

某三甲医院4年间脑卒中并发肺炎患者感染细菌分布及耐药性分析

莫双铭¹, 唐钰书^{1,2}, 游海涛^{1*}

¹岳池县人民医院药剂科, 四川 广安

²川北医学院第二临床学院肾内科, 四川 南充

收稿日期: 2024年7月21日; 录用日期: 2024年8月13日; 发布日期: 2024年8月23日

摘要

目的: 基于某医院抗菌药物耐药监测, 分析调查脑卒中并发肺炎患者常见病原菌分布特征及抗菌药物使用情况。方法: 使用来自广安某三甲医院4年间抗菌药物药敏试验记录进行横断面回顾性研究, 对纳入统计的132株细菌药敏结果进行分析。结果: 病原菌包括细菌及真菌, 其中革兰氏阴性菌占比80.3%, 主要为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌, 大肠埃希菌和克雷伯菌中产ESBLs株, 分别占11.1%和52.5%, 革兰阳性菌中以葡萄球菌为主, 暂未鉴定出肺炎链球菌。最常用的抗菌药物以头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南为主, 联合用药占比为60.8%, 尚未发现耐碳青霉烯大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌, 未鉴定出铜绿假单胞菌粘菌素耐药株。结论: 脑卒中并发肺炎感染病原菌是以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主的革兰阴性菌, 临床应引起足够重视, 规范临床合理使用抗菌药物, 加强预防感染措施, 减缓细菌耐药, 促进患者预后的提高和整体医疗进步。

关键词

细菌耐药监测, 脑卒中, 肺炎, 革兰阴性菌

Distribution and Drug Resistance of Infectious Bacteria in Patients with Stroke Complicated with Pneumonia in a Tertiary Hospital during 4 Years

Shuangming Mo¹, Yushu Tang^{1,2}, Haitao You^{1*}

¹Department of Pharmacy, The Peoples's Hospital of Yuechi County, Guang'an Sichuan

²Department of Nephrology, Second Clinical Medical School of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 莫双铭, 唐钰书, 游海涛. 某三甲医院 4 年间脑卒中并发肺炎患者感染细菌分布及耐药性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 957-963. DOI: 10.12677/acm.2024.1482307

Abstract

Objective: Based on the monitoring of antimicrobial resistance in a hospital, the distribution characteristics of common pathogenic bacteria and the use of antimicrobial agents in stroke patients complicated with pneumonia were analyzed and investigated. **Methods:** The results of antimicrobial susceptibility from a hospital in Guang'an in four years were retrospectively studied, and 132 strains of bacteria included in the statistics were analyzed. **Results:** Pathogens include bacteria and fungi, among which gram-negative bacteria account for 80.3%, mainly *E. coli* and *K. pneumoniae*. *E. coli* and *K. pneumoniae* produce ESBLs strains, accounting for 11.1% and 52.5% respectively. *Staphylococcus* is the main Gram-positive bacteria, and *S. pneumoniae* has not been found yet. The most commonly used antimicrobial agents are cefotaxime, piperacillin/tazobactam and meropenem, and the combined use of antimicrobial agents accounts for 60.8%. No carbapenem-resistant strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* have been found, and no colistin-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* have been identified. **Conclusion:** *E. coli* and *K. pneumoniae* are the main pathogens of pneumonia infection in stroke patients, so we should pay enough attention to it in clinic, standardize the rational use of antibacterial drugs in clinic, strengthen infection prevention measures, slow down bacterial resistance, and promote the improvement of patients' prognosis and overall medical progress.

Keywords

Bacterial Resistance Monitoring, Stroke, Pneumonia, Gram-Negative Bacteria

Copyright © 2024 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. 引言

缺血性脑卒中发病率占全部脑卒中的 70%~85%，具有较高死亡率及致残率，死亡人数排我国人口死亡总数首位，约 22.3% [1] [2]。卒中严重影响患者生活质量，其并发症较多，肺炎是最常见的，研究显示脑卒中患者并发肺炎占比达 57% [3] [4]，及时有效抗感染治疗对卒中并发肺炎患者的转归十分重要 [5]-[9]。多项随机对照试验显示，缺血性脑卒中合并肺部感染患者致残率、致死率显著高于单纯脑卒中患者组 [10]-[12]。因此，了解脑卒中并发肺炎患者的流行病学、病原学及抗菌药物等进行分析，对指导制定预防、环境消毒、治疗措施非常重要。基于此，本研究通过横断面回顾性研究调查分析脑卒中并发肺炎患者感染病原菌分布特征及耐药谱，以期临床提供有效价值借鉴，加强对临床抗菌药物的合理选用工作并建立抗菌药物临床预警机制。

