

# 脓毒性休克机械通气患者并发呼吸机相关性肺炎的影响因素分析及预测模型构建

## Influencing factors analysis and prediction model construction of ventilator-associated pneumonia in patients with septic shock by mechanical ventilation

刘永萍, 单艳华, 李云

(驻马店市中心医院重症监护室, 河南 驻马店 463000)

**摘要** 收集2020年5月至2022年1月我院165例脓毒性休克机械通气患者的临床资料, 依据是否发生呼吸机相关性肺炎(VAP)分为发生VAP组( $n=62$ )和未发生VAP组( $n=103$ ), 采用单因素和多因素分析发生VAP的影响因素, 并构建预测方程。采用受试者操作特征(ROC)曲线分析相关影响因素的预测价值。结果显示, VAP发生率为37.58% (62/165)。年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病均为脓毒性休克机械通气患者并发VAP的影响因素(均 $P < 0.05$ )。成功构建VAP发生的预测方程:  $\text{Logit}(P) = -4.716 + 1.651x_1 + 2.106x_2 + 2.075x_3 + 1.263x_4 + 1.100x_5 + 0.696x_6 + 0.936x_7$ 。ROC曲线分析结果显示, 预测因子(P)的曲线下面积(AUC)为0.911, 截断值为0.221, 灵敏度、特异度及准确度分别为91.94%、72.82%、82.38%。回代检验结果显示, 预测脓毒性休克机械通气患者发生VAP的灵敏度、特异度及准确度分别为90.56%、71.35%、80.96%。因此认为年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症和糖尿病是脓毒性休克机械通气患者发生VAP的影响因素; 这些因素构建的预测模型对脓毒性休克机械通气患者发生VAP具有较好的预测效能。

**关键词** 脓毒性休克; 机械通气; 呼吸机相关性肺炎; 影响因素; 预测

中图分类号 R563.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)05-0473-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240511.1131.016>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.05.015

脓毒性休克(septic shock, SS)是急诊科常见的急危重症, 是机体对感染反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍。SS病死率高, 早期正确诊断和治疗是改善患者预后的关键<sup>[1]</sup>。临床上, 机械通气是治疗SS的重要方法之一, 对维持SS患者呼吸功能具有重要作用<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3-4]</sup>显示, 长时间机械通气易诱发呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP); VAP发病率约为5%~40%, 病死率高达20%~70%。发生VAP的患者不仅会延长机械通气时间, 还会增加死亡风险, 因此积极预防VAP具有重要临床意义。研究<sup>[5]</sup>显示, VAP是多种因素共同作用的结果, 患者自身因素、感染、抗生素的不规范使用均会导致VAP发生。目前, 尚无明确有效的VAP早期预防方法, 而且关于SS机械通气患者发生VAP的研究

鲜有报道。本研究探讨SS机械通气患者发生VAP的影响因素, 并构建预测模型, 旨在为临床上有效预防SS机械通气患者VAP的发生提供参考依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料及分组

收集2020年5月至2022年1月我院采用机械通气治疗的SS患者的临床资料。纳入标准:(1)临床确诊为SS<sup>[6]</sup>;(2)机械通气治疗时间>48 h;(3)临床资料齐全;(4)患者或家属知晓本研究并签署同意书。排除标准:(1)患有精神疾病;(2)长期依靠呼吸机维持生命;(3)机械通气前或机械通气48 h内诊断为肺炎;(4)妊娠或哺乳期;(5)免疫缺陷、使用免疫抑制剂和激素。本研究获得我院医学伦理委员会批准(批号ZMDZX202004-1)。共纳入165例, 其中男100例, 女65例; 年龄37~84岁, 平均(60.25 ± 8.17)岁。根据VAP诊断标准<sup>[7]</sup>将患者分为发生VAP组( $n=62$ )和未发生VAP组( $n=103$ )。另外随机选取同期我院10例SS机械通气患者进行回代验证, 纳入、排除标

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191624)

