

颅脑损伤气管切开患者肺部真菌感染的影响因素

肖金红, 胡丙兰, 谢中权, 李继中

遵义医科大学第五附属(珠海)医院神经外科, 广东 珠海 519100

【摘要】 目的 探究颅脑损伤气管切开患者肺部真菌感染的影响因素,为临床预防及治疗提供参考依据。方法 选择2016年5月到2018年12月在遵义医科大学第五附属(珠海)医院神经外科治疗的60例颅脑损伤气管切开后肺部真菌感染患者为研究对象(研究组),另选取同期收治的60例颅脑损伤气管切开后未发生肺部真菌感染的患者为对照组。分析研究组的病原菌种类及分布情况,并对患者进行耐药性测试。通过比较两组患者的基本情况,对研究组患者肺部真菌感染进行单因素分析,采用多因素Logistic回归分析患者肺部真菌感染的影响因素。结果 研究组真菌检出种类中白色假丝酵母菌位居前列(51.67%),其次为光滑假丝酵母菌(21.67%),热带假丝酵母菌(11.67%);经单因素分析,糖尿病史、肝功能异常(ALT>120 U/L)等因素与颅脑损伤气管切开后患者肺部真菌感染无关($P>0.05$);低蛋白血症、入院时GCS评分<8分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d等因素与颅脑损伤气管切开后患者肺部真菌感染有关($P<0.05$);经多因素Logistic回归分析结果显示,低蛋白血症、入院时GCS评分<8分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d是影响患者肺部真菌感染的独立危险因素($P<0.05$);白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌等病原菌对氟康唑、伊曲康唑等药品的耐药性较高,对两性霉素B、制霉菌素等药物的耐药性较低。结论 颅脑损伤气管切开后患者极易发生肺部真菌感染,白色假丝酵母菌是最多被感染的病原菌。所有真菌对氟康唑等药物均有较高的耐药性,低蛋白血症、入院时GCS评分等因素都会对患者感染造成影响。在临床治疗中应加强对影响因素的预测控制并进行耐药性试验,对患者进行合理的治疗。

【关键词】 颅脑损伤;气管切开;肺部感染;真菌;耐药性;影响因素

【中图分类号】 R651 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)14-1800-04

Influencing factors of pulmonary fungal infection in patients with craniocerebral injury undergoing tracheostomy. XIAO Jin-hong, HU Bin-lan, XIE Zhong-quan, LI Ji-zhong. Department of Neurosurgery, the Fifth Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zhuhai 519100, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of pulmonary fungal infection in patients with craniocerebral injury undergoing tracheostomy, and to provide reference for clinical prevention and treatment. **Methods** Sixty patients with pulmonary fungal infection after tracheostomy for craniocerebral injury treated in neurosurgery of the Fifth Affiliated Hospital (Zhuhai) of Zunyi Medical University from May 2016 to December 2018 were selected as the research group, and another 60 patients without pulmonary fungal infection after tracheostomy for craniocerebral injury were selected as the control group. The types and distribution of pathogenic bacteria in the research group were analyzed, and the drug resistance of patients was tested. By comparing the basic situation of two groups of patients, univariate analysis of pulmonary fungal infection was conducted in the team study group, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of pulmonary fungal infection. **Results** In the research group, *Candida albicans* accounted for 51.67% of the fungi, followed by *Candida tropicalis* (21.67%) and *Candida tropicalis* (11.67%). By single factor analysis, history of diabetes mellitus and liver dysfunction (ALT>120 U/L) were not related to pulmonary fungal infection in patients with craniocerebral injury after tracheostomy ($P>0.05$); hypoproteinemia, Glasgow Coma Scale (GCS) score < 8 at admission, combined use of antibiotics, tracheostomy ventilation time (≥ 7 days) and antibiotics use time (≥ 14 days) were related to pulmonary fungal infection in patients with craniocerebral injury after tracheostomy (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that hypoproteinemia, GCS score<8 at admission, combined use of antibiotics, tracheostomy ventilation time (>7 days) and antibiotics use time (>14 days) were independent risk factors for pulmonary fungal infection. *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus* and other pathogenic bacteria have higher resistance to fluconazole, itraconazole and other drugs, but lower resistance to amphotericin B, nystatin and other drugs. **Conclusion** It was found that patients with craniocerebral injury after tracheostomy were susceptible to pulmonary fungal infection. *Candida albicans* was the most infectious pathogen. All fungi had high resistance to fluconazole and other drugs. Hypoproteinemia and GCS score at admission and other factors will affect the infection of patients. The influencing factors should be strengthened in clinical treatment. Predictive control and drug resistance test should be carried out to treat patients rationally.