2. 材料与方法

2.1. 材料

收集 2020 年 6 月~2024 年 6 月该三级综合医院收治脑卒中并发肺炎患者送检的临床标本(灌洗液、痰液及咽拭子等)，排除重复一致样本，排除了来自社区、门诊及特殊样本，共计 135 株非重复样本分离株。

2.2. 方法

法国生物梅里埃公司的 VITEK 2 Compect 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定，以及配套的培养瓶、自动鉴别卡片及药物敏感性纸片等。细菌分离鉴定严格按 2016 年《全国临床检验操作规程》的规范进行，根据 2022 版美国临床实验室标准化协会标准对样本进行药敏评价。

2.3. 质量控制

质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)等均来源于国家卫生健康委临床检验中心。

2.4. 统计学处理

使用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 17.0 软件进行数据分析，计数采用百分比或者例数表示。

3. 结果

3.1. 分离病原菌分布

4 年间共检出菌株 135 株，其中真菌 3 株，白假丝酵母菌 2 株，念珠菌假丝酵母菌 1 株；检出细菌 132 株，革兰阴性菌 11 种，106 株(80.3%)，革兰阳性菌 5 种，21 株(19.7%)，以大肠埃希菌(*E. coli*) 40 株(30.3%)、肺炎克雷伯菌(*K. pneumonia*) 27 株(20.5%)、金黄色葡萄球菌(*S. aureus*) 16 株(12.1%)、铜绿假单胞菌(*S. pneumoniae*) 16 株(12.1%)为主。大肠埃希菌是过去 4 年中最常见的菌株，监测显示革兰阳性菌中以葡萄球菌为主，暂未鉴定出肺炎链球菌(图 1)；全院分布以老年人为主(94.4%)，成年人较少(5.6%)；患者男性占比 52.0%，女性占比 48.0% (表 1)。

