

ICU 患者肺部感染的国内临床研究现状

许守明

皖南医学院附属弋矶山医院急诊内科, 安徽 芜湖 241001

关键词: 重症监护室; 肺部感染; 危险因素; 病原菌; 抗菌药物

中图分类号: R 563.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)02-0265-03

ICU 患者病情多较危重, 大部分合并有严重的基础疾病, 病种复杂, 免疫功能明显下降, 极易受到病原菌的感染和侵犯而影响预后, 甚至危及患者生命。有研究显示, ICU 院内感染率高达 50% 以上, 是普通住院患者的 5~10 倍, 且近年来呈上升趋势。ICU 感染常是导致患者抢救失败的重要原因^[1]。因此应加强对 ICU 感染的控制, 有利于提高患者的救治成功率。ICU 发生的院内感染以下呼吸道感染(气管、支气管、肺泡、肺间质等)占首位, 应重视 ICU 患者肺部感染的相关危险因素和治疗方法。笔者回顾近 5 年来与其相关的临床研究资料及文献报告, 对 ICU 肺部感染的危险因素、病原菌及治疗概述如下。

1 ICU 患者肺部感染的危险因素

1.1 患者基础因素 患者的基础因素可影响肺部感染的发生, 如年龄、性别、吸烟史、意识状态、住院的时间、合并基础疾病等。ICU 患者病情较重, 常合并多种疾病, 如肝肾功能衰竭、心功能衰竭^[2]、急性脑血管病、颅脑损伤、休克、电解质紊乱等, 机体免疫功能差, 且患者住院时间长, 医院内交叉感染机会增多。丁立等^[3]研究发现, 226 例肝功能衰竭患者中有 81 例合并肺部感染, 肺部感染发生率为 35.84%, 60 岁以上肝功能衰竭患者肺部感染发生率为 52.94%, 显著高于 60 岁以下患者 32.81%; 将患者分为感染组 81 例, 对照组 145 例, 感染组合并其他部位感染及肝性脑病、肝肾综合征的比例均显著高于对照组, 治疗后感染组的好转率(46.91%) 低于对照组(61.38%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.418, P = 0.036$), 可见肝功能衰竭患者易于出现肺部感染, 特别是老年患者, 且对疾病的转归有不利影响。王玉维^[4]对 50 例老年脑血管病急性期患者的临床资料进行回顾性分析, 统计并发症类型, 结果显示, 脑血管病急性期并发症发生率较高的分别是肺部感染、水电解质紊乱、上消化道出血、再出血或梗塞, 其中肺部感染发生率最高, 其原因可能是脑血管病患者大多行动不便, 长期卧床, 易呼吸受阻, 造成肺充血、水肿, 从而引起坠积性肺炎, 最终影响病情的转归。

1.2 侵入性诊疗技术的影响 侵入性诊疗技术包括气管插管、气管切开、深静脉置管、重复留置、长期留置导管等。未严

格执行无菌操作或相关仪器未严格消毒, 均可导致患者交叉感染的几率增加。气管切开是 ICU 拯救危急重症患者的必要措施, 气管切开有利于痰、血及异物的排除, 以保证患者呼吸道的通畅和呼吸功能的完成, 但这种侵入性操作, 易引起气管的暴露, 细菌入侵造成感染。马艳芳^[5]对 180 例患呼吸机相关性肺炎患者进行研究, 发现其中气管切开的肺部感染 90 例, 感染率达 50.0%, 感染发生在气管切开后约 1 周; 采用 logistic 分析发现: 呼吸湿化瓶、呼吸机接口、吸引器连接管处的病原菌与患者肺部感染呈正相关, 均为肺部感染的危险因素。沈彩芳等^[6]对 ICU 行机械通气 228 例重症患者进行研究, 发现在 ICU 机械通气方面, 3 种呼吸机使用方式其肺部感染率由低到高依次为气管插管、先插管后切开、气管切开, 分别为 32.00%、70.69%、80.70%, 表明气管插管其肺部感染率最低, 而气管切开感染率最高; 通气时间以 1 周为限, <1 周的患者感染率为 41.21%, ≥1 周的患者感染率为 84.13%, 呈显著升高($P < 0.01$); 同时也发现在 ICU 治疗期间留置胃管的感染率达 60.00%, 而未留置胃管的感染率为 30.19%, 可见留置胃管的使用也是 ICU 患者肺部感染的危险因素之一。

