

临床论著

急性颈脊髓损伤患者肺部感染的危险因素
及病原菌分析

李文选, 吴一民, 索 英, 李瑞峰, 于宝龙

(内蒙古医科大学第二附属医院颈椎外科 010030 内蒙古呼和浩特市)

【摘要】目的:探讨急性颈脊髓损伤患者肺部感染的危险因素与病原菌分布特点及耐药性。**方法:**2010 年 1 月~2014 年 12 月收治急性颈脊髓损伤患者 527 例,发生肺部感染 83 例,应用 Logistic 回归方法分析肺部感染与颈脊髓损伤部位(C1~C4 为高位损伤,C5~C7 为低位损伤)、ASIA 分级、气管切开及机械通气的相关性,并分析肺部感染患者痰细菌培养的细菌种类、株数及耐药率。**结果:**ASIA 分级 A 级患者 158 例(30.0%),其中高位损伤 43 例(8.2%),均行气管切开、呼吸机辅助呼吸,发生肺部感染 39 例(90.7%);低位损伤 115 例(21.8%),52 例行气管切开,21 例行呼吸机辅助呼吸患者中肺部感染 16 例(76.2%),31 例未行呼吸机辅助呼吸患者中肺部感染 7 例(22.6%)。B 级 103 例(19.5%),其中高位损伤 27 例(5.1%),19 例气管切开、呼吸机辅助呼吸,肺部感染 12 例(63.2%);低位损伤 76 例(14.4%),27 例气管切开,18 例呼吸机辅助呼吸患者中肺部感染 2 例(11.1%),9 例未行呼吸机辅助呼吸患者未发生肺部感染。C 级 83 例、D 级 183 例,均未行气管切开及呼吸机辅助呼吸,均未发生肺部感染。Logistic 回归分析显示高位颈髓损伤、ASIA A 级损伤及机械通气均是急性颈脊髓损伤患者肺部感染发生的危险因素($P \leq 0.001$),气管切开对肺部感染的发生率无显著性影响($P=0.07$)。83 例肺部感染患者痰标本培养出细菌 117 株,其中多重耐药菌 75 株(64.1%);其中非发酵 G-菌(铜绿假单胞菌、洛非不动杆菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、臭鼻克雷伯菌、液化沙雷菌、苯丙酮酸莫拉菌、产碱假单胞菌)76 株(65.0%),其中 59 株(77.6%)多重耐药;金黄色葡萄球菌 23 株(13.8%),其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)7 株(30.4%);肠杆菌(产气肠杆菌、阴沟肠杆菌)12 株(10.3%),其中 5 株(41.7%)多重耐药。**结论:**高位、完全性颈髓损伤及机械通气是急性颈脊髓损伤患者肺部感染发生的相关危险因素,肺部感染的病原菌主要是多重耐药非发酵 G-菌,MRSA 及多重耐药肠杆菌亦占有一定比例。

【关键词】急性颈脊髓损伤;肺部感染;病原菌;耐药菌

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2015.07.14

中图分类号:R683.2,R563.1

文献标识码:A

文章编号:1004-406X(2015)-07-0648-05

Risk factors and pathogen analysis of pulmonary infection in acute cervical spinal cord injury/LI Wenxuan, WU Yimin, SUO Ying, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(7): 648-652

【Abstract】Objectives: To investigate the risk factors, pathogen distribution and drug resistance of pulmonary infection secondary to acute cervical spinal cord injury. **Methods:** From January 2010 to December 2014, 527 patients who suffered from acute cervical spinal cord injury, among them 83 cases complicated with pulmonary infection, were treated. The injury sites(high level: C1-C4; low level: C5-C7), ASIA grade, tracheotomy and mechanical ventilation to pulmonary infection were analyzed by Logistic regression. The sputum culture due to pulmonary infection, the bacterial species, number of isolates and resistance rates were also analyzed. **Results:** 158 cases(30.0%) were assessed as AISA grade A, among them 43 cases(8.2%) with high level injury received tracheotomy and mechanical ventilation, among them 39 cases (90.7%) suffered from pulmonary infection. Among 115 cases(21.8%) with low level injury, 52 cases received tracheotomy, and 21 cases received mechanical ventilation, among them, 16 case(76.2%) suffered from pulmonary infection, while among 31 cases without mechanical ventilation, 7 cases(22.6%) suffered from pulmonary infection. 103 cases (19.5%) were assessed as ASIA grade B, among 27 cases(5.1%) with high level injury, 19 cases received tracheotomy and mechanical ventilation, among them, 12 cases(63.2%) suffered from pulmonary infection. Among

