

# 重症脑卒中后呼吸机相关肺炎临床及病原学特点

孙剑玥<sup>1</sup> 黄瑾<sup>2</sup> 沈逸冕<sup>2</sup> 周超群<sup>3</sup> 程记伟<sup>4</sup>

**【摘要】目的** 分析重症脑卒中后呼吸机相关肺炎(VAP)的临床和病原学特点。**方法** 收集上海市普陀区中心医院重症监护病房2018年1月至2023年1月收治的121例重症脑卒中机械通气患者,按照是否发生VAP分成VAP组(53例)和非VAP组(68例),分析VAP的临床特点和危险因素、不同机械通气时间VAP发生率及VAP的病原学分布和药敏特点。计量资料采用独立样本 $t$ 检验或 $U$ 检验,计数资料比较采用Pearson卡方检验或Fisher's确切概率法。采用单因素分析和多因素Logistic回归分析进行VAP发病相关危险因素研究。**结果** 121例机械通气患者发生VAP共53例,其发病率为43.8%(53/121)。VAP与非VAP组患者性别、卒中类型、气管插管方式、胃管留置率和并发症差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );两组患者年龄、卒中严重程度、机械通气时间、住院时间、医疗费用、良好预后率及院内病死率差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,年龄( $OR = 2.092$ 、95% $CI$ : 1.507~2.905、 $P < 0.001$ )和格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分( $OR = 0.248$ 、95% $CI$ : 0.103~0.599、 $P = 0.002$ )均为VAP发生的独立危险因素。机械通气使用时间1~7 d的患者VAP发生率为28.3%(17/60),机械通气使用时间8~14 d的患者VAP发生率为49.0%(24/49),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.900$ 、 $P = 0.027$ );机械通气时间超过14 d的患者VAP发生率为100%(12/12),与机械通气8~14 d患者VAP发生率(49.0%, 24/49)比较,差异有统计学意义( $P = 0.001$ )。VAP病原学分布:53例VAP患者痰中分离出病原菌95株,其中革兰阴性杆菌占75.8%(72/95),革兰阳性球菌占16.8%(16/95),真菌占7.4%(7/95)。革兰阴性杆菌中鲍曼不动杆菌占比最高,达34.7%(25/72)。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占比最高,达56.3%(9/16)。VAP药敏特点:VAP耐药现象严重,鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌是最为重要的4种革兰阴性耐药菌,仅对多黏菌素、替加环素和美罗培南等药物敏感。金黄色葡萄球菌是最主要的革兰阳性耐药菌[9(56.3%)],除万古霉素[1(11.1%)],利奈唑胺[1(11.1%)]和替考拉宁[1(11.1%)]耐药率较低外,对其他多种抗菌药物均存在广泛耐药。**结论** 重症卒中患者具有较高的VAP发病率,年龄和卒中严重程度是VAP独立危险因素;VAP耐药现象严重,鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌分别是耐药率最高的革兰阴性和阳性菌株;VAP对卒中预后产生严重的不良影响,需要采取积极措施减少VAP的发生。

**【关键词】** 重症脑卒中;呼吸机相关肺炎;临床特点;病原学特点

**Clinical and pathogenic characteristics of ventilator-associated pneumonia after severe stroke** Sun Jianyue<sup>1</sup>, Huang Jin<sup>2</sup>, Shen Yimian<sup>2</sup>, Zhou Chaoqun<sup>3</sup>, Cheng Jiwei<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Department of Dean's office, <sup>2</sup>Department of Hospital Infection Management, <sup>4</sup>Department of Neurology, Shanghai Putuo District Central Hospital, Shanghai 200062, China; <sup>3</sup>Shanghai Putuo District Health Supervision Institute, Shanghai 200000, China  
Corresponding author: Cheng Jiwei, Email: chengjiwei1@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical and pathogenic characteristics of ventilator-associated pneumonia (VAP) after severe stroke. **Methods** Total of 121 mechanically ventilated patients with

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.01.003

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 82074162);上海市普陀区卫生健康系统临床特色专病建设项目(No. 2023tszb04);成都中医药大学“杏林学者”人才项目(No. YYZX2022170);上海市普陀区中心医院“百人计划”人才项目(No. 2022-RCJC-05);上海“十四五”中医特色专科孵化项目(No. ZYTSZK2-8);全国(上海市)名中医普陀传承工作室建设项目(No. MZYPTCCGZS-2018003)

