

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240614.1758.029\(2024-06-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240614.1758.029(2024-06-17))

# 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生 抗生素相关腹泻的危险因素分析\*

张前豹,施斌<sup>△</sup>,王小雨,沈威,刘星

(南京鼓楼医院集团宿迁医院呼吸与危重症医学科,江苏宿迁 223800)

**[摘要]** **目的** 分析无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的危险因素。**方法** 回顾性分析 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在该院治疗的 248 例 COPD 急性加重期老年患者的临床资料,单因素及多因素 logistic 回归分析探讨患者发生抗生素相关腹泻的影响因素。**结果** 248 例无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者中共 49 例(19.76%)发生抗生素相关腹泻。单因素及多因素 logistic 回归分析显示,年龄 $\geq 70$ 岁、无创呼吸机治疗时间 $\geq 7$ d、使用广谱抗生素、抗生素治疗时间 $\geq 7$ d、住院时间 $\geq 10$ d 及重度病情等是无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒是其独立保护因素( $P < 0.05$ )。**结论** 无创呼吸机治疗的 COPD 急性加重期老年患者抗生素相关腹泻发生率较高,其与患者的年龄、通气时间、呼吸机管路和面罩消毒情况、抗生素使用时间、是否使用广谱抗生素、住院时间及病情严重程度等有关。

**[关键词]** 无创呼吸机;COPD 急性加重期;抗生素相关腹泻;危险因素

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)16-2458-04

## Analysis on risk factors of antibiotic related diarrhea occurrence in elderly patients with acute exacerbation of COPD treated by non-invasive ventilator\*

ZHANG Qianbao, SHI Bin<sup>△</sup>, WANG Xiaoyu, SHEN Wei, LIU Xing

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Suqian Hospital of Nanjing Drum Tower Hospital Group, Suqian, Jiangsu 223800, Jiangsu)

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors of antibiotic related diarrhea occurrence in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treated by non-invasive ventilator. **Methods** The clinical data of 248 elderly patients with acute exacerbation of COPD treated in this hospital from June 2020 to June 2023 were analyzed retrospectively. The univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the influencing factors for the patients with antibiotic related diarrhea occurrence. **Results** Among 248 elderly patients with acute exacerbation of COPD, 49 cases (19.76%) developed antibiotic related diarrhea. The results of univariate and multivariate logistic regression analysis showed that the age $\geq 70$  years old, non-invasive ventilator treatment time $\geq 7$  d, broad-spectrum antibiotics use, antibiotic treatment time $\geq 7$  d, hospitalization duration $\geq 10$  d and severe illness condition were the risk factors for antibiotic related diarrhea occurrence in the elderly patients with acute exacerbation of COPD ( $P < 0.05$ ), while the daily disinfection of ventilator tubes and masks was a protective factor ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The incidence rate of antibiotic-related diarrhea in the elderly patients with acute exacerbation of COPD treated by non-invasive ventilator is high, which is closely related to the age of patients, ventilation time, ventilator pipeline and mask disinfection, antibiotic use time, whether using broad-spectrum antibiotics, hospitalization duration and severity of disease condition.

**[Key words]** non-invasive ventilator; COPD acute exacerbation stage; antibiotic related diarrhea; risk factor

随着医疗科技的不断发展,无创呼吸机机械通气在慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重期患者的临床治疗中发挥着越来越重要的作用,其不仅可以改善患者的通气和换

气状况,还可以大大降低有创机械通气造成的并发症发生率<sup>[1]</sup>。抗生素相关腹泻是使用抗生素治疗患者最为常见的并发症之一,其发生率为 5%~35%<sup>[2-4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>提示,我国老年人的 COPD 发生率高达

