

# 重症监护室呼吸机相关性肺炎患者铜绿假单胞菌多重耐药情况与危险因素分析



何苗勃, 赖鹏舒, 戴璐婷, 张丽娇, 黄玉琴, 黄 强, 徐化强, 周 权

湖北医药学院附属随州医院/随州市中心医院重症医学科 (湖北随州 441399)

**【摘要】目的** 分析重症监护室 (ICU) 行机械通气患者发生多重耐药铜绿假单胞菌呼吸机相关性肺炎 (*Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia, PA-VAP) 的耐药特点及危险因素。**方法** 回顾性收集 2018 年 3 月至 2023 年 3 月随州市中心医院 ICU 收治的 PA-VAP 患者临床资料, 根据患者是否发生多重耐药分为敏感组和耐药组, 分析两组患者耐药特点, 并使用 Logistic 回归和受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 PA-VAP 患者发生多重耐药的危险因素。**结果** 共纳入 130 例 PA-VAP 患者, 其中敏感组和耐药组各 65 例。PA-VAP 患者对亚胺培南 (60.0%)、左氧氟沙星 (50.8%)、环丙沙星 (50.8%)、头孢他啶 (50.8%) 耐药率较高, 对多黏菌素 (7.7%) 和阿米卡星 (16.9%) 较少耐药。Logistic 回归分析显示, 气管切开 [OR=6.045, 95%CI (2.416, 15.125)]、抗菌药物种类  $\geq 3$  种 [OR=2.704, 95%CI (1.062, 6.881)]、使用碳青霉烯类抗生素 [OR=4.283, 95%CI (1.642, 11.173)] 是 PA-VAP 患者发生多重耐药的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。以上三种因素联合应用的 ROC 曲线下面积为 0.824 [95%CI (0.752, 0.896)], 敏感度为 0.785, 特异度为 0.738。**结论** ICU 机械通气 PA-VAP 患者对抗生素耐药率较高, 气管切开、抗菌药物种类  $\geq 3$  种、使用碳青霉烯类抗生素增加多重耐药的发生风险, 临床上需针对性采取措施进行预防和治疗。

**【关键词】** 重症监护室; 机械通气; 多重耐药; 铜绿假单胞菌; 呼吸机相关性肺炎; 危险因素

## Analysis of situation and risk factors of multiple drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care unit

HE Miaobo, LAI Pengshu, DAI Luting, ZHANG Lijiao, HUANG Yuqin, HUANG Qiang, XU Huaqiang, ZHOU Quan

Department of Intensive Care Unit, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine/Suizhou Central Hospital, Suizhou 441399, Hubei Province, China

Corresponding author: ZHOU Quan, Email: zhouquan1211@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the drug resistance situation and risk factors of multi-drug resistant in patients with ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* (PA-VAP) in intensive care unit (ICU) undergoing mechanical ventilation.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202401033

基金项目: 湖北省重点研发计划“大健康”项目 (2022BCE058); 湖北医药学院研究生科技创新项目 (YC2022050)

通信作者: 周权, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: zhouquan1211@163.com

**Methods** The clinical data of PA-VAP patients in ICU in Suizhou Central Hospital from March 2018 to March 2023 were collected retrospectively. PA-VAP patients were divided into sensitive group and drug resistance group according to whether they were infected with multi-drug resistant PA. The drug resistance characteristics between the two groups were analyzed and the risk factors were analyzed using Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 130 patients with PA-VAP were included. There were 65 patients each in the sensitive group and drug-resistant group. PA-VAP patients had high resistance rate to imipenem (60.0%), levofloxacin (50.8%), ciprofloxacin (50.8%), and ceftazidime (50.8%), but low resistance to polymyxin (7.7%) and amikacin (16.9%). Logistic regression analysis showed that tracheostomy [OR=6.045, 95% CI (2.416, 15.125)],  $\geq 3$  types of antibiotics [OR=2.704, 95% CI (1.062, 6.881)], and use of carbapenem antibiotics [OR=4.283, 95% CI (1.642, 11.173)] were independent risk factors for the multiple drug resistance in PA-VAP patients ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve for the combined application of the above three factors was 0.824 [95% CI (0.752, 0.896)], with a sensitivity of 0.785 and a specificity of 0.738. **Conclusion** ICU mechanically ventilated patients with PA-VAP have a high rate of antibiotic resistance. Tracheostomy, the use of  $\geq 3$  types of antibiotics, and the use of carbapenems increase the risk of multiple drug resistance. Targeted measures need to be taken for the prevention and treatment of multiple drug resistance PA-VAP patients in clinical practice.

