

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205922

· 论 著 ·

破伤风患者合并医院获得性肺炎的危险因素及病原菌

肖科, 曹汴川, 黄富礼, 钟利

(西南医科大学附属医院感染科, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的** 分析破伤风患者合并医院获得性肺炎(HAP)的危险因素及病原菌分布,为临床医生防控及治疗此类患者提供参考依据。**方法** 收集 2014 年 1 月—2019 年 6 月西南医科大学附属医院感染科收治的破伤风患者的临床资料,根据是否发生 HAP 分为两组,统计病原菌分布,分析破伤风患者合并 HAP 的危险因素。**结果** 75 例破伤风患者,发生 HAP 者 44 例(58.7%),死亡 11 例患者均合并 HAP。破伤风患者合并 HAP 危险因素单因素分析显示,HAP 组患者年龄 ≥ 60 岁、长期吸烟、合并慢性肺疾病、Ablett 分级 \geq Ⅲ级、气管切开的比例均高于非 HAP 组患者(均 $P < 0.05$);logistic 回归多因素分析显示,长期吸烟($OR = 7.00, 95\% CI: 1.17 \sim 41.91$)、合并慢性肺疾病($OR = 9.84, 95\% CI: 1.37 \sim 70.52$)、Ablett 分级 \geq Ⅲ级($OR = 24.53, 95\% CI: 3.81 \sim 157.76$)是破伤风患者合并 HAP 的独立危险因素。44 例患者分离出病原菌 24 株,以铜绿假单胞菌(8 株)、肺炎克雷伯菌(7 株)等革兰阴性菌为主。**结论** 破伤风患者合并 HAP 的发生率高,HAP 病原菌以革兰阴性菌为主。长期吸烟、合并慢性肺疾病、Ablett 分级 \geq Ⅲ级的破伤风患者易发生 HAP。

[关键词] 破伤风; 医院获得性肺炎; 危险因素; 病原菌

[中图分类号] R181.3⁺2 R633⁺.1

Risk factors and pathogen distribution of hospital-acquired pneumonia in patients with tetanus

XIAO Ke, CAO Bian-chuan, HUANG Fu-li, ZHONG Li (Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze risk factors and pathogen distribution of hospital-acquired pneumonia (HAP) in patients with tetanus, and provide reference for clinicians to prevent and control HAP in such patients. **Methods** Clinical data of patients with tetanus who were admitted to the department of infectious diseases of Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2014 to June 2019 were collected, patients were divided into two groups according to whether they had developed HAP, distribution of pathogens was analyzed, and risk factors for HAP in patients with tetanus were statistically analyzed. **Results** Of 75 patients with tetanus, 44 (58.7%) had HAP, 11 death patients all developed HAP. Univariate analysis on risk factors for HAP in patients with tetanus showed that the proportion of age ≥ 60 years, long-term smoking, chronic lung disease, Ablett grade \geq Ⅲ and tracheotomy in patients in HAP group were all higher than those in non-HAP group (all $P < 0.05$); logistic regression analysis showed long-term smoking($OR = 7.00, 95\% CI: 1.17 - 41.91$), chronic lung disease($OR = 9.84, 95\% CI: 1.37 - 70.52$), Ablett grade \geq Ⅲ ($OR = 24.53, 95\% CI: 3.81 - 157.76$) were independent risk factors for HAP in patients with tetanus. 24 strains of pathogens were isolated from 44 patients, pathogens were mainly Gram-negative bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 8$ strains) and *Klebsiella pneumoniae* ($n = 7$ strains). **Conclusion** Incidence of HAP in patients with tetanus is high, pathogens are mainly Gram-negative bacteria. Tetanus patients with long-term smoking, chronic lung disease and Ablett grade \geq Ⅲ are easily to develop HAP.