\* 基金项目:江苏省宿迁市科技计划项目(S202315)。△ 通信作者, E-mail:511091812@qq.com。

27%,对于 COPD 急性加重期患者需同时行无创呼吸机机械通气和抗生素治疗,无创呼吸机的机械通气可能会导致患者菌群失衡和细菌移位,进而引起抗生素相关腹泻的发生,而做好无创呼吸机的消毒,可以降低患者抗生素相关腹泻的发生率<sup>[6]</sup>。目前,国内鲜见关于无创呼吸机机械通气治疗 COPD 急性加重期老年患者抗生素相关腹泻发生情况及危险因素的报道。因此,本研究回顾性分析无创呼吸机机械通气和抗生素治疗 COPD 急性加重期患者的相关资料,旨在明确其发生抗生素相关腹泻的危险因素,以期为临床早期诊断及干预提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在本院治疗的 COPD 急性加重期老年患者 248 例为研究对象,其中男 156 例,女 92 例,年龄 60~86 岁,平均(69.12±16.57)岁;罹患 COPD 病程(15.13±4.84)年,住院时间(10.11±5.13)d。样本量计算:根据文献<sup>[7]</sup>方法计算样本量,分析样本量一般至少为待分析因素的 10 倍,本研究选取的待分析因素为 12 个,样本量应至少为 120 例,结合本院实际情况,最终纳入 248 例患者。纳入标准:(1)年龄≥60 岁;(2)COPD 急性加重期;(3)无创呼吸机机械通气和抗生素治疗。排除标准:(1)抗生素过敏;(2)合并感染性疾病;(3)入院前有胃肠道手术史或胃肠功能障碍;(4)无法明确是否罹患抗生素相关腹泻;(5)入院前 1 个月内使用过抗生素治疗;(6)合并无创呼吸机机械通气治疗禁忌证;(7)相关资料不完整。抗生素相关腹泻的诊断标准参考郑晓青等<sup>[4]</sup>研究。本研究经医院伦理委员会审批(审批号:伦 KY20-0065)。

### 1.2 方法

通过病历系统收集患者的临床资料,包括性别、年龄、无创呼吸机治疗时间、是否每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒、抗生素治疗途径、是否使用广谱抗生素、抗生素治疗时间、抗生素类别、是否合并高血压或糖尿病、是否合并低蛋白血症、住院时间及病情严重程度等方面。患者使用的呼吸机均为飞利浦(中国)投资有限公司 Respironics V60 型无创呼吸机。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学处理。计数资料以例数或百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。多因素二元 logistic 回归分析独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

纳入本研究的 248 例无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者中共 49 例发生抗生素相关腹泻,发生率为 19.76%。

### 2.2 单因素分析

无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻在年龄、无创呼吸机治疗时间、每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒、使用广谱抗生素、抗生素治疗时间、是否合并低蛋白血症、住院时间及病情严重程度等方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而在性别、抗生素治疗途径、抗生素类别及是否合并高血压或糖尿病等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的单因素分析

项目	n	抗生素相关腹泻 (n)	$\chi^2$	P
性别			0.151	0.698
男	156	32		
女	92	17		
年龄			11.681	0.001
≥70 岁	113	33		
<70 岁	135	16		
无创呼吸机治疗时间			9.331	0.002
≥7 d	104	30		
<7 d	144	19		
每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒			10.146	0.001
是	111	12		
否	137	37		
抗生素治疗途径			0.075	0.784
口服或肌肉注射	67	14		
静脉滴注	181	35		
使用广谱抗生素			9.431	0.002
是	161	41		
否	87	8		
抗生素治疗时间			10.651	0.001
≥7 d	152	40		
<7 d	96	9		
抗生素类别			1.870	0.760
头孢类	76	16		
青霉素类	69	12		
喹诺酮类	65	11		
大环内酯类	21	5		
其他	17	5		
合并高血压或糖尿病			0.140	0.708
是	146	30		
否	102	19		
合并低蛋白血症			5.406	0.020
是	47	15		
否	201	34		
住院时间			12.651	<0.001
≥10 d	79	26		

续表 1 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的单因素分析

项目	<i>n</i>	抗生素相关腹泻 ( <i>n</i> )	$\chi^2$	<i>P</i>
<10 d	169	23	8.971	0.003
病情严重程度				
轻中度	97	10		
重度	151	39		

