

# 脑卒中相关性肺炎

## Stroke-associated pneumonia (SAP)

首都医科大学附属北京友谊医院

感染内科 王红

2011.8.27

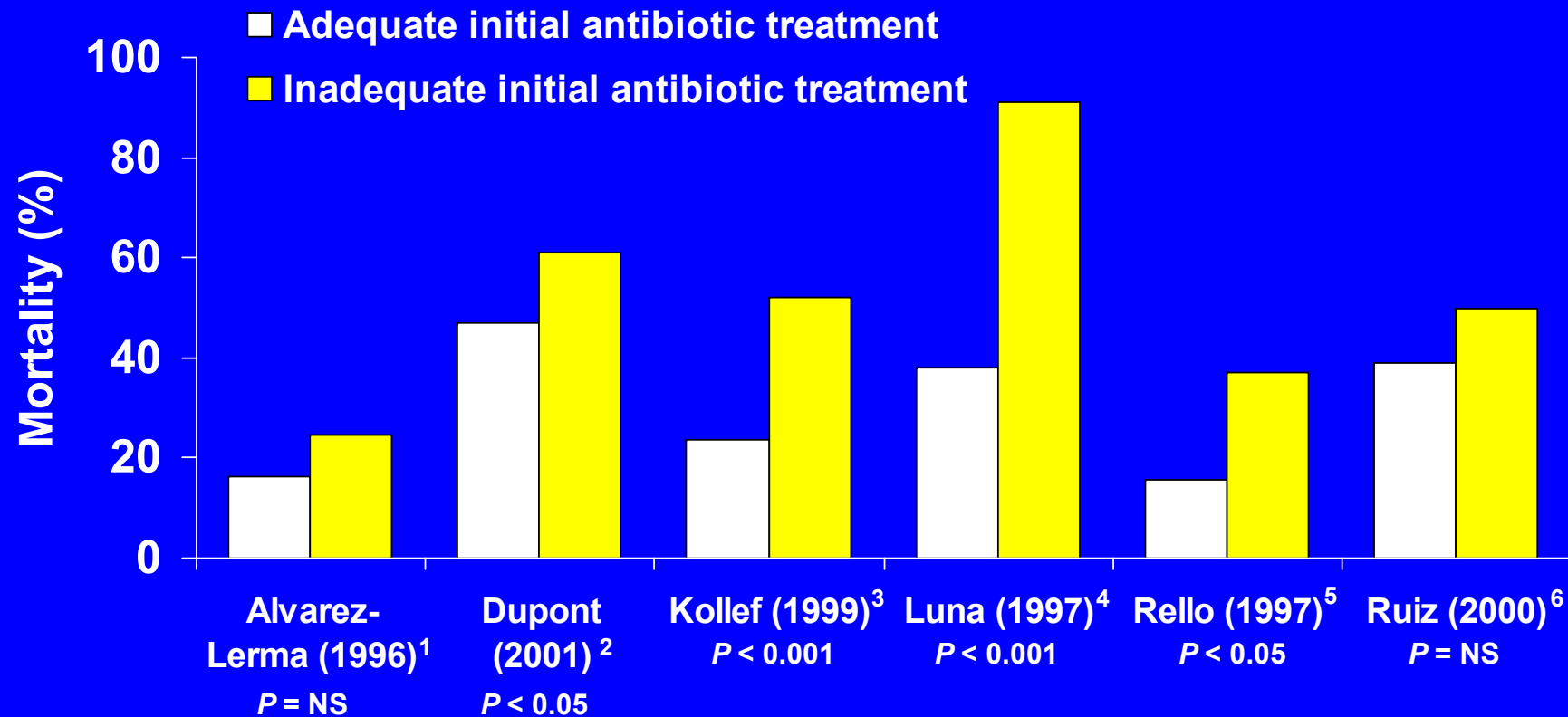
Stroke, 2006, 37: 461 - 465.

**SAP**是指临床确诊的急性卒中患者出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状，根据特定诊断程序而确诊的肺炎。

# 为什么要学习SAP的诊治？

- **SAP**不同于**HAP**
- **CAP** 病死率约**5%**，**SAP**可达 **30-50%**。
- 初始治疗大多是经验性治疗，
- 初始经验性治疗适合与否与病死率密切相关。