第一作者简介:男(1985-),主治医师,硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(0471)6351219 E-mail:lw2621@163.com

76 cases(14.4%) with high level injury, 27 cases received tracheotomy, among 18 cases receiving mechanical ventilation, 2 cases(11.1%) suffered from pulmonary infection. No pulmonary infection was noted in 9 cases without mechanical ventilation. 83 cases and 183 cases were assessed as ASIA grade C and D, respectively, no tracheotomy, mechanical ventilation or pulmonary infection was noted. Logistic regression analysis showed that high level injury, ASIA grade A and mechanical ventilation were risk factors for pulmonary infection secondary to acute cervical spinal cord injury. No significant correlation was found between tracheotomy and pulmonary infection($P=0.07$). 117 bacteria were cultured from the 83 cases suffering from pulmonary infection, among them, there were 76(65.0%) G-non-fermenting bacteria(*P.Aeruginosa*, *Loffi Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *K.ozzaenae*, *Serratia liquefaciens*, *Phenylketonuria Moraxella* and *Pseudomonas alcaligenes*), in which 59(65.0%) were multi-drug resistant(MDR), 23(13.8%) were *Staphylococcus aureus* with 7(30.4%) MRSA, 12 were *Enterobacter*(10.3%) with 5(41.7%) MDR *Enterobacter*. **Conclusions:** High level injury, ASIA grade A injury and mechanical ventilation are risk factors for pulmonary infection secondary to acute cervical spinal cord injury, multi-drug resistant G-non-fermenting bacteria are the main pathogens of pulmonary infection, while MRSA and multi-drug resistant enterobacter consists a certain proportion.

[Key words] Acute cervical spinal cord injury; Pulmonary infection; Pathogens; Drug-resistant bacteria

[Author's address] Department of Cervical Spine Surgery, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, 010030, China

肺部感染是颈脊髓损伤患者急性期的主要并发症和死因,发生率在 36%~83%^[1,2],且多重耐药菌导致的肺部感染呈逐年增加趋势,治疗面临挑战^[3]。尽管急性颈脊髓损伤患者中肺部感染常见,但其临床治疗尚存在争议,目前治疗大多基于临床经验^[4]。我院颈椎疾病治疗中心自 2010 年 1 月~2014 年 12 月治疗急性颈脊髓损伤患者 527 例,其中 83 例并发肺部感染。本研究对导致肺部感染的危险因素进行探讨,并对其病原菌谱及耐药性进行分析,以期对急性颈脊髓损伤肺部感染的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月~2014 年 12 月收治的 527 例急性颈脊髓损伤患者,其中男 387 例,女 140 例,年龄 41.2 ± 9.7 岁(17~81 岁)。记录颈脊髓损伤节段、美国脊髓损伤协会(ASIA)分级、是否气管切开、呼吸机辅助呼吸及有无肺部感染,并记录肺部感染痰液细菌培养及药敏试验结果。

1.2 肺部感染及呼吸机相关肺炎(VAP)的诊断

肺部感染根据中华呼吸病学会制定的诊断标准进行诊断:(1)新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;(2)发热;(3)肺实变体征和(或)闻及湿啰音;(4)WBC $>10\times 10^9/L$,伴或不伴细胞核左移;(5)胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质

性改变,伴或不伴胸腔积液。以上 1~4 项中任一项加第 5 项并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后可诊断为肺部感染^[5],机械通气(MV)48h 后至拔管后 48h 内出现的肺部感染可诊断为 VAP^[6]。