**【Keywords】** Intensive care unit; Mechanical ventilation; Multiple drug resistance; *Pseudomonas aeruginosa*; Ventilator-associated pneumonia; Risk factor

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是指机械通气时间  $> 48$  h 或气管导管拔除、气管切开  $< 48$  h 时发生的肺实质感染性炎症, 属难治性肺炎<sup>[1]</sup>。近年来, 由于机械通气在 ICU 的广泛使用, VAP 患病率逐年上升, 目前已成为最为常见的机械通气并发症及院内感染性疾病。研究显示 VAP 发病率 7.9%~48.4%, 死亡率 21.2%~43.2%<sup>[2]</sup>。同时, 亚胺培南、美罗培南和比阿培南等碳青霉烯类抗生素的广泛使用, 使铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 耐药率显著提高<sup>[3]</sup>。2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测报告显示, PA 对亚胺培南和美罗培南耐药率分别达到 23.0% 和 18.9%<sup>[4]</sup>。国内有研究表明, PA 相关 VAP (PA-VAP) 的主要来源为 ICU, 其危险因素涉及意识障碍、制酸剂应用和低血清白蛋白等<sup>[5]</sup>。PA 多重耐药给临床治疗带来极大挑战。我国各地抗生素用药不一, 细菌耐药性及影响因素也存在很大差别, 临床治疗中准确地掌握医院 PA 的感染现状和耐药性发生的危险因素尤为重要。因此, 本研究分析 ICU 中 PA-VAP 患者的抗生素

多重耐药情况及其危险因素, 以期为 PA-VAP 多重耐药的防治及抗生素的合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 3 月至 2023 年 3 月随州市中心医院 ICU 的 PA-VAP 患者作为研究对象, 回顾性收集患者临床资料。纳入标准: ①符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版)》<sup>[1]</sup>中关于 VAP 的诊断标准; ②符合《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 (2022 年版)》<sup>[6]</sup>诊断标准<sup>[6]</sup>, 并经痰液或者肺泡灌洗液细菌学培养, 按照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 颁布的细菌药敏试验参考标准<sup>[7]</sup>进行结果判定后确诊的多重耐药 PA 和敏感 PA; ③于 ICU 内行机械通气治疗且临床资料完整的成年患者。排除标准: ①气管插管或气管切开接呼吸机辅助呼吸患者且在收入 ICU 48 h 内发生肺炎; ②临床资料不完整或终止治疗。本研究经随州市中心医院医学伦理委员会审批通过 (批号: 医科伦审 SZCH-2023-009), 并取得患者或其家

属知情同意。

## 1.2 数据收集与处理

收集患者以下资料：①一般资料，包括性别、年龄、是否外院或其他科室转入、慢性阻塞性肺疾病（COPD）史、糖尿病史、卒中病史、手术史、输血史、吸烟史；②ICU 治疗情况，包括是否合并感染性休克、是否气管切开、是否贫血、是否低蛋白血症、是否镇痛联合镇静、是否使用抑制剂、是否留置胃管、是否给予早期肠内营养、机械通气时间、抗菌药物种类、抗生素治疗时长、是否使用碳青霉烯类抗生素、是否使用激素治疗、是否深静脉置管、是否纤维支气管镜检查、血红蛋白水平、血清白蛋白水平；③GCS 评分<sup>[8]</sup>，即格拉斯哥昏迷评分，用于评估患者昏迷程度，总分范围 0~15 分，8 分以下为昏迷，分数越低则意识障碍越重；④APACHE II 评分<sup>[9]</sup>，取 24 h 内最大值，用于评估危重患者病情严重程度，总分范围 0~71 分，评分越高则患者病情愈危重；⑤NRS 2002 评分<sup>[10]</sup>，即营养风险筛查评分，用于住院患者营养风险筛查和评估，总分范围 0~7 分，评分越高则患者营养风险越高，越需要营养支持；⑥住院信息，包括总住院时间、西药总费用。

