

· 老年危重疾病专栏 ·

老年患者心脏手术后呼吸机相关性肺炎的临床分析

赵 谊, 孙 芳, 穆心苇*

(南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)重症医学科, 南京 210006)

【摘要】目的 探讨>70岁老年患者心脏手术后呼吸机相关性肺炎(VAP)的发病风险及相关病原学特点,以指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 回顾性地分析2013年1月至2014年6月南京医科大学附属南京医院心脏外科重症监护病房(ICU)收治的机械通气时间>48h且年龄>70岁的老年患者33例,根据是否发生VAP分为VAP组及非VAP组,对两组患者的临床资料进行分析,筛选术后VAP的危险因素、致病菌及相应敏感药物。**结果** 33例患者中共16例患者发生VAP。单因素分析显示,两组之间急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、主动脉阻断时间、体外循环时间、机械通气时间及ICU住院时间差异有统计学意义($P<0.01$)。多因素回归分析显示,主动脉阻断时间及机械通气时间与VAP发生明显相关。分离病原菌19株,多以革兰阴性杆菌为主(84.2%),其中肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌是主要致病菌,革兰阳性球菌及真菌发生率较低,万古霉素对革兰阳性球菌抗菌活性为100%。**结论** 老年患者心脏术后VAP的发生与多种因素有关,需提高手术技术缩短主动脉阻断时间,尽早拔管,合理使用抗菌药物,以改善老年患者心脏术后VAP预后。

【关键词】 心脏术后;呼吸机相关性肺炎;临床分析;致病菌

【中图分类号】 R592; R563.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.04.061

Clinical analysis of ventilator-associated pneumonia in patients over 70 years old after cardiac surgery

ZHAO Yi, SUN Fang, MU Xin-Wei*

(Department of Critical Care Medicine, Nanjing Hospital (Nanjing First Hospital), Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) in the patients over 70 years old after heart surgery and investigate the characteristics of the related etiology so as to guide clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** Clinical data of 33 elderly patients (over 70 years old) with the duration of mechanical ventilation more than 48h after cardiac surgery in our ICU from January 2013 to June 2014 were collected and retrospectively analyzed. The cohort was assigned into VAP and non-AVP groups, and their clinical data were compared and analyzed to screen the risk factors of postoperative VAP, pathogenic bacteria and their sensitive drugs. **Results** In the 33 patients, there were 16 patients having VAP. Univariate analysis showed that significant differences were seen in the scores of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), aorta blocking time, extracorporeal circulation time, mechanical ventilation time and length of ICU hospitalization between the VAP and non-VAP groups ($P<0.01$). Multivariate analysis indicated that aorta blocking time and duration of mechanical ventilation were significantly associated with VAP. Among the 19 isolated strains of pathogenic bacteria, most of them were Gram-negative bacilli (84.2%). *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most common ones. The incidences of Gram-positive cocci and fungi were quite low. The antibacterial activity of vancomycin was 100% to Gram-positive cocci. **Conclusion** A variety of risk factors are related to postoperative VAP in the elderly patients after cardiac surgery. We clinicians should improve surgical skills to shorten the duration of mechanical ventilation and aortic cross-clamping time and use antimicrobial agents rationally so as to improve the prognosis of VAP in the elderly after cardiac surgery.

【Key words】 post-cardiac surgery; ventilator-associated pneumonia; clinical analysis; pathogenic bacteria

Corresponding author: MU Xin-Wei, Email: 18951670877@163.com

随着经济发展,人民生活水平及医疗水平明显提高,社会老龄化进展迅速,越来越多的老年心脏病患者选择手术治疗,其术后感染并发症最常见为院内获得性肺炎。呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是通过气管插管或气管切开进行机械通气治疗或撤机拔管后48h内出现的一种医院内获得性肺炎。机械通气时间>48h的患者VAP的发生率为10%~20%^[1],患者心脏术后均需要呼吸机辅助支持,有报道称70.1%的VAP发生于<3岁和>70岁的患者^[2],因老年危重患者常合并脏器功能不全及免疫力低下,故VAP的发生率较一般人群更高。正确的预防和合理有效的治疗,对老年心脏术后患者的恢复有重要临床意义。为观察>70岁老年患者心脏术后VAP的危险因素及病原菌,本研究回顾性地分析心脏外科重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的心脏手术后VAP老年患者的临床资料。