表 2 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的多因素 logistic 回归分析

项目	$\beta$	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(<70 岁=0, ≥70 岁=1)	1.012	0.336	9.072	0.008	2.751	1.113~13.128
无创呼吸机治疗时间(<7 d=0, ≥7 d=1)	1.104	0.328	11.239	0.003	3.016	1.217~15.664
每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒(否=0, 是=1)	-0.914	0.285	10.284	0.006	0.401	0.138~0.937
使用广谱抗生素(否=0, 是=1)	0.981	0.298	10.837	0.005	2.667	1.135~9.565
抗生素治疗时间(<7 d=0, ≥7 d=1)	1.371	0.407	11.347	0.001	3.939	1.221~14.245
住院时间(<10 d=0, ≥10 d=1)	1.216	0.349	12.140	0.004	3.374	1.133~12.964
病情严重程度(轻中度=0, 重度=1)	1.072	0.353	9.222	0.011	2.921	1.138~10.968

### 3 讨 论

无创呼吸机机械通气在很多呼吸系统疾病的治疗中发挥着十分重要的作用, COPD 以肺通气功能的进行性下降为主要临床表现, 对于 COPD 患者每年会出现 0.5~3.5 次的急性加重期, 患者出现呼吸困难、缺氧及二氧化碳潴留, 严重威胁患者的生命安全, 已经成为导致 COPD 患者住院最主要的原因<sup>[8]</sup>。为控制 COPD 急性加重期住院患者的病情进展, 常在无创呼吸机机械通气的同时行抗生素治疗, 但由于无创呼吸机治疗的 COPD 急性加重期患者病情较重且自身抵抗力低下, 容易发生抗生素相关腹泻<sup>[9-10]</sup>。对于使用无创呼吸机联合抗生素治疗的 COPD 急性加重期老年患者, 其治疗过程中一旦发生抗生素相关腹泻, 不仅会严重影响无创呼吸机机械通气的治疗效果, 还会引起腹痛、腹泻及水电解质失调, 进而严重影响患者的生活质量, 甚至会威胁到患者的生命安全<sup>[11-13]</sup>。

陈阳等<sup>[14]</sup>研究提示, 抗生素相关腹泻的主要致病菌为艰难梭菌, 人体在正常的生理状态下, 肠道菌群维持着平衡状态, 而 COPD 急性加重期老年患者大多需要维持一定时间的抗生素治疗, 加之使用无创呼吸机进行机械通气, 这可能会导致患者菌群失衡和细菌移位的发生<sup>[15-17]</sup>, 进而导致抗生素相关腹泻的发生。郑晓青等<sup>[4]</sup>对呼吸内科住院患者进行的研究发现, 其抗生素相关腹泻的发生率为 3.59%, 明显低于本研究的 19.76%, 这可能与本研究选取的研究对象均为无创呼吸机机械通气治疗的老年患者有关。

### 2.3 多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的相关因素纳入多因素 logistic 回归方程进行分析, 结果显示年龄 ≥70 岁、无创呼吸机治疗时间 ≥7 d、使用广谱抗生素、抗生素治疗时间 ≥7 d、住院时间 ≥10 d 及重度病情是无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 而每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒是其独立保护因素( $P < 0.05$ ), 见表 2。

明确无创呼吸机治疗的 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的危险因素, 可以为实施更有针对性的干预提供依据。本研究多因素 logistic 回归分析显示, 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的独立危险因素为年龄 ≥70 岁、无创呼吸机治疗时间 ≥7 d、使用广谱抗生素、抗生素治疗时间 ≥7 d、住院时间 ≥10 d 及重度病情, 而每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒为其独立保护因素。随着年龄的增加, 人体的肠道机能不断地减退, 自身抵抗力明显下降, 加之抗生素的不合理应用, 其抗生素相关腹泻的发生率亦呈不断增高的趋势<sup>[6, 18-19]</sup>。无创呼吸机和抗生素治疗的时间越长及使用广谱抗生素, 患者的病情越严重, 肠道菌群失调速度及致病菌增殖速度都会进一步加快, 损伤肠黏膜, 进而导致抗生素相关腹泻的发生<sup>[20]</sup>。随着住院时间的增加, 人体接触到外界感染源的概率越高, 尤其对于病情严重的患者, 其身体机能和自身抵抗力更差, 抗生素使用时间更长、强度更大, 这些均会导致抗生素相关腹泻的发生。使用过的呼吸机管路和面罩容易有细菌定植, 在呼吸机正压通气作用下, 容易造成肠道菌群紊乱, 抗生素相关腹泻发生率较高, 而每天对无创呼吸机管路和面罩进行消毒, 降低了相关风险。

