

呼吸机相关性肺炎对急性呼吸窘迫综合征患者预后的影响

何广宾,左海涛,陈永青

(三河燕郊福合第一医院内科,河北 三河 065201)

摘要:目的 研究呼吸机相关性肺炎(VAP)对肺保护性通气治疗的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后的影响。方法 选择2015年6月-2019年6月在我院ICU接受肺保护性机械通气治疗的ARDS患者195例,根据有无并发VAP将患者分为VAP组(59例)和对照组(136例)。收集两组年龄、性别、原发疾病、呼吸道病原菌培养结果等临床资料,比较两组呼吸机参数、动脉血气、入院时Glasgow评分及28d死亡率,分析发生VAP的危险因素。结果 两组年龄、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染、入院Glasgow评分、机械通气时间及应用质子泵抑制剂情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$);VAP组28d死亡率高于对照组(35.59% vs 30.15%),但差异无统计学意义($P>0.05$);多因素Logistic回归分析显示,入院Glasgow评分 <8 分、机械通气时间 >2 周、应用质子泵抑制剂是ARDS并发VAP的危险因素。结论 VAP未增加ARDS患者的死亡率,入院Glasgow评分 <8 分、机械通气时间 >2 周、应用质子泵抑制剂是ARDS并发VAP的风险因素。

关键词:急性呼吸窘迫综合征;呼吸机相关性肺炎;死亡率;危险因素

中图分类号:R563.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.11.023

文章编号:1006-1959(2022)11-0089-04

Effect of Ventilator Associated Pneumonia on Prognosis of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

HE Guang-bin, ZUO Hai-tao, CHEN Yong-qing

(Department of Internal Medicine, Sanhe Yanjiao Fuhe First Hospital, Sanhe 065201, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of ventilator associated pneumonia (VAP) on the prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) treated with lung protective ventilation. **Methods** A total of 195 patients with ARDS who underwent lung protective mechanical ventilation in ICU of our hospital from June 2015 to June 2019 were selected. According to the presence or absence of VAP, the patients were divided into VAP group (59 cases) and control group (136 cases). The clinical data of age, gender, primary disease and respiratory pathogen culture results were collected. The ventilator parameters, arterial blood gas, Glasgow score at admission and 28 d mortality were compared between the two groups. The risk factors of VAP were analyzed. **Results** There were statistically significant differences in age, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection, Glasgow score on admission, duration of mechanical ventilation and proton pump inhibitor application between the two groups ($P<0.05$). The mortality of VAP group was higher than that of control group (35.59% vs 30.15%), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that admission Glasgow score for 2 weeks and application of proton pump inhibitors were risk factors for ARDS complicated with VAP. **Conclusion** VAP does not increase the mortality of ARDS patients. Glasgow score at admission for 2 weeks and proton pump inhibitors are risk factors for ARDS complicated with VAP.

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Ventilator associated pneumonia; Mortality; Risk factors

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是常见的呼吸科危重症,主要表现为进行性呼吸困难及顽固性低氧血症,临床死亡率较高^[1]。由于ARDS病情危重,治疗时给予气管插管和机械通气等侵入性操作,患者易并发呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)。ICU是医院机械通气患者集中的科室,ICU中VAP的发生率为15%~60%,病死率高达49%~70%^[2]。由于VAP临床风险较高,可能与ARDS的多器官功能衰竭和死亡风险增加有关。因此,准确评估VAP的相关危险因素,有针对性给予预防措施可以减少并发症及改善预后。本研究旨在明确VAP对ICU行肺保

护性机械通气治疗ARDS患者预后的影响,分析引起VAP的危险因素,为临床提供治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年6月-2019年6月在三河燕郊福合第一医院ICU接受机械通气治疗的ARDS患者195例。ARDS诊断符合中华医学会重症医学分会制定的急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南^[3],VAP诊断参照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)制定^[4]。纳入标准:①年龄 >18 岁;②急性起病;③确诊ARDS后行机械通气时间在48h以上。排除标准:①颅内压增高,需要长时间氧疗的慢性呼吸系统疾病;②肺栓塞、气胸;③怀孕及哺乳期;④临床资料不完整者。根据患者是否并发VAP,将其分为VAP组59例和对照组136例。所有患者或其家属对本研究知情同意且已签署知情同意书。

