

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.04.011

· 论 著 ·

急性期卒中相关性肺炎的病原菌及其耐药性

郭湖坤¹, 洪舒婷², 周厚仕¹, 方喜斌¹, 陈纪平¹

(1 汕头市中心医院, 广东 汕头 515041; 2 汕头大学第一附属医院, 广东 汕头 515041)

[摘要] 目的 了解急性期脑卒中患者肺部感染的病原菌构成及耐药情况, 指导临床抗菌药物的使用。

方法 回顾性调查 2008—2013 年某三级甲等综合医院收治的卒中相关性肺炎(SAP)患者, 分析其痰培养病原菌构成及药敏试验结果。结果 共调查 SAP 患者 98 例, 痰标本中共分离病原菌 124 株, 其中革兰阴性(G⁻)菌 75 株(占 60.48%), 革兰阳性(G⁺)菌 44 株(占 35.49%), 真菌 5 株(占 4.03%)。存在混合感染的患者 21 例(21.43%), 治疗过程中出现细菌变更者 23 例(23.47%)。检出菌株数居前 4 位的依次为金黄色葡萄球菌(43 株, 占 34.68%)、肺炎克雷伯菌(19 株, 占 15.32%)、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌(各 18 株, 各占 14.52%)。肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率均 < 32%, 对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素均 100% 敏感。鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌均呈现严重的多重耐药(MDR)现象, 鲍曼不动杆菌对头孢他啶的耐药率 > 80%。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 33.33%。真菌中未检出耐药菌株。结论 该院 SAP 患者的主要病原菌为金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌, 且除肺炎克雷伯菌外, 其余均耐药严重, 临床医生应根据其分布特点及药敏情况合理选择抗菌药物。

[关键词] 卒中相关性肺炎; 病原菌; 耐药性; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R181.3⁺2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2016)04-0262-04

Pathogens and antimicrobial resistance of pathogens causing acute stroke-associated pneumonia

GUO Hu-kun¹, HONG Shu-ting², ZHOU Hou-shi¹, FANG Xi-bin¹, CHEN Ji-ping¹ (1 Shantou Central Hospital, Shantou 515041, China; 2 The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing pneumonia in acute stroke patients, and guide clinical antimicrobial use. **Methods** Patients with stroke-associated pneumonia (SAP) admitted to a tertiary first-class hospital from 2008 to 2013 were investigated retrospectively, distribution and antimicrobial susceptibility testing results of pathogens from sputum were analyzed. **Results** A total of 98 patients with SAP were investigated, 124 stains were isolated from sputum specimens, 75 strains (60.48%) were gram-negative bacteria, 44 (35.49%) were gram-positive bacteria, and 5 (4.03%) were fungi. There were 21 cases of mixed infection (21.43%), bacterial alterations during treatment process existed among 23 cases (23.47%). The top 4 isolated pathogens were *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, n = 43, 34.68%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, n = 19, 15.32%), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*, n = 18, 14.52%), and *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*, n = 18, 14.52%). Antimicrobial resistance rates of *K. pneumoniae* were all < 32%, and susceptibility rates to ceftazidime, piperacillin/tazobactam, imipenem, ciprofloxacin, levofloxacin, amikacin, and tobramycin were all 100%. Both *A. baumannii* and *P. aeruginosa* showed severe multidrug resistance. Resistance rates of *A. baumannii* to ceftazidime was > 80%, resistance rates of *P. aeruginosa* to imipenem was 33.33%. No resistant strains were detected among fungi. **Conclusion** The main pathogens causing SAP in this hospital are *S. au-*

[收稿日期] 2015-08-02

[作者简介] 郭湖坤(1970-), 男(汉族), 广东省汕头市人, 副主任医师, 主要从事重症医学救治研究。

[通信作者] 郭湖坤 E-mail: 934598055@qq.com

reus, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa*, except *K. pneumoniae*, the other strains are severely resistant to antimicrobial agents, clinicians should choose antimicrobial agents according to the distribution characteristics and antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] stroke-associated pneumonia; pathogen; drug resistance; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2016, 15(4):262-265]

脑卒中患者由于卒中后存在吞咽功能障碍、意识障碍、长期卧床、年龄偏大、侵入性操作、机械通气等因素,容易并发肺部感染。2003 年德国 Hilker 等^[1]为了解和探讨此类患者特有的发病规律,提出了卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的概念。SAP 作为脑卒中患者常见的并发症,严重影响其临床转归,延长住院时间,增加住院费用,已成为各国疾病负担中的一大组成部分。目前,现有研究大多着眼于 SAP 的危险因素及预防控制措施方面,而关于其病原菌分布及耐药性分析方面的研究较少。本研究拟分析急性期脑卒中患者并发肺炎的病原菌分布及耐药情况,以指导 SAP 的临床抗感染治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性调查 2008—2013 年某三级甲等综合医院收治的 SAP 患者。以下患者不纳入研究对象:(1)脑卒中发病>72 h;(2)入院时诊断已存在肺部感染;(3)有卒中病史,遗留吞咽功能障碍;(4)患免疫功能障碍或长期使用免疫抑制剂或肾上腺皮质激素;(5)未进行细菌学培养;(6)年龄<18 岁;(7)肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质病、心力衰竭和肺水肿、肺不张、基础疾病肺侵犯、药物性肺损伤、肺栓塞和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的患者。