# 不适当的抗生素治疗导致死亡率升高



1. Alvarez-Lerma F. *Intensive Care Med.* 1996;22:387-394.

2. Dupont H, et al. *Intensive Care Med.* 2001;27:355-362.

3. Kollef MH, et al. *Chest.* 1999;115:462-474.

4. Luna CM, et al. *Chest.* 1997;111:676-685.

5. Rello J, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:196-200.

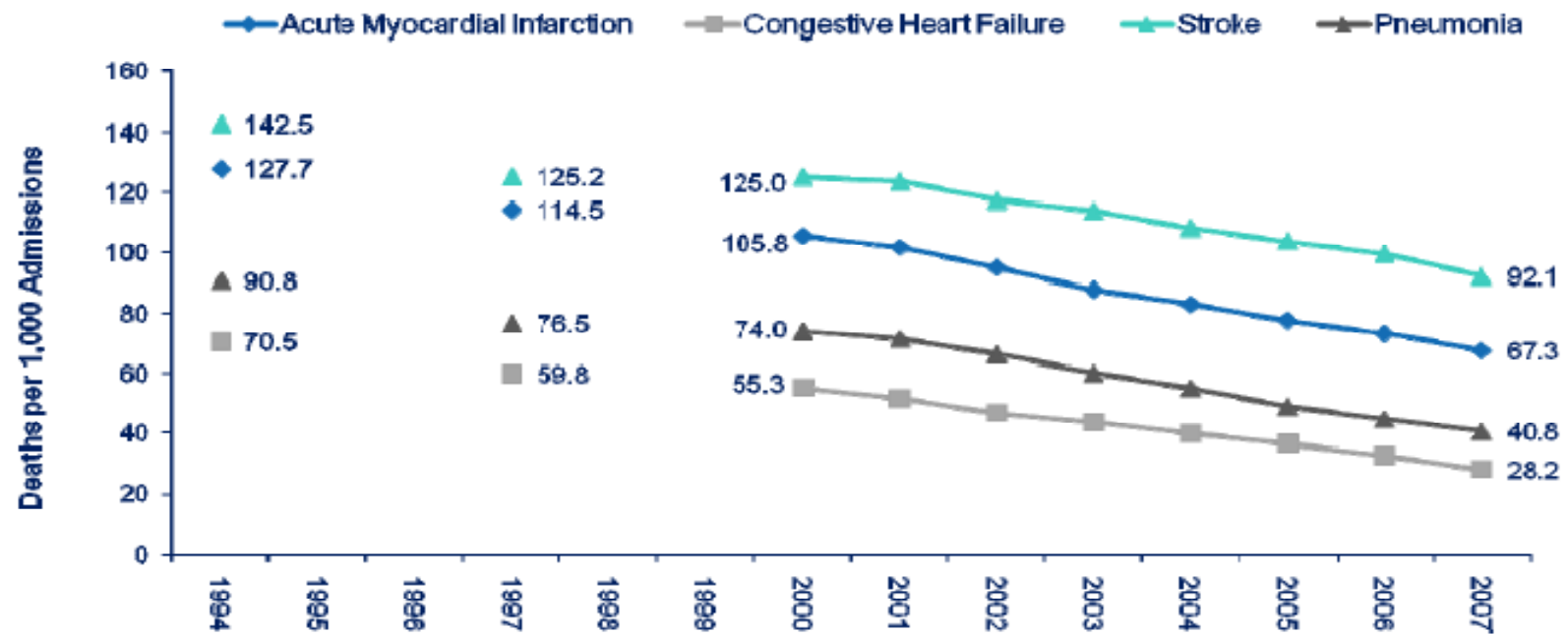
6. Ruiz M, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:119-125.

# 中风的住院病死率最高

美国2000-2007年



Figure 1. Trends in inpatient risk-adjusted mortality rates for selected conditions, 1994-2007



