文章编号：1001-8689(2022)06-0621-05

革兰阳性菌与革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染相关因素分析

李红恩[1] 脱鸣富[2]
(1 甘肃医学院，平凉 744000；2 甘肃医学院附属医院，平凉 744000)

摘要：目的 调查革兰阳性菌和革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染的相关因素，为临床治疗提供依据。**方法** 回顾性分析2018年1月至2020年5月本院收治的颅脑损伤术后肺部感染185例患者，根据感染病原菌类别分为革兰阳性菌组和革兰阴性菌组，应用单因素和多因素Logistic回归分析，相对于革兰阳性菌，革兰阴性菌感染的高危因素。**结果** 185例患者中，58例(31.35%)为革兰阳性菌感染、127例(68.65%)为革兰阴性菌感染。单因素分析显示，革兰阳性菌组和革兰阴性菌患者的GCS评分、住院时间、慢性呼吸系统疾病、入住ICU时间、机械通气时间、降钙素原水平、经验性使用碳青霉烯类抗生素比较，差异存在统计学意义(P＜0.05)。多因素Logistic回归显示，相对于革兰阳性菌组，GCS评分＜5分(OR=2.024，95%CI=1.067~3.810)、住院时间＞25d(OR=2.647，95%CI=1.393~5.058)、入住ICU时间＞10d的(OR=2.011，95%CI=1.126~3.884)、机械通气时间＞14d的(OR=1.995，95%CI=1.105~3.892)、慢性呼吸系统疾病(OR=2.456，95%CI=1.338~4.132)和经验性使用碳青霉烯类抗生素(OR=1.918，95%CI=1.165~3.601)是革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染的独立危险因素(P＜0.05)。**结论** 颅脑损伤程度较轻、入院时间和机械通气时间较短、无慢性疾病病史和碳青霉烯类用药史的患者，抗感染治疗应侧重于革兰阳性菌；入院时GCS评分＜5分、住院时间＞25 d、入住ICU时间＞10 d、机械通气时间＞14 d、有慢性呼吸系统疾病和碳青霉烯类抗生素用药史时，应侧重于革兰阴性菌感染。

关键词：颅脑损伤；肺部感染；革兰阳性菌；革兰阴性菌；危险因素
中图分类号：R978 **文献标志码：**A

Analysis of risk factors of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria caused pulmonary infection in patients with craniocerebral injury after operation

Li Hong-en[1] and Tuo Ming-fu[2]
(1 Gan Su Medical College, Pingliang 744000; 2 Affiliated Hospital of Gansu Medical College, Pingliang 744000)

Abstract **Ojective** To investigate the relative factors of postoperative pulmonary infection caused by Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria in patients with craniocerebral injury. **Methods** By the retrospective study from January 2018 to May 2020, a total of 185 pulmonary infection with craniocerebral injury after operation in our hospital were taken, The patients were divided into Gram-positive bacteria group and Gram-negative bacteria group according to the types of pathogens. The single factor and multiple factor Logistic regression analysis was used to analyze the high risk factors of Gram-negative bacteria infection as opposed to Gram-positive bacteria bacteria. **Results** In 185 patients, of which 58 (31.35%) were Gram-positive bacteria group and 127(68.65%) were Gram-negative bacteria group. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in GCS scores, length of hospital stay, chronic respiratory diseases, length of ICU stay, mechanical ventilation time, procalcitonin level, and empired use of carbapenems between Gram-positive bacteria group and Gram-negative bacteria group (P＜0.05). Logistic regression showed that, compared with Gram-positive bacteria group, GCS score＜5 points (OR=2.024, 95%CI=1.067 to 3.810), Hospital stay＞25 d (OR=2.647, 95%CI=1.393 to 5.058), stay in ICU＞10d (OR=2.011, 95%CI=1.126 to 3.884), duration of mechanical ventilation＞14d (OR=1.995, 95%CI=1.105 to