【Key words】 Craniocerebral injury; Tracheostomy; Pulmonary infection; Fungus; Drug resistance; Influencing factor

基金项目:广东省珠海市医学科研基金(编号:20191207A010046)

通讯作者:肖金红, E-mail: xjh9zyid@163.com

颅脑损伤患者受伤后普遍出现意识障碍、头疼呕吐、呼吸困难、脉搏微弱、血压下降等临床症状,严重时还会引发代谢功能紊乱、长期昏迷、神经元心肺水肿,甚至脑死亡^[1]。重型颅脑损伤患者治疗过程中常并发肺部感染,治疗时使用气管切开术保障呼吸道通畅是避免颅脑损伤患者呼吸功能障碍的常用手段。但该手术属于创伤性手术,破坏了机体屏障,且治疗时间长,治疗过程中需长时间使用抗菌药物^[2-3],因此更易被真菌侵袭导致肺部真菌感染^[4]。肺部真菌感染在临床中仅表现为呼吸困难、头疼、发热咳嗽伴有痰多等症状,无明显特异性且难以诊断,治疗时疗程较长且不易治愈,易引发其他并发症,影响预后^[5]。提前对引发颅脑损伤气管切开后患者肺部真菌感染的危险因素进行预防是减少感染发生的有效方式^[6]。本文旨在探究颅脑损伤气管切开患者肺部真菌感染的影响因素,为临床预防及治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年5月到2018年12月在遵义医科大学第五附属(珠海)医院神经外科治疗的60例颅脑损伤气管切开后肺部真菌感染患者纳入研究组。纳入标准^[7]:①根据侵袭性肺真菌病诊断标准,具备组织学或无菌体液检测确定的微生物学为证据,确诊为肺部真菌感染;②入院后接受气管切开术。排除标准^[8]:①合并患有心脏病、高血压及恶性肿瘤等恶性疾病患者;②病情在短时间内急速恶化或死亡的患者。另选60例颅脑损伤气管切开后未发生肺部真菌感染的患者为对照组。对照组患者男性41例,女性19例;年龄16~64岁,平均(41.62±8.24)岁;住院时间5~57 d,平均(31.25±7.08) d;颅脑损伤致病原因:交通事故24例,工伤15例,坠落伤共16例,其他5例;临床表现:脑挫伤26例,硬膜下血肿12例,脑疝17例,硬膜外血肿5例。研究组患者中男性38例,女性22例;年龄19~66岁,平均(42.58±7.93)岁;住院时间7~55 d,平均(31.02±7.84) d;颅脑损伤致病原因:交通事故21例,工伤19例,坠落伤共14例,其他6例;临床表现:脑挫伤25例,硬膜下血肿15例,脑疝16例,硬膜外血肿4例。两组患者的年龄、住院时间、颅脑损伤致病原因等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会批

准,患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 研究方法 使用美国 Biolog 公司生产的 Microstation 自动微生物鉴定系统及 Biolog 专用培养基配置菌悬液对研究组患者病原菌进行培养鉴定,自动生成鉴定结果,根据《真菌鉴定手册》鉴定标准观察患者真菌感染的种类及分布情况^[9],并根据抗微生物药物敏感性试验规范^[10]使用配套真菌药敏试剂对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素等药物进行药敏性实验。设计危险因素调查表,统计两组患者糖尿病史、肝功能异常史、低蛋白血症、入院时格拉斯哥昏迷(GCS)评分、是否联合应用抗菌药物、气管切开通气时间、抗菌药物用药时间等情况。

1.3 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,采用多因素 Logistic 回归分析颅脑损伤气管切开患者肺部真菌感染的影响因素,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组患者肺部真菌感染情况 研究组患者肺部真菌感染中检出7种真菌共60株,其中白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌的感染构成比位居前列,见表1。

