

·临床研究·

重症颅脑损伤合并肺部耐碳青霉烯革兰阴性菌感染的危险因素分析

赵丽,陈娟娟,马迎辉,刘欢,史艳妮

作者单位

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工医院附属医院)神经外科

湖北 黄石 435000

收稿日期

2019-02-12

通讯作者

陈娟娟

948567476@

qq.com

摘要 目的:探讨重症颅脑损伤合并肺部感染耐碳青霉烯革兰阴性菌(CR-GNB)的相关危险因素。方法:回顾性分析我院神经外科收治的253例重症颅脑损伤合并肺部感染的患者,根据分离革兰阴性菌对碳青霉烯类的耐药性,分为耐碳青霉烯类革兰阴性菌(CR-GNB)组103例和碳青霉烯类敏感革兰阴性菌(CS-GNB)组150例。应用单因素及多因素 Logistic 回归分析 CR-GNB 组的危险因素。结果:单因素分析显示,血清白蛋白水平、颅脑损伤程度、入住ICU时间、有创机械通气时间、使用糖皮质激素、使用碳青霉烯类、使用喹诺酮类、使用抗真菌药和抗菌药物联用 ≥ 3 种与CR-GNB感染相关。多因素 Logistic 回归分析显示,入住ICU时间 ≥ 14 d、GCS评分 < 5 分、有创机械通气时间 ≥ 7 d、使用抗真菌药、抗菌药物联用 ≥ 3 种、使用碳青霉烯类是CR-GNB感染的独立危险因素,其OR(95%CI)值分别为2.65(1.57~4.47)、2.39(1.39~4.13)、2.23(1.36~4.12)、2.08(1.06~2.38)、2.04(1.22~3.41)和1.95(1.17~3.24)。CR-GNB组死亡45例(43.69%),CS-GNB组死亡23例(15.33%),有显著性差异($P < 0.01$)。结论:入住ICU时间 ≥ 14 d、GCS评分 < 5 分、有创机械通气时间 ≥ 7 d、使用抗真菌药、抗菌药物联用 ≥ 3 种、使用碳青霉烯类是重症颅脑损伤并发肺部感染CR-GNB的危险因素。

关键词 耐碳青霉烯类革兰阴性菌;重症颅脑损伤;神经外科;肺部感染;危险因素

中图分类号 R741;R651.1+5 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20190147

本文引用格式:赵丽,陈娟娟,马迎辉,等.重症颅脑损伤合并肺部耐碳青霉烯革兰阴性菌感染的危险因素分析[J].神经损伤与功能重建,2020,15(9):542-544,547.

重症颅脑损伤是神经外科常见的危急重症之一,肺部感染是开颅术后常见的并发症,也是患者死亡的主要诱因之一。流行病学调查显示,重症颅脑损伤合并肺部感染病原菌以鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌等革兰阴性菌为主^[1,2]。近年来由于第三、四代头孢菌素及碳青霉烯类药物的不合理使用,导致耐碳青霉烯类革兰阴性菌株(carbapenem-resistant gram-negative bacteria, CR-GNB)大量出现,尤其以耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, CRAB)、铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa, CRPA)和肠杆菌科(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)最常见^[3]。CRAB、CRPA和CRE感染的控制难度大,病死率高,文献报道,CRE的归因死亡率高达26%~44%,CRAB和CRPA感染的死亡率是碳青霉烯类敏感的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的3倍以上^[3,4]。因此,了解重症颅脑损伤患者合并肺部感染GR-GNB的相关危险因素,对于制订抗感染治疗方案及降低患者病死率具有非常重要的意义。前期文献调研中,尚未检索到国内关于重症颅脑损伤合并肺部感染GR-GNB的相关危险因素研究,因此本文以本院神经外科收治的颅脑损伤合并肺部感染的患者为研究对象,采用病例对照研究GR-GNB感染的相关危险因素,为制订GR-GNB感染的防治方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月至2018年12月我院神经外科收治的合格呼吸道深部痰液标本或支气管肺泡灌洗液分离出CR-GNB(CR-GNB组)和碳青霉烯类敏感革兰阴性菌(carbapenem-sensitive gram-negative bacteria, CS-GNB)(CS-GNB组)的重症颅脑损伤合并肺部感染患者的临床及微生物学资料。耐碳青霉烯类指对亚胺培南、美罗培南或厄他培南任何一种抗菌药物耐药的细菌^[5]。纳入标准:肺部感染诊断明确;同一患者反复分离的同一菌株只纳入首次培养的。排除标准:颅脑损伤前已发生肺部感染;定植或污染的菌株,同时多种细菌引起的混合感染;碳青霉烯天然耐药的嗜麦芽窄食单胞菌等细菌;临床资料不完整,中途放弃治疗或出院。本研究经我院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 细菌分离、鉴定与培养 按《全国临床检验操作规程(第3版)》^[5]要求进行菌株接种、培养,应用法国生物梅里埃公司生产的VYTEK-32微生物全自动分析仪鉴定菌株,体外药敏试验采用CLSI推荐的Kirby-Bauer(KB)纸片琼脂扩散法,药敏结果判断根据2015年美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的文件判定^[6]。质控细菌为大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。药敏试验所采用的