收稿日期：2020-09-15

作者简介：李红恩，男，生于1981年，副教授，主要研究外科感染。 E-mail: plyzlihongen@163.com

3.892), chronic respiratory disease (*OR*=2.456, 95%*CI*=1.338 to 4.132) and empiric use of carbapenem (*OR*=1.918, 95%*CI*=1.165 to 3.601) were independent risk factors for Gram-negative bacteria-induced pulmonary infection after craniocerebral injury. **Conclusion**　Patients with mild craniocerebral injury, Short time of admission and mechanical ventilation, no history of chronic diseases and no history of carbapenem, antiinfective therapy should be focused on Gram-positive bacteria; and patients with GCS score＜5 points, length of stay＜25 d, stay in ICU＞10 d, duration of mechanical ventilation＞14 d, history of chronic respiratory disease and carbapenem antibiotics, antiinfective therapy should be focused on Gram-negative bacteria.

Key words　Craniocerebral injury; Lung infection; Gram-positive bacteria; Gram-negative bacteria; Risk factors

肺部感染是颅脑损伤术后常见的并发症，也是影响患者预后的重要影响因素之一。调查显示，颅脑损伤术后肺部感染发生率约为19.9%~33.50%，颅脑损伤病死率约为17%~40%，而合并肺部感染者其病死率达到50%~85%[1-2]。革兰阴性菌是引起颅脑损伤术后肺部感染的常见病原菌，约占60%~70%，以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌常见，革兰阳性菌约占20%~30%，以金黄色葡萄球菌常见[2-3]。目前，我国抗感染治疗仍然主要采用经验性治疗，在临床实践中抗菌药物选择以抗菌谱和抗菌活性尽可能覆盖优势菌群为主，因此临床首选对革兰阴性菌活性较强的抗菌药物。然而革兰阳性菌，特别是耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)引起颅脑损伤术后肺部感染也需要在临床治疗中予以关注。同时，革兰阴性菌感染，特别是多重耐药革兰阴性菌感染治疗较为困难，临床治疗时间较长且预后较差。因此，本研究通过病例对照研究，对革兰阳性菌和革兰阴性菌所致颅脑损伤术后肺部感染进行分析，筛选出相对于革兰阳性菌，革兰阴性菌感染的高危因素，使肺部感染早期可以将革兰阳性菌和革兰阴性菌感染予以区分，以提高抗感染治疗临床疗效及防止抗菌药物不合理使用而引起的细菌耐药，更好为临床治疗提供参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象

回顾性分析2018年1月至2020年5月本院收治的颅脑损伤术后肺部感染患者。根据感染病原菌类别分为革兰阳性菌组(革兰阳性菌组)和革兰阴性菌组(革兰阴性菌组)。

纳入标准：①颅脑损伤均符合《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)》[4]；②肺部感染均符合卫生部于2001年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》[3]；③患者临床资料完整、准确可信。

排除标准：①入院前已存在感染患者；②入院48h内转院或自动放弃治疗者；③同时存在革兰阳性菌和革兰阴性菌混合感染。

1.2　病原菌鉴定

所有患者均在清晨用生理盐水漱口后取第一口深部痰液，对于不能自主咳痰者采用气管插管或气管切开负压吸入深部痰液，放入无菌容器送检培养。对取痰液进行合格性检查(痰标本在每个低倍视野中≤10个鳞状上皮细胞，同时满足每个低倍视野≥25个白细胞为合格标本，反之为不合格标本)，对不合格痰液重新采集直到合格为止。1周之内对同一患者至少取样2次，每次取样2份，培养发现为相同菌株者可视为同一菌株，根据第一次采集的标本检测结果进行分析。采用美国Becton Dickinson公司生产的自动化细菌鉴定仪Phoenix 100系统进行鉴定，培养基在 35℃孵育18~24h。用Vitek-2 Compact型全自动微生物鉴定系统进行常规药物敏感性试验，采用Kirby-Bauer纸片法药敏试验，药敏结果判读参考2018年美国临床和实验室标准化委员会(CLSI)抗菌药物敏感性试验执行标准进行判断。多次细菌培养为同一菌株时，药敏结果按照第一次药敏结果计入。

