

• 论著 •

机械通气老年患者院内气管支气管炎危险因素分析

刘庆华 何礼贤 诸杜明 胡必杰 李华茵

【摘要】 目的 探讨机械通气老年患者并发病院内气管支气管炎 (NTB) 的危险因素, 为制定院内感染防治措施提供流行病学资料和科学依据。方法 应用前瞻性队列研究方法, 观察 2002 年 10 月—2004 年 7 月收治上海复旦大学附属中山医院外科重症监护室 (SICU) 内的老年机械通气患者的临床资料, 进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。结果 符合标准的 66 例 SICU 内机械通气老年患者有 35 例发生 NTB (发生率为 53.03%)。NTB 组和非 NTB 组在低白蛋白血症、鼻饲情况、机械通气时间、急性生理学与慢性健康状况评分 I (APACHE I)、抗生素使用种数以及住 SICU 时间方面差异均有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。单因素分析显示: 鼻饲、低白蛋白血症、机械通气时间 > 4 d、住 SICU 时间 > 9 d、抗生素使用种数增加以及 APACHE I 评分 > 9 分是 NTB 发生的重要危险因素; Logistic 多因素回归分析显示: 鼻饲、机械通气时间 > 4 d、抗生素使用种数 > 2 种是 NTB 的独立发病危险因素。结论 SICU 内机械通气老年患者 NTB 的发生率较高, 是影响患者预后的重要因素之一。机械通气时间延长、ICU 内住院时间延长、低白蛋白血症、高 APACHE I 评分、大量使用抗生素等是 NTB 发生的重要危险因素。

【关键词】 机械通气; 院内感染; 危险因素; 重症监护室

Investigation of the risk factors and prevention of nosocomial tracheobronchitis in elderly patients on mechanical ventilation in surgical intensive care unit LIU Qing-hua, HE Li-xian, ZHU Du-ming, HU Bi-jie, LI Hua-yin. Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
Corresponding author: HE Li-xian

【Abstract】 **Objective** To investigate the incidence, the risk factors and the outcome of nosocomial tracheobronchitis (NTB) in patients age over 65 years of age receiving mechanical ventilation (MV). **Methods** Using prospective cohort study to collect and analyse the clinical information of elderly patients who received mechanical ventilation in surgical intensive care unit (ICU) of Zhongshan Hospital, from November 2002 to July 2004. Patients with first episodes of NTB were compared with those without NTB by univariate analysis and logistic regression. **Results** There were 35 elderly patients diagnosed as having NTB (53.0%). The differences in serum albumin, nasal feeding, the length of ICU stay, the duration of MV days, the acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score and the kinds of the antibiotic used between patients with NTB and without NTB were significant. The results of the univariate analysis showed that nasal feeding, low serum albumin, the duration of the MV > 4 days, the length of ICU stay > 9 days, the kinds of antibiotics used and the APACHE I score higher than 9 were the risk factors of NTB. However the logistic regression suggested that nasal feeding, MV days > 4 days, nasal feeding and the kinds of the antibiotics used > 2 are the independent risk factors of NTB. **Conclusion** There is high incidence of NTB in ventilated patients in surgical ICU. Low albumin level, nasal feeding, prolonged MV and ICU stay days, high APACHE I score and administration of too much antibiotics are the important risk factors of NTB.

【Key words】 mechanical ventilation; nosocomial infection; risk factor; intensive care unit

下呼吸道感染是重症监护室 (ICU) 内机械通气患者的常见并发症, 并且是影响患者住院预后的重要因素。尽管人们对呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 的发生率、预后及危险

基金项目: 国家科技攻关计划科研基金资助项目 (2001BA702B06)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院肺科 [刘庆华 (现在山东省立医院呼吸科工作), 何礼贤, 胡必杰, 李华茵], 外科 ICU (诸杜明)

