

白诱导 G₀/G₁ 期细胞阻滞,使得细胞分裂持续进行成为一种癌症表型。同样的,EBV 感染能使 nt590 上 C 等位基因突变为 T 等位基因,通过 BRLF1 基因和转录因子 E2F1 介导,导致 p21 功能的改变,降低细胞凋亡^[15]。上述观点认为 nt590 多态性在鼻咽癌初始阶段受到的影响,是通过 EBV 诱导细胞周期异常,从而触发细胞不受控制的增殖。

综上所述,尽管 p21 基因多态性与鼻咽癌的相关性研究结果不一,但已使得更多人认识到这个抑癌基因在肿瘤发病过程中的重要性,且 p21 基因多态性研究有助于鼻咽癌易感性的评估,并增加鼻咽癌患者对临床特征及预后的判断,为临床诊治提供更科学的指导。

参考文献

- 郭灿,刘正春,陈真诚,等. p63 与 p21 在鼻咽癌细胞中的表达及相互作用的初步研究[J]. 激光生物学报, 2009, 18(3): 379 - 382
- Javelaud D, Besançon F. CDKN1A (cyclin - dependent kinase inhibitor 1A) [J]. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol, 2001, 5(3): 170 - 171
- 彭维晖,杨一兵,漆一飞,等. 鼻咽癌与 IGF-2R 及 p27 和 p21 表达的相关性研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(11): 514 - 516
- Romanov VS, Pospelov VA, Pospelova TV. Cyclin - dependent kinase inhibitor p21Waf1: contemporary view on its role in senescence and oncogenesis [J]. Biochemistry: Moscow, 2012, 77(6): 575 - 584
- 徐维果. 化疗药物在 p53 缺陷型肿瘤细胞中对 p21 启动子激活机制的研究[D]. 上海:上海交通大学, 2013

- Liu J, Hu Y, Hu W, *et al.* Expression and prognostic relevance of p21WAF1 in stage III esophageal squamous cell carcinoma [J]. Diseases of the Esophagus, 2012, 25(1): 67 - 71
- 宋广军,杜绍财,饶慧瑛,等. 简便 HBV 基因型 S 基因 PCR-RFLP 分型方法的建立[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5): 420 - 424
- Liu B, Zhang Y, Jin M, *et al.* Association of selected polymorphisms of CCND1, p21, and caspase8 with colorectal cancer risk [J]. Molecular Carcinogenesis, 2010, 49(1): 75 - 84
- 樊波,徐昌水,梁尚栋. 长非编码 PZ - 1A 与人类疾病调控机制的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(12): 1629 - 1633
- 杨慧敏,黄林,覃蒙斌,等. 曲古抑菌素 A 对鼻咽癌 CNE2 细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 检验医学, 2012, 27(5): 371 - 373
- Catarino R, Pereira D, Breda E, *et al.* Oncogenic virus - associated neoplasia: A role for cyclin D1 genotypes influencing the age of onset of disease? [J]. Biochemical and biophysical research communications, 2008, 370(1): 118 - 122
- Raab - Traub N. Epstein - Barr virus in the pathogenesis of NPC [J]. Academic Press, 2002, 12(6): 431 - 441
- Tse LA, Yu ITS, Mang OWK, *et al.* Incidence rate trends of histological subtypes of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong [J]. British J Cancer, 2006, 95(9): 1269 - 1273
- Wei WI, Sham JST. Nasopharyngeal carcinoma [J]. Lancet, 2005, 365(9476): 2041 - 2054
- Park GB, Song H, Kim YS, *et al.* Cell cycle arrest induced by engagement of B7 - H4 on Epstein - Barr virus - positive B - cell lymphoma cell lines [J]. Immunology, 2009, 128(3): 360 - 368

(收稿日期:2014 - 05 - 26)

(修回日期:2014 - 06 - 05)

