

重型颅脑损伤合并肺部感染血清 PCT、CRP、IL-6 水平的变化及病原菌、耐药状况分析

邱迪 周途 邓岳桥 冼成恩 李禄荣
(广东省高州市人民医院神经外科 高州 525200)

摘要:目的:探讨重型颅脑损伤合并肺部感染患者血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平的变化,对肺部感染的病原菌分布及耐药情况进行调查总结。方法:将 ICU 于 2019 年 1 月~2020 年 12 月收治的 80 例重型颅脑损伤合并肺部感染的患者纳入观察组,同期未合并肺部感染的 80 例重型颅脑损伤患者纳入对照组,比较两组患者血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平的变化,取深部痰液进行病原菌配药及药敏试验。结果:在入院第 3 天、第 5 天,观察组患者血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平均明显高于对照组,差异均有显著性($P<0.05$);病原菌以革兰阴性菌最常见,占 62.50%,尤其以鲍曼不动杆菌最多见,占 23.75%;革兰阳性菌占 27.50%;真菌 8 株,占 10.00%;革兰阴性菌仅对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南较敏感,对头孢唑林、氨苄西林等药物耐药率 $>80.00\%$;革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁敏感性高,对其他常见的抗菌药物存在普遍耐药。结论:重型颅脑损伤合并肺部感染患者血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平均增高明显,可作为早期诊断肺部感染的有效指标;重型颅脑损伤合并肺部感染以革兰阴性菌最为常见,且病原菌的耐药情况均较为严重。

关键词:重型颅脑损伤;肺部感染;降钙素原;C 反应蛋白;白细胞介素-6;耐药

Changes of Serum PCT, CRP and IL-6 Levels in Patients with Severe Craniocerebral Injury Complicated with Pulmonary Infection and Analysis of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance

QIU Di, ZHOU You, DENG Yue-qiao, XIAN Cheng-en, LI Lu-rong

(Department of Neurosurgery, Gaozhou People's Hospital of Guangdong Province, Gaozhou 525200)

Abstract: Objective: To discuss the changes of serum PCT, CRP and IL-6 levels in patients with severe head injury complicated with pulmonary infection, and to investigate and summarized the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of pulmonary infection. Methods: 80 patients with SHI complicated with pulmonary infection in ICU from January 2019 to December 2020 were included into the observation group, and 80 patients without pulmonary infection were included into the control group. The changes of serum PCT, CRP and IL-6 were compared between the two groups, and the deep sputum was taken for pathogenic bacteria dispensing and drug sensitivity test. Results: On the 3rd and 5th day after admission, the serum PCT, CRP and IL-6 in the observation group were significantly higher than those in the control group. And difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$); the most common pathogens were gram negative bacteria (62.50%), especially *Acinetobacter baumannii* (23.75%), and gram positive bacteria (27.50%), 8 fungi strains (10.00%); Gram negative bacteria were only sensitive to Cefoperazone / sulbactam, imipenem, and more than 80.00% of them were resistant to cefazolin and ampicillin; gram positive bacteria were highly sensitive to vancomycin and teicoplanin, and generally resistant to other common antibiotics. Conclusion: The levels of serum PCT, CRP and IL-6 in patients with SHI complicated with pulmonary infection are significantly increased, which can be used as an effective indicator for early diagnosis of pulmonary infection; Gram negative bacteria are the most common in patients with SHI complicated with pulmonary infection, and the drug resistance of pathogenic bacteria is severe.

Key words: Severe craniocerebral injury; Pulmonary infection; Procalcitonin; Interleukin-6; Drug resistance

中图分类号:R651.15

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.002

肺部感染是重型颅脑损伤 (Severe Head Injury, SHI) 患者的常见严重并发症,可进一步导致患者出现全身感染、肺功能降低,进而使基础疾病加重,危及患者的生命安全^[1]。因此,临床上对于 SHI 患者应早期识别肺部感染,进而进行针对性的抗感染治疗,这对于患者预后的改善具有重要促进作用^[2]。C 反应蛋白 (CRP) 及降钙素原 (PCT) 是应用最为广泛的细菌感染指标,白细胞介素-6 (IL-6) 也是常见的炎症介质^[3],但是三者与 SHI 合并肺部感染关系的研

