

重症监护病房机械通气相关肺炎的医源性危险因素研究

Iatrogenic risk factors for ventilator-associated pneumonia in intensive care unit

叶俊*, 修清玉, 李兵, 谭晓明, 张铁锋, 颜泽敏

(第二军医大学长征医院呼吸内科, 上海 200003)

[关键词] 呼吸, 人工; 肺炎; 危险因素; 重症监护病房

[中图分类号] R 563.1 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2006)04-0451-02

机械通气相关肺炎(VAP)是指机械通气(MV)48 h后及停用机械通气去除人工气道48 h内发生的医院内获得性肺炎,是医院内获得性肺炎最常见类型之一,发生率高、死亡率高,医疗成本昂贵。防治VAP的重要一环就是了解其发生的危险因素,采取针对性的预防措施。

1 对象和方法

1.1 对象 2000年1月至2004年9月我院各科(主要是外科)ICU收治的MV>48 h,年龄40~75岁,APACHE II评分15~25,资料完整的患者196例,收集其临床资料。VAP诊断标准参照医院感染诊断标准^[1]。

1.2 方法 记录连续使用抗生素时间、种类,呼气末正压(PEEP),使用糖皮质激素和H₂受体拮抗剂时间,中心静脉置管(CVC)时间,留置胃管时间,机械通气时间,机械通气连接方式,重复插管,躯干体位。

1.3 变量说明 (1)各种治疗(包括药物治疗、机械通气、静脉置管、留置胃管、躯干体位)不连续,若间隔<3 d仍认为是连续的,取累积时间;若停止使用≥3 d则取连续使用最长的天数。(2)出现下列任一情况为截止记录时间:①诊断为VAP;②拔除气管导管或封闭气管切口或停止机械通气48 h;③患者死亡。(3)抗生素合用种类项,单种抗生素记录为1;

多种抗生素合用记录合用种类最多的1次。局部使用抗生素不作记录。(4)重复气管插管是指患者拔除气管导管或封闭气管切口后10 d内再次气管插管机械通气。(5)躯干斜卧位指躯干与水平线夹角≥30°,且保持时间≥12 h/d。(6)APACHE II评分指患者行气管插管或气管切开时的评分。
1.4 统计学处理 采用SPSS 10.0版统计分析软件。单因素分析:(1)计量资料根据是否为正态分布,以t检验或秩和检验比较组间差异;(2)计数资料以χ²检验比较组间差异。多因素分析:以VAP为因变量,单因素分析中P<0.05的变量为自变量,行后退法多元Logistic多因素回归分析,用最大似然估计法求多元Logistic回归系数,进而求得优势比(OR)及95%可信区间(95%CI)。

2 结果

2.1 临床资料 共入选196例患者,其中86例发生VAP(VAP组),110例未发生VAP(无VAP组)。两组患者年龄、APACHE II评分、PEEP和使用糖皮质激素时间均无显著差异。

2.2 单因素分析 将14项变量行单因素分析结果显示,连续使用抗生素>3 d、抗生素合用种类≥2种、使用H₂受体拮抗剂>5 d等10项因素有统计学意义,见表1。

表1 VAP医源性危险因素单因素分析结果

因素	VAP组	无VAP组	P值	优势比	95%CI
连续使用抗生素>3 d	73	32	0.000	5.30	1.85-14.87
抗生素合用种类≥2种	43	7	0.000	9.50	3.10-29.08
使用H ₂ 受体拮抗剂>5 d	43	29	0.002	2.85	1.88-10.74
中心静脉置管>5 d	52	38	0.010	3.21	1.27- 8.05
留置胃管>3 d	47	36	0.004	3.56	1.26-10.50
机械通气>5 d	72	9	0.000	13.94	5.60-34.70
经鼻气管插管	44	33	0.014	4.78	1.43-17.21
气管切开	18	3	0.002	7.56	1.83-25.31
重复插管	17	5	0.000	5.33	2.30-12.33
躯干平卧位	68	32	0.004	3.21	1.40- 7.33

2.3 多因素 Logistic 回归分析 对在单因素分析中有意义的10项因素行多因素分析,以VAP发病与否为应变量,以上述10项因素为自变量,应用逐步条件模式行Logistic回归分析,筛选出4项独立发病危险因素:抗生素合用种类≥2

种、重复插管、机械通气>5 d、躯干平卧位,见表2。

[作者简介] 叶俊,硕士,讲师、主治医师。

* Corresponding author. E-mail: yepingping2001@yahoo. com. cn

表 2 VAP 医源性危险因素 Logistic 回归分析结果

因素	回归系数	标准误	P 值	优势比	95%CI
抗生素合用种类≥2 种	2.23	0.74	0.003	9.31	2.18-39.75
重复插管	1.80	0.57	0.002	6.04	1.97-18.54
机械通气>5 d	1.57	0.56	0.005	4.82	1.60-14.55
躯干平卧位	1.16	0.50	0.019	3.20	1.21- 8.47

