

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2014.07.004

· 论 著 ·

## 选择性口咽去污染防治呼吸机相关性肺炎的临床观察

王泽宇, 吴允孚

(南京医科大学附属苏州市立医院东区, 江苏 苏州 215001)

**[摘要]** **目的** 观察口咽去污染对降低机械通气患者呼吸机相关性肺炎(VAP)发病率的意義。**方法** 选择某院 2012 年 1—6 月入住重症监护室(ICU)内 72 h 以上且机械通气时间超过 48 h 的患者 60 例, 随机分为实验组和对照组各 30 例。所有入选病例均给予静脉滴注头孢噻肟 4 d, 实验组机械通气全程用妥布霉素局部滴入口咽部, 对照组用生理盐水局部滴入, 记录两组患者发生 VAP 的病例数、发病时间及机械通气时间、ICU 住院时间、病死率。定期留取气管内痰液进行细菌培养。**结果** 实验组 VAP 的发病率为 30.00%, 明显低于对照组的 63.33%; VAP 的发病时间为(9.37 ± 6.62)d, 迟于对照组的(5.17 ± 4.72)d; 总机械通气时间为(7.63 ± 6.91)d, 低于对照组的(12.26 ± 9.36)d; 住 ICU 时间为(13.56 ± 7.22)d, 低于对照组的(16.79 ± 11.16)d; 上述项两组比较, 均  $P < 0.05$ 。两组病死率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 口咽去污染是防治 VAP 的有效方法, 能有效降低 VAP 发生率, 使 VAP 发病时间延迟, 并减少机械通气时间及入住 ICU 时间。

**[关键词]** 选择性口咽去污染; 呼吸机相关性肺炎; 妥布霉素; 医院感染

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)07-0396-04

## Effect of selective oral decontamination on preventing ventilator-associated pneumonia

WANG Ze-yu, WU Yun-fu (The Eastern District of Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effect of selective oral decontamination (SOD) on reducing incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** Sixty patients hospitalized in an intensive care unit (ICU) for >72 hours and with mechanical ventilation for >48 hours from January to June 2012 were selected for study, patients were randomly divided into trial group ( $n = 30$ ) and control group ( $n = 30$ ). All patients received cefotaxime intravenous drip for 4 days, then trial group received oropharyngeal application of tobramycin during the whole process of mechanical ventilation, control group topically received saline solution, the incidence and onset time of VAP, duration of mechanical ventilation, length of stay in ICU, and mortality of two groups were compared. Sputum in the trachea was taken periodically for bacterial culture. **Results** The incidence of VAP in trial group was lower than control group (30.00% vs 63.33%); the onset time of VAP was later than control group ([9.37 ± 6.62]d vs [5.17 ± 4.72]d); Overall duration of mechanical ventilation was less than control group ([7.63 ± 6.91]d vs [12.26 ± 9.36]d); length of stay in ICU was shorter than control group ([13.56 ± 7.22]d vs [16.79 ± 11.16]d) (all  $P < 0.05$ ). There were no significant difference in mortality between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** SOD is effective for preventing and treating VAP, it can reduce the incidence of VAP, delay onset time of VAP, shorten mechanical ventilation, and reduce length of stay in ICU.

**[Key words]** selective oral decontamination; ventilator-associated pneumonia; tobramycin; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2014, 13(7):396-398, 424]

[收稿日期] 2013-08-12

[作者简介] 王泽宇(1975-), 男(汉族), 江苏省苏州市人, 主治医师, 主要从事重症医学临床研究。

[通信作者] 吴允孚 E-mail:250491667@qq.com

呼吸机相关性肺炎(VAP)是重症监护室(ICU)机械通气患者的常见并发症,可导致 ICU 入住时间延长、拔管困难,引起多脏器功能不全甚至导致死亡。相关研究<sup>[1]</sup>发现,口咽局部的病原微生物繁殖是机械通气患者发生 VAP 的最主要原因,因而,通过选择性地口咽去污染技术控制和减少机械通气患者口咽局部的病原微生物繁殖,能有效降低 VAP 的发病率,成为控制 VAP 流行的有效措施。为研究口咽去污染技术对降低机械通气患者 VAP 发病率的临床意义,我们采用黏膜不易吸收的抗生素——妥布霉素进行口咽去污染,以观察其防治 VAP 的临床效果。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 入选患者为 2012 年 1—6 月入住本院 ICU 的患者,其年龄 51~85 岁,男性 34 例,女性 26 例;因以下疾病入住 ICU:呼吸衰竭、胸腹部手术后、脑血管意外合并意识障碍、急性心功能不全。入选标准:入选患者均经气管插管,且入住 ICU 时间>72 h,留置气管导管时间>48 h。排除标准:患者在 48 h 内死亡或拔管;患者转出 ICU>24 h,再次入住 ICU;重症肺炎或血行性感染患者及入住 ICU 时已存在严重肾功能不全的患者。

