

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.26.016

ICU 脑卒中相关性肺炎患者感染多重耐药菌危险因素分析及病原学研究*

刘晓姝

(四川省医学科学院/四川省人民医院呼吸内科,成都 610072)

[摘要] **目的** 探讨入住 ICU 的脑卒中相关性肺炎(ICU-SAP)患者感染多重耐药菌(MDRO)的危险因素并分析其病原菌构成。**方法** 搜集 2013 年 1 月至 2016 年 6 月该院 158 例 ICU-SAP 患者的病例资料,分析 MDRO 感染率及其病原菌构成,筛选 ICU-SAP 发生 MDRO 感染的影响因素。**结果** 158 例 ICU-SAP 患者中有 106 例发生 MDRO 感染,感染率为 67.1%。感染患者呼吸道标本中共分离出 146 株 MDRO,其中革兰阳性菌 31 株(21.2%),革兰阴性菌 115 株(78.8%)。Logistic 回归分析显示与 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的因素包括 SAP 晚发型、ICU 住院时间(≥ 72 h)、意识障碍、吞咽障碍和急性生理学及慢性健康(APACHE II)评分(>25 分)。**结论** ICU-SAP 患者感染 MDRO 比例高且以革兰阴性菌为主,晚发型 SAP、ICU 住院时间长、存在意识障碍或吞咽障碍及疾病严重程度偏重可增加其感染风险,应加以重视和干预,以降低发病率。

[关键词] 重症监护病房;卒中相关性肺炎;多重耐药;危险因素

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)26-3646-03

Analysis on risk factors and etiology of MDRO infection in patients with stroke associated pneumonia in ICU*

Liu Xiaoshu

(Respiratory Medicine Department, Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of multi-drug resistant organism(MDRO) infection in the patients with stroke associated pneumonia in ICU (ICU-SAP) and to analyze the composition of pathogenic bacteria. **Methods** The medical record data of 158 inpatients with ICU-SAP in our hospital from January 2013 to June 2016 were collected and screened the influence factors for MDRO infection occurrence in ICU-SAP. **Results** One hundred fifty-eight cases of ICU-SAP, 106 cases developed MDRO infection, and the infection rate was 67.1%. A total of 146 strains of MDRO were isolated, of which 31 strains(21.2%) were Gram-positive bacteria and 115 strains(78.8%) were Gram-negative bacteria. The Logistic regression analysis showed that the risk factors for MDRO infection in ICU-SAP patients included late-onset SAP, ICU stay time(≥ 72 h), disturbance of consciousness, swallowing disorders and APACHE II (>25 points). **Conclusion** The proportion of ICU-SAP patients infected with MDRO is high, and Gram-negative bacilli are the primary pathogen. These factors such as late-onset SAP, long ICU stay time, disturbance of consciousness, swallowing disorders and increased disease severity increase the MDRO infection risk, which should be paid attention to in order to reduce the morbidity of MDRO infection.

[Key words] intensive care units; stroke associated pneumonia; MDRO; risk factors

脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)是脑血管疾病中最常见的并发症,常导致患者病情恶化、预后不良甚至死亡^[1]。需要入住 ICU 的 SAP(ICU-SAP)患者总体病情重,通常合并其他基础疾病,广谱抗生素使用频率高,接受侵入性操作较多,因此感染多重耐药菌(multi-drug resistance organism, MDRO)细菌比例较高,其治疗难度大,病死率高^[2],增加家庭社会的经济负担^[3]。ICU-SAP 发生率、感染病原菌分布、耐药情况有别于非 ICU 病房,本文旨在探究 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的危险因素并分析其病原菌构成。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 6 月在本院 ICU 住院的 SAP 患者 158 例,排除脑卒中前已发生肺炎或脑卒中 1 个月后发生肺炎的患者。其中,男 88 例,女 70 例;年龄 52~89 岁,平均(71.48 \pm 5.19)岁;SAP 类型:早发型 44 例,晚发型 114 例;不同程度意识障碍 120 例,吞咽功能障碍 91 例,合并