根据药敏试验结果，将患者分为两组，发生 PA 多重耐药型的 PA-VAP 患者为耐药组，抗生素药物敏感型的 PA-VAP 患者为敏感组。药敏试验于随州市中心医院检验科微生物室独立完成，使用痰液或肺泡灌洗液，按 CHINET 技术方案<sup>[4]</sup>，采用最小抑菌浓度（minimal inhibitory concentration, MIC）法进行。其结果的判读参照 2021 年 CLSI M100 推荐的药敏试验要求<sup>[8]</sup>。药敏试验质控菌为：大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213（稀释法）、肺炎链球菌 ATCC 49619、白色念珠菌 ATCC 24433 等。

痰液采集方法如下：采用一次性无菌吸痰管

经人工气道采集下呼吸道痰液标本，标本送检后首先涂片镜检，结果以每低倍视野白细胞与鳞状上皮细胞比值 > 2.5 为合格痰液标本<sup>[11]</sup>。肺泡灌洗液采集方法如下：选用纤维支气管镜（PENTAX，规格型号：FI-16RBS）行支气管肺泡灌洗，按常规术前准备麻醉和吸氧，同时进行心电、无创血压、血氧饱和度等监测。灌洗前充分吸净气道内的痰液和分泌物，留取痰液做病原学培养及药敏试验，然后根据胸部 CT 及镜下所见确定感染肺叶、段或亚段，将支气管镜前端嵌入病变的段或亚段支气管开口处进行灌洗，分次注入 0.9% 氯化钠注射液，每次约 5 mL，反复灌洗、抽吸，总量约 20 mL，灌洗液尽量抽尽，以获得支气管肺泡灌洗液样品，立即送检。

## 1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数和标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以例数和百分比（*n*, %）表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归分析 PA-VAP 患者发生多重耐药的危险因素，并行受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入 PA-VAP 患者 130 例，其中耐药组 65 例，男 44 例，女 21 例，平均年龄为（60.75 ± 15.24）岁，死亡 6 例；敏感组 65 例，男 47 例，女 18 例，平均年龄为（63.88 ± 12.83）岁，死亡 3 例。两组在性别、年龄、血清白蛋白水平和总住院时间方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），在血红蛋白水平、西药总费用方面差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表1 两组一般情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 1. Comparison of general characteristics of the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	耐药组 (n=65)	敏感组 (n=65)	t值	P值
年龄 (岁)	60.75 ± 15.24	63.88 ± 12.83	1.264	0.209
血红蛋白 (g/L)	93.80 ± 32.04	112.92 ± 30.85	3.466	0.001
血清白蛋白 (g/L)	32.25 ± 7.78	33.53 ± 5.87	1.058	0.292
总住院时间 (d)	33.22 ± 27.93	29.64 ± 26.56	0.748	0.456
西药总费用 (万元)	5.56 ± 3.72	4.07 ± 3.25	2.428	0.017

## 2.2 PA-VAP患者多重耐药情况

65 例 PA -VAP 患者发生多重耐药，对临床常用抗生素均存在不同程度耐药。其中，对亚胺培南（60.0%）、左氧氟沙星（50.8%）、环丙沙星（50.8%）以及头孢他啶（50.8%）耐药率较高；对哌拉西林/他唑巴坦（33.8%）中介率相对较高；对多黏菌素（89.2%）和阿米卡星（72.3%）敏感率较高，见表 2。

## 2.3 PA-VAP患者发生多重耐药的危险因素分析

### 2.3.1 单因素分析

结果显示，耐药组和敏感组在糖尿病史、合并

感染性休克、贫血、气管切开、APACHE II 评分、NRS 2002 评分、抗菌药物种类、抗生素使用时长、使用碳青霉烯类抗生素方面的比例差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.3.2 Logistic回归分析