作者单位: 200062 上海,上海市普陀区中心医院院办<sup>1</sup>、院感科<sup>2</sup>、神经内科<sup>4</sup>; 200000 上海,上海市普陀区卫生监督所<sup>3</sup>

通信作者: 程记伟, Email: chengjiwei1@126.com

severe stroke admitted to the intensive care unit of Shanghai Putuo District Central Hospital from January 2018 to January 2023 were divided into VAP group (53 cases) and non-VAP group (68 cases) according to whether complicated with VAP. The clinical characteristics and risk factors of VAP, incidence of VAP at different mechanical ventilation times, and etiological distribution and drug susceptibility characteristics of VAP were analyzed. Measurement data were measured by independent sample *t*-test or *U* test and count data were compared by Pearson Chi-square test or Fisher's exact probability. The risk factors associated with VAP were analyzed by Univariate analysis and multivariate binary Logistic regression analysis. **Results** There were 53 VAP cases in 121 mechanically ventilated patients, and the incidence rate was 43.8% (53/121). The gender, stroke types, the way of endotracheal intubation, rate of gastric tube retention and complications between VAP and non-VAP groups were without significant differences (all  $P > 0.05$ ), but age, stroke severity, mechanical ventilation duration, length of hospitalization, medical cost, good prognosis and hospital mortality between the two groups were with significant differences (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ( $OR = 2.092$ , 95% $CI$ : 1.507-2.905,  $P < 0.001$ ) and Glasgow Coma Scale score ( $OR = 0.248$ , 95% $CI$ : 0.103-0.599,  $P = 0.002$ ) were both independent risk factors for VAP. The incidence of VAP was 28.3% (17/60) among patients for 1-7 d, and the incidence of VAP among patients for 8-14 d was 49.0% (24/49), with significant difference ( $\chi^2 = 4.900$ ,  $P = 0.027$ ). Compared with patients with mechanical ventilation for 8-14 d (49.0%, 24/49), the incidence of VAP among patients with mechanical ventilation over 14 d was 100% (12/12), with significant difference ( $P = 0.001$ ). The pathogen distribution of VAP: total of 95 strains of pathogenic bacteria were isolated from the sputum of 53 patients with VAP, including 75.8% (72/95) of Gram-negative bacteria, 16.8% (16/95) of Gram-positive cocci, and 7.4% (7/95) of fungi. *Acinetobacter baumannii* accounted for the highest proportion of Gram-negative bacteria up to 34.7% (25/72). Gram-positive bacteria were mainly *Staphylococcus aureus* [56.3 (9/16)]. The drug susceptibility test results showed that the phenomenon of VAP drug-resistance was severe, with *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* being the four most important Gram-negative resistant bacteria, only sensitive to polymyxin, tigecycline and meropenem. *Staphylococcus aureus* was the leading Gram-positive resistant bacteria [9 (56.3%)], with extensive resistance to many other antibiotics, except for the low resistance rate to vancomycin [1 (11.1%)], linezolid [1 (11.1%)] and teicoplanin [1 (11.1%)]. **Conclusions** Patients with severe stroke had a high incidence of VAP, and age and stroke severity were independent risk factors for VAP, and *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* were the Gram-negative and positive strains with the highest resistance rate, respectively. VAP has serious adverse effects on stroke prognosis, and aggressive measures are needed to reduce the occurrence of VAP.

**【Key words】** Severe stroke; Ventilator-associated pneumonia; Clinical characteristics; Pathogenic characteristics

脑卒中已成为危及患者生命健康和安全的最主要病因之一<sup>[1]</sup>。严重卒中会影响呼吸中枢, 导致吸入性肺炎, 造成呼吸功能衰竭, 需要借助呼吸机辅助呼吸<sup>[2]</sup>。随着呼吸机使用的日益增多, 呼吸机相关性肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) 发病率也逐年增高, 严重影响卒中预后<sup>[3]</sup>。因此, 有关VAP防治研究越来越受到重视。本研究收集2018年1月至2023年1月上海市普陀区中心医院重症监护病房收治的121例使用机械通气的脑卒中患者病史资料, 对发生VAP的53例患者的临床资料、病原学分布及药敏试验结果进行回顾性分析, 以期对临床提供一定的指导, 报道如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

回顾性分析2018年1月至2023年1月于上海市普陀区中心医院重症监护病房住院的121例脑卒中患者的临床资料, 研究经本院伦理委员会批准 (审批号: PTEC-A-2022-11-1)。

