

老年重症脑卒中患者医院获得性肺炎的病原微生物分布特征及其耐药性分析

余华为

(监利县人民医院药剂科, 监利 433300)

摘要: **目的** 明确老年重症脑卒中患者医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)的病原微生物分布特征和耐药性, 为临床医师选择合理抗生素提供理论依据。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年1月期间本院重症监护室(intensive care unit, ICU)收治的254例老年重症脑卒中患者HAP的临床资料, 全部患者均进行痰细菌培养、菌种鉴定与药敏试验。**结果** 254例老年重症脑卒中继发HAP患者共分离病原微生物270株, 病原微生物分布以革兰阴性菌为主, 占67.04%, 明显高于革兰阳性菌的32.96%, 两者比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。主要病原微生物依次为肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)、鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*, SE), 分别占22.96%、20.74%、16.67%、15.19%和11.11%。药敏试验结果显示, KP对美罗培南、亚胺培南敏感, SA、SE对万古霉素敏感, 耐药率均为0。AB、PA对美罗培南、亚胺培南和环丙沙星相对敏感, SA、SE对夫西地酸、复方磺胺甲噁唑、利福平相对敏感, 耐药率 $<40.00\%$ 。KP、PA对氨苄西林、头孢氨苄、头孢唑林的耐药, 耐药率 $>90\%$, AB对氨曲南、庆大霉素、氨苄西林耐药, SA、SE对氨苄西林、青霉素耐药, 耐药率均为100.00%。**结论** 老年重症脑卒中患者HAP的病原微生物分布以革兰阴性菌为主, 常见病原微生物均具有严重的耐药现象, 应结合药敏试验结果合理选择抗生素, 避免多重耐药菌的出现。

关键词: 脑卒中; 重症医学; 老年; 医院获得性肺炎; 病原微生物; 耐药现象

中图分类号: R378 **文献标志码:** A

Distribution characteristics and drug resistance of pathogenic microorganisms in elderly patients with hospital acquired pneumonia after severe cerebral apoplexy

Yu Hua-wei

(Pharmacy Department of Jianli County People's Hospital, Jianli 433300)

Abstract Objective To clarify the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic microorganisms in elderly patients with hospital acquired pneumonia(HAP) after severe cerebral apoplexy, so as to provide a theoretical basis for clinicians to select rational antibiotics. **Methods** The clinical data of HAP in 254 cases of elderly patients with severe cerebral apoplexy admitted to intensive care unit (ICU) from our hospital during the period of January 2017 to January 2019 were retrospectively analyzed. All patients underwent sputum bacterial culture, strain identification and drug sensitivity test. **Results** A total of 270 strains of pathogenic microorganisms were isolated from 254 cases of elderly patients with HAP after severe cerebral apoplexy. The distribution of pathogenic microorganisms mainly was Gram-negative bacteria, accounting for 67.04%, which was significantly higher than 32.96% of Gram-positive bacteria, the difference between both was statistically significant ($P<0.05$).

收稿日期: 2019-04-08

作者简介: 余华为, 男, 生于1979年, 学士, 主管药师。E-mail: yuhuaweitg@126.com

The pathogenic microorganisms were given priority to KP, AB, SA, PA and SE, which respectively accounted for 22.96%, 20.74%, 16.67%, 15.19% and 11.11%. The drug sensitivity test results showed that KP was sensitive to meropenem and imipenem, SA and SE were sensitive to vancomycin, and the drug resistance rate was 0. AB and PA were relatively sensitive to meropenem, imipenem and ciprofloxacin, while SA and SE were relatively sensitive to fusidic acid, compound xinnomin and rifampicin, the drug resistance rate <40.00%. KP and PA were resistance to ampicillin, cephalexin and cefazolin, the drug resistance rate >90%, AB were resistance to ampicillin, gentamicin and ampicillin, SA and SE were resistance to ampicillin and penicillin, the drug resistance rate=100.00%. **Conclusion** The pathogenic microorganism distribution of HAP in elderly patients with severe cerebral apoplexy mainly is Gram-negative bacteria, and major pathogenic microorganism have serious drug resistance. Therefore, antibiotics should be reasonably selected in combination with the results of drug sensitivity test, and avoid phenomenon of multiple drug-resistant bacteria.

