

· 论著 · 头颈 ·

脑卒中康复期患者合并肺部感染病原菌和耐药特征调查

胡邬浩^{1,*} 单昊²

1.江苏省荣军医院老年康复科(江苏 无锡 214100)

2.江苏省荣军医院检验科(江苏 无锡 214100)

【摘要】目的 分析脑卒中康复期患者合并肺部感染病原菌和耐药特征。方法 选取2019年1月至2022年1月诊治的脑卒中合并肺部感染患者360例作为研究对象，所有患者均开展痰分离培养，并对分离获取的病原菌实施药物敏感试验。结果 360例脑卒中合并肺部感染患者经细菌培养分离出392株病原菌，其中革兰阳性菌共87株、百分比22.19%，革兰阴性菌共292株、百分比74.49%，真菌共13株，百分比3.32%。药敏结果显示，金黄色葡萄球菌对青霉素G(100.00%)的耐药率最高，其次为红霉素(80.56%)、利福平(80.56%)、克林霉素(72.22%)；肺炎链球菌对青霉素G(100.00%)、红霉素(100.00%)、左氧氟沙星(100.00%)、利福平(100.00%)、头孢唑林(100.00%)的耐药性最高，其次为克林霉素(92.86%)、四环素(71.43%)；溶血葡萄球菌对青霉素G(100.00%)、红霉素(100.00%)、四环素(100.00%)、利福平(100.00%)的耐药率最高，其次为头孢唑林(50.00%)、利奈唑胺(42.86%)。鲍曼不动杆菌对氨苄西林(83.54%)的耐药率最高，其次为头孢唑林(77.22%)、头孢噻肟(65.82%)；铜绿假单胞菌对复方新诺明(83.78%)的耐药性最高，其次为氨苄西林(79.73%)、头孢他啶(58.11%)；肺炎克雷伯菌对氨苄西林(68.06%)的耐药率最高，其次为头孢吡肟(62.50%)、头孢他啶(40.28%)。白色假丝酵母菌对5-氟胞嘧啶(42.86%)的耐药率最高，其次为两性霉素B(28.57%)；光滑假丝酵母菌对伏立康唑(33.33%)、5-氟胞嘧啶(33.33%)、两性霉素B(33.33%)的耐药性最高；白色念珠菌对伊曲康唑(100.00%)、伏立康唑(100.00%)的耐药率最高，其次为氟康唑(100.00%)。结论 脑卒中合并肺部感染患者以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性致病菌最为常见，容易对氨苄西林、复方新诺明产生耐药。

【关键词】脑卒中；康复期；肺部感染；病原菌；耐药

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.009

Investigation on Pathogenic Bacteria and Drug Resistance of Pulmonary Infection in Convalescent Patients with Cerebral Apoplexy

HU Wu-hao^{1,*}, SHAN Hao².

1.Department of Geriatric Rehabilitation, Jiangsu Provincial Rongjun Hospital, Wuxi 214100, Jiangsu Province, China

2.Clinical Laboratory, Jiangsu Provincial Rongjun Hospital, Wuxi 214100, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics of pathogenic bacteria and drug resistance in cerebral apoplexy convalescent patients with pulmonary infection. **Methods** A total of 360 patients with cerebral apoplexy and pulmonary infection diagnosed and treated from January 2019 to January 2022 were selected as subjects. Sputum culture was performed on all patients, and drug sensitivity test was performed on the isolated pathogenic bacteria. **Results** 392 strains of pathogenic bacteria were isolated from 360 patients with cerebral apoplexy complicated with pulmonary infection by bacterial culture, including 87 strains of Gram-positive bacteria (22.19%), 292 strains of Gram-negative bacteria (74.49%) and 13 strains of fungi (3.32%). The results showed that *Staphylococcus aureus* had the highest resistance rate to penicillin G (100.00%), followed by erythromycin (80.56%), rifampicin (80.56%) and clindamycin (72.22%). *Streptococcus pneumoniae* had the highest resistance to penicillin G (100.00%), erythromycin (100.00%), levofloxacin (100.00%), rifampicin (100.00%) and cefazolin (100.00%), followed by clindamycin (92.86%) and tetracycline (71.43%). The resistance rate of *Staphylococcus haemolyticus* to penicillin G (100.00%), erythromycin (100.00%), tetracycline (100.00%) and rifampicin (100.00%) was the highest, followed by cefazolin (50.00%) and linezolid (42.86%). The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to ampicillin (83.54%) was the highest, followed by cefazolin (77.22%) and cefotaxime (65.82%). The resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to cotrimoxazole (83.78%) was the highest, followed by ampicillin (79.73%) and ceftazidime (58.11%). The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to ampicillin (68.06%) was the highest, followed by cefepime (62.50%) and ceftazidime (40.28%). The resistance rate of *Candida albicans* to 5-fluorocytosine (42.86%) was the highest, followed by amphotericin B (28.57%). The resistance to voriconazole (33.33%), 5-fluorocytosine (33.33%) and amphotericin B (33.33%) was the highest in *Candida smoothie*. The resistance rate of *Candida albicans* to itraconazole (100.00%) and voriconazole (100.00%) was the highest, followed by fluconazole (100.00%). **Conclusion** In stroke patients with pulmonary infection, gram-negative pathogenic bacteria such as *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* were the most common, which were easy to develop resistance to ampicillin and cotrimoxazole.

