

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20216776

· 论 著 ·

Stanford A 型主动脉夹层术后 VAP 危险因素

王珂¹, 乔博¹, 李峰², 何发明³, 王伟⁴, 赵俊娅¹, 张阳¹

(河南省胸科医院 1. 感染防控科; 2. 心血管外科; 3. 心外重症监护病房; 4. 医学检验科, 河南 郑州 450008)

[摘要] **目的** 探讨 Stanford A 型主动脉夹层患者术后发生呼吸机相关肺炎(VAP)的危险因素。**方法** 回顾性收集某院 2019 年 1—12 月 Stanford A 型主动脉夹层手术患者的资料。其中发生 VAP 的患者为 VAP 组, 非 VAP 组以 1:3 进行匹配, 分析 VAP 的危险因素。**结果** 2019 年 1—12 月共收治 161 例 Stanford A 型主动脉夹层患者, 112 例纳入本研究, 其中发生 VAP 28 例次, 例次感染率 17.39%。呼吸机使用总日数 734 d, VAP 日感染率 38.14%。单因素分析结果显示, VAP 组患者深低温停循环时间、术后呼吸机使用时间、奥美拉唑使用日数、血肌酐值均高于非 VAP 组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); VAP 组患者术后重度低氧血症、术后肾衰竭比率均高于非 VAP 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。logistic 多因素回归分析结果显示, 术后呼吸机使用时间、术后重度低氧血症、血肌酐水平、使用连续性肾替代治疗(CRRT)是 VAP 的独立危险因素。血中性粒细胞、白细胞计数、降钙素原以及体温 ROC 曲线下的面积分别为 0.60、0.73、0.77、0.70, 血白细胞、降钙素原和体温升高可辅助诊断 VAP 发生。VAP 主要病原菌为肺炎克雷伯菌(23 株), 其中 22 株为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌。**结论** 缩短呼吸机使用时间、减少术后重度低氧血症、减少术后肾衰竭可降低 Stanford A 型主动脉夹层患者术后 VAP 的发生率。血白细胞计数、降钙素原以及体温可早期辅助诊断 VAP。

[关键词] A 型主动脉夹层; 呼吸机相关肺炎; 医院感染; 危险因素

[中图分类号] R181.3^{†2}

Risk factors for ventilator-associated pneumonia after Stanford type A aortic dissection surgery

WANG Ke¹, QIAO Bo¹, LI Feng², HE Fa-ming³, WANG Wei⁴, ZHAO Jun-ya¹, ZHANG Yang¹ (1. Department of Infection Prevention and Control; 2. Department of Cardiovascular Surgery; 3. Cardiosurgery Intensive Care Unit; 4. Department of Laboratory Medicine, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) after Stanford type A aortic dissection surgery. **Methods** Data of patients undergoing Stanford type A aortic dissection surgery from January to December in 2019 were collected retrospectively. Patients with VAP were in VAP group, non-VAP group were 1:3 matched to analyze the risk factors of VAP. **Results** From January to December in 2019, there were 161 patients with Stanford type A aortic dissection were admitted in hospital and 112 patients were included in study. There were 28 cases of VAP, case infection rate was 17.39%. The total ventilator utilization days was 734 days, infection rate of VAP per 1 000 ventilator-day was 38.14%. Univariate analysis showed that duration of deep hypothermic circulatory arrest, post-operative ventilator utilization and omeprazole use as well as blood creatinine level in VAP group were all higher than in non-VAP group (all $P < 0.05$); proportion of post-operative severe hypoxemia and renal failure in VAP group were all higher than in non-VAP group (all $P < 0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that duration of post-operative ventilator utilization, post-operative severe hypox-

[收稿日期] 2020-03-19

[基金项目] 2018 年河南省医学科技攻关计划省部共建项目(2018010037)