1 对象与方法

1.1 研究对象

南京医科大学附属南京医院心脏外科ICU于2013年1月至2014年6月间共连续收治239例年龄>70岁的心脏术后患者,术后全部行气管插管机械通气,机械通气时间>48h的33例,换瓣手术15例,冠状动脉搭桥术11例,冠状动脉搭桥联合换瓣手术4例,大动脉手术3例。根据是否发生VAP分为VAP组及非VAP组,收集两组患者各项临床资料。

1.2 诊断标准

参照《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》^[3]作为纳入标准。(1)使用机械通气>48h或撤机拔管<48h;(2)与机械通气前X线胸片比较出现新的或进行性增大的肺部浸润性阴影。(3)肺实变体征和(或)闻及湿性啰音,并具备下列条件之一者:①白细胞总数 $>10.0 \times 10^9/L$ 或 $<4.0 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移;②体温 $>38^\circ C$;③呼吸道有脓性分泌物;④起病后从支气管分泌物中分离到新的病原体。排除标准:术前已存在下呼吸道感染者。

1.3 方法

对两组患者的一般资料进行收集和统计,所有怀疑VAP患者经气管插管或气管切开处用无菌吸痰管吸取下呼吸道分泌物或在纤维支气管镜下吸取下呼吸道分泌物作为标本,使用培养专用的无菌痰液杯收集培养;连续两次培养出相同致病菌被确定为病原菌,药物敏感试验采用纸片法,结果按美

国临床实验室标准学会(American Clinical Laboratory Standard Institute, CLSI)颁布的指南进行判断。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料的组间比较采用t检验;计数资料用百分率表示,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多因素分析是将单因素分析中确定的差异有统计学意义的变量进行二分类logistic回归分析。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

239例>70岁的心脏术后患者中,机械通气>48h的33例患者中共16例患者发生VAP。单因素分析结果显示,VAP组与非VAP组之间急性生理与慢性健康评分II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)、主动脉阻断时间、体外循环时间、机械通气时间及ICU住院时间差异有统计学意义($P < 0.01$;表1)。多因素回归分析结果显示,主动脉阻断时间及机械通气时间与VAP发生明显相关($P < 0.05$;表2)。

2.2 感染发生率及菌种分布

机械通气>48h的33例患者中共16例发生VAP,共分离出19株病原菌,包括革兰阳性球菌2株(10.5%),金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌各1株;真菌1株(5.3%),为白假丝酵母;革兰阴性杆菌16株(84.2%),包括铜绿假单胞菌5株、肺炎克雷伯菌7株、鲍氏不动杆菌1株、褪色沙雷菌1株、大肠埃希菌1株、阴沟肠杆菌1株,与革兰阳性球菌和真菌所占比例相比差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阴性杆菌中,又以肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌为主要病原菌(表3)。

2.3 主要病原菌的药敏分析结果

溶血葡萄球菌及金黄色葡萄球菌显示多药耐药,万古霉素(vancomycin)对革兰阳性球菌抗菌活性均为100%。除产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌,头孢哌酮舒巴坦(cefoperazone/sulbactam)对大多数革兰阴性杆菌敏感,敏感率达81.3%(13/16);针对铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌,头孢他啶(ceftazidime)、头孢吡肟(cefepime)、环丙沙星(ciprofloxacin)的敏感率均为100%,左氧氟

表1 两组患者基本资料比较
Table 1 Comparison of basic information between two groups

Item	Non-VAP group(n = 17)	VAP group(n = 16)	P value
Male[n(%)]	10 (58.8)	12 (75.0)	0.465
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	74.6 $\pm$ 3.3	74.8 $\pm$ 3.4	0.847
Hypertension[n(%)]	4 (23.5)	6 (37.5)	0.465
Diabetes[n(%)]	2 (11.8)	5 (31.3)	0.225
APACHE II score($\bar{x} \pm s$)	11.2 $\pm$ 2.9	16.6 $\pm$ 5.3	0.001
Preoperative LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	61.0 $\pm$ 4.8	57.6 $\pm$ 5.2	0.172
Aortic cross-clamping time(min, $\bar{x} \pm s$)	52.2 $\pm$ 20.4	77.1 $\pm$ 22.9	0.002
CPB time(min, $\bar{x} \pm s$)	86.9 $\pm$ 24.5	119.0 $\pm$ 33.1	0.002
Duration of mechanical ventilation(h, $\bar{x} \pm s$)	78.7 $\pm$ 20.7	285.7 $\pm$ 222.1	< 0.000
Length of ICU stay(d, $\bar{x} \pm s$)	6.3 $\pm$ 1.6	13.9 $\pm$ 8.7	0.002
Preoperative albumin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	36.3 $\pm$ 3.9	37.0 $\pm$ 4.2	0.583

