

情况,下一步需扩大样本量,采取多中心联合的方式对右美托咪定对老年直肠癌根治术患者围术期应激反应、免疫功能及预后的影响开展进一步的研究。

参考文献

- 1 Gruenbaum SE, Meng L, Bilotta F. Recent trends in the anesthetic management of craniotomy for supratentorial tumor resection[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(5):552-557
- 2 宋苗苗,赵瑞祯,翁浩右. 美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉在腹部手术中的应用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(2):202-204
- 3 于铁莉,岳文慧,王金城,等. 右美托咪定在胃癌根治术中的临床应用研究[J]. *河北医学*, 2014, 20(12):2006-2009
- 4 王政,张爱华. 腹腔镜与开放结直肠癌根治术对机体应激反应的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(21):3148-3150
- 5 郭怀斌,赵炎,刘峰,等. 瘤坏死因子- α 预处理与缺血预处理在减轻肝脏缺血再灌注损伤的作用[J]. *局解手术学杂志*, 2015, 24(1):70-72
- 6 Costanzo M, Jovanovic T, Norrholm SD, *et al.* Psychophysiological

- investigation of combat veterans with subthreshold post-traumatic stress disorder symptoms[J]. *Mil Med*, 2016, 181(8):793-802
- 7 史敏科,张青海,陈保俊,等. 乌司他丁对食管癌患者术后应激和炎症反应的影响[J]. *现代医学*, 2010, (2):170-172
- 8 于星鹏,王春香,杨艳秋,等. 不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对普外科术后自控静脉镇痛效果的观察[J]. *现代药物与临床*, 2014, (7):799-803
- 9 李航,吕蕾,邵军进. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者炎症反应的影响及机制研究[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(10):122-126
- 10 Albiero E, Amati E, Baumeister E, *et al.* Heterogeneity of specific CD4⁺ and CD8⁺ T cells stimulated by CMV pp65 and IE1 antigens[J]. *J Immunother*, 2016, 39(9):329-342
- 11 van Beek JJ, Gorris MA, Sköld AE, *et al.* Human blood myeloid and plasmacytoid dendritic cells cross activate each other and synergize in inducing NK cell cytotoxicity[J]. *Oncoimmunology*, 2016, 5(10):e1227902

(收稿日期:2016-11-19)

(修回日期:2016-12-20)

高龄患者脑卒中后肺炎病原学特点及耐药相关因素分析

倪红燕 顾慧玲 王海峰 曹卫军

摘要 **目的** 探讨高龄患者脑卒中后肺炎病原学特点,分析其耐药相关因素,为临床治疗提供理论依据。**方法** 以 2013 年 9 月~2016 年 9 月笔者医院收治的 154 例高龄患者脑卒中后肺炎为研究对象,对痰液标本进行病原学检测及药敏试验,分析其病原学特点及耐药的影响因素。**结果** 154 例痰液标本中,细菌培养阳性率为 59.7%,其中革兰阴性菌(G^-)占 66.4%、革兰阳性菌(G^+)占 29.0%,真菌占 2.8%。 G^- 菌前 3 位依次是肺炎克雷伯菌(22.4%)、大肠杆菌(18.7%)、铜绿假单胞菌(15.0%)。耐药患者 53 例,耐药率 34.4%。多因素分析显示,年龄、抗生素预防性使用、意识状态均是高龄患者脑卒中后肺炎发生耐药的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 高龄患者脑卒中后肺炎以 G^- 感染为主,且多合并耐药性,临床上应根据病原学特征,选择合适的抗菌药物,加强耐药性监测。

关键词 脑卒中后肺炎 高龄 病原学特点 耐药 相关因素

中图分类号 R563.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.037

Analysis of Etiology Characteristics and Related Factors of Drug Resistance in Elderly Patients with Post-stroke Pneumonia. Ni Hongyan, Gu Huiling, Wang Haifeng, *et al.* Medical College of Tongji University, Shanghai 200092, China

Abstract Objective To investigate the etiology characteristics and related factors of drug resistance in elderly patients with post-stroke pneumonia, in order to provide more theoretical basis for antimicrobial therapy. **Methods** Totally 154 patients with post-stroke pneumonia hospitalized in our hospital from September 2013 to September 2016 were selected as the research object. Then the etiological examination was carried out for the sputum specimens. The drug susceptibility testing was conducted, and the etiological characteristics and related factors of drug resistance were analyzed. **Results** In the 154 sputum specimens, the germiculture positive rate of the specimens was 59.7%, including 66.4% of G^- bacteria, 29.0% of G^+ bacteria and 2.8% of fungus. The first three kinds of G^- bacteria were *klebsiellapneumoniae* (22.4%), *e. coli* (18.7%), *pseudomonas aeruginosa* (15.0%). There were 53 patients of drug resistance