Mueller-Hinton(MH)琼脂平板培养基和药敏KB纸片均购自英国Oxoid公司。

1.2.2 研究方法 调查2组临床资料:①一般资料,包括性别、年龄、体重指数、肝肾功能、血清白蛋白水平、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)(<5 分)、合并基础疾病、分离致病菌前是否入住ICU及入住ICU时间(≥ 14 d)和住院时间(≥ 14 d);②感染前侵袭性操作,包括有创机械通气时间(≥ 7 d)、气管插管或切开、中心静脉置管等;③特殊用药情况,包括糖皮质激素、免疫抑制剂等;④分离致病菌前抗菌药物用药情况,包括广谱青霉素类、三四代头孢菌素类、碳青霉烯类、氟喹诺酮类、糖肽类或利奈唑胺、氨基糖苷类、抗真菌药,抗菌药物用药时间 ≥ 7 d和抗菌药物联用 ≥ 3 种等;⑤干预措施,指抗感染治疗方案;⑥预后,存活或死亡。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析数据,计数资料以构成比(%)表示, χ^2 检验。有统计学差异的单因素纳入Logistic回归进行多因素分析,计算比值比(OR)及95%置信区间(CI)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

CR-GNB组纳入103例,男56例(54.37%),女47例(45.63%);平均年龄(45.63 ± 11.37)岁;体质量指数(body mass index, BMI)(25.17 ± 6.58) kg/m^2 ;感染大肠埃希菌29例(28.16%)、鲍曼不动杆菌25例(24.27%)、肺炎克雷伯菌21例(20.39%)、铜绿假单胞菌18例(17.47%)、阴沟肠杆菌7例(6.78%)、其他3例(2.91%)。CS-GNB组纳入150例,男83例(55.33%),女67例(44.67%);平均年龄(47.11 ± 10.84)岁;BMI(24.53 ± 7.34) kg/m^2 ;感染大肠埃希菌41例(27.33%)、鲍曼不动杆菌37例(24.67%)、肺炎克雷伯菌31例(20.67%)、铜绿假单胞菌25例(16.67%)、阴沟肠杆菌11例(7.33%)、其他5例(3.33%)。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 单因素分析

单因素分析显示,CR-GNB组与CS-GNB组的血清白蛋白(ALB <25 g/L)、颅脑损伤程度(GCS评分 <5 分)、入住ICU时间(≥ 14 d)、有创机械通气时间(≥ 7 d)、使用糖皮质激素、使用碳青霉烯类、使用喹诺酮类、使用抗真菌药和抗菌药物联合用药 ≥ 3 种的差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.3 多因素分析