### 二、研究方法

1. VAP诊断标准<sup>[4]</sup>: VAP定义参照《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)》标准: 即患者行机械通气48 h之后, 包括呼吸机撤机及气管插管拔管48 h之内发生

的肺部感染,胸部影像学(X线或CT)见新发生或扩大的浸润影、实变影或磨玻璃影,加上以下临床症候中2种及以上的临床症状,可临床诊断VAP:

①发热,体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ ;②脓性气道分泌物;③外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 。

2. 细菌耐药标准<sup>[4]</sup>:①多药耐药(multidrug-resistance, MDR):指对3类及以上抗菌药物(除天然耐药的抗菌药物)不敏感;②泛耐药(extensivedrug-resistance, XDR):只对所有药物中的1~2种抗菌药物敏感;③全耐药(pandrug-resistance, PDR):对目前常用抗菌药物全部耐药。

3. 重症脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>:①急性意识障碍[格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 $\leq 8$ 分];②严重神经功能障碍[美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分 $\geq 17$ 分];③需要气管插管和(或)机械通气;④血流动力学不稳定;⑤全面强直阵挛发作和(或)癫痫持续状态;⑥全身脏器功能障碍,需要支持治疗。

4. 脑卒中临床预后评价标准<sup>[6]</sup>:采用国际通用的改良Rankin量表(modified rankin scale, mRS)作为卒中患者预后的评价标准,该量表共分为7级:0级:完全无症状;1级:尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常工作和生活;2级:轻度残疾,不能完成病前所有活动,但可以处理个人事务而不需要他人帮助;3级:中度残疾,需部分帮助,但能独立行走;4级:重度残疾,离开他人帮助不能行走,日常生活需要别人帮助。5级:重度残疾,卧床,大小便失禁,日常生活完全依赖他人;6级:死亡。一般在卒中后90 d时进行mRS评价,mRS评分0~1分者为功能独立,mRS评分0~2分者为预后良好。

纳入与排除标准:纳入标准:①患者为急性脑卒中患者;②患者符合重症脑卒中诊断标准;③患者使用呼吸机辅助通气;④患者或代理人签署知情同意书。排除标准:①患者插管前合并肺部感染者;②患者病史资料不全者;③患者病情复杂,影响结果分析者;④患者机械通气时间 $< 24$  h者。

观察指标:VAP临床特点及危险因素、不同机械通气时间VAP发生率及VAP病原菌分布及药敏特点。

### 三、统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件对数据进行分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性

检验,符合正态分布的指标(年龄、NIHSS评分、GCS评分、机械通气时间、住院时间和医疗费用)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验进行组间比较。计数资料(性别、卒中类型、气管插管方式、胃管留置、并发症、病原菌分布、耐药率、VAP发生率、良好预后率和院内病死率)以例数(%)及构成百分比(%)表示,采用Pearson卡方检验或Fisher's确切概率法进行比较。在进行VAP危险因素分析时,将单因素分析中有统计学差异的变量(年龄、NIHSS评分、GCS评分、机械通气时间)纳入多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的标准。

## 结 果

### 一、入组患者的一般临床资料

入组121例患者中男性58例,女性63例;年龄59~97岁,平均 $(75.3 \pm 13.2)$ 岁。病症类型:急性脑梗死77例、脑出血21例、蛛网膜下腔出血23例。卒中严重程度:平均NIHSS评分为 $(18.3 \pm 3.5)$ 分,平均GCS评分为 $(7.6 \pm 2.8)$ 分。气管插管方式:单经口气管插管患者53例、联合气管切开患者68例。机械通气时间为2~28 d,平均 $(14.4 \pm 4.1)$  d。胃管留置率为98.3%(119/121)。合并糖尿病者占60.3%(73/121),合并高血压者占86.8%(105/121),合并血脂异常者占50.4%(61/121),合并冠心病者占33.1%(40/121),合并肝功能不全者占34.8%(42/121),合并肾功能不全者占29.8%(36/121),合并低蛋白血症者占57.3%(69/121)以及合并贫血者占22.4%(27/121)。

### 二、VAP与非VAP患者的临床指标

本研究121例患者中共有53例发生VAP,发病率为43.8%。从表1中可以看到,VAP与非VAP组在性别、卒中类型、气管插管方式、胃管留置率、并发症差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );在患者年龄、卒中严重程度、机械通气时间、住院时间、医疗费用、良好预后率及院内病死率差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。详见表1。