1.2 方法 患者入ICU后对其原发病进行积极治疗,

作者简介:何广宾(1980.12-),女,河北三河人,本科,主治医师,主要从事呼吸系统疾病的临床诊治工作

通讯作者:左海涛(1986.8-),男,河北三河人,本科,主治医师,主要从事危重病的中西医结合治疗

抗休克,纠正水电解质紊乱,应用广谱抗生素治疗严重感染,加强营养支持治疗等。机械通气采用肺保护性通气策略:潮气量为6~8 ml/kg,呼吸频率为16~20次/min,根据P-V曲线对呼气末正压进行调节,气道平台压 $\leq 30\sim 35$ cmH₂O。

1.3 观察指标 收集两组一般及临床资料,包括年龄、性别、原发疾病(严重感染、休克、急性重症胰腺炎、创伤、DIC等)、呼吸道病原菌培养结果。比较两组呼吸机参数、动脉血气、有无使用质子泵抑制剂、入院时Glasgow评分、机械通气时间及28 d死亡率,分析发生VAP的危险因素。

1.4 统计学方法 应用SPSS 18.0统计软件包进行数据处理分析,计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两样本间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归确定发生VAP的

危险因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般及临床资料比较 VAP组发病年龄高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组性别、体重指数、原发疾病比较,差异无统计学意义($P>0.05$);VAP组耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染多于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组呼吸机参数、血气指标及预后比较 两组呼吸机参数、血气指标、体位比较,差异无统计学意义($P>0.05$);VAP组使用质子泵抑制剂多于对照组,入院时Glasgow评分低于对照组,机械通气时间长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);VAP组28 d死亡率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 两组一般及临床资料比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

项目	VAP组($n=59$)	对照组($n=136$)	统计值	P
年龄(岁)	68.31 \pm 10.65	62.53 \pm 11.52	$t=3.291$	0.001
性别				
男	36(61.02)	81(59.56)	$\chi^2=0.036$	0.849
女	23(38.98)	55(40.44)		
体重指数(kg/m ²)	25.63 \pm 2.15	25.16 \pm 2.34	$t=1.319$	0.189
原发疾病				
严重感染	19(32.20)	46(33.82)	$\chi^2=0.049$	0.826
休克	9(15.25)	23(16.91)	$\chi^2=0.082$	0.774
急性重症胰腺炎	8(13.56)	17(12.50)	$\chi^2=0.041$	0.839
创伤	17(28.81)	41(30.15)	$\chi^2=0.035$	0.852
DIC	3(5.08)	6(4.41)	$\chi^2=0.043$	0.837
其他	3(5.08)	3(2.21)	$\chi^2=1.144$	0.285
呼吸道病原体				
鲍曼不动杆菌	18(30.51)	40(29.41)	$\chi^2=0.024$	0.878
铜绿假单胞菌	10(16.95)	30(22.06)	$\chi^2=0.659$	0.417
肺炎克雷伯菌	9(15.25)	24(17.65)	$\chi^2=0.168$	0.682
MRSA	16(27.12)	20(14.71)	$\chi^2=4.212$	0.040
其他病原菌	6(10.17)	22(16.18)	$\chi^2=1.207$	0.272

表2 两组呼吸机参数、血气指标及预后比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

项目	VAP组($n=59$)	对照组($n=136$)	统计值	P
呼吸机参数				
潮气量(ml/kg)	6.61 \pm 1.21	6.35 \pm 1.17	$t=1.411$	0.160
分钟通气量(L/min)	11.35 \pm 2.61	10.93 \pm 2.36	$t=1.105$	0.271
PEEP(cmH ₂ O)	9.36 \pm 3.57	9.52 \pm 3.18	$t=0.311$	0.756
气道平台压(cmH ₂ O)	25.16 \pm 5.23	24.96 \pm 4.62	$t=0.267$	0.790
血气指标				
pH	7.32 \pm 0.12	7.33 \pm 0.11	$t=-0.567$	0.571
FiO ₂	0.76 \pm 0.17	0.78 \pm 0.15	$t=-0.821$	0.413
PaO ₂ /FiO ₂	111.35 \pm 34.51	109.83 \pm 36.85	$t=0.270$	0.788

表 2(续)

项目	VAP 组(<i>n</i> =59)	对照组(<i>n</i> =136)	统计值	<i>P</i>
PaCO ₂ (mmHg)	46.30±12.50	47.10±11.80	<i>t</i> =-0.427	0.670
体位				
仰卧位	41(69.49)	85(62.50)	$\chi^2=0.880$	0.348
俯卧位	18(30.51)	51(37.50)		
质子泵抑制剂	46(77.97)	81(59.56)	$\chi^2=6.139$	0.013
入院时 Glasgow 评分(分)	10.53±4.31	11.93±3.96	<i>t</i> =2.207	0.029
机械通气时间(d)	13.58±5.63	11.65±5.31	<i>t</i> =2.289	0.023
28 d 死亡率(%)	21(35.59)	41(30.15)	$\chi^2=0.563$	0.453

