

颅脑外伤合并肺炎 755 例临床分析

徐建仙, 蔡珊

中南大学湘雅二医院, 长沙 410011

摘要:目的 探讨颅脑外伤患者发生肺炎的危险因子和感染病原菌的分布及耐药性。方法 回顾性总结 2011 年 1 月至 2012 年 6 月收治的颅脑外伤患者临床特征、下呼吸道病原菌分离及药敏结果。结果 2406 例颅脑外伤患者中合并肺炎者 755 例(31.4%)。logistic 回归分析显示肺炎的发生与格拉斯哥昏迷评分、休克、气管插管(切开)、机械通气时间、留置胃管、留置导尿管、误吸等因素相关($P < 0.05$)。共分离致病菌 1821 株,主要 G⁻ 菌为铜绿假单胞菌、不动杆菌、克雷伯菌、大肠埃希菌,主要 G⁺ 菌为葡萄球菌、肠球菌、链球菌。主要 G⁻ 菌仅对碳青霉烯类抗生素美罗培南耐药率较低,葡萄球菌对万古霉素及替考拉宁均未检出耐药株,耐药率较低的抗生素还包括利奈唑胺、多西环素及加替沙星。结论 颅脑外伤患者肺炎发生率高,其相关因素较多,主要致病菌存在严重的耐药性,值得临床高度重视。

关键词: 颅脑外伤;肺炎;耐药性

颅脑外伤是神经外科常见病及急危重症。在抢救过程中进行的侵入性操作加之治疗创伤时使用广谱抗生素、激素及脱水剂,极易引发院内感染,尤其是肺炎,给治疗带来极大困难,影响患者预后^[1]。因此,有必要探讨引起颅脑外伤患者发生肺炎的危险因子及和引起感染的菌群分布及耐药性,以便做好防控工作,提高救治成功率。本文对我院 2011,1 月~2012,6 月住院的颅脑外伤患者资料进行回顾性总结,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011,1 月~至 2012,6 月本院(包括神经外科、急救危重医学科及其它相关科室)收治的颅脑外伤患者 2406 例,其中男性 1458 例,女性 948 例,年龄 1 岁~96 岁,平均年龄(46.2 ± 12.5)岁。交通事故致伤 1783 例,坠落伤 422 例,其他原因 201 例。肺炎诊断标准以中华医学会呼吸病学分会社区获得性肺炎及医院获得性肺炎诊断和治疗指南为依据^[2,3]。

1.2 调查指标

对所有研究对象资料进行回顾性分析,内容包括性别、年龄、心肺基础疾病、格拉斯哥昏迷评分、休克、气管插管(切开)、机械通气时间、血糖、全麻

手术、留置胃管、留置导尿管、误吸、急性肾功能衰竭、低蛋白血症、抗生素的应用等相关因素。

1.3 病原菌培养、鉴定及药敏实验

留取合格痰标本及支气管吸取物,将标本分别接种于血琼脂平板,35℃ 24 小时培养,分离纯菌,TDR-200B 微生物分析仪鉴定到菌种。相同患者同一次住院期间分离到的相同菌株不重复计入。药敏分析采用纸片扩散法(K-B 法)或琼脂稀释法,参照《全国临床检验操作规程》进行。抗生素纸片购于北京天坛药品生物技术公司。药敏结果判定参照美国 NCCLS/CLSI 实验室标准。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠杆菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 由卫生部临床检验中心提供。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 17、WHONET 5.4 等软件进行分析处理。多因素分析采用 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅脑外伤患者发生肺炎的相关因素分析

2406 例颅脑外伤患者中合并肺炎者 755 例(31.4%)。以是否发生肺炎(发生为 1,不发生为 0)为因变量,以性别、年龄、心肺基础疾病、格拉斯

收稿日期:2013-03-06;修回日期:2013-04-22

作者简介:徐建仙(1977-),女,主治医师,在读硕士,主要从事呼吸系统疾病基础与临床研究。

通讯作者:蔡珊(1970-),女,副教授,医学博士,硕士生导师,主要从事呼吸系统疾病基础与临床研究。

哥昏迷评分、休克、气管插管(切开)、机械通气时间、血糖、全麻手术、留置胃管、误吸、急性肾功能衰竭、低蛋白血症、应用抗生素等因素为自变量,进行 logistic 回归分析,结果显示颅脑外伤患者肺炎的发生与格拉斯哥昏迷评分、休克、气管插管(切开)、机械通气时间、留置胃管、留置导尿管、误吸等因素相关($P < 0.05$),而与性别、年龄、心肺基础疾病、血糖、全麻手术、急性肾功能衰竭、低蛋白血症、应用抗生素等因素的相关性并无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 病原菌分布