将单因素分析中存在统计学差异的变量作为自变量，是否发生多重耐药 (0= 否, 1= 是) 作为因变量纳入 Logistic 回归模型，结果显示，气管切开 [OR=6.045, 95%CI (2.416, 15.125)]、抗菌药物种类  $\geq 3$  种 [OR=2.704, 95%CI (1.062, 6.881)]、使用碳青霉烯类抗生素 [OR=4.283,

表2 65例PA-VAP患者多重耐药情况 (n, %)

Table 2. The situation of multiple drug resistance in 65 PA-VAP patients (n, %)

抗生素种类	耐药	中介	敏感
阿米卡星	11 (16.9)	7 (10.8)	47 (72.3)
氨曲南	31 (47.7)	8 (12.3)	26 (40.0)
头孢他啶	33 (50.8)	10 (15.4)	22 (33.8)
环丙沙星	33 (50.8)	6 (9.2)	26 (40.0)
多黏菌素	5 (7.7)	2 (3.1)	58 (89.2)
头孢吡肟	21 (32.3)	18 (27.7)	26 (40.0)
亚胺培南	39 (60.0)	9 (13.8)	17 (26.2)
左氧氟沙星	33 (50.8)	11 (16.9)	21 (32.3)
美罗培南	30 (46.2)	9 (13.8)	26 (40.0)
哌拉西林/他唑巴坦	17 (26.2)	22 (33.8)	26 (40.0)
庆大霉素	20 (30.8)	8 (12.3)	37 (56.9)
替卡西林/克拉维酸	13 (20.0)	10 (15.4)	42 (64.6)
妥布霉素	23 (35.4)	6 (9.2)	36 (55.4)
头孢哌酮/舒巴坦	22 (33.8)	10 (15.4)	33 (50.8)

注：中介表示PA对该抗生素介于耐药和敏感的相对状态；PA对阿莫西林、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢噻肟、头孢曲松、厄他培南、四环素/替加环素、复方新诺明、氯霉素等天然耐药，故表格未展示上述抗生素。

表3 PA-VAP患者发生多重耐药的单因素分析 (n, %)

Table 3. Univariate analysis of multidrug resistance in PA-VAP patients (n, %)

影响因素	耐药组 (n=65)	敏感组 (n=65)	$\chi^2$ 值	P值
年龄 (岁)			1.129	0.288
$\geq 65$	25 (38.5)	31 (47.7)		
$< 65$	40 (61.5)	34 (52.3)		
性别			0.330	0.566
男	44 (67.7)	47 (72.3)		
女	21 (32.3)	18 (27.7)		
外院或其他科室转入			2.502	0.114
是	26 (40.0)	35 (53.8)		
否	39 (60.0)	30 (46.2)		

续表3

影响因素	耐药组 (n=65)	敏感组 (n=65)	$\chi^2$ 值	P值
COPD史			1.121	0.290
有	32 (49.2)	26 (40.0)		
无	33 (50.8)	39 (60.0)		
糖尿病史			4.311	0.038
有	26 (40.0)	15 (23.1)		
无	39 (60.0)	50 (76.9)		
卒中病史			0.538	0.463
有	21 (32.3)	25 (38.5)		
无	44 (67.7)	40 (61.5)		
手术史			0.032	0.859
有	28 (43.1)	27 (41.5)		
无	37 (56.9)	38 (58.5)		
输血史			1.561	0.212
有	42 (64.6)	35 (53.8)		
无	23 (35.4)	30 (46.2)		
吸烟史			0.321	0.571
有	22 (33.8)	19 (29.2)		
无	43 (66.2)	46 (70.8)		
合并感染性休克			6.021	0.014
有	27 (41.5)	14 (21.5)		
无	38 (58.5)	51 (78.5)		
气管切开			16.527	<0.001
是	48 (73.8)	25 (38.5)		
否	17 (26.2)	40 (61.5)		
GCS评分 (分)			0.085	0.770
<8	59 (90.8)	58 (89.2)		
$\geq 8$	6 (9.2)	7 (10.8)		
APACHE II评分 (分)			4.947	0.026
>25	28 (43.1)	16 (24.6)		
$\leq 25$	37 (56.9)	49 (75.4)		
NRS 2002评分 (分)			5.205	0.023
>3	38 (58.5)	25 (38.5)		
$\leq 3$	27 (41.5)	40 (61.5)		
贫血			5.383	0.020
是	45 (69.2)	32 (49.2)		
否	20 (30.8)	33 (50.8)		
低蛋白血症			0.313	0.576
是	23 (35.4)	20 (30.8)		
否	42 (64.6)	45 (69.2)		

