

气管插管患者声门下洗必泰冲洗对预防 VAP

唐彩虹 沈志坤 余群飞 王惠琴

310009 杭州, 浙江大学医学院附属第二医院 (唐彩虹、余群飞、王惠琴) 313000 浙江省湖州, 湖州师范学院医学院 (沈志坤)

通信作者: 余群飞, Email: basklook@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.06.030

基金项目: 浙江省卫生厅资助项目 (201474401)

Effectiveness of chlorhexidine for trachea intubation patients in the prevention of ventilator-associated pneumonia Tang Caihong, Shen Zhikun, Yu Qunfei, Wang Huiqin

The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310009, China (Tang CH, Yu QF, Wang HQ); Huzhou University, Huzhou 313000, China (Shen ZK)

Corresponding author: Yu Qunfei, Email: basklook@126.com

Fund program: Project of Scientific Research Foundation of Zhejiang Provincial Health Department (201474401)

VAP 是指气管插管或气管切开并行机械通气 (MV) > 48 h 后, 停用机械通气和拔除气管导管后 48 h 内发生的新的感染性肺实质炎症 (不包括非创伤性机械通气), 是 ICU 机械通气患者常见而又严重的感染^[1], VAP 的发病率为 9% ~ 27%, 病死率达 27%, 感染 VAP 的患者撤机困难, 住院时间和平均通气时间延长, 住院费用增加^[2]。在 Muscedere 等^[3]报道的一个包含 13 篇随机试验的荟萃分析显示, 应用可冲洗式气管套管 (“Hi Lo evac” ETT) 进行声门下分泌物引流冲洗使 VAP 发生率下降了 50%。很多前瞻性随机对照研究^[4-5]已证实声门下分泌物的引流 (subglottic secretions drainage, SSD) 可吸除声门下的分泌物, 减少定植菌进入下呼吸道, 从而降低 VAP 的发生率。洗必泰具有广谱抑菌、杀菌作用, 作用时间可持续 6h, 是一种较好的杀菌消毒药, 对革兰阳性、和阴性菌具有抗菌作用, 长期使用没有产生耐药菌株^[6]。鉴于洗必泰的药理学特性和针对目前临床医院习惯性应用生理盐水进行声门下冲洗的现状, 本研究采用随机对照研究的方法, 比较 0.02% 的洗必泰与生理盐水间歇声门下冲洗对预防 VAP 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 气管插管 (或气管切开) 前未发生肺部感染; (3) 同意参加本研究。排除标准: (1) 机械通气时间未及 48 h 的患者; (2) 有血液病的患者或化疗患者, 如白血病等, 排除其白细胞异常影响 VAP 的诊断。

依据近三年对本院 ICU 机械通气患者 VAP 发生率的统计, 估算样本量为 120 例。选取 2013 年 6 月至 2014 年 1 月

本院 ICU 连续收治的机械通气患者, 采用随机数字表法确定分组。两组均采用带声门下引流管的气管插管, 两组均经口气管插管。该研究通过本单位的伦理委员会的批准。两组在护理过程中均根据机械通气指南推荐实施严格的人工气道管理, 如: 保持 30° ~ 45° 半卧位; 每 2 h 翻身扣背 1 次; 每 8 h 监测 1 次气囊压力, 保持囊内压 25 ~ 30 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa); 吸痰前后严格洗手或使用快速手消毒剂; 呼吸机管道每周更换 1 次或有污染时随时更换; 每日口腔护理 2 次等。

