

# 大面积脑梗死患者卒中相关性肺炎菌群分布及其危险因素研究

郑雄伟, 张威, 张晓改

**【摘要】 目的** 分析大面积脑梗死(MCI)患者卒中相关性肺炎(SAP)菌群分布及其危险因素。**方法** 选取2015—2016年上海市电力医院收治的MCI患者117例,根据住院期间SAP发生情况分为A组(发生SAP,  $n=29$ 例)和B组(未发生SAP,  $n=88$ )。SAP患者采用抗生素治疗前完成痰细菌培养、痰真菌培养;比较两组患者临床资料,而MCI患者SAP的危险因素分析采用多因素Logistic回归分析。**结果** 本组患者SAP发生率为24.78%;其中革兰阴性菌感染者14例(占48.28%),革兰阳性菌感染者7例(占24.14%),真菌感染者5例(占17.24%),混合感染者3例(占10.34%)。两组患者性别、有无高血压、有无高脂血症比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者年龄、有无糖尿病、有无慢性阻塞性肺疾病(COPD)、有无延髓麻痹、有无意识障碍、有无鼻饲支持、有无气管插管与切开及营养状况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄[OR=3.071, 95%CI(1.480, 6.855)]、糖尿病[OR=2.574, 95%CI(1.388, 12.037)]、COPD[OR=2.610, 95%CI(1.632, 19.375)]、延髓麻痹[OR=4.028, 95%CI(2.061, 28.361)]、意识障碍[OR=2.016, 95%CI(1.351, 10.064)]、气管插管与切开[OR=3.887, 95%CI(3.796, 51.836)]是MCI患者SAP的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** MCI患者SAP致病菌以革兰阴性菌为主,且年龄、糖尿病、延髓麻痹、意识障碍及气管插管与切开是MCI患者SAP的危险因素,应引起临床重视。

**【关键词】** 大面积脑梗死;卒中相关性肺炎;菌群;危险因素

**【中图分类号】** R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.006

郑雄伟, 张威, 张晓改. 大面积脑梗死患者卒中相关性肺炎菌群分布及其危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (5): 20-23. [www.syxnf.net]

ZHENG X W, ZHANG W, ZHANG X G. Bacterial distribution and risk factors of stroke-associated pneumonia in patients with massive cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25(5): 20-23.

201202 上海市电力医院神经内科

[4] 李敏, 黎红华, 骆文静, 等. 脑梗死静脉溶栓后出血转化的危险因素及预后 [J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10 (6): 484-487. DOI: 10.3870/sjsscj.2015.06.005.

[5] 许燕平, 孙亚鸣, 刘春风, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死后脑出血转化的相关因素分析 [J]. 江苏医药, 2015, 41 (19): 2297-2300.

[6] 朱润秀, 袁军, 李攀, 等. 急性脑梗死静脉溶栓后脑出血转化的相关因素分析 [J]. 北京医学, 2016, 38 (5): 429-432. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2016.5.014.

[7] 吴立新. 未溶栓脑梗死患者发生自发性出血性转化的危险因素及预后 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (9): 2402-2404. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.09.041.

[8] 孙奉辉, 陈新平, 于逢春, 等. 脑梗死后自发性出血转化的相关危险因素分析 [J]. 北京医学, 2016, 38 (3): 210-213. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2016.3.006.

[9] 陈加俊, 张爽, 赵云华, 等. 脑梗死后出血性转化的临床特征及危险因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33 (11): 1176-1180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.11.018.

[10] 张婧, 倪白云, 蔡红星, 等. 脑梗死后出血性转化的临床分析 [J]. 中外医学研究, 2015, 13 (5): 26-28. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2015.05.012.

[11] 濮捷, 崔敏, 吴非, 等. 大面积脑梗死溶栓治疗与未溶栓治疗的预后及并发症对比 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19 (7): 101-102.

[12] 李丽. 脑梗死静脉溶栓治疗后出血性转化及其预后的危险因素分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13 (6): 837-839. DOI: 10.3969/j.issn.16721349.2015.06.051.

[13] 苏楠. 脑梗死出血转化危险因素的前瞻性研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2013.