[收稿日期] 2019-10-28

[基金项目] 四川省重点学科(感染病学)建设项目基金(SZD0421)

[作者简介] 肖科(1990-),男(汉族),四川省邛崃市人,主治医师,主要从事感染性疾病基础及临床研究。

[通信作者] 钟利 E-mail:zhongli620@163.com

[Key words] tetanus; hospital-acquired pneumonia; risk factor; pathogen

破伤风是由破伤风杆菌引起的以肌肉痉挛为主要表现的一种侵犯神经系统的感染性疾病。破伤风在发达国家中的发病率较低,但在发展中国家的农村等偏远地区,由于医疗资源的匮乏、居民暴露后预防知识的不足,导致其发病率及病死率仍处于较高水平^[1-4]。国外研究表明,呼吸衰竭是破伤风死亡的第二大死因^[5],医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)是常见的医院感染之一^[6],其可增加患者的住院日数、住院费用,同时也是呼吸衰竭的“元凶”之一,严重者可导致病死率增加^[7]。目前,关于破伤风患者合并 HAP 的危险因素及病原菌分布的相关报道国内尚未见报道,本文拟通过病例对照研究,了解并分析破伤风患者合并 HAP 的危险因素以及病原菌分布,为临床医生防控及治疗此类患者提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月—2019 年 6 月西南医科大学附属医院感染科收治的破伤风患者。病例排除标准:住院时间 < 48 h,入院时已合并社区获得性肺炎,临床资料不完整的患者。

1.2 资料的收集 收集患者的人口学、慢性肺疾病史、长期吸烟史、破伤风病情分级、生化指标、住院时间、预后、HAP 致病病原菌及是否气管切开等资料、指标。

1.3 诊断标准及分组 破伤风诊断标准参照《实用内科学》^[8],破伤风病情分级标准根据临床表现及 Ablett 分级法分为 IV 级^[9]。I 级(轻度):轻至中度牙关紧闭,一般痉挛状态,无呼吸困难,无抽搐,无或轻微吞咽困难。II 级(中度):中度牙关紧闭,明显的痉挛状态,轻至中度的短暂抽搐,中度呼吸困难且呼吸频率 > 30 次/min,轻度吞咽困难。III 级(严重):严重牙关紧闭,全身性痉挛状态,反射性持续抽搐,呼吸频率 > 40 次/min,严重呼吸困难,严重吞咽困难,心动过速(心率 > 120 次/min)。IV 级(非常严重):III 级并有强烈的自律性不稳定,包括心血管系

统,严重的高血压和心动过速与低血压和心动过缓交替。HAP 的诊断参照卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[10]和中华医学会呼吸病学分会感染学组 2018 年修订的《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》^[11],根据患者入院后是否发生 HAP 分成 HAP 组、非 HAP 组。

1.4 统计学分析 应用 Excel 表收集临床资料,SPSS 23.0 统计软件进行统计分析,单因素分析采用卡方检验,logistic 回归分析筛选出破伤风患者合并 HAP 的独立危险因素, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 2014 年 1 月—2019 年 6 月本院感染科收治的破伤风患者 97 例,按照纳入及排除标准最终 75 例患者纳入研究。75 例患者中,男性 50 例,女性 25 例;年龄 29 ~ 85 岁,平均(58.43 ± 10.16)岁;治愈 64 例,死亡 11 例;发生 HAP 者 44 例(58.7%),未发生 HAP 者 31 例(41.3%);HAP 组患者病死率高于非 HAP 组(25.0% VS 0, $\chi^2 = 0.634, P = 0.003$)。

2.2 HAP 危险因素单因素分析 单因素分析显示,HAP 组 60 岁以上老年人、长期吸烟、合并慢性肺疾病、重症破伤风、气管切开的患者比例高于非 HAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者在性别、合并低蛋白血症、住院时间 ≥ 14 d 方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 HAP 危险因素多因素分析 以破伤风是否合并 HAP 为因变量,年龄 ≥ 60 岁、长期吸烟、合并慢性肺疾病、Ablett 分级 \geq III 级、气管切开为协变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示长期吸烟($OR = 7.00$)、合并慢性肺疾病($OR = 9.84$)、Ablett 分级 \geq III 级($OR = 24.53$)是破伤风合并 HAP 的独立危险因素。见表 2。