老年长期卧床患者继发肺部感染特点及危险因素研究

原 源 邓晓慧 葛晓竹 岳 睿 关 望 宋丽清 田 巍

摘 要 目的 探讨老年长期卧床患者继发肺部感染的临床及病原学特点,以及影响预后的独立危险因素。**方法** 回顾性分析 2013 年 4 月 1 日 ~ 2014 年 4 月 1 日因肺部感染入院的、患者年龄 ≥ 65 岁、卧床时间 > 3 个月的患者,共 58 例,分为低龄老年组 (≤ 80 岁)及高龄老年组 (> 80 岁),比较组间临床及实验室等特点的差异;并对肺部感染预后的相关危险因素进行多因素回归分析。**结果** 58 例患者男女性别比为 34: 24,患者平均年龄 80 ± 8 岁,卧床时间中位数为 12 个月,病死率 13.8% (8/58)。100% 的患者有新发咳嗽咳痰或原有咳嗽咳痰加重,临床起病以低热为主 (30 例,55.6%),入院 1 周内谵妄、显性呛咳比例分别为 53.4% (31/58) 及 58.6% (34/58)。入院后首次化验显示高龄组 CRP 及动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 均高于低龄组,而血肌酐水平低于正常范围及高于正常范围的比例均高于低龄组。影像学以双侧渗出为主 (37 例,63.8%)。致病细菌中, G⁻ 杆菌感染居首位 (46 例,79.3%), G⁺ 球菌次之 (11 例,19%)。真菌感染 31 例 (53.4%),白假丝酵母菌最常见 (19 例,61.3%)。多因素回归分析显示,有 COPD 病史、入院前已留置导尿、入院后血肌酐水平高于正常、首次动脉血 pH > 7.446 、首次动脉血氧分压 (PaO_2)

作者单位:100035 北京积水潭医院干部科

通讯作者:田巍,电子信箱:twttdd@163.com

<79mmHg、入院后需肠外营养支持、合并真菌感染及双肺受累是长期卧床老年患者继发肺部感染预后不佳的独立危险因素。结论 老年长期卧床患者继发肺部感染的发生率、病死率高,加之临床特点不典型容易漏诊或延迟诊断,临床医师应尽可能做到及早发现、严密监测并有针对性地给予相应治疗。

关键词 老年 长期卧床 肺部感染 特点 危险因素

[中图分类号] R563 [文献标识码] A

Risk Factors and Clinical Characteristics of Bedridden – associated Pneumonia in Elderly Patients Yuan Yuan, Deng Xiaohui, Ge Xiaozhu, et al. Department of Geriatrics, Beijing Jishuitan Hospital, The 4th Medical College of Peking University, Beijing 100035, China

Abstract Objective To analyze the clinical and pathogen characteristics and risk factors of bedridden – associated pneumonia in elderly patients. **Methods** We retrospectively investigated 58 elderly pneumonia patients in our hospital between 1 April 2013 to 1 April 2014, whose age was ≥ 65 yrs, bedridden time > 3 months. The patients were divided into younger elderly group (≤ 80 yrs) and very elderly group (> 80 yrs), then the clinical and laboratory characteristics were differentiated between groups. Risk factors associated with the pneumonia was analyzed by multivariate regression analysis. **Results** Of 58 patients, male was 34 cases, female 24 cases, with mean age 80 ± 8 years old, and bedridden median time was 12 months, the mortality rate was 13.8% (8 cases). 100% of patients got new – onset or increased cough and sputum. Dominated fever was low grade (30 cases, 55.6%). During first hospitalized week, incidence of delirium and aspiration were 53.4% (31) and 58.6% (34). Initial examination indicated that the level of CRP and arterial PaCO_2 in very elderly group were higher than younger group, and serum creatinine level in abnormally, were higher than the latter. Imaging with bilateral exudation dominated (37, 63.8%). As for the pathogenic bacteria, G^- bacillus most (46, 79.3%), G^+ cocci followed (11, 19%). Fungal infection was in 31 cases (53.4%), in which *Candida albicans* was the most (19, 61.3%). Multivariate logistic regression analysis showed the independent risk factors of the poor prognosis of bedridden elderly pneumonia patients: COPD, catheterization before hospitalization, serum creatinine levels higher than normal, arterial blood pH value > 7.446 , arterial $\text{PaO}_2 < 79$ mmHg, requiring parenteral nutrition after admission, combined fungal infections and bilateral lung involvement. **Conclusion** Pneumonia incidence and mortality of bedridden elderly patients was high, and atypical clinical features caused the diagnosis been easily missed or delayed, so clinicians should be find out it as early as possible, monitoring closely and targeted to give appropriate treatment.