Keywords: Stroke; Period of Convalescence; Lung Infection; Pathogenic Bacteria; Drug Resistance

脑卒中作为神经系统最常见的急危重症之一，已成为全球挑战^[1-2]。在脑卒中后的复杂病程中，肺部感染是最为常见的并范围内导致死亡和长期残疾的主要疾病负担，其高发病率、高发症，这一并发症不仅显著延长患者住院时间、加重神经功能致死率、高致残率及易复发的临床特点构成了严峻的公共卫生缺损，更是导致卒中后死亡风险攀升的关键独立危险因素^[3]。因

【第一作者】胡邬浩，女，主治医师，主要研究方向：康复医学。E-mail: E-mail: 529721512@qq.com

【通讯作者】胡邬浩

此,在临床实践中,对脑卒中患者并发肺部感染的风险保持高度警惕,并采取积极、前瞻性的预防策略至关重要。然而,一旦感染发生,关键在于进行精准的病原学诊断与针对性治疗,而非经验性、广谱性地滥用抗生素,后者将不可避免地加剧细菌耐药性问题,为个体及公共健康带来长远危害。基于此,本研究旨在通过系统分析脑卒中合并肺部感染患者的病原菌分布构成及其耐药性特征,以揭示本地区的流行病学规律,从而为临床实施精准抗感染治疗、优化抗生素管理策略提供切实可行的循证依据。初步研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2022年1月诊治的脑卒中合并肺部感染患者360例作为研究对象。其中,男性188例、女性172例;年龄30~92岁,平均值(65.45 ± 2.65)岁;卒中类型:缺血性卒中328例,出血性卒中32例;基础疾病:高血压174例、冠心病66例、糖尿病85例、慢性阻塞性肺疾病35例。肺部感染诊断标准^[4]:体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;伴有咳嗽、咳痰等呼吸道症状;闻及干湿性啰音、呼吸音减弱;肺部X线显示肺部炎性改变;痰培养发现致病菌。

纳入标准:经头颅CT或MRI确诊为脑卒中,处于康复期,合并肺部感染;年龄 ≥ 60 岁;认知功能正常;心功能正常。排除标准:合并恶性肿瘤;免疫功能障碍;入院前存在感染;近期1个月使用过糖皮质激素类药物。

1.2 方法 (1)病原菌分离与鉴定:所有疑似合并肺部感染的脑卒中患者,均于每日清晨漱口后,在专业医护人员指导下采集深部咳痰标本。所采集标本即刻送检。实验室首先对本标本进行革兰染色涂片镜检,依据镜检结果(鳞状上皮细胞 <10 个/低倍视野、白细胞 >25 个/低倍视野)筛选出合格的下呼吸道标本。合格标本在生物安全柜内,严格无菌操作,接种于Müller-Hinton琼脂培养基,置于 $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱中,在5% CO_2 环境下孵育18~24小时。对生长出的单一菌落,使用VITEK 2 Compact全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)进行菌种鉴定。鉴定过程严格遵循系统操作规程及配套试剂盒说明,确保结果准确可靠。

(2)抗菌药物敏感性试验:采用Kirby-Bauer纸片扩散法进行药敏试验。从初代培养平板上挑取形态单一的纯菌落,

于无菌生理盐水中制备成0.5麦氏单位标准浓度的菌悬液。使用无菌棉拭子将菌悬液均匀涂布于Müller-Hinton琼脂平板表面。待平板表面稍干后,用无菌镊子将含特定剂量抗菌药物的药敏纸片(购自英国Oxoid公司)贴于平板表面,各纸片中心间距不小于24mm。将贴好纸片的平板置于上述相同条件下孵育16~18小时。孵育结束后,使用游标卡尺精确测量各药物抑菌圈直径。最终药敏结果(敏感、中介、耐药)的判读,严格依据美国临床和实验室标准协会当年最新发布的M100-SXX系列文件(如M100-S31)中规定的折点标准执行。试验全过程均以标准质控菌株(如金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 25922)进行同步质量控制。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析本次数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用(n ; %)表示, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 病菌分布特征 360例脑卒中合并肺部感染患者经细菌培养分离出392株病原菌,其中革兰阳性菌共87株、百分比22.19%,革兰阴性菌共292株、百分比74.49%,真菌共13株,百分比3.32%。见表1。

