

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.05.010

· 论 著 ·

老年呼吸机相关肺炎患者死亡的危险因素

谢朝云¹, 熊 芸¹, 覃家露¹, 杨忠玲¹, 杨 怀²

(1 贵州医科大学第三附属医院, 贵州 都匀 558000; 2 贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002)

【摘要】 目的 分析老年呼吸机相关肺炎(VAP)患者死亡的危险因素。方法 调查 2011 年 4 月—2017 年 2 月某院年龄 ≥ 60 岁且发生 VAP 的患者, 收集患者的临床资料, 包括基本情况、感染情况、预后等, 并对其死亡的危险因素进行分析。结果 共有老年 VAP 患者 682 例, 198 例患者死亡, 病死率为 29.03%。APACHE II 评分 > 15 分($OR = 2.482, 95\%CI = 1.473 \sim 4.183$)、机械通气时间 > 15 d($OR = 2.526, 95\%CI = 1.661 \sim 3.840$)、多重耐药菌感染($OR = 3.379, 95\%CI = 2.008 \sim 5.686$)、真菌感染($OR = 3.414, 95\%CI = 1.830 \sim 6.370$)、使用糖皮质激素($OR = 2.075, 95\%CI = 1.265 \sim 3.403$)、血清清蛋白浓度 < 35 g/L($OR = 2.129, 95\%CI = 1.386 \sim 3.268$)、器官损伤数目 ≥ 3 个($OR = 3.438, 95\%CI = 2.165 \sim 5.459$)、血糖 ≥ 10 mmol/L($OR = 1.744, 95\%CI = 1.106 \sim 2.751$)等 8 个因素均为老年 VAP 患者死亡的独立危险因素。结论 老年 VAP 患者死亡与多种因素有关, 临床应采取以干预主要危险因素为主的综合防控措施, 降低其病死率。

【关键词】 呼吸机相关肺炎; 老年患者; 病死率; 危险因素; logistic 回归

【中图分类号】 R181.3⁺2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-9638(2018)05-0413-05

Risk factors for death in elderly patients with ventilator-associated pneumonia

XIE Zhao-yun¹, XIONG Yun¹, QIN Jia-lu¹, YANG Zhong-ling¹, YANG Huai² (1 Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Duiyun 558000, China; 2 Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

【Abstract】 Objective To analyze risk factors for death in elderly patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** Patients aged ≥ 60 years and with VAP in a hospital from April 2011 to February 2017 were surveyed, clinical data of patients, including basic condition, infection status, and prognosis were collected, risk factors for death were analyzed. **Results** There were 682 elderly patients with VAP, 198 (29.03%) died. There were 8 independent risk factors for death in elderly VAP patients; APACHE II score > 15 points($OR, 2.482 [95\%CI, 1.473 - 4.183]$), mechanical ventilation > 15 days($OR, 2.526 [95\%CI, 1.661 - 3.840]$), multidrug-resistant organism infection($OR, 3.379 [95\%CI, 2.008 - 5.686]$), fungal infection($OR, 3.414 [95\%CI, 1.830 - 6.370]$), glucocorticoid use($OR, 2.075 [95\%CI, 1.265 - 3.403]$), serum albumin concentration < 35 g/L($OR, 2.129 [95\%CI, 1.386 - 3.268]$), number of organ damage ≥ 3 ($OR, 3.438 [95\%CI, 2.165 - 5.459]$), and blood sugar ≥ 10 mmol/L($OR, 1.744 [95\%CI, 1.106 - 2.751]$). **Conclusion** Mortality of elderly patients with VAP is related to multiple factors, comprehensive prevention and control measures should be taken to interfere the main risk factors and reduce the mortality.