Key words Cerebral apoplexy; Critical care medicine; Elderly; Hospital-acquired pneumonia; Pathogenic microorganisms; Drug resistance phenomenon

老年脑卒中患者由于病情发作后需长时间卧床休息,且由于该人群的肺部生理功能和形态呈退行性变化,且合并症较多,自身免疫功能降低,容易增加医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)的风险,严重影响患者的生命安全和预后状况^[1]。为进一步明确老年重症脑卒中患者HAP的病原微生物分布特征和耐药性,指导及时有效的治疗方案的制定。本研究通过回顾性分析2017年1月至2019年1月期间本院重症监护室(intensive care unit, ICU)收治的254例老年重症脑卒中患者HAP的临床资料,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾性分析法,以2017年1月至2019年1月期间本院重症监护室(intensive care unit, ICU)收治的254例老年重症脑卒中继发HAP患者作为研究对象,其中男132例,女122例,年龄分布61~88岁,平均年龄(71.26±9.21)岁,机械通气18例,疾病类型:缺血性脑卒中170例,出血性脑卒中84例。合并症:尿毒症4例,恶性肿瘤24例,冠心病58例,高血压74例,糖尿病41例。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

全部患者经颅脑CT或MRI证实脑卒中,年龄≥60岁,HAP的诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的关于《医院获得性肺炎诊治指南》中的相关标准^[2]。

1.2.2 排除标准^[3]

合并慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂。

1.3 检测方法

①标本采集:标本采集前采用双氧水或清水漱口,嘱咐患者用力自气管深部咳出痰液,其中18例机械通气治疗患者采用一次性封闭式吸痰管(带小壶)负压吸出5~10mL的下呼吸道分泌物或痰液,置于无菌性痰培养标本盒中,即刻送细菌培养。②操作方法:使用Mueller-Hinton II琼脂培养基(美国BD公司)进行痰细菌培养,使用VITEK II Compact全自动微生物分析仪和配套试剂(法国生物梅里埃公司)进行菌种鉴定与药敏试验,其中采用API系统鉴定病原微生物,采用K-B纸片扩散法进行药敏试验,操作方法和结果判定均严格参照临床实验室标准化协会(Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI)2018年版要求。

其中两次培养发现优势菌株则定义为病原微生物,同一患者住院期间HAP反复发作,且多次细菌培养发现同一病原微生物则作为1株细菌。

1.4 观察指标

1.4.1 病原微生物分布

病原微生物主要包括革兰阳性菌(Gram-positive bacteria, GPB)和革兰阴性菌(Gram-negative bacterium, GNB),GPB主要包括金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*, SE)和粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*, EF)。GNB主要包括铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)、肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)、嗜麦芽寡养单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*, SMA)、产气肠杆菌(*Enterobacter aerogenes*, EA)、阴沟肠杆菌(*Enterobacter cloacae*, EC)和大肠埃希菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)。

1.4.2 耐药性

分析主要GPB、GNB对抗生素的耐药性。

1.5 统计学处理

使用SPSS18.0软件, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间计量资料的比较采用成组设计资料的 t 检验, 计数资料以例或例(%)表示, 两组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 老年重症脑卒中患者HAP的病原微生物分布特征

254例老年重症脑卒中继发HAP患者共分离病原微生物270株, 其中两种病原微生物混合感染者12例, 占4.72%, 3种病原微生物混合感染者2例, 占0.79%。病原微生物分布以GNB为主, 占67.04%(181/270), 而GPB占32.96%(89/270), 两者比较差异具有统计学意义($\chi^2=62.696$, $P=0$)主要病原微生物依次为KP、AB、SA、PA和SE, 见表1。