2.2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药性分析 药敏结果显示,金黄色葡萄球菌对青霉素G的耐药率最高,其次为红霉素、利福平、克林霉素;肺炎链球菌对青霉素G、红霉素、左氧氟沙星、利福平、头孢唑林的耐药性最高,其次为克林霉素、四环素;溶血葡萄球菌对青霉素G、红霉素、四环素、利福平的耐药率最高,其次为头孢唑林、利奈唑胺。见表2。

2.3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析 药敏结果显示,鲍曼不动杆菌对氨苄西林的耐药率最高,其次为头孢唑林、头孢噻肟;铜绿假单胞菌对复方新诺明的耐药性最高,其次为氨苄西林、头孢他啶;肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高,其次为头孢吡肟、头孢他啶。见表3。

2.4 真菌耐药菌株数与耐药性分析 药敏结果显示,白色假丝酵母菌对5-氟胞嘧啶的耐药率最高,其次为两性霉素B;光滑假丝酵母菌对伏立康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素B的耐药性最高;白色念珠菌对伊曲康唑、伏立康唑的耐药率最高,其次为氟康唑。见表4。

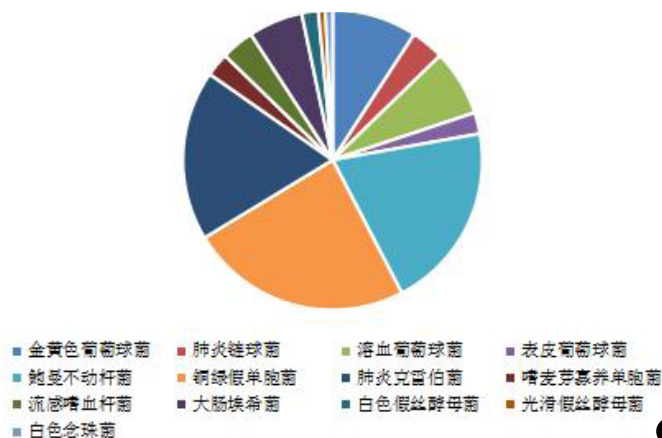


图1 392株病原菌分布图。

表1 脑卒中康复期患者合并肺部感染的病原菌分布[n(%)]

病原菌	菌株数	构成比
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	36
	肺炎链球菌	14
	溶血葡萄球菌	28
	表皮葡萄球菌	9
革兰阴性菌	鲍曼不动杆菌	79
	铜绿假单胞菌	94
	肺炎克雷伯菌	72
	嗜麦芽寡养单胞菌	10
	流感嗜血杆菌	14
	大肠埃希菌	23
	白色假丝酵母菌	7
真菌	光滑假丝酵母菌	3
	白色念珠菌	3
合计	392	100.00

表2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药性分析[n(%)]

抗生素	金黄色葡萄球菌(n=36)	肺炎链球菌(n=14)	溶血葡萄球菌(n=28)
青霉素G	36(100.00)	14(100.00)	28(100.00)
呋喃妥因	0	0	8(28.57)
庆大霉素	12(33.33)	4(28.57)	8(28.57)
红霉素	29(80.56)	14(100.00)	28(100.00)
克林霉素	26(72.22)	13(92.86)	9(32.14)
万古霉素	0	0	0
四环素	11(30.56)	10(71.43)	28(100.00)
左氧氟沙星	18(50.00)	14(100.00)	7(25.00)
利福平	29(80.56)	14(100.00)	28(100.00)
苯唑西林	14(38.89)	9(64.29)	9(32.14)
头孢唑林	15(41.67)	14(100.00)	14(50.00)
利奈唑胺	0	3(21.43)	12(42.86)

表3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析[n(%)]