Source: AHRQ, Center for Delivery, Organization, and Markets, Healthcare Cost and Utilization Project, Nationwide Inpatient Sample, 1994, 1997, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, and 2007

a nationwide database of hospital inpatient stays

- 文献报道，脑卒中患者的预后取决于相关并发症。
- **59%**可发生内科并发症，导致**23%**的住院病死率。
- 约**1/3**的患者出现医院内感染。
- **10-20%**在 **ICU**内发生肺炎，病死率高达**30-50%**。

[Stroke](#). 2011 Aug 25. [Epub ahead of print]

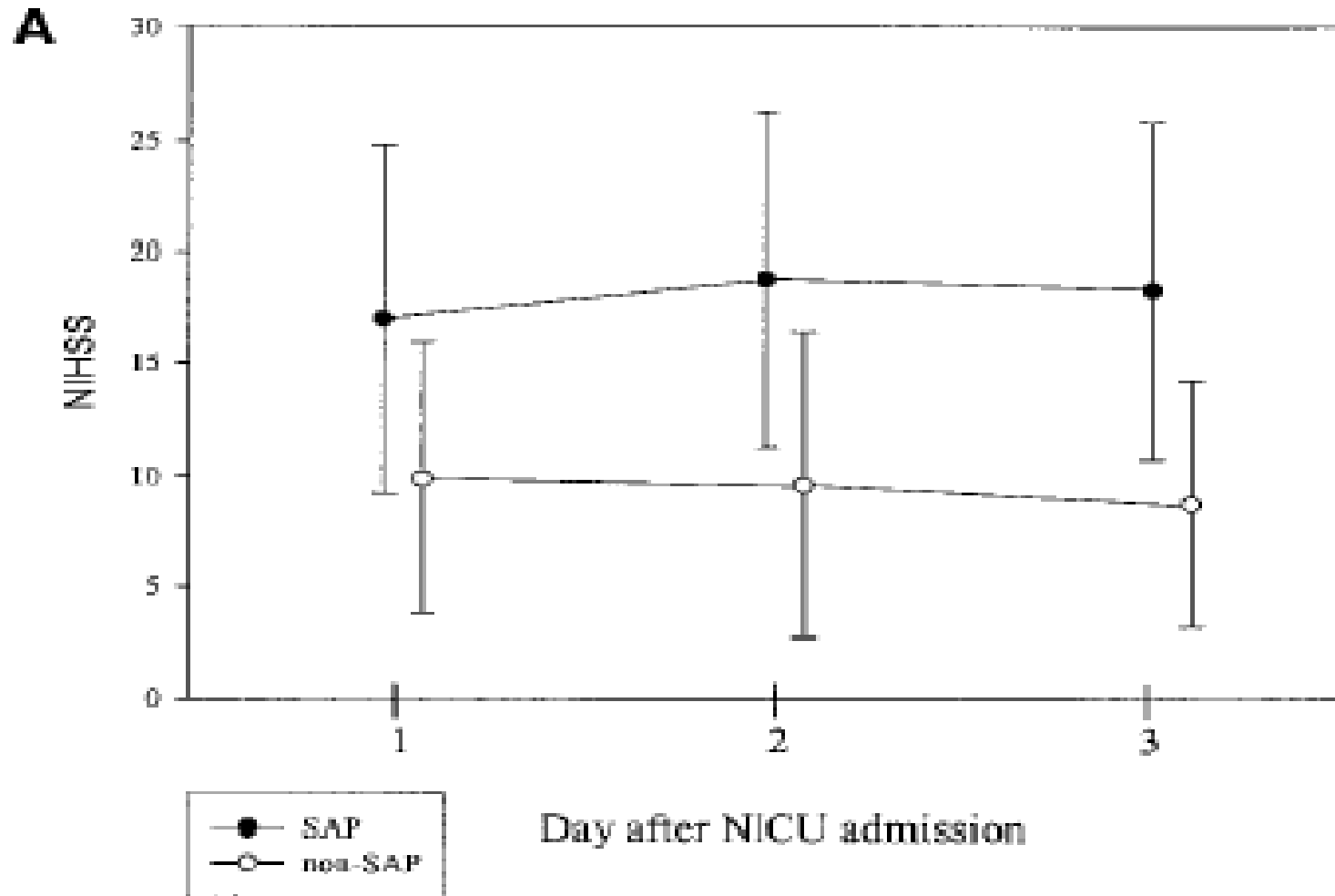
- **Pts. with acute stroke admitted to stroke units (2003 – 2009 yrs. )**
- **(n=13, 721) (欧洲的文献)**
- **25.2% of pts (n=3453) 发生了并发症.**  
**泌尿系感染(UTI): 15.4%**  
**肺炎: 9.0%**