1.3 抗菌药物的不合理应用 我国已成为世界上滥用抗菌药物最严重的国家之一。李福长等^[7]研究发现, 在中国的住院患者中, 抗菌药物的使用率高达 70%, 其中外科比例更是高达 97%。张俊英^[8]选取外科手术患者 300 例, 分为非干预组(124 例)和干预组(176 例), 干预组减少抗菌药物使用量和缩短使用时间, 结果发现两组的住院时间比较差异无统计学意义, 而非干预组在抗菌药物使用率、抗菌药物药物费用、住院费用、其他药物费用方面均高于干预组, 差异有统计学意义。不恰当的抗菌治疗, 不仅使感染患者用药疗程和住院时间延长, 病死率增加, 住院费用增多, 还会导致细菌对抗菌药物产生耐药, 增加治疗的难度。流行病学调查表明, 使用抗菌药物的种类、剂量及疗程均与病原菌的耐药率呈正相关^[9]。目前抗菌药物的不合理应用主要表现在以下方面^[10-11]: 非细菌性感染用药, 预防用药或联合用药不当, 药物的选择不当、起点过高, 给药剂量、频率、时间、疗程不当, 给药途径不当等。临床上不合理应用抗菌药物与临床医生相关知识缺乏、管理制度的不完善等有关。另不合理的抗菌药物应用, 也导致了相关的并发症, 如抗菌药物相关性肠道菌群失调, 引起患者肠炎、腹泻等^[12], 使得患者机体内环境失衡, 免疫功能下降, 进一步加重病情, 导致感染的难以控制。

2 ICU 患者肺部感染的病原菌

2.1 病原菌的多样化 大量关于肺部感染病原菌的研究发现,ICU 患者肺部感染的病原菌以细菌为主。雷艳梅^[13]对 8 523 例住院肺部感染患者的痰、支气管肺泡灌洗液及血液进行病原菌分析,分离出 1 319 株病原菌,检出率 30.43%,感染的病原菌以革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌为主,革兰阴性杆菌中排名前 5 位的分别为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌;革兰阴性菌所占比例呈逐年增长,成为主要致病菌,真菌感染以白色念珠菌为主,其所占比率亦呈逐年上升趋势。暨朝林^[14]针对 ICU 肺部感染患者的痰液进行病原菌检验发现,65 例患者痰液标本中共检出 119 株病原菌,其中革兰阴性菌 79 株(66.39%),革兰阳性菌 21 株(17.65%),真菌 19 株(15.96%),表明 ICU 患者肺部感染主要由革兰阴性菌引发,排名前 5 位的病原菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、嗜麦芽假单胞菌及白色假丝酵母菌。近年来发现混合感染也日益增多。蒋超英等^[15]对住院期间患者送检培养出两种及以上细菌的痰标本进行分析,发现混合感染中排名前 3 位的细菌组合依次是铜绿假单胞菌合并鲍曼不动杆菌 48 例,占 26.2%;铜绿假单胞菌合并肺炎克雷伯杆菌 20 例,占 11%;鲍曼不动杆菌合并肺炎克雷伯杆菌以及鲍曼不动杆菌合并嗜麦芽窄食单胞菌各 10 例,各占 5.5%。

