

DOI:10.13350/j.cjpb.240520

• 临床研究 •

急性脑梗死患者合并医院感染的病原菌分布及耐药性分析*

刘文慧¹, 崔云虹¹, 闫利明^{2**}

(1. 河套学院医学系, 内蒙古巴彦淖尔 015000; 2. 巴彦淖尔市医院)

【摘要】 目的 分析急性脑梗死患者合并医院感染的病原菌分布特点、耐药性及医院感染对患者免疫功能的影响。

方法 选取 85 例本院接诊的急性脑梗死合并医院感染患者为本次研究对象, 同时选取同期 80 例未发生院内感染的急性脑梗死患者为对照组。无菌采集不同感染部位患者的痰液、尿液、粪便、皮肤分泌物等分泌物进行病原菌鉴定及药敏试验。采用流式细胞术测定感染组与对照组患者 T 淋巴细胞亚群水平, 进行对比分析。 **结果** 85 例急性脑梗死合并医院感染患者中, 共发生 88 处感染, 主要为单一部位感染。其中, 45.45% 为下呼吸道感染, 然后依次为泌尿系统、上呼吸道、消化系统、口腔、皮肤软组织。共检出病原菌 92 株, 革兰阴性菌占比 55.43%, 革兰阳性菌占比 34.78%, 真菌占比 9.78%。革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌, 革兰阳性菌主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌, 真菌主要为白色假丝酵母菌。革兰阴性菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较敏感, 对氨苄西林、环丙沙星、庆大霉素的耐药率较高。革兰阳性菌中, 未检出对万古霉素、替考拉宁、替加环素、利奈唑胺的耐药株, 对青霉素、红霉素、克林霉素、庆大霉素、四环素、复方新诺明的耐药率较高。真菌中未检出对氟胞嘧啶的耐药株, 对氟康唑、两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率较低。医院感染患者 CD₃⁺、CD₄⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值均显著低于对照组患者水平, CD₈⁺ 高于对照组患者 ($P < 0.05$)。 **结论** 急性脑梗死合并医院感染患者, 主要发生于下呼吸道部位, 以革兰阴性菌为主。分离出的病原菌对常见抗菌药物的耐药率较高, 临床应做好病原菌培养及药敏试验, 根据试验结果制定针对性治疗方案。医院感染对急性脑梗死患者免疫功能具有严重影响, 发生院内感染后, 患者免疫功能明显下降。

【关键词】 急性脑梗死; 医院感染; 病原菌; 免疫功能

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)05-0591-04

[Journal of Pathogen Biology, 2024 May; 19(5): 591-594.]

Analysis of pathogen distribution and drug resistance in patients with acute cerebral infarction complicated by hospital infection

LIU Wenhui¹, CUI Yunhong¹, YAN Liming² (1. Hetao College Department of Medicine, Bayannor 015000, Mongolian, China; 2. Bayannur City Hospital)***

【Abstract】 Objective To analyze the distribution characteristics, drug resistance, and impact of hospital acquired infections on the immune function of patients with acute cerebral infarction. **Methods** 85 patients with acute cerebral infarction and hospital acquired infections who were admitted to our hospital were selected as the study subjects, while 80 patients with acute cerebral infarction who did not develop hospital acquired infections during the same period were selected as the control group. The secretions were aseptically collected such as sputum, urine, feces, and skin secretions from patients with different infection sites for pathogen identification and drug sensitivity testing. The levels of T lymphocyte subsets were determined by flow cytometry in the infected group and the control group patients for comparative analysis. **Results** Among 85 patients with acute cerebral infarction complicated by hospital infection, a total of 88 infections occurred, mainly single site infections. Among them, 45.45% were lower respiratory tract infections, followed by urinary system, upper respiratory tract, digestive system, oral cavity, and skin soft tissue. A total of 92 pathogenic bacteria were detected, with Gram negative bacteria accounting for 55.43%, Gram positive bacteria accounting for 34.78%, and fungi accounting for 9.78%. Gram negative bacteria were mainly *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, Gram positive bacteria were mainly *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, and fungi were mainly *Candida albicans*. Gram negative bacteria were more sensitive to piperacillin/tazobactam, imipenem,