1.3　研究方法

采用自制调查表格，通过查阅病历填写调查内容，调查内容包括年龄、性别、基础疾病、格拉斯哥(GCS)评分、手术持续时间、住院时间、术后昏迷时间、入住ICU时间、侵袭性操作、实验室检查和围手术期用药情况等。

1.4　统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行分析，计数资料以百分率(%)表示，组间比较采用χ^2检验，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验。多因素分析采用 Logistic 多元回归分析，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　纳入患者感染病原菌分布

共纳入185例患者分离出201株病原菌，58例(31.35%)分离出革兰阳性菌，127例(68.65%)分离出革兰阴性菌。201株病原菌中，革兰阳性菌为61株(30.35%)，主要为金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、肺炎链球菌；革兰阴性菌为140株(69.65%)，

主要为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌，见表1。

2.2 常见细菌耐药性分析

常见革兰阴性菌中，肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、阿米卡星、复方磺胺甲恶唑的耐药率较低；鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低；铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低。常见革兰阳性菌中，金黄色葡萄球菌和溶血性葡萄球菌对阿莫西林/克拉维酸钾、利福平、阿米卡星的耐药率较低，对万古霉素、利奈唑胺的耐药率为0，见表2~3。

2.3 革兰阳性菌组与革兰阴性菌组致颅脑损伤术后肺部感染的单因素分析

颅脑损伤术后肺部感染革兰阳性菌组和革兰阴性菌的GCS评分、住院时间、合并慢性呼吸系统疾病、入住ICU时间、机械通气时间、降钙素原水平、经验性使用碳青霉烯类抗生素比较，差异存在统计学意义($P<0.05$)；而在患者年龄、性别、合并糖尿病、慢性肾脏疾病、心血管疾病、慢性脑血管疾病、恶性肿瘤、手术时间、术后昏迷时间、留置引流管、留置导尿管、留置胃管、WBC计数、Hgb水平、PLT计数、 C-反应蛋白水平、ALB水平、肌酐清除率、肝功能、围手术期预防用抗菌药物选择、术后使用糖皮质激素比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表4。

2.4 与革兰阳性菌组相比较革兰阴性菌组所致颅脑损伤术后肺部感染的多因素分析

以是否发生革兰阴性菌所致颅脑损伤术后肺部感染为应变量，以GCS评分＜5分、住院时间＞25d、入住ICU时间＞10d、机械通气时间＞14d、降钙素原＞5g/L、慢性呼吸系统疾病和感染前使用碳青霉烯类抗生素为自变量，对革兰阳性菌组与革兰阴性菌组所致颅脑损伤术后肺部感染进行Logistic多因素回归分析。结果显示，GCS评分＜5分的*OR*(95%*CI*)为2.024(1.067~3.810)、住院时间＞25 d的*OR*(95%*CI*)为2.647(1.393~5.058)、入住ICU时间＞10d的*OR*(95%*CI*)为2.011(1.126~3.884)、机械通气时间＞14d的*OR*(95%*CI*)为1.995(1.105~3.892)、合并慢性呼吸系统疾病的*OR*(95%*CI*)为2.456(1.338~4.132)和感染前使用碳青霉烯类抗生素的*OR*(95%*CI*)为1.918(1.165~3.601)是革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染的独立危险因素($P<0.05$)，见表5。

表1 病原菌分布情况

Tab. 1 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	株数	构成比/%
革兰阴性菌	140	69.65
肺炎克雷伯菌	41	20.40
鲍曼不动杆菌	38	18.91
铜绿假单胞菌	35	17.41
大肠埃希菌	15	7.46
流感嗜血杆菌	9	4.48
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.00
革兰阳性菌	61	30.35
金黄色葡萄球菌	30	14.92
溶血性葡萄球菌	20	9.95
肺炎链球菌	11	5.47
合计	201	100.00