1.3 统计学处理

按患者颈脊髓损伤部位(C4 及以上为高位颈脊髓损伤,C5~C7 为低位颈脊髓损伤)、程度(ASIA 分级)及治疗方式(有无气管切开、呼吸肌辅助呼吸)的不同进行分组,分析颈脊髓损伤部位、ASIA 分级、气管切开及呼吸机辅助呼吸对肺部感染发生率的影响,相关数据采用 SPSS 13.0 软件进行 Logistic 回归分析, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。统计所有肺部感染患者的痰液细菌培养的细菌株数、种类,并根据药敏试验结果分析耐药情况,药敏试验结果显示对 3 种或 3 种以上相应代表性抗菌药物产生耐药性即为多重耐药(multidrug resistant,MDR)^[7]。

2 结果

2.1 肺部感染发生情况

527 例急性颈脊髓损伤患者按 ASIA 分级标准进行评定:A 级 158 例(30.0%),其中高位颈脊髓损伤 43 例(8.2%),均行气管切开、呼吸机辅助呼吸,发生肺部感染 39 例(90.7%),均为 VAP;低位颈脊髓损伤 115 例(21.8%),52 例行气管切开,其中

21 例呼吸机辅助呼吸, 发生肺部感染 16 例(76.2%), 11 例为 VAP(52.4%), 31 例未行呼吸机辅助呼吸, 发生肺部感染 7 例(22.6%)。B 级 103 例(19.5%), 其中高位颈髓损伤 27 例(5.1%), 19 例行气管切开、呼吸机辅助呼吸, 发生肺部感染 12 例(63.2%); 低位颈髓损伤 76 例(14.4%), 27 例行气管切开, 其中 18 例呼吸机辅助呼吸, 发生肺部感染 2 例(11.1%), 均为 VAP, 9 例未行呼吸机辅助呼吸, 未发生肺部感染。C 级 83 例、D 级 183 例, 均未行气管切开及呼吸机辅助呼吸, 均未发生肺部感染。83 例(15.7%)肺部感染患者均为入院后首次感染, 发生于住院后 3d~1 周(4.0±1.8d), 其中 24 例(28.9%)最终并发呼吸衰竭死亡。

2.2 肺部感染的危险因素

采用 SPSS 13.0 软件对颈髓损伤部位(高位损伤、低位损伤)、ASIA 分级(ASIA A 级、ASIA B 级)、气管切开、机械通气 4 个变量与肺部感染例数进行 Logistic 回归分析, 结果显示, 高位颈髓损伤、ASIA A 级损伤及机械通气是肺部感染发生的高危因素($P \leq 0.001$), 影响肺部感染最重要的因素是颈脊髓损伤 ASIA 分级, 其次为机械通气、颈脊髓损伤部位, 而气管切开对肺部感染的发生

率无显著性影响($P=0.07$, 表 1)。

2.3 痰液细菌培养结果及细菌耐药性分析

83 例肺部感染患者住院期间首次痰液标本培养出细菌 117 株(表 2), 其中多重耐药菌 75 株(64.1%), 7 株 MDR 金黄色葡萄球菌均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA); 其中非发酵 G-菌(铜绿假单胞菌、洛非不动杆菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、臭鼻克雷伯菌、液化沙雷菌、苯

表 1 肺部感染相关危险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 1 Logistic regression analysis of the risk factors of pulmonary infection

	B 值 B value	标准误 SE	Wals 值 Wals value	P 值 P value	优势比 OR
高位颈髓损伤 C4 above SCI	1.775	0.549	10.470	0.001	5.902
ASIA A 级损伤 ASIA A grade SCI	2.624	0.519	25.607	0.000	13.793
气管切开 Tracheotomy	1.093	0.604	3.274	0.070	2.983
机械通气 Mechanical ventilation	2.265	0.595	14.477	0.000	9.632