[作者简介] 王珂(1976-), 女(汉族), 河南省郑州市人, 副主任护师, 主要从事医院感染预防与控制研究。

[通信作者] 乔博 E-mail: qiaobo1012@126.com

emia, blood creatinine level, and continuous renal replacement therapy were independent risk factors for VAP. The area under receiver operating characteristic (ROC) curve of blood neutrophil, white blood cell count, procalcitonin and body temperature were 0.60, 0.73, 0.77 and 0.70 respectively. Elevated white blood cell count, procalcitonin and body temperature could assist in the diagnosis of VAP. The main pathogen of VAP was *Klebsiella pneumoniae* (23 strains), 22 of which were carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusion** Shortening the duration of ventilator utilization, reducing post-operative severe hypoxemia and decreasing post-operative renal failure can reduce the incidence of post-operative VAP in patients with Stanford type A aortic dissection. White blood cell count, procalcitonin and body temperature can be used for early auxiliary diagnosis of VAP.

[Key words] Stanford type A aortic dissection; ventilator-associated pneumonia; healthcare-associated infection; risk factor

Stanford A 型主动脉夹层是心血管外科疾病中常见的危重急症,是指夹层仅累及升主动脉或同时累及升、弓、降主动脉的疾病。已有研究^[1]表明 A 型主动脉夹层术后常出现呼吸功能不全、急性肺损伤等,是常见的第二并发症。本研究对 2019 年 1—12 月某院行急性 A 型主动脉夹层手术的患者术后出现呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)相关危险因素进行分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 1—12 月在河南省胸科医院行 Stanford A 型主动脉夹层手术的患者,其中发生 VAP 的患者为 VAP 组,非 VAP 组以年龄(± 5 岁)和性别(构成比相同)1:3 进行匹配。纳入标准:手术方式均为孙氏手术的 Stanford A 型主动脉夹层患者,手术成功,术后仅发生 VAP 或未发生感染的患者。排除标准:发生 VAP 以外其他部位感染的病例,除 VAP 以外混合有其他部位感染的病例和术后自动出院、死亡的患者。

1.2 诊断方法 VAP 诊断符合《医院感染诊断标准(试行)》《重症监护病房医院感染预防与控制规范》和《急症诊疗机构医院感染监测定义和特定感染类型的标准》,患者的标本包括血、痰、肺泡灌洗液。根据是否发生 VAP 分为 VAP 组和非 VAP 组。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,定量资料采用均数 \pm 标准差描述,采用 t 检验进行比较分析,定性资料采用构成比(%)描述,采用 χ^2 进行比较分析。采用 logistic 多因素回归分析 Stanford A 型主动脉夹层患者术后 VAP 的

独立危险因素。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 2019 年 1—12 月河南省胸科医院行 Stanford A 型主动脉夹层手术的患者共 161 例。161 例 Stanford A 型主动脉夹层患者发生 VAP 28 例次,感染例次率 17.39%;呼吸机使用日数 734 d, VAP 日感染率 38.14%。按照纳入标准共选取 112 例患者,分别为 28 例 VAP 组和 84 例非 VAP 组;其中男性 81 例,女性 31 例。

2.2 Stanford A 型主动脉夹层手术患者发生 VAP 的单因素分析 112 例 Stanford A 型主动脉夹层手术患者术后重症监护病房(ICU)住院日数为 1 246 d,呼吸机使用总日数为 551 d(13 224 h),平均每例患者呼吸机使用日数为 4.92 d(118 h)。单因素分析结果显示,VAP 组患者深低温停循环时间、术后呼吸机使用时间、奥美拉唑使用日数、肌酐水平均高于非 VAP 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);VAP 组患者术后重度低氧血症、术后肾功能衰竭比率均高于非 VAP 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 Stanford A 型主动脉夹层手术患者发生 VAP 的多因素分析 Stanford A 型主动脉夹层手术患者术后发生 VAP 的 logistic 多因素回归分析结果显示,术后呼吸机使用时间、术后重度低氧血症、血肌酐水平和使用连续性肾替代治疗(CRRT)为 Stanford A 型主动脉夹层患者术后发生 VAP 的独立危险因素,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 Stanford A 型主动脉夹层手术患者发生 VAP 的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on risk factors for VAP in patients undergoing Stanford type A aortic dissection surgery

