

892 例重症颅脑损伤患者术后继发肺部感染的病原菌分布及危险因素分析

刘兆玮¹, 马科², 胡景玉¹, 李庆禄^{1*} (1.哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000; 2.河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

摘要: 目的 探讨医院住院重症颅脑损伤患者术后继发肺部感染的病原菌分布及危险因素。方法 收集哈励逊国际和平医院收治的 892 例重症颅脑损伤术后发生肺部感染的患者临床资料作为感染组, 回顾性分析送检的痰标本病原菌的分布及耐药性; 并同时选取 120 例颅脑损伤并开颅手术后未出现肺部感染并发症的患者资料作为未感染组, 比较 2 组的生理指标与相关临床指标, 分析其发生肺部感染的危险因素。结果 病原菌中革兰阴性杆菌为主 796 株(89.2%), 以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主; 革兰阳性球菌 84 株(9.4%), 以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主; 真菌 12 株(1.4%)。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率分别为 37.1%和 60.2%。革兰阳性球菌未发现耐万古霉素、替加环素和利奈唑胺的菌株。单因素分析显示, 肺部基础疾病、3 种以上抗菌药物的使用、昏迷时间>24 h、机械性通气和吸烟史为颅脑损伤后继发肺部感染的危险因素。多因素分析显示, 昏迷时间>24 h($OR=2.436$, 95% CI : 1.165~5.321, $P=0.04$)和机械通气($OR=2.720$, 95% CI : 1.343~6.986, $P=0.02$)为肺部感染的独立危险因素。结论 医院住院重症颅脑损伤患者术后肺部感染病原菌以革兰阴性菌为主, 病原菌耐药情况不容乐观, 颅脑损伤继发肺部感染的危险因素较多。

关键词: 颅脑损伤后肺部感染; 病原菌分布; 耐药性监测; 危险因素分析

中图分类号: R969.9

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)24-3072-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.24.014

引用本文: 刘兆玮, 马科, 胡景玉, 等. 892 例重症颅脑损伤患者术后继发肺部感染的病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(24): 3072-3075.

Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Risk Factors of Secondary Pulmonary Infection in 892 Patients with Severe Craniocerebral Injury After Operation

LIU Zhaowei¹, MA Ke², HU Jingyu¹, LI Qinglu^{1*} (1.Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China; 2.The First Affiliated Hospital of Hebei Northern College, Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACTS: OBJECTIVE To investigate the distribution and risk factors of secondary pulmonary infection in hospitalized patients with severe craniocerebral injury. **METHODS** The clinical data of 892 patients with pulmonary infection after severe craniocerebral injury treated in Harrison International Peace Hospital were collected as infection group. The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in sputum samples were analyzed retrospectively. At the same time, 120 patients with craniocerebral injury and no complications of pulmonary infection after craniotomy were selected as the uninfected group. The physiological indexes and related clinical indexes of the two groups were compared, and the risk of pulmonary infection was analyzed. **RESULTS** The pathogenic bacteria were 796 strains of gram-negative bacillus(89.2%), *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Bacillus baumann* were the main pathogens; 84 gram-positive cocci(9.4%), *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* were the main pathogens; 12 fungi(1.4%). The rates of resistance to imipenem by *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus baumann* were 37.1% and 60.2% respectively. Gram-positive cocci did not find strains resistant to vancomycin, tegacycline and linezolid. Univariate analysis showed pulmonary basic disease, use of more than three antibiotics, coma time >24 h, mechanical ventilation and smoking history were the risk factors of secondary pulmonary infection after craniocerebral injury. Multivariate analysis showed that coma time >24 h($OR=2.436$, 95% CI : 1.165~5.321, $P=0.04$) and mechanical ventilation($OR=2.720$, 95% CI : 1.343~6.986, $P=0.02$) were independent risk factors for pulmonary infection. **CONCLUSION** Gram-negative bacteria are the main pathogenic bacteria in postoperative pulmonary infection in

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20170795)

作者简介: 刘兆玮, 女, 副主任技师 Tel: 15003181229 E-mail: 15003181229@163.com *通信作者: 李庆禄, 男, 主任技师 Tel: 15503188199 E-mail: lqlyyy@126.com

hospitalized patients with severe craniocerebral injury. Drug resistance of pathogenic bacteria is not optimistic. There are many risk factors for secondary pulmonary infection in patients with craniocerebral injury.