究并不多见。本研究分析了 SHI 合并肺部感染患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平的变化,并对肺部感染的病原菌分布及耐药情况进行了调查总结。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 80 例重型颅脑损伤合并肺部感染的患者为研究对象并纳入观察组,均为我院 ICU 于 2019 年 1 月~2020 年 12 月收治。纳入标准:(1)年龄 18 岁及以上;(2)符合 SHI (闭合性)的相关

诊断标准^[4]; (3) 伤后出现肺部感染, 即患者出现一系列呼吸道症状, 以及体温升高、外周血白细胞计数增高, 体检可在双侧或单侧肺部闻及湿啰音, 叩诊可以有浊音; 肺部影像学检查可有相关炎症影像学表现; 深部痰病原菌培养阳性(或未见阳性)^[5]。排除标准: (1) 合并其他部位严重创伤、多发伤的患者; (2) 伤前合并肺部感染者。选择同期收治的未合并肺部感染的 80 例 SHI 患者纳入对照组。观察组男 46 例, 女 34 例; 年龄 31~68 岁, 平均(41.37± 5.02) 岁; 哥拉斯昏迷评分(GCS) 评分 3~8 分, 平均(6.12± 1.48) 分。对照组男 48 例, 女 32 例; 年龄 30~67 岁, 平均(40.82± 5.76) 岁; GCS 评分 3~8 分, 平均(6.24± 1.14) 分。两组患者基线资料比较无显著差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 血清炎症介质指标 两组患者均于入院第 1、3 及 5 天抽取静脉血, 测血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平。其中血清 PCT 采用双抗夹心免疫化学发光法检测、CRP 采用免疫比浊法、IL-6 采用酶联免疫法检测, 操作过程均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 病原菌分布及药敏试验 观察组患者均采用无菌吸痰管吸取清晨痰, 然后置于无菌封闭容器中送检。病原菌进行分离、鉴定均采用 VITEK32 全自动微生物分析仪及配套(法国生物梅里埃公司生产)进行。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS19.0 软件分析处理, 均数及率的比较分别采用 t 检验和 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较 在入院第 1 天, 两组患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较无显著差异($P>0.05$); 在入院第 3 天、第 5 天, 观察组患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平明显高于对照组, 差异均有显著性($P<0.05$)。见表 1~ 表 3。

表 1 两组患者血清 PCT 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	第 1 天	第 3 天	第 5 天
观察组	80	0.61± 0.20	0.98± 0.31	2.39± 0.70
对照组	80	0.58± 0.17	0.63± 0.21	0.72± 0.24
<i>t</i>		0.334	8.362	18.564
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者血清 CRP 水平比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	第 1 天	第 3 天	第 5 天
观察组	80	50.29± 14.26	82.93± 25.14	98.33± 30.25
对照组	80	48.20± 12.33	53.82± 15.69	71.89± 21.58
<i>t</i>		1.061	19.887	6.362
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者血清 IL-6 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 3 天	第 5 天
观察组	80	51.11± 16.69	85.23± 20.64	96.38± 31.44
对照组	80	49.93± 12.54	60.66± 18.87	65.40± 18.64
<i>t</i>		0.519	7.632	7.963
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 观察组病原菌分布情况 观察组病原菌以革兰阴性菌最常见, 检出 50 株, 占 62.50%, 尤其以鲍曼不动杆菌最多见, 占 23.75%; 革兰阳性菌 22 株, 占 27.50%; 真菌 8 株, 占 10.00%。见表 4

表 4 重型颅脑损伤合并肺部感染病原菌分布情况

病原菌	株数(株)	构成比(%)
革兰阴性菌	50	62.50
鲍曼不动杆菌	19	23.75
铜绿假单胞菌	11	13.75
肺炎克雷伯菌	7	8.75
大肠埃希菌	6	7.50
其他	7	8.75
革兰阳性菌	22	27.50
金黄色葡萄球菌	14	17.50
表皮葡萄球菌	4	5.00
其他	4	5.00
真菌	8	10.00
白假丝酵母菌	6	7.50
其他	2	2.50