将单因素具有统计学差异的因素带入Logistic回归进行多因素分析,结果显示,入住ICU时间(≥ 14 d)、GCS评分(<5 分)、有创机械通气时间(≥ 7 d)、使用抗真菌药、抗菌药物联用 ≥ 3 种和使用碳青霉烯类是重症颅脑损伤合并肺部感染CR-GNB的独立危险因素,其OR(95%CI)值分别为2.65(1.57~4.47)、2.39(1.39~4.13)、2.23(1.36~4.12)、2.08(1.06~2.38)、2.04(1.22~3.41)和1.95(1.17~3.24),见表2。

2.4 抗感染干预措施及转归

根据细菌培养药敏结果和相关专家共识制订感染治疗方案^[5],在治疗30 d内,CR-GNB组因感染性休克致多器官功能衰竭死亡45例(43.69%),CS-GNB组死亡23例(15.33%),2组死亡率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.833, P<0.01$)。

3 讨论

重症颅脑损伤患者由于手术时间长,操作难度大,多需气管插管或气管切开进行机械通气治疗,加上机体免疫力低下,极易诱发肺部感染。重症颅脑损伤患者术后肺部感染的发生率为19.9%~33.5%,气管切开的患者肺部感染发生率高达35.7%~77.1%^[7,8]。尤燕平等^[9]报道,老年重症颅脑损伤患者术后肺部感染与基础疾病、GCS评分、白蛋白水平、术前使用抗生素、意识障碍、气管切开等有关。革兰阴性菌是重症颅脑损伤合并肺部感染的常见病原菌,一直以来碳青霉烯类药物是治疗革兰阴性菌感染的最后一道防线,由于CR-GNB的出现,使常用抗菌药物临床治疗无效。本研究结果也显示,重症颅脑损伤合并肺部感染CR-GNB的患者死亡率显著高于CS-GNB患者,因此寻找CR-GNB危险因素成为提高重症颅脑损伤合并肺部感染治疗的关键。

本研究发现,入住ICU时间 ≥ 14 d、GCS评分 <5 分、有创机械通气 ≥ 7 d、抗真菌药、抗菌药物联合用药 ≥ 3 种和使用碳青霉烯类是CR-GNB感染的独立危险因素,其OR值分别为2.65、2.39、2.23、2.08、2.04和1.95,说明入住ICU时间 ≥ 14 d是CR-GNB感染的最主要危险因素,入住ICU时间越长的患者病情越严重,生命体征不稳,机体免疫力低下,且有长期侵袭性操作和广谱抗菌药物用药史,增加感染CR-GNB的风险。其次为GCS评分 <5 分,符永华等^[10]也报道,GCS评分 <5 分是重症颅脑损伤合并肺部感染的独立危险因素之一。再次为有创机械通气 ≥ 7 d,文献报道,进行机械通气治疗的患者较未接受者发生医院获得性肺炎的危险增加,机械通气每增加1 d,肺部感染发生的危险增加1%~3%^[11]。杜鸣等^[12]报道,有创机械通气 ≥ 7 d、入住ICU等是院内感染耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌患者死亡的独立危险因素之一;最后为抗真菌药、抗菌药物联合用药 ≥ 3 种和使用碳青霉烯类药物。熊丽等^[13]报道,GCS评分 <8 分、肌酐清除率 <30 mL/min、气管切开通气 ≥ 7 d、抗菌药物 ≥ 14 d、碳青霉烯类及糖皮质激素是重症颅脑损伤合并肺部真菌感染的独立危险因素。张鹏等^[14]报道,感染前使用碳青霉烯类、感染前使用抗菌药物 ≥ 3 种及机械通气 ≥ 7 d是多重耐药鲍曼不动杆菌感染危险因素。张鸣等^[15]报道,碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物的使用是耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素。

目前,CR-GNB几乎对临床常用的所有抗菌药物均耐药,感染患者预后较差,可造成院内传播和流行,其抗感染治疗现已成为全世界公认的医学难题。我国分离的CR-GNB大部分菌株对多黏菌素E及替加环素敏感,个别菌株对阿米卡星及庆大霉素尚敏感。多黏菌素由于其肾脏和神经系统的毒性,导致其应用受限,替加环素血浓度及尿浓度低,用于治疗菌血症及尿路感染效果欠佳。因此,2015年的《多重耐药菌医院感染预防与控

