

· 综 述 ·

颅脑损伤继发医院获得性肺炎危险因素的研究进展

向黔灵 江智霞 胡汝均 袁晓丽 杨晓玲 何曼曼 张 芳 张习莹

【关键词】 颅脑损伤;医院获得性肺炎;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2022)11-0946-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651

随着交通事故、失足跌倒、工伤意外等事件的频发,颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)逐渐增多,近年来我国 TBI 发病率约为 24.1%^[1]。据报道,在欧洲和美国,每年有超过 160 万人因 TBI 住院,而在所有创伤导致的死亡中, TBI 占 30%~40%^[2]。研究显示, TBI 病人容易并发肺部感染,住院期间肺炎发生率在 30%~60%^[3-5]。TBI 继发肺部感染不仅影响疾病的恢复^[6],而且会加重病情,严重者可造成呼吸衰竭和休克,增加病死率^[7]。研究表明,发生医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)增加卫生保健的资源利用和支出^[8]。HAP 可能会导致长期的病理炎症反应,与严重 TBI 病人伤后 5 年内预后不良独立相关。若能早期识别 TBI 病人发生 HAP 风险,及时采取措施预防 HAP,降低 HAP 带来的不良影响至关重要。本文对 TBI 病人发生 HAP 的原因及影响因素、预测指标、预测模型三个方面进行综述,以期预防 HAP,改善 TBI 病人预后提供借鉴和参考。

1 TBI 病人发生 HAP 的原因及影响因素

1.1 病原体 TBI 病人由于住院期间处于复杂的病菌环境,加上自身伴有意识障碍、营养不良等生理因素,导致 HAP 发生率增加。研究显示,以铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌为主的革兰阴性菌,是导致 TBI 病人发生 HAP 的主要病原菌^[9, 10]。革兰阳性菌中的金黄色葡萄球菌也是 HAP 常见病原菌之一^[11]。杨欣刚等^[12]研究表明, TBI 病人发生 HAP 的主要病原菌类

型是鲍氏不动杆菌和金黄色葡萄球菌。由此可见 TBI 病人发生 HAP 的病原体复杂多样,并且病原菌存在多重耐药性,因此要特别注意防止病原菌进入呼吸道引起感染。

1.2 医疗处置 在 TBI 病人的临床救治过程中,通常需要进行外科手术、气管插管、气管切开等侵入性操作,并且大剂量使用激素、抗生素、抑酸药等,极易出现各种院内感染,其中以 HAP 发生率最高^[3]。研究表明,气管切开术使病人呼吸道黏膜受损且与外部环境直接接触,容易造成病人发生 HAP。吸痰时若无菌操作不严格,也会增加 TBI 病人发生 HAP 的机会。留置胃管会损害贲门括约肌功能,胃液反流容易导致误吸,各种细菌在胃内定植之后通过胃逆蠕动作用或沿胃管定植于咽部,从而引起下呼吸道感染。机械通气使气道分泌物增加,为细菌提供了生长环境,增加 HAP 的发生率。据报道,使用机械通气的 TBI 病人可导致呼吸道感染,且随着通气时间延长,机体呼吸屏障破坏越严重,细菌进入肺内的概率越高,越容易继发 HAP。住院时间延长也会导致病人在各种菌群环境中的暴露时间增加,进而导致 HAP 发生率升高。研究表明,预防性使用抗生素会增加耐药率,导致医院内多重耐药菌引起的 HAP 增加。小剂量氢化可的松可以预防创伤病人发生 HAP,然而对于患有严重 TBI 的病人,使用大剂量的糖皮质激素,可能会带来例如感染等严重的问题^[13]。

1.3 病人自身 TBI 后分泌大量促炎细胞因子,通过激活先天免疫和获得性免疫来诱导损伤组织的愈合和抗菌活性。为了平衡过度的促炎反应,中枢神经系统会诱导重要的抗炎反应,从而增加感染的易感性。由于 TBI 病人长期卧床,肺活量减少导致肺底部肺泡膨胀不全,容易产生坠积性肺炎;并且使用呼吸机破坏了呼吸道自然防护屏障,使其抵抗力减弱,容易发生 HAP。除了 TBI 本身, TBI 还可能改变全身免疫反应,使病人在急性损伤后更容易受到感染

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.11.021

基金项目:贵州护理职业技术学院院级课题立项项目(gzhlyj2021-01)