KEYWORDS: pulmonary infection after craniocerebral injury; distribution of pathogenic bacteria; monitoring of drug resistance; analysis of risk factors

颅脑损伤是指颅内血肿、脑干损伤、颅底骨折或者广泛脑挫裂伤,多见于外力所致的一种神经外科常见的急危重症。由于病情较重甚至处于昏迷状态,以至于呼吸道内的分泌物得不到及时的清理,进而使呼吸道内的正常菌群向肺部移动转移,引起患者的肺部病原菌感染。同时临床治疗多数采用侵入性治疗,如气管切开、气管插管、使用呼吸机等操作,使呼吸道的屏障功能丧失^[1],使病原菌向下移动至肺部,从而引发肺部感染^[2],肺部感染率>34.0%^[3],严重者可造成呼吸衰竭和休克,而且会加重病情发展,甚至引起死亡^[4]。

因此,本研究对重症颅脑损伤术后继发肺部感染患者的病原菌种类、耐药特点及危险因素进行细致的分析,为颅脑损伤后早期肺部感染预警与诊疗提供参考依据,同时为临床早期经验用药的选择提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取衡水哈励逊国际和平医院 2015 年 12 月—2018 年 12 月神经外科收治的颅脑损伤开颅手术后继发肺部感染的患者 892 例作为感染组,查阅患者的相关临床资料,主要包括患者年龄、性别、致病原因、糖尿病史、高血压史、吸烟史、蛋白检测值、降钙素原检测值、激素应用、抗菌药物使用、肺部基础疾病、昏迷的时间、机械通气情况、导尿置管和鼻饲。其中男性 591 例,女性 301 例,年龄 21~75 岁,平均(48.3±26.9)岁。同时选取神经外科收治的颅脑损伤术后未出现肺部感染的患者资料 120 例作为未感染组。

1.2 肺部感染诊断标准

①呼吸系统症状如咳嗽、痰多、脓痰、呼吸加快等;②发热,体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;③血常规检查白细胞升高;④肺部听诊可闻干湿啰音;⑤肺部 X 线片见小片状阴影或胸部 CT 见片状阴影;⑥痰培养中培养出致病菌;⑦气管切开或插管,误吸、肺水肿、肺不张、休克、手术麻醉、创面侵袭性感染、化脓性血栓性静脉炎。依据卫生部 2001 年颁布的感染诊断标准,至少具备其中 4 项者可诊

断为并发肺部感染。

1.3 研究方法

采用回顾性分析方法,收集符合入组标准的颅脑损伤术后继发肺部感染患者的病历资料,总结分析患者痰标本的病原菌分布及耐药性。所有病原菌均采用法国 VITKE 2-Compact 全自动细菌药敏分析仪进行鉴定及药敏试验。药敏结果判读标准遵循 CLSI 2016 指南,数据结果采用 WHONET 5.6 软件进行分析。比较感染组与未感染组的生理指标与相关临床指标,分析其肺部感染的危险因素。

1.4 统计学分析

采用 WHONET 5.6 软件对药敏试验结果进行分析,采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,多因素分采用 Logistic 多元回归分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

共收集神经外科患者颅脑术后发生肺部感染病原菌 892 株,均来自痰标本,其中革兰阴性杆菌 796 株(89.2%),以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主;革兰阳性球菌 84 株(9.4%),以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主;真菌 12 株(1.4%)。病原菌的分布与最近国内报道相似^[5-6]。结果见表 1。