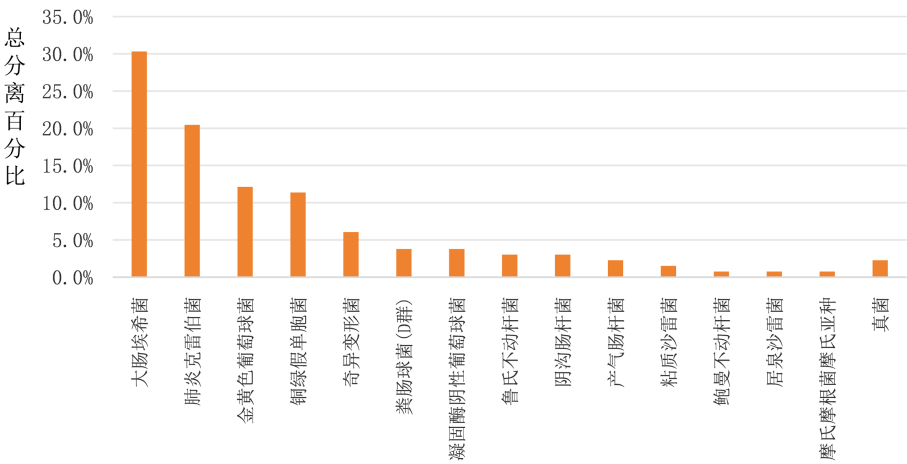


Figure 1. Proportion of isolated pathogenic bacteria
图 1. 分离的病原菌占比

Table 1. Distribution of pathogenic bacteria
表 1. 培养阳性病原菌的分布

年龄	病原菌种类	菌株数(例)	占比(%)
成年人(n = 7)	大肠埃希菌	5	71.4
	沙雷菌	2	28.6

续表

老年人(n = 118)	大肠埃希菌	35	29.7
	肺炎克雷伯菌	27	22.9
	金黄色葡萄球菌	16	13.6

3.2. 细菌对抗菌药物的抗菌谱

占比优势的肠杆菌科细菌大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌，其产超广谱 β -内酰胺酶菌株检出率分别为 11.1%和 52.5%，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌均未检出，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产酶株与非产酶株对常用抗菌药物如头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南及氨苄西林/舒巴坦的耐药率存在较大差异；ESBLs 阳性大肠埃希菌氨苄西林/舒巴坦耐药率为 66.7%，而阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦等酶复合制剂耐药率均低于 10.0%；ESBLs 阴性肺炎克雷伯菌对酶复合制剂中氨苄西林/舒巴坦耐药率最高，为 12.5%，其余则低于 5.0%。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物仍高度敏感，碳青霉烯类仅美罗培南存在耐药，为 12.5%，厄他培南及亚胺培南完全敏感；阿米卡星、妥布霉素及庆大霉素耐药率分别为 6.3%、6.3%和 0.0%；哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、氨曲南及氨基糖苷类抗菌药物耐药率均低于 10.0%，阿莫西林/克拉维酸及氨苄西林/舒巴坦相对较高，左氧氟沙星耐药率为 12.5%，尚未发现粘菌素耐药株(表 2)。

Table 2. Resistance rate of main Gram-negative bacteria to antimicrobial agents (%)

表 2. 主要革兰氏阴性菌对抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n = 40)			肺炎克雷伯菌(n = 27)			铜绿假单胞菌 (n = 16)
	ESBLs 阳性(n = 21)	ESBLs 阴性(n = 19)	合计 (n = 40)	ESBLs 阳性(n = 3)	ESBLs 阴性(n = 24)	合计 (n = 27)	
氨苄西林	100.0	73.7	87.5	100.0 (3)	95.8	96.3	-
阿莫西林/克拉维酸	9.5	10.5	10.0	33.3 (1)	0.0	3.7	93.8
氨苄西林/舒巴坦	66.7	10.5	40.0	33.3 (1)	12.5	14.8	87.5
哌拉西林/他唑巴坦	9.5	5.3	7.5	0.0 (0)	4.2	3.7	6.3
头孢哌酮/舒巴坦	9.5	0	5.0	0.0 (0)	0.0	0.0	6.3
头孢呋辛	100.0	31.5	67.5	100.0 (3)	4.2	14.8	-
头孢唑啉	100.0	36.8	70.0	100.0 (3)	16.7	25.9	-
头孢曲松	95.2	0	50.0	100.0 (3)	4.2	14.8	93.8
头孢他啶	38.1	5.2	22.5	33.3 (1)	4.2	7.4	6.3
头孢吡肟	33.3	0	17.5	33.3 (1)	0.0	3.7	0.0
左氧氟沙星	57.1	21.1	40.0	0.0 (1)	0.0	0.0	12.5
环丙沙星	66.7	36.8	52.5	33.3 (1)	0.0	3.7	6.3
复方新诺明	61.7	42.1	52.5	0.0 (0)	8.3	7.4	93.8

续表

氨曲南	57.1	0	30.0	66.7 (2)	4.2	11.1	6.3
美洛培南	0.0	0	0.0	0.0 (0)	0.0	0.0	12.5
亚胺培南	0.0	0	0.0	0.0 (0)	0.0	0.0	0.0
厄他培南	0.0	0	0.0	0.0 (0)	0.0	0.0	0.0
呋喃妥因	4.7	0	2.5	0.0 (0)	33.3	29.6	100.0
阿米卡星	0.0	0	0.0	0.0 (0)	0.0	0.0	6.3
妥布霉素	19.0	0	10.0	0.0 (0)	0.0	0.0	6.3
庆大霉素	47.6	26.3	37.5	0.0 (2)	0.0	0.0	0.0
替加环素	0.0	0	0.0	0.0 (3)	0.0	0.0	-
米诺环素	0.0	10.5	5.0	0.0 (0)	0.0	0.0	-
粘菌素	-	-	-	-	-	-	0.0

注：“-”表示无对应值。

3.3. 125 例阳性患者抗菌药物使用情况

患者使用抗菌药物以头孢类为主，头孢类、酶复合制剂、碳青霉烯类及喹诺酮使用占比分别为 46.4%、30.4%、28.0%及 20.8%，其中头孢噻肟较占比达 32.8%，哌拉西林/他唑巴坦为占比为 23.2%，碳青霉烯类药物以美罗培南为主，联合用药方式较多(表 3)。