### 三、发生VAP危险因素的多因素Logistic回归分析

将单因素分析结果(表1)中有统计学意义的变量(年龄、NIHSS评分、GCS评分、机械通气时间等)纳入多因素Logistic回归分析,结果显



示：年龄（ $OR = 2.092$ 、95% $CI$ : 1.507~2.905、 $P < 0.001$ ）、GCS评分（ $OR = 0.248$ 、95% $CI$ : 0.103~0.599、 $P = 0.002$ ）均为VAP发生的独立危险因素，见表2。

四、不同机械通气时间患者VAP发生率

机械通气时间是发生VAP的可控危险因素。本研究发现，机械通气1~7 d的60例患者，17例（28.3%）出现VAP；机械通气8~14 d的49例患者中发生VAP为24例（49.0%），与1~7 d患者差异有统计学意义（ $\chi^2 = 4.900$ 、 $P = 0.027$ ），其中2例合并真菌感染；机械通气14 d以上的12例全部合并VAP（100%），与机械通气8~14 d患者差异有统计学意义（Fisher's确切概率法： $P = 0.001$ ），其中3例合并真菌感染。详见表3。

五、病原菌分布

53例VAP患者痰中共分离出病原菌95株，其

中革兰阴性杆菌75.8%（72/95），革兰阳性球菌16.8%（16/95），真菌7.4%（7/95）。革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌多见，占全部阴性病原菌的84.7%（61/72），其中鲍曼不动杆菌最多，在所有菌株中占比26.3%（25/95），在所有阴性菌中占比34.7%（25/72）。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主，占有菌株的9.5%（9/95），占有阳性菌的56.3%（9/16）。详见表4。

六、药敏试验

VAP相关革兰阴性杆菌对多种抗菌药物存在广泛的耐药性，尤其是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌，耐药率更高，仅对多黏菌素、替加环素、美罗培南、哌拉西林舒巴坦、头孢哌酮钠舒巴坦钠、头孢吡肟等耐药率相对较低。鲍曼不动杆菌耐药最为严重，除多黏菌素[6

表1 VAP与非VAP患者的临床资料

临床资料	VAP组（53例）	非VAP组（68例）	统计量	P值
男[例（%）]	25（47.2）	33（48.5）	$\chi^2 = 0.022^a$	0.882
年龄（ $\bar{x} \pm s$ ，岁）	79.8 $\pm$ 3.0	70.8 $\pm$ 2.3	$t = 18.663$	< 0.001
卒中类型				
脑梗死[例（%）]	34（64.2）	43（63.2）	$\chi^2 = 0.011^a$	0.917
脑出血[例（%）]	9（17.0）	12（17.7）	$\chi^2 = 0.009^a$	0.924
蛛网膜下腔出血[例（%）]	10（18.9）	13（19.1）	$\chi^2 = 0.001^a$	0.972
卒中严重程度				
平均NIHSS评分（ $\bar{x} \pm s$ ，分）	22.2 $\pm$ 2.4	14.1 $\pm$ 2.2	$t = 19.177$	< 0.001
平均GCS评分（ $\bar{x} \pm s$ ，分）	5.7 $\pm$ 1.2	8.2 $\pm$ 1.1	$t = -11.988$	< 0.001
气管插管方式				
单经口气管插管[例（%）]	25（47.2）	28（41.2）	$\chi^2 = 0.048^a$	0.827
联合气管切开[例（%）]	28（52.8）	40（58.8）	$\chi^2 = 0.048^a$	0.827
机械通气时间（ $\bar{x} \pm s$ ，d）	17.7 $\pm$ 1.9	11.2 $\pm$ 2.2	$t = 17.224^c$	< 0.001
胃管留置率[例（%）]	52（98.1）	67（98.5）	—	1.000 <sup>b</sup>
并发症 $\geq 3$ 种[例（%）]	27（50.9）	28（41.2）	$\chi^2 = 1.146^c$	0.284
住院时间（ $\bar{x} \pm s$ ，d）	17.2 $\pm$ 3.6	11.3 $\pm$ 2.9	$t = 9.986$	< 0.001
医疗费用（ $\bar{x} \pm s$ ，万元）	16.3 $\pm$ 3.7	11.2 $\pm$ 2.3	$t = 8.797$	< 0.001
良好预后率[例（%）]	5（11.6）	19（29.7）	$\chi^2 = 4.821^a$	0.028
院内病死率[例（%）]	10（18.9）	4（5.9）	$\chi^2 = 4.909^a$	0.027