表1 CR-GNB感染单因素分析[例(%)]

组别	例数	肌酐清除率		谷丙转氨酶		白蛋白水平		GCS评分	
		≥30 mL/min	<30 mL/min	≥50 U/L	<50 U/L	≥25 g/L	<25 g/L	≥5分	<5分
CS-GNB组	150	82(54.7)	68(45.3)	58(38.7)	92(61.3)	94(62.7)	56(37.3)	66(44.0)	84(56.0)
CR-GNB组	103	49(47.6)	54(52.4)	42(40.8)	61(59.2)	50(48.5)	53(51.5)	27(26.2)	76(73.8)
χ ² 值		1.097		0.342		2.214		2.861	
P值		0.268		0.739		0.032		0.004	

组别	糖尿病		COPD		实体肿瘤		心血管疾病		脑血管疾病	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
CS-GNB组	51(34.0)	99(66.0)	41(27.3)	109(72.7)	20(13.3)	130(86.7)	41(27.3)	109(72.7)	71(47.3)	79(52.7)
CR-GNB组	37(35.9)	66(64.1)	26(25.2)	77(74.8)	15(14.6)	88(85.4)	26(25.2)	77(74.8)	45(43.7)	58(56.3)
χ ² 值	0.318		0.367		0.278		0.248		0.567	
P值	0.748		0.711		0.782		0.796		0.572	

组别	ICU时间		住院时间		有创机械通气		气管插管		中心静脉置管	
	≥14 d	<14 d	≥14 d	<14 d	≥7 d	<7 d	有	无	有	无
CS-GNB组	70(46.7)	80(53.3)	67(44.7)	83(55.3)	70(46.7)	80(53.3)	49(32.7)	101(67.3)	53(35.3)	97(64.7)
CR-GNB组	69(66.9)	34(33.1)	55(53.4)	48(46.6)	64(62.1)	39(37.9)	28(27.2)	75(72.8)	41(39.8)	92(60.2)
χ ² 值	3.159		1.356		2.411		0.932		0.721	
P值	0.002		0.167		0.019		0.348		0.468	

组别	糖皮质激素		免疫抑制剂		广谱青霉素类		三四代头孢菌素		碳青霉烯类	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
CS-GNB组	52(34.7)	98(65.3)	19(12.7)	131(87.3)	34(22.7)	116(77.3)	97(64.7)	53(35.3)	68(45.3)	82(54.7)
CR-GNB组	56(54.4)	47(45.6)	14(13.6)	89(86.4)	27(26.2)	76(73.8)	62(60.2)	41(39.8)	61(59.2)	42(40.8)
χ ² 值	3.088		0.211		0.646		0.717		2.412	
P值	0.002		0.827		0.517		0.472		0.018	

组别	喹诺酮类		糖肽类		氨基糖苷类		抗真菌药	
	有	无	有	无	有	无	有	无
CS-GNB组	53(35.3)	97(64.7)	49(32.7)	91(67.3)	64(42.7)	86(57.3)	38(25.3)	112(74.7)
CR-GNB组	50(48.5)	53(51.5)	37(35.9)	66(64.1)	47(45.6)	56(54.4)	40(38.8)	63(61.2)
χ ² 值	2.138		0.539		0.467		2.418	
P值	0.036		0.592		0.638		0.018	

组别	抗菌药物用药时间		抗菌药物种类	
	≥7 d	<7 d	<3种	≥3种
CS-GNB组	88(58.7)	62(41.3)	76(50.7)	74(49.3)
CR-GNB组	72(69.9)	31(30.1)	37(35.9)	66(64.1)
χ ² 值	1.808		2.307	
P值	0.072		0.021	