2.2 耐药性分析

肺炎克雷伯菌对丁胺卡那霉素的耐药率最低为 1.8%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为 2.4%,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率分别为 37.1%和 60.2%,结果见表 2。革兰阳性球菌未发现耐万古霉素、替加环素和利奈唑胺的菌株。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 100%,对红霉素的耐药率为 73.6%,对克林霉素的耐药率为 79.3%,病原菌的耐药谱与最近国内报道相似^[5-6]。结果见表 3。

2.3 颅脑损伤后出现肺部感染单因素分析

对 2 组患者临床资料进行比较分析,分析其肺部感染的危险因素。比较发现肺部基础疾病、3 种

以上抗菌药物的使用、昏迷时间>24 h、机械性通气和吸烟史5项为颅脑损伤后继发肺部感染的危险因素,比较2组中的差异项具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 颅脑损伤发生肺部感染病原菌2015—2018年的分布情况及其构成比

Tab. 1 Distribution of the pathogens of pulmonary infection in the patients with craniocerebral injury from 2015 to 2018 and its composition ratio

菌种	2015年 (189株)	2016年 (254株)	2017年 (233株)	2018年 (216株)
革兰阴性杆菌	168(88.9)	225(88.6)	204(87.5)	199(92.1)
肺炎克雷伯菌	73(38.6)	103(40.6)	79(33.9)	84(39.0)
铜绿假单胞菌	43(22.8)	57(22.4)	47(20.2)	39(18.1)
鲍曼不动杆菌	16(8.5)	19(7.5)	42(18.0)	21(9.7)
大肠埃希菌	13(6.9)	11(4.3)	11(4.7)	15(6.9)
嗜麦芽窄食假单胞菌	8(4.2)	17(6.7)	13(5.6)	21(9.7)
产气肠杆菌	9(4.8)	7(2.8)	8(3.4)	14(6.5)
其他	6(3.2)	11(4.3)	4(1.7)	5(2.3)
革兰阳性球菌	17(9.0)	28(11.0)	24(10.3)	15(6.9)
金黄色葡萄球菌	11(5.8)	16(6.3)	18(7.7)	8(3.7)
肺炎链球菌	6(3.2)	12(4.7)	6(2.6)	7(3.2)
真菌	4(2.1)	1(0.4)	5(2.2)	2(0.9)

表2 革兰阴性杆菌对主要抗菌药物的耐药性分析

Tab. 2 Analysis of resistance of gram-negative bacilli to major antibiotics

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (n=339)		铜绿假单胞菌 (n=186)		鲍氏不动杆菌 (n=98)	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
哌拉西林	179	52.8	92	49.5	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	25	7.4	67	36.0	—	—
头孢吡辛钠	135	39.8	—	—	—	—
头孢曲松	112	33.0	—	—	96	98.0
头孢他啶	57	16.8	74	39.8	53	54.1
头孢吡肟	44	13.0	81	43.6	56	57.1
庆大霉素	71	20.9	51	27.4	46	46.9
妥布霉素	13	3.8	82	44.1	48	49.0
亚胺培南	8	2.4	69	37.1	59	60.2
美洛培南	8	2.4	55	29.6	—	—
左旋氧氟沙星	32	9.4	21	11.3	48	49.0
环丙沙星	35	10.3	19	10.2	49	50.0
丁胺卡那霉素	6	1.8	27	14.5	28	28.6
呋喃妥因	49	14.5	154	82.8	98	100.0
复方新诺明	78	23.0	171	91.9	41	41.8
氨曲南	81	23.9	89	47.9	—	—

表3 革兰阳性球菌对主要抗菌药物的耐药性分析

Tab. 3 Analysis of resistance of gram-positive cocci to major antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=53)		肺炎链球菌(n=31)	
	株数	耐药性/%	株数	耐药性/%
利福平	7	13.2	—	—
苯唑西林	15	28.3	—	—
克林霉素	42	79.3	—	—
青霉素	53	100.0	0	0
左氧氟沙星	7	13.2	4	12.9
呋喃妥因	6	11.3	—	—
万古霉素	0	0	0	0
莫西沙星	7	13.2	2	6.5
环丙沙星	7	13.2	2	6.5
红霉素	39	73.6	—	—
替加环素	0	0	—	—
利奈唑胺	0	0	0	0
头孢曲松	—	—	7	22.6
头孢噻肟	—	—	6	19.4