【Key words】 ventilator-associated pneumonia; elderly patient; mortality; risk factor; logistic regression

[Chin J Infect Control, 2018, 17(5): 413-417]

[收稿日期] 2017-06-08

[基金项目] 贵州省科技厅联合项目(黔科合 LH 字 2014-7162); 贵州省黔南州社会发展科技项目(黔南科合社字 2013-20)

[作者简介] 谢朝云(1968-), 男(水族), 贵州省三都县人, 主任医师, 主要从事医院感染防控与骨科感染性疾病防治研究。

[通信作者] 杨怀 E-mail: syygkhy@126.com

呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是指使用呼吸机进行机械通气患者,通气 48 h 后至停止机械通气 48 h 内发生的肺炎,是机械通气危害较大的并发症^[1],一旦发生 VAP 常会造成患者住院时间延长、脱机困难、住院费用增加,甚至死亡,Pinciroli 等^[2]报道机械通气患者一旦发生 VAP,其病死率增加 3~5 倍。特别是老年患者由于器官老化、基础疾病多、免疫力低,采取机械通气治疗可导致下呼吸道直接与外界相通,破坏呼吸道正常生理屏障,增加细菌感染风险,更易发生 VAP,且病死率高^[3]。因此,了解 VAP 患者死亡的相关因素,有效减少 VAP 病死率显得至关重要。本文旨在探讨老年患者 VAP 死亡相关因素,为临床预防治疗老年患者 VAP,降低其病死率提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2011 年 4 月—2017 年 2 月某院年龄 ≥ 60 岁且发生 VAP 的患者。排除标准:(1)年龄 < 60 岁;(2)机械通气后 48 h 内发生肺部感染者;(3)入院之前已出现肺部感染者;(4)诊断为肺水肿、肺不张、肺结核与肺部肿瘤等肺部疾病者。

1.2 VAP 诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会制定的呼吸机相关肺炎诊断标准^[4]进行诊断:(1)使用呼吸机治疗 48 h 后发生的肺部感染;(2)与机械通气治疗前胸片进行比较,肺内出现浸润阴影或出现新的炎性病变;(3)出现肺部实变体征和(或)肺部听诊可闻及湿啰音,并同时具有下列条件之一者:①白细胞计数 $> 10.0 \times 10^9/L$ 或 $< 4.0 \times 10^9/L$;②体温 $> 37.5^\circ C$,呼吸道出现大量脓性分泌物;③发病后从支气管分泌物中分离出新的病原菌。

1.3 研究方法 收集纳入病例的性别、年龄、APACHE II 评分、器官损伤数目、格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分、吸烟史、慢性心肺基础疾病史、糖尿

病史、是否入住重症监护病房(ICU)、是否深静脉置管、感染类型、机械通气时间、是否有多重耐药菌感染、是否有真菌感染、是否预防性使用抗菌药物、是否联用抗菌药物、是否使用糖皮质激素、血清清蛋白浓度、血糖、血红蛋白浓度、治疗结果是否死亡等资料。

1.4 统计学方法 应用 Excel 2013 对数据进行预处理,应用 SPSS 19.0 软件进行单因素分析和多因素 logistic 回归分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 2011 年 4 月—2017 年 2 月共有老年 VAP 患者 682 例,其中男性 416 例,女性 266 例;年龄 60~83 岁,平均年龄 (70.60 ± 7.00) 岁。682 例老年 VAP 患者中 198 例患者死亡,病死率为 29.03%。

2.2 VAP 患者死亡的危险因素分析

2.2.1 单因素分析 单因素分析结果显示,除性别和预防使用抗菌药物外,年龄 ≥ 70 岁、APACHE II 评分 > 15 分、GCS 评分 < 7 分、吸烟、有慢性心肺基础疾病、糖尿病、入住 ICU、深静脉置管、感染类型为迟发型、机械通气时间 > 15 d、多重耐药菌感染、真菌感染、联用抗菌药物、使用糖皮质激素、血清清蛋白浓度 < 35 g/L、器官损伤数目 ≥ 3 个、血糖 ≥ 10 mmol/L、血红蛋白浓度 < 90 g/L 等 18 个因素均是老年 VAP 患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2.2 多因素 logistic 回归分析 将单因素分析有统计学意义的 18 个变量纳入 logistic 回归模型进行分析,结果显示 APACHE II 评分 > 15 分、机械通气时间 > 15 d、多重耐药菌感染、真菌感染、使用糖皮质激素、血清清蛋白浓度 < 35 g/L、器官损伤数目 ≥ 3 个、血糖 ≥ 10 mmol/L 等 8 个因素是老年 VAP 患者死亡的独立危险因素。见表 2。

