

· 论 著 ·

呼吸机相关性肺炎危险因素与防治对策研究

胡 静, 王璨丽, 罗 懿

(重庆市中山医院 400013)

摘要:目的 通过回顾性分析呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的临床资料和危险因素,提高对 VAP 的认识。方法 收集 2005 年 1 月至 2009 年 1 月入住重症监护室行机械通气患者的临床资料,按诊断标准分为发生 VAP 组和未发生 VAP 组,对两组患者的临床特点、相关危险因素、病原菌分布和预后等进行比较分析。结果 共收集 138 例,发生 VAP 组 67 例(48.6%),未发生 VAP 组 71 例(51.4%)。发生 VAP 组机械通气时间明显长于未发生 VAP 组(机械通气时间大于或等于 10 d 者,发生 VAP 组占 82.1%,未发生 VAP 组占 17.9%),深静脉穿刺留置导管的比例也高于未发生 VAP 组。发生 VAP 组共培养出病原菌 216 株,其中 G⁻ 杆菌 134 株(62.04%),G⁺ 球菌 34 株(15.74%),真菌 48 株(22.22%),发生 VAP 组死亡 23 例,未发生 VAP 组死亡 5 例($P < 0.05$)。结论 VAP 的发生可以显著提高病死率,应予重视。

关键词:肺炎;呼吸机;危险因素

中图分类号:R563.1;R459.6

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)11-1347-03

Study on risk factors and prevention strategy of ventilator-associated pneumonia

HU Jing, WANG Can-li, LUO Yi

(Chongqing Zhongshan Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract:Objective To deepen the understanding about ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** Patients admitted to the respiratory intensive care unit from Jan. 2005 to Jan. 2009 were divided into two groups, with or without VAP, according to the diagnosis criteria. The comparative analysis was performed in clinical characteristics, risk factors, distribution of pathological organisms and prognosis. **Results** The incidence of VAP was 48.6% (67/138 cases). The cases with deep venous catheter in VAP group were much more than non-VAP group ($P < 0.05$). The duration of ventilation ≥ 10 days among the patients of VAP group was 82.1%, while it was 17.9% in non-VAP group, significantly higher than that of non-VAP group. 216 microorganisms were detected from patients with VAP. Pathogenic bacteria of VAP in ICU were mostly multidrug-resistant ones, of which the G⁻ were 62.04%, G⁺ were 15.74% and fungi were 22.22%. **Conclusion** The risk factors of VAP may be the use of deep venous catheter and long duration of ventilation. The main pathogens are Acinetobacter species, Pseudomonas aeruginosa, and yeasts. The presence of VAP can significantly increase the mortality of patients. Prevention of VAP is the priority of treatment for elderly patients.

Key words: pneumonia; respiration; clinic; risk factors

呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)是机械通气过程中常见的并发症之一,是医院获得性肺炎中最严重的类型之一,常导致患者住院时间延长、医疗费用增加等,其发病率为 9%~12%,病死率为 15%~45%^[1-2]。现对本院收治的 138 例机械通气患者临床资料进行观察分析,以期感染的防治提供指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集本院中心 ICU 2005 年 1 月至 2009 年 1 月行机械通气时间大于或等于 48 h 且临床资料完整的病例共 138 例,所有患者机械通气的时间大于 1 个月。以发生 VAP 的 67 例为发生 VAP 组,其中男 45 例,女 22 例。未发生 VAP 的 71 例为未发生 VAP 组,其中男 40 例,女 31 例。两组年龄、性别、机械通气时间、基础疾病等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 调查方法 通过查阅病历资料,对两组患者的年龄、性别、主要基础疾病、相关危险因素、临床特点、X 线表现、病原菌分布及其耐药特点、转归等资料进行统计学处理。

1.3 诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会制定的医院获得性肺炎诊断及治疗指南(草案)^[3],VAP 诊断标准:(1)呼吸

机通气 48 h 后发生的肺炎;(2)与以前胸片比较,出现肺内浸润性阴影或显示新的炎症病灶;(3)肺实变征和(或)湿性啰音。并具备以下条件之一者:(1)血 WBC 大于 $100 \times 10^9/L$ 或小于 $40 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移;(2)体温大于 $37.5^\circ C$,呼吸道分泌物增多且有脓性;(3)起病后从气管分泌物中分离出新的病原体。