1.2 诊断标准 脑卒中诊断标准符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 证实有急性卒中病变。SAP 的诊断依据 2010 年《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》诊断标准^[2]。

1.3 痰培养及药敏试验 无菌操作将痰接种于血琼脂平板及巧克力平板,需氧培养 3~5 d,观察菌落形态并进行革兰染色镜检后,与质控菌株对比鉴定细菌种别。药敏试验根据 2012 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的 K-B 纸片扩散法进行操作及结果判断。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件进行数

据处理及分析,药敏结果中中介列入耐药统计中。

2 结果

2.1 检出病原菌分布 共调查 SAP 患者 98 例,其中男性 62 例,女性 36 例,年龄 38~90 岁。剔除同一患者分离的相同病原菌,98 例 SAP 患者痰标本中共分离病原菌 124 株,其中革兰阴性(G⁻)菌 75 株(占 60.48%),革兰阳性(G⁺)菌 44 株(占 35.49%),真菌 5 株(占 4.03%)。存在混合感染患者 21 例(21.43%),治疗过程中出现细菌变更者 23 例(23.47%)。检出菌株数居前 4 位的依次为金黄色葡萄球菌(43 株,占 34.68%)、肺炎克雷伯菌(19 株,占 15.32%)、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌(各 18 株,各占 14.52%)。见表 1。

表 1 98 例 SAP 患者痰标本分离病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens isolated from sputum specimens of 98 patients with SAP

病原菌	株数	构成比(%)
G ⁻ 菌	75	60.48
肺炎克雷伯菌	19	15.32
铜绿假单胞菌	18	14.52
鲍曼不动杆菌	18	14.52
大肠埃希菌	5	4.03
嗜麦芽窄食单胞菌	5	4.03
其他 G ⁻ 菌	10	8.06
G ⁺ 菌	44	35.49
金黄色葡萄球菌	43	34.68
溶血葡萄球菌	1	0.81
真菌	5	4.03
白假丝酵母菌	3	2.42
奥默柯达菌	2	1.61
合计	124	100.00

2.2 检出主要 G⁻ 菌的耐药情况 19 株肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率均<32%,肺炎克雷伯菌对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素均 100% 敏感。18 株鲍曼不动杆菌及 18 株铜绿假单胞菌均呈现严重的多重耐药现象,各检出 1 株泛耐药菌株。鲍曼不动杆菌对头孢他啶的耐药率>80%。见表 2。

表 2 SAP 患者痰标本分离的主要 G⁻ 菌对常见抗菌药的耐药情况

Table 2 Antimicrobial resistance of the main gram-negative bacteria isolated from sputum specimens of patients with SAP

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n = 19)		鲍曼不动杆菌(n = 18)		铜绿假单胞菌(n = 18)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	2	10.53	12	66.67	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	0	0.00	10	55.56	13	72.22
头孢唑林	6	31.58	-	-	-	-
头孢他啶	0	0.00	15	83.33	12	66.67
头孢曲松	5	26.32	-	-	-	-
头孢吡肟	1	5.26	10	55.56	11	61.11
亚胺培南	0	0.00	5	27.78	6	33.33
庆大霉素	1	5.26	11	61.11	10	55.56
阿米卡星	0	0.00	4	22.22	11	61.11
妥布霉素	0	0.00	13	72.22	12	66.67
环丙沙星	0	0.00	11	61.11	7	38.89
左氧氟沙星	0	0.00	7	38.89	6	33.33
呋喃妥因	3	15.79	-	-	-	-
复方磺胺甲噁唑	1	5.26	14	77.78	-	-

- :天然耐药

2.3 金黄色葡萄球菌的耐药情况 98 例患者痰标本分离金黄色葡萄球菌 43 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)18 株,占 41.86%;甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)25 株,占 58.14%。除头孢唑林、莫西沙星外,MRSA 对抗菌药物的耐药率大多高于 MSSA。未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。见表 3。

表 3 SAP 患者痰标本分离的 MRSA 与 MSSA 的耐药情况比较

Table 3 Antimicrobial resistance of methicillin-resistant and methicillin-sensitive *S. aureus* isolated from sputum specimens of patients with SAP