综上所述, 无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者抗生素相关腹泻的发生率较高, 其与患者的年龄、无创呼吸机治疗时间、无创呼吸机管路和面罩消毒情况、抗生素使用时间、是否使用广谱抗生素、住院

时间及病情严重程度等有关。对于高龄、使用无创呼吸机时间较长及病情严重的患者,应密切关注,采取积极措施治疗其原发病,缩短患者无创呼吸机使用时间 & 住院时间,在使用无创呼吸机治疗过程中,要做到每天对呼吸机管路和面罩进行消毒,减少抗生素的使用时间和尽量少用广谱抗生素。然而,本研究仍有一定的不足:研究为单中心且样本量小,以后将进行多中心、大样本的研究验证;未对无创呼吸机治疗 COPD 急性加重期老年患者发生抗生素相关腹泻的机制进行深入研究。

## 参考文献

- [1] 赵立梅. 无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的应用进展[J]. 医疗装备, 2022, 35(10):194-196.
- [2] MAMMADOVA K, HASANOV H, BAGHIROVA S, et al. Antibiotics and side effect of theirs[J]. Int J Med Res Health Sci, 2019, 3(1):86-92.
- [3] ROLDAN G A, CUI A X, POLLOCK N R. Assessing the burden of clostridium difficile infection in low- and middle-income countries[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(3):e01747.
- [4] 郑晓青, 祝焕杰, 赵骏, 等. 呼吸内科住院患者抗生素相关性腹泻的临床特征及危险因素分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(18):1981-1983.
- [5] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131):1706-1717.
- [6] 黎海阳, 吁英, 谢建仪. 无创呼吸机慢性阻塞性肺疾病患者发生抗生素相关性腹泻的护理体会[J]. 广州医科大学学报, 2017, 57(7):122-125.
- [7] 姚辉, 吴亚亭. 无锡地区中老年人群慢性阻塞性肺疾病流行现状及影响因素分析[J]. 华南预防医学, 2022, 48(7):903-906.
- [8] 刘于嵩, 岑宜静, 彭端亮, 等. NLR 和 PLR 对 AECOPD 的诊断价值分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(11):1796-1798, 1803.
- [9] 金力, 张新春. 肺炎患者抗生素治疗后伪膜性肠炎发生情况及影响因素分析[J]. 临床医学工程, 2023, 30(9):1311-1312.
- [10] 黄娟, 张华根, 温雅. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期继发下呼吸道真菌感染风险模型的构建[J]. 中国医刊, 2023, 58(8):873-878.
- [11] GIANNELLI F R. Antibiotic-associated diarrhea[J]. JAAPA, 2017, 30(10):46-47.
- [12] SILVERMAN M A, KONNIKOVA L, GERBER J S. Impact of antibiotics on necrotizing enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2017, 46(1):61-76.
- [13] SHEN N T, MAW A, TMANOVA L L, et al. Timely use of probiotics in hospitalized adults prevents clostridium difficile infection: a systematic review with meta-regression analysis [J]. Gastroenterology, 2017, 152(8):1889-1900.
- [14] 陈阳, 巩应军, 黄柏勇, 等. 老年住院患者艰难梭菌感染的危险因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(2):114-118.
- [15] 郭利涛, 孙婧婧, 张蕾, 等. 重症患者抗菌药物相关性腹泻影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(5):661-664.
- [16] 王悦之, 赵坚, 张玉, 等. 高龄老年患者抗生素相关性腹泻的临床观察及易感因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(12):1391-1394.
- [17] 王硕, 张志华. 抗生素相关性腹泻病原菌的检测方法[J]. 临床荟萃, 2020, 35(4):369-372.
- [18] 杨增光. 老年患者抗生素致不良反应的特点及危险因素分析[J]. 临床合理用药, 2020, 13(5):134-135.
- [19] 吴蓓, 张媛, 冯欣. 营养序贯干预对老年肺炎患者抗生素相关性腹泻的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(14):3452-3454.
- [20] XUE M, XIN Q. The effect of fucoidan on intestinal flora and intestinal barrier function in rats with breast cancer[J]. Food Funct, 2018, 9(2):1214-1223.

(收稿日期:2024-01-01 修回日期:2024-05-19)

(编辑:唐 璞)