1.2 操作方法

1.2.1 具体操作流程 实验组先用气囊压力表测量气囊内压, 保证囊内压在 25 ~ 30 cmHg 之间, 用消毒棉签消毒冲洗口, 再用无菌 10 mL 注射器吸引声门下与气囊上之间的分泌物, 最后用 3 ~ 5 mL 0.02% 洗必泰冲洗, 记录分泌物的量、性质。冲洗量不计入吸引量, 每 6 h 冲洗一次。如滞留物过多可反复冲洗至冲洗液澄清为止。对照组操作方法同实验组, 区别在于冲洗液选择用生理盐水。同意参加本研究的患者或者其家属签署相应的知情同意书, 研究员填写患者基本资料。本研究操作者都为具有执业 5 年以上工作经验的护士, 经过声门下间歇冲洗操作规范化培训。然后按照 Excel 产生的随机数字表决定入选患者的冲洗方法, 操作者对患者进行冲洗, 冲洗完毕后并填写冲洗记录单, 所有冲洗方法均按标准操作进行。

1.2.2 标本采集 患者气管插管 (或气管切开) 后即刻、48 h、之后每隔 72 h, 清洁口腔后采用一次性无菌吸痰管, 吸取声门下和下呼吸道分泌物, 置于密闭灭菌容器内立即送检。对上述标本进行培养、菌种鉴定和药敏试验, 直至

患者脱机。

1.2.3 质量控制 正确规定纳入标准、排除标准及剔除标准,严格按照纳入标准和排除标准选择研究对象。观测指标尽量采用客观性、精确性强的指标,如细菌培养、胸片检查。研究开始前,对操作人员统一声门下吸痰冲洗操作的标准,熟练掌握操作方法,保证收集资料的完整与准确。

1.3 VAP 诊断标准

机械通气 48 h 以上, X 线胸片显示肺部出现新的或进展性浸润病灶,无法以其他原因解释,同时具备以下表现中的 2 项: (1) 发热,体温 ≥ 38.3 °C; (2) 外周血白细胞 $\geq 12 \times 10^9/L$ 或 $\leq 4 \times 10^9/L$; (3) 出现脓性分泌物或分泌物较前增多; (4) 病原学证实有新的感染。根据发生时间的早晚,呼吸机相关性肺炎又分为早发性 VAP (VAP 发生在 $2 d \leq$ 机械通气 $< 5 d$) 和迟发性 VAP (机械通气 $\geq 5 d$)^[7]。

1.4 观察指标

(1) VAP 发生例数; (2) 气管插管后即刻、48 h、后每隔 72 h 声门下和下呼吸道分泌物的细菌定量培养; (3)

机械通气时间、住 ICU 时间、病死率、再插管率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件包对所有数据进行统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1

患者一般情况见表 1,研究期间共有 119 例患者符合纳入标准,实验组 61 例、对照组 58 例,但 4 例符合排除标准。最后共 115 例纳入研究,其中实验组 60 例、对照组 55 例,两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究采用 10 mL 注射器对患者进行间歇声门下冲洗,实验过程中,未发现两组患者有支气管黏膜出血、引流不畅等并发症发生。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	性别 (例,%)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACH II (分, $\bar{x} \pm s$)	插胃管 (例,%)	抗生素预防 治疗 (例,%)	昏迷 (例,%)
	男	女					
洗必泰组 ($n=60$)	42 (70)	18 (30)	53.88 \pm 15.414	14.10 \pm 4.627	48 (80)	48 (80)	40 (66.7)
生理盐水组 ($n=55$)	41 (74.5)	14 (24.5)	53.50 \pm 14.495	14.45 \pm 5.080	46 (83.6)	38 (69)	31 (56.4)
χ^2/t 值	$\chi^2=0.295$		$t=0.136$	$t=0.392$	$\chi^2=0.25$	$\chi^2=1.81$	$\chi^2=1.29$
P 值	0.587		0.892	0.696	0.614	0.178	0.256

2.2 两组患者的 VAP 发生情况、ICU 住院时间、病死率等。

洗必泰组的 VAP 发生率明显低于生理盐水组,差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.45$, $P = 0.035$);洗必泰组晚期 VAP 发生率也明显低于生理盐水组,差异有统计学意义