作者简介: 刘永萍(1984-), 女, 主治医师, 硕士研究生。

通信作者: 刘永萍, E-mail: suruifan2022@163.com

收稿日期: 2023-02-24

网络出版时间: 2024-05-14 15:34:13

准与研究组相同。其中男6例,女4例;年龄35~83岁,平均(59.87 ± 8.43)岁。

### 1.2 检测指标

从患者电子病历中收集临床信息,包括性别、年龄、体重指数、感染部位、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、插管方式(因呼吸衰竭需要气管插管,经口插管、气管切开)、插管次数、意识障碍、急性生理功能和慢性健康状况评分系统II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、留置胃管、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、低蛋白血症、糖尿病、营养支持类型、肺炎病史。根据格拉斯哥昏迷量表(glasgow coma scale, GCS)来判断是否存在意识障碍,GCS范围3~15分,≤14分为存在意识障碍<sup>[8]</sup>。APACHE II评分由急性生理学评分(0~60分)、年龄评分(0~6分)、慢性健康状况评分(2~5分)3部分组成,总分71分,分值越高病情越严重<sup>[9]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件处理数据,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$

表示,组间比较采用t检验。将单因素分析有统计学意义( $P < 0.05$ )指标纳入多因素logistic回归分析,分析SS机械通气患者发生VAP的影响因素,并构建预测模型。采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析联合预测因子(P)预测SS机械通气患者发生VAP的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究中,共62例发生VAP,VAP发生率为37.58%(62/165)。

### 2.1 2组患者临床指标比较

结果显示,与未发生VAP组比较,发生VAP组年龄大(≥60岁)、机械通气时间长(≥7 d)、入住ICU时间长(≥15 d)、应用抗生素种类多(≥3种)、插管方式为气管切开、APACHE II评分≥20、低蛋白血症、糖尿病比例均显著增高(均 $P < 0.05$ )。2组性别、体重指数、感染部位、插管次数、意识障碍、留置胃管、COPD、营养支持类型、肺炎病史比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.2 患者发生VAP的多因素分析

表1 2组患者临床指标比较

项目	发生VAP组(n = 62)	未发生VAP组(n = 103)	t/ $\chi^2$	P
性别[n(%)]			0.718	0.397
男	35(56.45)	65(63.11)		
女	27(43.55)	38(36.89)		
年龄[n(%)]			6.115	0.013
<60岁	22(35.48)	57(55.34)		
≥60岁	40(64.52)	46(44.66)		
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.42 ± 2.01	23.19 ± 1.95	0.725	0.469
感染部位[n(%)]			1.066	0.785
尿路感染	29(46.77)	41(39.31)		
腹腔感染	20(32.26)	40(38.83)		
血液感染	8(12.90)	15(14.56)		
其他	5(8.06)	7(6.80)		
机械通气时间[n(%)]			9.206	0.002
<7 d	21(33.87)	60(58.25)		
≥7 d	41(66.13)	43(41.75)		
入住ICU时间[n(%)]			5.068	0.024
<15 d	28(45.16)	65(63.11)		
≥15 d	34(54.84)	38(36.89)		
应用抗生素情况[n(%)]			11.571	0.001
<3种	37(59.68)	86(83.50)		
≥3种	25(40.32)	17(16.50)		

(续表)

项目	发生VAP组 (n = 62)	未发生VAP组 (n = 103)	t/χ <sup>2</sup>	P
插管方式 [n (%)]			18.587	<0.001
经口插管	30 (48.39)	83 (80.58)		
气管切开	32 (51.61)	20 (19.42)		
插管次数	2.15 ± 0.70	1.97 ± 0.64	1.689	0.093
意识障碍 [n (%)]			2.118	0.146
是	42 (67.74)	58 (56.31)		
否	20 (32.26)	45 (43.69)		
APACHE II 评分 [n (%)]			10.391	0.001
<20	25 (40.32)	68 (66.02)		
≥20	37 (59.68)	35 (33.98)		
留置胃管 [n (%)]			1.188	0.276
是	53 (85.48)	81 (78.64)		
否	9 (14.52)	22 (21.36)		
COPD [n (%)]			1.365	0.243
有	12 (19.35)	13 (12.62)		
无	50 (80.65)	90 (87.38)		
低蛋白血症 [n (%)]			10.766	0.001
有	26 (41.94)	19 (18.45)		
无	36 (58.06)	84 (81.55)		
糖尿病 [n (%)]			10.682	0.001
有	21 (33.87)	13 (12.62)		
无	41 (66.13)	90 (87.38)		
营养支持类型 [n (%)]			1.032	0.597
完全肠外	10 (16.13)	12 (11.65)		
部分肠外	25 (40.32)	39 (37.86)		
完全肠内	27 (43.55)	52 (50.49)		
肺炎病史 [n (%)]			1.717	0.190
有	14 (22.58)	15 (14.56)		
无	48 (77.42)	88 (85.44)		

