

溺水后吸入性肺炎的研究进展

杨楠, 代继宏*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

收稿日期: 2021年12月11日; 录用日期: 2022年1月1日; 发布日期: 2022年1月14日

摘要

溺水是因淹没或浸入在液体介质中造成呼吸受阻的过程。既往研究多关注于溺水患者的急救处理及呼吸支持方案, 对于溺水后吸入性肺炎的病原报道较少, 是否需要预防性使用抗生素治疗仍有争议。本文针对溺水后吸入性肺炎的发生率及病原特点进行综述。

关键词

溺水, 吸入性肺炎, 病原

Research Advances in Drowning Associated Aspiration Pneumonia

Nan Yang, Jihong Dai*

Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Dec. 11th, 2021; accepted: Jan. 1st, 2022; published: Jan. 14th, 2022

Abstract

Drowning is a process resulting in respiratory damage from submersion or immersion in a liquid medium. Previous studies have focused on emergency treatment and respiratory support programs for drowning patients. For the scarcity of data on the pathogen, whether prophylactic antibiotics are required is still controversial. This article reviews the incidence and pathogen characteristics of aspiration pneumonia after drowning.

*通讯作者。

Keywords

Drowning, Aspiration Pneumonia, Pathogen

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 溺水后吸入性肺炎的基本概述

溺水是因淹没或浸入在液体中造成呼吸受阻的过程[1]。据世界卫生组织报告, 溺水是全球首位死亡原因, 平均每小时有超过 40 人因溺水死亡, 是一种严重的公共卫生威胁[2]。水体周围安全防护设施不完善、对儿童缺乏充分密切的监护以及游泳技能欠佳是溺水的高危因素, 其他溺水的原因还包括交通事故、洪水等自然灾害、酗酒、药物滥用、癫痫、心脏病、晕厥等疾病突然发作以及自杀事件。研究发现, 有 90% 的溺水者伴有液体吸入事件[3], 常继发吸入性肺炎, 包括吸入物的理化刺激引起的无菌性吸入性肺炎及感染性吸入性肺炎, 值得注意的是无菌性肺炎的患者由于肺损伤, 易继发细菌感染。本文主要探讨感染性吸入性肺炎, 以下简称为吸入性肺炎。

吸入性肺炎是溺水常见且严重的并发症之一, 是溺水者晚期死亡的重要原因。既往研究报告的发生率及病死率在不同的人群及淹溺环境中有所区别。早年关于溺水后吸入性肺炎的研究多为病例报告, 缺乏大样本的描述。近年国外有较大样本的溺水后吸入性肺炎的研究, 对于其发生率有更直观的描述。Moffett 等人的研究[4]纳入 114 名溺水儿童, 其中 93% 的患者淹溺地点为游泳池或浴室, 肺炎 42 例(36.8%), 该研究中对 39 名患者采集呼吸道标本进行培养, 其中 21 例阳性。Cerland 等人的研究[5]纳入 144 名溺水患者, 83% 为海水溺水, 13 例(9%)临床诊断肺炎, 22 例(15%)经痰培养确诊为肺炎。Robert 等人的研究[6]描述了地中海区域 10 年海水溺水患者的数据, 该研究排除了游泳池和浴缸溺水患者, 共纳入 74 名患者, 其中 36 例(49%)诊断为肺炎, 24 名患者入院 48 小时内采集呼吸道标本, 同时完善需氧及厌氧条件下培养, 其中 16 例阳性。Assink-Dejong 等人的研究[7]纳入 49 名溺水患者, 其中 18 例(36.7%)诊断为肺炎。肺炎患者中 16 例痰培养阳性。我国溺水后吸入性肺炎仍缺乏大样本的数据。

2. 溺水后吸入性肺炎的病原来源

2.1. 溺水环境介质及上呼吸道定植菌群吸入

溺水是一个连续性过程, 当气道淹没于液体介质时, 人会本能屏住呼吸, 液体进入口咽部或喉部, 从而引起不自主喉痉挛。溺水者体内氧气持续被消耗, 二氧化碳蓄积, 引起呼吸运动活跃, 但由于喉部阻塞, 无法进行气体交换。溺水者动脉氧分压进一步降低, 喉痉挛减弱, 更多的液体被吸入。当淹没环境的液体、颗粒物被吸入时, 口咽部及上呼吸道定植菌群也被带入下呼吸道。

2.1.1. 溺水环境介质吸入

在淡水、海水、污水中均有不同程度及不同种属的微生物生长繁殖。有研究发现溺水后吸入性肺炎患儿的呼吸道标本培养出与溺水水体环境一致的病原。研究发现, 淡水沙滩上层泥沙中的肠道菌群的丰度较水体更大[8]。当溺水者在较浅的环境中淹没时, 更有可能吸入水体底部沉积物, 当发生吸入时更可能继发细菌感染。大肠杆菌在水中广泛存在, 常被作为评价水质污染程度的标志。此外, 一些亲水性细菌如军团菌、铜绿假单胞菌以及真菌也常在水中被发现。因此, 在溺水患者疑似细菌感染时病原可能与