2.2 老年重症脑卒中患者HAP的主要GPB对抗生素的耐药性

老年重症脑卒中患者HAP的主要GPB包括KP、AB、PA。药敏试验结果显示, KP对美罗培南、亚胺培南敏感, 而对氨苄西林、头孢氨苄、头孢唑林的耐药率甚至高达91.94%(57/62)、80.65%(50/62)、75.81%(47/62)。AB表现为严重的多重耐药, 对氨曲南、庆大霉素、氨苄西林的耐药率均高达100.00%(56/56), 对头孢曲松、头孢克

洛、头孢唑林、头孢氨苄相对耐药, 耐药率分别为76.79%(43/56), 76.79%(43/56), 87.50%(49/56)和87.50%(49/56), 对美罗培南、亚胺培南和环丙沙星相对敏感, 耐药率分别为12.50%(7/56), 17.86%(10/56)和35.71%(20/56)。PA表现为多重耐药, 对头孢唑林、头孢氨苄、氨苄西林的耐药率分别为92.68%(38/41), 92.68%(38/41)和100.00%(41/41), 而对环丙沙星、美罗培南和亚胺培南相对敏感, 耐药率分别为21.95%(9/41), 36.59%(15/41)和36.59%(15/41), 见表2。

2.3 老年重症脑卒中患者HAP的主要GNB对抗生素的耐药性

老年重症脑卒中患者HAP的主要GNB包括SA、SE, 药敏试验结果显示, SA对万古霉素敏感, 耐药率为0(0/45), 对夫西地酸、替考拉宁、复方磺胺甲噁唑、利福平相对敏感, 耐药率 $<30.00\%$, 对氨苄西林、青霉素耐药, 耐药率均为100.00%(45/45), 对庆大霉素和红霉素相对耐药, 耐药率分别为71.11(32/45)和80.00%(36/80)。SE对万古霉素敏感, 耐药率为0(0/30), 对夫西地酸、复方磺胺甲噁唑、利福平相对敏感, 耐药率 $<30\%$, 对氨苄西林、青霉素耐药, 耐药率均为100.00%(30/30), 对庆大霉素相对耐药, 耐药率为83.33%(25/30), 见表3。

3 讨论

HAP是较为常见的医院感染疾病之一, 高发于老年人群, 其与高龄、基础疾病较多、呼吸退行性病变、免疫功能降低、生活不可自理、排痰和咳嗽反射功能降低、机械通气和长期卧床等因素具有紧

表1 老年重症脑卒中患者HAP的病原微生物分布特征
Tab. 1 Distribution characteristics of pathogenic microorganisms in elderly patients with HAP after severe cerebral apoplexy

病原微生物	例数	构成比/%
GPB	SA	45
	SE	30
	EF	14
合计	89	32.96
GNB	PA	41
	AB	56
	KP	62
	SMA	4
	EA	5
	EC	7
	<i>E.coli</i>	6
合计	181	67.04

注: GPB: 革兰阳性菌, GNB: 革兰阴性菌, SA: 金黄色葡萄球菌, SE: 表皮葡萄球菌, EF: 粪肠球菌, PA: 铜绿假单胞菌, AB: 鲍曼不动杆菌, KP: 肺炎克雷伯菌, SMA: 嗜麦芽寡养单胞菌, EA: 产气肠杆菌, EC: 阴沟肠杆菌, *E. coli*: 大肠埃希菌

表2 主要GPB对抗生素的耐药性[耐药株(%)]

抗生素	KP($n=62$)	AB($n=56$)	PA($n=41$)
美罗培南	0(0)	7(12.50)	15(36.59)
亚胺培南	0(0)	10(17.86)	15(36.59)
环丙沙星	5(8.06)	20(35.71)	9(21.95)
头孢吡肟	12(19.35)	26(46.43)	18(43.90)
头孢噻肟钠	17(27.42)	36(64.29)	24(58.54)
头孢曲松	17(27.42)	43(76.79)	32(78.05)
头孢他啶	20(32.26)	36(64.29)	35(85.37)
头孢克洛	27(43.55)	43(76.79)	27(65.85)
头孢唑林	47(75.81)	49(87.50)	38(92.68)
头孢氨苄	50(80.65)	49(87.50)	38(92.68)
氨曲南	27(43.55)	56(100.00)	24(58.54)
庆大霉素	37(59.68)	56(100.00)	35(85.37)
氨苄西林	57(91.94%)	56(100.00)	41(100.00)