VAP: ventilator-associated pneumonia; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; LVEF: left ventricular ejection fraction; CPB: cardio-pulmonary bypass; ICU: intensive care unit

表2 多因素logistic回归分析结果
Table 2 Multivariate logistic regression analysis results

Variable	B	SE	Wald	P value
Aortic cross-clamping time	0.113	0.053	4.586	0.032
Duration of mechanical ventilation	0.072	0.020	12.454	< 0.000
Constant	-13.851	4.540	9.308	0.002

表3 VAP患者痰液标本病原菌构成比
Table 3 Pathogen constituent ratio of sputum from patients with VAP

Pathogen	Number	Ratio(%)
Gram-positive cocci	2	10.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	5.3
<i>S. haemolyticus</i>	1	5.3
Gram-negative bacilli	16	84.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	31.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	43.6
<i>Acinetobacter</i> spp	1	5.3
<i>Serratia marcescens</i>	1	5.3
<i>Escherichia coli</i>	1	5.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	5.3
Fungi	1	5.3
<i>Candida albicans</i>	1	5.3
Total	19	100.0

VAP: ventilator-associated pneumonia

沙星(levofloxacin)的敏感率亦>50%;碳青霉烯类的亚胺培南(imipenem)及美罗培南(meropenem)对本研究中所有革兰阴性杆菌均敏感,特别针对多药耐药菌(表4)。

3 讨论

心脏术后并发VAP与多种因素有关,研究表明,VAP的发生与机械通气时间长短有直接关系^[4-7]。心脏手术创伤大,尤其是老年人,术前基本均存在心功能不全,术后经历手术及体外循环打击,均需机械通气以辅助呼吸及心功能。在手术应激情况下,局部气道防御功能减退,气道上皮细胞上

附着细菌增加;细菌可在插管表面形成生物被膜,保护细菌不受抗菌药物及机体防御功能的影响^[8];气管插管还削弱了纤毛系统本身清除细菌的能力,抑制咳嗽反射,易引起下呼吸道感染^[9];而且长时间机械通气,尤其是气管切开,破坏了气道的正常结构,胃内容物易发生反流呛入气道,增高VAP的发生率。

本研究结果显示主动脉阻断时间延长是老年心脏手术患者VAP发生的危险因素。有报道指出,体外循环时间>100min、主动脉阻断时间>60min是VAP的危险因素^[10]。系统性炎症反应和缺血/再灌注损伤是体外循环后肺损伤的主要原因^[7,11]。主动脉阻断时完全依靠体外循环进行组织灌注,而体外循环可以引起系统性炎症反应,导致细胞因子和补体激活产物增加,对肺组织产生直接损害和导致肺水肿,术后因炎性渗出而引起肺部进一步损伤,造成呼吸功能障碍。体外循环时间越长,肺部损伤越明显从而导致氧合指数降低更严重,延长机械通气时间,增加VAP发生率。

VAP治疗以抗感染治疗最为重要。本组VAP病例中,细菌培养以革兰阴性杆菌为主,占84.2%,考虑与术后广谱抗生素的应用引起筛选作用及随后的耐药菌株定植致二重感染有关,这对于术后经验性抗感染治疗具有重要的指导意义。同时需及时完善细菌学培养,根据培养结果及时更换敏感抗生素,防止耐药菌群的产生。

表4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药结果
Table 4 Resistance of main Gram-negative bacteria to commonly used antibiotics [n(%)]

Antibiotic	<i>P. aeruginosa</i> (n = 5)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 7)	<i>Acinetobacter</i> spp (n = 1)	<i>S. marcescens</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1)	<i>Ent. cloacae</i> (n = 1)
Amikacin	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Amoxicillin/clavulanic acid	5 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Ampicillin/sulbactam	4 (80.0)	5 (71.4)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Ciprofloxacin	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Meropenem	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Gentamicin	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Cefepime	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Ceftriaxone	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Ceftazidime	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Cefoperazone/sulbactam	0 (0.0)	3 (42.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Cefazolin	5 (100.0)	0 (0.0)	1 (100)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
Tobramycin	0 (0.0)	2 (28.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Imipenem	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Levofloxacin	2 (40.0)	3 (42.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)