项目	VAP 组 (n = 28)	非 VAP 组 (n = 84)	t/χ ²	P
性别[例(%)]			1.143	0.285
男性	20(71.43)	61(72.61)		
女性	8(28.57)	23(27.39)		
年龄(岁)	52.18 ± 9.2	49.41 ± 10.90	0.982	0.324
BMI(kg/m ²)	25.34 ± 4.4	25.28 ± 4.14	0.429	0.514
术前有高血压史[例(%)]	15(75.00)	59(70.23)	0.518	0.427
手术时间(min)	556.89 ± 82.01	501.06 ± 118.46	0.064	0.830
深低温循环时间(min)	23.56 ± 6.73	15.35 ± 5.99	4.526	0.032
体外循环时间(min)	200.70 ± 60.37	181.43 ± 40.30	3.512	0.065
术后呼吸机使用时间(h)	321.84 ± 52.83	121.09 ± 240.65	10.059	0.001
奥美拉唑使用日数(d)	22.43 ± 5.36	9.12 ± 6.70	17.547	0.000
ECMO 使用[例(%)]	1(3.57)	0(0.00)	3.027	0.082
术后重度低氧血症[例(%)]	7(25.00)	8(6.02)	4.336	0.0037
血肌酐(μmol/L)	253.60 ± 135.86	176.13 ± 142.38	4.733	0.025
术后肾衰竭[例(%)]	12(42.86)	15(17.85)	10.286	0.001

注:200 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg 为轻度低氧;100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg 为中度低氧;PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg 为重度低氧^[2]。BMI:身体质量指数。

表 2 Stanford A 型主动脉夹层手术患者发生 VAP 的多因素分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on risk factors for VAP in patients undergoing Stanford type A aortic dissection surgery

变量	偏回归系数	标准误	Wald	OR	95%CI	P
术后呼吸机使用时间	0.160	0.005	11.980	1.016	1.007~1.026	0.037
术后重度低氧血症	0.013	0.004	8.780	1.203	1.223~1.533	0.043
血肌酐	0.007	0.003	4.405	1.007	1.000~1.013	0.041
CRRT	-3.321	1.499	4.907	0.270	0.002~0.608	0.008

2.4 VAP 组与非 VAP 组感染指标的 ROC 曲线分析 对 28 例术后发生 VAP 患者的感染相关指标进行 ROC 曲线分析,血中性粒细胞曲线下面积最低(0.60),诊断价值较低。血白细胞、降钙素原(PCT)和体温 ROC 曲线下面积 > 0.7,有一定的诊断价值。当体温为 38.5℃ 时,诊断灵敏度为 61.1%,特异度为 73.2%。血 PCT 为 4.83 时诊断灵敏度为 72.2%,特异度为 82.1%。血白细胞计数为 20.9 × 10⁹/L 时诊断灵敏度为 83.3%,特异度为 58.9%。见表 3、图 1。

表 3 VAP 感染相关指标曲线下面积比较

Table 3 Comparison of area under the curve of related indexes of VAP infection

项目	曲线下面积	SE	P	95%CI
血中性粒细胞	0.601	0.071	0.182	0.451~0.750
血白细胞计数	0.734	0.063	<0.001	0.612~0.861
血 PCT	0.772	0.072	<0.001	0.633~0.908
体温升高	0.769	0.058	0.013	0.566~0.827

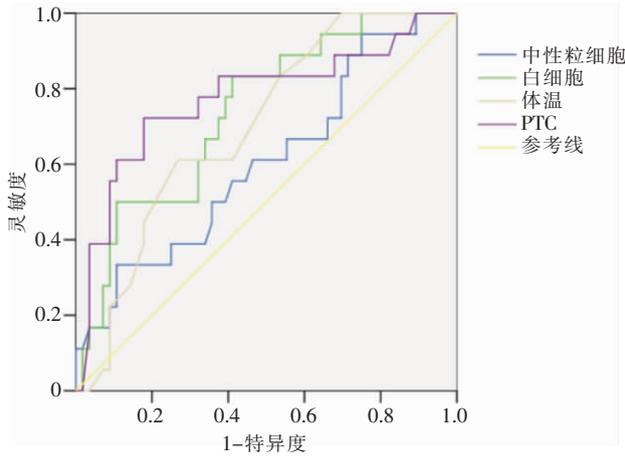


图 1 VAP 组与非 VAP 组感染相关指标 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve of infection-related indexes between VAP group and non-VAP group