* **【基金项目】** 内蒙古自治区教育厅自然科学基金(No. NJZY12276)。

** **【通讯作者】** 闫利明, E-mail: ylm1981@163.com

【作者简介】 刘文慧(1975-), 女, 内蒙古巴彦淖尔人, 医学硕士, 副教授, 研究方向: 老年慢性病、高等教育教学与管理。E-mail: liuwenhui2283@126.com

meropenem, and amikacin, and had a higher resistance rate to ampicillin, ciprofloxacin, and gentamicin. Among Gram positive bacteria, no resistant strains to vancomycin, teicoplanin, tigecycline, and linezolid were detected, while the resistance rate to penicillin, erythromycin, clindamycin, gentamicin, tetracycline, and compound sulfamethoxazole was relatively high. No resistant strains to fluorocytosine were detected in the fungi, and the resistance rates to fluconazole, amphotericin B, itraconazole, and voriconazole were relatively low. The levels of CD_3^+ , CD_4^+ , and CD_4^+/CD_8^+ in hospital infected patients were significantly lower than those in the control group, and CD_8^+ was higher than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with acute cerebral infarction complicated by hospital infection mainly occurred in the lower respiratory tract, with Gram negative bacteria being the main cause. The isolated pathogens had a high resistance rate to common antibiotics. Clinical practice should conduct pathogen culture and drug sensitivity tests, and develop targeted treatment plans based on the test results. Hospital infection had a serious impact on the immune function of patients with acute cerebral infarction. After the occurrence of hospital infection, the immune function of patients significantly decreases.

【Key words】 acute cerebral infarction; hospital infection; pathogenic bacteria; immunologic function

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是由脑局部动脉管腔狭窄甚至阻塞后导致脑部供血不足,从而引发脑组织的缺氧坏死,临床上可表现为头痛、眩晕、意识障碍、半身不遂等症状,严重影响患者的生活质量^[1]。急性脑梗死作为急诊科常见疾病之一,起病急、病情发展快,具有较高的发病率、复发率、致残率、致死率,相关研究显示近年来发病率呈逐年递增趋势^[2]。急性脑梗死患者由于脑组织缺血、缺氧引发身体多器官功能受损,通常需要长时间卧床休息,身体抵抗力下降,同时在住院期间需要进行多次医疗操作,如导尿、静脉置管等,容易感染病原微生物^[3]。急性脑梗死本身已经严重影响了患者的生活质量,而合并院内感染会进一步加重患者的痛苦和不适,对其康复造成更大的困难。急性脑梗死合并医院感染后,患者容易出现病情迁延和预后不良,导致治疗效果不佳,甚至出现多器官功能衰竭等严重并发症,增加患者的死亡风险,对于院内感染的防治成为急性脑梗死治疗中的重要难点之一^[4]。本次研究通过分析本院接诊的85例急性脑梗死合并医院感染患者的临床资料,探析急性脑梗死患者合并医院感染的病原菌分布特点、耐药性及医院感染对患者免疫功能的影响,结果报告如下。

材料与方 法

1 研究对象

选取85例本院接诊的急性脑梗死合并医院感染患者为本次研究对象。其中,男性63例,女性22例。年龄42~79(62.18±6.43)岁。发病至入院时间6~40 h,平均时间(22.68±7.13)h。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为5~40分,平均评分(11.56±6.14)分。其中,44例合并高血压,40例合并糖尿病,38例合并高脂血症。63例为大面积梗死,15例为中度面积梗死,7例为小面积梗死。纳入标准:①首次发病;②发病后于48 h内入院;③入院后经脑部

计算机断层扫描(CT)或者磁共振成像(MRI)证实,由神经科医生确诊,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》关于急性脑梗死的相关诊断标准^[5];④医院感染者根据临床特征、实验室检查结果及病原学培养结果等,符合《医院感染诊断标准(试行)》相关诊断标准^[6]。排除标准:①合并恶性肿瘤、血液疾病、动脉瘤等引发脑梗死者;②合并重要器官功能障碍者;③入院前合并感染者;④合并血管栓塞性疾病者;⑤合并心源性脑栓塞者;⑦持续昏迷者;⑧脑出血患者;⑨合并精神异常,无法配合研究者。同时选取同期80例未发生医院感染的急性脑梗死患者为对照组。

