患者中微生物培养阴性 147 例,阳性 127 例,其中呼吸道来源 70 例(痰 43 例,肺泡灌洗液 27 例),其他部位来源 57 例(血液 17 例,尿液 30 例,腹水 4 例,分泌物 3 例,引流液 3 例)。70 例呼吸道病原学培养阳性队列结合临床症状及影像学检查结果由临床医生诊断为肺炎。其中 39 例患者在进行机械通气时即存在呼吸系统感染(non-VAP 队列),31 例患者根据诊断标准诊断为 VAP(VAP 队列)。

2.2 VAP 与 non-VAP 队列一般资料比较 VAP 队列联合应用抗生素治疗例数明显少于 non-VAP 队列,年龄、呼吸频率、ICU 病死率明显高于 non-VAP 队列,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 VAP 与 non-VAP 队列耐药菌分布比较 VAP 队列患者首次送检病原学培养阳性菌株中鲍曼不动杆菌 9 例(29.03%),肺炎克雷伯菌 10 例(32.26%),大肠埃希菌 2 例(6.45%),铜绿假单胞菌 3 例(9.68%),金黄色葡萄球菌 3 例(9.68%),真菌 2 例(6.45%),黏质沙雷菌 1 例(3.23%),河生肠杆菌生物群 1 例(3.23%);其中耐碳青霉烯大肠埃希菌 1 例(3.23%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 2 例(6.45%),碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)7 例(22.58%),碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)6 例(19.35%)。non-VAP 队列患者首次送检病原学培养阳性菌株中鲍曼不动杆菌 13 例(33.33%),肺炎克雷伯菌 6 例(15.38%),大肠埃希菌 3 例(7.69%),铜绿假单胞菌 3 例(7.69%),金黄色葡萄球菌 1 例(2.56%),真菌 11 例(28.21%),流感嗜血杆菌 1 例(2.56%),嗜麦芽黄单胞菌 1 例(2.56%);其中耐碳青霉烯大肠埃希菌 1 例(2.56%),CRAB 12 例(30.77%),CRKP 4 例(10.26%)。VAP 队列特有菌种为黏质沙雷菌与河生肠杆菌生物群,non-VAP 队列

特有菌种为流感嗜血杆菌与嗜麦芽黄单胞菌。剩余 6 类菌种为 VAP 队列与 non-VAP 队列共同感染菌种。VAP 队列主要以鲍曼不动杆菌与肺炎克雷伯菌为

主, non-VAP 队列主要以鲍曼不动杆菌与真菌为主, 且鲍曼不动杆菌占比高于 VAP 队列。

表 1 VAP 队列与 non-VAP 队列患者一般资料比较

项目	VAP 队列 (n=31)	non-VAP 队列 (n=39)	t/χ ² /Z	P
年龄(̄x±s, 岁)	73.85±12.62	64.87±19.76	2.308	0.024
性别[n(%)]			-3.384	0.066
男	24(77.42)	22(56.41)		
女	7(22.58)	17(43.59)		
入住 ICU 时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	15(9, 24)	15(8, 30)	-4.426	0.670
APACHE II 评分(̄x±s, 分)	19.68±5.41	21.87±6.05	-1.579	0.119
SOFA 评分(̄x±s, 分)	7.47±3.03	6.90±3.40	0.723	0.472
合并脓毒性休克[n(%)]	20(64.52)	18(46.15)	-2.347	0.126
机械通气时间(̄x±s, d)	13.55±8.87	11.46±9.99	0.912	0.365
联合应用抗生素治疗[n(%)]	20(64.52)	38(97.44)	-13.177	<0.001
广谱抗生素治疗时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	14(10, 22)	16(7, 28)	-5.515	0.607
体温(̄x±s, °C)	37.14±0.96	37.12±0.85	0.069	0.945
脉搏(̄x±s, 次/分)	104.97±20.05	103.56±21.85	0.277	0.783
呼吸频率(̄x±s, 次/分)	29.29±4.20	26.74±4.22	2.513	0.014
在 ICU 死亡[n(%)]	11(35.48)	5(12.82)	-5.031	0.025