抗生素	鲍曼不动杆菌(n=79)	铜绿假单胞菌(n=74)	肺炎克雷伯菌(n=72)
头孢噻肟	52(65.82)	38(51.35)	26(36.11)
头孢吡肟	26(32.91)	29(39.19)	45(62.50)
头孢曲松	28(35.44)	33(44.59)	12(16.67)
头孢西丁	47(59.49)	27(36.49)	14(19.44)
头孢他啶	45(56.96)	43(58.11)	29(40.28)
头孢唑林	61(77.22)	18(24.32)	28(38.89)
头孢哌酮/舒巴坦	19(24.05)	10(13.51)	5(6.94)
哌拉西林	19(24.05)	24(32.43)	6(8.33)
阿米卡星	2(2.53)	28(37.84)	0
环丙沙星	14(17.72)	5(6.76)	8(11.11)
亚胺培南	3(3.8)	3(4.05)	0
美罗培南	5(6.33)	14(18.92)	2(2.78)
庆大霉素	16(20.25)	19(25.68)	14(19.44)
氨苄西林	66(83.54)	59(79.73)	49(68.06)
氨苄西林/舒巴坦	22(27.85)	11(14.86)	11(15.28)
复方新诺明	20(25.32)	62(83.78)	17(23.61)

表4 真菌耐药菌株数与耐药性分析[n(%)]

抗生素	白色假丝酵母菌(n=7)	光滑假丝酵母菌(n=3)	白色念珠菌(n=3)
伊曲康唑	0	0	3(100.00)
伏立康唑	0	1(33.33)	3(100.00)
氟康唑	0	0	2(66.67)
5-氟胞嘧啶	3(42.86)	1(33.33)	0
两性霉素B	2(28.57)	1(33.33)	0

3 讨 论

随着现代脑血管病诊疗体系的不断完善，急性脑卒中的院内救治水平已显著提升，相关病死率呈现下降趋势。然而，该疾病所导致的神经系统损伤具有长期性与复杂性，大量存活患者仍不可避免地面临偏瘫、失语、吞咽障碍等多种功能性后

遗症，严重影响其长期生活质量并构成沉重的家庭与社会照护负担^[5-6]。在这一背景下，针对卒中后康复阶段的系统性干预，其核心目标已从挽救生命转向最大程度地恢复患者的神经功能与日常生活自理能力，规范的康复训练因此成为该阶段治疗的基石^[7]。值得注意的是，康复期并非意味着感染风险的

消除。多项临床观察与流行病学研究一致指出,处于康复阶段的脑卒中患者是肺部感染的易感人群^[8-9]。这主要与卒中后存在的吞咽障碍、咳嗽反射减弱、长期卧床所致的排痰困难以及免疫功能障碍等多种因素密切相关。流行病学数据显示,在老年脑卒中群体中,肺部感染的发病率尤为突出,可达25.00%至50.00%的较高区间。这一并发症不仅可能直接导致病情反复、康复进程中断,甚至可能引发脓毒症等严重全身性感染,是影响患者远期预后的关键风险因素。因此,在全力推进神经功能康复的同时,临床工作者必须对康复期患者并发肺部感染的风险保持高度警惕,并将其预防与管理视为康复医疗方案中不可或缺的重要组成部分。本研究选取360例脑卒中合并肺部感染患者作为研究对象,通过采集痰标本,行细菌培养,得出脑卒中康复期患者合并肺部感染的病原菌以革兰阴性菌感染占主导地位,分别为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌;而在革兰阳性菌感染中以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌多见。基于病原菌分析,本文认为需对病原菌进行药敏试验,进而选择合适药物治疗。本研究结果显示,革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对氨苄西林具有较高的耐药性,分别为68.06%、83.54%、79.73%;革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌对青霉素G、红霉素、利福平具有较高的敏感性,均高于80.00%;与文艳梅^[10]等学者研究结果“肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对氨苄西林的耐药性分别为75.00%、84.60%、80.00%,金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌对青霉素G的耐药性均为100.00%”基本一致。其中。进一步分析,发现肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星等抗菌药物较为敏感,而金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌对呋喃妥因、万古霉素等抗菌药物较为敏感,其耐药性率均低于20.00%,且不易产生交叉耐药情况,故而本文认为在对患者实施药物治疗前,了解肺部感染的病原菌构成及耐药性情况十分必要,有助于为临床采取合理抗菌药物治疗提供指导;同时对症治疗也能进一步缩短愈合时间。