通讯作者: 何礼贤, 教授, 博士研究生导师, 复旦大学呼吸病研究所所长

作者简介: 刘庆华 (1975-), 女 (汉族), 山东人, 医学博士, 主要从事肺部感染的研究, 已发表论文 10 余篇。

因素已经有了较多的了解, 但对机械通气患者气管支气管炎 (NTB) 发生率、危险因素及对预后的影响尚缺乏报道, 尤其对老年人机械通气后并发 NTB 的认识更少。临床上已经观察到医院内 NTB 可能是机械通气患者预后的重要影响因素之一, 其发生率和转归可能与机械通气患者基础状况、住 ICU 时间、机械通气时间等因素有关。根据目前少数几项研究发现, ICU 内 NTB 发病率为 2.7%~15.3%^[1], 但并未分析 NTB 对患者预后的影响。我们采用前瞻性队列研究方法, 收集我院 2002 年 10 月—2004 年 7 月外科 ICU (SICU) 内行机械通气老年患者的临

床资料,分析其并发NTB的危险因素和对预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象:2002年10月—2004年7月收住本院SICU内进行经口(鼻)气管插管或气管切开、机械通气 ≥ 48 h的65岁以上老年患者。

1.2 研究方法

1.2.1 制作并填写随访观察表:对于SICU内接受经口(鼻)气管插管或气管切开进行机械通气患者,登记其年龄、性别、入院诊断、基础疾病、手术部位、手术时间、机械通气前住院时间、机械通气前是否进行抗生素治疗、机械通气过程中抗生素使用的种类、是否鼻饲、全部机械通气时间、是否死亡以及出院时情况,并即刻进行气管内吸出物半定量培养、床旁X线胸片检查。每日监测患者生命体征、肺部变化、血常规;每周至少复查1次床旁X线胸片,如患者肺部有新出现的啰音或者体温升高(>38 °C),即再次复查X线胸片;至少每周复查1次患者的肝、肾功能,并在机械通气开始时对患者进行急性生理学与慢性健康状况评分I(APACHE I)评分,以上指标均填入预先设计的病例登记和随访表中。

1.2.2 参照下列条件进行NTB的诊断^[2]:①无肺炎的影像学证据;②无明显其他原因可以解释的发热(体温 >38 °C),伴有痰量增加及肺部干啰音或喘息;③气管内吸出物细菌(除外草绿色链球菌和奈瑟菌)半定量培养浓度 \geq (++) ,或细菌培养连续2次为同一致病菌。同时具备上述条件即可诊断。

出现下列情况不进入本研究:①机械通气前已存在下呼吸道感染(急性气管支气管炎、肺炎);②机械通气 <48 h;③在未并发NTB时先发生VAP。

1.2.3 VAP诊断标准^[2,3]:①新出现的或进展性胸

部X线浸润、肺实变、空洞形成或胸腔积液;直肠温度 >38.0 °C或 <35.5 °C;血白细胞升高和(或)核左移,或白细胞降低;②具备下列任何一项:①新出现脓痰或痰液性质改变;②血培养发现致病菌且无其他原因可以解释;③气管内吸出物发现致病菌,半定量培养浓度 \geq (+++) ;④胸水培养阳性。具备①和②中任何一项即可诊断。

1.3 统计学处理:采用SPSS 10.0统计分析软件进行数据处理。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率表示;NTB组和无NTB组间变量比较应用单因素分析和Logistic多因素回归分析,并计算有意义变量的相对比值比(OR), \bar{x} 之间的比较应用t检验,率之间的比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料:观察期间有125例患者机械通气时间 ≥ 48 h,其中73例患者年龄 ≥ 65 岁。符合入选标准的患者共计66例;年龄65~97岁,平均(74.74 \pm 7.91)岁;男42例,占63.64%,女24例,占36.36%。其中NTB组35例,发病率为53.03%;无NTB组31例,两组患者入院诊断情况见表1。NTB组18例发生VAP,VAP发生率为51.43%;发生NTB时机械通气时间(4.41 \pm 2.59)d,发生VAP时机械通气时间(10.41 \pm 8.30)d;NTB组患者较无NTB组患者住SICU时间和机械通气时间均明显延长,两组临床资料比较见表2和表3。