作者单位:564500 贵州遵义,贵州茅台医院护理部(向黔灵);550000 贵阳,贵州护理职业技术学院办公室(江智霞、杨晓玲、张芳);563000 贵州遵义,遵义医科大学附属医院护理部(胡汝均、袁晓丽、何曼曼);551899 贵州,金沙县人民医院内分泌科(张习莹)

通讯作者:江智霞, E-mail:jzxhl@126.com

[14]。TBI 对病人肺功能产生一定影响,而吸烟病人肺功能较非吸烟者差,易引发 HAP。此外,重型 TBI 病人发生昏迷后会出现呼吸不畅,进一步增加 HAP 发生风险^[15]。病人年龄越大,其身体机能水平降低,抵御能力差,因此感染风险较高;合并基础疾病的病人机体平衡状态被打破,对于病原菌的过滤作用失衡,从而成为易感染人群。TBI 病人处于高代谢应激状态,营养不良会导致机体对抗原反应能力不足,感染率上升。Hofman 等^[16]研究表明,TBI 合并胸部损伤是 HAP 的独立预测因子,提示胸部损伤会影响 HAP 的发展。

2 TBI 病人发生 HAP 的预测指标

良好的预测模型能帮助临床发现高危病人,早期预测、及时干预以减少疾病发生,而筛选有效的危险因素是构建预测模型的关键。随着对 TBI 病人发生 HAP 研究的不断深入,研究证实,病人的一般状况如年龄、营养状况、合并慢性疾病;疾病状况如 GCS 评分、意识状态、胸部损伤情况;医疗处置如气管插管或气管切开、抗生素、糖皮质激素、抑酸药等因素,与发生 HAP 有关。近年来,研究发现血清降钙素原、C-反应蛋白及白细胞介素-6 等与 TBI 病人肺部感染有关,三项联合检测能明显提高肺部感染检测的敏感度和特异度,可准确地判断病人是否发生肺部感染^[17]。因此,建议动态监测重型 TBI 病人这几项指标,及时判断并尽早采取相应干预措施。另有研究观察病人血清高迁移率族蛋白 BI (High Mobility Group Protein 1, HMGB1) 及和肽素水平,是否能作为 TBI 病人肺部感染的诊断提供参考,结果表明肺部感染可引起血清 HMGB1 及和肽素水平升高,故建议及时检测病人血清 HMGB1 及和肽素水平的变化^[10]。也有研究显示血清胆碱酯酶 (cholinesterase, ChE)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 与 TBI 病人的肺部感染程度密切相关^[18],血清 ChE、TNF- α 联合诊断重型 TBI 并发肺部感染严重程度的效果高于单一指标检测,两者联合可以提供较为可靠的评估。有研究将血液生化标志物总皮质醇与 CRP 组合以预测 HAP 的发生,结果显示入院时总皮质醇/CRP>3 可能预示重型 TBI 病人 HAP 的发生^[13]。

3 TBI 病人发生 HAP 的预测模型

目前,已有几项相关预测模型的研究,对 TBI 病人发生 HAP 进行早期预警。研究发现,使用单一指

标对 HAP 进行预测,灵敏度和特异度有较大差异,为提高 HAP 的诊断准确率,国内学者通过多指标联合建立了 TBI 病人并发 HAP 的预警诊断模型^[19]。此模型基于 logistic 回归模型建立,虽然提高了 HAP 的诊断效率,但是若能更加快速、便捷、准确地做出风险预警,将能提高模型的使用价值。陈斌等^[20]研究显示,TBI 术后病人继发 HAP 的独立危险因素有:GCS 评分低、合并肺部疾病、昏迷时间长以及需要机械通气,并以这些危险因素构建临床预测模型,对指导病人减少术后 HAP 发生风险具有一定意义。但是,此研究为回顾性研究,可能会存在一定程度的结果偏倚,若能进行前瞻性研究进一步验证则更有临床价值。冯金周等^[21]通过识别 TBI 病人在特定的临床结局下所对应的主成分,采集病人的临床数据,对是否发生 HAP 进行风险预测,协助临床诊疗。但此研究选取的临床样本量小,而且还应针对多个主成分建立模式识别,才具有临床可行性。由此可见,已有模型的应用仍存在一定的局限性,仍需更多针对 TBI 病人发生 HAP 的相关预测研究。