755 例合并肺炎患者下呼吸道标本中共培养分离致病菌 1821 株,检出较多的 G⁻ 菌为铜绿假单胞菌、不动杆菌、克雷伯菌、大肠埃希菌,检出较多的 G⁺ 菌为葡萄球菌、肠球菌、链球菌(表 1)。

2.3 药敏结果

检出率前五位的细菌均存在严重的耐药性。铜绿假单胞菌仅对碳青霉烯类抗生素美罗培南耐药率较低。不动杆菌、克雷伯菌、大肠埃希菌除美

罗培南外,耐药率较低的抗生素还包括头孢哌酮/舒巴坦、加替沙星、磷霉素。主要 G⁺ 球菌——葡萄球菌属对万古霉素及替考拉宁均未检出耐药株,耐药率较低的抗生素还包括利奈唑胺、多西环素及加替沙星(表 2)。

表 1 1821 株下呼吸道病原菌的构成比

病原菌	菌株数	构成比(%)
铜绿假单胞菌	480	26.4
葡萄球菌	332	18.2
不动杆菌	286	15.7
克雷伯菌	219	12.0
大肠埃希菌	215	11.8
真菌	96	5.3
肠杆菌	65	3.6
枸橼酸杆菌	40	2.2
沙雷菌	24	1.3
肠球菌	21	1.2
链球菌	17	0.9
其它	26	1.4
总计	1821	100.0

表 2 1821 株下呼吸道病原菌的药敏结果

	铜绿假单胞菌		不动杆菌		不动杆菌		大肠埃希菌		葡萄球菌	
	耐药率	检测株	耐药率	检测株	耐药率	检测株	耐药率	检测株	耐药率	检测株
青霉素 G	-	-	-	-	-	-	-	-	332	99.1%
苯唑青霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	332	91.0%
氨苄西林	35	97.1%	253	100.0%	215	99.5%	209	98.1%	-	-
美洛西林	180	83.9%	42	95.2%	60	86.7%	43	97.7%	-	-
哌拉西林	477	86.4%	31	90.3%	4	100.0%	-	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	59	81.4%	43	20.9%	29	58.6%	57	49.1%	29	75.9%
氨苄西林/舒巴坦	145	93.8%	227	65.6%	186	41.4%	153	66.7%	303	87.5%
哌拉西林/他唑巴坦	297	72.1%	263	52.1%	211	18.5%	209	34.0%	-	-
头孢唑啉	35	97.1%	253	99.2%	215	98.6%	209	98.6%	215	95.3%
头孢呋辛	35	85.7%	253	99.2%	215	84.2%	209	98.1%	-	-
头孢曲松	180	82.2%	236	88.6%	197	78.2%	157	91.1%	-	-
头孢噻肟	145	85.5%	41	90.2%	64	79.7%	43	90.7%	-	-
头孢哌酮	180	70.6%	43	86.0%	64	78.1%	43	97.7%	-	-
头孢他啶	477	56.4%	281	73.7%	215	73.5%	209	86.6%	332	92.5%
头孢吡肟	440	62.7%	278	57.9%	211	56.9%	209	88.5%	-	-
氨曲南	477	70.4%	281	68.3%	215	73.0%	209	86.6%	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	297	53.9%	238	31.5%	151	12.6%	166	27.1%	-	-
美罗培南	479	12.3%	281	8.2%	215	1.4%	209	3.3%	332	75.6%
阿米卡星	477	40.5%	281	47.0%	215	41.4%	209	31.1%	-	-
奈替米星	297	87.5%	13	61.5%	-	-	-	-	-	-
庆大霉素	477	95.2%	281	91.1%	215	79.1%	209	90.9%	332	61.4%
妥布霉素	477	89.7%	31	90.3%	4	100.0%	-	-	4	75.0%
阿奇霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	332	91.9%
环丙沙星	477	62.5%	30	70.0%	-	-	-	-	332	63.9%
洛美沙星	297	84.8%	13	61.5%	-	-	-	-	328	88.4%
左氧氟沙星	477	59.1%	281	38.4%	215	21.9%	209	56.5%	210	56.2%
加替沙星	-	-	225	30.7%	151	11.9%	166	33.1%	122	30.3%
四环素	-	-	225	69.3%	151	62.9%	166	83.7%	332	58.7%
多西环素	297	30.0%	13	23.1%	-	-	-	-	328	7.6%
复方新诺明	477	86.0%	281	80.8%	215	70.2%	209	88.5%	332	39.8%
磷霉素	-	-	250	37.2%	211	33.6%	209	29.7%	-	-
克林霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	332	89.2%
利福平	-	-	-	-	-	-	-	-	328	70.1%
万古霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	332	0.0%
替考拉宁	-	-	-	-	-	-	-	-	25	0.0%
利奈唑胺	-	-	-	-	-	-	-	-	97	6.2%