表1 研究组患者肺部真菌感染情况

真菌	株数	构成比(%)
白色假丝酵母菌	31	51.67
光滑假丝酵母菌	13	21.67
热带假丝酵母菌	7	11.67
曲霉菌	4	6.67
近平滑假丝酵母菌	2	3.33
毛霉菌	2	3.33
新型隐球菌	1	1.67
合计	60	100.00

2.2 两组患者的临床资料比较 两组患者糖尿病史、肝功能异常($ALT>120$ U/L)比较差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组患者出现低蛋白血症、入院时 GCS 评分 <8 分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d 等情况的比例明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者的临床资料比较[例(%)]

组别	例数	糖尿病史	肝功能异常 ($ALT>120$ U/L)	低蛋白血症	入院时 GCS 评分 <8 分	联合应用 抗菌药物	气管切开 通气时间 ≥ 7 d	抗菌药物 用药时间 ≥ 14 d
对照组	60	8 (13.33)	7 (11.67)	15 (25.00)	28 (46.67)	27 (45.00)	20 (33.33)	20 (33.33)
研究组	60	11 (18.33)	8 (13.33)	31 (51.67)	44 (73.33)	40 (66.67)	31 (51.67)	32 (53.33)
χ^2 值		1.155	0.921	3.515	3.354	2.958	2.641	3.074
P 值		0.254	0.441	0.006	0.006	0.007	0.007	0.006

2.3 肺部真菌感染的影响因素 以是否感染为因变量建立多因素 Logistic 回归模型,根据结果显示,低蛋白血症、入院时 GCS 评分<8 分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d 等是患者肺部真菌感染的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 肺部真菌感染的影响因素[例(%)]

影响因素	β	OR	95%CI	P 值
低蛋白血症	1.416	3.242	1.61~5.82	0.001
入院时 GCS 评分<8 分	1.492	3.025	1.59~5.72	0.001
联合应用抗菌药物	1.435	2.515	1.34~4.47	0.001
气管切开通气时间 ≥ 7 d	1.976	2.248	1.21~3.86	0.019
抗菌药物用药时间 ≥ 14 d	1.747	2.632	1.42~4.71	0.007

2.4 病原菌对常用抗真菌药的耐药性 白色假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素等药物的耐药性较低;光滑假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶等药物的耐药性较高,对两性霉素 B、制霉菌素的耐药性较低;热带假丝酵母菌对氟康唑、制霉菌素等药物的耐药性较高,对伊曲康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B 等药物的耐药性较低;曲霉菌对氟康唑的耐药性较高,对伊曲康唑、氟胞嘧啶、两性霉素 B、制霉菌素等药物的耐药性较低,见表 4。

表 4 病原菌对常用抗真菌药的耐药性[例(%)]

真菌	氟康唑	伊曲康唑	氟胞嘧啶	两性霉素 B	制霉菌素
白色假丝酵母菌	5 (16.13)	4 (12.90)	4 (12.90)	1 (3.23)	2 (6.45)
光滑假丝酵母菌	7 (53.85)	6 (46.15)	4 (30.77)	1 (7.69)	3 (23.08)
热带假丝酵母菌	2 (28.57)	1 (14.29)	1 (14.29)	0 (0)	2 (28.57)
曲霉菌	2 (50.00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

3 讨论

颅脑损伤是一种常见的神经外科疾病,多因交通事故、高处坠落、利器损伤、工伤等因素造成^[11]。大多数患者会出现精神障碍、呼吸困难等症状,部分患者还会并发脑水肿、硬膜外血肿、脑疝或脑挫裂伤^[12]。在临床紧急救治过程中为调节呼吸功能常使用气管切开术进行治疗,能够避免患者呼吸障碍,改善缺氧现象^[13]。但气管切开术也破坏了外部皮肤与黏膜对呼吸道的防护,气道分泌物淤积为病原微生物生长繁殖提供了更好的条件,多数患者排痰困难,再加上肺部抵御细菌能力下降,提高了肺部真菌感染的概率^[14-16]。