表 1 破伤风患者合并 HAP 危险因素单因素分析

Table 1 Univariate analysis on risk factors for HAP in patients with tetanus

相关因素	HAP 组 (n = 44)		非 HAP 组 (n = 31)		χ^2	P
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)		
性别					0.11	0.806
男性	30	68.2	20	64.5		
女性	14	31.8	11	35.5		
年龄 ≥ 60 岁					6.602	0.018
是	26	59.1	9	29.0		
否	18	40.9	22	71.0		
长期吸烟					5.121	0.033
是	30	68.2	13	41.9		
否	14	31.8	18	58.1		
合并慢性肺疾病					18.573	<0.001
是	24	54.5	2	6.5		
否	20	45.5	29	93.5		
破伤风 Ablett 分级					34.858	<0.001
II 级	7	15.9	26	83.9		
III 级	27	61.4	5	16.1		
IV 级	10	22.7	0	0.0		
低蛋白血症					1.572	0.338
是	9	20.5	3	9.7		
否	35	79.5	28	90.3		
气管切开					11.042	0.001
是	18	40.9	2	6.5		
否	26	59.1	29	93.5		
住院时间 ≥ 14 d					1.344	0.347
是	23	52.3	12	38.7		
否	21	47.7	19	61.3		

表 2 破伤风合并 HAP 危险因素的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis on risk factors for HAP in patients with tetanus

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄 ≥ 60 岁	0.475	0.788	0.364	0.547	1.61	0.34~7.53
长期吸烟	1.946	0.913	4.543	0.033	7.00	1.17~41.91
合并慢性肺疾病	2.286	1.005	5.176	0.023	9.84	1.37~70.52
Ablett 分级 \geq III 级	3.200	0.950	11.356	0.001	24.53	3.81~157.76
气管切开	1.187	1.142	1.080	0.299	3.28	0.35~30.73

2.4 HAP 病原菌分布 44 例 HAP 患者痰培养阳性 22 例, 检出病原菌 24 株, 其中 2 例患者为复数菌感染, 1 例为铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌, 1 例为肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌。革兰阴性菌 21 株, 以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌为主, 检出产

超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株 3 株, 除嗜麦芽窄食单胞菌外, 其余菌株对亚胺培南均敏感。革兰阳性菌 3 株, 均为金黄色葡萄球菌, 对万古霉素、利奈唑胺均敏感。病原菌分布见表 3。

表 3 破伤风合并 HAP 患者痰标本病原菌分布

Table 3 Distribution of pathogens in sputum specimens in patients with HAP and tetanus

病原菌	菌株数	占比(%)
铜绿假单胞菌	8	33.3
肺炎克雷伯菌	7	29.2
金黄色葡萄球菌	3	12.5
大肠埃希菌	2	8.3
阴沟肠杆菌	2	8.3
鲍曼不动杆菌	1	4.2
嗜麦芽窄食单胞菌	1	4.2
合计	24	100.0

3 讨论

本研究中 75 例破伤风患者 44 例发生 HAP, 发生率为 58.7%, 且死亡的 11 例患者均合并 HAP, 提示对于破伤风患者 HAP 的预防及控制尤为重要。老年人、慢性肺疾病患者、长期吸烟的住院患者多合并机体抵抗力降低, 气道存在黏液高分泌, 纤毛功能失调等病理生理功能的改变, 气道纤毛损伤降低了净化呼吸道的功能, 加上黏液分泌过多, 黏液滞留, 使细菌等微生物得以在呼吸道繁殖, 容易发生 HAP^[6-7], 本研究结论与此一致。此外本研究还发现重症破伤风(Ablett 分级 \geq Ⅲ级)及气道切开的患者更易发生 HAP, 分析可能的原因为:(1)此类患者病情危重, 频繁的全身抽搐导致患者呼吸肌疲劳、麻痹甚至出现意识障碍, 加之该类患者需使用较大剂量的镇静剂, 导致患者出现误吸, 气道自净能力下降, 分泌物难以排出等导致病原菌繁殖, 从而发生 HAP^[12-13]。(2)气管切开是抢救危重破伤风的常见措施, 但气管切开损伤气道黏膜, 破坏呼吸道正常防御功能, 使患者排痰能力及咳嗽反射降低甚至丧失, 此时病原菌易入侵导致 HAP^[14]。此外, 破伤风患者住院治疗时间长也增加了罹患 HAP 的概率。