表2 CR-GNB致重症颅脑损伤合并肺部感染危险因素的 Logistic 回归分析

危险因素	OR值	95%CI	P值
血清白蛋白<25 g/L	1.47	0.91 ~ 2.44	0.068
GCS评分<5分	2.39	1.39 ~ 4.13	0.031
入住ICU时间≥14 d	2.65	1.57 ~ 4.47	0.024
有创机械通气≥7 d	2.23	1.36 ~ 4.12	0.028
糖皮质激素	1.27	0.83 ~ 2.27	0.123
碳青霉烯类	1.95	1.17 ~ 3.24	0.043
喹诺酮类	1.35	0.78 ~ 2.18	0.085
抗真菌药	2.08	1.06 ~ 2.38	0.031
抗菌药物联合用药≥3种	2.04	1.22 ~ 3.41	0.038

制中国专家共识》^[16]建议根据药敏结果联合其他抗菌药物, CREB 和 CRPA 采用替加环素/多粘菌素+碳青霉烯类药物, CRAB 采用以含舒巴坦药物/多粘菌素+替加环素/药敏感的阿米卡星/复方新诺明等药物。同时,近年来根据抗菌药物药理学/药效学(PK/PD)理论,时间依赖性抗菌药物可通过延长输注时间、浓度依赖性药物可通过增加首剂给药剂量来提高抗菌药物对于多重耐药菌的疗效^[17]。张吕钊等^[18]报道,延长美罗培南输注时间至3 h可显著提高其治疗重症感染的临床疗效。洪冰等^[19]报道,两步点滴法输注美罗培南治疗ICU严重感染,能显著提高临床疗效和细菌学疗效。总之,CR-GNB 感染的治疗应以专家共识为基础,根据药敏结果和当地细菌耐药性趋势,结合患者个体特点,应用PK/PD理论合理选择抗菌药物。

综上所述,本研究发现,入住ICU时间、颅脑损伤程度、有创机械通气时间、抗真菌药、碳青霉烯类和抗菌药物联合用药等是重症颅脑损伤合并肺部感染CR-GNB的危险因素。对疑似CR-GNB感染的患者,应尽早制定预防措施并及时控制,以提高

明显微组治疗术式可有效促进岛叶胶质瘤患者的神经功能恢复,改善生活质量。其中主要原因可能在于:经侧裂入路显微切除手术过程中采用MRI导航技术,可明确病灶部位,并为术者提供清晰的术野,继而在不损伤正常脑组织的基础上尽量暴露病灶,有利于肿瘤的彻底清除。

综上所述,经侧裂入路显微切除术应用于岛叶胶质瘤患者中的疗效明显,可显著缩短手术时间和住院时间,减少术中出血量,有利于提高手术安全性,且有效改善患者的神经功能及日常生活自理能力。

参考文献

- [1] Wang DD, Deng H, Hervey-Jumper SL, et al. Seizure Outcome After Surgical Resection of Insular Glioma[J]. Neurosurgery, 2018, 83: 709-718.
- [2] Hameed NUF, Zhu Y, Qiu T, et al. Awake Brain Mapping in Dominant Side Insular Glioma Surgery: 2-Dimensional Operative Video[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2018, 15: 477-477.
- [3] 项威,陈东,胡继良,等. 岛叶胶质瘤显微手术治疗探讨[J]. 广东医学, 2017, 38: 101-103.
- [4] 鲍得俊,牛朝诗,陈鹏,等. 弥散张量纤维束成像联合神经导航在岛叶胶质瘤显微切除术中的应用[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16: 1205-1209.
- [5] 孙成军,张弩,何科君,等. 3.0T术中MRI联合导航在岛叶胶质瘤显微手术中的应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2017, 22: 115-118.
- [6] 张运,王莉莉,唐涛,等. 凝视-面-臂-言语-时间评分在急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓预后评估中的作用[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52: 266-272.
- [7] 廖峥雯,陈嫣,谭云飞,等. 不同照料方式下散发型阿尔茨海默病首

诊患者病情比较[J]. 中华医学杂志, 2019, 99: 532-536.