Key words Elderly; Bedridden; Pneumonia; Clinical characteristics; Risk factors

肺部感染是老年人致死的重要原因之一。一项针对非住院肺炎患者的调查研究表明,每 1000 例老年肺炎患者(年龄 ≥ 65 岁)中就有约 25 ~ 44 人因此死亡,病死率为 65 岁以下的肺炎人群的 4 倍^[1]。而长期卧床的老年患者由于消化道蠕动及吸收功能减退,机体抵抗力下降;骨骼肌废用性萎缩、肌力减退,咳嗽、咳痰无力;咳嗽及吞咽反射减弱,常引发呼吸道、消化道分泌物误吸等多种原因使得肺炎的发生率及病死率显著高于非卧床老年患者。介于上述原因,本研究就笔者科室近 1 年来收治的长期卧床继发肺部感染的老年患者的临床与病原学特点等做一系统分析,并就影响预后的相关危险因素进行探究,以期对临床工作有所帮助。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析笔者院 2013 年 4 月 1 日 ~ 2014 年 4 月 1 日收治的肺部感染患者,患者年龄 ≥ 65 岁,卧床时间 > 3 个月,共计 58 例。肺部感染标准符合中华医学会会员呼吸病学分会《社区获得性肺炎临床诊断和治疗指南》^[2]。58 例患者被进一步分为低龄老年组 (≤ 80 岁) 23 例及高龄老年组 (> 80 岁) 35 例供比较分析^[3]。

2. 长期卧床原因:58 例患者中,脑梗死或脑出血 34 例 (58.6%),腰椎和(或)股骨颈脆性骨折 10 例 (17.2%),重度老年性痴呆或脑萎缩功能退化 9 例 (15.5%),肿瘤晚期 4 例 (6.9%),重度骨关节炎 1 例 (1.7%)。

3. 标本采集:① 建立人工气道者,经人工气道使用一次性痰液收集器吸痰送检;② 未建立人工气道的重症患者,经气道雾化、拍背、使用一次性痰液收集器经鼻深部吸痰留取;③ 未建立人工气道的轻症患者,清晨漱口,深吸一口气,咳出 1 ~ 2 口痰置于专用痰盒内,即刻送检。实验室检测合格痰标本需符合上皮细胞 < 10 个且白细胞 > 25 个。

4. 菌株鉴定及药敏实验:按《全国临床检验操作规程》进行。

5. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件,描述性分析采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位数间距) 表示,低龄老年组及高龄老年组就临床特点、阳性致病菌类型及治疗、预后等进行比较,计数资料采用 χ^2 检验,连续变量采用 t 检验。最后将可能与疾病预后相关的危险因素进行单因素线性分析及多因素回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:58 例患者中,男性 34 例,女性 24 例;患者年龄 65 ~ 93 岁,平均年龄 80 ± 8 岁;卧床时

间 3 ~ 120 个月,中位数 12 个月。与低龄老年组相比,高龄老年组近 1 年住院次数多于前者,卧床时间、留置尿管时间也相对较长,组间比较有统计学差异;而两组间基础疾病史、吸烟比例、住院天数无统计学差异。详见表 1。

2. 临床症状、实验室及影像学检查:100% 患者均出现了咳嗽咳痰或原有咳嗽咳痰的加重。入院 48h 内出现发热 54 例,低热 30 例(55.6%);入院 1 周内出现谵妄、显性呛咳者分别为 31 例及 34 例,上述症状在低龄组及高龄组间均无统计学差异,详见表 1。