表 2 痰液细菌培养的细菌种类、株数及耐药情况

Table 2 Bacterial species, isolates and drug resistance of sputum culture

菌种 Bacterial species	总株数 Total isolates	比例(%) Proportion	多重耐药株数 MDR isolates	多重耐药率(%) MDR rates
金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	23	19.7	7	30.4
铜绿假单胞菌 P.Aeruginosa	31	26.5	27	87.1
洛非不动杆菌 Loffi Acinetobacter	16	13.7	12	75.0
鲍曼不动杆菌 Acinetobacter baumannii	14	12.0	11	78.6
嗜麦芽窄食单胞菌 Stenotrophomonas maltophilia	9	7.7	7	77.8
产气肠杆菌 Enterobacter aerogenes	9	7.7	3	33.3
表皮葡萄球菌 Staphylococcus epidermidis	6	5.1	4	66.7
臭鼻克雷伯菌 K.ozanae	2	1.7	0	0
液化沙雷菌 Serratia liquefaciens	1	0.9	0	0
苯丙酮酸莫拉菌 Phenylketonuria Moraxella	1	0.9	1	100.0
产碱假单胞菌 Pseudomonas alcaligenes	2	1.7	1	50.0
阴沟肠杆菌 Enterobacter cloacae	3	2.6	2	66.7
合计 Total	117	100	75	64.1

丙酮酸莫拉菌、产碱假单胞菌)76 株(65.0%),其中 59 株(77.6%)多重耐药。单一细菌感染 51 例(61.4%),其中金黄色葡萄球菌感染 16 例,MDR 6 例;铜绿假单胞菌感染 10 例,MDR 10 例;洛菲不动杆菌感染 7 例,MDR 3 例;鲍曼不动杆菌感染 3 例,MDR 3 例;嗜麦芽窄食单胞菌感染 8 例,MDR 6 例;阴沟肠杆菌 3 例,MDR 2 例;臭鼻克雷伯菌 2 例;液化沙雷菌 1 例;产碱假单胞菌 1 例。二重细菌感染 30 例(36.1%),其中金黄色葡萄球菌+铜绿假单胞菌感染 7 例(MDR 金黄色葡萄球菌+铜绿假单胞菌 1 例,金黄色葡萄球菌+MDR 铜绿假单胞菌 6 例),表皮葡萄球菌+铜绿假单胞菌感染 5 例(MDR 表皮葡萄球菌+MDR 铜绿假单胞菌 3 例,表皮葡萄球菌+MDR 铜绿假单胞菌 1 例),洛菲不动杆菌+铜绿假单胞菌感染 7 例(MDR 洛菲不动杆菌+铜绿假单胞菌 2 例,MDR 洛菲不动杆菌+MDR 铜绿假单胞菌 5 例),鲍曼不动杆菌+产气肠杆菌感染 9 例(MDR 鲍曼不动杆菌+产气肠杆菌 3 例,MDR 鲍曼不动杆菌+MDR 产气肠杆菌 3 例),MDR 表皮葡萄球菌+MDR 嗜麦芽窄食单胞菌感染 1 例,MDR 苯丙酮酸莫拉菌+MDR 产碱假单胞菌感染 1 例。三重细菌感染 2 例,均为 MDR 铜绿假单胞菌+MDR 鲍曼不动杆菌+MDR 洛菲不动杆菌。

3 讨论

3.1 急性颈脊髓损伤患者肺部感染的危险因素

急性颈脊髓损伤患者是否发生肺部感染主要取决于神经损伤的部位和程度,通常完全(ASIA A 级)及高位(C4 以上)颈髓损伤比不完全(ASIA B~D 级)及低位颈髓损伤导致更为严重的呼吸功能障碍,临床上对此类患者尽早进行气道干预可降低患者死亡率及缩短住院时间^[8]。本组 527 例患者中 83 例发生肺部感染,发生率为 15.7%,但在 261 例 ASIA A 级和 B 级损伤患者中发生率为 31.8%,Logistic 回归分析结果显示 ASIA A 级损伤、高位颈髓损伤是发生肺部感染的危险因素。