注：<sup>a</sup>：Pearson 卡方检验，<sup>b</sup>：Fisher's 确切概率法

表2 发生VAP危险因素的多因素Logistic回归分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR值	95%CI	P值
年龄	0.738	0.168	19.418	2.092	1.507~2.905	0.000
GCS评分	-1.394	0.450	9.618	0.248	0.103~0.599	0.002
常量	-45.911	11.654	15.520	0.000	0.000~0.000	0.000

(24%) ]和替加环素[8 (32%) ]外, 对其他抗菌药物耐药率均在50%以上。

革兰阳性菌耐药现象也很严重, 金黄色葡萄球菌是最主要的VAP相关革兰阳性耐药菌, 除对万古霉素[1 (11.1%) ]、利奈唑胺[1 (11.1%) ]和替

考拉宁[1 (11.1%) ]的耐药率较低外, 对其他多种抗菌药物均存在广泛耐药。本研究共分离出7株真菌, 未见耐药发生。见表5~6。

表3 不同机械通气时间患者 VAP 发生率 [ 例 ( % ) ]

机械通气时间	例数	VAP发生率
1~7 d	60	17 (28.3)
8~14 d	49	24 (49.0)
≥ 14 d	12	12 (100.0)
$\chi^2$ 值		21.762 <sup>a</sup>
P值		< 0.001
$\chi^2_1$ 值		4.900 <sup>a</sup>
P <sub>1</sub> 值		0.027
$\chi^2_2$ 值		— <sup>b</sup>
P <sub>2</sub> 值		0.001
$\chi^2_3$ 值		21.352 <sup>a</sup>
P <sub>3</sub> 值		< 0.001

注:  $\chi^2_1$  值、P<sub>1</sub> 值: 1~7 d vs. 8~14 d,  $\chi^2_2$  值、P<sub>2</sub> 值: 8~14 d vs. ≥ 14 d,  $\chi^2_3$  值、P<sub>3</sub> 值: 1~7 d vs. ≥ 14 d; <sup>a</sup>: Pearson 卡方检验、<sup>b</sup>: Fisher's 确切概率法

表4 所分离病原菌分布

病原菌	株数 ( % )
革兰阴性菌	72 (75.8)
鲍曼不动杆菌	25 (26.3)
铜绿假单胞菌	14 (14.7)
肺炎克雷伯菌	12 (12.6)
大肠埃希菌	10 (10.5)
阴沟肠杆菌	4 (4.2)
流感嗜血杆菌	3 (3.2)
嗜麦芽窄食单胞菌	2 (2.1)
产气肠杆菌	2 (2.1)
革兰阳性菌	16 (16.8)
金黄色葡萄球菌	9 (9.5)
肺炎链球菌	4 (4.2)
粪肠球菌	3 (3.2)
真菌	7 (7.4)
白色念珠菌	4 (4.2)
光滑念珠菌	3 (3.2)

表5 所分离革兰阴性杆菌耐药率 [ 株 ( % ) ]