2 资料收集

对85例急性脑梗死合并医院感染患者的临床资料进行回顾性分析,包括年龄、性别、发病至入院时间、NIHSS评分、合并基础疾病情况、感染发生部位等情况。

3 病原菌鉴定及药敏试验

于无菌条件下,采集医院感染患者痰液、尿液、粪便、皮肤分泌物样本等感染各部位分泌物。呼吸系统感染者,引导其清洁口腔后,咳出深部痰液后,采集第二口痰液,无法主动咳痰者,采用一次性吸痰管采集深部痰液。泌尿系统感染者,使用一次性无菌杯收集清晨尿液10 mL,针对留置导尿管患者,对导尿管消毒后,使用一次性注射器通过导尿管抽取尿液10 mL。消化系统感染者,采集清晨粪便3~5 g,置于一次性灭菌瓶内送检。口腔感染者,使用长拭子在患者咽后壁、舌根及扁桃体处轻轻擦拭2~3圈,将拭子放入采样管内送检。皮肤软组织感染者,采用无菌生理盐水清理表面后,使用无菌的棉签擦取分泌物样本,并将其放置于采样管中送检。采用三线分离法将采集标本接种于普通采样瓶、营养琼脂培养基、中国蓝平皿等不同培养基上,于恒温条件中培养48~72 h,然后进行分离纯化。采用全自动微生物分析系统(Walk Away-

96 plus,德国西门子)进行病原菌鉴定。采用K-B纸片扩散法对分离出的病原菌进行药敏试验,药敏试验结果依据美国临床实验室标准化组织(CLSI 2021版)相关标准进行判读^[7]。

4 外周血免疫功能水平检测

于患者入院后次日清晨,空腹状态下,清洁肘部皮肤后,采集外周静脉血3 mL,置于抗凝管中。加入CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺抗体,避光孵育35 min后,加入红细胞裂解素,室温避光静置20 min。待溶液澄清后,加入预冷磷酸盐缓冲溶液1 mL,常温静置分离血清,加入多聚甲醛溶液固定。采用流式细胞仪及配套测试剂(FACS Calibure,美国BD公司)检测T淋巴细胞亚群水平。

5 统计分析

运用统计学软件SPSS 25.0对本次研究数据进行分析处理,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 感染部位构成情况

85例急性脑梗死合并医院感染患者中,82例为单一部位感染,3例为两个部位感染,共88处感染。其中,40例发生感染部位为下呼吸道(45.45%,40/88),然后依次为泌尿系统、上呼吸道、消化系统、口腔、皮肤软组织,分别为24、11、7、4和2例,构成比分别为45.45%、27.27%、12.50%、7.95%、4.55%和2.27%。

2 病原菌分布特点

共检出病原菌92株,其中革兰阴性菌51株(55.43%,51/92),革兰阳性菌32株(34.78%,32/92),真菌9株(9.78%,9/92)。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌21株(22.83%,21/92),铜绿假单胞菌15株(16.30%,15/92),鲍曼不动杆菌6株(6.52%,6/92),大肠埃希菌5株(5.43%,5/92),阴沟肠杆菌3株(3.26%,3/92),嗜麦芽寡养单胞菌1株(1.09%,1/92)。革兰阳性菌中,肺炎链球菌14株(15.22%,14/92),金黄色葡萄球菌10株(10.87%,10/92),表皮葡萄球菌5株(5.43%,5/92),尿肠球菌3株(3.26%,3/92)。真菌中,白色假丝酵母菌7株(7.61%,7/92),热带假丝酵母菌2株(2.17%,2/92)。

3 耐药性分析

3.1 革兰阴性菌 51株革兰阴性菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较敏感,耐药率分别为19.61%(10/51)、3.92%(2/51)、5.88%(3/51)和1.96%(1/51);对氨苄西林、庆大霉素、环丙沙星的耐药率较高,分别为98.04%(50/51)、

58.82%(30/51)和50.98%(26/51);对左氧氟沙星、头孢哌酮、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟耐药率分别为47.06%(24/51)、39.22%(20/51)、35.29%(18/51)、31.37%(16/51)和27.45%(14/51)。