患者入院后首次化验显示高龄组炎性指标 CRP 及 pCO₂ 均高于低龄组,而血肌酐水平低于正常及高于正常的比例均高于低龄组,差异有统计学意义。两组的血清白蛋白水平处于正常值低限,前白蛋白水平则均明显低于正常值下限,组间差异无统计学意义。病程中最常见心律失常为持续或阵发心房颤动(15 例,25.9%),频发室性期前收缩次之(5 例,8.6%)。胸部 CT 或胸片明确双侧肺部渗出性改变者 37 例(63.8%),单纯右侧渗出 15 例(25.9%),单纯左侧 6 例(10.3%),组间比较无统计学差异,详见表 1。

表 1 低龄老年组及高龄老年组基本情况及检测指标比较*

变量	总计(n=58)	低龄老年组 (<80 岁,n=23)	高龄老年组 (≥80 岁,n=35)	χ^2/P
年龄	80 ± 8	72.3 ± 4.9	86.5 ± 3.4	- * -
男性/女性	34/24	11/12	23/12	1.831/0.140
近 1 年住院次数	1(0 ~ 2)	0(0 ~ 1)	1(0 ~ 2)	15.076/0.01
心脑血管疾病	51(87.9)	22(95.7)	29(82.9)	2.141/0.147
COPD	4(6.9)	2(8.7)	2(5.7)	5.961/0.202
糖尿病	23(39.7)	11(47.8)	12(34.3)	1.063/0.224
吸烟	20(34.5)	8(34.8)	12(34.3)	0.002/0.594
总住院天数	19(15 ~ 29)	19(14 ~ 27)	20(17 ~ 35)	29.604/2.864
卧床时间(月)	12(3 ~ 42)	3(3 ~ 12)	24(5 ~ 72)	0.410/0.001
鼻饲人数入院前/入院后	9/19	1/9	8/10	3.706/0.157
导尿人数入院前/入院后	9/24	1/14	8/10	7.176/0.028
入院 48h 发热	54(93.1)	22(95.7)	32(91.4)	0.069/0.596
谵妄	31(53.4)	12(52.2)	19(54.3)	0.025/0.544
呛咳	34(58.6)	13(56.5)	21(60)	0.069/0.502
入院后首次检测结果				
白细胞计数(× 10 ⁹ /L)	9.54(7.55 ~ 12.60)	9.97(8.48 ~ 14.04)	9.18(7.52 ~ 10.90)	58/0.063
中性粒细胞百分比(%)	78.7(72.9 ~ 82.4)	80(71.8 ~ 83.9)	78.7(73.9 ~ 81.0)	53.821/0.071
CRP(mg/L)	26.7(15.7 ~ 67.0)	20(9.26 ~ 67.0)	31.15(19.28 ~ 79.5)	51/0.05
白蛋白(g/L)	35.9(33.0 ~ 40.0)	37(33.9 ~ 41.5)	35.4(32.7 ~ 38.3)	58/0.063
前白蛋白(mg/L)	138.5(118.3 ~ 171.5)	134(119 ~ 176)	139(104 ~ 170)	52.428/0.154
血清 sCR(μmol/L)	68(48 ~ 100.3)	74(47.8 ~ 88.0)	67(48 ~ 112)	52.776/0.012
< 59	23(39.7)	8(34.8)	15(42.9)	- -
59 ~ 104	21(36.2)	12(52.2)	9(25.7)	- -
> 104	14(24.1)	3(13.0)	11(31.4)	- -
电解质紊乱	13(22.4)	5(21.7)	8(22.9)	16.768/0.539
pH	7.446(7.422 ~ 7.463)	7.429(7.419 ~ 7.480)	7.446(7.424 ~ 7.458)	32.946/0.132
PaCO ₂	33.3(30.4 ~ 36.0)	32.5(25.6 ~ 35.9)	33.9(30.9 ~ 36.0)	45/0.05
PaO ₂	75.5(66.4 ~ 93.7)	80.2(59.1 ~ 95.2)	74(68.9 ~ 93.5)	40.746/0.166
糖化血红蛋白	5.8(5.4 ~ 6.4)	6(5.4 ~ 6.2)	5.8(5.4 ~ 6.6)	24.181/0.059
继发性心律失常	26(44.8) [#]	11(47.8)	15(42.9)	0.139/0.459
影像学双侧	37(63.8)	16(69.6)	21(60)	0.55/0.324