- 肺部感染是急性脑卒中患者最常见的并发症之一,是脑卒中患者病情加重和死亡的主要原因。

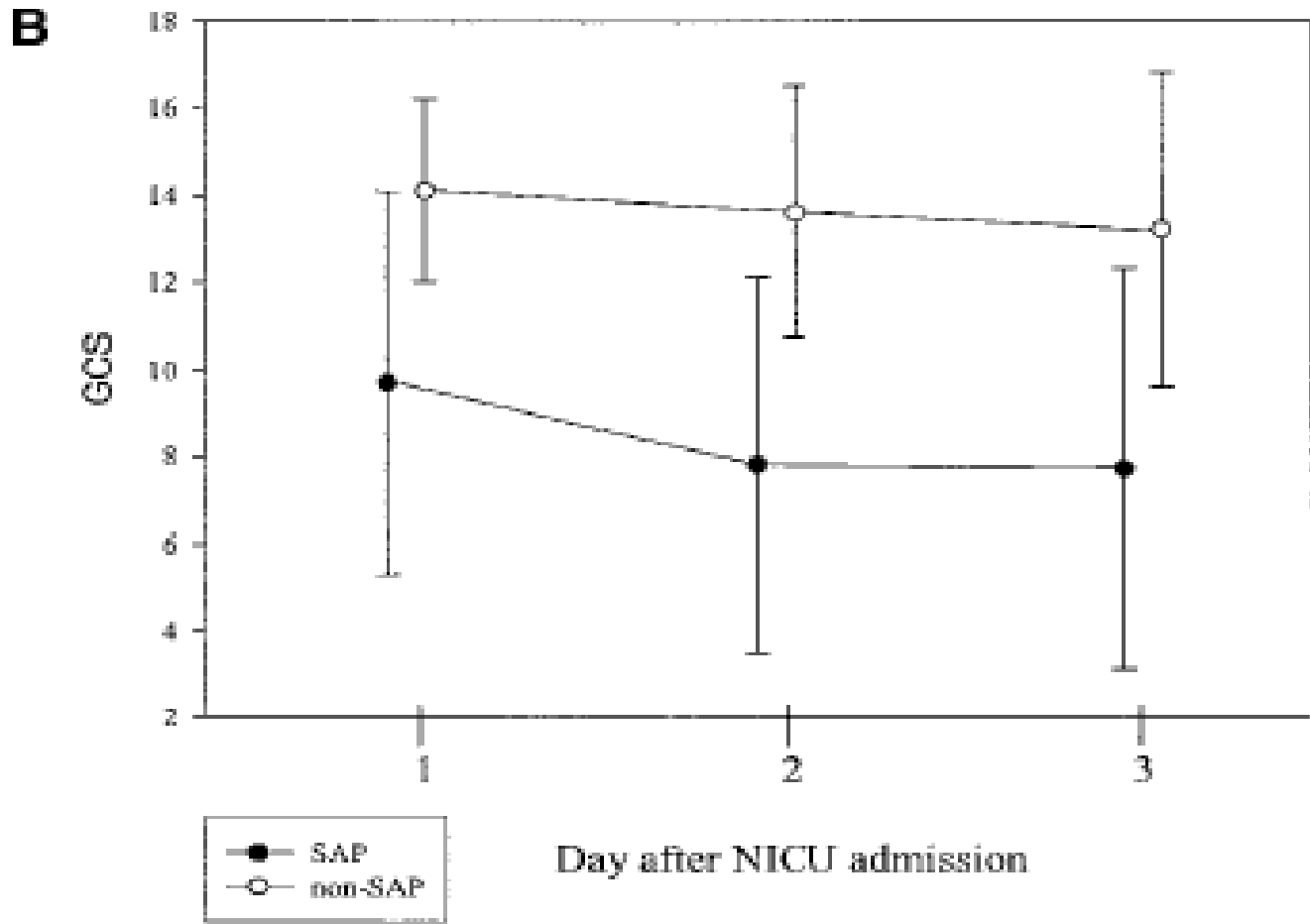


# SAP与无SAP的NIHSS比较

Hilker et al Pneumonia After Acute Stroke in an NICU  
*Stroke*. 2003;34:975-981

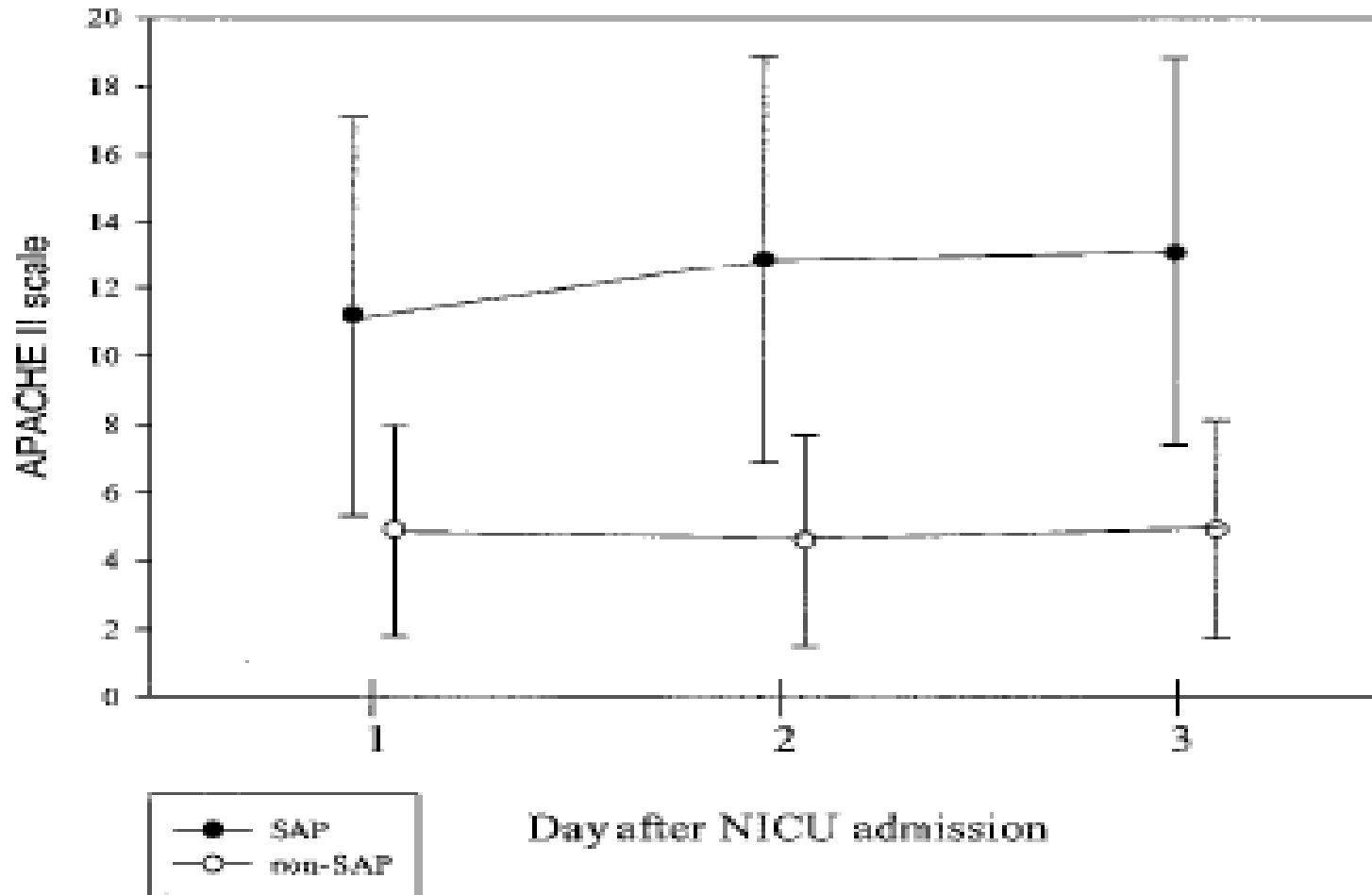


# SAP与无SAP的GCS比较



# SAP与无SAP的APACHE II

C



# Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients

J Crit Care. 2010 Nov 22. [Epub ahead of print]

- 发病率: N=111 31 pts developed pneumonia (28%).