作者单位:200092 上海,同济大学医学院(倪红燕);200940 上海市第一人民医院宝山分院呼吸科(倪红燕、顾慧玲、王海峰);200433 同济大学附属肺科医院呼吸科(曹卫军)

通讯作者:曹卫军,主任医师,电子信箱:weijuncao@126.com

with the resistance rate of 34.4%. Multivariate analysis showed that age, preventive use of antibiotics, consciousness in patients with post-stroke pneumonia were independent risk factors for the development of drug-resistant ($P < 0.05$). **Conclusion** G^- bacteria infection is the major pathogen in elderly patients with post-stroke pneumonia, and often complicated with drug resistance. We should choose appropriate antibacterial drugs, strengthen drug resistance surveillance according to the characteristics of etiology.

Key words Post-stroke pneumonia; Elderly; Etiology characteristics; Drug resistance; Related factors

肺炎是脑卒中后的常见并发症和主要死因之一,发生率约为 7% ~ 22%。Hilker 等^[1]于 2003 年提出卒中相关性肺炎的概念,指出脑卒中与肺炎的病理生理存在密切联系,尤其高龄脑卒中患者因器官衰退、基础疾病多及机体免疫力低下,脑卒中后肺炎的发生率更高^[2,3]。此外,随着抗生素的不合理使用,脑卒中后肺炎患者出现多药耐药(MDR)感染的风险增加,严重影响预后^[4]。本研究回顾性分析笔者医院近 3 年收治的高龄患者脑卒中后肺炎的临床资料,探讨其病原学特征及耐药相关因素,旨在提高对高龄脑卒中后肺炎的诊治水平。

材料与方法

1. 临床资料:选择 2013 年 9 月 ~ 2016 年 9 月期间在笔者医院神经内科及呼吸科收治的高龄患者脑卒中后肺炎,共 154 例。入选标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》的诊断标准^[5],并经头颅 CT 或 MRI 确诊脑出血或脑梗死;②脑卒中后肺部新发浸润性病变,合并以下两个及以上临床症状^[6]:发热超过 38 度;咳嗽、咳痰或原有呼吸道症状加重,伴或不伴胸痛;外周血白细胞计数(WBC) $\geq 10 \times 10^9/L$ 或 $\leq 4 \times 10^9/L$;影像学显示肺实变体征,和(或)伴有湿啰音;③年龄 ≥ 75 岁;④排除合并肺结核、肺水肿、肺部肿瘤、肺不张等肺部其他疾病患者,以及脑卒中发生前已存在肺炎。其中男性 71 例,女性 83 例;患者年龄 75 ~ 92 岁,平均年龄 81.4 ± 3.2 岁;脑卒中后肺炎发生时间 3 ~ 15 天,平均时间 5.8 ± 1.7 天。

2. 方法:(1)痰液收集:患者于清晨采用 3% 的 H_2O_2 漱口后用力咳痰,收集痰液于灭菌容器,2h 内送细菌室培养;若无法自行咳出,则通过一次性无菌吸痰管从气管深部取痰。合格标本标准:显微镜下,若每低倍视野白细胞 > 25 个且鳞状上皮细胞 < 10 个。不合格者则重新取样直至合格。(2)细菌培养:采用 BACTEC 9120 细菌培养仪,采用 VITEK-2 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定,采用纸片扩散法(K-B 法)进行药敏试验,参照美国临床实验标准委员会(CLSI)标准对结果进行判定及解释。

3. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 版软件包进行统计处理。计数资料以例数或构成比表示,比较采用 χ^2 检验,采用多因素非条件 Logistic 回归分析耐药的相关因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 病原学特点分析:154 例痰液标本中,92 例细菌培养阳性,阳性率为 59.7%。所有患者均为单一细菌感染,共培养出细菌 107 株,其中革兰阴性菌(G^-) 71 株(66.4%)、革兰阳性菌(G^+) 31 株(29.0%),真菌 5 株(2.8%)。 G^- 菌前 3 位依次是肺炎克雷伯菌(22.4%)、大肠杆菌(18.7%)、铜绿假单胞菌(15.0%); G^+ 以金黄色葡萄球菌居多(13.1%)。详见表 1。