以患者是否发生VAP为因变量,将单因素分析有统计学意义( $P < 0.05$ )指标(年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病)作为自变量纳入logistic回归模型,自变量赋值情况见表2。其中,考虑到患者气管切开多是在1周以上,而且是在气管插管机械通气后,需继续机械通气支持采取的治疗手段;另外,气管切开是公认的VAP感染的危险因素,将其作为预测指标无意义。因此,自变量中剔除了插管方式。结果显示,年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病均为发生VAP的危险因素(均 $P < 0.05$ ),见表3。将年龄( $x_1$ )、机械通气时间( $x_2$ )、入住ICU时间( $x_3$ )、

应用抗生素种类( $x_4$ )、APACHE II评分( $x_5$ )、低蛋白血症( $x_6$ )、糖尿病( $x_7$ )作为协变量,构建logistic方程:  
 $\text{Logit}(P) = -4.716 + 1.651x_1 + 2.106x_2 + 2.075x_3 + 1.263x_4 + 1.100x_5 + 0.696x_6 + 0.936x_7$ 。

表2 自变量赋值情况

自变量	赋值
年龄	<60岁=1, ≥60岁=2
机械通气时间	<7 d=1, ≥7 d=2
入住ICU时间	<15 d=1, ≥15 d=2
应用抗生素种类	<3种=1, ≥3种=2
APACHE II评分	<20分=1, ≥20分=2
低蛋白血症	无=0, 有=1
糖尿病	无=0, 有=1

表3 患者发生VAP的多因素logistic回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
年龄	1.651	0.581	8.072	5.211	2.614~10.387	<0.001
机械通气时间	2.106	0.628	11.248	8.217	3.507~19.253	<0.001
入住ICU时间	2.075	0.756	7.535	7.966	3.668~17.301	<0.001
应用抗生素种类	1.263	0.358	12.440	3.535	1.692~7.385	<0.001
APACHE II评分	1.100	0.315	12.190	3.004	1.379~6.542	<0.001
低蛋白血症	0.696	0.294	5.602	2.005	1.032~3.897	<0.001
糖尿病	0.936	0.375	6.233	2.550	1.296~5.019	<0.001

### 2.3 联合预测因子(P)的预测价值

通过Stata10.0软件将各协变量拟合生成新的联合预测因子(P),采用ROC曲线分析各协变量及联合预测因子(P)的预测价值。结果显示,联合预测因子(P)的曲线下面积(area under the curve, AUC)为

0.911,大于各协变量 $x_1$ (0.752)、 $x_2$ (0.817)、 $x_3$ (0.651)、 $x_4$ (0.685)、 $x_5$ (0.764)、 $x_6$ (0.647)、 $x_7$ (0.606),联合预测因子(P)为0.221时约登指数最大,对应的灵敏度、特异度及准确度分别为91.94%、72.82%、82.38%。见图1。