[14] 石福宏, 吴庆周, 吕秋杰, 等. 急性脑梗死患者自发性出血性转化的危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14 (24): 2034-2037. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2015.24.007.

[15] 陈风学. 急性脑梗死后非溶栓患者出血转化的多因素 Logistic 回归分析 [J]. 临床急诊杂志, 2016, 17 (2): 118-120. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.02.011.

(收稿日期: 2017-02-21; 修回日期: 2017-05-10)

(本文编辑: 李洁晨)

**Bacterial Distribution and Risk Factors of Stroke – associated Pneumonia in Patients with Massive Cerebral Infarction**

ZHENG Xiong – wei, ZHANG Wei, ZHANG Xiao – gai

Department of Neurology, Shanghai Electric Power Hospital, Shanghai 201202, China

**【Abstract】 Objective** To analyze bacterial distribution and risk factors of stroke – associated pneumonia in patients with massive cerebral infarction. **Methods** A total of 117 patients with massive cerebral infarction were selected in Shanghai Electric Power Hospital from 2015 to 2016, and they were divided into A group (complicated with stroke – associated pneumonia,  $n=29$ ) and B group (did not complicate with stroke – associated pneumonia,  $n=88$ ) according to the incidence of stroke – associated pneumonia. Sputum bacteria culture and sputum fungus culture of patients complicated with stroke – associated pneumonia were completed before antibiotic therapy; clinical data was compared between the two groups, and risk factors of stroke – associated pneumonia in patients with massive cerebral infarction were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The incidence of stroke – associated pneumonia was 24.78% (29/117), including 14 cases with gram – negative bacteria infection (accounting for 48.28%), 7 cases with gram – positive bacteria infection (accounting for 24.14%), 5 cases with fungal infection (accounting for 17.24%), 3 cases with mixed infection (accounting for 10.34%). No statistically significant differences of gender, with hypertension or not, with hyperlipidaemia or not was found between the two groups ( $P>0.05$ ), while there were statistically significant differences of age, with diabetes or not, with COPD or not, with bulbar paralysis or not, with conscious disturbance or not, with nasogastric feeding support or not, with tracheal intubation and incision or not and nutritional status between the two groups ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age [ $OR=3.071$ , 95%  $CI$  (1.480, 6.855)], diabetes [ $OR=2.574$ , 95%  $CI$  (1.388, 12.037)], COPD [ $OR=2.610$ , 95%  $CI$  (1.632, 19.375)], bulbar paralysis [ $OR=4.028$ , 95%  $CI$  (2.061, 28.361)], conscious disturbance [ $OR=2.016$ , 95%  $CI$  (1.351, 10.064)], tracheal intubation and incision [ $OR=3.887$ , 95%  $CI$  (3.796, 51.836)] were independent risk factors of stroke – associated pneumonia in patients with massive cerebral infarction ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Gram – negative bacteria is the major pathogenic bacterium in massive cerebral infarction patients complicated with stroke – associated pneumonia; age, diabetes, COPD, bulbar paralysis, conscious disturbance, tracheal intubation and incision are risk factors of stroke – associated pneumonia in patients with massive cerebral infarction, which should pay more attentions to.

**【Key words】** Massive cerebral infarction; Stroke – associated pneumonia; Pathogenic bacteria; Risk factor

大面积脑梗死 (massive cerebral infarction, MCI) 是脑梗死的严重类型,是指颈内动脉、大脑主动脉等主干动脉闭塞、狭窄引起的供血区脑组织梗死,其梗死灶面积大、累及范围广,具有病死率高、致残率高及并发症多等特点。卒中相关性肺炎 (stroke – associated pneumonia, SAP) 是脑梗死的常见并发症之一,其不但会增加患者治疗成本,还会延长住院时间及增加治疗难度、死亡风险。MCI 患者常伴有意识障碍、吞咽困难,发生 SAP 的风险较高,但目前有关 MCI 患者 SAP 发生情况、影响因素的研究报道较少。本研究旨在分析 MCI 患者 SAP 菌群分布及其危险因素,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015—2016 年上海市电力医院收治的 MCI 患者 117 例,均符合大面积脑梗死诊断标准<sup>[1]</sup>:最大梗死灶直径  $>5$  cm,且累及 2 个或 2 个以上脑叶;经 CT 或磁共振检查明确诊断。所有患者中男 72 例,女 45 例;年龄 51~83 岁,平均年龄 ( $62.7 \pm 7.1$ ) 岁。排除标准:(1) MCI 发病前合并肺部感染者;(2) 合并肺脏及其他脏器恶性肿瘤者;(3) 合并肝、肾等重要脏器功能衰竭者。根据住院期间 SAP 发生情况将所