表 1 高龄患者脑卒中后肺炎病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌(G^-)		
肺炎克雷伯菌	24	22.4
大肠杆菌	20	18.7
铜绿假单胞菌	16	15.0
鲍曼不动杆菌	7	6.5
嗜麦芽窄食单胞菌	4	3.7
总计	71	66.4
革兰阳性菌(G^+)		
金黄色葡萄球菌	14	13.1
肺炎链球菌	9	8.4
凝固酶阴性葡萄球菌	5	4.7
溶血葡萄球菌	3	2.8
总计	31	29.0
真菌		
白色假丝酵母菌	3	2.8
光滑假丝酵母菌	2	1.9
总计	5	4.7

2. 高龄患者脑卒中后肺炎耐药的相关因素分析:出现耐药患者 53 例,耐药率 34.4%。单因素分析显示,高龄患者脑卒中后肺炎中,不同年龄、脑卒中类型、意识状态、喂养方式、是否预防性使用抗生素的耐药率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);性别、脑卒中部位、吞咽功能之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 高龄患者脑卒中后肺炎耐药的相关因素分析

因素	分层	<i>n</i>	耐药数	耐药率(%)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	75~80	106	30	28.30	5.63	0.018
	>80	48	23	47.92		
性别	男	71	24	33.80	0.02	0.880
	女	83	29	34.94		
脑卒中类型	脑梗死	94	44	46.81	16.41	0.000
	脑出血	60	9	15.00		
脑卒中部位	左半球	48	14	29.17	0.91	0.630
	右半球	56	20	35.71		
	双侧半球	50	19	38.00		
吞咽功能	障碍	82	32	39.02	2.17	0.140
	正常	72	20	27.78		
意识状态	昏迷	33	19	57.58	14.06	0.000
	嗜睡	56	21	37.50		
	清醒	65	13	20.00		
抗生素预防性使用	有	61	34	55.74	23.34	0.000
	无	93	17	18.28		
喂养方式	鼻饲	81	35	43.21	5.86	0.020
	经口	73	18	24.66		

3. 高龄患者脑卒中后肺炎耐药相关因素的多因素分析:将单因素分析筛选出的具有统计学意义的 5 个因素纳入多因素非条件 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、抗生素预防性使用、意识状态均是高龄患者脑卒中后肺炎发生耐药的独立危险因素($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 高龄患者脑卒中后肺炎耐药相关因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	参数估计值	标准误	Wald	OR	OR(95% CI)	<i>P</i>
年龄	2.115	0.419	27.620	8.390	3.65~18.38	0.000
抗菌药物预防性使用	1.102	0.312	14.540	3.010	1.69~5.54	0.003
意识状态	1.055	0.218	16.370	4.150	1.71~6.37	0.001
脑卒中类型	0.576	0.358	3.041	0.568	0.30~1.07	0.081
喂养方式	0.669	0.386	3.007	1.953	0.91~4.16	0.083

讨 论

脑卒中后肺炎是指原无肺部感染的脑卒中患者入院后出现感染性肺实质炎症,其发生率高和病死率均较高,若不能早期发现并进行积极有效的干预治疗,将严重影响老年患者的生活质量和预后。目前,研究认为,脑卒中后肺炎多与吞咽障碍、误吸、偏瘫所致呼吸肌无力及脑干损害所致呼吸损害等多种因素有关,部分营养状况低下、意识障碍等也均可影响脑卒中后肺炎的发生。脑卒中后多并发不同程度吞咽功能障碍,导致水电解质紊乱,痰液黏稠度增加,加大排出的难度,从而诱发吸入性肺炎^[7]。从病原学角度来看,高龄脑卒中患者口腔分泌物的成分发生改变,致病菌种植率较高,且抗菌功能减弱,易造成肺炎。

脑卒中后肺炎多以细菌感染为主,还包含少数的

真菌、病毒等。本研究细菌培养结果显示,笔者医院患者高龄脑卒中后肺炎 154 例痰液标本中,94 例细菌培养阳性,痰细菌阳性率为 59.7%。所有患者均为单一细菌感染,G⁻已成为感染的主要菌群,占 66.4%,其中肺炎克雷伯菌(22.4%)居首位,其次为大肠杆菌(18.7%)、铜绿假单胞菌(15.0%),考虑其原因是高龄患者机体抵抗力减弱,胃肠道的 G⁻菌群过度增殖后向肺部转移,同时 G⁻对呼吸道黏膜上皮黏附性更高,多倾向于呼吸道定植。G⁺菌以金黄色葡萄球菌居多(17.39%)。这与国内相关研究报道基本一致^[8,9]。