续表3

影响因素	耐药组 (n=65)	敏感组 (n=65)	$\chi^2$ 值	P值
镇痛联合镇静			0.037	0.848
是	46 (70.8)	45 (69.2)		
否	19 (29.2)	20 (30.8)		
使用质子泵抑制剂			0.173	0.677
是	51 (78.5)	49 (75.4)		
否	14 (21.5)	16 (24.6)		
留置胃管			3.719	0.054
是	51 (78.5)	41 (63.1)		
否	14 (21.5)	24 (36.9)		
未予早期肠内营养			1.108	0.293
是	35 (53.8)	29 (44.6)		
否	30 (46.2)	36 (55.4)		
机械通气时间 (d)			2.614	0.106
$\geq 5$	44 (67.7)	35 (53.8)		
$< 5$	21 (32.3)	30 (46.2)		
抗菌药物使用种类 (种)			16.277	$< 0.001$
$\geq 3$	44 (67.7)	21 (32.3)		
$< 3$	21 (32.3)	44 (67.7)		
抗生素治疗时长 (d)			10.530	0.001
$\geq 7$	34 (52.3)	16 (24.6)		
$< 7$	31 (47.7)	49 (75.4)		
使用碳青霉烯类抗生素			20.924	$< 0.001$
是	43 (66.2)	17 (26.2)		
否	22 (33.8)	48 (73.8)		
激素治疗			0.032	0.857
是	39 (60.0)	40 (61.5)		
否	26 (40.0)	25 (38.5)		
深静脉置管			0.916	0.339
是	48 (73.8)	43 (66.2)		
否	17 (26.2)	22 (33.8)		
行纤维支气管镜检查			3.250	0.071
是	45 (69.2)	35 (53.8)		
否	20 (30.8)	30 (46.2)		

95%CI (1.642, 11.173)] 是 PA-VAP 患者发生多重耐药的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.3.3 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示, 使用碳青霉烯类抗生素 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC)

为 0.700[95%CI (0.609, 0.791)], 抗菌药物种类  $\geq 3$  种的 AUC 为 0.677[95%CI (0.584, 0.770)], 气管切开的 AUC 为 0.677[95%CI (0.584, 0.770)]。以上三种因素联合应用的 AUC 为 0.824[95%CI (0.752, 0.896)], 见表 5。

表4 PA-VAP患者发生多重耐药的Logistic回归分析

Table 4. Logistic regression analysis of multidrug resistance in PA-VAP patients

自变量	赋值方式	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR值 (95%CI)	P值
常数	-	2.512	0.528	22.632	-	<0.001
气管切开	是=1, 否=0	1.799	0.468	14.788	6.045 (2.416, 15.125)	<0.001
抗菌药物种类 $\geq$ 3种	$\geq$ 3种=1, <3种=0	0.995	0.477	4.354	2.704 (1.062, 6.881)	0.037
使用碳青霉烯类抗生素	是=1, 否=0	1.455	0.489	8.839	4.283 (1.642, 11.173)	0.003
糖尿病史	是=1, 否=0	-0.232	0.578	0.161	0.793 (0.255, 2.463)	0.688
合并感染性休克	是=1, 否=0	0.250	0.534	0.218	1.284 (0.450, 3.659)	0.640
APACHE II评分 (分)	>25分=1, $\leq$ 25分=0	0.116	0.514	0.050	1.122 (0.409, 3.077)	0.822
NRS 2002评分 (分)	>3分=1, $\leq$ 3分=0	0.595	0.486	1.502	1.814 (0.700, 4.698)	0.220
贫血	是=1, 否=0	-0.279	0.482	0.336	0.756 (0.294, 1.944)	0.562
抗生素治疗时长 (d)	$\geq$ 7 d=1, <7 d=0	0.519	0.482	1.158	1.680 (0.653, 4.321)	0.282