2.2 病原菌的多重耐药性 致病菌的耐药性逐渐增强,多重耐药菌株(MDROs)逐渐增多。近年来出现耐甲氧西林金葡菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产 AmpC 型酶的肠杆菌属、多重耐药的非发酵菌群以及产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的菌株等。张民伟等^[16]对 ICU 患者临床标本分离的细菌 703 株进行研究分析,结果显示 ICU 非发酵菌和肠杆菌科细菌的耐药率明显高于非 ICU 菌株,其中不动杆菌属对碳青霉烯类的耐药率在 ICU 已达 75%以上,肠杆菌科对碳青霉烯类和头孢替坦的敏感性 >90%,保持较高敏感性,而非发酵菌对碳青霉烯类等抗生素的耐药情况较严重。严一核等^[17]对 325 株肺炎克雷伯菌进行分析,发现肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率在 ICU 为 87.8%,显著高于非 ICU 的 42.3% ($P < 0.01$);庆大霉素、头孢他啶、阿米卡星、氨曲南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟等,ICU 分离株对以上药物的耐药率显著高于非 ICU,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。裴杰^[18]搜集 ICU 病房患者标本 100 份,培养出病原菌 220 株,发现 ICU 病原菌的总耐药率最低的是万古霉素和头孢哌酮/舒巴坦,其次是哌拉西林/他唑巴坦(27.22%),而其他常用抗菌药物都存在较严重的耐药性。目前 ICU 肺部感染主要病原菌对多种抗菌药物敏感性较低,显示出多药耐药性。多重耐药菌的出现和增多,使临床治疗更加困难。

3 辅助检查的特点

目前针对肺部感染的辅助检查和检验方法主要有痰的病原菌培养、外周血细胞计数、C-反应蛋白(CRP)、X 线胸片及

胸部 CT、多普勒超声检查、活组织病理检查以及分子生物学检测等。但这些检查方法有的存在耗时长、敏感性和特异性不高等缺点。外周血细胞计数能够反映机体存在炎症反应,但特异性差,不是细菌感染的特异性表现;血清 CRP 虽是临床上广泛应用的炎症介质的急性期反应蛋白,但其在肺部不同病原体感染患者中均呈相似程度增高,不能区分不同病原体感染;细菌培养容易受抗生素治疗的干扰,且检测耗时长,阳性率不高,不利于临床早期诊断和治疗。现在许多学者提出降钙素原(PCT)对于早期诊断肺部感染和判断其治疗效果有重要意义^[19],但其只对细菌性肺部感染较敏感,且无法定性诊断疾病的性质,具体明确病原体种类,降钙素原的敏感值界限仍需要进一步研究。分子生物学检测的应用,如多聚酶链反应(PCR)技术,有较高的特异性和敏感性,但因其检测费用高、操作复杂、存在假阳性等问题,在临床上难以推广。因此,目前对于肺部感染的病原学检查,缺乏快速有效的诊断技术。

4 目前治疗策略

4.1 合理使用抗菌药物 合理应用抗菌药物是治疗肺部感染的关键。由于抗菌药物的滥用以及缺乏病原学快速诊断手段,目前临床上大多是根据指南或降阶梯治疗方法而使用抗菌药物,也有根据当地细菌流行和耐药情况作为指南来指导用药。合理使用抗菌药物的基本原则是:明确病原菌,选择针对性的抗菌药物,并根据患者病情及抗菌药物特点,选择合理的用药途径、剂量、时间及联合用药。但重症患者的抢救成功率与初始抗菌药物的合理应用存在明显的因果关系,抗菌药物的正确、合理应用能显著提高患者的抢救成功率,缩短患者病程,改善预后,减轻经济负担。姜有金等^[20]回顾性分析 53 例重症肺炎患者的临床资料,发现初始抗菌药物合理应用组在抗菌药物使用时间、机械通气时间、住 ICU 时间和住院总费用方面与不合理组比较有统计学差异 ($P < 0.05$),说明初始抗菌药物合理应用在重症肺炎救治中非常重要,且能改善预后。在未明确病原菌前,应早期给予广谱抗菌药物联合治疗,并要求覆盖所有最可能的致病菌。结合 ICU 肺部感染的病原菌特点,以革兰阴性菌多见,且多重耐药,应以治疗革兰阴性杆菌抗菌药物为主,多选用第二、三代头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类药物等。如牛杏果等^[21]对病原菌 183 株的药敏试验结果显示,ICU 肺部感染主要病原菌对多种抗菌药物敏感性较低,呈多药耐药性,但对头孢哌酮/舒巴坦仍有较高敏感性,鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的敏感性均 >78.00%,其中鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌对 10 种抗菌药物的敏感性均最高,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的敏感性仅次于亚胺培南和美罗培南。