本研究结果显示, 破伤风患者 HAP 病原菌以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等革兰阴性菌为主, 该结果与既往对于医院感染及 HAP 病原菌的研究及统计相似^[15-16]。药敏结果提示存在产 ESBLs 菌株及耐碳青霉烯类抗生素菌株; 革兰阳性菌均为金黄色葡萄球菌, 对万古霉素敏感。因此, 在经验性选择抗菌药物时, 以针对革兰阴性菌为主, 应选择抗菌谱较广的加酶抑制剂抗生素, 并应早期

送标本做病原微生物培养和药敏试验, 根据致病菌药敏试验结果及时调整抗菌药物。

综上所述, 通过对本院 5 年多来收治的破伤风患者的临床资料分析发现, 破伤风患者合并 HAP 的发生率较高, 年龄 \geq 60 岁、长期吸烟、合并慢性肺疾病、Ablett 分级 \geq Ⅲ级、气管切开是 HAP 的危险因素, 其中长期吸烟、合并慢性肺疾病、Ablett 分级 \geq Ⅲ级是 HAP 的独立危险因素。破伤风合并 HAP 的病菌分布以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌为主。由于破伤风患者多数需要在安静的环境下治疗, 翻身、拍背诱导排痰等外界刺激可能导致患者出现抽搐、病情加重, 医护人员在收治此类患者时应详细询问病史, 严格遵守无菌操作, 做好手卫生、气道管理及吸痰护理等, 以降低 HAP 的发生, 合理及规范选用抗菌药物, 有效治疗 HAP。本研究局限在于仅是单中心的回顾性研究, 部分病例数据存在缺失, 同时, 有意义的指标 95% 的置信区间宽, 结果不稳健, 可能对结论有一定影响, 尚待设计全面的、多中心的大样本研究进一步证实及探讨破伤风患者发生 HAP 的危险因素。

[参考文献]

- [1] Woldeamanuel YW, Andemeskel AT, Kyei K, et al. Case fatality of adult tetanus in Africa: systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2016, 368: 292-299.
- [2] Singh P, Seth A. Tetanus: a tale of 50 years[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(10): 881-882.
- [3] Derbie A, Amdu A, Alamneh A, et al. Erratum to: Clinical profile of tetanus patients attended at Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective cross sectional study[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1185.
- [4] Tosun S, Batirel A, Oluk AI, et al. Tetanus in adults: results of the multicenter ID-IRI study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(8): 1455-1462.
- [5] Nóbrega MV, Reis RC, Aguiar IC, et al. Patients with severe accidental tetanus admitted to an intensive care unit in Northeastern Brazil: clinical-epidemiological profile and risk factors for mortality[J]. Braz J Infect Dis, 2016, 20(5): 457-461.
- [6] 方毕飞, 范槐芳, 刘岚英. 医院获得性肺炎病原菌分布及耐药性与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(24): 6128-6130.
- [7] 白雪冬, 毕丽岩. 医院获得性肺炎的危险因素和病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(1): 23-28.
- [8] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 626-629.

- [9] Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature[J]. Br J Anaesth, 2001, 87(3): 477-487.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [12] Cavalcante NJ, Sandeville ML, Medeiros EA. Incidence of and risk factors for nosocomial pneumonia in patients with tetanus [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(11): 1842-1846.
- [13] Govindaraj GM, Riyaz A. Current practice in the management of tetanus[J]. Crit Care, 2014, 18(3): 145.
- [14] 徐建国, 林乐丹, 徐斌, 等. 气管切开患者院内获得性肺炎的高危因素分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(16): 1840-1842, 1846.
- [15] Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia[J].

Clin Infect Dis, 2010, 51(Suppl 1): S81-S87.

- [16] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.

(本文编辑: 文细毛)

本文引用格式: 肖科, 曹汴川, 黄富礼, 等. 破伤风患者合并医院获得性肺炎的危险因素及病原菌[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(6): 559-563. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205922.

Cite this article as: XIAO Ke, CAO Bian-chuan, HUANG Fu-li, et al. Risk factors and pathogen distribution of hospital-acquired pneumonia in patients with tetanus [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(6): 559-563. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205922.