2.2 NTB组和无NTB组患者单因素分析(表4):对66例符合标准患者的17项因素分别进行分析,筛选出有意义的危险因素共6项。

2.3 多因素Logistic回归分析(表5):对上述6项因素为自变量,是否发生NTB为因变量,进行条件

表1 两组患者入院诊断情况

Table 1 Diagnosis of 66 patients after hospitalization 例(%)

组别	例数(例)	消化道肿瘤	肺癌	颅内肿瘤	外伤及脑出血	急性弥漫性腹膜炎	急性胰腺炎	肠梗阻	其他
NTB组	35	10(28.57)	3(8.57)	2(5.71)	5(14.29)	3(8.57)	4(11.43)	3(8.57)	5(14.29)
无NTB组	31	11(35.48)	1(3.23)	6(19.35)	4(12.90)	1(3.23)	1(3.23)	2(6.45)	5(16.13)

表2 两组患者计数资料比较

Table 2 Comparison of enumeration data of patients in two groups 例(%)

组别	例数	性别		合并症		机械通气前2周内使用抗生素		手术部位			白蛋白 <30 g/L	使用2种以上 抗生素	鼻饲
		男	女	糖尿病	COPD	胸部	上腹部	其他					
NTB组	35(53.0)	23(65.7)	12(34.3)	5(14.3)	3(8.6)	21(60.0)	8(22.9)	15(42.9)	12(34.3)	27(77.1)	17(48.6)	14(40.0)	
无NTB组	31(47.0)	19(61.3)	12(38.7)	1(3.2)	3(9.7)	14(45.2)	8(25.8)	8(25.8)	15(48.4)	13(41.9)	4(12.9)	5(16.1)	
χ^2 值		0.14	0.14	1.06	0.02	1.45	0.08	2.11	1.35	8.53	9.64	4.57	
P值		0.71	0.71	0.30	0.88	0.23	0.78	0.15	0.24	0.00	0.00	0.03	

注:COPD为慢性阻塞性肺疾病

表 3 两组患者计量资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of quantitative data of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	APACHE I 评分(分)	机械通气时间(d)	机械通气前住院时间(d)	住 SICU 时间(d)	手术操作时间(h)	抗生素使用种数(种)
NTB 组	35	76.49±8.18	16.37±7.57	16.66±16.00	10.46±12.71	20.71±16.59	4.55±1.88	2.66±1.03
无 NTB 组	31	72.77±7.22	12.00±5.37	4.00±2.44	8.19±9.59	9.23±6.52	5.34±3.54	1.90±0.60
t 值		1.94	2.67	4.36	0.81	3.61	-1.14	3.58
P 值		0.06	0.01	0.00	0.42	0.00	0.26	0.00

Logistic 回归模型配合,最后进入模型的有 3 项。

2.4 机械通气老年患者并发 NTB 对预后的影响(表 6):35 例 NTB 患者中(死亡 7 例)18 例患者发生 VAP,其中 6 例死亡,未并发 VAP 患者死亡 1 例,感染均为死亡的促发因素或加重因素。无 NTB 组 2 例因原发疾病死亡。

表 4 机械通气老年患者并发 NTB 危险因素单因素分析

Table 4 Results of single logistic regression analysis of NTB-associated risk factors in elderly patients received mechanical ventilation

因素	OR 值	95%CI	P 值
白蛋白<30 g/L	4.67	1.61~13.54	0.00
使用抗生素种类>2 种	6.37	1.84~22.07	0.00
鼻饲	4.57	1.07~11.19	0.03
住 SICU 时间>9 d	3.08	1.13~8.41	0.02
机械通气时间>4 d	26.57	6.96~101.38	0.00
APACHE I 评分>9 分	3.49	1.13~10.83	0.03

注:95%CI 为 95%可信区间

表 5 机械通气老年患者并发 NTB 危险因素多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Results of multi-logistic regression analysis of NTB-associated risk factors in elderly patients received mechanical ventilation