尽管依据药敏试验结果为脑卒中康复期患者精准选择抗菌药物是治疗肺部感染的关键步骤,但本研究认为,更为根本且具有全局意义的策略在于主动识别并控制导致感染发生的危险因素,通过针对性的临床环节改进,从源头上降低感染发生率。已有临床调查^[11-12]指出,脑卒中后常伴随的咳嗽反射减弱与自主排痰能力下降,是导致呼吸道分泌物潴留、病原体定植与繁殖的主要病理生理基础。与此同时,相关研究^[13-14]进一步证实,为维持生命体征或进行治疗所采取的气管切开、有创机械通气等侵入性操作,会直接损伤气道黏膜的完整性,破坏其天然的物理与免疫屏障,显著增加口咽部及环境中的病原体下行至下呼吸道并引发感染的风险。因此,在临床实践中构建一套多层次的主动预防体系至关重要。这首先要要求医疗团队牢固树立并严格执行无菌操作规范与消毒隔离制度,最大限度地减少医源性感染机会。其次,应积极借助外力干预弥补患者自身功能的缺陷,例如,通过适时、规范的吸痰操作、体位引流与

胸部物理治疗(如振动排痰、手法叩背)等方式,主动、有效地清除气道分泌物。此外,不容忽视的基础性措施还包括:维持病室环境的清洁与空气流通(如定时开窗通风、采用空气消毒设备),以及加强患者的口腔卫生护理,以减少口咽部细菌负荷^[15-16]。另外,避免抗生素盲目使用,应根据药敏试验结果选择合适药物,从而避免耐药菌株的产生^[17-18]。

综上所述,脑卒中合并肺部感染患者以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性致病菌最为常见,容易对氨苄西林、复方新诺明产生耐药。

参考文献

- [1] 宋斌斌,蒋艳,钱粉红.急性脑卒中合并糖尿病患者肺部感染的病原菌分布和耐药性以及多重耐药的影响因素分析[J].中国医药,2021,16(9):1329-1333.
- [2] 叶永强,何兰兰,刘桂玲,等.重症颅脑损伤患者合并多重耐药菌肺部感染病原菌分布、影像学特征以及风险预测模型的建立与验证[J].中国医学科学院学报,2022,44(4):636-642.
- [3] 邓国平,顾文超,刘锦铭.老年糖尿病患者合并肺部感染病原菌分布及耐药性研究[J].山西医药杂志,2020,49(1):45-47.
- [4] 王婧蕾,洪超煜.缺血性脑卒中合并肺部感染患者的免疫功能指标、CRP、PCT和病原菌分布状况分析[J].海南医学,2021,32(23):3100-3102.
- [5] 巩红霞,张萍,徐亚萍.超短波理疗联合常规康复治疗对脑卒中合并肺部感染患者预后的影响[J].医学临床研究,2022,39(1):129-131.
- [6] 王琳,叶蕊,马丽颖,等.急性呼吸窘迫综合征合并肺部感染患者病原菌构成、耐药性特点及死亡的影响因素分析[J].现代生物医学进展,2022,22(8):1456-1460.
- [7] 范国萍,潘爱珍,黄有平,等.肺结核患者肺部感染病原菌耐药性分析与预防研究[J].中国预防医学杂志,2020,21(3):316-319.
- [8] 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.
- [9] 王树泉,何鑫,韩秀明.缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原菌分布、危险因素及血清因子水平分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(2):214-216,220.
- [10] 文艳梅,徐治波,苟冶然.老年卒中合并肺部感染患者的病原菌分布和耐药性及预防策略分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(6):97-100.
- [11] 杜丽君,董琼.支气管扩张合并肺部感染患者病原菌分布及药敏试验结果对抗菌药物应用的影响[J].解放军医药杂志,2022,34(2):66-69.
- [12] 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.
- [13] 徐佳,陆娟,刘晓媛,等.肺部感染患者免疫球蛋白、炎症因子检测及病原菌分布和肺炎克雷伯菌耐药基因分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(8):963-966.
- [14] Wen Y, Chen H, Ming X, et al. Analysis of risk factors, pathogenic bacteria of maternal sepsis in term pregnant women with positive blood culture during hospitalization[J]. Medicine, 2021, 100(7): 24847.
- [15] 南鹤,李爽.新冠肺炎期间老年脑卒中患者并发重症肺炎病原菌分析及其影响因素[J].中国老年学杂志,2020,40(14):2993-2996.
- [16] Zhou L, Liu L, Chen WY, et al. Stochastic determination of the spatial variation of potentially pathogenic bacteria communities in a large subtropical river[J]. Environ Pollut, 2020, 264: 114683.
- [17] 杨燕文,吴梦莹,张庆.脑卒中合并医院获得性肺炎患者的病原菌分布与耐药性分析[J].检验医学与临床,2019,16(19):2842-2844.
- [18] de Jonge JC, Takx RAP, Kauw F, et al. Signs of pulmonary infection on admission chest computed tomography are associated with pneumonia or death in patients with acute stroke[J]. Stroke, 2020, 51(6): 1690-1695.

(收稿日期: 2024-05-17)

(校对编辑: 翁佳鸿)