($\chi^2 = 4.864$, $P < 0.05$);洗必泰组早期 VAP 发生率、病死率明显低于生理盐水组,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),两组 ICU 住院时间、通气时间、气囊上分泌物每日吸引量、下呼吸道分泌物每日吸引量差异无统计学意义。

表 2.1 两组患者观察指标比较

组别	VAP (例,%)	EVAP (例,%)	LVAP (例,%)	机械通气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
洗必泰组 $n=60$	15 (25)	5 (8.3)	10 (16.7)	12.93 \pm 6.342
生理盐水组 $n=55$	24 (43.6)	5 (9.1)	19 (34.5)	13.60 \pm 6.664
χ^2 值/ t	$\chi^2=4.45$	$\chi^2=0.280$	$\chi^2=4.864$	$t=0.553$
P 值	0.035	0.597	0.027	0.581

表 2.2 两组患者观察指标比较

组别	ICU 病死率 (例,%)	ICU 住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	再插管率 (例,%)	气囊上分泌物每日 吸引量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	下呼吸道分泌物每日 吸引量 ($\bar{x} \pm s$, mL)
洗必泰组 ($n=60$)	4 (6.7)	16.24 \pm 6.489	2 (3.3)	13.60 \pm 6.664	96.7 \pm 15.994
生理盐水组 ($n=55$)	6 (10.9)	18.72 \pm 7.502	1 (1.8)	12.93 \pm 6.342	111.62 \pm 14.728
χ^2/t 值	$\chi^2=0.226$	$t=1.888$	$\chi^2=0.259$	$t=0.553$	$t=5.189$
P 值	$P=0.635$	$P=1.62$	$P=0.611$	$P=0.581$	$P=0.625$

2.3 两组 VAP 患者的致病菌分析

两组 39 例 VAP 患者中, 21 例患者气囊上与下呼吸道分离出的致病菌是相同的, 其中铜绿假单胞菌 11 株, 鲍曼不动杆菌 7 株, 嗜麦芽窄食假单胞菌 2 株, 肺炎克雷伯菌 1 株; 两组 VAP 患者的下呼吸道分泌物的致病菌均以革兰阴性杆菌为主, 为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌。两组早期、晚期 VAP 患者的主要致病菌构成比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 声门下间歇引流冲洗对 VAP 发生率的影响

ICU 患者病情危重, 且危重患者多需留置胃管行肠内营养, 减弱了食管下端括约肌的功能和吞咽反射, 使口咽分泌物积聚在气管导管的上方, 经鼻、口腔的常规吸引, 只能吸出鼻腔、口咽的滞留液, 很难将套囊上方的潴留物吸除^[8]。应用可冲洗式气管套管 (“Hi Lo evac” ETT) 引流吸引声门下滞留物可降低声门下气囊上区含菌量, 阻止和减少感染性分泌物向下呼吸道的移行, 从而降低 VAP 的发生率^[9]。Frost 等^[10]的 Meta 分析显示 SSD 只对预防早期 VAP 有效、减少机械通气时间延长 VAP 的发生, Lacherade 等^[11]的研究显示 SSD 同样也能显著降低晚期 VAP 的发生率。在 2003 年美国指南和 2004 年加拿大指南^[12-13]中 SSD 只被建议去预防 VAP 的发生, 而在 2005 年的美国胸腔学会和 2008 年加拿大指南^[14-15]中, SSD 被专家们强烈推荐 (而不仅仅是建议) 预防 VAP。

SSD 的最有效的操作方法到目前为止还没有相关指南推荐的标准, 持续性负压吸引易造成气管黏膜破裂出血, 局部黏膜损伤, 成为病毒细菌的培养基, 尤其是患者分泌物较少的情况下。相比之下, 间歇性吸引可以使声门下气管黏膜得到充分的休息^[8]。Berra 等^[16]的研究表明持续性声门下吸引 (负压小于 20 mmHg) 可引起广泛的气管黏膜和或黏膜下层损害。因此, 在本研究中, 对两组患者均实行间歇声门下引流吸引, 没有气管黏膜破裂出血等并发症发生。