老年患者心脏术后VAP发生与多种因素有关,且治疗存在难度,容易导致机械通气脱机失败,所以应积极进行预防,建立精良的外科医师、麻醉医师、体外循环团队,提高手术技术,加强术中管理,减少体外循环特别是主动脉阻断时间,积极维护术后心功能,尽可能缩短机械通气时间,在病原学检查的基础上,按药敏试验结果,合理使用抗生素,避免产生耐药性。另外,有研究报道53.8%的呼吸道阳性致病菌与口咽部菌株一致^[12]。口腔使用氯己定可降低VAP的发生^[13]。据报道持续声门下吸痰能有效预防心脏术后VAP的发生^[14]。

【参考文献】

- [1] Safdar N, Abad CL. Adherence to evidence based recommendations for ventilator-associated pneumonia: the survey says[J]. Respir Care, 2007, 52(12): 1678-1679.
- [2] Hu YL, Guo L, Zhang M. Clinical analysis of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery[J]. J Intern Intensive Med, 2011, 17(3): 173-174. [胡亚兰, 郭琳, 张绵. 心脏手术后呼吸机相关肺炎的临床分析[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17(3): 173-174.]
- [3] Society of Respiratory Disease, Chinese Medical Association. Guidelines for Hospital-acquired Pneumonia Diagnosis and Treatment(Draft)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 1999, 22(4): 201-203. [中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-203]
- [4] Fitch ZW, Whitman GJ. Incidence, risk, and prevention of ventilator-associated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review[J]. J Card Surg, 2014, 29(2): 196-203.
- [5] Sheng W, Xing QS, Hou WM, et al. Independent risk factors for ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery[J]. J Invest Surg, 2014, 27(5): 256-261.
- [6] Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe[J]. Crit Care, 2009, 13(3): R80.
- [7] He S, Chen B, Li W, et al. Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6): 3148-3155.
- [8] Shen GF, Li X, Deng XQ, et al. Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in intensive care unit[J]. Chin J Postgrad Med, 2013, 36(22): 20-22. [沈国锋, 李响, 邓星奇, 等. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(22): 20-22.]
- [9] Mi X. Analysis of pathogens and risk factors in critical patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Guangxi Med J, 2012, 34(10): 1371-1372. [米翔. 危重症患者呼吸机相关性肺炎的病原菌及危险因素分析[J]. 广西医学, 2012, 34(10): 1371-1372.]
- [10] Jiang ZY, Han PX, Chen GH, et al. Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in infants after cardiac surgery[J]. J Clin Pediatr Surg, 2011, 10(2): 132-134. [蒋朝阳, 韩丕显, 陈贵和, 等. 婴幼儿心脏手术后呼吸机相关性肺炎危险因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(2): 132-134.]
- [11] Li S, Zhang Y, Li S, et al. Risk factors associated with prolonged mechanical ventilation after corrective surgery for tetralogy of Fallot[J]. Congenit Heart Dis, 2014 Jul 24. doi: 10.1111/chd.12205. [Epub ahead of print]
- [12] Liu XG. Analysis of 41 cases of ventilator-associated pneumonia[J]. J Clin Psychosom Dis, 2005, 11(4): 356-358. [刘绪歌. 机械通气导致呼吸机相关性肺炎41

- 例分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2005, 11(4): 356-358.]
- [13] Wang Y, Xu XY, Chen M, *et al.* Oral chlorhexidine administration and ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2011, 10(4): 333-336. [王 玉, 徐小勇, 陈 敏, 等. 口腔使用氯己定与呼吸机相关肺炎发病关系的系统评价[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011; 10(4): 333-336.]
- [14] Wang HY, Zhao JJ, Huang LL. The function of using subglottic secretion drainage to prevent VAP[J]. Nurs Rehabil, 2002; 1(1): 21-22. [王海燕, 赵建江, 黄兰兰. 声门下冲洗引流在预防VAP中的作用[J]. 护理与康复, 2002, 1(1): 21-22.]
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志 (英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志 (英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R)是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年,目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊,致力于国际老年心脏病学交流,特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展,加强心血管病学的学术交流,现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件,我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月内得到审稿意见,已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿,能保证每篇稿件的审稿质量,即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表,详尽的评审意见也会为您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录,比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等,并已于2011年11月被SCIE收录,是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊,其影响因子已达1.056。于2013年被中国科学引文数据库(CSCD)收录。又于2014年12月被国内学术期刊相关研究机构评为“中国最具国际影响力学术期刊”之一。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《老年心脏病学杂志 (英文版)》编辑部

电话: 010-68295464

传真: 010-68295464

E-mail: jgc@jgc301.com; zhanghe@jgc301.com; lilifu@jgc301.com

投稿网址: <http://www.jgc301.com>