数据表述方式:连续性变量采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),计数资料采用中位数(四分位数间距);构成比采用 $n(\%)$ 。[#]心律失常有:① 低龄老年组:心房颤动 7 例,持续窦性心动过速 2 例,房性期前收缩 1 例,Ⅲ°AVB1 例;② 高龄老年组:心房颤动 8 例,频发室性期前收缩 5 例,室上性心动过速 1 例,窦性心动过缓 1 例

3. 病原学检查:由表 2 看出,58 例患者中 48 例(82.8%)患者痰标本符合标准且培养结果阳性。致

病细菌中,G⁻杆菌感染居首位(46 例,79.3%),G⁺球菌次之(11 例,19%),G⁻球菌最少(2 例,3.4%)。

真菌感染 31 例(53.4%),白假丝酵母菌最常见(19 例,61.3%),光滑假丝酵母菌次之(8 例,25.8%)。高龄老年组真菌感染比例明显高于低龄组($P=0.009$)。48 例痰培养阳性患者中,多重细菌感染 13 例(27.1%),耐酶菌 9 例(15.3%),高龄老年组该比例均高于低龄组,但无统计学差异,而其细菌合并真菌感染比例明显高于低龄组($P=0.050$),详见表 2。

表 2 长期卧床合并肺部感染患者的病原学特点[$n(\%)$]

病原学	总计 ($n=58$)	低龄老年组 (<80 岁, $n=23$)	高龄老年组 (≥ 80 岁, $n=35$)	χ^2/P
痰培养阳性率	48(82.8)	18(78.3)	30(85.7)	0.540/0.348
多重细菌感染	13(27.1)	4(22.2)	9(30)	0.553/0.341
细菌合并真菌	26(54.2)	7(38.9)	19(63.3)	3.192/0.050
G ⁻ 杆菌	46(79.3)	18(78.3)	28(80)	6.619/0.085
克雷伯菌属	13	4	9	-/-
铜绿假单胞菌	12	5	7	-/-
不动杆菌属	7	5	2	-/-
嗜麦芽假单胞菌	6	3	3	-/-
肠杆菌属	5	2	3	-/-
其他 G ⁻ 杆菌	3 [#]	1	2	-/-
G ⁺ 球菌	11(19.0) ^{MYM}	0(0)	11(31.4)	-/-
G ⁻ 球菌(卡他莫拉)	2(3.4)	2(8.7)	0(0)	-/-
耐酶细菌比例	9(15.3) [§]	1(4.3)	8(22.9)	2.141/0.147
真菌	31(53.4)	7(30.4)	24(68.6)	6.918/0.009
白假丝酵母菌	19(61.3)	4	15	-/-
光滑假丝酵母菌	8(25.8)	3	5	-/-
热带假丝酵母菌	3(9.7)	0	3	-/-
克柔假丝酵母菌	3(9.7)	0	3	-/-
烟曲霉	1(3.2)	0	1	-/-

数据表述方式:构成比采用 $n(\%)$;[#]包括:①低龄老年组:沙雷菌 1 例;②高龄老年组:弗氏柠檬酸杆菌 1 例,无色杆菌 1 例;MYM 包括:溶血葡萄球菌 4 例,金黄色葡萄球菌 3 例,腐生葡萄球菌 3 例,沃氏葡萄球菌 1 例;[§]包括:①低龄老年组:ESBL⁺克雷伯菌属 1 株;②高龄老年组:MRSA 7 株,其中泛耐药 2 株;ESBL⁺克雷伯菌属 1 株