表4 重症颅脑损伤术后肺部感染患者的危险因素分析

Tab. 4 Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with severe craniocerebral injury after operation

指标	感染组 892例	未感染组 120例	χ^2/t	P值
年龄	48.3±26.9	42.9±16.1	2.006	>0.05
性别/男性(%)	591(66.3)	59(61.5)	2.013	>0.05
糖尿病、高血压/例(%)	321(35.8)	29(30.2)	2.121	>0.05
降钙素原>2 ng·mL ⁻¹ /例(%)	479(53.7)	35(36.5)	2.103	>0.05
低蛋白血症/例(%)	267(29.9)	24(25.0)	2.145	>0.05
应用激素/例(%)	466(52.2)	36(37.5)	2.109	>0.05
肺部基础疾病/例(%)	359(40.2)	16(16.6)	3.172	<0.05
3种以上抗菌药物的使用/例(%)	734(82.3)	32(33.3)	6.154	<0.05
昏迷时间>24 h/例(%)	685(76.8)	21(21.9)	4.126	<0.05
机械性通气/例(%)	677(75.9)	37(38.5)	3.521	<0.05
吸烟史/例(%)	298(33.4)	15(15.6)	2.150	<0.05
导尿管/例(%)	568(63.7)	42(43.8)	2.023	>0.05
鼻饲/例(%)	411(46.1)	39(40.6)	2.001	>0.05

2.4 颅脑损伤后出现肺部感染多因素分析

将单因素分析差异有统计学意义的变量进行Logistic回归分析,筛选出肺部感染独立危险因素为:昏迷时间>24 h($OR=2.436$, 95%CI: 1.165~5.321, $P=0.04$)和机械通气($OR=2.720$, 95%CI: 1.343~6.986, $P=0.02$)。

3 讨论

目前,关于颅脑损伤继发肺部感染的危险因素的文献报道较多,肺部感染的危险因素主要包括年龄、入院时间、机械性通气、气管切开、昏

迷时间长短、低蛋白血症,肺部基本疾病、置管情况、吸烟史及抗菌药物的使用等因素。笔者前期对入组的患者临床特征进行回顾性分析发现:肺部基础疾病、3种以上抗菌药物的使用、昏迷时间>24 h、机械性通气和吸烟史均为颅脑损伤后继发肺部感染的危险因素,与周岩方、江涛等^[7-8]的相关报道相似。机械性通气及气管切开插管的时间每增加1 d,患者肺部感染性便增加1%~3%左右,气管切开的患者呼吸道黏膜直接暴露于空气中,使细菌有机可乘,因此对机械通气及气管切开插管的患者在后期要予以重视,是肺部感染的主要危险因素^[9-12]。颅脑损伤的患者多数处于昏迷伴意识障碍,昏迷时间越长,导致呼吸道内的杂物不能正常吐出,痰液堆积,容易导致细菌向肺部移动引起肺部感染,使肺部感染率升高,与孟晓彬、王冬梅等^[13-14]早期的报道一致。最近杜伟娴等^[15]报道3种以上抗菌药物的长期联合使用容易引起二重性感染,同时容易筛出多重耐药菌,增加了医院获得性多重耐药菌肺部感染的机会。本研究也显示多种抗菌药物联合使用是继发肺部感染的危险因素。有过吸烟史和慢性肺部疾病的患者出现合并肺部感染的风险增加0.76倍,可能与患者之前已经有肺部的损伤有关,也是危险因素之一。多因素Logistic回归分析发现,肺部感染独立危险因素为昏迷时间>24 h和机械通气,与国内相关报道大致相同^[16]。因此建议临床从昏迷时间、气管切开病程、抗菌药物的合理使用、肺部基础疾病等各方面针对性地干预,以预防及减少肺部疾病的发生。