表 1 老年 VAP 患者死亡的单因素分析结果

Table 1 Univariate analysis on death in elderly patients with VAP

因素	病例数	死亡例数	病死率 (%)	χ^2	<i>P</i>	因素	病例数	死亡例数	病死率 (%)	χ^2	<i>P</i>
性别				3.128	0.077	机械通气时间(d)				23.161	<0.001
男	416	131	31.49			>15	206	86	41.75		
女	266	67	25.19			≤15	476	112	23.53		
年龄(岁)				13.745	<0.001	多重耐药菌感染				39.423	<0.001
≥70	383	133	34.73			有	215	97	45.12		
<70	299	65	21.74			无	467	101	21.63		
APACHE II 评分(分)				41.153	<0.001	真菌感染				13.675	<0.001
>15	409	156	38.14			有	71	34	47.89		
≤15	273	42	15.38			无	611	164	26.84		
GCS 评分(分)				16.222	<0.001	预防使用抗菌药物				0.293	0.588
<7	338	122	36.09			是	89	28	31.46		
≥7	344	76	22.09			否	593	170	28.67		
吸烟史				4.903	0.027	联用抗菌药物				4.357	0.037
有	187	66	35.29			是	245	83	33.88		
无	495	132	26.67			否	437	115	26.32		
慢性心肺基础疾病				5.193	0.023	使用糖皮质激素				14.526	<0.001
有	268	91	33.96			是	117	51	43.59		
无	414	107	25.85			否	565	147	26.02		
糖尿病				11.199	0.001	血清清蛋白浓度(g/L)				15.163	<0.001
有	135	55	40.74			<35	206	81	39.32		
无	547	143	26.14			≥35	476	117	24.58		
入住 ICU				5.805	0.016	器官损伤数目(个)				41.591	<0.001
是	512	161	31.45			≥3	166	81	48.80		
否	170	37	21.76			<3	516	117	22.67		
深静脉置管				4.557	0.033	血红蛋白浓度(g/L)				4.904	0.027
有	97	37	38.14			<90	96	37	38.54		
无	585	161	27.52			≥90	586	161	27.47		
感染类型				9.158	0.002	血糖(mmol/L)				4.116	0.042
迟发型	481	156	32.43			≥10	174	61	35.06		
早发型	201	42	20.90			<10	508	137	26.97		

表 2 老年 VAP 患者死亡的多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Logistic regression analysis on death in elderly patients with VAP

变量	<i>b</i>	<i>Sb</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄(≥70 岁)	0.363	0.243	2.236	0.135	1.438	0.893~2.315
APACHE II 评分>15 分	0.909	0.266	11.657	0.001	2.482	1.473~4.183
GCS 评分<7 分	0.325	0.220	2.169	0.141	1.384	0.898~2.132
吸烟史	0.377	0.259	2.117	0.146	1.458	0.877~2.422
慢性心肺基础疾病	-0.269	0.307	0.770	0.380	0.764	0.419~1.394
糖尿病	0.367	0.321	1.304	0.253	1.443	0.769~2.71
入住 ICU	-0.008	0.279	0.001	0.978	0.993	0.575~1.713
深静脉置管	0.133	0.284	0.218	0.640	1.142	0.654~1.994
感染类型(迟发型)	0.334	0.233	2.052	0.152	1.397	0.884~2.206
机械通气时间>15 d	0.927	0.214	18.798	<0.001	2.526	1.661~3.84
多重耐药菌感染	1.218	0.266	21.022	<0.001	3.379	2.008~5.686
真菌感染	1.228	0.318	14.893	<0.001	3.414	1.830~6.370
联用抗菌药物	-0.262	0.263	0.991	0.320	0.770	0.460~1.288
使用糖皮质激素	0.730	0.253	8.352	0.004	2.075	1.265~3.403
血清清蛋白浓度(<35 g/L)	0.755	0.219	11.928	0.001	2.129	1.386~3.268
器官损伤数目(≥3 个)	1.235	0.236	27.389	<0.001	3.438	2.165~5.459
血红蛋白浓度(<90 g/L)	0.390	0.283	1.898	0.168	1.477	0.848~2.572
血糖(≥10 mmol/L)	0.556	0.232	5.728	0.017	1.744	1.106~2.751
常量	-5.356	0.671	63.763	<0.001	0.005	

