

重度脑损伤患者合并肺部多重耐药菌感染危险因素现况分析

范玉杰¹, 侯明^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院急诊ICU, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月19日; 录用日期: 2023年12月22日; 发布日期: 2023年12月29日

摘要

近年来, 临床分离的MDRO检出率日益升高, 细菌多重耐药问题已经成为全球性的公共卫生问题。肺部感染是重症脑损伤患者最常见的感染类型, 其中肺部感染病原菌发生多重耐药的风险较高, 严重威胁患者的生命健康, 因此早期识别MDRO感染高危人群对于改善重症颅脑损伤患者预后至关重要。该文就脑损伤合并肺部多重耐药菌感染的现状分析、危险因素等文献报道进行综述, 希望对脑损伤患者肺部MDRO感染的防御提供帮助。

关键词

重症颅脑损伤, 多重耐药菌, 肺部感染

Analysis of Risk Factors of Pulmonary Multi-Drug Resistant Bacteria Infection in Patients with Severe Brain Injury

Yujie Fan¹, Ming Hou^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Emergency ICU, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Nov. 19th, 2023; accepted: Dec. 22nd, 2023; published: Dec. 29th, 2023

Abstract

In recent years, the detection rate of clinically isolated MDRO has increased. Bacterial multi-drug re-
*通讯作者。

文章引用: 范玉杰, 侯明. 重度脑损伤患者合并肺部多重耐药菌感染危险因素现况分析[J]. 医学诊断, 2023, 13(4): 467-471. DOI: 10.12677/md.2023.134071

sistance has become a global public health problem. Pulmonary infection is the most common infection of patients with severe brain injury types, in which the pathogenic bacteria of pulmonary infection have a high risk of multi-drug resistance, which seriously threatens the life and health of patients, so early identification of MDRO infection high-risk groups is vital for improving the prognosis of patients with severe craniocerebral injury. This article reviews the current situation analysis and risk factors of pulmonary multi-drug resistant bacteria infection in patients with brain injury, hoping to provide help for the prevention of pulmonary MDRO infection in patients with brain injury.

Keywords

Severe Craniocerebral Injury, Multi-Drug Resistant Bacteria, Pulmonary Infection

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑损伤是威胁人类生命健康的主要疾患之一,分为原发性脑损伤和继发性脑损伤。脑损伤的发病率约为13/104,总体死亡率约为5%,其中重度脑损伤患者的死亡率约为20% [1],而中重度脑损伤患者由于长时间的昏迷、卧床、气道自净功能下降等多种因素,会进一步引起肺部感染状况,而近年来多重耐药菌(Multidrug-Resistant Organism, MDRO)检出率呈快速上升趋势,具有复杂性、反复性的特点,脑损伤发生肺部MDRO感染常常影响患者预后,也是造成患者病情恶化甚至死亡的重要因素,故对于脑损伤患者早期识别引起肺部MDRO感染危险因素可有效预防和控制多重耐药菌感染的发生。

2. 多重耐药菌现状分析

随着免疫抑制剂药物的大量使用、抗菌药物的不当使用以及各种具有侵入性的临床操作治疗,多重耐药菌和院内感染发生率不断上升。中国细菌耐药监测网资料(CHINET) 2021年与2017年细菌耐药性平均检出率数据比较:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)从32.2%下降至29.4%;甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)从76.2%下降至74.5%;肺炎链球菌对红霉素耐药率处于较高水平,从95.0%上升至96.4%;大肠埃希菌对喹诺酮类药物和第三代头孢菌素的耐药率均有所下降,但仍处于较高水平50.0%左右;肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素的耐药率从33.0%降至29.8%;鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率呈下降趋势,分别从56.1%降至54.3%、20.7%降至17.7%;肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐药率呈缓慢上升趋势,分别从9.0%上升为11.3%、1.5%升至1.6%;粪肠球菌、屎肠球菌对万古霉素耐药率分别从0.4%降至0.2%、1.4%降至1.2%,维持在较低水平;青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)全国检出率从2.7%降至1.2%。通过这些数据发现,现阶段,尽管部分多重耐药菌已处于平稳的下降趋势,但有些仍处于较高水平,这一现象应引起临床医师的重视。在医院病原体感染防控过程中,新的菌体不断出现,对大多数抗菌药物都呈现耐药,分离率较低,需引起高度关注,进行有效的防控措施[2]。