表5 PA-VAP患者发生多重耐药的ROC曲线分析

Table 5. ROC curve analysis of multidrug resistance in PA-VAP patients

指标	AUC (95%CI)	SE	P值	敏感度	特异度
使用碳青霉烯类抗生素	0.700 (0.609, 0.791)	0.047	<0.001	0.738	0.662
抗菌药物种类 $\geq$ 3种	0.677 (0.584, 0.770)	0.048	<0.001	0.677	0.677
气管切开	0.677 (0.584, 0.770)	0.048	<0.001	0.615	0.738
以上三种指标联合应用	0.824 (0.752, 0.896)	0.037	<0.001	0.785	0.738

### 3 讨论

机械通气在ICU危重患者抢救中发挥着重要作用,随着机械通气及呼吸机应用日趋广泛,VAP发病率及病死率逐年升高且居高不下<sup>[12]</sup>。ICU患者自身免疫力低下,病情复杂,发生VAP增加了医疗负担,导致患者难以撤机,延长住院时间和增加住院费用,特别是合并多重耐药菌感染者,感染往往迁延不愈,预后更差,死亡率更高<sup>[13-14]</sup>。本研究耐药分析发现,PA-VAP患者对临床常用抗生素均存在不同程度耐药,对亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星以及头孢他啶耐药率较高,但对多黏菌素和阿米卡星较少耐药。有研究指出,临床上抗菌药物特别是碳青霉烯类药物不合理应用,使得PA菌株耐药性演变非常快,多重耐药、泛耐药、碳青霉烯类耐药的PA检出率呈逐年上升趋势,感染患者死亡率升高<sup>[15]</sup>。

了解ICU机械通气的PA-VAP患者发生多重耐药的相关危险因素,并针对性地制定干预措施,对预防和控制多重耐药的发生,促进患者预后具有重要意义。本研究表明,气管切开是ICU机械通气PA-VAP患者发生多重耐药的独立危险因素,与Park等<sup>[16]</sup>研究结果一致。PA为上呼吸道正常

寄生菌,亦是机会致病菌,气管切开时削弱了人体正常免疫防御屏障,气管黏膜纤毛功能降低,再加上患者自行咳痰的能力下降,更易诱发PA-VAP发生多重耐药。本研究结果表明, $\geq$ 3种抗菌药物的使用是PA-VAP患者发生多重耐药的独立危险因素。国外研究<sup>[17-18]</sup>显示,经验性地联合应用多种抗菌药物往往会引起菌群失调和耐药菌株,导致VAP的产生。ICU患者经验性抗菌药物种类增多,联合应用多种抗生素常造成滥用,而广谱抗菌药物大量使用诱发PA多重耐药及其他革兰阴性杆菌优势菌株产生与繁殖,影响局部感染治疗的疗效。本研究结果也表明,使用碳青霉烯类抗生素是PA-VAP患者发生多重耐药的独立危险因素。有研究<sup>[19-20]</sup>表明,PA能产生水解碳青霉烯类金属内酰胺酶、亚胺培南酶以及OXA-23和OXA-51两种耐药基因,从而介导碳青霉烯类抗菌药物的耐药。其机制可能是因为碳青霉烯类抗生素不合理使用时,耐药基因会被染色体编码并转移至质粒中,与其他耐药基因相结合而引起耐药性传播<sup>[21]</sup>。