高龄患者脑卒中后肺炎病原学特点除以 G⁻菌感染为主外,还具有较高的耐药性。本研究中耐药率达到 34.4%,与相关文献报道接近^[9]。同时研究发现,年龄、抗生素预防性使用、意识状态均是高龄患者

脑卒中后肺炎发生耐药的独立危险因素($P < 0.05$)。年龄直接影响患者的生理机能,免疫力的下降,无法有效控制炎症,另一方面,唾液分泌的减少使致病菌易向肺部蔓延。预防性使用抗生素的患者,机体正常菌群平衡受到破坏,气道中的 G^- 菌得以寄生,导致耐药菌的出现^[10]。意识状态对耐药的影响机制可能为,意识障碍的加重导致气道保护能力下降从而增加误吸的可能性。反复误吸引发肺部感染迁延,延长抗生素的使用周期,诱导耐药基因突变,最终导致耐药的发生^[11]。临床上对于上述患者应加强监测,主动筛查,对于耐药尤其是 MDR 患者做到早发现、早治疗。

综上所述,高龄脑卒中患者易发生肺部感染,以 G^- 感染为主,临床医师应根据其病原学特征,选择合适的抗菌药物,加强耐药性监测,才能减少耐药的发生,改善患者的预后。

参考文献

- 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
- 纪风兵,卓超. 卒中相关性肺炎的研究进展[J]. *广东医学*, 2012, 33(7): 1029-1032
- 刘莹莹,刘持善,付秀丽,等. 脑卒中相关性肺炎的危险因素及临床特点分析[J]. *山东医药*, 2012,52(20): 41-44
- 陈玉珺,李建设,孙倩,等. 急性脑卒中患者肺部感染的病原菌特点及危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(6): 1407-1409
- 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010,43(2): 146-152
- 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
- 韩云飞,惠康丽,闫福岭. 急性脑梗死的体积及部位与脑卒中相关性肺炎的关系[J]. *临床神经病学杂志*, 2011,24(3): 177-179
- 王本国,杨楠,曾静,等. 急性脑血管病合并院内获得性重症肺炎临床特征及危险因素研究[J]. *中国卒中杂志*, 2010, 5(11): 894-898
- 徐娟娟,楼丽娜. 老年卒中相关性肺炎临床特点分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2012,11(2): 166
- Zhang H, Li X. Correlation between inflammatory factors and post-stroke pneumonia in diabetic patients[J]. *Exp Ther Med*, 2013,6(1): 105-108
- Teramoto S. Novel prevent and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia[J]. *Expert REV Neurother*, 2009,9(8): 1187-1200

(收稿日期:2016-12-12)

(修回日期:2016-12-19)

早期目标乳酸清除率治疗严重脓毒症或脓毒性休克的 Meta 分析

李 腾 刘 志

摘 要 目的 评价早期目标乳酸清除率对严重脓毒症或脓毒性休克患者的治疗作用。**方法** 检索 2016 年 3 月 5 日之前 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、CNKI 和万方的文献。纳入标准:研究类型为随机对照试验(RCT);研究对象为严重脓毒症或脓毒性休克患者;结局指标为 28 天病死率、ICU 住院时间以及总住院时间。采用 Revman5.3 软件对所提取文献资料进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 5 篇 RCT,包含 860 例患者。Meta 分析结果表明早期目标乳酸清除率治疗可以降低严重脓毒症或脓毒性休克患者的 28 天病死率($RR = 0.73$, 95% CI: 0.60 ~ 0.88, $P < 0.01$),缩短 ICU 住院时间($WMD = -2.41$, 95% CI: -4.68 ~ -0.14, $P < 0.05$),但是对总住院时间无影响($WMD = -0.13$, 95% CI: -4.58 ~ 4.31, $P = 0.95$)。**结论** 早期目标乳酸清除率治疗可以降低严重脓毒症或脓毒性休克患者的 28 天病死率,缩短 ICU 住院时间,但是不影响总住院时间。

关键词 乳酸清除率 严重脓毒症 脓毒性休克

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.038

Early Goal Lactate Clearance Rate Therapy in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock: A Meta Analysis. Li Teng, Liu Zhi. Department of Emergency, The First Hospital of China Medical University, Liaoning 110000, China

作者单位:110000 沈阳,中国医科大学附属第一医院

通讯作者:刘志,电子信箱:liuzhiemu@163.com