表3 主要GNB对抗生素的耐药性[耐药株(%)]

Tab. 3 Drug-resistant to antibiotics of major GNB[strains(%)]		
抗生素	SA (n=45)	SE (n=30)
夫西地酸	4(8.89)	3(10.00)
替考拉宁	5(11.11)	10(33.33)
复方磺胺甲噁唑	10(22.22)	6(20.00)
万古霉素	0(0)	0(0)
利福平	4(8.89)	4(13.33)
苯唑西林	23(51.11)	18(60.00)
环丙沙星	22(48.89)	19(63.33)
氨苄西林	45(100.00)	30(100.00)
四环素	27(60.00)	18(60.00)
青霉素	45(100.00)	30(100.00)
庆大霉素	32(71.11)	25(83.33)
红霉素	36(80.00)	19(63.33)

密的关系^[4]。本病的主要临床症状包括发热、胸痛、血痰和咳嗽等，严重者甚至出现发绀、鼻翼颤动和呼吸困难等，早期肺部体征无异常，而肺实变时存在典型体征，如闻及湿性罗音和叩诊浊音等，因而及时有效干预具有重要的意义^[5]。由于老年重症脑卒中患者由于住院期间免疫功能低下和使用抗生素而明显增加HAP的风险，从而增加治疗难度^[6]。相关文献证实，HAP所检出病原微生物较多且常呈多重耐药现象，且由于HAP的病原微生物和耐药特征均存在明显的季节性和地域性^[7]。因此，笔者通过对老年重症脑卒中继发HAP患者进行痰细菌培养与药敏试验，并指导合理选择抗生素，旨在最大程度提高治疗效果，为HAP的临床干预提供理论依据。

3.1 老年重症脑卒中患者HAP的主要GNB分布特征及其耐药性

本研究结果显示，254例老年脑卒中患者HAP所检出病原微生物以GNB为主，占67.04%，与任佳印等研究结果相似^[8]。提示GNB是导致老年重症脑卒中患者并发HAP的主要病原微生物。分析GNB构成比差异发现，其主要包括KP、AB、PA，分别占22.96%、20.74%和15.19%，其与何娟等研究报告相一致^[9]。在本组患者中，KP对美罗培南、亚胺培南敏感，耐药率仅为0，其可能与碳青霉烯类抗生素的特殊结构，产超广谱β-内酰胺酶的高度稳定性具有一定的关系。且结果显示，KP对环丙沙星相对敏感，耐药率为8.06对%，而对氨苄西林、头孢氨苄、头孢唑林相对耐药，耐药率≥75.81%，与曹玲等研

究结果相符^[10]。其次，AB对美罗培南、亚胺培南和环丙沙星相对敏感，耐药率约为12.50%~35.71%，对氨曲南、庆大霉素、氨苄西林的耐药率均高达100.00%，对头孢噻肟钠、头孢曲松、头孢他啶、头孢克洛、头孢唑林和头孢氨苄的耐药率也高达64.29%~87.50%，与朱明华等研究结果相似^[11]。因此，AB在老年脑卒中继发HAP患者中呈严重的多种耐药现象，其机制可能经青霉素结合蛋白、药物选择性压力和氨基糖苷修饰酶的变化具有紧密的关系。经证实，AB是春秋季节HAP的重要致病菌，通过加强AB的流行病学监测和无菌操作有助于降低AB的传染，避免耐药菌的出现^[12]。最后，PA广泛存在于环境中，可通过多途径传染，尤其是老年人群，临床上应重视PA通过质粒传播得到耐药因子，避免PA所致的HAP。结合本研究结果，PA对环丙沙星、美罗培南和亚胺培南相对敏感，耐药率仅为21.95%~36.59%，而对头孢唑林、头孢氨苄、氨苄西林的耐药率相对较高，为76.79%~87.50%。因此，KP、AB与PA是导致HAP的主要GNB致病菌，在老年重症脑卒中患者中感染率较高，但对多种常用抗生素的耐药率较高，属于多重耐药菌，主要对美罗培南、亚胺培南、环丙沙星相对敏感，而对氨苄西林、头孢氨苄、头孢唑林相对耐药。