综上所述,重症颅脑损伤患者术后继发肺部感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,对碳青霉烯类药物的耐药率较高,临床应密切关注其病原菌的分布及耐药谱的变迁,合理用药。同时发生肺部感染的相关危险因素较多,临床应根据这些危险因素采取目标监测和干预,降低肺部感染率和病死率。

REFERENCES

- [1] FENG M, CHEN T J, RUI X Y. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in pulmonary infection in patients with craniocerebral injury [J]. Chin J Hosp Inf Med(中华医院感染学杂志), 2015, 25(4): 799-801.
- [2] CORITSIDIS G, DIAMOND N, RAHMAN A, et al. Hypertonic saline infusion in traumatic brain injury increases the incidence of pulmonary infection [J]. J Clin Neurosci, 2015,

- 22(8): 1332-1337.
- [3] CHENG G L, SUN A H, ZHAN L. Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with brain injury [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2014, 24(7): 1745-1749.
- [4] JIANG C C, LONG L S, XIN Z C, et al. Multivariate analysis of pulmonary infection after craniocerebral injury [J]. J Traum Surg(创伤外科杂志), 2014, 16(3): 208-211.
- [5] ZHANG Y Q, JIA J M. Analysis of pathogenic bacteria of pulmonary infection in patients with severe craniocerebral injury undergoing tracheotomy [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2014, 24(15): 3796-3798.
- [6] YANG Z M, YIN Z M. Detection of pathogenic bacteria and analysis of drug resistance in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage complicated with pulmonary infection after operation [J]. J Clin Lung(临床肺科杂志), 2013, 18(7): 1343-1345.
- [7] ZHOU Y F, YANG M, LIU L, et al. Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with severe craniocerebral injury [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2014, 24(10): 2525-2527.
- [8] JIANG T. Risk factors and prevention measures of severe craniocerebral injury complicated with pulmonary infection in ICU [J]. J Qiqihar Med Coll(齐齐哈尔医学院学报), 2013, 34(18): 2702-2703.
- [9] HE Z H, PENG H T, ZENG G, et al. Monitoring of drug resistance of pathogenic bacteria in pulmonary infection after craniotomy in patients with traumatic brain injury [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2015, 25(24): 5615-5617.
- [10] CAI W, LIU B H, NIE W C. Analysis of pathogenic bacteria in 36 patients with severe craniocerebral injury with pulmonary infection [J]. Heilongjiang Med(黑龙江医学), 2014, 38(12): 1356-1357.
- [11] LU C Y, WANG B, WU Y T, et al. Analysis of pathogenic bacteria and susceptible factors of pulmonary infection in patients after emergency craniotomy [J]. Chin J Pathogenic Biol(中国病原生物学杂志), 2016, 11(10): 931-936.
- [12] MOU N, SUN J Y, CHEN H J, et al. Analysis of risk factors of Acinetobacter baumannii secondary to postoperative pulmonary infection in patients with severe craniocerebral injury [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(5): 740-743.
- [13] MENG X B, WANG Z R, WANG Y Z, et al. Analysis of pulmonary infection risk factors in elderly patients with acute stroke [J]. Chin J Hosp Infect(中华医院感染学杂志), 2013, 23(19): 4637-4639.
- [14] WANG D M, TANG W, XIE J. Analysis of related factors of pulmonary infection after tracheotomy in patients with severe craniocerebral injury [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2015, 25(17): 4020-4022.
- [15] DU W X, LUO H, CHEN M Q, et al. Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with craniocerebral injury after tracheotomy [J]. Qilu Nursing J(齐鲁护理杂志), 2017, 23(24): 48-50.
- [16] WEI H L, HUANG G F. Analysis of pathogenic bacteria and drug resistance of secondary pulmonary infection after craniotomy [J]. Chin J Hosp Infect Med(中华医院感染学杂志), 2011, 21(5): 992-995.

收稿日期: 2019-04-02

(本文责编: 李艳芳)