抗菌药物	鲍曼 不动杆菌 (25株)	铜绿假 单胞菌 (14株)	肺炎 克雷伯菌 (12株)	大肠 埃希菌 (10株)	阴沟 肠杆菌 (4株)	流感 嗜血杆菌 (3株)	嗜麦芽窄食 单胞菌 (2株)	产气 肠杆菌 (2株)
氨苄西林	25 (100.0)	12 (85.7)	10 (83.3)	7 (70.0)	5 (50.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (100.0)
头孢呋辛	25 (100.0)	11 (78.6)	8 (66.7)	6 (60.0)	5 (50.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (100.0)
庆大霉素	25 (100.0)	12 (85.7)	10 (83.3)	5 (50.0)	1 (25.0)	2 (66.7)	1 (50.0)	2 (100.0)
阿米卡星	25 (100.0)	7 (50.0)	4 (33.3)	5 (50.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	1 (50.0)	2 (100.0)
环丙沙星	25 (100.0)	11 (78.6)	9 (75.0)	4 (40.0)	2 (50.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (100.0)
氧氟沙星	25 (100.0)	11 (78.6)	10 (83.3)	4 (40.0)	2 (50.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	2 (100.0)
哌拉西林/他唑巴坦	19 (76.0)	7 (50.0)	6 (50.0)	4 (40.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (100.0)	1 (50.0)
妥布霉素	21 (84.0)	9 (64.3)	7 (58.3)	5 (50.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	1 (50.0)	0 (0.0)
磷霉素	21 (84.0)	8 (57.1)	7 (58.3)	5 (50.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
头孢他定	25 (100.0)	7 (50.0)	10 (83.3)	4 (40.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	1 (50.0)	2 (100.0)
头孢曲松	25 (100.0)	7 (50.0)	6 (50.0)	4 (40.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	1 (50.0)	1 (50.0)
头孢吡肟	19 (76.0)	5 (35.7)	5 (41.7)	3 (30.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	1 (50.0)	1 (50.0)
头孢哌酮/ 舒巴坦	18 (72.0)	3 (21.4)	3 (25.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
美罗培南	16 (64.0)	2 (14.3)	2 (16.7)	1 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
替加环素	8 (32.0)	2 (14.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多黏菌素	6 (24.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 6 所分离革兰阳性菌耐药率 [ 株 ( % ) ]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (9株)	肺炎链球菌 (4株)	粪肠球菌 (3株)
青霉素G	8 (88.9)	2 (50.0)	2 (66.7)
苯唑西林	7 (77.7)	2 (50.0)	2 (66.7)
左氧氟沙星	7 (77.8)	2 (50.0)	1 (33.3)
环丙沙星	7 (77.8)	2 (50.0)	1 (33.3)
莫西沙星	6 (66.7)	1 (25.0)	1 (33.3)
四环素	6 (66.7)	1 (25.0)	2 (66.7)
利福平	5 (55.6)	3 (75.0)	2 (66.7)
米诺环素	5 (55.6)	1 (25.0)	1 (33.3)
克林霉素	5 (55.6)	1 (25.0)	1 (33.3)
红霉素	7 (77.8)	4 (100.0)	2 (66.7)
利奈唑胺	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
万古霉素	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
替考拉宁	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)

讨 论

研究表明<sup>[7]</sup>, 医院获得性肺炎 (hospital acquired pneumonia, HAP) 和呼吸机相关肺炎 (VAP) 为最主要的医院获得性感染, 占全部感染类型的22%。VAP是HAP的特殊类型。因机械通气使下呼吸道直接暴露于外界, 且由于气管插管导致口腔清洁难度增加, 咳嗽反射受到抑制, 使得VAP发生率更高<sup>[4]</sup>。国外研究显示<sup>[8-9]</sup>, ICU中VAP的发病率为2.5%~40.0%, 病死率为13.0%~25.2%。国内研究结果显示<sup>[10-11]</sup>, VAP的发病率为9.7%~48.4%, 病死率为21.2%~43.2%。若病原菌为多重耐药或全耐药病原菌, 病死率可高达38.9%~60.0%。研究表明<sup>[12-15]</sup>, VAP发生因素有宿主因素和医疗环境因素两方面, 宿主因素主要包括高龄、误吸、基础疾病、营养不良、免疫功能受损、意识障碍、精神状态失常和颅脑创伤。医疗环境因素包括ICU滞留时间、有创机械通气时间过长、抑制胃酸分泌药物应用、镇静剂药物应用、留置胃管等。高龄、合并糖尿病、慢性阻塞性肺病或感染性休克并发症及病原菌耐药等均为VAP死亡的重要危险因素<sup>[16]</sup>。

重症脑卒中患者多为高龄人群, 其基础疾病多, 营养状况及免疫功能差, 多合并意识和精神障碍, 常规留置胃管, 常使用制酸剂和镇静类药物, 呼吸中枢受损, 往往需要长时间使用呼吸机辅助通气<sup>[15-16]</sup>。重症卒中患者几乎具备了VAP发生的所有