3 讨论

肺炎是颅脑外伤者最常见的医院感染之一,可导致患者病情加重,治疗方案复杂化,增加患者死亡率^[4]。本组研究结果显示颅脑外伤患者发生肺炎与格拉斯哥昏迷评分、休克、气管插管(切开)、机械通气时间、留置胃管、留置导尿管、误吸等因素相关。意识障碍程度越重的患者,误吸入口咽分泌物及胃内容物的几率越高,加之咳嗽反射减弱或消失,分泌物坠积于肺部,易引起肺炎。气管插管(切开)术可引起呼吸道正常的清除机制发生障碍,并在管路表面形成可耐受抗菌药物或宿主防御机制的生物膜,引起肺部感染^[5]。留置胃管会减弱食管括约肌功能,导致胃食管返流;在预防应激性溃疡时使用的制酸剂常使胃液 pH 值升高,导致胃内定植菌大量生长;外伤引起的颅高压可导致患者呕吐,以上因素均可导致胃肠内细菌移行至上咽部定植,再吸入下呼吸道造成感染。长期留置导尿管,细菌可能通过菌群转移而引发感染^[4]。

本组药敏结果显示引起肺炎的主要致病菌均存在严重的耐药性。检出率最高的铜绿假单胞菌仅对碳青霉烯类抗生素美罗培南耐药率较低,对常用的 β -内酰胺类、喹诺酮类抗生素耐药率均在 50% 以上。铜绿假单胞菌耐药机制包括合成 β -内酰胺酶、主动外排、改变抗生素靶位、改变膜通透性、诱导修饰酶、传播耐药基因、形成生物被膜等^[6],值得临床高度重视。其余主要 G^- 致病菌(不动杆菌、克雷伯菌及大肠埃希菌)对常用的 β -内酰胺类、喹诺酮类及氨基糖苷类抗生素耐药率均超过 40%,其耐药机制包括合成 β -内酰胺酶(包括超广谱 β -内酰胺酶 ESBL)及氨基糖苷修饰酶、外排泵系统、修饰 DNA 螺旋酶、改变青霉素结合蛋白、脂多糖变异、改变外膜孔蛋白数量及自身结构、传递细菌耐药基因等,给临床治疗带来极大困难^[7-9]。

本组主要 G^+ 球菌-葡萄球菌属对青霉素 G 耐药率接近 100%,对苯唑西林、头孢唑啉、头孢他啶及阿奇霉素的耐药率均超过 90%,对克林霉素的耐药率接近 90%。葡萄球菌耐药机制较复杂,可能通过合成 β -内酰胺酶或修饰酶、核糖体甲基化修饰、改变 DNA 旋转酶靶位及主动外排系统等途径对多种抗生素耐药^[10]。本组未发现对万古霉素

及替考拉宁耐药的葡萄球菌,故糖肽类抗生素仍可作为下呼吸道 G^+ 球菌感染的首选抗生素,亦可试用耐药率较低的利奈唑胺、多西环素或加替沙星。

综上所述,本研究显示颅脑外伤患者肺炎发生率高,其相关因素较多,分离的主要致病菌均存在严重耐药性。临床应采取各种措施避免颅脑外伤患者合并肺炎的发生或控制其进展。这些措施主要包括:①积极治疗原发疾病,使患者意识和呼吸障碍尽早恢复;②通过变换体位、使用胃粘膜保护剂替代制酸剂、保持适当的气管导管气囊压力、口腔护理等措施减少或消除口咽部及胃肠道病原菌的定植和吸入;③一旦发生肺炎,应根据药敏试验结果合理使用抗生素。另外,临床应重视医疗环境、临床操作、医疗器械的消毒及医护人员手部卫生以减少医源性耐药菌感染的风险。

参 考 文 献

- [1] 张群, 缪晓辉. 颅脑外伤者院内获得性肺炎 664 例. 中华传染病杂志, 2005, 23(05): 356-358.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-202.
- [4] 李泉清, 张俊卿, 黄延林, 等. 重型颅脑外伤后呼吸机相关性肺炎(附 56 例报告). 中华神经医学杂志, 2004, 3(06): 447-449.
- [5] Diaz E, Lorente L, Valles J, et al. Mechanical ventilation associated pneumonia. Med Intensiva, 2010, 34(5): 318-324.
- [6] 吴伟清. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展. 医学综述, 2012, 18(22): 3812-3815.
- [7] 蒯守刚, 邵海枫. 不动杆菌耐药机制研究进展. 中国实验诊断学, 2009, 13(02): 278-280.
- [8] 赵庆英, 刘德梦. 大肠埃希菌耐药机制研究进展. 国外医药抗生素分册, 2010, 31(4): 190-S4.
- [9] 王玉红, 邓敏, 曾吉. 肺炎克雷伯菌耐药机制研究进展. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(04): 478-480.
- [10] 周晓英, 张书海. 耐万古霉素金黄色葡萄球菌耐药机制及检测方法研究进展. 检验医学与临床, 2008, 5(07): 422-424.