3.2 革兰阳性菌 32株革兰阳性菌中,未检出对万古霉素、替考拉宁、替加环素、利奈唑胺的耐药株,对青霉素、克林霉素、红霉素、四环素、复方新诺明、庆大霉素的耐药率较高,分别为96.88%(31/32)、96.88%(31/32)、93.75%(30/32)、68.75%(22/32)、59.38%(19/32)和53.13%(17/32)。对左氧氟沙星、莫西沙星耐药率分别为46.88%(15/32)和34.38%(11/32)。

3.3 真菌耐药性分析 9株真菌中未检出对氟胞嘧啶的耐药株,对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素B的耐药率较低,分别为33.33%(3/9)、33.33%(3/9)、22.22%(2/9)和11.11%(1/9)。

4 医院感染对急性脑梗死患者免疫功能的影响

医院感染患者CD₃⁺、CD₄⁺及CD₄⁺/CD₈⁺比值均显著低于对照组患者水平,CD₈⁺高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组T淋巴细胞亚群变化
Table 1 Changes in T lymphocyte subsets in two groups

指标 Index	感染组(n=85) Infection group	对照组(n=80) Control group	t	P
CD ₃ ⁺ (%)	58.16±4.52	61.44±5.41	-4.225	0.000
CD ₄ ⁺ (%)	29.16±3.29	33.99±3.92	-8.526	0.000
CD ₈ ⁺ (%)	33.09±5.13	26.99±3.66	8.837	0.000
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ (%)	0.89±0.11	1.27±0.17	-16.922	0.000

讨 论

根据相关研究数据显示,我国每年约有150万人新发脑血管疾病,600万人患急性脑血管疾病,城市地区脑血管疾病的死亡率在各种疾病中排名第一,急性脑血管疾病中,脑梗死占比超过85%,其发病率大约为9.09%,急性期脑梗死的病死率在5%~15%之间,致残率则高达50%^[8]。急性脑梗死合并医院感染可加重脑梗死患者病情发展,是神经内科常见并发症之一,可引起严重免疫反应,诱导多个重要器官功能障碍,明显延长患者住院时间、增加患者住院费用,对患者生命健康安全造成严重危害^[9]。本次研究中85例急性脑梗死合并医院感染患者,共发生88处感染,主要为下呼吸道感染,其次为泌尿系统、上呼吸道感染等。急性脑梗死患者常常伴随神经功能缺损、意识模糊、吞咽功能障碍等,这可能会抑制机体的呼吸功能,导致呼吸道气体交换受阻,气管清除功能下降,排痰能力减弱,进而增加了呼吸道感染的风险,在临床实践中可以加强呼吸道管理,采用雾化治疗等方法促进排痰,保持呼吸道通畅,预防感染的发生^[10]。

采集医院感染患者多种标本经培养分离后,共检出病原菌 92 株,其中革兰阴性菌占比超过革兰阳性菌及真菌,主要为肺炎克雷伯菌与铜绿假单胞菌,与杜玲等^[11]研究结果一致。急性脑梗死患者以老年人群为主,机体的免疫功能显著下降,体内细菌寄居条件发生改变,通过药物治疗后,体内的多种菌群受到不同程度的抑制,机体微生态平衡被打破,更适合条件致病菌的生长^[12]。

本次研究中,革兰阴性菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星较敏感,对氨苄西林、环丙沙星、庆大霉素的耐药率较高。革兰阳性菌中,未检出对万古霉素、替考拉宁、替加环素、利奈唑胺的耐药株,对青霉素、红霉素、克林霉素、庆大霉素、四环素、复方新诺明的耐药率较高。真菌中未检出对氟胞嘧啶的耐药株,对氟康唑、两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率较低。乔家林等^[13]研究显示,革兰阴性菌对头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素的耐药性较低,革兰阳性菌对苯唑西林、克林霉素、万古霉素、替考拉宁、庆大霉素的耐药性较低,真菌未检出耐药株。与本次研究结果存在不一致之处。不同地区、不同医院同种病原菌对于不同抗菌药物的耐药情况不同,这与地区的主要流行菌株、医院用药方案及抗菌药物管控等有关,临床上应采用经验用药与药敏试验结果相结合,根据实际情况制定合适的用药方案。