4.2 综合干预 ICU 肺部感染的危险因素较多,加上不合理的抗菌药物应用及细菌耐药性的增加,治疗上除了合理使用抗菌药物,还应重视综合干预治疗,从控制感染危险因素开始,减少有创操作,加强综合护理等。吴艳春等^[22]对 880 例 ICU 住院患者进行综合干预措施,监测生命体征、及时处理呼吸道分泌物、定时翻身拍背、口腔护理等,结果发现:其医院感染发生率为 4.20%,明显低于对照组的 8.05%;观察组手术部

位、导管相关性血流感染、呼吸道感染率分别为 0.45%、0.57%、0.68%，低于对照组的 1.36%、1.54%、1.72% (P 均 < 0.05)；观察组手术、留置导管、 ≥ 60 岁的患者医院感染率分别为 3.18%、3.52%、1.70%，均低于对照组 (P 均 < 0.05)；观察组患者呼吸机使用、中心静脉置管、导尿管置管、平均住院时间均低于对照组 (P 均 < 0.05)；表明对 ICU 患者进行综合干预，可以降低 ICU 患者医院感染率，改善患者免疫功能和血清学指标，缩短患者住院时间。胡英军^[23]将气管切开术后并发肺部感染的 ICU 患者 90 例随机分为观察组和对照组各 45 例，观察组采取综合护理模式干预治疗，对照组采取常规护理模式干预治疗；结果显示：观察组肺部感染症状控制有效率为 93.33%，对照组为 68.89%，两组比较差异有统计学意义。证明应用综合护理模式治疗 ICU 患者行气管切开术后的并发肺部感染取得了很好的效果。

4.3 中医药治疗 中医在治疗肺部感染方面，有其特色优势。不少学者通过对中药药理的系统研究，发现了不少抗微生物的中药，因中药成分复杂，作用机制不单一，具有多途径、多环节、多靶点的作用特点，一些中药药物在临床上应用治疗肺部感染，取得不错疗效，目前常见的中药注射液有痰热清、清开灵、血必净、热毒宁等，周光耀等^[24]将 64 例老年肺部感染患者分为研究组和对照组，研究组采用痰热清与头孢美唑联合治疗，而对照组则仅采用头孢美唑单独治疗，比较两组患者的临床治疗效果发现，研究组的总有效率 (90.62%) 明显高于对照组 (75.00%， $P < 0.05$)，研究组患者的症状缓解时间、体温及 X 线胸片恢复正常时间均较对照组明显缩短 ($t = 6.78, 4.89, 5.22, P < 0.05$)。还有不少研究也发现痰热清具有抗菌、抑菌作用及祛痰止咳、解痉平喘的作用^[25]，在临床联合敏感抗生素使用，能较快控制肺部感染。故临床治疗肺部感染时，可适当配合中药制剂，有助于炎症的控制。

5 结 语

近年来随着多重耐药菌的出现以及病原菌的不断变迁，使 ICU 肺部感染的治疗面临新的挑战。通过对国内 ICU 肺部感染临床研究现状的概述，有以下几点启示：(1) 临床上应积极控制感染的危险因素，减少侵入性操作，严格执行无菌操作原则，严格环境消毒策略，合理使用抗生素，减少感染的发生。(2) 应尽早采取标本和根据药敏试验选择敏感抗菌药物；在未确定感染病原菌时，可根据当地细菌流行病学资料，选择适当抗菌药物经验性治疗，也可予广谱抗菌药物治疗，必要时联合用药，一旦获得细菌学诊断后改用具有针对性、相对窄谱抗菌药物。(3) 应加强相关专业学习，建立完善的抗菌药物相关管理制度和监控系统。(4) 应重视综合干预，对原发病及并发症积极治疗，维持机体的内环境稳定，提高机体免疫功能，加强综合护理，并适当配合中药制剂治疗。总之，对 ICU 患者的肺部感染，应做到早期发现、早期诊断以及早期制定抗菌药物治疗措施，积极进行综合干预，加强综合护理，才能提高患者的抢救成功率，减少并发症，缩短病程，降低病死率，改善预后。