1.2 VAP 诊断标准 患者机械通气 48 h 后具备以下两项或两项以上表现:(1)发热,体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ;(2)外周血白细胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ ;(3)气道出现脓性分泌物;(4)X 线胸片显示新的或进展型的肺部浸润病灶;(5)气管分泌物或支气管肺泡灌洗液内培养到病原菌。

### 1.3 方法

1.3.1 分组及给药 将 60 例患者随机分为实验组

和对照组,每组各 30 例。实验组男性 16 例,女性 14 例;平均年龄 66 岁;呼吸衰竭 11 例,胸腹部手术后 6 例,脑血管意外合并意识障碍 8 例,急性心功能不全 5 例。对照组男性 18 例,女性 12 例;平均年龄 68 岁;呼吸衰竭 10 例,胸腹部手术后 7 例,脑血管意外合并意识障碍 10 例,急性心功能不全 3 例。两组患者入选后前 4 天每天给予头孢噻肟(2.0 g, 1 次/8 h)静脉滴注,其中实验组气管插管全程给予选择性口咽去污染:将妥布霉素(80 mg)溶入生理盐水配制成 2%溶液,每个鼻孔滴入 1 mL 混悬液,口咽部滴入 3 mL 混悬液;对照组则采用同等剂量生理盐水滴入两侧鼻道及口咽部。实验组患者如果出现严重肾功能不全(肌酐清除率 $\geq 15 \text{ mL/min}$ ,血肌酐 $\geq 4 \text{ mg/dL}$ )则口咽局部滴注抗生素浓度减少 50%。如患者出现 VAP,则首先经验性选用抗菌药物(静脉用药),之后根据痰培养及药敏结果调整抗菌药物。

1.3.2 数据收集 记录两组患者 VAP 病例数、发病时间、持续时间、机械通气时间、ICU 住院时间及病死率。

1.3.3 细菌学检测 插管后每 3 天采集 1 次下呼吸道分泌物标本进行细菌培养。

1.4 统计学处理 用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,其组间比较采用  $t$  检验;计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 两组患者的年龄、性别、基础疾病构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基本情况比较

Table 1 Basic information of two groups of patients

基本情况	实验组( $n=30$ )	对照组( $n=30$ )	$\chi^2/t$	$P$
性别(例,%)				
男性	16(53.33)	18(60.00)	0.27	0.60
女性	14(46.67)	12(40.00)		
年龄(岁)	66.21 $\pm$ 19.92	68.37 $\pm$ 16.31	1.77	0.34
基础疾病				
呼吸衰竭(例,%)	11(36.67)	10(33.33)	0.85	0.84
胸腹部手术(例,%)	6(20.00)	7(23.34)		
脑血管意外合并意识障碍(例,%)	8(26.67)	10(33.33)		
急性心功能不全(例,%)	5(16.66)	3(10.00)		

2.2 两组患者 VAP 发生情况 两组患者 VAP 发病率、发病时间比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); VAP 持续时间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。实验组患者住 ICU 时间比对照组短, 两组

差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 实验组总通气时间低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者的病死率 (住 ICU 期间) 无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 观察结果分析  
Table 2 Analysis on surveyed results

项目	实验组 (n = 30)	对照组 (n = 30)	$\chi^2/t$	P
发病率 (%)	30.00	63.33	6.7	0.01
VAP 发病时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	9.37 $\pm$ 6.62	5.17 $\pm$ 4.72	-2.12	0.04
VAP 持续时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	7.36 $\pm$ 6.27	9.62 $\pm$ 7.53	-2.01	0.07
机械通气时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	7.63 $\pm$ 6.91	12.26 $\pm$ 9.36	-3.03	0.02
住 ICU 时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	13.56 $\pm$ 7.22	16.79 $\pm$ 11.16	-2.37	0.02
病死率 (%)	20.00	23.33	0.1	0.75

2.3 病原体分布 60 例患者分多次采集下呼吸道分泌物标本, 其检出病原体分布见表 3。两组 VAP 患者的下呼吸道分泌物标本分离的病原体均以革兰阴性 ( $G^-$ ) 杆菌为主, 主要优势菌为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌。

表 3 两组 VAP 患者下呼吸道分泌物检出病原体分布 (株, %)

Table 3 Distribution of pathogens from lower respiratory tract in two groups of VAP patients (No. of isolates, %)

病原体	实验组	对照组
<b><math>G^-</math> 杆菌</b>		
铜绿假单胞菌	4(26.66)	9(30.00)
鲍曼不动杆菌	2(13.33)	6(20.00)
肺炎克雷伯菌	2(13.33)	7(23.33)
其他 $G^-$ 杆菌	1(6.67)	2(6.67)
<b><math>G^+</math> 球菌</b>		
金黄色葡萄球菌	0(0.00)	1(3.33)
肺炎链球菌	1(6.67)	2(6.67)
其他 $G^+$ 球菌	1(6.67)	1(3.33)
<b>真菌</b>		
白假丝酵母菌	3(20.00)	2(6.67)
其他真菌	1(6.67)	0(0.00)
<b>合计</b>	<b>15(100.00)</b>	<b>30(100.00)</b>