3 讨论

VAP 是最常见和最重要的医院获得性肺炎之一,国际医源性感染控制组织(INICC)报道^[5],对 43 个国家调查发现 VAP 发病密度为 16.8‰ 左右,尤其是老年患者发病率和病死率较高。同时随着社会老龄化程度加重,老年住院患者不断增多,老年 VAP 患者发病率也呈持续上升趋势,研究^[6-7]显示,VAP 患者的病死率为 15%~70%,最高可达 76%;由于老年患者常合并较多基础疾病,组织器官功能退化,免疫力下降,支气管和肺泡功能下降,呼吸道分泌物不易排出,成为 VAP 高发人群,而一旦发生 VAP 将会使患者病情加重,病死率升高。本研究显示,在 682 例老年 VAP 患者中死亡 198 例,病死率高达 29.03%,与 Delle 等^[8]研究结果相似,提示老年 VAP 患者病死率较高。

单因素回归分析显示,除性别和预防使用抗菌药物外,年龄 ≥ 70 岁、APACHE II 评分 > 15 分、GCS 评分 < 7 分、吸烟、有慢性心肺基础疾病、糖尿病、入住 ICU、深静脉置管、感染类型为迟发型、机械通气时间 > 15 d、多重耐药菌感染、真菌感染、联用抗菌药物、使用糖皮质激素、血清清蛋白浓度 < 35 g/L、器官损伤数目 ≥ 3 个、血糖 ≥ 10 mmol/L、血红蛋白浓度 < 90 g/L 等 18 个因素均可能是老年 VAP 患者死亡的危险因素;多因素 logistic 回归分析显示,APACHE II 评分 > 15 分、机械通气时间 > 15 d、多重耐药菌感染、真菌感染、使用糖皮质激素、血清清蛋白浓度 < 35 g/L、器官损伤数目 ≥ 3 个、血糖 ≥ 10 mmol/L 等 8 个因素均为老年 VAP 患者死亡的独立危险因素。

结果显示,从病史看,吸烟史、慢性心肺基础病史与糖尿病史均是老年 VAP 患者死亡的危险因素,长期吸烟、糖尿病高血糖或相对胰岛素的缺乏可导致患者免疫功能下降^[9],而伴有慢性心肺基础病等多种合并症的患者病情较为复杂而严重,需要采取机械通气、深静脉置管等创伤性诊疗措施,能为患者治疗争取到宝贵时间,但创伤性诊疗措施仅是一种支持手段,并未治疗原发病,同时带来 VAP 等多种并发症,将增加病死率,使患者治疗更为困难,降低药物治疗效果^[10]。从使用抗菌药物情况看,预防使用抗菌药物并未减少老年患者 VAP 的发病率与病死率,特别是不合理联合使用抗菌药物可能诱导病原菌耐药性增加,多重耐药菌感染与真菌二重感染上升,而后者反而引起患者病情进一步恶化,随

后即使纠正抗菌药物的使用也无法扭转治疗效果,是 VAP 患者病死率高的危险因素^[11]。不同类型 VAP 患者感染的病原菌及其耐药性不同,以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主,耐药性较高,更易发生急性呼吸窘迫综合征、多重耐药菌感染与二重感染概率较高^[12],ICU 环境多重耐药菌定植较多,加上入住 ICU 患者病情较重、接受机械通气、抗菌药物暴露是多重耐药菌感染的危险因素^[13],后者同样是 VAP 患者死亡的危险因素。使用糖皮质激素、低蛋白血症、贫血等可使患者免疫功能下降,是 VAP 易感因素^[14]。此外,机械通气时间长可增加 VAP 发病率与病死率^[15]。