糖尿症 85 例,建立人工气道 114 例,安置胃管 131 例,安置尿管 135 例。纳入标准:(1)经头颅 CT 或磁共振成像检查存在急性脑出血、脑梗死或蛛网膜下腔出血且 ICU 停留时间超过 24 h 者;(2)符合 2010 年卒中相关性肺炎专家共识制订的 SAP 诊断标准^[4]。本研究方案经本院伦理委员会批准,并在患者知情且同意的前提下开展。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 回顾性分析病例临床资料,包括年龄、性别、急性生理学及慢性健康(APACHE II)评分、SAP 类型(肺炎发生在卒中 72 h 以内为早发,72 h 以后为晚发^[5])、意识水平、吞咽功能、糖尿病史、人工气道、胃管、机械通气时间、ICU 住院时间等。MDRO 指对通常敏感的 3 类或 3 类以上的抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[6]。统计 MDRO 感染例数,计算感染发生率,记录病原菌结果。

1.2.2 病原菌培养及鉴定 标本来源主要为合格痰标本、上

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(普及应用项目)(16PJ417)。 作者简介:刘晓姝(1981—),主治医师,硕士,主要从事呼吸与危重症方面研究。

气道吸引物、支气管肺泡灌洗液,均已做定量培养,3 种标本分别采用 10^6 、 10^5 、 10^4 为阈值,3 种标本超过阈值浓度生长的细菌判断为病原菌。使用 VITEK-2 细菌全自动鉴定仪(法国生物梅里埃公司产品)对标本进行菌种鉴定、分离;采用最低抑菌浓度法(MIC 法)进行药敏试验,药敏结果及试验的操作流程均按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2012 年判定标准。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS19.0 进行分析,计数资料用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用单因素方差分析和 Logistic 回归分析相结合的方法分析感染 MDRO 的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ICU-SAP 患者 MDRO 感染率 158 例 ICU-SAP 患者中发生 MDRO 感染的为 106 例,感染率 67.1%。

2.2 ICU-SAP 患者 MDRO 感染的病原菌分布 106 例感染 MDRO 的 ICU-SAP 患者呼吸道标本内共分离出 146 株 MDRO,其中革兰阳性菌 31 株(21.2%),革兰阴性菌 115 株(78.8%),主要 MDRO 为泛耐药(XDR)铜绿假单胞菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和 XDR 鲍曼不动杆菌,构成比分别为 28.1%、23.3%和 15.1%,见表 1。

表 1 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的病原菌分布

病原菌	n	构成比(%)
革兰阳性菌	31	21.2
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	9	6.1
耐万古霉素屎肠球菌	6	4.1
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌	16	11.0
革兰阴性菌	115	78.8
XDR 铜绿假单胞菌	41	28.1
ESBLs 大肠埃希氏菌	34	23.3
XDR 鲍曼不动杆菌	22	15.1
其他	18	12.3
合计	146	100.0

2.3 ICU-SAP 患者感染 MRDO 危险因素分析 对 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的可能危险因素进行分析,单因素方差分析显示,SAP 类型、意识水平、吞咽功能、糖尿病史、有无人工气道、有无胃管、APACHE II 评分、机械通气时间、ICU 住院时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);性别、年龄及有无安置尿管比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 ICU-SAP 患者发生 MDRO 感染单因素分析

相关因素	n	MDRO 感染数 (n)	MDRO 感染率 (%)	χ^2	P
性别				0.482	0.487
男	88	57	64.77		
女	70	49	70.00		
年龄(岁)				0.110	0.741
<65	73	48	65.75		
≥ 65	85	58	68.24		
SAP 类型				6.063	0.014
早发型	44	23	52.27		
晚发型	114	83	72.81		
意识障碍				8.812	0.003
有	120	88	73.33		
无	38	18	47.37		
吞咽功能				11.618	0.001