2.3 观察组病原菌耐药情况 本研究发现革兰阴性菌仅对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南较敏感, 对头孢唑林、氨苄西林等药物耐药率>80.00%; 革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁具有高度敏感性, 对其他常见的抗菌药物存在普遍耐药, 尤其是对青霉素、头孢噻肟耐药率高。见表 5。

表 5 重型颅脑损伤合并肺部感染病原菌耐药情况

药物	革兰阴性菌(<i>n</i> =50)		革兰阳性菌(<i>n</i> =22)	
	株数(株)	耐药率(%)	株数(株)	耐药率(%)
阿米卡星	27	54.00	11	50.00
庆大霉素	32	64.00	16	72.73
环丙沙星	35	70.00	14	63.64
左氧氟沙星	29	58.00	11	50.00
头孢唑林	41	82.00	18	81.82
头孢噻肟	39	78.00	20	90.91
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	38	76.00	14	63.64
氨苄西林/舒巴坦	24	48.00	11	50.00
头孢他啶	32	64.00		
头孢吡肟	30	60.00		
头孢哌酮/舒巴坦	11	22.00		
哌拉西林/他唑巴坦	19	38.00		
亚胺培南	15	30.00		
氨苄西林	41	82.00		
哌拉西林	36	72.00		
青霉素			21	95.45
克林霉素			14	63.64
红霉素			15	68.18
万古霉素			1	4.55
替考拉宁			0	0.00

3 讨论

SHI 的特点为病情危重且进展快、预后差, 近年来该病发病率在我国有逐年增高的趋势, 虽然手术技术、重症监护水平均有了较大的进步, 但是 SHI 的死亡率仍居高不下, 调查显示其死亡率高达 30%~50%^[6]。这类

患者由于创伤及手术等刺激多合并较严重的应激反应,加之糖皮质激素等药物的应用,使机体免疫功能降低、抵抗力低下;此外,患者往往需要气管插管或气管切开以行呼吸机辅助通气治疗,导致机体气道的天然防御屏障被破坏,病原菌容易直接侵入到气管和肺组织而引起肺部感染^[6];其次,患者由于留置胃管、抑酸药物的使用,消化道内细菌逆行进入气道的风险增加,进而也增加了发生肺部感染的概率^[7]。SHI 患者一旦合并肺部感染,引起病情加重并使治疗困难大大增加,患者死亡率也随之增高,因此对这部分患者早识别、早诊断以早期治疗具有重要的临床意义^[8]。血清炎症标志物在临床上是诊断肺部感染的重要实验室指标,其中 CRP 是一种广泛应用的急性期反应蛋白,与感染的严重程度呈正相关;PCT 是一种更为灵敏的炎症指标,可较早的反映细菌感染情况,灵敏度更高于 CRP^[9];IL-6 是一种促炎因子,由巨噬细胞以及 T 细胞、B 细胞等多种细胞所产生,其浓度与炎症反应程度关系密切^[10]。Kanamori 等^[11]研究指出,IL-6 在机体感染或者炎症反应早期即可出现明显的增高。另有王婷等^[12]研究指出,血清 CRP、PCT 及 IL-6 在细菌性感染患者中均出现显著升高,三者联合检测对临床中细菌性感染的预测具有较高的应用价值。本研究结果显示,在入院第 3 天、第 5 天,观察组患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平均明显高于对照组,这说明合并肺部感染的重型颅脑损伤患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平均出现明显增高。

选择合适的抗生素在 SHI 合并肺部感染的治疗中具有关键作用,是提高治愈率、降低患者死亡率的重要环节。本研究对重型颅脑损伤合并肺部感染的病原菌分布情况进行统计,发现病原菌以革兰阴性菌最常见,检出 50 株,占 62.50%,尤其以鲍曼不动杆菌最多见,占 23.75%;革兰阳性菌 22 株,占 27.50%;真菌 8 株,占 10.00%,与孙虎等^[13]研究报道相一致。本研究结果显示,目前肺部真菌类感染在 SHI 合并肺部感染中也较为常见,致病菌以白色假丝酵母菌为主,其原因可能与糖皮质激素长期应用、抗生素滥用及导管长期留置有关^[14-18],临床上对真菌感染也应该有足够的关注和重视,以免漏诊、误诊。本研究对病原菌的耐药情况进行总结,发现革兰阴性菌仅对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南较敏感,对头孢唑林、氨苄西林等药物耐药率>80.00%;革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁具有高度敏感性,对其