有患者分为 A 组 (发生 SAP,  $n=29$  例) 和 B 组 (未发生 SAP,  $n=88$ )。

1.2 SAP 诊断标准 参照《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》<sup>[2]</sup> 中的 SAP 诊断标准,即影像学检查显示新出现的肺部浸润性病变,且伴有以下标准中 2 项及以上者:发热  $>38.0$  °C;肺部湿啰音;外周血白细胞计数  $\geq 10 \times 10^9/L$  或  $\leq 4 \times 10^9/L$ ;原有呼吸道症状加重并排除其他肺部疾病,如肺栓塞、肿瘤等。

1.3 方法 在 SAP 患者应用抗生素治疗前完成痰细菌、痰真菌培养,并收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、基础疾病 [包括高血压、高脂血症、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)]、延髓麻痹情况、意识障碍情况、鼻饲支持情况、气管插管与切开情况、营养状况。出现饮水呛咳、吞咽困难等定义为延髓麻痹;出现定向力障碍、感觉阈限增高、精神活动紊乱及记忆障碍定义为意识障碍;清蛋白  $<30$  g/L 定义为营养不良。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计数资料分析采用  $\chi^2$  检验;MCI 患者 SAP 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 痰培养结果 本组患者 SAP 发生率为 24.78% (29/117); 其中革兰阴性菌感染者 14 例 (占 48.28%), 革兰阳性菌感染者 7 例 (占 24.14%), 真菌感染者 5 例 (占 17.24%), 混合感染者 3 例 (占 10.34%)。

2.2 MCI 患者 SAP 影响因素的单因素分析 两组患者性别、有无高血压、有无高脂血症比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者年龄、有无糖尿病、有无 COPD、有无延髓麻痹、有无意识障碍、有无鼻饲支持、有无气管插管与切开及营养状况比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

表 1 MCI 患者 SAP 影响因素的单因素分析 [n (%)]

Table 1 Univariate regression analysis on influencing factors of SAP in patients with MCI

临床特征	A 组 (n=29)	B 组 (n=88)	$\chi^2$ 值	P 值
性别			0.889	0.343
男	20(69.0)	52(59.1)		
女	9(31.0)	36(40.9)		
年龄(岁)			6.089	0.014
<60	6(20.7)	41(46.6)		
≥60	23(79.3)	47(53.4)		
高血压			0.364	0.547
有	11(37.9)	39(44.3)		
无	18(62.1)	49(55.7)		
高脂血症			0.200	0.655
有	7(24.1)	25(28.4)		
无	22(75.9)	63(71.6)		
糖尿病			4.934	0.026
有	17(58.6)	31(35.2)		
无	12(41.4)	57(64.8)		
COPD			3.947	0.047
有	10(34.5)	15(17.0)		
无	19(65.5)	73(83.0)		
延髓麻痹			4.410	0.036
有	8(27.6)	10(11.4)		
无	21(72.4)	78(88.6)		
意识障碍			4.994	0.026
有	14(48.3)	23(26.1)		
无	15(51.7)	65(73.9)		
鼻饲支持			6.533	0.010
有	13(44.8)	18(20.5)		
无	16(55.2)	70(79.5)		
气管插管与切开			6.625	0.010
有	7(24.1)	6(6.8)		
无	22(75.9)	82(93.2)		
营养状况			12.124	<0.001
良好	6(20.7)	51(58.0)		
不良	23(79.3)	37(42.0)		