表2 革兰阴性菌耐药性

Tab. 2 Drug resistance of Gram-negative bacteria

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(41株)		鲍曼不动杆菌(38株)		铜绿假单胞菌(35株)	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
哌拉西林/他唑巴坦	13	31.71	-	-	14	40.00
头孢呋辛	21	51.22	-	-	27	77.14
头孢曲松	14	34.14	34	89.47	-	-
头孢他啶	18	43.90	25	65.79	15	42.86
头孢哌酮/舒巴坦	11	26.83	14	36.84	13	37.14
氨曲南	23	56.10	-	-	15	42.86
左氧氟沙星	19	46.34	20	52.63	16	45.71
亚胺培南	3	7.32	18	47.37	8	22.86
美罗培南	2	4.88	17	44.74	6	17.14
阿米卡星	7	17.07	13	34.21	11	31.43
庆大霉素	16	39.02	18	47.37	17	48.57
复方磺胺甲恶唑	11	26.83	15	39.47	22	62.86

表3 革兰阳性菌耐药性

Tab. 3 Drug resistance of Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(29株)		溶血性葡萄球菌(20株)	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
阿莫西林/克拉维酸钾	10	34.48	8	40.00
头孢唑林	21	72.41	15	75.00
头孢曲松	16	55.17	11	55.00
左氧氟沙星	14	48.28	10	50.00
万古霉素	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0
克林霉素	27	93.10	17	85.00
阿奇霉素	25	86.21	14	70.00
利福平	12	41.38	10	50.00
阿米卡星	11	37.93	9	45.00
复方磺胺甲恶唑	13	44.83	11	55.00

表4　颅脑损伤术后肺部感染革兰阴性菌与革兰阳性菌的单因素分析

Tab. 4　Single factor analysis of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria in pulmonary infection after craniocerebral injury

相关因素	革兰阳性菌组(*n*=58例)	革兰阴性菌组(*n*=127例)	χ^2或*t*值	*P*值
年龄/岁	45.78±13.17	47.25±14.33	0.678	0.487
性别/男	33	76	0.382	0.708
GCS评分	7.43±3.35	6.17±3.06	2.341	0.021
GCS评分＜5分	27	85	6.922	0.008
住院时间/d	18.69±13.89	24.77±17.32	4.276	＜0.001
住院时间＞25 d	18	74	11.81	＜0.001
合并基础疾病				
慢性呼吸系统疾病	15	57	6.056	0.014
糖尿病	22	61	1.411	0.235
慢性肾脏疾病	12	33	0.518	0.472
心血管疾病	25	63	0.522	0.470
慢性脑血管疾病	35	88	1.101	0.294
恶性肿瘤	3	9	0.018	0.887
手术时间/h	3.12±1.88	3.51±1.54	1.027	0.296
入住ICU时间/d	7.58±6.65	10.02±7.67	2.119	0.031
入住ICU时间＞14 d	20	71	6.818	0.009
昏迷时间/d	3.32±0.95	3.58±1.13	1.412	0.145
侵袭性操作				
机械通气时间/d	9.37±7.17	13.65±9.68	3.365	0.008
机械通气时间＞10 d	14	55	5.889	0.016
留置引流管	18	44	0.178	0.681
留置导尿管	13	39	1.211	0.271
留置胃管	23	52	0.012	0.877
实验室检查				
WBC/(×10^9/L)	14.98±3.47	15.26±4.12	0.556	0.473
Hgb/(g/L)	110.27±31.32	114.58±40.21	0.791	0.427
PLT/(×10^9/L)	211.85±102.49	199.63±94.57	0.756	0.445
C-反应蛋白/(mg/L)	55.69±25. 06	49.63±27. 61	1.269	0.134
降钙素原/(g/L)	4.48±2.72	5.43±3.35	1.977	0.031
降钙素原＞5 g/L	22	70	4.301	0.038
ALB/(g/L)	34.67±7.75	35.13±8.24	0.367	0.701
Scr/(μmol/L)	91.52±21.77	88.63±28.59	0.762	0.447
ALB/(U/L)	63.18±11.38	64.21±14.16	0.526	0.599
AST/(U/L)	54.72±12.62	55.86±13.24	0.562	0.571
围手术期用药情况				
糖皮质激素	8	35	4.018	0.045
第一代头孢菌素	31	58	1.118	0.273
第三代头孢菌素	27	69	0.756	0.383
经验性使用碳青霉烯	22	74	6.011	0.014