1.4 标本的采集 采用一次性无菌吸痰管(带标本收集瓶)经气管导管吸取气道分泌物,标本采集后立即送实验室检验。

1.5 鉴定和药敏实验 细菌分离按常规方法进行,采用法国梅里埃公司生产的 ATB-Expression 分析仪及 API 细菌鉴定板条进行鉴定。药敏试验采用 K-B 法,所用纸片购自英国 Oxoid 公司。按照 2007 年 CLSI/NCCLS 规定判断药敏结果。真菌鉴定采用 API 系统,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)和金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)。

1.6 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本的 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 原发基础疾病 138 例患者中,慢性阻塞性肺病 43 例(31.2%),肿瘤 19 例(13.8%),脑血管疾病 28 例(20.3%),脑外伤 3 例(2.2%),多发性创伤 18 例(13.0%),大手术后 11 例(8.0%),格林巴利综合征 6 例(4.3%),中枢神经系统感染、其他疾病 10 例(7.2%)。

2.2 发生 VAP 的危险因素 包括病原菌侵袭机会增多和宿主防御机制减弱等方面。机械通气患者主要相关危险因素对 VAP 的影响见表 1。

表 1 机械通气相关因素对 VAP 发病率的影响[n(%)]

危险因素	发生 VAP 组	未发生 VAP 组	P
深静脉导管	67(100)	51(71.8)	0.003 1
留置胃管	61(91)	39(59.9)	0.048
建立人工气道	67(100)	71(100)	0.042
应用 H ₂ 阻滞剂及制酸剂	67(100)	31(43.7)	0.021
高龄(大于 65 岁)	63(94)	45(63.4)	0.033
应用肾上腺皮质激素	32(478)	25(35.2)	0.045
机械通气时间(大于 10 d)	55(82.1)	12(16.9)	0.026
营养不良	31(46.3)	21(29.6)	0.049
慢性肺部疾病	34(50.7)	21(29.6)	0.027

2.3 病原菌及其分布 67 例 VAP 患者下呼吸道分泌物标本共培养出病原菌 216 株,其中 G⁻ 杆菌 134 株,占 62.04%;G⁺ 球菌 34 株,占 15.74%;真菌 48 株,占 22.22%。真菌多与其他阴性杆菌并存,见表 2。

表 2 67 例 VAP 患者病原菌分布情况

主要病原菌	株数	构成比(%)
G ⁻ 细菌		
鲍曼不动杆菌	37	17.13
铜绿假单胞菌	32	14.81
嗜麦芽窄食假单胞菌	22	10.19
肺炎克雷伯菌	21	9.72
阴沟肠杆菌	11	5.09
臭鼻克雷伯菌	8	3.70
其他 G ⁻ 细菌	3	1.39
G ⁺ 菌		
金黄色葡萄球菌	15	6.94
表皮葡萄球菌	10	4.63
粪肠球菌	5	2.31
其他 G ⁺ 菌	4	1.85
真菌		
白色念珠菌	32	14.81
酵母样真菌	11	5.09
其他真菌	5	2.31

2.4 细菌耐药性 G⁻ 菌对亚胺培南/西司他汀、头孢他啶、环丙沙星、阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦的耐药性相对较低。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南/西司他汀 100% 耐药。G⁺ 菌

中以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主,对万古霉素 100% 敏感,见表 3、表 4。138 例患者均使用过 2 种或 2 种以上抗菌药物进行治疗,其中使用抗菌药物 2 种者 102 例,3 种者 66 例,使用抗菌药物时间大多超过 20 d,使用时间最长者累计达 72 d。

2.5 治疗结果及死亡原因 67 例 VAP 中,死亡 23 例(34.3%),其中原发病死亡 7 例(30.4%),多器官衰竭 12 例(52.2%),感染性休克 3 例(13.0%),放弃治疗 1 例(4.3%)。