注: COPD = 慢性阻塞性肺疾病

2.3 MCI 患者 SAP 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量, 将 SAP 作为因变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、糖尿病、COPD、延髓麻痹、意识障碍、气管插管与切开是 MCI 患者 SAP 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
年龄	<60 岁 = 0, ≥60 岁 = 1
糖尿病	无 = 0, 有 = 1
COPD	无 = 0, 有 = 1
延髓麻痹	无 = 0, 有 = 1
意识障碍	无 = 0, 有 = 1
鼻饲支持	无 = 0, 有 = 1
气管插管与切开	无 = 0, 有 = 1
营养状况	不良 = 0, 良好 = 1
SAP	无 = 0, 有 = 1

注: SAP = 卒中相关性肺炎

表 3 MCI 患者 SAP 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of SAP in patients with MCI

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR(95% CI)
年龄	1.533	0.710	4.662	<0.05	3.071(1.480, 6.855)
糖尿病	1.408	0.551	6.530	<0.05	2.574(1.388, 12.037)
COPD	1.727	0.631	7.491	<0.05	2.610(1.632, 19.375)
延髓麻痹	2.034	0.669	9.244	<0.05	4.028(2.061, 28.361)
意识障碍	1.305	0.512	6.500	<0.05	2.016(1.351, 10.064)
鼻饲支持	0.903	0.488	3.424	>0.05	1.634(0.948, 6.402)
气管插管与切开	2.641	0.667	15.678	<0.05	3.887(3.796, 51.836)
营养状况	0.855	0.527	2.632	>0.05	1.525(0.967, 6.606)

## 3 讨论

MCI 是脑梗死的严重类型, 常由于病变累及大、中动脉而引起广泛脑组织缺血坏死, 患者多伴有意识障碍、肢体活动障碍、吞咽困难等临床表现, 且同时存在的应激反应可引起自身免疫功能紊乱, 故 MCI 患者住院期间易继发感染, 其中以肺部感染最常见。SAP 是脑梗死患者肺部感染的特殊类型, 与医院获得性肺炎相比, SAP 在病原学、疾病演变、抗生素选择及疾病转归方面可能具有独特规律<sup>[3-4]</sup>, 但关于 MCI 患者 SAP 的发病率、病原学、危险因素等研究报道较少。

一项大样本、多中心研究结果显示, 重症监护室患者 SAP 发生率高于普通病房患者, 且 SAP 发生风险与病情严重程度有关<sup>[5]</sup>。本组患者 SAP 发生率为 24.78%, 高于普通脑梗死患者的 4%~23%<sup>[6]</sup>, 分析其

原因可能与 MCI 患者病情较严重有关。SAP 的致病菌多种多样,朱海清等<sup>[7]</sup>研究发现,革兰阴性菌是 SAP 的主要致病菌,本研究结果与之相一致。为了预防 MCI 患者并发 SAP,本研究进一步分析了 MCI 患者 SAP 的影响因素,结果显示,年龄、糖尿病、COPD、延髓麻痹、意识障碍、气管插管与切开是 MCI 患者 SAP 的独立危险因素。

由于老年人免疫功能低下,机体对应激的缓冲能力较中青年人群差,当发生 MCI 时易继发支气管黏膜屏障受损、内环境紊乱、细菌移位等情况,进而导致肺部感染发生率升高。SUI 等<sup>[8]</sup>研究指出,随着年龄增长 SAP 发生风险逐渐升高,>65 岁人群每增加 1 岁 SAP 发生风险增加 1.13 倍。本研究结果显示,≥60 岁的 MCI 患者 SAP 发生风险是 <60 岁 MCI 患者的 3.071 倍。

脑梗死患者常见基础疾病包括高血压、高脂血症、COPD 和糖尿病等,且 COPD 和糖尿病是 SAP 的危险因素<sup>[9-10]</sup>。COPD 患者机体功能退化,支气管黏膜屏障功能减退,纤毛运动活力下降,咳嗽、咳痰反射迟钝等均可导致气道分泌物黏稠而不易排出,细菌滋生进而引发肺部感染。糖尿病患者发生 MCI 后可刺激血糖反应性升高,为细菌滋生创造有利条件,而白细胞趋化、游走、吞噬能力下降不利于激活细胞免疫反应,可为 SAP 发生、发展“推波助澜”。因此,尽早扩张气管、给予润肺化痰药物、控制血糖有助于降低 MCI 患者 SAP 发生风险。