4. 抗生素的应用:58 例患者均使用了抗生素,使用频次头孢哌酮/舒巴坦(27 例,46.6%)居首,第 3 代头孢不加酶抑制剂者次之(10 例,17.2%)。高龄老年组使用高级别抗生素比例(26 例,74.3%)较低龄组(9 例,43.5%)高,差异有统计学意义($P=0.017$)。治疗过程中抗生素升级比例达 48.3%,两组间无明显差异。51.7%(30 例)的患者接受了抗真菌治疗,其中高龄老年组抗真菌治疗比例达 65.7%(23 例),明显高于低龄组($P=0.009$)。详见表 3。

表 3 58 例长期卧床合并肺部感染患者抗感染治疗[$n(\%)$]

变量	总计 ($n=58$)	低龄老年组 (<80 岁, $n=23$)	高龄老年组 (≥ 80 岁, $n=35$)	χ^2/P
首选抗生素类型	58(100.0)	23(100.0)	35(100.0)	13.824/0.017
第 2 代头孢	8(13.8)	5(21.7)	3(5.2)	-
第 3 代头孢(不加酶抑制剂)	10(17.2)	4(17.4)	6(17.1)	-
头孢哌酮/舒巴坦	27(46.6)	10(43.5)	17(48.6)	-
第 4 代头孢	1(1.7)	0(0)	1(2.9)	-
呼吸喹诺酮	4(6.9)	4(17.4)	0(0)	-
碳青霉稀	8(13.8)	0(0)	8(22.9)	-
治疗过程中抗生素升级比例	27(48.3)	9(39.1)	18(54.1)	0.844/0.259
抗真菌治疗比例	30(51.7)	7(30.4)	23(65.7)	6.918/0.009
首选大扶康	22(73.3)	7(100)	15(65.2)	-
抗真菌药升级比例	6(20.0)	2(28.6)	4(17.4)	0.200/0.523

5. 转归:58 例患者中,4 名患者接受了气管插管,其中高龄老年组 3 例,低龄组 1 例。死亡 8 例,高龄老年组、低龄老年组各 4 例,总体病死率 13.8%。直接死因包括:重症肺部感染合并呼吸衰竭 6 例,痰堵窒息 1 例,恶性心律失常 1 例。

6. 疾病预后相关性研究:通过线性相关分析得到与疾病预后相关的单因素包括:入院前导尿时间长短($r=0.279, P=0.034$)、入院后是否给予肠外营养($r=0.359, P=0.006$)、COPD 病史($r=0.429, P=0.001$)、吸烟史($r=0.341, P=0.009$)、入院后首次血肌酐值($r=0.416, P=0.001$)、首次动脉血 pH 值($r=-0.318, P=0.033$)、首次动脉血 PaO_2 值($r=-0.034, P=0.022$)、肺部感染是否双侧受累($r=0.301, P=0.022$)以及是否合并真菌感染($r=0.286, P=0.028$)。将阳性单因素变量纳入多因素回归分析,方程的校正后 $r=0.661$,稳定性较高;模型检验,差异有统计学意义($F=9.568, P<0.001$);选择 VIF 值 <3 的变量,充分排除变量间共线性。最终得出有独立相关因素及其相关系数,详见表 4。

表 4 疾病预后相关性多元回归方程变量列表

变量	β	T	P	VIF
常量	-1.665	-0.197	0.845	1.407
入院前导尿时间	0.062	1.428	0.162	1.286
入院后肠外营养	0.186	2.260	0.030	1.405
COPD 病史	0.666	4.182	0.000	1.280
吸烟史	0.082	1.044	0.304	1.554
首次血肌酐值	0.005	3.936	0.000	1.651
首次动脉血 pH 值	0.161	0.141	0.888	1.231
首次动脉血 PaO_2 值	-0.001	-0.575	0.569	1.260
真菌阳性率	0.122	1.603	0.118	1.276
肺部感染是否双侧受累	0.068	0.845	0.404	1.405