因此,应采取以干预主要危险因素为主的综合措施减少老年 VAP 患者的病死率。首先,合理选用抗菌药物,减少多重耐药菌感染,避免二重感染;其次,评估 APACHE II 评分与器官损伤情况,重点关注 APACHE II 评分高与多器官功能损伤的患者;再次,及时对机械通气治疗患者进行评估并及时撤管,减少糖皮质激素的使用,纠正低蛋白血症,控制血糖。

[参考文献]

- [1] Hashemian M, Kamalbeik S, Haji Seyed Razi P, et al. VAP or poisoning: which one has more effect on patients' outcomes in toxicological ICU?[J]. Acta Biomed, 2015, 86(1): 63 - 68.
- [2] Pinciroli R, Mietto C, Berra L. Respiratory therapy device modifications to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26(2): 175 - 183.
- [3] Duszyńska W, Rosenthal VD, Dragan B, et al. Ventilator-associated pneumonia monitoring according to the INICC project at one centre[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015, 47(1): 34 - 39.
- [4] 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.
- [5] Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium(INICC)report, data summary of 43 countries for 2007 - 2012. Device - associated module[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(9): 942 - 956.
- [6] Ashraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review[J]. Hosp Pract, 2012, 40(1): 93 - 105.
- [7] Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, et al. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2012, 10(5): 585 - 596.
- [8] Delle Rose D, Pezzotti P, Fortunato E, et al. Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the

intensive care unit; a retrospective analysis in six Italian hospitals[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(9): 1531 - 1539.

- [9] 姜秀霞, 王波, 王秀金, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重机械通气患者呼吸机相关性肺炎的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(17): 3952 - 3954.
- [10] Craven DE, Lei Y, Ruthazer R, et al. Incidence and outcomes of ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia[J]. *Am J Med*, 2013, 126(6): 542 - 549.
- [11] Ranjan N, Chaudhary U, Chaudhry D, et al. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: analysis of incidence, risk factors and mortality[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2014, 18(4): 200 - 204.
- [12] 郭献阳, 章义利, 林孟相, 等. 早发型与迟发型呼吸机相关性肺炎的对比分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(9): 2189

- 2191.

- [13] 龙盛双, 胡潇云, 张啟鹏, 等. 多重耐药菌的科室分布及院内感染控制[J]. *中国消毒学杂志*, 2016, 33(10): 986 - 988.
- [14] Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(3): 601 - 609.
- [15] Leistner R, Kankura L, Bloch A, et al. Attributable costs of ventilator-associated lower respiratory tract infection (LRTI) acquired on intensive care units: a retrospectively matched cohort study[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2013, 2(1): 13.

(本文编辑: 张莹、陈玉华)

(上接第 412 页)

- [11] 崔扬文, 胡必杰, 高晓东, 等. 2009 年上海市医院感染现患率调查结果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(12): 1667 - 1669.
- [12] 任南, 文细毛, 吴安华. 全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2007, 6(1): 16 - 18.
- [13] 吴安华, 文细毛, 李春辉, 等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(1): 8 - 15.
- [14] 张磊, 苏虹, 马红秋, 等. 2010 年安徽省 13 家三甲医院医院感染现状及其影响因素[J]. *中华疾病控制杂志*, 2013, 17(6): 514 - 516.
- [15] Zarb P, Coignard B, Uriskeviciene J, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infection antimicrobial use[J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(46), pii: 20316.
- [16] Magil SS, Hellinger W, Cohen J, et al. prevalence of health-care-associated infections in acute care hospital in Jacksonville, Florida[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, 33(3): 283 - 291.

- [17] 尹丹萍, 何多多, 巩霞, 等. 某三甲医院 2014—2016 年医院感染现患率调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(6): 1405 - 1408.
- [18] 邹文英, 倪国珍, 周敏, 等. 连续 3 年医院感染调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(1): 40 - 42.
- [19] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知: 卫办医政发[2013]37 号[S]. 北京, 2013.
- [20] Heddini A, Cars O, Qiang S, et al. Antibiotic resistance in China—a major future challenge [J]. *Lancet*, 2009, 371(9657): 30.
- [21] Zheng YL, Wan YF, Zhou LY, et al. Risk factors and mortality of patients with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(7): e59 - e63.

(本文编辑: 文细毛)