病原: **MRSA 12/31 38.7%**

**MSSA 7/31 22.5%**

慢性肺疾患、脑卒中严重度与**VAP**发病率密切相关。

导致: 机械通气和入住**ICU**的时间延长。

# SAP常见病因

蒋小玲等 实用心脑血管病杂志2010,Vol(18):1011-2  
[ J ]. CMAJ, 2003, 169: 1041 - 1044

- 1、**吞咽困难和误吸——神经源性，**
- 2、**全身免疫功能下降——快速而持久的细胞免疫功能抑制，引起自发性全身性细菌感染和肺炎。**
- 3、**基础营养状态—— Finestone**等报道在脑卒中发生后**2~3周营养不良者约可高达50%。**

# NICU中SAP的高危因素 (N=124)

Stroke. 2003;34:975-981

Patient characteristics	SAP* (n=26)	Non-SAP* (n=98)	RR	95% CI	P†
SAP risk factors					
Dysphagia	14 (53.8)	22 (22.4)	4.74	1.80–12.45	<b>0.000</b>
MV	14 (53.8)	3 (3.1)	7.34	4.13–13.07	<b>0.000</b>
Abnormal chest x-ray	18 (69.2)	29 (29.6)	4.05	1.83–8.95	<b>0.001</b>
Stroke location					
MCA I (<33%)	3 (11.5)	43 (43.9)	0.22	0.07–0.70	<b>0.002</b>
MCA II (33–66%)	2 (7.7)	18 (19.4)	0.43	0.11–1.69	0.188
MCA III (>66%)	8 (30.8)	15 (15.3)	1.95	0.97–3.93	0.071
ACA	0 (0.0)	2 (2.0)	N/A	N/A	0.460
PCA	1 (3.8)	7 (7.1)	0.58	0.90–3.75	0.543
Brain stem	2 (7.7)	6 (6.1)	1.21	0.35–4.23	0.772
Cerebellum	1 (3.8)	4 (4.1)	0.95	0.16–5.69	0.957
Multiple hemispheric stroke‡	4 (15.4)	3 (3.1)	3.04	1.44–6.39	<b>0.016</b>
Multiple vertebrobasilar stroke§	5 (19.2)	0 (0.0)	5.67	3.84–8.35	<b>0.000</b>
Vertebrobasilar stroke	8 (30.8)	10 (10.2)	3.91	1.36–11.28	<b>0.008</b>

# SAP的风险因素（国内报道）

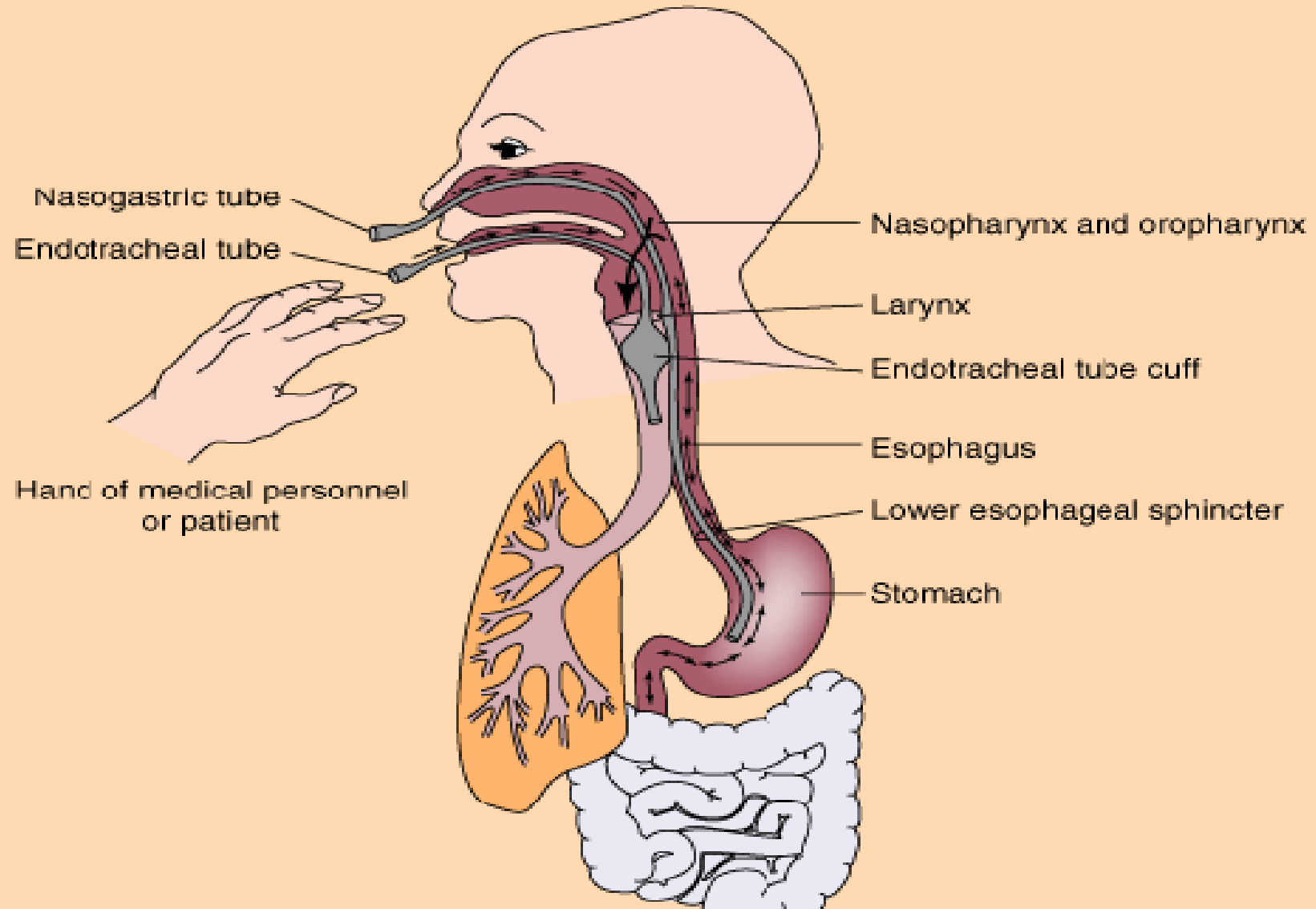
- **1435 pts. 入住NICU (2000. 1 – 2009 .12)**
  - 1、年龄增长一岁，SAP 增加 1.113 倍。**
  - 2、糖尿病患者较非糖尿病增加 1.612倍。**
  - 3、鼻饲较非鼻饲SAP增加4.981倍。**
  - 4、使用H<sub>2</sub>受体阻滞剂SAP增加2.837倍。**
  - 5、先前使用过抗生素较未使用过的SAP增加2.675倍。**