讨 论

本组长期卧床的老年患者具有以下特点:① 高龄、基础疾病多:58 例患者平均年龄 80 ± 8 岁,绝大多数(53 例,91.8%)合并不同程度基础疾病;② 营养不良:由于卧床多数患者身高、体重无法精确测量,仅就 24 例可获得身高及体重的患者计算,BMI 中位数 19(IQR:18~23),低于 BMI 正常范围。根据患者首次入院检测指标提示近一半(23 例,40%)患者血清白蛋白水平低于正常值下限,90%(52 例)患者血清前白蛋白低于正常值下限。提示多数患者均处于营养不良状态。上述原因均增加了该人群继发肺部感染的风险。

研究表明,其他一些原因也增加了老年卧床患者肺部感染的概率:(1)免疫功能低下:老年人体液免疫的高亲和力阻断性抗体减少而自身抗体增加^[4];T 淋巴细胞数量虽无明显下降,但其产生细胞介导(T 细胞)免疫应答的功能也有所减弱^[5];(2)误吸:其是老年人发生肺部感染的重要致病机制之一。气道黏膜纤毛清除功能的下降及呼吸力学改变本身即会导致呼吸道防御受损,易发感染,脑卒中、老年痴呆等伴随疾病又增加了老年卧床患者呛咳的发生,多数呛咳严重者因此而长期留置鼻饲管,而大量研究表明,无论是施行经鼻置管、胃造口术还是幽门后置管均并不会减少患者误吸发生的风险,一些研究甚至提示,留置营养管反而与肺炎的发生及肺炎致死率密切相关^[6-9]。与上述结论相似,本研究中留置鼻饲患者的病死率(21.4%,6/28)要高于非鼻饲患者(6.7%,2/30);(3)上呼吸道定植菌下移感染:吸烟、营养不良、抗生素使用、气管插管等原因均可导致上呼吸道和(或)下呼吸道细菌定植^[1],呼吸道细菌的定植大大增加了患者误吸后定植菌致病的发生风险。与文献报道的上气道常见定植菌基本一致,本研究中长期卧床的老年患者肺部感染致病菌主要为 G^- 阴性杆菌, G^+ 球菌次之,其原因即可能为误吸等诱因导致的上气道定植菌下移^[10]。

与一般患者肺炎临床表现不同,老年卧床者呼吸道症状多不典型,而以精神不振、纳差、乏力、谵妄等为主要表现。患者血常规白细胞总数多不增高,而以中性分类增高为主^[11]。研究表明,炎性指标中 CRP 水平虽对细菌感染缺乏特异性,但对于肺部感染却有很高的敏感度,特别是对于老年患者^[12]。在本研究中,高龄老年组及低龄老年组 CRP 中位数均明显高于正常值,前者 CRP 水平更高于后者,差异有统计学意义,提示 CRP 可以不受年龄因素影响而及时反应炎症严重程度,可作为临床早期提示感染及动态观察炎症控制情况的良好指标之一。

美国胸科协会指南建议对于重症或有慢性肺部疾病的患者住院应常规进行血气分析检查,不仅检测低氧血症,也为发现可能的高碳酸血症,由于老年人肺储备功能下降更应强调血气分析的重要性^[13]。本研究表明入院后首次动脉血气检查的 pH 值($\beta=0.161$, 界值 7.446)及 PaO_2 ($\beta=-0.001$, 界值 79mmHg)为老年卧床患者肺部感染预后的独立危险因素。肺部感染发生后近 50% 的患者会继发心律失常(26 例,44.8%),其中心房颤动最多见(57.7%),

另有 1 例患者因继发恶性心律失常死亡,故临床应注意预防肺部感染诱发的心功能不全。

前文已述,引起老年人肺部感染的主要致病菌为 G^- 杆菌(79.3%),长期卧床老年患者其感染率要与一般老年病人,其中克雷伯菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌为病原菌的前 3 位^[14]。 G^+ 球菌以溶血性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌常见,传统的病原菌肺炎链球菌很少见。由于长期住院及抗生素的使用,笔者医院 58 例患者中真菌检出率较高(53.4%),以白色念珠菌为主(61.3%),光滑假丝酵母菌次之,热带假丝酵母菌、克柔念珠菌及曲霉菌少见。58 例患者中有 10 例多次痰培养均无致病菌生长,可能与长期卧床误吸导致厌氧菌感染有关。由于厌氧菌在标本采集、运送及培养等方面技术要求较高,增加了检出难度。