2.4 CRAB 队列与 CRKP 队列的 VAP 患者一般资料比较 CRAB 队列合并脓毒性休克的 VAP 患者占比明显低于 CRKP 队列, 差异有统计学意义 (P <

0.05); 其余项目比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

表 2 CRAB 队列与 CRKP 队列的 VAP 患者一般资料比较

项目	CRAB 队列 (n=7)	CRKP 队列 (n=6)	t/χ ² /Z	P
年龄(̄x±s, 岁)	76.14±19.70	65.83±14.13	1.065	0.310
性别[n(%)]			0.014	0.906
男	6(85.71)	5(83.33)		
女	1(14.29)	1(16.67)		
入住 ICU 时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	21.00(19.00, 30.00)	17.50(8.75, 25.75)	-1.149	0.295
APACHE II 评分(̄x±s, 分)	19.57±9.07	21.83±2.64	-0.587	0.569
SOFA 评分(̄x±s, 分)	8.57±3.31	7.83±2.79	0.430	0.675
合并脓毒性休克[n(%)]	2(28.57)	5(83.33)	3.899	0.048
机械通气时间(̄x±s, d)	16.57±8.87	15.67±11.66	0.159	0.877
联合应用抗生素治疗[n(%)]	6(85.71)	5(83.33)	0.014	0.906
广谱抗生素治疗时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	21.00(19.00, 30.00)	15.50(8.75, 26.00)	-1.001	0.371
体温(̄x±s, °C)	36.94±0.59	37.33±1.07	-0.831	0.424
脉搏(̄x±s, 次/分)	103.86±22.62	121.50±11.31	-1.727	0.112
呼吸频率(̄x±s, 次/分)	27.57±3.99	31.50±5.99	-1.412	0.186
在 ICU 死亡[n(%)]	2(28.57)	4(66.67)	1.887	0.170

3 讨 论

VAP 相关耐药菌感染是 ICU 常见的医院获得性感染之一, 其发生往往引起救治困难, 延长患者住院时间, 增加社会、经济损失等不良效应^[5]。本研究为回顾性队列分析研究, 描述了 2023 年全年重庆市长寿区人民医院重症医学科收治的 VAP 患者的临床特

征, 并与进行机械通气的 non-VAP 患者进行了对比分析, 结果发现, 二者在联合应用抗生素治疗、年龄、呼吸频率与 ICU 病死率等方面均具有明显差异。此外, VAP 队列与 non-VAP 队列具有不同的感染菌株类型。

ICU 患者普遍接受抗生素治疗, 其抗生素应用遵

循治疗时机尽早、经验性抗感染覆盖面广、感染源确定后针对性治疗等原则。对抗生素的不当使用或滥用易导致耐药菌的出现。但本研究结果显示,未联合应用抗生素治疗会导致更多 VAP 的发生。实际上与使用单药比较,早期联合应用抗生素治疗可提高危重症患者生存率与临床结局^[6-7]。同时,《医院获得性肺炎和 VAP 管理国际 ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 指南》也推荐对 VAP 患者应尽早启动联合应用抗生素治疗方案^[8]。提示了早期联合应用抗生素在 VAP 治疗中的重要性。

本研究结果还显示,年龄与 VAP 的发生相关,VAP 患者年龄主要集中在 73.85 岁左右,平均年龄高于 non-VAP 队列。说明老年患者更易在 ICU 并发 VAP。此外,本研究还发现,在 ICU 接受机械通气的患者感染 VAP 后将具有更高的呼吸频率,提示其病情加重,同样 VAP 队列也具有更高的 ICU 病死率。