Table 3. Use of antibiotics in 125 positive patients

表 3. 125 例阳性患者抗菌药物使用情况

种类	抗菌药物	病例数(例)	占比(%)
头孢类	头孢呋辛	2	1.6
	头孢噻肟	41	32.8
	头孢曲松	12	9.6
	头孢吡肟	3	2.4
酶复合制剂	哌拉西林/他唑巴坦	29	23.2
	头孢哌酮/舒巴坦(2:1)	7	5.6
	头孢哌酮/舒巴坦(1:1)	2	1.6
碳青霉烯	美罗培南	35	28.0
	亚胺培南/西司他丁	0	0.0
喹诺酮	左氧氟沙星	18	14.4
	莫西沙星	8	6.4
单一用药		49	39.2
联合用药		76	60.8

4. 讨论

本研究结果显示, 该院监测具有以下特点: (1) 分离检出病原菌以革兰阴性菌为主(80.3%), 革兰阳性菌较少(19.7%), 真菌 3 株, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌为主要病原菌。(2) 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌检出率为 20.5%、30.3%, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产酶株在酶复合制剂中, 氨苄西林/舒巴坦耐药率高于阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦等酶复合制剂。(3) 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中暂未发现碳青霉烯耐药株, 碳青霉烯类抗菌药物中仅美罗培南出现铜绿假单胞菌耐药株。(4) 患者使用抗菌药物以头孢类为主, 且联合用药居多。

感染病原菌包括真菌、革兰阴性菌及革兰阳性菌, 其中革兰阴性菌占 80.3%, 而在革兰阴性菌中, 肠杆菌科大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌合计占比达 51.0%, 提示革兰阴性菌是脑卒中并发肺炎患者主要病原菌, 临床应对此引起足够重视[3]。经分析, 可能与患者多为老年人, 身体器官功能及免疫力均有不同程度降低, 脑卒中患者存在误吸风险, 容易并发感染; 也可能与革兰阴性菌可引起肺叶实变导致组织坏死、空洞, 感染影响胸膜, 造成胸水及脓胸等相关。

产酶株大肠埃希菌和克雷伯菌属检出率 52.5%和 11.1%, 与全国平均水平相当[13], 产酶株大肠埃希菌和克雷伯菌属对碳青霉烯类抗菌药物敏感率高, 大肠埃希菌对头孢吡肟、环丙沙星及氨曲南等抗菌药物敏感率尚可, 但检出率最高, 提示大肠埃希菌情况不容乐观, 可从医院环境消毒、侵入性操作及合理用药等方面采取措施[14]-[17]。

脑卒中并发肺炎患者使用抗菌药物以头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南及左氧氟沙星为主, 且联合用药方式居多, 结合病原菌分布特征, 说明头孢类等及多种抗菌药物联合使用治疗脑卒中并发肺炎, 具有广泛效果, 监测发现在革兰阴性菌中, 碳青霉烯高度敏感, 尚未发现碳青霉烯耐药株, 三代头孢类中除头孢曲松外均有较高敏感率, ESBLs 阴性大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中尚未发现头孢吡肟耐药株。

革兰阳性菌检出占比较低且未鉴定出肺炎链球菌可能与科室分布及防控措施有关, 金黄色葡萄球菌通常分布在儿科、皮肤科、ICU 及骨科, 神经疾病组科室相对较少。金黄色葡萄球菌不仅可以通过黏附因子黏附与感染部位的组织细胞, 还可侵入其中完成增殖, 产生大量致病因子的同时, 阻断自噬体, 抑制免疫, 造成机体持续感染, 加重病情[18]。不仅需要对患者、医务人员、环境定期监控筛查, 还需要针对性制定消毒、隔离、防护及综合预案。

本研究还存在不足之处, 即分析样本量较少、观察时间较短, 可能导致脑卒中并发肺炎病原菌耐药结果偏差。

综上所述, 脑卒中并发肺炎患者感染病原菌主要以革兰阴性菌为主, 包括大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌, 临床应引起足够重视[19]-[22], 提高抗菌药物运用的安全性与有效性。该院脑卒中并发肺炎患者临床分离株的分布特征和耐药监测, 显示该院临床分离株大肠埃希菌及肺炎克雷伯为主要病原菌, 对存在耐药差异的肠杆菌, 需避免盲目用药; 监测资料同时也显示, 大部分抗菌药物的耐药处于正常范围, 应该是该院采取合理使用抗菌药物遏制耐药发展的一系列措施取得的成效, 应在不断完善的前提下继续执行。

