·综述·

老年患者非心脏手术术后感染并发症研究现状与进展

霍昱婷[1,2],娄景盛[1*],米卫东[1]

([1]中国人民解放军总医院第一医学中心麻醉科,北京 100853;[2]解放军医学院,北京 100853)

【摘 要】 随着人口老龄化进程的加速,接受各类手术治疗的老年患者逐年增加,围手术期医院内感染已成为影响老年手术患者预后和康复的主要问题之一。对老年患者术后感染的发病率、危险因素等特点深入了解和分析是防止此类并发症出现的重要研究内容。近年来,虽然多个国家关于老年患者围手术期感染并发症的研究已经取得了较大进展,但在为临床提供有效的指导、制定具体的治疗措施等方面仍然存在许多挑战。本文就老年患者术后感染并发症的研究现状及进展进行文献回顾和总结。

【关键词】 老年人;并发症;术后感染;非心脏手术

【中图分类号】 R592;R619.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.10.173

Current status and progresses of infectious complications after noncardiac surgery in elderly patients

Huo Yuting[1,2], Lou Jingsheng[1*], Mi Weidong[1]

([1]Department of Anesthesiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [2]Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China)

【Abstract】 With the acceleration of aging, there are more and more elderly patients receiving various types of surgical treatment year after year. Perioperative nosocomial infection has become one of the main problems affecting the prognosis and rehabilitation of elderly patients. It is of great importance to study the incidence and risk factors of postoperative infectious complications (PICs) for prevention of the diseases. Although, in recent years, great achievements have been made in the researches in many countries, there are still many challenges in providing practical clinical guidance and developing specific therapeutic measures. In this article, we reviewed and summarized the current status and progresses of PICs for the elderly population.

【Key words】 aged; complications; postoperative infectious diseases; noncardiac surgery

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC2001900, 2018YFC2001904).

Corresponding author: *Lou Jingsheng*, *E-mail*: *loujingsheng@163.com*

现今社会人口老龄化已成为全球性挑战,65岁及以上的老年人口占比增加趋势明显,已成为世界范围内重要的人口结构特征[1]。我国是全球主要的老年人口大国之一,且需要接受外科手术和麻醉的老年患者比例逐年上升。由于术前存在衰弱、多系统共病以及免疫功能低下等特点,老年人在接受外科手术后,往往面临着更高的术后并发症和死亡发生风险[2,3]。

术后感染并发症(postoperative infectious complications,PICs)是老年患者各类外科手术术后最常见的并发症之一,主要指患者手术后出现的多种感染性疾病。术后感染是老年患者围手术期死亡的独立危险因素,围手术期发生感染的患者死亡风险显著升高[4]。有研究表明,手术后发生感染的患者死亡率增加1倍、重症监护室(intensive care unit,ICU)停留时间增加60%、平均住院天数增加7.5 d[2,5],术后感染给老年患者的治疗、预后及生存带来了巨大挑战。识别老年患者术后感染的危险因素,有助于根据患者围手术期临床特征更好地进行预防和早期干预。

本文就老年患者非心脏手术术后感染并发症的研究现状进行文献回顾和归纳总结,旨在提高医护人员对术后感染并发症的认知,为预防和管理老年患者围手术期感染提供科学依据。

收稿日期:2023-12-04;**接受日期**:2024-01-18

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001900,2018YFC2001904)