本研究结果显示,机械通气是颈脊髓损伤患者肺部感染的危险因素。VAP 是机械通过程中常见而严重的并发症,文献报道 VAP 在 ICU 患者中的总体发生率为 5%~15%^[9-11]。本研究中发生 VAP 59 例,占肺部感染患者的 71.2%、机械通气患者的 58.4%。颈脊髓损伤患者 VAP 的高发生率

可能是由颈脊髓损伤的病理生理特点决定的,颈脊髓损伤后呼吸肌失神经支配及脊髓休克期后的腹肌痉挛使患者呼吸动力严重丧失,脊髓损伤后自主神经功能紊乱、迷走神经兴奋性相对增高可导致气道分泌物增多及粘度增大、支气管痉挛、气道粘膜充血及纤毛运动功能减低^[12-14],以上因素造成患者气道分泌物潴留,易导致肺部感染,因此对颈脊髓损伤患者而言应高度警惕 VAP 的发生。

本研究结果显示,气管切开并非肺部感染的危险因素。气管切开是治疗颈脊髓损伤后肺部感染的常用治疗措施,传统观点认为气管切开后空气不经过鼻咽部直接进入气道,易导致肺部感染。但也有研究表明,早期气管切开有利于减少急性颈脊髓损伤患者肺部感染的发生率及缩短住院时间^[15,16];还有观点认为气管切开并不利于减少患者肺部感染的发生^[17]。分析原因可能与气管切开后接受机械通气后 VAP 的发生有关。气管切开后有利于排出气道分泌物,有助于肺部感染的治疗。

3.2 急性颈脊髓损伤患者肺部感染的病原菌及耐药性

本组肺部感染病例细菌培养出非发酵 G-菌(铜绿假单胞菌、洛菲不动杆菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、臭鼻克雷伯菌、液化沙雷菌、苯丙酮酸莫拉菌、产碱假单胞菌)76 株(65.0%),其中多重耐药菌 59 株(77.6%)。多重耐药菌在全世界范围都有逐年增多趋势,住院患者尤其 ICU 患者的多重耐药菌感染在逐年增加^[18]。本组颈脊髓损伤肺部感染患者培养出铜绿假单胞菌 31 株(26.5%),其中多重耐药菌 27 株(87.1%)。非发酵 G-菌最常见的是铜绿假单胞菌,针对其感染的有效抗菌药物严重不足, β 内酰胺类加氨基糖苷类或氟喹诺酮类药物目前被认为是有效的治疗方案,但需要密切监测药物不良反应^[18]。Thomas 等^[19]发现了一种多粘菌素类似物来治疗多重耐药的 G-菌导致的院内感染,但尚处于离体实验阶段,未用于临床。

本组肺部感染病例培养出金黄色葡萄球菌 23 株(13.8%),其中 MDR 7 株(30.4%),均为 MRSA。MRSA 感染尚未有效控制,在获得培养结果之前应用针对 G-菌的广谱抗生素加万古霉素以覆盖 MRSA 是最佳组合方案,待病原学结果回报后立即改用敏感的、相对窄谱的抗生素治疗,一般超广谱治疗在 24~72h 后即有可能改用窄谱治疗^[20]。

本组肺部感染患者细菌培养出产气肠杆菌 9 株(7.7%),阴沟肠杆菌 3 株(2.6%)。说明肺部感染病原菌中肠杆菌占有一定比例(10.3%),这可能源于创伤后肠粘膜屏障功能减弱导致的肠道细菌移位^[21]。因此临床治疗中对严重创伤患者应当早期应用覆盖肠杆菌科常见致病菌的敏感抗菌药物并尽早应用肠粘膜保护剂,可能有助于减少肠杆菌科细菌条件性感染的发生。