3.2 老年重症脑卒中患者HAP的主要GPB分布特征及其耐药性

本研究结果还显示，老年脑卒中患者HAP的GPB检出率占32.96%，与GNB比较相对较低，其主要包括SA和SE，分别占16.67%和11.11%，其与赵婧等研究结果相近^[13]。进一步药敏试验结果显示，SA、SE对万古霉素敏感，耐药率均为0，其与段娜等研究结果相一致^[14]。本组结果还显示，SA、SE对夫西地酸、复方磺胺甲噁唑、利福平相对敏感，耐药率<40.00%，而对氨苄西林、青霉素耐药，耐药率甚至高达100.00%。因此，临床医师不应将万古霉素作为GPB所致HAP的首选抗生素，需严格限制其在临床上的应用，降低耐药风险。

综上所述，由于老年重症脑卒中患者存在用药习惯、地域和季节的差异，临床医师应明确该地域和高发季节的HAP病原微生物分布和耐药特征，根据药敏试验合理选择抗生素，避免多重耐药菌的出现，同时，院内应加强对多重耐药菌的监控，完善

隔离防护措施, 避免交叉感染。

参考文献

- [1] 张玉坤. 脑卒中患者医院内获得性肺炎危险因素及防治对策[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(13): 102-103.
- [2] 吴荣英, 唐思源, 李耀军, 等. 老年医院获得性肺炎病原菌感染特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1524-1527.
- [3] 刘洋, 郑丹丹, 韩逸超, 等. 多重耐药肺炎克雷伯菌感染的危险因素及治疗方案比较[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2017, 37(7): 973-977.
- [4] Haga T, Ito K, Sakashita K, *et al.* Risk factors for death from psychiatric hospital-acquired pneumonia[J]. *Intern Med*, 2018, 57(17): 2473-2478.
- [5] Klompas M. Vive la difference! France's new guidelines on hospital-acquired pneumonia[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(1): 13-15.
- [6] 黄振华, 曾庆理, 肖孝勇, 等. 糖尿病合并急性脑卒中并发医院获得性肺炎的临床特征和危险因素[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(2): 177-180.
- [7] Min J, Kim H J, Yoon C, *et al.* Hospital-acquired pneumonia among inpatients via the emergency department: A propensity-score matched analysis[J]. *Int J Envir Res Pub Health*, 2018, 15(6): 1178-1182.
- [8] 任佳印, 侯建新, 张冬梅, 等. 老年脑卒中患者并发院内获得性肺炎的病原菌分布及药敏分析[J]. 河北医药, 2016, 38(7): 1090-1093.
- [9] 何娟, 王维, 王刚. 老年性痴呆患者医院获得性肺炎病原菌分布特点及相关危险因素分析[J]. 海南医学, 2018, 29(5): 628-630.
- [10] 曹玲, 肖斌, 陈丽丹, 等. 碳青霉烯类药物联合用药治疗广泛耐药肺炎克雷伯菌的研究进展 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(12): 1195-1200.
- [11] 朱明华, 方玲, 刘英杰, 等. 急诊手术患者发生医院获得性肺炎与呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8): 56-61.
- [12] 黄金文, 刘厚明. 急性脑卒中患者医院感染鲍氏不动杆菌耐药性探讨[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(3): 429-431.
- [13] 赵婧, 欧阳萍, 高正伟, 等. 脑卒中相关性肺炎患者病原学及药物敏感分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(2): 185-187.
- [14] 段娜, 韩芳, 杨玉秀, 等. 脑卒中呼吸机相关性肺炎多重耐药感染的危险因素及病原学分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(4): 19-23.