表 3 G⁻ 杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

药物名称	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌
氨苄西林	100	90.8	100	100	100
头孢克洛	100	74.1	51.2	100	100
头孢呋辛	100	89.0	64.9	91.2	97.3
头孢噻肟	100	55.5	44.7	93.5	88.5
头孢他啶	42.5	53.8	43.1	57.9	61.4
哌拉西林	42.5	71.2	89.7	52.1	67.9
哌拉西林/他唑巴坦	34.8	12.1	11.2	21.3	57.0
妥布霉素	41.1	42.3	41.4	42.5	59.9
阿米卡星	39.3	6.7	48.6	50.3	61.2
亚胺培南/西司他汀	12.4	0	0.6	0.8	100
环丙沙星	22.3	32.6	38.9	42.7	59.1
头孢吡肟	24.1	49.2	50.5	48.7	82.7

表 4 G⁺ 球菌对抗菌药物的耐药率(%)

药物名称	金黄色葡萄球菌	溶血葡萄球菌	表皮葡萄球菌	粪肠球菌
青霉素 G	100	90.8	100	100
苯唑西林	100	73.1	52.2	100
阿奇霉素	86.8	82.6	50.1	92.1
头孢克洛	90.5	57.5	44.7	75.5
呋喃妥因	14.5	2.9	3.1	6.9
左氧氟沙星	45.5	34.2	41.7	24.1
莫西沙星	36.8	11.1	10.2	3.3
磷霉素	21.1	32.3	24.4	18.5
利奈唑烷	0	0.6	0	1.2
万古霉素	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0.6

3 讨 论

3.1 VAP 是医院获得性肺炎的一种特殊类型,指在呼吸机通气 48 h 后发生的肺实质性炎症,是机械通气过程中常见的并发症之一。为了进行机械通气,常需建立人工气道,进行气管插管或气管切开等有创操作,这些有创操作损伤了黏膜上皮,使黏膜纤毛运动功能下降,导致上呼吸道防御功能降低,病原菌易于侵入;另一方面,由于人工气道的开放,气道的生理环境发生改变,咽反射减弱,导致上气道的屏障和温湿功能丧失,上气道的天然屏障作用被破坏,正常的气道环境发生改变,使上气道的正常防御功能丧失;插管引起的损伤破坏了气道黏膜的

防御机制,削弱了吞咽和纤毛的清除能力,细菌直接进入下呼吸道或沿气管插管管壁与气道间的间隙移行引起感染,同时,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌等可在管壁上形成生物被膜,导致致病菌难于被清除,使感染迁延不愈。机械通气患者为预防应激性溃疡出血,常应用 H_2 阻滞剂及制酸剂, H_2 阻滞剂及制酸剂的应用可使胃内 pH 值升高,破坏胃内酸性环境,使肠道细菌过度生长,易导致 VAP 的发生;另外,机械通气患者常需留置胃管,而长期留置胃管会制约食管括约肌的功能,容易发生食管反流,胃内细菌随反流物进入呼吸道,使细菌移位,发生胃-肺途径的细菌定植^[4],从而导致 VAP。目前认为,对发生胃肠出血临床意义和危险性均很低的机械通气患者尽量避免使用应激性溃疡预防用药;当患者出现应激性胃肠出血的高危因素时才考虑使用预防用药,优先选用硫糖铝。老年人随着年龄增加,组织器官老化,脏器功能减退,特别是随着胸腺萎缩,胸腺素明显减少,T、B 淋巴细胞功能受损,造成免疫功能下降^[5];且老年人呼吸器官老化、支气管及肺泡组织弹性降低、纤毛运动功能减退,使呼吸道分泌物不易排除而造成淤积,易导致细菌滋生引发感染,是病死率升高的重要原因。有慢性肺部疾病的患者,如 COPD 患者因平时未进行正规防治,常反复使用广谱抗生素,至患者病情加重、严重呼吸衰竭时才进行机械通气治疗;此类患者呼吸功能、营养状况极差,且多有耐药细菌的定植,导致患者脱机困难,而致使用时间明显延长,增加 VAP 感染机会。