- **6、曾行气管插管或气管切开者SAP 增加 2.980- 2.190倍。**



- **40 %~70 %**的急性卒中患者有吞咽障碍, 其中约半数有误吸的经历。大脑、小脑和脑干卒中都能够损害生理性吞咽。

*Schematic Diagram Depicting the Placement of the Endotracheal Tube*



**Figure 2. Small arrows represent potential routes of colonization; the large arrow represents the route of aspiration of secretions into the lung. Adapted with permission from [13].**

# 蛛网膜下腔出血存在免疫功能低下

Immunodepression after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Stroke. 2011 Jan;42(1):53-8.

- N=16 pts
  - T-lymphopenia
- Impaired lymphocytic/monocytic cytokine secretion
- Decreased monocyte HLA-DR expression
- At day 1, pts with pneumonia showed significantly lower T-cell counts and mitogen-induced interferon- $\gamma$  production.

早期目标性的免疫调理可能降低肺炎的发病率。

# < 50岁和 ≥50岁缺血性脑卒中患者 的感染发生率 (n=1217)

SAGE-Hindawi Access to Research  
Stroke Research and Treatment Volume 2011, Article ID 183256,

<i>Complications</i>	Young patients ( <i>n</i> = 100)	Old patients ( <i>n</i> = 1117)	<i>P</i>
Nasogastric feeding	6 (6.0)	132 (11.8)	.10
Pneumonia	2 (2.0)	118 (10.6)	.003
Urinary tract infection	2 (2.0)	163 (14.6)	<.001
Seizures	4 (4.0)	40 (3.6)	.78

# SAP 组与对照组危险因素比较 (N=136)

Chinese Journal of Practical Nervous Diseases Jan 2008 ,Vol.11(1):49

危险因素	观察组 (SAP)	对照组
吸烟史	31	13
肺部基础疾病	30	10
糖尿病史	36	12
意识障碍	89	32
吞咽障碍	46	23
多处卒中病灶	79	32
气管切开	31	3
机械通气	20	1
使用鼻饲管	66	28
多种危险因素并存	103	21
死亡	29	5

# 急性脑卒中感染部位和病原学

Stroke. 2006;37:461-465

Topography of Infection	n (%)		
Acute bronchial	38 (63)		
Pneumonias	33 (5)		
Urinary tract	13 (22)		
Other locations	6 (10)		
	Cultures		
	Blood n = 45	Urine n = 52	Tracheal Aspirate n = 17
<b>Micro-organisms</b>			
<i>Escherichia coli</i>	1	13	3
<i>Coagulase negative staph.</i>	2	...	...
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	...	...
<i>Streptococcus viridans</i>	1	...	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	...	...	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	...	1	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	...	...	1
<i>Enterobacter spp.</i>	...	...	1
<i>Proteus mirabilis</i>	...	1	...
<i>Klebsiella oxytoca</i>	...	1	...

## 105 例老年卒中病人发生SAP 的相关因素分析

相关因素	例数	发生 SAP 例	发生率 %	$\chi^2$ 值	<i>P</i>
性别 男	72	41	56.9	1.200	0.273
女	33	15	45.5		
免疫功能 正常	38	0	0.0	68.060	<0.001
下降	67	56	83.6		
营养状态 良好	28	0	0.0	54.956	<0.001
中等	39	21	53.8		
不良	38	35	92.1		
呼吸功能障碍 换气功能	51	39	76.5	21.528	<0.001
舌根后坠	28	8	28.6		
其他	26	9	34.6		
吞咽困难 是	73	49	67.1	18.301	<0.001
否	32	7	21.9		
体位 仰卧位	75	48	64.0	12.000	<0.001
45°半卧位	30	8	26.7		
机械通气 是	58	46	79.3	35.131	<0.001
否	47	10	21.3		
无菌环境 是	64	24	37.5	16.509	<0.001
否	41	32	78.0		
频繁吸痰 是	67	44	65.7	11.324	<0.001
否	38	12	31.6		
雾化吸入 是	62	39	62.9	5.570	0.018
否	43	17	39.5		

# 228例SAP的细菌培养结果

孙世中等 武警医学院学报 2011 Vol.20(1):24-26

- 革兰氏阴性杆菌：**158株 69.3%**
  - 肺炎克雷伯菌 **30.3%**
  - 鲍曼不动杆菌 **12.3%**
  - 绿脓杆菌 **9.6%**
- 革兰氏阳性杆菌：
  - 金葡菌 **12.3%**
  - 肺炎链球菌 **7.9%**
  - 溶血链球菌 **3.9%**