- [8] Kar SK, Ahmad J, Das KK. Understanding the correlates of manic episode in a woman with insular glioma[J]. Indian J Psychiatry, 2018, 60: 511-512.
- [9] Almairac F, Duffau H, Herbet G. Contralateral macrostructural plasticity of the insular cortex in patients with glioma: A VBM study[J]. Neurology, 2018, 91: e1902-e1908.
- [10] Saito K. Surgical Anatomy and Operative Technique for Insular Glioma[J]. No Shinkei Geka, 2019, 47: 405-418.
- [11] 秦立森,郭俊,张新源,等. 术中B超辅助经侧裂入路岛叶胶质瘤显微外科治疗[J]. 临床神经外科杂志, 2013, 10: 100-102.
- [12] 王樑,冯富强,冀培刚,等. 术中超声引导下岛叶胶质瘤的显微外科手术[J]. 实用肿瘤学杂志, 2012, 26: 458-460.
- [13] 王鑫,熊峰,王兴强. 神经导航下岛叶胶质瘤的显微外科治疗[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19: 66-68.
- [14] 王小言,曹作为,陈伟明. 神经导航下岛叶胶质瘤的显微手术治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22: 66-68.
- [15] 陈兴河,赵建华,冯继,等. 经侧裂入路治疗岛叶低级别胶质瘤疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34: 1358-1359.
- [16] 周权炜,夏力,何科君,等. 术中磁共振成像联合神经导航在岛叶胶质瘤显微手术中的应用[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43: 383-387.
- [17] 易海波,林瑞生,林巧珍,等. 神经电生理监测与术中彩超辅助下经侧裂显微手术治疗岛叶胶质瘤[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46: 7-11.
- [18] 尤宇,王重初,赵明,等. 神经电生理联合导航技术在岛叶胶质瘤手术中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53: 388-391.
- [19] 马继伟,赵新利,庞长河,等. 经侧裂入路岛叶胶质瘤的显微外科治疗[J]. 中华显微外科杂志, 2015, 38: 486-489.
- [20] 刘英亮,钱中润,杨坤,等. 岛叶胶质瘤的显微手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31: 681-683.

(本文编辑:王晶)

(上接第544页)

患者临床疗效,降低死亡率。

参考文献

- [1] 熊丽,张莹,刘斌,等. 2012-2016年鄂州市中心医院重度颅脑损伤并发肺部感染病原菌的分布及其耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2018, 33: 421-425.
- [2] 高杲,魏伟,江红,等. 470例重型颅脑损伤患者气管切开后并发肺部感染的病原菌分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13: 1952-1954.
- [3] 乔普,宗志勇. 世界卫生组织《医疗机构耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌防控指南》介绍[J]. 华西医学, 2018, 33: 259-263.
- [4] Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, et al. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Emerg Infect Dis, 2014, 27: 1170-1175.
- [5] 应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(3版)[M]. 南京:东南大学出版社, 2006: 754-869.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing ,Fifteenth informational supplement CLSI document: M100-S15 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015.
- [7] 封林森,马建华,季海明,等. NICU内重型颅脑损伤患者发生肺部感染的临床分析[J]. 创伤外科杂志, 2014, 16: 11-13.
- [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: 4725-4727.

[9] 尤燕平,谭玉兰. 老年重症颅脑损伤患者术后肺部感染的危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 359-361.

- [10] 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: 783-787.
- [11] Lewis SC, Li L, Murphy MV, et al. Risk factors of for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis [J]. Crit Care Med, 2014, 42: 1839-1848.
- [12] 杜鸣,陈敏,周莹,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染及预后的危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38: 1196-1201.
- [13] 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: 1073-1078.
- [14] 张鹏,周燕斌,黄炎明,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15: 526-529.
- [15] 张欧,林伟浩,陈碧颜,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素研究[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35: 396-397.
- [16] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14: 1-9.
- [17] 汪闻平,魏敏吉. PK/PD理论加速新抗菌药物的开发[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40: 304-308.
- [18] 张吕钊,吴丽萌,吴青萍. 延长美罗培南输注时间治疗重症肺炎的临床研究[J]. 中国药房, 2015, 26: 1974-1976.
- [19] 洪冰,胡卢丰,章小敏,等. 美罗培南两步点滴法治疗重症监护病房严重感染的疗效分析[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37: 2383-2386.

(本文编辑:王晶)