他常见的抗菌药物存在普遍耐药,尤其是对青霉素、头孢噻肟耐药率高,这提示对于以金黄色葡萄球菌感染为主的革兰阳性菌在抗生素选择上应该以万古霉素、替考拉宁为主。

综上所述,重型颅脑损伤合并肺部感染患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平均增高明显,可作为早期诊断肺部感染的有效指标;重型颅脑损伤合并肺部感染以革兰阴性菌最为常见,且病原菌的耐药情况均较为严重,因此临床上应合理使用抗菌药物。

参考文献

[1]张丰,殷丽萍,周丹丹,等.重型颅脑损伤致非神经系统并发症对患者预后的影响[J].浙江医学,2019,41(13):1423-1425.
[2]瞿准,王超,朱骏,等.纤支镜下肺泡灌洗用于重型颅脑损伤术后合并肺部感染的疗效分析[J].贵州医药,2018,42(7):837-838.
[3]李英,计超,潘在兴.脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 表达水平及其临床意义[J].海南医学,2018,29(2):212-214.
[4]刘枫.急性颅脑损伤诊断中 MRI 与 CT 技术的应用价值[J].中国实用医药,2016,11(16):49-50.
[5]周永刚,王伟.颅脑外伤手术患者发生肺部多重耐药菌感染的临床分析[J].浙江创伤外科,2019,24(3):464-465.
[6]付海涛.重型颅脑外伤并发肺部感染患者的临床表现及盐酸氨溴索治疗的效果[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(11):1228-1233.
[7]许炎武.重症颅脑外伤患者 ICU 发生肺部感染的临床治疗效果观察[J].中国继续医学教育,2018,10(10):99-101.
[8]李伟,斯一夫,姜建平,等.重症颅脑外伤患者在 ICU 发生肺部感染的临床分析及治疗对策[J].浙江创伤外科,2016,21(5):923-924,925.
[9]梁坤铃,方细霞,曾振坤.血清 PCT、CRP 水平对颅脑外伤术后合并肺部感染预后的评价[J].实验与检验医学,2018,36(4):606-608.
[10]费志永,董宏,钱秦娟,等.危重症感染患者 IPS 评分、PCT、CRP 及 D-D 水平的变化及临床意义[J].海南医学,2018,29(8):1108-1110.
[11]Kanamori Y,Terawaki K,Takayasu H,et al. Interleukin 6 and interleukin 8 play important roles in systemic inflammatory re-sponse syndrome of meconium peritonitis [J]. Surg Today, 2012, 42(5):431-434.
[12]王婷,韦小碗,杨亮,等.脓毒症患者血清 PCT、CRP、IL-6 和 IL-10 水平检测及临床意义[J].陕西医学杂志,2020,49(11):1510-1514.
[13]孙虎,屠伊娜.颅脑外伤后肺部感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(6):1447-1449.
[14]赵彦标,高超,王宏昭.颅脑外伤机械通气患者肺部感染的病原菌特点及危险因素分析[J].西部医学,2018,30(6):868-871.
[15]王群.重型颅脑外伤患者肺部感染危险因素分析[J].中国乡村医药,2019,26(12):8-9.
[16]赖连枪.重型颅脑外伤肺部感染危险因素分析(附 84 例报告)[J].华北煤炭医学院学报,2002,4(1):14-15.
[17]张胜勇.中重型颅脑外伤合并肺部感染的临床治疗与分析[J].海峡药学,2018,30(3):72-73.
[18]邓兴媚,何庆华,包倩.ICU 老年重型颅脑外伤患者院内肺部感染发生率及其影响因素分析[J].现代医学,2020,48(6):751-754.

(收稿日期: 2021-04-21)