因素	OR 值	95%CI	P 值
机械通气时间>4 d	18.88	3.81~93.71	0.01
使用抗生素种类>2 种	5.16	1.01~26.42	0.04
鼻饲	1.22	0.24~6.21	0.00

表 6 NTB 对患者预后的影响

Table 6 Effects on NTB on patient's prognosis

组别	例数(例)	死亡 [例(%)]	住 SICU 时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	机械通气时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	痊愈出院 [例(%)]
NTB 组	35	7(20.0)	20.7±16.6	16.6±16.0	28(80.0)
并发 VAP	18	6(17.1)	32.4±15.6	26.6±17.0	12(34.3)
未并发 VAP	17	1(2.9)	8.3±2.7*	6.1±2.7*	16(45.7)
无 NTB 组	31	2(6.5)	9.2±6.5#	4.0±2.5#	29(93.5)

注:与 NTB 组比较: #P<0.05;与并发 VAP 比较: *P<0.05

3 讨论

目前关于 NTB 发生率的研究结果不甚一致。Nseir 等^[1]曾对 SICU 和内科 ICU 内机械通气 48 h 以上的 2 128 例患者(其中 239 例在发生 NTB 之前发生院内获得性肺炎而被排除)进行了长达 6.5 年

的前瞻性队列研究,结果发现,201 例(10.6%)患者发生了 NTB,其中 SICU 患者并发 NTB 的危险性高于内科 ICU 患者,NTB 发生率分别为 15.3%和 9.9%(OR:1.64,95%CI:1.11~2.42,P=0.01),住院期间抗生素治疗与外科和内科患者 NTB 的发生均有关,年龄>60 岁是 NTB 发生的重要危险因素。Rello 等^[4]在对 ICU 内 161 例复合外伤患者(其中 108 例进行有创机械通气)并发下呼吸道感染的研究中发现,其下呼吸道感染发生率亦较高(23.6%),格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score,GCS)与下呼吸道感染的发生率有关。

本研究结果显示,机械通气老年患者 NTB 的发生率高达 53.03%,而 51.43%的 NTB 患者随后并发 VAP。低白蛋白血症、鼻饲、机械通气时间延长、住 SICU 时间延长、抗生素使用种数增加、高 APACHE I 评分等因素是 NTB 发病的重要危险因素,这与 VAP 发病的危险因素之间有诸多相似之处,尤其在机械通气时间延长、住 SICU 时间延长、鼻饲^[5]等方面。目前大家公认 VAP 可以增加患者病死率,亦相应延长机械通气时间^[6]。本研究中对机械通气老年患者无论单因素还是多因素分析结果均显示,机械通气时间和住 SICU 时间延长,NTB 发生的危险性亦增加。在排除了 NTB 并发 VAP 患者后,对 NTB 组和无 NTB 组患者间机械通气时间、住 SICU 时间进行比较,结果发现 NTB 组患者仍较无 NTB 组患者机械通气时间和住 SICU 时间延长,其病死率较无 NTB 组患者略高。分析 NTB 组患者较无 NTB 组明显为高的病死率原因,除与原发病有关外,NTB 后并发的 VAP 可能是其死亡的重要影响因素,这提示我们,NTB 是 VAP 发生的“前奏”,NTB 患者一旦发生 VAP,其病死率会显著性增加,而 NTB 则是死亡的间接或诱发因素,对机械通气患者的病死率并无直接影响。故预防 NTB 发生的危险因素是预防 VAP、降低机械通气患者病死率和改善其预后的关键因素之一。