由于长期使用抗生素,患者免疫力下降,导致真菌感染率明显上升,且感染种类也逐渐多样^[17]。本研究对研究组患者进行病原菌培养鉴定,分析病原菌种类及分布情况,检测出所感染的真菌包括白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌、近平滑假丝酵母菌、毛霉菌、新型隐球菌等,其中以白色假丝酵母菌为主,占 51.67%,其次为光滑假丝酵母菌及热带假丝酵母菌,分别占 21.67%、11.67%,在感染构成比中位居前列。同时对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧

啶、两性霉素 B、制霉菌素等药物进行药敏性实验,结果显示,光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌对氟康唑的耐药性较高,白色假丝酵母菌对氟康唑的耐药性较低;光滑假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药性较高,白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌对伊曲康唑的耐药性较低;光滑假丝酵母菌对氟胞嘧啶的耐药性较高,白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌对氟胞嘧啶的耐药性较低;白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、曲霉菌对两性霉素 B 的耐药性较低;热带假丝酵母菌对制霉菌素的耐药性较高,白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、曲霉菌对制霉菌素的耐药性较低。因此,在治疗时可根据患者感染病原菌种类针对性的避开耐药性较高的药品。

对两组患者进行调查统计,结果显示,研究组患者有糖尿病史、肝功能异常(ALT>120 U/L)等情况的例数与对照组差异无统计学意义,其具有低蛋白血症、入院时 GCS 评分<8 分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d 等情况的例数远多于未感染患者。对上述有差异的影响因素采用 Logistic 回归分析,进一步确定了低蛋白血症、入院时 GCS 评分<8 分、联合应用抗菌药物、气管切开通气时间 ≥ 7 d、抗菌药物用药时间 ≥ 14 d 等影响因素与患者肺部真菌感染有关。在临床预防及治疗中,应重点关注上述危险因素,提高治疗敏感性,加强发挥影响因素的预测价值,对存在感染危险因素的患者,积极采取有效措施。重视耐药性测试并合理使用抗生素,加强消毒措施,预防呼吸道感染及交叉性感染。

综上所述,颅脑损伤气管切开后患者极易发生肺部真菌感染,白色假丝酵母菌是最多被感染的病原菌。所有真菌对氟康唑等药物均有较高的耐药性,低蛋白血症、入院时 GCS 评分等因素都会对患者感染造成影响。在临床治疗中应加强对影响因素的预测控制并进行耐药性试验,对患者进行合理的治疗。

参考文献

- [1] 熊丽,张莹,刘斌,等.重症颅脑损伤患者气管切开后继发肺部真菌感染的危险因素分析[J].中国药房,2018,29(8):1073-1078.
- [2] 杨欣刚,安海龙,马修尧,等.重型颅脑损伤患者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.
- [3] 周有冷,向群,陈丹丹,等.重症颅脑损伤患者发生肺部感染的危险因素及其预防[J].现代预防医学,2018,45(20):3832-3836.
- [4] 易有峰,王晓娟.重症颅脑损伤患者肺部真菌感染的耐药性分析[J].现代预防医学,2015,42(5):942-944.
- [5] 符永华,王兰,陈翠云.重症颅脑损伤患者肺部感染的危险因素[J].中国感染控制杂志,2018,17(9):783-787.
- [6] 卜玲,陈顺芳,李志红.手术室护理干预对颅脑损伤患者术后医院感染的控制作用研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(15):3499-3500,3527.
- [7] 朱华云,彭胜.重型颅脑损伤患者气管切开后肺部感染危险因素