同时,本研究分析了危险因素的预测价值,使用碳青霉烯类抗生素、抗菌药物种类 $\geq$ 3种和气管切开三个因素联合应用的AUC为0.824,具

有较好的预测表现和一定的临床参考价值。根据本研究结果,临床中使用抗生素治疗 PA-VAP 时应注意:①采用 PCR、NGS 等检测手段,提高病原检测率,缩短报告时间,根据病原学结果进行目标抗生素治疗。②合理使用抗生素,避免或减少不必要的抗生素联用,尤其掌握碳青霉烯类抗生素的适应证,避免滥用导致多重耐药的发生。③加强多学科诊疗合作,如请检验科进行治疗药物监测,将血药浓度控制在适宜范围内,请临床药师院内会诊评估抗感染治疗效果,根据抗菌药物药物代谢动力学/药效应动力学及时调整用药,以给予患者最佳的个性化治疗方案<sup>[22]</sup>。④针对气管切开患者,加强气道管理,使用“人工鼻”,协助患者排痰,吸痰时动作轻柔、规范。⑤加强 ICU 病区管理,医护人员应严格执行消毒、手卫生等措施,强化呼吸机管路护理,减少通气设备菌群定植,以免交叉感染蔓延。

综上所述,ICU 机械通气 PA-VAP 患者对亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢他啶耐药率较高,气管切开、抗菌药物种类 $\geq 3$ 种、使用碳青霉烯类抗生素增加多重耐药的发生风险。临床医护人员应积极关注 ICU 机械通气 PA-VAP 患者发生多重耐药的危险因素,制定科学、全面的预防策略,合理使用抗生素,以减少 PA 多重耐药的发生。本研究仍存在一定的局限性,临床样本量较少且属于回顾性研究,结论可靠性和外推性受到限制,未来需大样本、多中心、前瞻性研究进一步研究。

## 参考文献

- 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280. [Infection Group, Chinese Thoracic Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in China (2018 edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory, 2018, 41(4): 255-280.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006).
- Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5): 888-906. DOI: [10.1007/s00134-020-05980-0](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0).
- Faure E, Kwong K, Nguyen D. Pseudomonas aeruginosa in chronic lung infections: how to adapt within the host?[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2416. DOI: [10.3389/fimmu.2018.02416](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02416).
- 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530. [Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Surveillance of bacterial drug resistance in CHINET China in 2021[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(5): 521-530.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2022.05.001](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2022.05.001).
- 陈海涛, 管金梅. 铜绿假单胞菌致呼吸机相关性肺炎的危险因素及耐药性研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(4): 11-15. [Chen HT, Guan JM. Study on risk factors and drug resistance of ventilator-associated pneumonia caused by pseudomonas aeruginosa[J]. Modern Medicine Journal of China, 2019, 21(4): 11-15.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9463.2019.04.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9463.2019.04.003).
- 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(8): 739-752. [Infection Group, Chinese Thoracic Society. Chinese expert consensus on the management of lower respiratory tract infections of pseudomonas aeruginosa in adults(2022)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Disease, 2022, 45(8): 739-752.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20220407-00290](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20220407-00290).
- Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st edition[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(12): e0021321. DOI: [10.1128/JCM.00213-21](https://doi.org/10.1128/JCM.00213-21).
- 肖蕊, 马丰丽, 刘景云. 颅脑损伤开颅术后患者肺部感染的相关因素研究 [J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(7): 749-752. [Xiao R, Ma FL, Liu JY. Study on related factors of pulmonary infection in patients with craniocerebral injury after craniotomy[J]. Journal of Medical Forum, 2024, 45(7): 749-752.] DOI: [10.20159/j.cnki.jmf.2024.07.016](https://doi.org/10.20159/j.cnki.jmf.2024.07.016).
- 王冠超, 张永涛. APACHE II 评分结合血清 PCT、hs-CRP 对重症肺炎合并呼吸衰竭的预测价值研究 [J]. 现代医药卫生, 2024, 40(8): 1307-1311, 1316. [Wang GC, Zhang YT. The predictive value of APACHE II score combined with serum PCT and hs-CRP in severe pneumonia complicated with respiratory failure[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2024,40(8):1307-1311,