续表 2 ICU-SAP 患者发生 MDRO 感染单因素分析

相关因素	n	MDRO 感染数 (n)	MDRO 感染率 (%)	χ^2	P
正常	67	35	52.24		
障碍	91	71	78.02		
糖尿病				4.117	0.042
有	85	63	74.12		
无	73	43	58.90		
人工气道				4.345	0.037
有	114	82	71.93		
无	44	24	54.55		
胃管				5.291	0.026
有	131	93	70.99		
无	27	13	48.15		
尿管				0.043	0.836
有	135	91	67.41		
无	23	15	65.22		
APACHE II 评分(分)				4.612	0.032
≤ 25	69	40	57.97		
> 25	89	66	74.16		
机械通气时间(d)				4.694	0.030
< 7	63	36	57.14		
≥ 7	95	70	73.68		
ICU 住院时间(h)				4.736	0.030
< 72	38	20	52.63		
≥ 72	120	86	71.67		

2.4 ICU-SAP 患者发生 MDRO 感染的 Logistic 回归分析 以 ICU-SAP 患者是否感染 MDRO 作为因变量,将 SAP 类型、意识水平、吞咽功能、糖尿病、人工气道、胃管、呼吸机通气时间(≥ 7 d)、ICU 住院时间(≥ 72 h)作为自变量进行 Logistic 回归分析,与 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的因素有 SAP 类型、ICU 住院时间(≥ 72 h)、意识障碍、吞咽障碍、APACHE II 评分(> 25 分),见表 3。

表 3 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的 Logistic 回归分析

变量	P	OR	95%CI
SAP 类型	0.002	2.51	1.395~4.527
ICU 住院时间(≥ 72 h)	0.016	2.93	1.224~7.047
意识障碍	0.001	2.37	1.413~3.982
吞咽障碍	0.001	4.81	1.883~12.312
APACHE II 评分(> 25 分)	0.019	2.25	1.141~4.461

3 讨 论

脑卒中是神经系统的常见急性重危疾病,后期预后不佳主要由相关内科并发症造成,包括肺炎、心律失常、下肢深静脉血栓形成等^[7-8]。入住 ICU 的卒中患者通常伴有血流动力学不稳定、缺乏自主气道保护和神经状态,需要实施气管插管、安置胃管尿管等侵入性操作,同时 ICU 又是院内 MDRO 分布最密集的场^[9],故感染 MDRO 的概率高^[10],导致 ICU-SAP 患者发生临床转归不良,甚至死亡。因此,有必要对 ICU-SAP 患者感染 MDRO 的危险因素和相关病原体构成做相关探讨,以便采取预防措施并给予恰当的治疗。

本研究发现 ICU-SAP 发生 MDRO 感染的感染率为 67.1%,分析该部分患者不仅存在卒中本身继发的不良因素如意识障碍、吞咽障碍造成排痰不畅、反复误吸定植于口腔或鼻咽部黏膜的 MDRO 等,还兼有感染 MDRO 的相关危险因素如高龄、合并高血压、糖尿病、慢性肺病等下调机体免疫的基础疾

病^[11]。此外,ICU-SAP 患者培养出的病原菌以革兰阴性菌为主,包括铜绿假单胞菌、大肠埃希氏杆菌、鲍曼不动杆菌等,与 ICU 场所定植的 MDRO 分布情况类似,提示该类肺炎主要以院内获得性途径为主,因此应加强防范院内感染的相关措施,比如床头抬高 30°,合理应用抗菌药物,做好床旁隔离措施等^[12]。

ICU-SAP 患者感染 MDRO 与晚发 SAP、ICU 住院时间(≥ 72 h)、意识障碍、吞咽障碍和 APACHE II 评分(> 25 分)有关。晚发型 SAP 提示患者神经系统损伤未改善或处在进展过程中,ICU 住院时间延长导致暴露于 MDRO 的时间增加,MDRO 感染又延长住院时间,两者相互助长,形成恶性循环;存在意识障碍或吞咽障碍的卒中患者常缺乏自主咳嗽能力且长期卧床,易发生误吸和营养不良免疫低下^[13],导致肺部感染迁延且发生 MDRO 感染;高 APACHE II 评分预示疾病严重程度重、死亡风险高。此外,文献提及侵袭性操作如气管插管或切开破坏黏膜屏障功能导致 SAP 和院内感染风险增加^[14],糖尿病卒中患者肺部微循环障碍,呼吸道局灶性免疫功能下降,容易并发肺部感染^[15]。因此,针对以上危险因素,应给予卒中患者除治疗原发病以外的积极治疗,包括康复锻炼,加强对卒中患者吞咽功能的评估、筛查和康复,尽量缩短 SAP 患者 ICU 住院时间,同时加强病房的院内感染防控,重视使用抗菌药物的规范化、合理化,以及控制糖尿病等原发病,提升免疫力。