3. 肺部 MDRO 感染的危险因素

1) **基础疾病:** 对于高龄合并肺部疾病的患者而言,其基础代谢处于高应激状态,淋巴细胞、中性粒细胞、吞噬细胞对抗原反应力减弱,从而机体免疫力下降,容易诱发肺部感染[3]。郭晓斌等[4]的研究也表明,合并慢性阻塞性肺疾病等肺部疾病患者肺内感染发生风险显著增加。有研究表明,糖尿病患者较

非糖尿病患者更容易发生肺部感染, 因糖尿病患者血浆葡萄糖浓度每升高 1 mmol/L, 肺部感染的风险就会增加 6%~10% [5]。糖尿病患者长期高血糖环境下, 会促进细菌生长、繁殖, 高血糖环境会使血浆渗透压增高, 延缓淋巴细胞分裂, 抑制单核细胞、中性粒细胞的吞噬功能, 增加肺部感染发生风险。糖尿病患者由于肺毛细血管床减少, 肺表面活性物质减少, 引起通气/血流比例失调, 一定程度上增加了肺部感染发生率。合并肺部基础疾病患者大多自身机体抗感染能力低下, 难以抵抗多重耐药菌的入侵。糖尿病患者的 MDRO 感染十分严重, 其院内感染率为 1.91%, 而 MDRO 感染比例可高达 51%, 主要以呼吸道感染为主, 这种机体内高糖环境更容易促使病原菌增长繁殖, 尤其是耐药性病原菌占有较大的优势[6]。

2) 抗菌药物的使用: 如今, 经验性抗生素的选择已成为一个挑战, 抗菌药物的应用与感染密切相关, 长时间应用抗菌药物在杀灭病原体的同时, 也起到了筛选优势菌的作用。多种抗菌药物容易使患者机体内的微生态平衡遭到破坏, 致使呼吸道健康菌群受损, 使菌群失去平衡, 进而增加呼吸道 MDRO 感染风险[7], 抗生素使用时长 ≥ 2 w 引起 MDRO 感染的原因可能包括以下两个方面, 其一是长疗程的抗感染治疗, 细菌会产生钝化酶改变抗生素结构或抗生素导致细菌细胞膜通透性降低, 抗生素亲和力下降、靶位突变[8]。其次是导致体内敏感菌被杀灭或抑制、菌群失调, 定植于气道黏膜的多重耐药菌在机体抵抗力下降时引起感染[9]。且如长时间使用、先后更换抗菌药物种数 ≥ 3 种、联合使用抗菌药物 ≥ 3 种, 不合理联合用药与 MDRO 感染明显相关, 其对菌株产生筛选作用, 诱导耐药基因突变、改变膜通透性、激活外排泵系统、靶位改变、诱导生物膜形成等, 造成多重耐药性的产生。

3) 侵袭性治疗: 当前随着我国诊疗技术的不断发展, 这种情况也会增加患者发生医院感染的机会。重度脑损伤长期卧床患者一般接受过多种类侵入性操作。比如说留置导尿管、胃管, 进行过机械通气、中心静脉置管等, 这些操作都会造成医院感染现象发生。机械通气是改善患者呼吸功能的重要手段, 可有效改善肺通气功能, 但该操作属于侵入性操作, 极易损伤气道黏膜, 影响正常的纤毛功能, 造成肺部对细菌的清除能力减弱, 导致气道防御功能降低, 机械通气时间越长, 患者发生肺部感染的风险越高[10]。有研究表明, 有创机械通气患者发生医院获得性肺部感染危险性是一般患者的 3~21 倍[11]。当环境、呼吸机管道受到多重耐药菌污染时, 耐药菌可随之进入呼吸道, 导致肺部 MDRO 感染。且长时间机械通气可通过增加感染机会、吸气肌废用性萎缩、增加肺栓塞发生概率等多重因素影响临床预后, 相关研究显示, 机械通气时间越长, 发生多重耐药菌感染的呼吸机相关性肺炎风险越高[12]。且部分患者因病情危重, 长期卧床, 需行气管切开, 有研究表明, 气管切开是下呼吸道发生 MDRO 感染的独立危险因素[13]。可能原因是气管造口管增加了气流阻力和呼吸功, 减少了空气加湿和加热, 从而促进了黏膜改变和感染。且反复吸痰易导致下呼吸道黏膜损伤, 随着机械通气时间的延长, 气道纤毛运动减弱, 纤毛清除能力下降, 一些定植于咽喉部及下气道内的病原菌可致病, 增加多重耐药菌感染风险。