3.2 本研究表明, VAP 致病菌中 G^- 细菌占优势(62.04%), G^+ 细菌和真菌分别占 15.74% 和 22.22%, 与国内外研究基本一致。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌仍是最常见的 G^- 致病菌,其中鲍曼不动杆菌已有逐渐取代铜绿假单胞菌而成为最主要致病菌的趋势,这与文献报道以铜绿假单胞菌为主不相符^[6-7]。 G^- 细菌绝大多数为耐药菌,鲍曼不动杆菌仅对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦较敏感,鲍曼不动杆菌等的感染率有增加趋势。其原因:(1)大量广谱抗生素的广泛应用,敏感致病菌被消灭,而耐药性较强的鲍曼不动杆菌存活下来;(2)鲍曼不动杆菌 95% 产生头孢菌素酶^[8],造成对头孢菌素的广泛耐药。真菌感染的增加可能与以下几个因素有关:(1)患者的机体状态、抵抗力低下,长期住院导致的交叉感染;(2)免疫抑制剂、激素等的应用,使机体抵抗力下降;气管插管等侵入性操作,使局部防御机制损伤,可使上呼吸道的病原菌易向下呼吸道蔓延;广谱抗生素的广泛使用,使耐药的致病菌增殖占优势,造成菌群失调,使得真菌的感染率上升^[9]。本研究表明多数 G^- 细菌对阿米卡星具有较好的敏感性,这可能与阿米卡星近些年较少用于临床治疗有关,故在经验治疗时可联合应用氨基糖苷类抗生

素以提高疗效。本研究表明,耐药球菌的发生率很高,且多为 MRSA 感染,对青霉素类、喹诺酮类、大环内酯类抗菌药物耐药性极高,而对万古霉素及替考拉宁敏感,尚未发现耐万古霉素菌株。MRSA 引起的 VAP 患者必须加以隔离,首选万古霉素和替考拉宁等耐药率最低的药物,在经验性选择抗菌药物时更须兼顾该细菌。在获得细菌培养及药敏试验结果之前,最初经验性治疗、早期足够的抗菌药物治疗可改善患者的预后。在获得培养及药敏结果后,则应根据药敏结果针对性缩小抗菌谱,但必要时仍需联合应用 2 种或 2 种以上不同作用机制的抗菌药物治疗。

总之,机械通气患者发生 VAP 的危险因素较多,最大限度地降低相关的危险性、减少侵入性操作、根据药敏结果及时调整抗生素、控制抑酸药及糖皮质激素的应用、增强营养、采取综合性防治对策可有效降低 VAP 的发生率。

参考文献:

- [1] Bauer TT, Ferrer R, Angrill J, et al. Ventilator associated pneumonia: incidence, risk factors, and microbiology[J]. *Semin Respir Infect*, 2000, 15: 272.
- [2] Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention[J]. *Respir Care*, 2005, 50: 725.
- [3] 中华医学会呼吸学会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(4): 201.
- [4] Maquette CH, Herengt F, Mathieu D. Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 147(1): 211.
- [5] 文细毛, 任南, 吴安华, 等. 全国医院感染监测网老年患者医院感染病原菌及其耐药特征分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15(12): 1346.
- [6] 陈坚, 余晓玲. 呼吸机相关肺炎的痰菌分布及耐药性分析[J]. *广西医学*, 2002, 24(2): 186.
- [7] 孙洪寿, 王晨, 朱宇清. 呼吸机相关性肺炎病原学及药敏分析[J]. *中华急救医学杂志*, 2006, 15(12): 1128.
- [8] 张军民, 吴坚, 陈民钧, 等. 鲍氏不动杆菌 5 年耐药性检测结果分析[J]. *中华医学检验杂志*, 1999, 22(1): 51.
- [9] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria E[J]. *Am J Respir Care Med*, 1998, 157(2): 531.

(收稿日期: 2009-09-14 修回日期: 2010-01-04)

医学论文中讨论内容的写法

讨论的结果是逻辑的延伸,是从理论上对实验和观察结果进行分析与综合,从广度和深度两方面来丰富和提高对实验结果的认识,为文章的结论提供理论上的依据。同时研究中的例外和相反结果亦解释和说明,提出论文中存在的问题和今后的设想。讨论要从以下方面撰写:(1)当前本课题国内外研究概况在观点和结论上与本文的异同,进行比较分析,以说明本文研究结果的价值和意义;(2)对各项研究指标和实验结果的误差、阴性、阳性以及一些新现象加以说明和解释;(3)实验结果需要在原理上进一步分析和判断,并预见某种可能性;(4)其他领域的研究成果能说明和支持本文的观点和结果;(5)研究过程中还存在的问题,有待解决之处。