### 3 讨论

ICU 尽管具有严格的隔离环境和防治措施, 但 VAP 仍是其最常见的医院内获得性感染。数据显示, 约 50% ICU 病死患者原因归结于 VAP<sup>[2]</sup>。除此以外, VAP 还延长患者住院时间, 增加医疗费用。研究<sup>[3]</sup>发现, 口咽部细菌移行是 VAP 的主要发病机制, 因此局部应用不易吸收的抗生素或消毒剂来清除口咽部细菌即口咽去污染技术成为有效预防

VAP 的重要措施。

VAP 的病原体以  $G^-$  杆菌为主, 近几年铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌成为 VAP 的常见病原菌。妥布霉素是一种氨基糖苷类抗生素, 黏膜局部滴注不易吸收, 对铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌有较好的效果, 但全身使用副作用较大<sup>[4]</sup>。临床已有应用妥布霉素雾化治疗肺炎的报道<sup>[5-6]</sup>。本研究采用妥布霉素进行口咽去污染, 实验组患者 VAP 发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而且 VAP 发生时间也较对照组延迟 ( $P < 0.05$ )。实验组痰培养结果也显示, 以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主的  $G^-$  杆菌检出率较对照组明显下降; 同时实验组的机械通气时间和住 ICU 时间也比对照组明显缩短。实验结果显示了妥布霉素具有良好的口咽去污染作用及预防 VAP 的临床效果, 而且应用妥布霉素进行口咽去污染也避免了其全身使用的副作用。

综上所述, 采用妥布霉素进行口咽去污染可以有效抑制铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等  $G^-$  杆菌的生长, 降低口咽部病原体移行导致的 VAP 发生率, 同时也缩短了 VAP 的归因住院时间、机械通气时间, 口咽去污染是临床预防 VAP 的有效手段。

### [参考文献]

[1] Krueger W A, Lenhart F P, Neeser G, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(8):1029-1037.

提及卫生手消毒,医生又如何形成卫生手消毒的概念和理念呢?

通过本研究结果,我们不难发现,在医生和护士的教材系列、医生的技能考核指南等源头上的教学体系,严重影响了医生正确手卫生理念的形成。学校教学和技能考核是基础,没有基础而单单依靠入院后的手卫生继续教育,更何况是在基础教育和继续教育两者规定不统一的前提下,很难形成根深蒂固的正确手卫生理念。无论教材系列,还是技能考核指南系列,我们强烈呼吁主管部门在教材系列编写中能够强化手卫生的教学<sup>[8]</sup>;同时,指南的编写组专家,应该紧密跟进世界指南和国家规范,编写与时俱进的指南,从源头上培养医生正确的手卫生理念。

#### [参 考 文 献]

[1] WHO guidelines on hand hygiene in health care. First global patient safety challenge. clean care is safer care[EB/OL]. (2010-08)[2014-02-25]. <http://www.who.int/patientsafety/en/>.

[2] Raboud J, Saskin R, Wong K, et al. Patterns of handwashing behavior and visits to patients on a general medical ward of healthcare workers[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2004, 25(3):198-202.

[3] Ács N. The etiology, concept and prophylaxis of puerperal fever[J]. *Orv Hetil*, 2011, 152(51):2036-2038.

[4] Erasmus V, Daha T J, Brug H, et al. Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31(3):283-294.

[5] 沈燕,胡必杰,周晴,等.上海市 66 所医院手卫生依从性现状调查[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(12):2585-2587.

[6] Allegranzi B, Sax H, Pittet D. Hand hygiene and healthcare system change within multi-modal promotion: a narrative review[J]. *J Hosp Infect*, 2013, 83(Suppl 1):S3-S10.

[7] Al Kadi A, Salati S A. Hand hygiene practices among medical students[J]. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2012;679129.

[8] Mathur P. Hand hygiene: back to the basics of infection control[J]. *Indian J Med Res*, 2011, 134(5):611-620.

(本文编辑:任旭芝)

(上接第 398 页)

[2] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4):388-416.

[3] de Smet A M, Kluytmans J A, Cooper B S, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(1):20-31.

[4] 徐建平. 妥布霉素经呼吸机进入中老年患者体内后的药物代谢动力学及肺内分布[J]. *中国老年学杂志*, 2007, 27(22):2231-

2232.

[5] 刘易林,许浩,罗运山.雾化吸入妥布霉素联合静脉使用抗生素治疗多重耐药菌肺炎的研究[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(5):85-86.

[6] 吴宏姣,李成.妥布霉素雾化吸入法治疗阻塞性肺炎的效果观察[J]. *长江大学学报(自然科学版)*, 2012, 3(5):20-21.

(本文编辑:付陈超)