伴有延髓麻痹、意识障碍及行气管插管与切开的 MCI 患者病情较严重。MCI 患者伴有延髓麻痹、意识障碍时咳嗽、排痰能力下降,进食能力丧失,反流和误吸发生率升高,进而导致肺部感染发生率升高。张薇等<sup>[11]</sup>研究显示,伴有延髓麻痹和意识障碍的脑梗死患者 SAP 发生风险分别是未伴有延髓麻痹和意识障碍的脑梗死患者的 2.88、3.49 倍。郑文进<sup>[12]</sup>研究指出,延髓麻痹、意识障碍等严重神经功能损伤症状除可能引起肺炎之外,还与患者住院期间死亡有关。气管插管、切开等有创操作可破坏原有呼吸道的黏膜屏障,导致咳嗽、咳痰困难,进而引发呼吸机相关性肺部感染,且致病菌以多重耐药菌为主,增加了治疗难度。但临床上并不能因为 SAP 发生风险升高而放弃行气管插管、切开,适时的气管插管、切开对挽救 MCI 患者生命至关重要。

综上所述,MCI 患者 SAP 致病菌以革兰阴性菌为主,且年龄 ≥60 岁、有糖尿病、有延髓麻痹和意识障碍及行气管插管与切开的 MCI 患者 SAP 发生风险较高,应引起临床重视。

作者贡献:郑雄伟进行试验设计与实施、资料收集

整理、撰写论文、成文并对文章负责;张威进行试验实施、评估、资料收集;张晓改进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 李连波. 大面积脑梗死 48 例诊治体会 [J]. 山东医药, 2016, 56 (5): 86 - 87. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002 - 266X. 2016. 05. 036.
- [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] CUGY E, SIBON I. Stroke - associated pneumonia Risk Score: Validity in a French Stroke Unit [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26 (1): 225 - 229. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2016. 09. 015.
- [4] SARI I M, SOERTIDEWI L, YOKOTA C, et al. Comparison of Characteristics of Stroke - Associated Pneumonia in Stroke Care Units in Indonesia and Japan [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26 (2): 280 - 285. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2016. 09. 018.
- [5] LEE S Y, CHOU C L, HSU S P, et al. Outcomes after Stroke in Patients with Previous Pressure Ulcer: A Nationwide Matched Retrospective Cohort Study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25 (1): 220 - 227. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2015. 09. 022.
- [6] 刘红英, 岳利英, 高钟生, 等. 急性脑梗死相关性肺炎患者与短期预后的临床分析 [J]. 新医学, 2014, 45 (8): 530 - 532. DOI: 10. 3969/g. issn. 0253 - 9802. 2014. 08. 011.
- [7] 朱海清, 康平, 鲍智颖, 等. 脑梗死并发脑卒中相关肺炎的临床特点 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16 (10): 15 - 17. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673 - 5110. 2013. 10. 007.
- [8] SUI R, ZHANG L. Risk factors of stroke - associated pneumonia in Chinese patients [J]. Neurol Res, 2011, 33 (5): 508 - 513. DOI: 10. 1179/016164111X13007856084205.
- [9] BRUENING T, AL - KHALED M. Stroke - Associated Pneumonia in Thrombolysed Patients: Incidence and Outcome [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24 (8): 1724 - 1729. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2015. 03. 045.
- [10] LI L, ZHANG L H, XU W P, et al. Risk assessment of ischemic stroke associated pneumonia [J]. World J Emerg Med, 2014, 5 (3): 209 - 213.
- [11] 张薇, 张临洪, 张媚等. 急性脑梗死患者并发卒中相关性肺炎的危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (11): 13 - 16. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2015. 11. 004.
- [12] 郑文进. 急性脑梗死患者住院期间患肺炎与其近期及远期预后的关系 [J]. 吉林医学, 2014, 35 (35): 7876. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004 - 0412. 2014. 35. 082.

(收稿日期: 2017 - 02 - 16; 修回日期: 2017 - 05 - 10)

(本文编辑: 谢武英)