3.2 洗必泰与生理盐水间歇声门下冲洗对 VAP 发生率的影响

因洗必泰应用的安全性和不会产生耐药性, 洗必泰口腔冲洗预防 VAP 目前已逐渐达成共识^[17], Zamora^[18]的研究显示, 在心脏手术患者中应用洗必泰进行口腔冲洗, VAP 的发生率降低了 71%; Gunjan 等^[19]同样报道了对心脏手术患者进行了洗必泰口腔冲洗的报道, VAP 的发生率降低了 69%。经文献回顾, 在国内外的研究中, 洗必泰多用口腔冲洗, 并有效降低 VAP 的发生率。

本研究结果显示, 洗必泰组 VAP 发生率 (25%) 比生理盐水组 VAP 发生率 (43.6%) 大大降低, 洗必泰声门下间歇冲洗比生理盐水组更明显降低 VAP 的发生 ($P = 0.035$), 降低早期 VAP 的发生上差异无统计学意义 ($P =$

0.597), 对降低晚期 VAP 的发生 ($P = 0.027$)。文献报道, 机械通气患者口咽部和气囊上滞留物中的定植菌主要以革兰阴性杆菌为主^[9]。生理盐水没有杀菌和抑菌作用, 声门下冲洗引流时, 稀释和冲洗患者的气囊上滞留物中的微生物, 使气囊上滞留物致病菌的浓度明显降低, 在早期通气时间, 洗必泰和生理盐水组结合引流冲洗都能有效引流声门下滞留物, 降低声门下的病菌浓度, 因此早期差异并不明显, 机械通气时间 > 5 d 时, 洗必泰组的 VAP 发生率 (16.7%) 比生理盐水组 (34.5%) 低 ($P = 0.027$), 这可能与洗必泰对铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食假单胞菌的抗菌作用较强有关。随着机械通气时间延长, 洗必泰较生理盐水具有广谱抑菌、杀菌作用, 对部分革兰阳性 (耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠杆菌^[20]) 和阴性菌 (铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食假单胞菌) 均具有抗菌作用, 因此洗必泰对降低晚期 VAP 的效果更明显。

3.3 两组患者的机械通气时间、住院时间、病死率等

Muscudere^[3]的 meta 分析显示, SSD 缩短 ICU 滞留时间 1.52 d (95% CI: -2.94 ~ -0.11), 缩短机械通气时间 1.08 d (95% CI: -0.24 ~ -0.12), Safdar 等^[21]的 meta 分析表明, 在急危重症患者中, VAP 患者的死亡率是非 VAP 患者的两倍 (OR 2.03; 95% CI: 1.16 ~ 3.56), VAP 患者的住院时间比非 VAP 患者长 6.10 d (95% CI: 5.32 ~ 6.87), VAP 患者给医院增加了 10 019 美元的医疗费用。

本研究结果显示, 两组患者的机械通气时间、住院时间、病死率、声门下分泌物吸引量等差异无统计学意义, 可能与 ICU 患者病情复杂等多种因素有关, ICU 收治大部分为多发伤、大手术后病情危重的患者, 其病情变化极不稳定, 影响因素多, 还可能由于本研究样本量不大导致。

3.4 本研究的局限性

由于人力物力等资源受限, 本研究纳入的病例数有限, 今后需加大样本量以降低偏倚, 使结果更具可靠性和推广性, 同时本研究未开展对两组患者总住院日时间及住院费用的分析, 这将成为本研究后续所需关注的重点方向。

参 考 文 献

[1] 张宏伟, 魏立友, 刘淑正, 等. 保持呼吸机管路低位对预防呼吸机相关性肺炎的作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (1): 68-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.017.
Zhang HW, Wei LY, Liu SZ, et al, Maintaining ventilator tubing at low position for prevention of ventilator-associated pneumonia [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24 (1): 68-71.