本研究中 100% 患者使用了抗生素,最常用的首诊抗生素为头孢哌酮/舒巴坦(27 例,46.6%),第 3 代头孢次之(10 例,17.2%)。近年来 G^- 杆菌对于第 3 代头孢菌素的耐药性逐渐增加,临床疗效有所下降,因此建议对长期卧床的肺部感染患者首选目前对 G^- 杆菌相对敏感的抗生素,如碳青霉稀类、头孢哌酮/舒巴坦。因厌氧菌感染难以检出,应尽可能选择兼顾厌氧菌的抗生素。

多项研究表明,影响老年肺部感染患者预后的危险因素包括:①男性、高龄、卧床、有吸烟史、免疫功能低下;②吞咽功能障碍、排尿功能障碍;③RR $\geq$ 30 次/分;④血肌酐 $>1.4\text{mg/dl}$ 或急性肾衰竭;⑤影像学检查提示 ≥ 3 个肺叶受累;⑥ APACHE II ≥ 22 。本研究显示,除上述危险因素外,老年卧床肺部感染患者的其他独立危险因素还包括:COPD 病史、首次动脉血 pH >7.446 、首次动脉血 PaO₂ $<79\text{mmHg}$ 、入院后需肠外营养支持、合并真菌感染及双肺受累^[15-17]。

由于本研究受病例数量限制,长期卧床老年患者继发肺部感染的临床、实验室特点及相关危险因素尚待进一步论证。

参考文献

- Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old [J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(2): 112-124
- 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10): 651-655
- Thomas TY. Special section: aging and infectious diseases [J]. *Clin-*

- ical Infectious Diseases*, 2000, 31(4): 1066-1078
- Banerjee M, Mehr R, Belelovsky A, et al. Age - and tissue - specific differences in human germinal center B cell selection revealed by analysis of IgVH gene hypermutation and lineage trees [J]. *Eur J Immunol*, 2002, 32(7): 1947-1957
- Praczo K, Kostka T. Infections in the elderly. Part I. Etiology and pathogenesis [J]. *Wiad Lek*, 2006, 59(7-8): 538-541
- Ho JC, Chan KN, Hu WH, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(4): 983-988
- Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(9): 665-671
- Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric - placed smallbore nasoenteric feeding tubes: a randomized, prospective study [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1992, 16(1): 59-63
- Marco J, Barba R, Lázaro M, et al. Bronchopulmonary complications associated to enteral nutrition devices in patients admitted to internal medicine departments [J]. *Rev Clin Esp*, 2013, 213(5): 223-228
- Wang S, Li D, Chu YZ, et al. Determination of oropharyngeal pathogenic colonization in the elderly community [J]. *Chin Med J; Engl*, 2009, 122(3): 315-318
- Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study [J]. *Eur Respir J*, 2003, 21(2): 294-302
- Hedlund J, Hansson L. Procalcitonin and C - reactive protein levels in community - acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis [J]. *Infection*, 2000, 28(2): 68-73
- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community - acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1730-1754
- El - Solh AA, Sikka P, Ramadan F, et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(3 Pt 1): 645-651
- Fung HB, Monteagudo - Chu MO. Community - acquired pneumonia in the elderly [J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8(1): 47-62
- González - Castillo J, Martín - Sánchez FJ, Llinares P, et al. Guidelines for the management of community - acquired pneumonia in the elderly patient [J]. *Rev Esp Quimioter*, 2014, 27(1): 69-86
- Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y, et al. Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non - aspiration pneumonia: a retrospective cohort study [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(7): 436-442

(收稿日期:2014-06-04)

(修回日期:2014-06-14)