2.3 影响 ARDS 并发 VAP 的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示,入院 Glasgow 评

分<8 分、机械通气时间>2 周、应用质子泵抑制剂是引起 ARDS 并发 VAP 的危险因素,见表 3。

表 3 影响 ARDS 并发 VAP 的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	<i>b_j</i>	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
年龄>75 岁	1.173	6.026	2.531	1.631~5.229	0.063
MRSA 感染	1.121	2.134	1.025	0.366~2.661	0.151
机械通气时间>2 周	1.736	0.603	1.517	0.269~3.021	0.028
质子泵抑制剂	0.955	5.671	1.606	0.578~3.119	0.021
Glasgow 评分<8 分	1.236	6.027	2.137	1.136~4.003	0.019

3 讨论

ARDS 是一种严重的急性呼吸衰竭,以弥漫性肺泡损伤、水肿或肺部结构扭曲引起的难治性低氧血症为临床特征^[5]。ARDS 并发 VAP 后,病情更复杂,可能通过加重低氧血症,以及引起败血症、多器官功能衰竭而影响预后^[6]。ARDS 在病程中出现的发热、白细胞增多和气道脓性分泌物均属非特异性症状,由于所有 ARDS 患者在胸部 X 线片上均存在双侧弥漫性浸润阴影,单纯根据胸部影像学改变可能影响 ARDS 并发 VAP 的正确诊断。获得未受污染的远端呼吸道分泌物标本用于病原体培养,对于 VAP 的正确诊断至关重要^[7,8]。VAP 的诊断除了胸片示肺部出现新的或进行性增大的浸润性阴影、实变体征外,还应要求气管内吸出物或支气管肺泡灌洗(BAL)中分离出新的致病菌,这降低了 VAP 诊断出现假阳性的可能。本研究发现,ARDS 病程中,有 59 例(30.26%)患者诊断为 VAP,与 Forel JM 等^[9]报道的 ARDS 病程中 VAP 28.9%的发病率相近,表明 VAP 在 ARDS 病程中并不少见。

由于多种因素可能导致 ARDS 患者死亡率增加,因此很难评估 VAP 对 ARDS 死亡率的影响。有研究表明^[10],在机械通气的危重 ARDS 患者中有 20%~75%因并发 VAP 而最终死亡。而 VAP 是否与 ARDS 患者死亡率增加相关仍存争议。研究发现^[11],

与其他相关因素比较,VAP 对 ARDS 患者预后影响差异并不显著,肺保护性通气时使用较低潮气量与 ARDS 患者死亡率降低有关。ARDS 高死亡率可能与患者入院时 SAPS II 评分高及合并多器官功能衰竭有关,两者均为增加死亡率的主要决定因素。Gonzales JN 等^[12]研究发现,严重 ARDS 患者使用神经肌肉阻滞剂后,并发 VAP 的死亡率为 41.8%,无 VAP 的 ARDS 患者死亡率为 30.7%(*P*=0.05);另外,男性和入院时格拉斯哥昏迷量表评分差与 VAP 风险增加独立相关;该研究未发现 VAP 是 ARDS 患者死亡的重要预测因子,不支持 VAP 与死亡率之间存在显著相关性。另有研究发现^[13],VAP 可归因的 ICU 死亡率仅为 1%,患者多死于各种病因引起的多器官功能衰竭。本研究发现,VAP 患者 ICU 住院期间死亡率为 35.59%,无 VAP 患者为 30.15%,尚不能认为 VAP 可增加 ARDS 患者的死亡率。

本研究显示,机械通气时间>2 周、应用质子泵抑制剂、Glasgow 评分<8 分是引起 VAP 的危险因素。多数研究支持 VAP 发生与机械通气持续时间增加存在关联,VAP 患者机械性通气时间比无 VAP 患者延长约 9 d^[14]。质子泵抑制剂是重症患者经常使用的药物,对于防治应激性溃疡的产生有重要临床意义。关于抗应激性溃疡药物预防作用的研究发现,增加胃肠 pH 的药物与 VAP 风险增加有关^[15]。这与呼