- 1316.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.011).
- 10 侯会娜, 刘文先, 夏燕敏. 营养风险筛查 2002 评分和血清白蛋白水平对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者预后的评估价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(11): 1276-1280. [Hou HN, Liu WX, Xia YM. The prognostic value of nutritional risk screening 2002 score and serum albumin level in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure[J]. Anhui Medical Journal, 2021, 42(11): 1276-1280.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-0399.2021.11.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0399.2021.11.017).
  - 11 段巧艳, 余美芬. 痰培养标本采集处理方法改进对细菌学检验质量的效果影响[J]. 智慧健康, 2023, 9(13): 5-9. [Duan QY, Yu MF. Effect of improved collection and treatment of sputum culture samples on the quality of bacteriological examination[J]. Smart Healthcare, 2023, 9(13): 5-9.] DOI: [10.19335/j.cnki.2096-1219.2023.13.002](https://doi.org/10.19335/j.cnki.2096-1219.2023.13.002).
  - 12 Chang Y, Jeon K, Lee SM, et al. The distribution of multidrug-resistant microorganisms and treatment status of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units: a prospective cohort observational study[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(41): e251. DOI: [10.3346/jkms.2021.36.e251](https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e251).
  - 13 Hernández-Jiménez P, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, et al. Risk factors and outcomes for multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in immunocompromised patients[J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(11): 1459. DOI: [10.3390/antibiotics11111459](https://doi.org/10.3390/antibiotics11111459).
  - 14 Harris AD, Jackson SS, Robinson G, et al. *Pseudomonas aeruginosa* colonization in the intensive care unit: prevalence, risk factors, and clinical outcomes[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(5): 544-548. DOI: [10.1017/ice.2015.346](https://doi.org/10.1017/ice.2015.346).
  - 15 Souza GHA, Rossato L, Brito GT, et al. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains: a worrying health problem in intensive care units[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2021, 63: e71. DOI: [10.1590/S1678-9946202163071](https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163071).
  - 16 Park SA, Cho SS, Kwak GJ. Factors influencing ventilator-associated pneumonia in cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(14): 5787-5791. DOI: [10.7314/apjcp.2014.15.14.5787](https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.14.5787).
  - 17 Miyoshi-Akiyama T, Tada T, Ohmagari N, et al. Emergence and spread of epidemic multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Genome Biol Evol, 2017, 9(12): 3238-3245. DOI: [10.1093/gbe/evx243](https://doi.org/10.1093/gbe/evx243).
  - 18 Kula BE, Hudson D, Sligl WI. *Pseudomonas aeruginosa* infection in intensive care: epidemiology, outcomes, and antimicrobial susceptibilities[J]. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can, 2020, 5(3): 130-138. DOI: [10.3138/jammi-2020-0003](https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0003).
  - 19 Hu Y, Qing Y, Chen J, et al. Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of intestinal carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0134421. DOI: [10.1128/Spectrum.01344-21](https://doi.org/10.1128/Spectrum.01344-21).
  - 20 Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious diseases society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-P. *aeruginosa*)[J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(2): 187-212. DOI: [10.1093/cid/ciac268](https://doi.org/10.1093/cid/ciac268).
  - 21 Oliver A, Mulet X, López-Causapé C, et al. The increasing threat of *Pseudomonas aeruginosa* high-risk clones[J]. Drug Resist Updat, 2015, 21-22: 41-59. DOI: [10.1016/j.drug.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.drug.2015.08.002).
  - 22 郭威希, 何文, 陈莹, 等. 临床药师参与多重耐药菌感染重症肺炎的治疗及药学监护[J]. 中国药师, 2022, 25(4): 676-681. [Guo XX, He W, Chen Y, et al. Clinical pharmacists participate in the treatment and pharmaceutical care of severe pneumonia caused by multiple drug-resistant bacteria[J]. China Pharmacist, 2022, 25(4): 676-681.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.021](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.021).

收稿日期: 2024 年 01 月 09 日 修回日期: 2024 年 04 月 02 日

本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 何苗勃, 赖鹏舒, 戴璐婷, 等. 重症监护室呼吸机相关性肺炎患者铜绿假单胞菌多重耐药情况与危险因素分析[J]. 医学新知, 2024, 34(6): 630-638. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202401033](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202401033)  
He MB, Lai PS, Dai LT, et al. Analysis of situation and risk factors of multiple drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care unit[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2024, 34(6): 630-638. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202401033](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202401033)