2.5 VAP 患者的病原体分布 28 份阳性微生物标本中血标本 10 份、下呼吸道标本 18 份。共检出 32 株病原体,分别为肺炎克雷伯菌 23 株,铜绿假单胞菌 6 株,鲍曼不动杆菌 1 株,曲霉菌 2 株。肺炎克雷伯菌所占比率最高(71.88%),其中 22 株为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP);检出 1 株耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA);未检出耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)。

3 讨论

A 型主动脉夹层是目前临床常见的一种极为凶险的主动脉疾病^[3],术后 VAP 发病率达 43.1%^[4]。本研究 Stanford A 型主动脉夹层术后 VAP 发病率 17.39%,略高于尚蔚等^[5]对本疾病医院感染发病率的研究。在 VAP 危险因素的单因素分析中,不同 BMI、手术时间、术前高血压史患者的 VAP 发病率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);不同术后呼吸机使用时间、深低温停循环时间、奥美拉唑使用时长、术后重度低氧血症、血肌酐水平、术后肾衰竭患者的 VAP 发病率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。而 logistic 多因素回归分析中术后呼吸机使用时间、重度低氧血症、血肌酐与 CRRT 应用为 VAP 发生的独立危险因素,与相关文献^[6]研究结果一致。

VAP 组患者呼吸机使用时间长于非 VAP 组患者呼吸机使用时间^[7]。由于 Stanford A 型主动脉夹层患者血管病变范围广、手术时间长、深低温停循环时间长,致系统炎症反应程度高,术后急性肺损

伤、呼吸功能不全是常见的并发症^[1],以上因素将进一步增加呼吸机的使用时间,使术后出现 VAP 的机会增加。

本研究中 161 例 Stanford A 型主动脉夹层患者术后 15 例(9.31%)发生重度低氧血症,重度低氧血症亦增加气管插管时间^[8]、ICU 停留时间及住院时间,增加了患者的院内病死率。有报道指出,主动脉夹层患者术后发生低氧血症的概率高达 50%^[9],对患者其他器官功能及手术效果都将造成不利影响,从而给患者预后带来严重影响^[10]。医务人员可通过加强患者术前、术中和术后多种肺保护措施预防低氧血症的发生。

由于应激性溃疡防治药物对胃内酸碱度的影响,因此应激性溃疡防治药物可能对 VAP 发病的影响也一直是研究人员关注的课题。Herzig 等^[11]为研究酸抑制剂的使用与 HAP 的关系,开展了一项大型药物流行病学队列研究,纳入了 63 878 例患者,总体上看,酸抑制剂的使用可使 HAP 发病风险增加 30%。因此 VAP 组患者较非 VAP 组患者奥美拉唑使用时间也显著延长,考虑到 VAP 的危害性,在应激性溃疡的防治过程中,医生应权衡应激性溃疡与 VAP 发生的风险,进行综合判断与选择。

研究^[9]表明,术前内生肌酐清除率不足是术后重度低氧血症发生的独立危险因素,其机制可能与参与了 A 型夹层患者体内的全身炎症反应有关。同时急性肾衰竭是急性主动脉夹层术后主要且严重的并发症,孙氏手术的复杂性常导致体外循环时间 > 180 min,直接导致肾小管功能损伤和急性肾功能下降^[12]。肾功能异常患者肾的代谢功能受损,导致血液中肌酐等含氮物质升高,而各种含氮物质参与了全身炎症反应,间接加重了患者肺损伤,导致术后重度低氧血症的出现。