参考文献

- [1] 叶克俭, 潘娇, 吴昭. 重症监护病房肺部感染发生的原因分析[J]. 中国基层医药, 2013, 20(23): 3621-3622.
- [2] 曹美华, 于水清. 综合医院心血管内科肺部感染患者病原菌分布及耐药性研究[J]. 中国基层医药, 2014, 21(15): 2270-2271.
- [3] 丁立, 刘曦, 谢冬英. 肝功能衰竭患者合并肺部感染的临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2013, 7(6): 843-845.
- [4] 王玉维. 50 例老年脑血管病急性期并发症临床分析[J]. 中国医学工程, 2014, 22(9): 149, 152.
- [5] 马艳芳. ICU 气管切开患者肺部感染的危险因素分析及干预对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(12): 2807-2808, 2813.
- [6] 沈彩芳, 占利. ICU 患者肺部感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7): 1673-1674, 1680.
- [7] 李福长, 刘梨平. 我国抗生素滥用现状及对策[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(9B): 175-177.
- [8] 张俊英. 我院围手术期抗生素药物合理应用的对照研究[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(11): 101-102.
- [9] 肖宝贵, 张巧梅, 杨燕, 等. 抗生素的使用情况调查及细菌耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(21): 4113-4116.
- [10] 李祯, 曹新民, 王爱萍, 等. 医院药学不合理用药多因素分析及防范措施[J]. 河北医药, 2014, 36(18): 2847-2848.
- [11] 徐芸. 某三甲医院 2011-2012 年抗菌药物应用情况分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [12] 李晓勇, 郑芳. ICU 危重患者抗生素相关性腹泻的临床分析与探讨[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(4): 53-54.
- [13] 雷艳梅. 2007-2012 年我院呼吸科肺部感染病原菌的分布及耐药性变迁分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2013.
- [14] 暨朝林. ICU 肺部感染的病原菌分布与耐药性分析[J]. 大家健康(学术版), 2014, 8(13): 1.
- [15] 蒋超英, 韩丙超, 李仕英. 呼吸内科混合细菌感染调查分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(10): 1774-1776.
- [16] 张民伟, 高流芳, 徐颖, 等. ICU 与非 ICU 病房致病细菌分布与耐药性变化[J]. 青海医学杂志, 2013, 43(4): 6-10.
- [17] 严一核, 应利君, 孙雪东, 等. ICU 与非 ICU 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4154.
- [18] 裴杰. 重症监护室感染细菌分布和耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1): 132-133.
- [19] 高莉. 降钙素原与 C-反应蛋白对鉴别肺部感染病原体价值的探讨[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
- [20] 姜有金, 马耀, 刘杨, 等. 初始抗生素合理应用对重症肺炎患者预后的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(1): 63-66.
- [21] 牛杏果, 焦宪法, 张科. 头孢哌酮/舒巴坦治疗肺部感染病原菌的抗菌活性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 87-88, 91.
- [22] 吴艳春, 林华新, 曾金莺, 等. 综合干预措施降低 ICU 患者医院感染效果的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 2949.
- [23] 胡英军. 综合护理干预对重症监护病房患者行气管切开术后并发肺部感染的效果研究[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(17): 2662.
- [24] 周光耀, 金玲湘, 林巍, 等. 痰热清与头孢美唑联合治疗老年肺部感染疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(3): 622-624.
- [25] 赵展, 股利明, 钟德泉, 等. 痰热清联合抗生素治疗高血压脑出血术后肺部感染的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(16): 73.