基金项目

四川省药学会“新质药学启航计划”医院药学高质量发展科研资助项目及编号(scyxh20240717)。

参考文献

- [1] 马风伟, 邓青芳. 缺血性脑卒中病理生理机制及治疗对策研究进展[J]. 贵州师范大学学报(自然科学版), 2022, 40(6): 116-122

- [2] Feigin, V.L., Stark, B.A., Johnson, C.O., Roth, G.A., Bisignano, C., Abady, G.G., *et al.* (2021) Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, **20**, 795-820. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00252-0)
- [3] 李卫征, 刘伟, 武国良, 等. 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原学特点及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(11): 1320-1323.
- [4] 缪琪蕾, 莫丽亚, 王敏红. 脑卒中后并发肺部感染的危险因素分析[J]. 广西医学, 2014(4): 503-504.
- [5] Green, T.L., McNair, N.D., Hinkle, J.L., Middleton, S., Miller, E.T., Perrin, S., *et al.* (2021) Care of the Patient with Acute Ischemic Stroke (Posthyperacute and Prehospital Discharge): Update to 2009 Comprehensive Nursing Care Scientific Statement: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Stroke*, **52**, e179-e197. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000357>
- [6] 张爱莲, 柯慧, 陈夏, 等. 脑卒中肺部感染危险因素及血清免疫炎症因子的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6): 827-831.
- [7] 赵丽娜, 雷贤英, 高晓岚, 等. ICU 脑卒中相关性肺炎患者多药耐药菌感染的病原学特点及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 67-71.
- [8] Quyet, D., Hien, N.M., Khan, M.X., Pham, D.D., Thuan, D.D., Dang, D.M., *et al.* (2019) Risk Factors for Stroke Associated Pneumonia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, **7**, 4416-4419. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.873>
- [9] 黄敬, 冯超, 李俊雯, 等. 急性非重症卒中相关性肺炎危险因素分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(3): 303-308.
- [10] Driver, B.E., Prekker, M.E., Klein, L.R., Reardon, R.F., Miner, J.R., Fagerstrom, E.T., *et al.* (2018) Effect of Use of a Bougie vs Endotracheal Tube and Stylet on First-Attempt Intubation Success among Patients with Difficult Airways Undergoing Emergency Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **319**, 2179-2189. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6496>
- [11] 吴淑芳, 顾志贤, 芮雪, 等. 进展性脑卒中患者肺部感染危险因素及预防对策思考[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11): 51-52.
- [12] Liu, Y., Cao, Q. and Ma, B. (2019) Pathogens Distribution and Drug Resistance in Patients with Acute Cerebral Infarction Complicated with Diabetes and Nosocomial Pulmonary Infection. *BMC Infectious Diseases*, **19**, Article No. 603. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4142-9>
- [13] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
- [14] 商淑梅, 杨淑娟, 石金英, 等. 老年卒中相关性肺炎危险因素及病原菌耐药性分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(4): 137-140.
- [15] 李虎, 孟保福. 老年卒中相关性肺炎并发多重耐药菌感染的病原菌分布及影响因素分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(10): 1723-1725, 1735.
- [16] Meng, F., Cheng, J., Sang, P. and Wang, J. (2020) Effects of Bronchoalveolar Lavage with Ambroxol Hydrochloride on Treating Pulmonary Infection in Patients with Cerebral Infarction and on Serum Proinflammatory Cytokines, MDA and Sod. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2020**, Article ID: 7984565. <https://doi.org/10.1155/2020/7984565>
- [17] Wang, X., Ma, L., Hu, X., Wang, K. and Cheng, J. (2020) Application of the Respiratory “Critical Care-Sub-Critical Care-Rehabilitation Integrated Management Model” in Severe Stroke Associated Pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*, **20**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1100-7>
- [18] 尹莎莎, 戴月如, 修瑜, 等. 金黄色葡萄球菌毒力和耐药基因分布与耐药相关性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(2): 199-207.
- [19] Zhang, S.R., Nold, M.F., Tang, S., Bui, C.B., Nold, C.A., Arumugam, T.V., *et al.* (2019) IL-37 Increases in Patients after Ischemic Stroke and Protects from Inflammatory Brain Injury, Motor Impairment and Lung Infection in Mice. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 6922. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43364-7>
- [20] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 81-82.
- [21] 王晶晶. 进展性脑卒中患者肺部感染危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(1): 85-87, 91.
- [22] Jernigan, J.A., Hatfield, K.M., Wolford, H., Nelson, R.E., Olubajo, B., Reddy, S.C., *et al.* (2020) Multidrug-Resistant Bacterial Infections in U.S. Hospitalized Patients, 2012-2017. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1309-1319. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1914433>