危险因素。因此, 重症卒中后VAP现象尤其严重。本研究中, 多数为高龄患者, 脑卒中严重, 且合并多种并发症, 营养状况差, 机械通气时间较长, 因此VAP发生率也较高, 121例卒中后机械通气患者中53例发生了VAP, 发病率高达43.8%, 与文献报道基本一致<sup>[17-18]</sup>。较非VAP患者, VAP患者年龄更大, 卒中更为严重, 预后更差, 本研究多因素Logistic回归分析显示, 年龄和卒中严重程度是VAP发生的独立危险因素。另外, 研究显示<sup>[18-22]</sup>, VAP可以导致ICU滞留时间及整体住院时间延长, 住院费用显著增加。可能原因为, VAP使卒中病情变得更为严重和复杂, 而且随着抗菌药物和呼吸机在临床治疗中的广泛应用, 脑卒中后VAP耐药的情况不断增加, 经常出现多重耐药和全耐药, 为卒中临床治疗带来了很大困难, 大大增加了卒中患者住院天数和医疗费用。本研究结果与之类似, 发生VAP的患者平均住院时间及医疗费用均显著高于非VAP患者。在增加住院天数和费用的同时, VAP也给卒中患者临床预后也带来极大不利影响<sup>[18, 21-22]</sup>。本研究结果显示, VAP大大增加了卒中患者院内病死率, 发生VAP的患者院内病死率为18.9%, 显著高于非VAP患者的5.9%。另外, 本研究发现, VAP对卒中患者神经功能及日常活动能力造成不利影响, VAP患者90 d时mRS 0~2的良好预后比例为11.6%, 显著低于非VAP患者的29.7%。

研究显示<sup>[23-25]</sup>, 我国VAP常见的病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠



埃希菌及金黄色葡萄球菌等, 鲍曼不动杆菌占比最多。VAP耐药现象严重, 常见的耐药细菌包括耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌、产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌科细菌、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌等<sup>[26]</sup>。其中, 鲍曼不动杆菌耐药最为严重, 且呈逐年增高的趋势, 仅对多黏菌素和替加环素敏感性较高, 这与碳青霉烯类抗菌药物滥用关系密切<sup>[27]</sup>。铜绿假单胞菌对多黏菌素、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、美罗培南等的敏感率仍在70%以上。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、酶抑制剂复合制剂及阿米卡星的敏感率较高。金黄色葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺敏感性较高<sup>[28]</sup>。本研究中, 121例机械通气患者发生VAP共53例, 其发病率为43.8%。53例VAP患者痰中共分离出病原菌95株, 其中革兰阴性杆菌75.8%, 革兰阳性球菌16.8%, 真菌7.4%。革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌多见, 占全部阴性病原菌的84.7%, 其中鲍曼不动杆菌占比最高, 占比26.3%。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主, 占比9.5%。VAP相关革兰阴性杆菌对多种抗菌药物存在广泛的耐药性, 尤其是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌, 耐药率更高, 仅对多黏菌素、替加环素、美罗培南、哌拉西林舒巴坦、头孢哌酮钠舒巴坦钠和头孢吡肟等耐药率相对较低。鲍曼不动杆菌耐药最为严重, 除多黏菌素和替加环素外, 对其他抗菌药物耐药率均在50%以上。革兰阳性菌耐药现象也很严重, 金黄色葡萄球菌是最主要的VAP相关革兰阳性耐药菌, 除对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的耐药率较低外, 对其他多种抗菌药物均存在广泛耐药。

鉴于VAP的严重不良后果, 需要加强VAP的管理, 采取积极措施减少VAP的发生, 具体措施包括<sup>[29]</sup>: ①机械通气时间越长VAP发生率越高, 所以应严格掌握机械通气的适应证, 并在患者病情允许的前提下, 力争缩短机械通气时间。②机械通气鼻饲患者应抬高床头 $30^{\circ}\sim 45^{\circ}$ 可减少VAP的发生。③加强ICU病房内无菌管理, 控制科室内人员流动, 地面、墙壁及时采用含氯消毒液清洁, 定时通风换气, 并阶段性实行细菌监测, 对病房工作人员院感防控工作培训考核。④加强呼吸机管道的管理, 由于呼吸机管道、加湿器在使用中易受污染, 呼吸机冷凝水返流也会增加感染机会, 呼吸机管路是细菌寄居

的重要部位, 宜使用一次性管路及细菌过滤器, 加湿器更换后要彻底清洁消毒, 冷凝水是VAP病原菌的主要来源之一, 因此, 应及时倾倒冷凝水, 定期更换清理冷凝水瓶。⑤吸痰应严格执行无菌操作, 若使用金属套管导管, 其内套管每班取出更换消毒。医护人员在接触呼吸道分泌物前后, 及时按七步洗手法洗手。及时对患者进行口腔检查, 3次/d用蘸有生理盐水的棉签进行擦拭。⑥抗菌药物使用需依据患者药敏试验结果合理选择有效的抗菌药物, 而非盲目选择多种抗菌药物联合使用, 严格掌握疗程, 严禁滥用或频繁换药。