表5　革兰阳性菌组与革兰阴性菌组所致颅脑损伤术后肺部感染的多因素分析

Tab. 5　Multivariate analysis of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria in pulmonary infection after craniocerebral injury

相关因素	β	*SE*	Wald χ^2	P值	OR	95%*CI*
GCS评分＜5分	1.046	0.593	2.178	0.033	2.024	1.067~3.810
住院时间＞25 d	1.226	0.943	2.958	0.002	2.647	1.393~5.058
入住ICU时间＞10 d	0.997	0.526	2.106	0.044	2.011	1.126~3.884
机械通气时间＞14 d	1.173	0.652	2.215	0.026	1.995	1.105~3.892
降钙素原＞5 g/L	1.225	0.727	1.145	0.102	1.552	0.873~2.668
慢性呼吸系统疾病	1.573	0.877	2.185	0.030	2.456	1.338~4.132
感染前使用碳青霉烯	1.018	0.482	2.024	0.037	1.918	1.165~3.601

3　讨论

本文调查显示，本院重症颅脑损伤继发肺部感染的患者中，31.35%由革兰阳性菌感染所致，主要为金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌和肺炎链球菌。葡萄球菌是一类定植于人体表皮、口咽部、上呼吸道等部位的条件致病菌，当患者入住ICU并有创性侵袭性操作、服用免疫制剂时容易引起葡萄球菌感染[5]。近年来，由于抗菌药物不规范使用，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的感染率呈明显上升趋势，使临床抗感染治疗受到严重考验。本文调查显示，葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺耐药率为0，对阿莫西林/克拉维酸钾、利福平、阿米卡星的耐药率为30%~50%，其余抗生素的耐药率均大于50%。万古霉素、利奈唑胺等是治疗MRSA感染的经典药物，但由于万古霉素肾毒性明显，利奈唑胺血小板抑制明显，同时国外临床已出现多例耐万古霉素金黄色葡萄球菌(vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*, VRSA)的报道，因此需合理、慎用这类抗菌药物以延缓VRSA的产生[6]。循证医学研究显示，夫西地酸钠静脉滴注给药治疗MRSA肺部感染临床疗效和细菌清除率与万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺相当，且安全性较好[6]，该研究为临床治疗MRSA感染提供新的选择。此外，本院革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染占68.65%，主要为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等，药敏结果显示，碳青霉烯类对肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等耐药率较低，但对鲍曼不动杆菌耐药率较高，这与国内细菌耐药情况基本一致[7]。

《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)》指出[4]，对无多重耐药菌感染风险的患者，经验性抗感染治疗应选择1种覆盖甲氧西林敏感葡萄球菌的β-内酰胺类抗菌药物，提示在早期经验性抗感染治疗应首选抗革兰阳性菌，特别是金黄色葡萄球菌的抗菌药物。因此，早期了解革兰阳性菌和革兰阴性菌感染特点，对经验性抗感染治疗选择适宜的抗菌药物具有重要意义。本文采用病例对照研究革兰阳性菌和革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染的相关因素，两组患者在入院时GCS评分、住院时间、合并慢性呼

吸系统疾病、入住ICU时间、机械通气时间、降钙素原水平、经验性使用碳青霉烯类抗生素存在显著性差异(P<0.05)，即革兰阳性菌感染患者入院时GCS评分显著大于革兰阴性菌感染者，住院时间、入住ICU时间、机械通气时间及降钙素原水平显著小于革兰阴性菌感染者，合并慢性呼吸系统疾病和经验性使用碳青霉烯类抗生素显著小于革兰阴性菌感染者。提示对于颅脑损伤程度较轻、入院时间和机械通气时间较短、PCT轻度升高、无合并慢性疾病病史的患者，经验性抗感染治疗应侧重于革兰阳性菌，首选广谱青霉素类(如阿莫西林/克拉维酸钾)、第一、二代头孢菌素类，慎用碳青霉烯类。