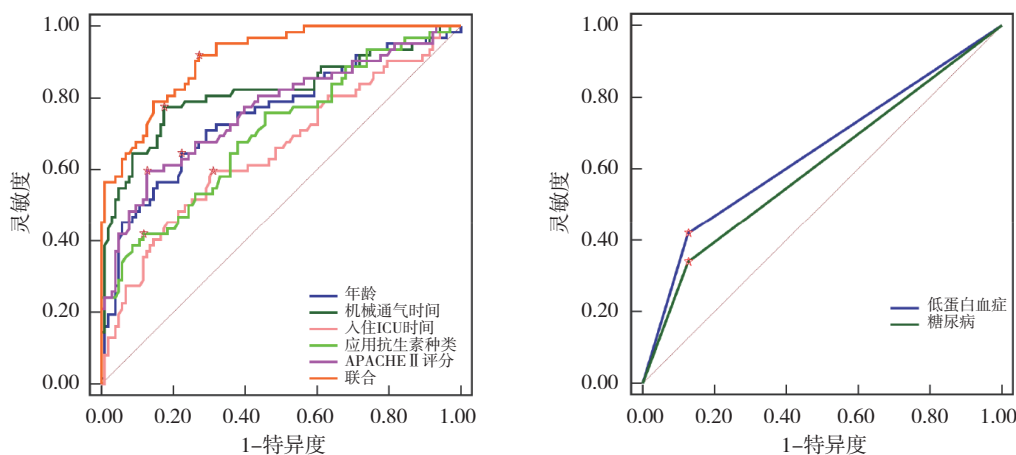


图1 各协变量及联合预测因子(P)的ROC曲线

### 2.4 联合预测因子(P)预测价值的回代验证

根据构建的logistic方程获得预测概率方程: $P = 1/[1 + e^{-(4.716 + 1.651x_1 + 2.106x_2 + 2.075x_3 + 1.263x_4 + 1.100x_5 + 0.696x_6 + 0.936x_7)}]$ 。回代验证结果显示,概率方程预测SS机械通气患者发生VAP的灵敏度、特异度及准确度分别为90.56%、71.35%、80.96%,具有较高的预测效能,与研究结果一致。

## 3 讨论

VAP是机械通气48 h直至拔管后48 h内发生的肺实质感染,多发于ICU危重症患者,是导致患者死亡的危险因素之一<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,SS机械通气患者VAP发生率为37.58%,与国内相关研究<sup>[11]</sup>报

道的发生率(40%)相似。说明SS机械通气患者VAP发生率处于较高水平,加强防治非常必要。

本研究结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁SS机械通气患者发生VAP的风险是年龄 $< 60$ 岁患者的5.211倍,分析其原因可能是老年患者自身体质较差,各项生理功能较弱,免疫力较低,机械通气治疗期间更易受到病原菌侵袭而发生VAP<sup>[12]</sup>。本研究还发现机械通气时间 $\geq 7$  d、入住ICU时间 $\geq 15$  d均会明显增加VAP发生风险。王鑫姝等<sup>[13]</sup>研究指出,ICU病房内病原菌浓度较高,患者机械通气时间、入住ICU时间延长增加了患者与病原菌接触风险,进而增加了VAP发生风险,与本研究结果一致。因此,在临床管理中应加强病房环境管理,可通过加强消毒、定时开窗换气、保

证室内光照充足等措施降低病房内病原菌浓度,降低VAP发生风险,特别是老年患者的病房,应给予足够重视。对于满足撤机条件患者,应尽早撤机来降低VAP发生风险。

本研究结果显示,应用抗生素种类多( $\geq 3$ 种)也会导致VAP发生的风险增高。抗生素是控制SS感染的重要方法,合理应用抗生素能有效抑制感染,缓解患者病情。但部分患者存在混合感染,需采用多种抗生素联合治疗,从而诱导耐药病原菌出现,致使抗生素治疗效果降低<sup>[14-15]</sup>,增加了VAP发生率。APACHE II是评估危重症患者病情的常用工具,其评分越高患者病情越严重,机体抵御病原菌侵袭的能力越弱,VAP发生风险也就越高。本研究结果显示,合并低蛋白血症、糖尿病均会增加SS机械通气患者发生VAP的风险。分析其原因可能是糖尿病患者血糖长期处于较高水平,机体内环境紊乱、抵抗力减弱,从而增加了VAP发生的风险<sup>[16]</sup>。低蛋白血症患者免疫功能低下,机体抵御病原菌侵袭的能力较低,因此机械通气治疗过程中更易发生VAP。与安慰等<sup>[17]</sup>研究结果一致。