# 重型颅脑损伤VAP病原菌的分布构成比(%)

(N=122 例)

Chin J Nosocomiol 2010 Vol. 20 (19)

病原菌	株数	构成比
<b>G<sup>-</sup> 杆菌</b>	<b>227</b>	<b>71.8</b>
鲍氏不动杆菌	65	20.6
铜绿假单胞菌	59	18.7
肺炎克雷伯菌	40	12.7
大肠埃希菌	25	7.9
嗜麦芽寡养单胞菌	9	2.8
阴沟肠杆菌	7	2.2
产气肠杆菌	6	1.9
其他非发酵菌属	10	3.1
其他肠杆菌属	6	1.9
<b>G<sup>+</sup> 球菌</b>	<b>50</b>	<b>15.8</b>
金黄色葡萄球菌	28	8.9
表皮葡萄球菌	11	3.5
溶血葡萄球菌	1	0.3
肠球菌属	10	3.1
<b>真菌</b>	<b>39</b>	<b>12.4</b>
白色假丝酵母菌	30	9.5
其他真菌	9	2.9

## 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

表2 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍氏不动杆菌(n=65)		铜绿假单胞菌(n=59)		肺炎克雷伯菌(n=40)		大肠埃希菌(n=25)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
阿莫西林/克拉维酸	55	84.6	...	...	16	40.0	13	52.0
氨苄西林/舒巴坦	23	35.4	...	...	15	37.5	18	72.0
头孢呋辛	65	100.0	...	...	19	47.5	14	56.0
氨曲南	32	49.2	24	40.7	12	30.0	7	28.0
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	23	35.4	52	88.1	26	65.0	23	92.0
环丙沙星	27	41.5	25	42.4	17	42.5	16	64.0
左氧氟沙星	26	40.0	24	40.7	15	37.5	14	56.0
哌拉西林	26	40.0	19	32.2	26	65.0	19	76.0
哌拉西林/他唑巴坦	18	27.7	15	25.4	11	27.5	7	28.0
庆大霉素	27	41.5	19	32.2	9	22.5	11	44.0
阿米卡星	27	41.5	19	32.2	8	20.0	6	36.0
四环素	26	40.0	54	91.5	18	45.0	23	92.0
头孢噻肟	26	40.0	32	54.2	18	45.0	13	52.0
头孢他啶	26	40.0	17	28.8	18	45.0	13	52.0
头孢唑酮/舒巴坦	8	12.3	8	13.6	7	17.5	7	28.0
头孢吡肟	18	27.7	15	25.4	9	22.5	9	36.0
亚胺培南	8	12.3	13	22.0	0	0.0	0	0.0
美罗培南	8	12.3	12	20.3	0	0.0	0	0.0

- 研究发现,34 %的急性卒中患者住院前已有口咽部**G-** 杆菌定植。
- 引起肺炎的细菌和口咽部定植菌高度一致,提示自身菌群可能是呼吸道定植菌的主要来源。

## 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=28)		表皮葡萄球菌 (n=11)		肠球菌属 (n=10)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
青霉素	28	100.0	11	100.0	7	70.0
红霉素	18	64.3	6	54.5	7	70.0
四环素	15	53.6	4	36.4	4	40.0
呋喃妥因	6	21.4	2	18.2	4	40.0
左氧氟沙星	13	46.4	6	54.5	6	60.0
环丙沙星	13	46.4	6	54.5	6	60.0
克林霉素	18	64.3	4	36.4	2	20.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0	0	0.0
氨苄西林	15	53.6	6	54.5	7	70.0
替考拉宁	0	0.0	0	0.0	0	0.0
复方新诺明	19	67.9	5	45.5	6	60.0
头孢吡肟	12	42.9	5	45.5	6	60.0
苯唑西林	15	53.6	8	72.7	---	---
头孢西丁	13	46.4	7	63.6	---	---
利福平	6	21.4	2	18.2	---	---
克拉霉素	18	64.3	5	45.5	---	---
阿莫西林/克拉维酸	17	60.7	4	36.4	---	---
庆大霉素	12	42.9	2	18.2	---	---
头孢唑林	11	39.3	6	54.5	---	---
亚胺培南	10	35.7	4	36.4	---	---
高浓度庆大霉素	---	---	---	---	4	40.0
高浓度链霉素	---	---	---	---	4	40.0

误吸也有可能是气管插管的结果,因为气管插管可阻止声带的开放,干扰咳嗽,导致呼吸道分泌物增加和口腔分泌物聚集。

**SAP**细菌定植、误吸和机体抵抗力减弱构成了**SAP** 发病机制中的重要环节。

发现多数革兰阴性菌呈现多药耐药现象,分离率排首位的鲍氏不动杆菌仅对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟有较好的敏感性(耐药率**12.3%~27.7%**)。

对常用的三代头孢及氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药率**> 40.0%**。

对常用的头孢噻肟、氨曲南、氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药率**> 40.0 %**,可能与产生 $\beta$ -内酰胺酶、外膜通透性下降及青霉素结合蛋白位点的改变有关。

- 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、氨曲南、氨基糖苷类较敏感(耐药率**0~30.0%**)，
- 大肠埃希菌仅对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/唑巴坦、亚胺培南、美罗培南较敏感(耐药率**0~28.0%**)。
- 革兰阳性球菌对替考拉宁和万古霉素**100%**敏感，对其他抗菌药物耐药较严重。