综上所述,晚发型 SAP、ICU 住院时间(≥ 72 h)、意识障碍、吞咽障碍和 APACHE II 评分(> 25 分)与 ICU-SAP 患者感染 MDRO 有关,应对引起 ICU-SAP 的相关危险因素加以重视,降低 ICU-SAP 患者 MDRO 感染的发病率。

参考文献

- [1] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(5): 430-443.
- [2] Liu Y, Ye Q, Jin X, et al. Etiologic diagnosis and clinical treatment of multiple drug-resistant bacteria infection in elderly patients with stroke-associated pneumonia after neurosurgery[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71(2): 731-734.
- [3] 金爱芳,朱桂萍,杨萍妹,等.老年患者卒中相关性肺炎多耐药菌感染的病原学与危险因素分析[J]. *中华医院感*
- (上接第 3645 页)
- 中动脉急性脑梗死后白细胞变化及预后的比较[J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(8): 801-805.
- [6] 金小玲,童春玲,黄燕,等.急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *中医临床*
- [7] 陈莉,赵东兴,祁风,等.降钙素原早期诊断急性脑梗死合并医院获得性肺炎的临床应用[J]. *临床医学工程*, 2014, 11(5): 567-568.
- [8] 贺春晖,李霞,赵懿清,等.急性脑梗死合并肺部感染患者的病例分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2016, 13(3): 186-188.
- [9] 张淑梅.未发生感染急性脑梗死患者血清 PCT 水平的影

染学杂志, 2016, 26(12): 2703-2705.

- [4] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(12): 1075-1078.
- [5] Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. *Stroke*, 2003, 34(4): 975-981.
- [6] 黄勋,邓宇德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. *中国感染控制杂志*. 2015, 14(1): 1-8.
- [7] Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21(1): 61-67.
- [8] Ji R, Shen H, Pan Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2013, 44(5): 1303-1309.
- [9] 王盟. 2012 至 2014 年某三级综合医院住院患者多药耐药菌感染分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2016, 10(3): 333-336.
- [10] 郝莉莉,刘雯,张蕊,等.老年脑卒中相关性肺炎患者多药耐药菌感染病原学特点与相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(10): 2278-2280.
- [11] Ingeman A, Andersen G, Hundborg H, et al. Processes of care and medical complication in patients with stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 167-172.
- [12] Svendsen ML, Ehlers LH, Ingeman A, et al. Higher stroke unit volume associated with improved quality of early stroke care and reduced length of stay [J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 3041-3045.
- [13] 吴惠民. 老年脑卒中患者相关性肺炎的危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(12): 1063-1065.
- [14] 刘晓兰,陈子祥. 脑卒中相关性肺炎危险因素的研究进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(16): 329-330.
- [15] Zhang H, Li X. Correlation between inflammatory factors and post-stroke pneumonia in diabetic patients[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(1): 105-108.

(收稿日期:2017-02-11 修回日期:2017-06-06)

响因素研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 14(2): 25-27.

- [10] 施蓉芳,曹勇军,陈冬琴.老年急性脑梗死患者肺部感染临床特点及治疗分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(6): 1413-1415.
- [11] 吴伟,许盼,张慧颖,等.急性脑梗死与 IL-17、IL-10 的关系研究[J]. *贵阳医学院学报*, 2014, 39(3): 315-319.
- [12] 吴杰贤,姚晓黎,余周伟.降钙素原和 T 细胞亚群对急性脑梗死后相关性感染的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(1): 38-41.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-06-06)