近年来，产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的肺炎克雷伯菌、多重耐药的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等革兰阴性菌分离率呈明显上升趋势。患者感染多重耐药菌后死亡率明显升高，住院时间延长，治疗费用及死亡率也随之增加，给临床治疗带来极大的挑战[8-9]。本文对革兰阳性菌组与革兰阴性菌组致颅脑损伤术后肺部感染的Logistic多因素回归分析显示，GCS评分＜5分(OR=2.024)、住院时间＞25d(OR=2.647)、入住ICU时间＞10d(OR=2.011)、机械通气时间＞14d(OR=1.995)、合并慢性呼吸系统疾病(OR=2.456)和感染前使用碳青霉烯类抗生素(OR=1.918)是革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染的独立危险因素(P<0.05)。陈蕾等[10]报道，入住ICU时间≥7 d、长时间机械通气、使用碳青霉烯类抗菌药物是患者罹患院内获得性耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的高危因素；牟娜等[11]报道，低蛋白血症、入院时GCS评分(＜8分)、ICU住院时间(＞7 d)、使用碳青霉烯类是重型颅脑损伤患者术后继发肺部感染鲍曼不动杆菌的危险因素；齐志丽等[12]报道，入住ICU及机械通气时间长是患者铜绿假单胞菌感染的独立危险因素，多重耐药是铜绿假单胞菌肺炎患者死亡的独立危险因素，提示颅脑损伤病情严重、入住ICU和机械通气时间长、经验性使用碳青霉烯类抗生素是革兰阴性菌产生多重耐药性的危险因素。因此，建议对于GCS评分＜5分、住院时间＞25 d、入住ICU时间＞10 d、机械通气时间＞14 d、合并慢性呼吸系统疾病和感染前使用碳青霉烯类抗生素的患者经验性抗感染治疗应侧重于革兰阴性菌感染，特别是多重耐药的革兰阴性菌感染，应根据《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》[9]选择适宜抗菌药物、制定合理抗感染方案，以提高临床疗效。

综上所述，对于颅脑损伤术后肺部感染早期区分革兰阴性菌或革兰阴性菌对经验性抗感染治疗非常必要，若患者的颅脑损伤程度较轻、入院时间和机械通气时间较短、PCT轻度升高、无合并慢性疾病病史及无碳青霉烯类用药史时，经验性抗感染治疗应侧重于革兰阳性菌；若患者入院时GCS评分＜5分、住院时间＞25d、入住ICU时间＞10d、机械通气时间＞14d、合并慢性呼吸系统疾病和有碳青霉烯类抗生素用药史时，经验性抗感染治疗应侧重于革兰阴性菌感染，特别是多重耐药的革兰阴性菌感染。

参 考 文 献

[1] 叶磊, 屈蕊, 张爱琴. 颅脑损伤患者气管切开术后肺部感染危险因素的Meta分析[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(3): 350-355.

[2] 符永华, 王兰, 陈翠云. 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.

[3] 刘兆玮, 马科, 胡景玉, 等. 892例颅脑损伤患者术后继发肺部感染的病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国现代应用药学杂志, 2019, 36(24): 3072-3077.

[4] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21): 1607-1614.

[5] Tan X, Coureuil M, Ramond E, *et al*. Chronic *Staphylococcus aureus* lung infection correlates with proteogenomic and metabolic adaptations leading to an increased intracellular persistence[J]. *Clin Infet Dis*, 2019, 69(11): 1937-1945.

[6] 脱鸣富, 王晓军, 马纯一, 等. 夫西地酸钠治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的Meta分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(5): 366-371.

[7] 郑少微, 李萍, 张正良, 等. 2005—2017年中国CHINET常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药的监测结果[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 40-44.

[8] Word Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities[R]. Geneva:Word Health Organization, 2017.

[9] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 2015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): 1-9.

[10] 陈蕾, 田俊华, 贾磊, 等. 重症监护室内医院获得性耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺炎的危险因素分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 46(3): 230-234.

[11] 牟娜, 孙巨勇, 陈赫军, 等. 重型颅脑损伤患者术后继发肺部感染鲍曼不动杆菌危险因素分析[J]. 中国现代应用药学杂志, 2017, 34(5): 740-743.

[12] 齐志丽, 段美丽, 李昂. 重症监护病房铜绿假单胞菌肺部感染患者的危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志. 2014, 13(9): 713-716.