3 讨论

VAP 发生的危险因素分两类:第一类是患者自身因素,包括年龄、基础疾病、低蛋白血症、APACHE II 评分等,反映了患者的营养和免疫状况,其中年龄和 APACHE II 评分已被证实是 VAP 发生的独立危险因素^[2];第二类是医源性因素,包括药物因素、技术操作、治疗方法等。在诊疗过程中医师主要针对后者采取各种预防措施,因此本研究讨论 VAP 发生的医源性因素。

气管插管跨越了咽喉部这一重要屏障,使气道自然防御功能破坏,抑制吞咽活动,口腔分泌物易进入呼吸道;插管也会损伤气道黏膜上皮细胞,使细菌易于吸附;同时插管削弱了纤毛系统清除细菌的能力,抑制了咳嗽反射。这些机制均可增加 VAP 的发生率。机械通气患者病情重,机体防御功能差,极易出现口咽部细菌定植,尤其是 G⁻杆菌定植几率明显增加,重复插管使其更容易进入下呼吸道;此外,医务人员无菌技术操作不严也会增加外源性 VAP 的发生。本研究显示重复插管和机械通气>5 d 是 VAP 发生的独立危险因素,OR 值分别为 6.04(95%CI, 1.97~18.54)和 4.82(95%CI, 1.60~14.55)。因此应尽量缩短气管导管留置时间,积极创造拔管条件,尽早拔除气管导管,避免重复插管,若机械通气不可避免,则应优先采用鼻罩、面罩等无创连接方式^[3]。

本研究发现同时使用抗生素≥2 种的相对危险度最大,OR 为 9.31(95%CI, 2.18~39.75)。联合应用多种抗生素对正常生理环境影响很大,在杀灭正常寄生微生物和敏感的非致病菌的同时,致病菌大量繁殖,尤其是口咽部和胃肠道的细菌定植,而 ICU 患者自身免疫功能低下,不能有效清除过度繁殖的致病菌,使 VAP 的发生率增加。此外,广谱抗生素的应用是各种耐药菌定植的危险因素,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、多药耐药铜绿假单胞菌(MDRP)和产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌^[4,5];同时也构成了晚发性 VAP 的独立危险因素^[6]。因此针对微生物学结果合理使用抗生素,避免多种广谱抗生素滥用,降低耐药菌的产生非常关键。

既往研究发现使用 H₂受体拮抗剂、胃液 pH 值增高是 VAP 发生的独立危险因素,尽管本研究单因素分析也证明这一点,但多因素分析并不支持。本研究发现躯干平卧体位是

VAP 发生的独立危险因素,OR 值为 3.20(95%CI, 1.21~8.47)。这与 Drakulovic 等^[7]报道是一致的。躯干平卧体位不仅增加了胃食管反流、胃肠道和口咽部定植菌的误吸的机会,也增加了呼吸环路中带菌冷凝液反流的危险,而且使局部肺组织通气血流比例失调。因此我们建议机械通气患者尽可能取斜坡卧位,此外,Orozco-Levi 等^[8]发现胃肠营养时使用带食管气囊的留置导管可显著减少胃食管反流和误吸,有条件的地区可酌情采用。

本研究属回顾性研究,资料采集过程难免产生偏倚,有待前瞻性的临床试验进一步验证。

【参考文献】

[1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81: 314-320.

[2] 李华茵, 何礼贤, 胡必杰, 等. 重症监护病房机械通气相关肺炎危险因素的前瞻性队列研究[J]. 中华内科杂志, 2004, 43: 325-328.

[3] Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation[J]. N Engl J Med, 2004, 350: 2452-2460.

[4] 曹彬, 王辉, 朱元珩, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27: 31-35.

[5] 穆雪鸥, 陈升汶, 卢月梅, 等. 下呼吸道分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶的危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2005, 22: 112-114.

[6] Brown DL, Hungness ES, Campbell RS, et al. Ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit[J]. J Trauma, 2001, 51: 1207-1216.

[7] Drakulovic MB, Torress A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial[J]. Lancet, 1999, 354: 1851-1858.

[8] Orozco-Levi M, Felez M, Martinez-Miralles E, et al. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients: effects of an oesophageal balloon[J]. Eur Respir J, 2003, 22: 348-353.

【收稿日期】 2005-11-09

【修回日期】 2006-03-10

【本文编辑】 贾泽军