关于抗生素治疗对 NTB 患者的影响目前人们仍知之不多,NTB 患者是否需要抗生素治疗意见亦不一致。Nseir 等^[1]发现,机械通气并发 NTB 患

者未用抗生素组和应用抗生素组患者间并发 VAP 的发生率差异并无显著性,但应用抗生素组较未用抗生素组住 ICU 时间和机械通气时间缩短,故他们认为抗生素的应用对 NTB 并无保护性作用,但可能改善患者预后。我们观察的 66 例机械通气老年患者均在插管后常规给予抗生素治疗,所以没有进行这方面的比较。本研究中发现,机械通气期间抗生素应用种数在 NTB 组和无 NTB 组间差异有显著性,但广谱抗生素的大量应用并不能完全阻断 NTB 发展为 VAP,35 例 NTB 患者中有 51.4% 随后并发 VAP。Singh 等^[7]对 ICU 内肺内浸润性病变患者以肺部感染评分(CPIS)6 分为界决定抗生素的治疗时间,结果发现,CPIS ≤ 6 分患者抗生素应用 3 d 或 3 d 以上对其住 ICU 时间和病死率并无显著影响,应用抗生素 3 d 以上患者医疗费用增加;抗生素耐药率和二重感染率亦较短期使用抗生素组增加^[8,9]。但最近一项对社区 COPD 急性加重但无肺炎患者随机对照研究发现,机械通气后应用抗生素组预后较安慰剂组为好^[10]。Rouby 等^[11]对机械通气患者死亡后 30 min 内进行床旁肺切除,分别进行组织学检查和细菌培养,结果发现,化脓性支气管炎和肺炎组织学表现密切相关,进一步提示 NTB 可能是一部分机械通气患者发生 VAP 的前奏,预防 NTB 是预防 VAP 发生的关键性因素之一。

患者并发 NTB 时机械通气时间(4.4 ± 2.6)d, 35 例 NTB 中有 68.6% 发生于机械通气 5 d 内,提示大部分 NTB 发生于机械通气的较早期。NTB 组机械通气时间以及住 SICU 时间均长于无 NTB 组, Logistic 回归分析显示机械通气时间延长是 NTB 发病的独立发病危险因素,同时机械通气时间和住 SICU 时间延长,患者发生 NTB 的危险性亦增加。故尽早拔管脱机,对于减少 NTB 和 VAP 的发生有重要意义。

本研究结果发现,患者机械通气前住院时间及手术操作时间对 NTB 的发生无显著影响;下呼吸

道感染是机械通气老年患者死亡的重要影响因素之一,NTB 在一定程度上影响机械通气患者预后。

参考文献:

- 1 Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, et al. Nosocomial tracheo-bronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome[J]. Eur Respir J, 2002, 20: 1483 - 1489.
- 2 Garner J S, Jarvis W R, Emori T G, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988[J]. Am J Infect Control, 1988, 16: 128 - 140.
- 3 Bergmans D C, Bonten M J, Gaillard C A, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo - controlled study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164: 338 - 339.
- 4 Rello J, Ausina V, Castella J, et al. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients: influence of level of consciousness with implications for therapy [J]. Chest, 1992, 102: 525 - 529.
- 5 Chastre J, Fagon J Y. Ventilator-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165: 867 - 903.
- 6 Sirvent J M, Torres A, Vidaur L, et al. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia [J]. Intensive Care Med, 2000, 26: 1369 - 1372.
- 7 Singh N, Rogers P, Atwood C W, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162: 505 - 511.
- 8 Trouillet J L, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157: 531 - 539.
- 9 Husni R N, Goldstein L S, Arroliga A C, et al. Risk factors for an outbreak of multi-drug-resistant Acinetobacter nosocomial pneumonia among intubated patients [J]. Chest, 1999, 115: 1378 - 1382.
- 10 Nouni S, Marghli S, Belghith M, et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2001, 358: 2020 - 2025.
- 11 Rouby J J, Martin De Lassale E, Poete P, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill: histologic and bacteriologic aspects[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 146: 1059 - 1066.

(收稿日期:2004-10-23 修回日期:2006-05-31)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志稿约说明

《中国危重病急救医学》杂志稿约刊登在每年的第 1 期上,欢迎广大作者踊跃投稿,投稿请严格按照稿约的要求。同时交付文稿 1 份、单位介绍信或者文稿加盖公章、软盘(WORD 排版)、审稿费每篇 20 元(1 500 字以下)或 40 元(1 500 字以上)、课题批件复印件,以利于稿件审稿过程,提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

(本刊编辑部)