综上, 重症卒中患者具有很高的VAP发病率。VAP的主要病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌等, 均具有较高的耐药率。VAP对卒中预后产生很大的不良影响, 提高了院内病死率, 降低了良好预后患者比例, 延长了患者住院时间, 增加了治疗费用。需要采取积极措施减少VAP的发生, 包括抬高床头, 加强ICU病房和呼吸机管道无菌管理, 加强口腔卫生管理, 严格执行吸痰无菌操作, 尽量减少机械通气时间, 规范抗菌药物使用, 加强患者营养支持, 积极处理各种并发症。

## 参 考 文 献

- [1] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国卒中防治报告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(5): 430-443.
- [3] 陈发余, 张俭, 林乐清, 等. ICU呼吸机相关性肺炎发生的危险因素及病原菌研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22): 4687-4688.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国重症脑血管病管理共识2015[J]. 中华神经科杂志, 2016(3): 192-202.
- [6] McArthur K, Fan Y, Pei Z, et al. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2014, 14(1): 101-111.
- [7] Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 383.
- [8] Rosenthal VD, Hu BJ, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report data summary of 36 countries, for 2004-2009[J]. Am J Infect Control, 2012, 40(5): 396-407.
- [9] Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a Meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(8): 665-671.

- [10] 刘又宁, 曹彬, 王辉, 等. 中国九城市成人医院获得性肺炎微生物学与临床特点调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(10): 739-746.
- [11] 高晓东, 胡必杰, 崔扬文, 等. 中国大陆46所医院呼吸机相关肺炎发病率多中心前瞻性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 540-543.
- [12] 张军艳, 何启强, 周波, 等. ICU患者发生呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(15): 3467-3469.
- [13] 史芝璟, 黄瑾, 张桂丽, 等. 呼吸机相关性肺炎患者发病危险因素研究[J]. 国际护理学杂志, 2019, 38(13): 1946-1950.
- [14] 沈自燕, 林少清, 杜兴冉, 等. 医院获得性肺炎克雷伯菌血流感染临床特征及预后影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(3): 198-205.
- [15] 霍晓敏, 杨茹雪, 张秀敏, 等. 重症监护室呼吸机相关性肺炎独立危险因素分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(3): 409-412.
- [16] Blot S, Koultenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old and very old critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2014, 42(3): 601-609.
- [17] 李翠乔, 刘欣, 孟红霞. 老年心脑血管病患者院内感染分析及预防策略[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(2): 181-184.
- [18] 沈萍, 翟盼盼, 刘畅, 等. 重症脑卒中患者呼吸机肺炎发生相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 340-343.
- [19] Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33(3): 250-256.
- [20] Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(Suppl 1): S120-S125.
- [21] 安媛, 周大伟, 石广志. 缺血性脑卒中并机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎危险因素及预后分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(3): 164-170.
- [22] 王俊红, 王锋, 朱泉, 等. 大面积脑卒中患者VAP临床特点及免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1045-1048.
- [23] Chung DR, Song JH, Kim SH, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(12): 1409-1417.
- [24] 唐翔, 卓超, 徐英春, 等. 全国多中心呼吸科住院患者下呼吸道和血液分离菌的构成及耐药性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 281-287.
- [25] Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 (Suppl 1): S9-S14.
- [26] 卢莉, 杨春辉, 朱行利, 等. 3种常见病原菌引发呼吸机相关性肺炎的变化规律[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(5): 482-486.
- [27] 谢海雄, 张韵. 碳青霉烯类药物暴露对鲍曼不动杆菌感染多重耐药及预后影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(2): 140-145.
- [28] 谢俊杰, 孙恒彪, 潘祖汉, 等. 1 245株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1): 89-93.
- [29] 王彦芬, 朱萍莲, 刘玉芳, 等. 重症监护室患者呼吸机相关性肺炎的影响因素分析及预防性应对措施探讨[J]. 中西医结合护理(中英文), 2023, 9(2): 145-147.

(收稿日期: 2023-07-19)

(本文编辑: 孙荣华)

孙剑玥, 黄瑾, 沈逸冕, 等. 重症脑卒中后呼吸机相关肺炎临床及病原学特点 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2024, 18(1): 11-18.

中华医学会