VAP 早期诊断及采取治疗措施有利于改善 Stanford A 型主幼脉夹层患者的预后。血中性粒细胞不建议作为早期诊断参考的指标,血白细胞、PCT 和术后体温的升高 ROC 曲线下面积为 0.7~0.8,对术后 VAP 的诊断有一定的价值。但 Stanford A 型主动脉夹层患者手术时间长、体外循环时间长等因素对患者的影响较大,全身炎症反应较重,因此还要结合患者的影像学、全身症状等综合判断患者是否诊断为 VAP。

在 VAP 的病原学分布中,以肺炎克雷伯菌所占比例最高(23 株,71.88%),且该病原体中有 22 株为 CRKP,患者发生耐碳青霉烯类阴性菌感染后,

可供治疗使用的抗菌药物选择极少,病死率增高^[13]。VAP 感染病原体多为耐药菌^[14],导致临床治疗效果往往不理想,对患者的生命质量造成严重威胁。

综上所述,呼吸机使用时间、重度低氧血症、肌酐与 CRRT 为 Stanford A 型主动脉夹层术后发生 VAP 的独立预测危险因素,对于有以上高危因素的患者,可以采取 VAP 集束化干预措施^[15],降低 VAP 发生风险。本研究也存在一定的不足,VAP 的集束化防控措施执行对 VAP 发生的影响未在本研究之内,下一步的研究中将对 VAP 的防控措施,及干预前后 VAP 的发生进一步研究探讨。

[参 考 文 献]

- [1] Hsing CH, Hsieh MY, Chen WY, et al. Induction of interleukin-19 and interleukin-22 after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(6): 2196 - 2201.
- [2] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526 - 2533.
- [3] Zafar MA, Pang PYK, Henry GA, et al. Early spontaneous resolution of an iatrogenic acute type A aortic dissection[J]. *Aorta (Stamford)*, 2016, 4(6): 235 - 239.
- [4] 陈天玲. 综合护理干预预防重症监护室机械通气相关性肺炎的临床观察[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(8): 754 - 756.
- [5] 尚蔚, 刘楠, 闫晓蕾, 等. A 型主动脉夹层手术后医院感染分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(11): 2242 - 2244.
- [6] 宋先荣, 程兆云, 刘富荣, 等. 急性 A 型主动脉夹层术后低氧血症的相关因素分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2015, 31(5): 286 - 289.
- [7] 林曦, 谢强丽, 陈蓓蓓, 等. 心脏主动脉夹层术后医院感染相关因素分析及预防对策研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(13): 1975 - 1978.

- [8] Nakajima T, Kawazoe K, Izumoto H, et al. Risk factors for hypoxemia after surgery for acute type A aortic dissection[J]. *Surg Today*, 2006, 36(8): 680 - 685.
- [9] 林丽珠, 梁蓓薇, 梁东科, 等. Stanford A 型主动脉夹层术后低氧血症的围手术期危险因素分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2018, 41(1): 25 - 29.
- [10] 潘旭东, 鞠帆, 刘楠, 等. Stanford A 型主动脉夹层患者术前肾功能不全对术后重度低氧血症发生的影响[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(8): 628 - 631.
- [11] Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, et al. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia [J]. *JAMA*, 2009, 301(20): 2120 - 2128.
- [12] Zheng JY, Xiao YY, Chong M, et al. The effect of cardiopulmonary bypass duration on renal injury after congenital heart surgery in infants and young children[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2013, 22(5): 693 - 698.
- [13] 中华预防医学会医院感染控制分会, 中华医学会感染病学分会, 中国医院协会医院感染管理专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13): 2075 - 2080.
- [14] 么颖, 陈琪, 祝鹏英, 等. 机械通气呼吸机相关性肺炎患者病原菌分析及循证干预对不良事件发生的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(7): 994 - 997.
- [15] 冉雪曼, 沈军. 集束化干预预防呼吸机相关性肺炎效果的 Meta 分析[J]. *重庆医学*, 2018, 47(9): 1225 - 1228, 1232.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:王珂, 乔博, 李峰, 等. Stanford A 型主动脉夹层术后 VAP 危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(6): 557 - 561. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20216776.

Cite this article as: WANG Ke, QIAO Bo, LI Feng, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia after Stanford type A aortic dissection surgery[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(6): 557 - 561. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216776.