本次研究发现,医院感染患者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值均显著低于对照组患者水平, CD_8^+ 高于对照组患者。与居欣开^[14]等研究结果一致。T 淋巴细胞亚群在调节机体细胞免疫中起着重要作用, CD_4^+ T 细胞主要是辅助性 T 细胞,主要生理功能是促进 B 淋巴细胞的增殖和分化,以产生抗体,辅助 T 淋巴细胞通过分泌细胞因子来调节杀伤性淋巴细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞等的活性, CD_8^+ T 细胞则分布在细胞毒性 T 细胞和抑制性 T 细胞表面,在动脉粥样硬化的早期参与损伤和激活补体,并且会导致血管内皮细胞的功能屏障和完整性受损^[15-16]。 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞的共同作用维持着免疫功能的平衡。如果这种平衡被打破,将会导致机体免疫功能的紊乱,从而引发多种疾病。

综上所述,急性脑梗死合并医院感染主要发生于下呼吸部位,病原菌以革兰阴性菌为主,对临床常见抗菌药物的耐药率较高。医院感染对急性脑梗死患者免疫功能具有严重影响,发生院内感染后,患者免疫功能明显下降。为了预防和控制院内感染,医护人员应提高卫生意识,注重手部卫生、随时洗手、佩戴口罩和手套,并定期接受感染控制和预防的培训。定期对病房

进行清洁消毒,特别是常用物品和设备,如床单、衣物、浴具等,以减少病原微生物的传播。患者应注意个人卫生,定期更换床单、衣物,保持皮肤清洁,避免皮肤破损,减少感染的风险。建立院内感染监测和报告系统,及时发现和处理感染病例,避免院内感染的蔓延。只有通过全面的预防措施,才能减少急性脑梗死合并医院感染的发生,提高患者的生活质量。

【参考文献】

- [1] Novotny V, Khanevski AN, Bjerkreim AT, et al. Short-term outcome and in-hospital complications after acute cerebral infarcts in multiple arterial territories[J]. Stroke, 2019, 50(12): 3625-3627.
- [2] Samura T, Yoshioka D, Toda K, et al. Emergency valve surgery improves clinical results in patients with infective endocarditis complicated with acute cerebral infarction: analysis using propensity score matching[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2019, 56(5): 942-949.
- [3] Muramatsu K, Fujino Y, Kubo T, et al. Efficacy of antimicrobial catheters for prevention of catheter-associated urinary tract infection in acute cerebral infarction[J]. J Epidemiol, 2018, 28(1): 54-58.
- [4] Ma LL, Song L, Yu XD, et al. The clinical study on the treatment for acute cerebral infarction by intra-arterial thrombolysis combined with mild hypothermia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 22(10): 1999-2006.
- [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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 1(5): 61-67.
- [7] Clinical and laboratory standards institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Thirty-First Informational Supplement(M100)[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2021.
- [8] Yan Z, Yu T, Wang Y, et al. Literature review and case report of intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction attributed to cervical arterial dissection[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 25(10): 265-269.
- [9] Kao CN, Liu YW. Acute cerebral infarction caused by atrial thrombus originating from left upper pulmonary vein stump after left upper lobe trisegmentectomy[J]. Gem Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(2): 206-209.
- [10] 刘鹏, 张敏, 周梦茹, 等. 急性脑梗死医院感染患者抗氧化能力和免疫功能[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(3): 341-345.
- [11] 杜玲, 严玲华, 诸益华, 等. 急性脑梗死患者医院感染临床特点与影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 871-875.
- [12] 张淑琴, 杨卫萍, 殷燕. 387 例急性脑梗死合并肺部感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(11): 1272-1275.
- [13] 乔家林. 急性脑梗死患者医院感染病原菌及耐药性探析[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(17): 79-82.
- [14] 居欣开. 急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白、脂联素、细胞因子和 T 细胞亚群与患者医院感染的相关性[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(9): 117-120.
- [15] 王静悦, 孙博, 张江, 等. 急性脑梗死患者合并肺部感染的病原学特征及影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(8): 970-973, 986.
- [16] 任青青, 钱伟东. 辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞与急性脑梗死关系的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(2): 5-7.

【收稿日期】 2023-12-19 【修回日期】 2024-03-11