肺炎克雷伯菌产**ESBLs** 阳性: **45.0 %**,

大肠埃希菌产**ESBLs** **52.0 %**。

**ESBLs** 是细菌对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物产生耐药的主要机制。

**ESBLs** 可通过接合、转导和转移方式在菌株间传播,具有潜在危险性。

葡萄球菌属中**MRSA** 占**46.4 %**, **MRSE** 占**63.6 %**。

对临床上怀疑有感染的患者,尽早作痰培养明确病原菌,对高度怀疑多药耐药菌(**MDR**) 感染的病例,最好选用联合用药,待药敏结果出来后再调整抗感染方案。

Van Nieumenhoven CA, Buskens E, Bergmans DC, et al.  
Crit CareMed, 2004, 32 (1) :  
126 - 130

- 口咽部定植菌在**VAP**发病机制中起关键作用。大部分细菌来源于口咽部常住菌[ 19 ],应用机械通气患者**24 h**内**85%**的吸气管道被来自患者口咽部的细菌污染,并随痰等进入下呼吸道,成为肺部感染的原因之一。

口咽部细菌定植是导致VAP发病的主要原因,做好口咽部护理,具有特别重要的意义,其目的在于减少或控制口咽部细菌定植,从而预防或减轻VAP的发生。

# **The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke Study**

*Stroke*. 2005;36:1495-1500

## **The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke (ESPIAS)**

随机、双盲、安慰剂对照的研究:N=136 pts

**N=67 pts levofloxacin (500mg/100 mL/d, 3 dys)**

**N=69 pts placebo (0.9% physiological serum) in addition to optimal care.**

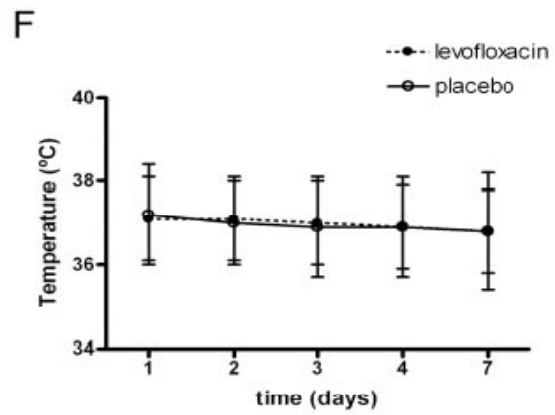
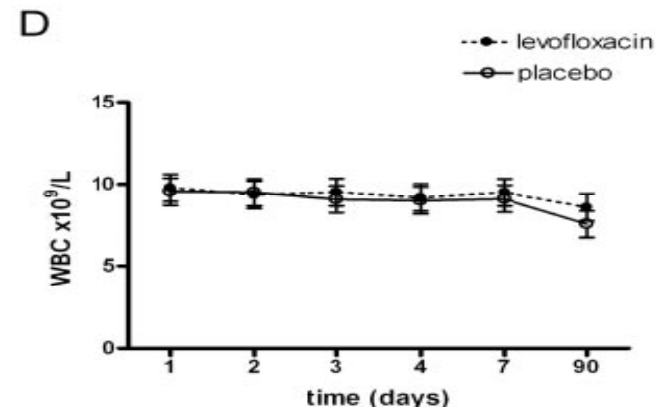
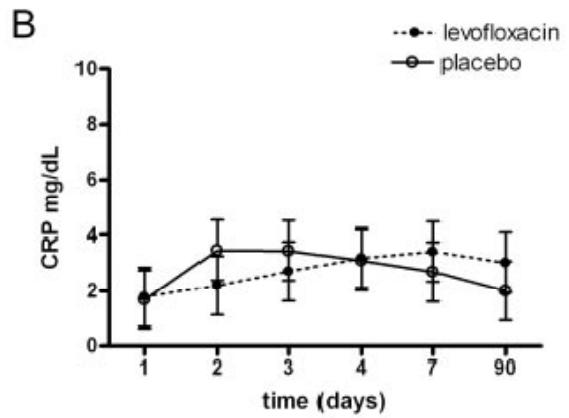
观察指标：

**The incidence of infection at day 7 after stroke.**

**The mortality at day 90.**

结论:

**Prophylactic administration of levofloxacin is not better than optimal care for the prevention of infections in patients with acute stroke.**



# 卒中相关性肺炎与营养支持

目前国内外对脑卒中患者行肠内营养支持主要采用经鼻胃管途径。

有研究表明与经口进食者相比,经鼻胃管进食者 **SAP** 的发生率显著降低。然而,也有相反的证据表明鼻胃管喂饲更易造成误吸、反流;经鼻空肠管进食者理论上认为导管通过幽门进入十二指肠或空肠,可使反流与误吸的发生率降低。

# SAP的临床治疗

- 入院时即评价患者的吞咽功能，存在球麻痹的患者，应留置鼻饲管。
- 保持口腔卫生和呼吸通畅，吸引声门下分泌物，缩短人工气道留置和机械通气时间。
- 对预防性应用抗生素严格把握指征，预防机会菌感染和二重感染
- 勤洗手(医护人员、亲友)，预防交叉感染。
- 增强营养，提高患者免疫能力。
- 培养和涂片（气管、血液和尿液），适当的抗生素治疗
- 保持良好体位和早期康复是预防治疗的一部分。

谢谢