社区获得性肺炎病原谱不同, 需结合溺水环境考虑。

2.1.2. 口腔及呼吸道定植菌群吸入

正常情况下人体口腔及呼吸道有不同程度的微生物生长。健康人群常见的呼吸道定植菌群包括流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌, 通常不致病, 当宿主免疫力低下时可能会继发感染[9]。在多个溺水患者的病例系列报道中均有不同程度的口咽部混合菌群的检出[4] [5] [6] [10]。

2.2. 院内感染

溺水患者肺损伤、病初广谱抗生素治疗, 部分患者应用机械通气进行呼吸支持, 住院时间长, 条件致病菌机会性感染、呼吸机相关性肺炎及院内感染风险增加[11]。院内感染病原多为革兰阴性菌, 各医院菌群略有不同, 且多重耐药菌多见。常见病原为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌[12]。

3. 溺水后吸入性肺炎常见检出病原菌

3.1. 需氧革兰阴性菌

3.1.1. 肠杆菌科

肠杆菌是在溺水相关肺炎中常被检出的微生物, 包括大肠埃希菌属、变形杆菌属、克雷伯杆菌属、肠杆菌属以及摩根菌属、枸橼酸杆菌属均有报告, 后者报告病例较少。埃希菌属对 β 内酰胺类抗生素不存在天然耐药, 在溺水患者中有不同程度的耐药菌检出。在溺水后吸入性肺炎患者重检出的变形杆菌属主要为奇异变形杆菌和普通变形杆菌, 对呋喃妥因、四环素、替加环素、多粘菌素均天然耐药。普通变形杆菌对氨苄西林、第一代头孢、第二代头孢天然耐药。从临床标本中分离的克雷伯杆菌属多为肺炎克雷伯菌肺炎亚种, 是国内医院感染中最常见的细菌之一。对氨苄西林、替卡西林天然耐药, 是主要的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的细菌。肠杆菌属最常见的时产气肠杆菌和阴沟肠杆菌, 常编码产生 Bush1 (AmpC)型 β -内酰胺酶, 从而导致对第一、二代头孢菌素、头霉素类、加酶抑制剂类抗生素均耐药, 但对碳青霉烯类、第四代头孢菌素敏感。肠杆菌属细菌在第三代头孢菌素的治疗过程中容易产生多重耐药性。欧洲指南不建议单用第三代头孢菌素治疗肠杆菌属[13]。

3.1.2. 气单胞菌

气单胞菌属在淡水及海水中均被检出, 常引起胃肠道感染, 肺部感染相对少见, 但在溺水相关肺炎较常见, 最常分离出的菌株为嗜水气单胞菌[6] [8] [14]。气单胞菌属产 β 内酰胺酶, 对氨苄西林、头孢唑林不敏感, 对三代头孢、阿米卡星、亚胺培南敏感性良好[15]。

3.1.3. 嗜血杆菌属

在溺水相关性肺炎中常被检出的有流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌, 副流感嗜血杆菌是口咽、鼻咽部的正常菌群, 在溺水患者中常发现嗜血杆菌与肺炎链球菌合并感染[8]。

3.1.4. 军团菌

是一种亲水性细菌, 常在空调冷却水、淋浴器等广泛水体系统被发现, 但很少报道为溺水患者吸入性肺炎的病原。在对游泳池军团菌检测的研究中发现, 游泳池水中的军团菌检出率不高, 反而在淋浴水中检出率高, 尤其是水温低于 43°C 时[16]。

3.1.5. 铜绿假单胞菌

虽然铜绿假单胞菌具有亲水性, 在水中常被检出, 但在溺水相关性肺炎中少有发现[17], 在溺水患者

的吸入性肺炎中多为院内感染, 抗生素的选择需参考所在医疗环境常见的铜绿假单胞菌院内感染药敏数据。

3.2. 需氧革兰阳性菌

肺炎链球菌是上呼吸道定植菌群的重要组成部分, 是溺水后吸入性肺炎常见病原之一[3]。金黄色葡萄球菌在海水和沙滩中常被检出, 研究发现金黄色葡萄球菌的浓度与游泳者密度有关, 在人类活动频繁的海水和沙滩中有较高丰度[18]。

3.3. 厌氧菌

既往研究提示厌氧菌构成了吸入性肺炎的重要病原, 但多基于病程晚期肺脓肿脓液标本培养结果。也有研究报道溺水患者继发脓胸, 证实溺水相关肺炎中有厌氧菌的感染[19] [20]。近年研究发现厌氧菌不是吸入性肺炎的主要病原, 厌氧菌培养的阳性率很低, 与既往的经验不符, 且常规抗生素治疗有效, 提示厌氧菌在吸入性肺炎的作用可能被高估了[6]。