不同手术方式治疗分化型甲状腺癌的疗效及影响因素分析

何辉, 黄珊, 陈灶萍

广宁县人民医院外科二区, 广东 肇庆 526300

【摘要】 目的 探讨甲状腺叶及峡部切除术、甲状腺全切除术治疗分化型甲状腺癌的临床疗效, 并分析影响疗效的因素。**方法** 回顾性分析2014年10月至2017年10月间于肇庆市广宁县人民医院外科二区手术治疗的135例分化型甲状腺癌患者的临床资料, 其中69例(次全切组)采用甲状腺叶及峡部切除术, 66例(全切组)采用甲状腺全切除术, 两组患者均行双侧颈部淋巴结清扫。比较两组患者的临床治疗效果和并发症发生情况, Logistic回归分析影响分化型甲状腺癌无进展生存和总生存的因素。**结果** 次全切组和全切组患者的治疗有效率(91.30% vs 92.42%)、术后住院时间[(6.05±2.01) d vs (5.98±2.15) d]比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 次全切组与全切组患者术中喉返神经损伤发生率(2.90% vs 15.15%)、术后发音困难发生率(0 vs 9.09%)、无进展生存率(59.42% vs 80.30%)比较, 次全切组明显低于全切组, 而复发转移率(13.04% vs 3.03%)比较, 次全切组明显高于全切组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 单因素分析结果显示, 分化型甲状腺癌无进展生存与病理类型、是否行甲状腺全切术、TNM分期、肿瘤大小、颈部淋巴结转移有关($P<0.05$); Logistic回归分析结果显示, 肿瘤直径 ≥ 3 cm、滤泡型、淋巴结转移转移、TNM分期是影响分化型甲状腺癌预后的危险因素($P<0.05$)。**结论** 甲状腺全切除术可降低术后复发和转移, 提高无进展生存率, 但并发症风险较大; 肿瘤直径、病理类型、淋巴结转移转移、TNM分期是影响分化型甲状腺癌预后的危险因素。

【关键词】 分化型甲状腺癌; 喉返神经损伤; 无进展生存; 总生存; 手术

【中图分类号】 R736.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)14-1803-04

Curative effect and influencing factors of different surgical methods in patients with differentiated thyroid cancer. HE Hui, HUANG Shan, CHEN Zao-ping. Department of Surgery, Guangning People's Hospital, Zhaoqing 526300, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of lobectomy and isthmus thyroidectomy and total thyroidectomy in the treatment of differentiated thyroid cancer, and to analyze the influencing factors. **Methods** The clinical data of 135 patients with differentiated thyroid cancer who underwent surgery in Guangning People's Hospital from Oct. 2014 to Oct. 2017 were retrospectively analyzed. Among the patients, 69 patients (subtotal thyroidectomy group) underwent lobectomy and isthmus resection, and 66 patients (total thyroidectomy group) underwent total thyroidectomy. Both groups underwent bilateral neck lymph node dissection. The clinical efficacy and complications of the two groups were observed, and the factors influencing progression-free survival and total survival of differentiated thyroid cancer were analyzed by logistic analysis. **Results** There was no difference in the effective rate of treatment and hospitalization time between the two groups: 91.30% vs 92.42%, (6.05±2.01) d vs (5.98±2.15) d, all $P>0.05$. The incidence of recurrent laryngeal nerve injury, dysphonia, progression-free survival, and recurrence and metastasis of subtotal thyroidectomy group were

通讯作者: 何辉, E-mail: hhuiglxw@126.com

分析[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(1): 82-83.

[8] 王莉, 曲鑫, 王春亭, 等. 重型颅脑损伤患者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.

[9] 宋凌霄, 张咏梅, 曾芬莲, 等. 重型颅脑损伤患者医院获得性肺部感染危险因素的Meta分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(8): 1523-1526.

[10] 耿保伟, 原茹艳, 廖鹏, 等. 重症颅脑损伤患者呼吸道分泌物病原学监测及其耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(7): 675-679.

[11] 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.

[12] 何昊, 吴勇, 梁亮. 颅脑外科手术患者手术部位感染的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 385-387.

[13] 李天泉, 张伟, 周恩瑜. 开放性颅脑损伤的临床特点及预后因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(17): 89-93.

[14] 毛瑞, 董乐, 杨美娟, 等. 颅脑外伤患者术后肺部感染危险因素及病原菌药敏情况研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1289-1292.

[15] 翟红燕, 张启田, 梁青. 重症颅脑损伤患者发生肺部感染的危险因素及防治[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 182-185.

[16] 杜晓光, 董保忠, 李琛, 等. ICU重型颅脑损伤患者肺部感染的影响因素与抗菌药物使用情况研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5145-5148.

[17] 张继跃, 王瑞玲, 刘慧君. 颅脑外伤患者医院感染的病原学及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(8): 889-892.

(收稿日期: 2019-04-25)