本研究结果显示,VAP 队列感染菌株主要集中于鲍曼不动杆菌与肺炎克雷伯菌,是 VAP 常见致病菌。其耐药菌株 CRAB、CRKP 更是目前 VAP 相关耐药菌感染研究重点关注的菌株^[9]。除革兰阴性杆菌外,non-VAP 队列真菌感染占比较多,与 VAP 不同。一项关于 VAP 患者的组织病理学和微生物学研究发现,VAP 患者肺组织微生物培养中约 80% 为细菌感染,而真菌很少引起 VAP^[10]。说明患者肺部真菌感染往往发生在进行机械通气前。本研究又将 VAP 队列中的 CRAB、CRKP 队列进行了对比分析,结果显示,感染 CRAB 的 VAP 患者合并脓毒性休克的比例较 CRKP 低,分别为 28.57%、83.33%,此外,CRAB 队列 ICU 病死率为 28.57%,CRKP 队列 ICU 病死率为 66.67%。提示 VAP 合并 CRKP 后出现了更为严重的临床结局。其他研究也提示了这样的结果。一项针对斐济耐药菌感染流行病学的多中心研究结果显示,131 例 CRAB 感染者中 30 d 内死亡 35 例(26.72%),6 例 CRKP 感染者中死亡 3 例(50.00%)^[11]。因此,VAP 合并耐药菌感染将可能导致患者更差的预后,特别是合并 CRKP 后更值得重视。

本研究对国内一所三甲医院 ICU 全年收治的 VAP 患者进行的初步分析结果提示,VAP 合并耐药菌感染将带来严重的不良预后。而在接下来的进一步研究中获取更大的 VAP 与耐药菌队列样本后将可能突破本研究样本量少的局限性。此外,可进一步针对 VAP 合并不同耐药菌的宿主免疫、基因、代谢改变进行深入挖掘。近年来,已有学者分离了 VAP 患者感染的呼吸道 CRKP 菌株,并对其进行了基因组学分析,为未来噬菌体治疗的应用提供了一定依据^[12]。同样一项针对 CRAB 感染 VAP 的研究也通过对气管深抽吸物进行基因组学分析,探寻了该疾病背景下宿主呼吸系统微生物群失调的特征,为 CRAB 感染 VAP

的发病机制提供了证据^[13]。另外,当机体发生从健康状态到病理状态的转变时,人体呼气中的挥发性有机物分布将被改变,并且可被检测并用于诊断、监测等。可见呼气代谢组学技术能通过获取、分析患者呼吸代谢组学物质用于早期发现并实时监测疾病活动,逐渐成为疾病早期诊断的关键工具,用于疾病早期发现、分层治疗监测等。细菌有区别于人类的独有新陈代谢产物,其特异性的挥发性有机物可作为标志物进行诊断,其代谢产物同样会发生重要变化。因此,致力于 VAP 合并耐药菌感染呼气代谢组学研究也将为其早期诊治提供创新方向。

参考文献

- [1] VINCENT J L, SAKR Y, SINGER M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017[J]. JAMA, 2020, 323(15): 1478-1487.
- [2] VACHERON C H, LEPAPE A, SAVEY A, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia among patients with COVID-19[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(2): 161-169.
- [3] DING X, MA X D, GAO S F, et al. Effect of ICU quality control indicators on VAP incidence rate and mortality: a retrospective study of 1 267 hospitals in China[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 405.
- [4] SOCIETY A T, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.
- [5] 张萍, 吕芳, 杨继红, 等. 呼吸机相关性肺炎碳青霉烯类抗菌药物耐药菌感染经济损失[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(6): 856-860.
- [6] KUMAR A, ZARYCHANSKI R, LIGHT B, et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(9): 1773-1785.
- [7] KUMAR A, SAFDAR N, KETHIREDDY S, et al. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study[J]. Crit Care Med, 2010, 38(8): 1651-1664.
- [8] TORRES A, NIEDERMAN M S, CHASTRE J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)[J]. Eur Respir J, 2017, 50(3): 1700582.