3.4. 真菌

真菌在水环境中广泛存在, 如曲霉菌、地霉菌、隐球菌等, 肺部侵袭性真菌感染多发生在溺水后 1~2 周, 该病进展快、诊断困难, 患者通常预后不佳。在相关研究对水体采样培养中发现了不同类型的曲霉菌, 均对唑类敏感[21] [22] [23]。

4. 溺水后吸入性肺炎诊断及抗感染治疗

溺水后吸入性肺炎诊断困难, 目前尚无统一的金标准。因溺水患者多有呼吸增快、呛咳等表现, 肺炎症状常与溺水后液体被吸入肺部引起的临床表现重叠。既往研究显示白细胞、降钙素原等炎症指标对吸入后吸入性肺炎的提示作用不佳[24] [25]。对于溺水后患者吸入性肺炎常用的临床诊断标准[5] [6] [26]: ① 发热: 具体定义为体温超过 38.5℃; ② 气道抽吸物有脓性分泌物; ③ 血常规白细胞计数大于 10,000/mm³ 或小于 4000/mm³; ④ 肺炎的影像学特征。当患者呼吸道标本(痰液或肺泡灌洗液)培养阳性可实验室确诊。

不同的学者对于溺水患者是否需要预防性使用抗生素持不同意见[27] [28] [29] [30]。一些研究表明预防性使用抗生素对死亡率无改善, 反而可能导致细菌耐药性的产生。有研究表明, 无效的初始抗生素治疗是死亡的独立危险因素。Lee 的研究[31]纳入 17 名患者, 16 例预防性应用抗生素, 队列中患者均未发生肺炎。在不同的人群中, 溺水相关肺炎的发生率不同, 机械通气患者吸入性肺炎的发生率更高。

5. 总结及展望

溺水患者吸入性肺炎并不少见。对于溺水患者, 应当尽早留取呼吸道标本完善痰培养, 当出现吸入性肺炎征象时, 建议使用抗生素抗感染治疗。病原可能来自吸入淹溺水体或口咽部定植菌群, 因淹溺环境不同而有所区别。当常规抗生素治疗无效时, 需考虑厌氧菌及真菌感染的可能性。

参考文献

- [1] Layon, A.J., Modell, J.H., Warner, D.S. and Warner, M.A. (2009) Drowning: Update 2009. *Anesthesiology*, **110**, 1390-1401. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181a4c3b8>
- [2] World Health Organization (2014) Global Report on Drowning: Preventing a Leading Killer. World Health Organization, Geneva.
- [3] Ender, P.T. and Dolan, M.J. (1997) Pneumonia Associated with Near-Drowning. *Clinical Infectious Diseases*, **25**, 896-907. <https://doi.org/10.1086/515532>