综上所述,影响急性颈脊髓损伤患者肺部感染发生的最重要因素是 ASIA 分级,其次为机械通气、颈脊髓损伤部位。ASIA A 级损伤、高位颈脊髓损伤与机械通气是急性颈脊髓损伤患者肺部感染发生的危险因素,气管切开对肺部感染的发生率无显著性影响;急性颈脊髓损伤患者肺部感染的病原菌主要是 MDR 非发酵 G⁻菌,MRSA 及 MDR 肠杆菌亦占有一定比例。但本研究对象仅限于我院颈椎疾病治疗中心 4 年间急性颈脊髓损伤的患者,研究结果有一定局限性,还有待进行长期、多中心、更大样本量的研究,以期得出更具有普遍意义的结论。

4 参考文献

1. Brown R, Dimarco AF, Hoit JD, et al. Respiratory dysfunction and management in spinal cord injury [J]. Respiratory Care, 2006, 51(8): 853-870.
2. Robert MS, Michael JD, David JS, et al. Long-term survival of persons ventilator dependent after spinal cord injury [J]. J Spinal Cord Med, 2006, 29(5): 511-519.
3. Garnacho-Montero J, Corcia-Palomo Y, Amaya-Villar R, et al. How to treat VAP due to MDR pathogens in ICU patients [J]. BMC Infectious Diseases, 2014, 14(135): 1-7.
4. Consortium for Spinal Cord Medicine. Respiratory management following spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care professionals[J]. J Spinal Cord Med, 2005, 28(3): 259-293.
5. 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
6. 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524-543.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Clin Microbiol Infect, 18 (3): 268-281.
8. Katherine GJ, Leilani Jean BH. Pulmonary management of the acute cervical spinal cord injured patients[J]. Nurs Clin North Am, 2014, 49(3): 357-369.
9. Shelley SM, Walter H, Jessica C, et al. Prevalence of health-care-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33 (3): 283-291.
10. Bradley WT, Robert AM, Benjamin WD, et al. Errors in administrative-reported ventilator-associated pneumonia rates: are never events really so[J]. Am Surg, 2011, 77(8): 998-1002.
11. Lee PS, Kevin M, John D, et al. A comparison of ventilator-associated pneumonia rates as identified according to the National Healthcare Safety Network and American College of Chest Physicians criteria[J]. Crit Care Med, 2012, 40(1): 281-284.
12. Bhaskar KR, Brown R, Sullivan DDO, et al. Bronchial mucus hypersecretion in acute quadriplegia: macromolecular yields and glycoconjugate composition [J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(3): 640-648.
13. Spungen AM, Diepinigaitis PV, Almenoff PL, et al. Pulmonary obstruction in individuals with cervical spinal cord lesions unmasked by bronchodilator administration [J]. Paraplegia, 1993, 31(6): 404-407.
14. Sandra Lynn W, Kazuko S, James C. Specialized respiratory management for acute cervical spinal cord injury: a retrospective analysis [J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2012, 18 (4): 283-290.
15. Ganuza JR, Garcia Forcada A, Gambarrutta C, et al. Effect of technique and timing of tracheostomy in patients with acute traumatic spinal cord injury undergoing mechanical ventilation[J]. J Spinal Cord Med, 2011, 34(1): 76-84.
16. Pittavat L, Jennifer CF, Kevin RG, et al. Predicting the need for tracheostomy in patients with cervical spinal cord injury[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(4): 880-884.
17. Choi HJ, Paeng SH, Kim ST, et al. The effectiveness of early tracheostomy(within at least 10 days) in cervical spinal cord injury patients[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54(3): 220-224.
18. Christine G, Petra G. Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System)[J]. Dtsch Arztebl Int, 2011, 108(6): 87-93.
19. Thomas VM, Matthew FB, Jeremy TS, et al. Discovery of dap-3 polymyxin analogues for the treatment of multidrug-resistant gram-negative nosocomial infections [J]. J Med Chem, 2013, 56(12): 5079-5093.
20. 杨慧宁, 王鲜平, 张娜, 等. 呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 632-634.
21. Jianwei L, Hong A, Dianming J, et al. Study of bacterial translocation from gut after paraplegia caused by spinal cord injury in rats[J]. Spine, 2004, 29(2): 164-169.

(收稿日期:2015-01-11 末次修回日期:2015-04-14)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)