抗菌药物	MRSA(n = 18)		MSSA(n = 25)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	18	100.00	25	100.00
苯唑西林	18	100.00	0	0.00
头孢唑林	7	38.89	19	76.00
庆大霉素	14	77.78	17	68.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
四环素	17	94.44	15	60.00
红霉素	17	94.44	20	80.00
克林霉素	17	94.44	17	68.00
左氧氟沙星	16	88.89	17	68.00
莫西沙星	1	5.56	17	68.00
复方磺胺甲噁唑	1	5.56	2	8.00

2.4 真菌的耐药情况 5 株真菌对 5 种常用抗真菌药氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均敏感,未检出耐药菌株。

3 讨论

SAP 是卒中患者最常见的并发症,其病原菌可为细菌、真菌或混合性感染。既往临床报道发现 SAP 的致病微生物以 G⁻ 菌为主,G⁺ 菌及真菌的比重在不同文献报道中不一致,厌氧菌感染及混合性感染亦占很大比例,SAP 的病原菌主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌^[3-4]。本研究 SAP 的病原菌以 G⁻ 菌为主(占 60.48%),G⁺ 菌、真菌次之。检出病原菌以金黄色葡萄球菌(34.68%)最多,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌次之,混合感染占 21.43%。与既往研究^[5-9]比较,本研究中 SAP 患者金黄色葡萄球菌感染和混合感染的比例有所上升。因该院暂不具备厌氧菌培养所需的技术条件,而无法真实反映其分布情况。

本研究中,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、第 3 代及第 4 代头孢菌素、氟喹诺酮类、阿米卡星的耐药率均 ≤ 10%,耐药性较 CHINET 2010 的监测结果低^[10]。鲍曼不动杆菌呈现多重耐药现象,除对亚胺培南及阿米卡星的耐药率 < 30% 外,对其他抗菌药的耐药率均在 38% 以上。铜绿假单胞菌除了对亚胺培南、左氧氟沙星及环丙沙星的耐药率 < 40% 外,对其他抗菌药物的耐药率均 > 50%,耐药性较 CHINET 2010 的监测结果严重。金黄色葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺未见耐药株产生,总体上耐药性与 CHIN-

ET 2010 的监测结果相似;但本组 MSSA 对常用抗菌药的耐药率较 CHINET 2010 的数据高。MRSA 主要通过产生 β -内酰胺酶水解 β -内酰胺类抗生素,以及产生新的、与抗菌药物结合力极低的青霉素结合蛋白(PBP-2a)而形成多重耐药性^[11]。非发酵 G^- 杆菌产生多重耐药甚至泛耐药常与外膜孔道蛋白丢失、生物被膜形成、产生 ESBLs 或 AmpC 酶等机制有关;另外,自身的易诱导性是鲍曼不动杆菌成为泛耐药常见菌的重要内因。而微生物的耐药基因通过转导、转化、接合等方式可在不同菌种之间广泛传播,因此除合理使用抗菌药物外,还应重视感染源控制,做好消毒隔离,规范各项操作、严格遵循无菌原则,重视医务人员的手卫生。

2010 年 SAP 专家组基于循证医学的原则,推荐广谱青霉素和 β -内酰胺酶抑制剂作为经验性治疗的常用药物,碳青霉烯类作为重症患者的首选药物,对多重耐药病原菌或者有脓毒血症者可考虑联合用药^[2]。由于本研究结果显示该院 SAP 患者的病原菌主要为 G^- 菌,经验性选择抗菌药物均应覆盖多重耐药 G^- 菌。根据 CHINET 监测结果,若培养确定为鲍曼不动杆菌感染,可试用头孢哌酮/舒巴坦及米诺环素联合治疗。

[参 考 文 献]

[1] 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.

- [2] 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.
- [3] 刘爱翠, 王妍柏, 马巧丽, 等. 脑卒中相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(9):823 - 825.
- [4] 成祥林, 熊勋波, 夏烈新. 脑卒中相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10):2214 - 2216.
- [5] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America /American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 (Suppl 2): S27 - S72.
- [6] Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy[M]. 40th Ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy Inc, 2010:174.
- [7] 孙世中, 杨彩凤, 李建军, 等. 402 例卒中相关性肺炎痰细菌培养及药敏结果分析[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(1):24 - 26.
- [8] 周其达. 基层医院卒中相关性肺炎临床特点及防治[J]. 中国血液流变学杂志, 2010, 20(4):571 - 572.
- [9] 张道培, 闫福岭, 徐海清, 等. 神经重症监护病房卒中相关性肺炎的预测因素与临床特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8):1072 - 1075.
- [10] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5):321 - 329.
- [11] 刘吉纯, 张艳菊, 郝英姿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的院内分布及耐药分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(29):15 - 16.

(本文编辑:陈玉华)