- [4] Moffett, B.S., Lee, S., Woodend, K., Sigdel, B. and Dutta, A. (2020) Evaluation of Antimicrobial Utilization in the Pediatric Drowning Population. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **10**, 179-182. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa021>
- [5] Cerland, L., Mégarbane, B., Kallel, H., Brouste, Y., Mehdaoui, H. and Resiere, D. (2017) Incidence and Consequences of Near-Drowning-Related Pneumonia—A Descriptive Series from Martinique, French West Indies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **14**, Article No. 1402. <https://doi.org/10.3390/ijerph14111402>
- [6] Robert, A., Danin, P.É., Quintard, H., Degand, N., Martis, N., Doyen, D., et al. (2017) Seawater Drowning-Associated Pneumonia: A 10-Year Descriptive Cohort in Intensive Care Unit. *Annals of Intensive Care*, **7**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0267-4>
- [7] Assink-De Jong, E., Douma, M., Beishuizen, A., Hoogewerf, M., Debets-Ossenkopp, Y.J., de Waard, M.C., et al. (2014) Microbiological Findings and Adequacy of Antibiotic Treatment in the Critically Ill Patient with Drowning-Associated Pneumonia. *Intensive Care Medicine*, **40**, 290-291. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3175-6>
- [8] Alm, E.W., Burke, J. and Spain, A. (2003) Fecal Indicator Bacteria Are Abundant in Wet Sand at Freshwater Beaches. *Water Research*, **37**, 3978-3982. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(03\)00301-4](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(03)00301-4)
- [9] 董芑芑. 1000 例 0-6 岁健康儿童上呼吸道定植菌研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学.
- [10] Tadié, J.M., Heming, N., Serve, E., Weiss, N., Day, N., Imbert, A., et al. (2012) Drowning Associated Pneumonia: A Descriptive Cohort. *Resuscitation*, **83**, 399-401. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.08.023>
- [11] Erb, C.T., Patel, B., Orr, J.E., Bice, T., Richards, J.B., Metersky, M.L., et al. (2017) Management of Adults with Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia. *Annals of the American Thoracic Society*, **13**, 2258-2260. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201608-641CME>
- [12] 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.
- [13] Leclercq, R., Cantón, R., Brown, D.F.J., Giske, C.G., Heisig, P., MacGowan, A.P., et al. (2013) EUCAST Expert Rules in Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical Microbiology and Infection*, **19**, 141-160. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x>
- [14] Chao, C.M., Lai, C.C., Tsai, H.Y., Wu, C.J., Tang, H.J., Ko, W.C., et al. (2013) Pneumonia Caused by *Aeromonas* species in Taiwan, 2004-2011. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **32**, 1069-1075. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1852-6>
- [15] 万颖, 陈晓, 余斐, 张文, 陈瑜. 2009-2013 年 189 株嗜水气单胞菌的临床分布与耐药性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(4): 961-962.
- [16] Leoni, E., Legnani, P.P., Bucci, M.A. and Righi, F. (2001) Prevalence of *Legionella* spp. in Swimming Pool Environment. *Water Research*, **35**, 3749-3753. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(01\)00075-6](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(01)00075-6)
- [17] Mena, K.D. and Gerba, C.P. (2009) Risk Assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in Water. In: Whitacre, D., Ed., *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, Vol. 201, Springer, Boston, 71-115. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0032-6_3
- [18] Goodwin, K.D., Mcnay, M., Cao, Y., Ebentier, D., Madison, M. and Griffith, J.F. (2012) A Multi-Beach Study of *Staphylococcus aureus*, MRSA, and Enterococci in Seawater and Beach Sand. *Water Research*, **46**, 4195-4207. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.04.001>
- [19] Bartlett, J.G. (2013) How Important Are Anaerobic Bacteria in Aspiration Pneumonia: When Should They Be Treated and What Is Optimal Therapy. *Infectious Disease Clinics of North America*, **27**, 149-155. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.11.016>
- [20] Lauterbach, E., Voss, F., Gerigk, R. and Lauterbach, M. (2014) Bacteriology of Aspiration Pneumonia in Patients with Acute Coma. *Internal & Emergency Medicine*, **9**, 879-885. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1120-5>
- [21] 李培, 曹鄂洪, 赵蓓蕾, 孙辉明, 李渺苗, 徐瑾, 等. 溺水后侵袭性曲霉病三例并文献复习[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(9): 657-662.
- [22] 赖茜茜. 淹溺后侵袭性肺曲霉病 3 例附文献复习[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [23] Koide, S. and Hadano, Y. (2020) Invasive Aspergillosis after Non-Fatal Drowning. *International Medical Case Reports Journal*, **13**, 77-83. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S241234>
- [24] El-Solh, A.A., Vora, H., Knight, P.R. and Porhomayon, J. (2011) Diagnostic Use of Serum Procalcitonin Levels in Pulmonary Aspiration Syndromes. *Critical Care Medicine*, **39**, 1251-1256. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31820a942c>
- [25] Samanta, S., Poddar, B., Azim, A., Singh, R.K., Gurjar, M. and Baronia, A.K. (2017) Significance of Mini Bronchoalveolar Lavage Fluid Amylase Level in Ventilator-Associated Pneumonia: A Prospective Observational Study. *Critical*

- Care Medicine*, **46**, 71-78. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002774>
- [26] van Berkel, M., Bierens, J.J., Lie, R.L., de Rooy, T.P., Kool, L.J., van de Velde, E.A., *et al.* (1996) Pulmonary Oedema, Pneumonia and Mortality in Submersion Victims: A Retrospective Study in 125 Patients. *Intensive Care Medicine*, **22**, 101-107. <https://doi.org/10.1007/BF01720715>
- [27] Oakes, D.D., Sherck, J.P., Maloney, J.R. and Charters, A.C. (1982) Prognosis and Management of Victims of Near-Drowning. *The Journal of Trauma*, **22**, 544-549. <https://doi.org/10.1097/00005373-198207000-00004>
- [28] Modell, J.H., Graves, S.A. and Ketover, A. (1976) Clinical Course of 91 Consecutive Near-Drowning Victims. *Chest*, **70**, 231-238. <https://doi.org/10.1378/chest.70.2.231>
- [29] 尹睿. 支气管肺泡灌洗术对接受有创机械通气的溺水患者的疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2012.
- [30] 马扬, 石鑫, 孙恩华, 张帆, 翟茜, 丁士芳. 溺水导致急性侵袭性肺地霉属感染个案报道并文献复习[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1156-1158.
- [31] Lee, K.H. (1998) A Retrospective Study of Near-Drowning Victims Admitted to the Intensive Care Unit. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, **27**, 344-346.