通信作者:娄景盛,E-mail:loujingsheng@163.com

1 围手术期常见感染并发症

狭义的外科围手术期感染仅仅是手术部位感染(surgical site infection,SSI),广义的围手术期感染还包括围手术期院内获得性肺炎(hospital acquired pneumonia,HAP)、导管相关性尿路感染(catheter associated urinary tract infection,CAUTI)、导管相关性血流感染(catheter related blood stream infection,CRBSI)及抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea,AAD)。2015 年,欧洲麻醉学会发表了欧洲围手术期临床结局(European perioperative clinical outcome,EPCO)定义,此定义规范了围手术期医学临床疗效研究及相关结局测量标准[6]。术后感染并发症作为术后重要的预后结局之一,在 EPCO 中也进行了相关界定,即术后感染并发症是术后多种感染的整合概念。围手术期医学主要关注以下几种感染类型:肺部感染、SSI、尿路感染(urinary tract infection,UTI)及血流感染。其中最为常见的术后感染并发症是 SSI 和肺部感染,占术后感染并发症的 70%~90%。SSI 又可以根据其具体位置细分为浅部、深部及器官/腔隙感染。随着围手术期预防性抗菌药物的广泛使用和腔镜等微创手术技术的普及,体表 SSI 的发病率已经显著降低,但器官/腔隙 SSI 的发生率仍然没有减少,目前已成为 SSI 的主导种类[7]。肺部感染是指手术后出现的肺部感染,也被称为术后肺炎,有研究表明,术后肺部感染是老年髋部骨折术后死亡的独立风险因素[8]。尿路感染是指在泌尿系统中各种病原微生物生长而引起的感染性疾病,在围手术期,70%以上是由于导尿管留置所导致,下尿路感染中,女性尤其是老年女性患者发病率比男性高。血流感染是指在血液中培养出病原微生物,严重的血流感染会导致重要器官损伤,引起脓毒症,引发机体异常反应[9]。

2 围手术期感染并发症流行病学特征

老年患者是围手术期主要心脏不良事件、术后认知功能障碍、术后感染并发症(postoperative infectious complications,PICs)等各类并发症的高危人群。2016 年,国际外科手术结果研究小组(International Surgical Outcomes Study group,ISOS group)进行了一项全球多中心前瞻性队列研究(27 个国家和 474 家医院,共计 44 814 例患者),主要结局为术后 7 d 各类并发症,其中术后感染并发症的发生率高达 9.0%,是发生率最高的术后并发症种类[10,11]。国内 Wang 等[12]对 ISOS 队列中的中国老年患者术后并发症进行了分析,结果显示术后感染并发症为 7.6%,仍是老年患者中最常见的术后并发症。此外,发表于 Lancet 的非洲外科手术结局研究(African surgical outcomes study,ASOS)结果表明,其术后感染发生率为 10.2%,在所有的术后并发症中居首位[13]。2019 年,Wan 等[3]对一项涉及 14 个国家,27 个医疗中心,4 万名非心脏手术后患者并发症研究的队列研究进行二次分析,显示术后感染率约为 10%,其中最常见的是 SSI、肺炎和尿路感染,且感染事件与术后 30 d 死亡呈绝对相关性。

3 老年患者病理生理特点及围手术期感染的预测/预警研究

随着年龄增长,机体免疫系统功能逐步下降,对各种感染和疾病的抵抗能力减弱,容易发生各种围手术期严重感染性疾病[5]。高龄导致的“免疫衰老”与先天性及适应性免疫重塑密切相关[14],并随之带来疫苗接种效果降低、潜伏病毒(如水痘-带状疱疹病毒)再次大量繁殖、肿瘤发生等问题。另一个受免疫衰老影响的表现是全身炎症反应的增加,多种慢性疾病、多系统共病等风险将随炎症反应增加而增加。总之,衰老导致的免疫重塑及全身炎症反应都增加了术后感染等围术期并发症的患病风险,外加外科操作带来的炎症刺激,显著增加了老年患者出现围手术期并发症的可能性。

对于围手术期感染相关危险因素的分析和预后/预警研究是进行有效防控的重要手段。既往研究中,手术类型多以胃肠手术为主,结局指标为 SSI 中的器官/腔隙感染及感染所致的死亡。腹腔内感染为胃肠道手术常见的严重并发症之一,吻合口瘘、伤口愈合不良等都是导致其发生术后不良预后的原因。既往研究人群多为全人群,较少有单独探讨老年患者的研究。研究者们通常采用逻辑回归等建立预测模型,并通过列线图等形式展示模型结果,多数研究遵循《个体预后或诊断的多变量预测模型透明报告》相关标准和要求进行了规范的报告[15]。此外,进入大数据时代以来,新兴了机器学习、深度学习等算法,虽然这类算法具体过程是“黑匣子”,但是也不断开发出可解释性统计分析,如利用 SHAP 计算重要特征性的排序等。2023 年,ISOS 中国区研究利用上述算法,对我国 28 家医院老年患者术后感染并发症的危险因素进行研究,发现该方法在预测老年患者术后感染方面有一定潜力[16]。