本研究成功建立了VAP发生的预测模型。ROC曲线分析结果显示,将年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病拟合生成的联合预测因子(P)的截断值为0.221,预测SS机械通气发生VAP的AUC为0.911,灵敏度、特异度及准确度分别为91.94%、72.82%、82.38%,具有较高预测效能,与验证结果一致。说明构建的预测模型可有效预测SS机械通气患者发生VAP的风险。

综上所述,年龄、机械通气时间、入住ICU时间、应用抗生素种类、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病是SS机械通气患者发生VAP的危险因素,这些因素构建的预测模型对SS机械通气患者发生VAP具有较好的预测效能。本研究样本量较小,研究结果可能存在一定偏倚,且未对预测模型进行大样本的外部验证,未来仍需扩大样本来进一步论证。

#### 参考文献:

[1] FONT MD, THYAGARAJAN B, KHANNA AK. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. *Med Clin N Am*, 2020, 104 (4): 573-585. DOI: 10.1016/

- j.mcna.2020.02.011.
- [2] MACCAGNAN PINHEIRO BESEN BA, TOMAZINI BM, PONTES AZEVEDO LC. Mechanical ventilation in septic shock [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34 (2): 107-112. DOI: 10.1097/aco.0000000000000955.
- [3] PAPA ZIAN L, KLOMPAS M, LUYT CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (5): 888-906. DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0.
- [4] 吴婧, 吕建森, 周瑜枫, 等. 重症机械通气患者血清可溶性髓系细胞触发受体-1、前肾上腺髓质素、黏连蛋白水平变化与呼吸机相关性肺炎关联性及其预后预测价值 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31 (8): 983-988. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.01.043.
- [5] 范蓓蓉, 周慧君, 陈培服, 等. ICU机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎的影响因素与预后分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (4): 519-522. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-180469.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊感染性休克临床实践指南 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (3): 274-287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.03.005.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41 (4): 255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.
- [8] MEHTA R, TRAINEE GP, CHINTHAPALLI K, et al. Glasgow coma scale explained [J]. *BMJ*, 2019, 365: 11296. DOI: 10.1136/bmj.11296.
- [9] GÜR SOY G, GÜR SOY C, KUŞÇU Y, et al. APACHE II or INCNS to predict mortality in traumatic brain injury: a retrospective cohort study [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2020, 26 (6): 893-898. DOI: 10.14744/tjtes.2020.22654.
- [10] ALBIN OR, KAYE KS, MCCREARY EK, et al. Less is more? Antibiotic treatment duration in *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76 (4): 745-749. DOI: 10.1093/cid/ciac784.
- [11] 郑洁, 黄伟, 昌震, 等. 感染性休克患者发生呼吸机相关性肺炎病原菌与影响因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (3): 358-361. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-180194.
- [12] XU Y, LAI CY, XU GG, et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1027-1038. DOI: 10.2147/cia.s197146.
- [13] 王鑫妹, 付艳, 王洪波. ICU机械通气患者呼吸机相关性肺炎血清IL-6、IL-8、PSP水平变化及发病危险因素分析 [J]. *实用预防医学*, 2021, 28 (2): 216-218. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.02.023.
- [14] STRICH JR, HEIL EL, MASUR H. Considerations for empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in an era of antimicrobial resistance [J]. *J Infect Dis*, 2020, 222 (Suppl 2): S119-S131. DOI: 10.1093/infdis/jiaa221.
- [15] TOPAL S, DEMIR E, ATAKUL G, et al. The effect of tracheotomy on ventilator-associated pneumonia rate in children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 132: 109898. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.109898.
- [16] 李中美, 俞周来, 吴力, 等. 神经内科重症监护室医院感染病原菌和影响因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30 (5): 685-688. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-190946.
- [17] 安慰, 曹显明, 裴俊丽, 等. ICU机械通气患者呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. *护理管理杂志*, 2019, 19 (12): 868-872. DOI: 10.3969/j.issn.1671-315x.2019.12.007.

(编辑 武玉欣)