4) 低蛋白血症: 蛋白质丢失过多, 或摄入不够可出现蛋白质减少情况, 导致患者出现低蛋白血症, 进而降低机体免疫力, 加之患者处于应激状态, 体内代谢紊乱, 机体防御功能较弱, 使感染严重程度增加。而良好的营养状态有利于免疫系统的重建, 增强机体的病原微生物抵抗能力[14]。低血清蛋白血症可能会增加药物的表观总分布容积和清除率, 这将转化为较低的抗菌暴露量, 特别是对于时间依赖性抗菌药物, 其会导致有效药物浓度下降, 诱导耐药产生[15]。

5) 昏迷: 对于大多数重度脑损伤患者常会因脑部损伤发生昏迷, 而昏迷时咳嗽反射不能正常进行, 呼吸道内痰液不能正常吐出, 不断堆积, 患者昏迷时间越长, 堆积量越多, 气道内堆积的大量痰液增加了肺部感染风险。同时, 有意识障碍者的咳嗽反射较弱, 咳嗽、吞咽等功能不协调, 无法自主排痰、排出口腔分泌物, 而病原菌易在鼻咽部位、胃肠道定植, 一旦发生呛咳、误吸、胃肠道反流等[16], 将 MDRO 病原菌带入肺部而发生 MDRO 感染。

6) 医疗相关人员因素: 手卫生依从性不高, 医务人员的手是 MDRO 在医院内传播的主要媒介[17]。

有数据显示,ICU 医务人员的手卫生依从性为 64.60%~78.87%,保洁人员手卫生的合格率只有 68.8% [18]。医务人员自身携带了病原菌,随后通过不规范的操作将病原菌感染给了患者,有资料显示,医务人员手部的多重耐药菌携带率高达 68.9% [19]。医务人员应充分认识到手卫生的重要性,严格做好手卫生,不能用戴手套代替手卫生。同时,消毒隔离不到位亦可增加 MDRO 感染及传播的风险,有研究[20]显示,环境物体表面清洁和消毒的合格率只有 51.89%,电脑键盘等小部件易藏污纳垢,在消毒时却容易被忽视,且存在患者使用过的体温计、听诊器、约束带和血压计袖带等物品未及时进行消毒的现象。此外,MDRO 感染患者的床边隔离落实不到位,容易导致其他患者感染 MDRO [21]。

7) **住院时间:** 相较于其他场所而言,医院生态环境比较特殊。病房可能存在多种病原菌,如果患者长时间暴露在病原菌高度集中的环境之内,加上其机体受到侵入性操作以及自身疾病的影响,患者们对于感染抵抗能力不佳,随着患者住院时间的不断延长,病原菌进入呼吸道并发感染的风险就越大,间接性地导致了 MDRO 肺部感染。住院时间过久,患者出现 MDRO 肺部感染的危险系数加大。另外,值得说明的是,MDRO 感染也会对患者原有病情造成影响,增加患者住院总时间[22]。

4. 结论

针对以上因素,临床应做好以下防范措施:① 对于危重病例应重点看护,加强病房管理,积极治疗原发性疾病、基础疾病、预防并发症等,加强营养支持,增强机体免疫力,提高其自身的机体防御能力;② 严格把握侵入性操作的相关指征,做好器械消毒管理工作,遵守无菌操作流程,尽早脱离呼吸机;③ 规范使用抗生素,避免长期联合广谱抗生素,减少各种耐药菌株的繁殖;④ 加强医护人员的责任感教育,加强医护人员控制感染知识与意识的教育,严格无菌技术操作及认真执行各项消毒隔离制度。⑤ 重视 MDRO 的监测,及时发现 MDRO 感染源,提高易感人群的监测力度和标本送检率[23]。

5. 总结

综上所述,基础疾病、抗菌药物的使用、侵袭性治疗、低蛋白血症、昏迷、住院时间、医疗相关人员因素、住院时间均是重度脑损伤患者发生肺部 MDRO 感染的独立危险因素,临床应采取针对性措施,加强感染监控,降低肺部 MDRO 感染,改善预后,提高治愈率。