现有预测/预警研究的主要局限性在于多数研究仅针对单一手术类型或单一感染类型,缺乏多中心、大型数据外部验证,虽紧密靠近“精准医学”方向,但难以泛化于其他手术类型。此外,已开发出基于国外患者数据的风险计算器,但考虑到东西方人群体质差异,应用于国内可能存在偏倚[17]。总之,虽已有各类围手术期感染预测研究,而真正可应用于临床的仍较少,多数以探究危险因素的形式对术后感染进行预警,仍需进一步优化已有模型,并开发针对中国老年患者的术后感染事件预测模型。

4 麻醉围手术期管理与围手术期感染防控

麻醉医师主导的加速康复外科和围手术期优化管理是目前全球麻醉和围手术期医学的主要努力方向,国内外对老年患者围手术期感染的研究现状和发展趋势十分重视。2015年,Shafer[18]在Anesthesia & Analgesia期刊上发表评论:“麻醉医师有能力在预防围手术期感染上起作用”,表明麻醉医师不仅可以在术中保证安全和舒适,也能在围手术期的并发症尤其是术后感染的防治上发挥重要作用。

目前,国内外有多篇麻醉专家共识及循证研究对预防老年患者围手术期感染和脓毒症提供指导意见[19-21]。最近3年的指南/共识对围手术期感染防控措施形成相关主要建议如下。(1)针对手术室及医务人员自身要求。医护人员需注意手卫生情况并定期进行健康状况评估等;手术室保持清洁并处于正压层流状态等。(2)针对术前预防性抗生素使用(surgical antibiotic prophylaxis,SAP)。首先,术前2 h内使用最佳,比切皮后再输注获益更大。其次,建议单次应用,即便术后有引流管等存在,均不建议术前或术后长时间用预防感染。但对于一些特殊情况,例如手术时长>3 h或大于所选择抗生素半衰期2倍时长,术中应再次加用。第三,不建议应用广谱抗生素,应按照手术部位使用更具针对性抗菌药物。而对于侵入性检查,只有人工流产及输尿管镜检查需要SAP,其他暂不推荐。(3)针对患者。术前纠正低蛋白血症、营养不良、高血糖、贫血等对预防术后感染极其重要。原则是尽早补充,注意多种营养素平衡。血糖建议控制≤180 mg/dl(10 mmol/L)。但对于已经发生脓毒症的患者来说,并不建议补充蛋白。另外,对老年患者共病器官、内环境、微循环及免疫抑制剂使用情况等应重点关注。(4)针对麻醉方式的选择。对老年人来说,应在术中尽可能小剂量、慢速度给药(滴定法),使用对肝肾功能、血流动力、呼吸功能影响小的麻醉及血管活性药物。应用保护性肺通气策略,注意吸氧浓度无特殊情况者不宜过高。(5)针对提高抗生素使用的合理性和患者临床治疗效果。临床药师会诊或在诊疗中审查抗生素处方是有益的措施。此外,针对改善患者的免疫调节,乌司他丁、胸腺肽和血必净在抗炎、改善患者炎症应激、增强免疫功能并改善预后等方面具有潜在价值,但因患者感染的异质性,这些药物并未广泛应用。

总之,近期国内麻醉学专家专门针对老年患者围手术期感染防治提出以上建议,以降低术后感染发生率。

5 小 结

围手术期感染发病率高、危害大,而老年患者是术后感染并发症的高危人群,因此深入研究其发病率、预测与分析危险因素显得尤为重要。无论手术大小,手术操作及麻醉干预将对老年患者带来不同程度的炎症应激损害,而炎症应激是术后多种并发症发生的共同通路,若能够对接受手术治疗的老年患者罹患围手术期并发症风险进行有效预测,并给予精准的防治措施,有助于改善老年患者的预后和生存质量,并节省时间和费用等。

近年来,尽管全球关于老年患者围手术期感染并发症的研究已经取得了不少进展,但在具体机制研究、为临床提供有效指导及有效药物治疗方面还面临着许多挑战。未来仍有必要针对老年患者人群的特殊性,对围手术期感染事件的本质特征进行进一步的挖掘和分析,以更好地进行围手术期管理,改善患者近远期预后,减轻家庭和社会负担。

【参考文献】

[1] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL]. [2023-10-10]. http://www.stats.gov.cn/sj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202302/t20230206_1902005.html.