吸道误吸胃肠道内容物和正常肠道菌群失调及异位有关。有学者发现,影响胃肠 pH 值及肠道菌群的其他药物,如硫糖铝(及其使用的持续时间)也与 VAP 风险增加有关。硫糖铝通过影响前列腺素代谢及肠道正常的运动功能可能参与肠道菌群失调及异位^[16]。此外,Glasgow 评分可客观评估患者的意识状态,小于 8 分时提示患者处于昏迷状态,出现吞咽反射、咳嗽反射不同程度减弱甚至消失,易发生误吸而导致下呼吸道感染^[17]。因此,低 Glasgow 评分处于昏迷状态的患者,应加强和重视呼吸道管理,预防误吸和反流,对于防止 VAP 发生具有重要的临床意义^[18,19]。本研究中,呼吸道分泌物病原微生物培养 MRSA 感染在 VAP 组增多。MASA 是引起下呼吸感染常见的病原微生物,多见于近期使用过广谱抗生素以及长期静脉留置导管治疗的危重病患者,有发展为全身性炎症反应、脓毒性休克和器官功能衰竭的可能^[20]。由于本组均为危重疾病患者,给予广谱、长疗程、大剂量的抗生素联合抗菌治疗,年龄因素及 MASA 感染在多因素 Logistic 回归分析均未显示统计学意义。

综上所述,ARDS 患者易并发 VAP,与机械通气时间延长、应用质子泵抑制剂、低 Glasgow 评分有关。VAP 并未增加 ARDS 患者的 28 d 的死亡率,可能与 ARDS 存在多种致死性因素有关。但 VAP 使 ARDS 的病情变得更为复杂,影响 ARDS 患者临床用药及 ICU 住院时间,应重视 VAP 患者临床管理,以减轻 VAP 对 ARDS 患者病情的不利影响。

参考文献:

- [1]Migiyama Y,Hirosako S,Tokunaga K,et al.Aerosolized tobramycin for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome[J].Pulm Pharmacol Ther,2017,45(8):142-147.
- [2]余威英,徐小娟,魏凌云,等.呼吸机相关性肺炎感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1):112-113,127.
- [3]中华医学会.临床诊疗指南·重症医学分册[M].北京:人民卫生出版社出版,2009.
- [4]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.
- [5]韦艳,李晓阳,丁丽丽,等.重症监护病房呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):7-10.
- [6]Fahr M,Jones G,O'Neal H,et al.Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence, But Not Mortality,Has Decreased Na-

tionwide:A National Trauma Data Bank Study [J].Am Surg, 2017,83(4):323-331.

[7]况燕飞.ICU 呼吸机相关性肺炎危险因素及预防对策[J].医学理论与实践,2016(2):251-252.

[8]赵建凯.神经外科重症监护室老年患者呼吸机相关性肺炎危险因素分析及应对[D].承德:承德医学院,2018.

[9]Forel JM,Voillet F,Pulina D,et al.Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lungprotective strategy [J].Crit Care,2012,16(2): R65.

[10]杨玉梅,邓容,黄安陵.急性呼吸机相关性肺炎危险因素及病原学分析[J].中国临床医生杂志,2021,49(2):187-189.

[11]Bellani G,Laffey JG,Pham T,et al.Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries [J].JAMA, 2016,315(8):788-800.

[12]Gonzales JN,Lucas R,Verin AD.The Acute Respiratory Distress Syndrome: Mechanisms and Perspective Therapeutic Approaches[J].Austin J Vasc Med,2015,2(1):1009.

[13]黄小伟,盛以泉,王飞,等.某院高龄患者呼吸机相关性肺炎感染现状及危险因素分析 [J].中国消毒学杂志,2021,38(2): 115-118.

[14]Chiumello D,Coppola S,Froio S,et al.What's Next After ARDS:Long-Term Outcomes [J].Respir Care,2016,61(5):689-699.

[15]刘晓妹.ICU 脑卒中相关性肺炎患者感染多重耐药菌危险因素分析及病原学研究[J].重庆医学,2017,46(26):3646-3648.

[16]Boyer AF,Schoenberg N,Babcock H,et al.A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions[J].Chest,2015,147(1):68-81.

[17]Moss M.Mortality is the only relevant outcome in ARDS: yes[J].Intensive Care Med,2015,41(1):141-143.

[18]Ayzac L,Girard R,Baboi L,et al.Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning.A secondary analysis of the PROSEVA trial [J].Intensive Care Med, 2016,42(5):871-878.

[19]方华,陈福东.ICU 有创机械通气患者多重耐药菌感染呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J].中国实验诊断学,2021,25(3):392-394.

[20]Dai Q,Wang S,Liu R,et al.Risk factors for outcomes of acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study [J].J Thorac Dis,2019,11(3):673-685.

收稿日期:2021-11-11;修回日期:2021-12-05

编辑/成森