[2] Gentile MA, Siobal MS. Are specialized endotracheal tubes and heat-and-moisture exchangers cost-effective in preventing ventilator associated pneumonia [J], Respir Care, 2010, 55: 184-197.

[3] Muscedere J, Rewa O, Mckechnie K, et al. Subglottic secretion

- drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (8): 1985-1991. DOI: 10.1097/CCM.0b013E31828a4d9.
- [4] 董申琴, 邵小青, 靳春艳, 等. 可冲洗式声门下吸引对机械通气患者呼吸机相关性肺炎发生率的影响 [J]. *中国实用护理杂志*, 2012, 28 (7): 22-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2012.07.009.
- Dong SQ, Shao XQ, Jin CY, et al. Influence of washable type subglottic attract on incidence of ventilator-associated pneumonia in patients with mechanical ventilation [J]. *Chin J Pract Nur*, 2012, 28 (7): 22-25.
- [5] Taylor NJ, Azinger G. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia [J]. *Am J Reg Critil Care Med*, 2011, 183 (10): 1435-1436.
- [6] Ramirez P, Ferrer M, Torres A. Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube [J]. *Curr Opini Infects Dis*, 2007, 20 (2): 190-197.
- [7] 刘明华, 张庆玲, 府伟灵, 等. 呼吸机相关性肺炎的流行病学和诊断进展 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2004, 14 (1): 116-118. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2004.01.038.
- Liu MH, Zhang QL, Fu WL, et al. Epidemiology and diagnosis of ventilator associated pneumonia, [J]. *Chin J Nosocom*, 2004, 14 (1): 116-118.
- [8] 余群飞, 王惠琴, 沈志坤, 等. 声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎的研究进展 [J]. *中国实用护理杂志*, 2014, 30 (20): 38-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2014.20.011.
- Yu QF, Wang HQ, Shen ZK, et al. Subglottic secretion drainage in Preventing ventilator-associated pneumonia: a literature review [J]. *Chin J Practi Nursing*, 2014, 30 (20): 38-41.
- [9] Bouza E, Pérez MJ, Munoz P, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery [J]. *Chest*, 2008, 134 (5): 938-946.
- [10] Frost SA, Azeem A, Alexandrou E, et al. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator associated pneumonia: a meta-analysis [J]. *Aust Crit Care*, 2013, 26 (4): 180-188. DOI: 10.1016.j.aucc.2013.03.003.
- [11] Lacherade JC, De Jonghe B, Guezennec P, et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial [J]. *Am J Resp Criti Care Med*, 2010, 182 (7): 910-917.
- [12] Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141 (4): 305-313.
- [13] Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2004, 53 (RR-3): 1-36.
- [14] American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171: 388-416.
- [15] Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention [J]. *Crit Care*, 2008, 23 (1): 126-137.
- [16] Berra L, De Marchi L, Panigada M, et al. Evaluation of continuous aspiration of subglottic secretion in an in vivo study [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (10): 2071-2078.
- [17] Bonten MJM. Chlorhexidine-Based oral Care and Ventilator-Associated Pneumonia: The Devil in Disguise? [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174 (5): 761 - 762. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.14017.
- [18] Zamora ZF. Effectiveness of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials [J]. *Enfermeria Clinica*, 2010, 21 (6): 308-319.
- [19] Gupta G, Mitra D, Ashok KP, et al. Efficacy of preprocedural mouth rinsing in reducing aerosol contamination produced by ultrasonic scaler: a pilot study [J]. *Periodontology*, 2014, 85 (4): 562-568.
- [20] Ramirez P, Ferrer M, Torres A. Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube [J]. *Curr Opini Infect Piseases*, 2007, 20 (2): 190-197.
- [21] Fourier F, Dubois D, Pronnier P, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study [J]. *Critical care Med*, 2005, 33 (8): 1728-1735.

(收稿日期: 2015-11-09)

(本文编辑: 何小军)