[2] Gill TM, Vander Wyk B, Leo-Summers L, *et al*. Population-based estimates of 1-year mortality after major surgery among community-living older US adults[J]. JAMA Surg, 2022, 157(12): e225155. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.5155.

[3] Wan YI, Patel A, Abbott TEF, *et al*. Prospective observational study of postoperative infection and outcomes after noncardiac surgery: analysis of prospective data from the VISION cohort[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(1): 87-97. DOI: 10.1016/j.bja.2020.03.027.

[4] Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, *et al*. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients[J]. J Am Coll Surg, 2006, 203(6): 865-877. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.026.

[5] Zhang H, Hao M, Hu Z, *et al*. Association of immunity markers with the risk of incident frailty: the Rugao longitudinal aging study[J]. Immun Ageing, 2022, 19(1): 1. DOI: 10.1186/s12979-021-00257-6.

[6] Jammer I, Wickboldt N, Sander M, *et al*. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures[J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32(2): 88-105. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000118.

[7] Ahmed S, Bonnett L, Melhuish A, *et al*. Development and internal validation of clinical prediction models for outcomes of complicated intra-abdominal infection[J]. Br J Surg, 2021, 108(4): 441-447. DOI: 10.1093/bjs/znaa117.

[8] Tian Y, Zhu Y, Zhang K, *et al*. Relationship between preoperative hypoalbuminemia and postoperative pneumonia following geriatric hip fracture surgery: a propensity-score matched and conditional logistic regression analysis[J]. Clin Interv Aging, 2022, 17: 495-503. DOI: 10.2147/cia.S352736.

[9] Pei F, Yao RQ, Ren C, *et al*. Expert consensus on the monitoring and treatment of sepsis-induced immunosuppression[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 74. DOI: 10.1186/s40779-022-00430-y.

[10] International Surgical Outcomes Study. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries[J]. Br J Anaesth, 2016, 117(5): 601-609. DOI: 10.1093/bja/aew316.

[11] Wan YI, Patel A, Achary C, *et al*. Postoperative infection and mortality following elective surgery in the International Surgical Outcomes Study (ISOS)[J]. Br J Surg, 2021, 108(2): 220-227. DOI: 10.1093/bjs/znaa075.

[12] Wang Y, Li H, Ye H, *et al*. Postoperative infectious complications in elderly patients after elective surgery in China: results of a 7-day cohort study from the International Surgical Outcomes Study[J]. Psychogeriatrics, 2021, 21(2): 158-165. DOI: 10.1111/psyg.12648.

[13] Biccard BM, Madiba TE, Kluyts HL, *et al*. Perioperative patient outcomes in the African surgical outcomes study: a 7-day prospective observational cohort study[J]. Lancet, 2018, 391(10130): 1589-1598. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30001-1.

[14] Duggal NA, Niemiro G, Harridge SDR, *et al*. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity?[J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(9): 563-572. DOI: 10.1038/s41577-019-0177-9.

[15] Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, *et al*. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J]. BMJ, 2015, 350: g7594. DOI: 10.1136/bmj.g7594.

[16] Li P, Wang Y, Li H, *et al*. Prediction of postoperative infection in elderly using deep learning-based analysis: an observational cohort study[J]. Aging Clin Exp Res, 2023, 35(3): 639-647. DOI: 10.1007/s40520-022-02325-3.

[17] Stopenski S, Kuza CM, Luo X, *et al*. Comparison of national surgical quality improvement program surgical risk calculator, trauma and injury severity score, and American Society of Anesthesiologists physical status to predict operative trauma mortality in elderly patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2022, 92(3): 481-488. DOI: 10.1097/ta.0000000000003481.

[18] Shafer SL. Making a difference in perioperative infection[J]. Anesth Analg, 2015, 120(4): 697-699. DOI: 10.1213/ane.0000000000000641.

[19] Wang Q, Cao M, Tao H, *et al*. Evidence-based guideline for the prevention and management of perioperative infection[J]. J Evid Based Med, 2023, 16(1): 50-67. DOI: 10.1111/jebm.12514.

[20] 于吉人, 王锷, 王迪芬, 等. 老年脓毒症患者围术期管理专家共识(2021 年)[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(4): 481-489. DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0312.

[21] 中国老年医学学会麻醉学分会. 中国老年患者围手术期感染防治的麻醉专家共识[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(12): 881-887. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.12.189.

(编辑: 郑真真)