参考文献

- [1] 冯华,等. 生物标志物在创伤性颅脑损伤救治中的应用现状及展望[J]. 中华神经医学杂志, 2022, 21(1): 2-5.
- [2] 党晓红. 多重耐药菌医院感染现状与防控进展研究[J]. 中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生, 2023(4): 7-9
- [3] 陈斌, 苏一家, 朱光升, 莫永保. 颅脑创伤后继发肺部感染的危险因素分析及相关模型构建[J]. 临床肺科志, 2021, 26(3): 375-379
- [4] 郭晓斌, 冯可青, 赵丽敏, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部真菌感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(9): 1313-1315, 1323.
- [5] Lin, W.L., Muo, C.S., Lin, W.C., *et al.* (2019) Association of Increased Risk of Pneumonia and Using Proton Pump Inhibitors in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Dose-Response*, **17**, 1-7. <https://doi.org/10.1177/1559325819843383>
- [6] 江琰笛, 朱晶晶, 陶崑, 等. 糖尿病足患者伤口感染多重耐药菌分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(1): 24-26.
- [7] 侯太辉, 王雷, 马春敏, 等. 呼吸危重症患者下呼吸道多耐药菌感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(19): 4389-4392.
- [8] Agarwal, N., Agarwal, S.K., Bhattacharya, S., *et al.* (2018) Antibiotic Prophylaxis for Breast Oncosurgery in a Setting with a High Prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria: Common Sense Infection Control Measures Are More Important than Prolonged Antibiotics. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, **39**, 498-500. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.313>
- [9] 谢朝云, 陈应强, 熊芸, 等. 老年肺结核合并肺部多重耐药菌感染危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20):

4977-4980.

- [10] 王莹, 吴颖, 张雯予, 等. 机械通气时间对重症颅脑损伤患者继发肺部感染病原菌分布及耐药性的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(11): 124-129.
- [11] 李哲, 韩明锋, 单南冰, 等. 61例重型颅脑损伤患者预后因素及呼吸机相关性肺炎病原学特征[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(12): 1863-1866.
- [12] 陈笑, 陈立男, 韩培培, 等. ICU脑卒中呼吸机相关性肺炎患者多重耐药菌感染危险因素分析[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(21): 7-9.
- [13] Chen, G., Xu, K.L., Sun, F.Y., *et al.* (2020) Risk Factors of Multidrug-Resistant Bacteria in Lower Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2020, Article ID: 7268519. <https://doi.org/10.1155/2020/7268519>
- [14] Alexander, M. and Turnbaugh, P.J. (2020) Deconstructing Mechanisms of Diet-Microbiome-Immune Interactions. *Immunity*, 53, 264-276. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.07.015>
- [15] 蒋玮, 谭波涛, 文思阳, 等. 神经康复病房肺部多重耐药菌感染的病原学特点及影响因素分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(4): 497-501.
- [16] 刘晓姝. ICU脑卒中相关性肺炎患者感染多重耐药菌危险因素分析及病原学研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(26): 3646-3648.
- [17] 杨晋如, 刘丹, 谈宜斌, 等. 重症医学科多重耐药菌感染风险因素的网状路径分析[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(2): 148-154.
- [18] 张洁, 王乃馨, 张佑健, 等. 不同方法调查重症监护室医务人员手卫生依从性[J]. 河南预防医学杂志, 2021, 32(2): 96-99. <https://doi.org/10.13515/j.cnki.hnjpm.1006-8414.2021.02.005>
- [19] 张欢欢. 神经外科多重耐药菌感染患者的护理管理措施[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, 15(51): 239.
- [20] 吴晓琴, 廖书娟, 阚红侠, 等. 多重耐药菌感染信息化透明监管干预模式的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 704-710.
- [21] 杨丽. 医院感染多重耐药菌监测及防控分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2548-2550.
- [22] 郭楠. 多重耐药菌肺部感染的危险因素分析与护理体会[J]. 中国医药指南, 2022, 20(30): 17-20.
- [23] 王宁, 袁文清, 胡会, 等. 某院神经内科住院患者近三年多重耐药菌感染趋势研究[J]. 医学检验与临床, 2020, 31(7): 26-29.