总之,HAP 是 TBI 病人常见的感染并发症。虽然近年来 HAP 发生率有所降低,但其病死率居高不下^[9]。若能早期识别 TBI 病人发生 HAP 的风险,进行早期预警,及时、准确地预测 HAP,形成以早期预测、提前预防、准确诊断、有效治疗为轴的防治链,将对 TBI 病人的救治和康复起到积极作用。随着信息技术的发展及大数据时代的到来,可以将人工智能应用于医疗信息系统,建立基于人工智能预测模型,将有助于 TBI 病人发生 HAP 的早期预测,值得进一步探索。

【参考文献】

[1] Zhou YT, Tong DM, Wang SD, *et al.* Acute spontaneous intracerebral hemorrhage and traumatic brain injury are the most common causes of critical illness in the ICU and have high early mortality [J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 127.

[2] Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, *et al.* Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research [J]. Lancet Neurol, 2017, 16(12): 987-1048.

[3] 王 莉,曲 鑫,王春亭,等. 重型颅脑损伤病人气管切开后肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(20):4725-4727.

[4] Esnault P, Nguyen C, Bordes J, *et al.* Early-onset ventilator-

- associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury: incidence, risk factors, and consequences in cerebral oxygenation and outcome [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2): 187-198.
- [5] Jovanovic B, Milan Z, Markovic-Denic L, *et al.* Risk factors for ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury in a Serbian trauma centre [J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 38: 46-51.
- [6] Wang L, Li X, Yang Z, *et al.* Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(1): CD009946.
- [7] Osti C, Wosti D, Pandey B, *et al.* Ventilator-associated pneumonia and role of nurses in its prevention [J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2017, 56(208): 461-468.
- [8] Kumar RG, Kesinger MR, Juengst SB, *et al.* Effects of hospital-acquired pneumonia on long-term recovery and hospital resource utilization following moderate to severe traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020, 88(4): 491-500.
- [9] 张金蓉,魏章英,崔吉宏. 重型颅脑损伤并发颅内感染病人肺部感染的影响因素及病原学特点[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(9): 1363-1366.
- [10] 李玉涛,谭 赟,陆辉志,等. 重度颅脑损伤病人感染病原菌及感染相关因素和血清细胞因子水平分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(6): 719-722.
- [11] Spaulding AB, Thurm C, Courter JD, *et al.* Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections in patients admitted to freestanding pediatric hospitals, 2009-2016 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2018, 39(12): 1487-1490.
- [12] 杨欣刚,安海龙,马修尧,等. 重型颅脑损伤病人气管切开后肺部感染特点与危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(2): 323-325.
- [13] Bouras M, Roquilly A, Mahé PJ, *et al.* Cortisol total/CRP ratio for the prediction of hospital-acquired pneumonia and initiation of corticosteroid therapy in traumatic brain-injured patients [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 394.
- [14] Sharma R, Shultz SR, Robinson MJ, *et al.* Infections after a traumatic brain injury: the complex interplay between the immune and neurological systems [J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 79: 63-74.
- [15] Kopp MA, Watzlawick R, Martus P, *et al.* Long-term functional outcome in patients with acquired infections after acute spinal cord injury [J]. *Neurology*, 2017, 88(9): 892-900.
- [16] Hofman M, Andruszkow H, Kobbe P, *et al.* Incidence of post-traumatic pneumonia in poly-traumatized patients: identifying the role of traumatic brain injury and chest trauma [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2020, 46(1): 11-19.
- [17] 肖 华,卓 芬,黄娟娟,等. 血清 PCT、CRP 及 IL-6 对老年重型颅外伤病人肺部感染的预测价值[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(1): 20-24.
- [18] 黄智丰. 重型颅脑损伤继发肺部感染病人血清 ChE、TNF- α 水平及其临床意义[J]. *浙江创伤外科*, 2020, 25(5): 828-831.
- [19] 陈晓艳,张燕萍,苏 星,等. 颅脑创伤住院并发肺部感染病人多指标联合预警诊断模型的建立[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(18): 2785-2789.
- [20] 陈 斌,苏一家,朱光升,等. 颅脑创伤术后继发肺部感染的危险因素分析及相关模型构建[J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(3): 375-379.
- [21] 冯金周,刘发健,匡永勤,等. 颅脑损伤院内获得性肺炎预测:一项基于机器学习的 PCA-Logistic 回归分析模型[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(1): 35-38.

(2021-01-20 收稿, 2021-12-06 修回)