

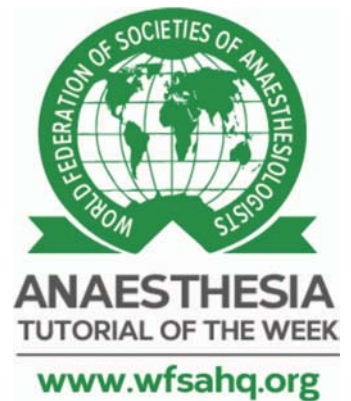
呼吸机相关性肺炎

Dr Felicity Miller

Anaesthetic Trainee, Derriford Hospital, Plymouth, UK

Edited by: Dr Stephen Coplestone, Senior Specialist Trainee in Critical Care and Anaesthesia, Derriford Hospital, UK, and Dr Niraj Nirajan, Consultant Anaesthetist, University Hospital of North Durham, UK

发表与2018年6月27日



要点

- 呼吸机相关肺炎（VAP）是危重病患者发病和死亡的一个重要原因。
- VAP发展的关键危险因素是气管导管或气管切开术，两者均干扰呼吸道的正常解剖和生理。
- VAP仅发生在插管并机械通气（MV）超过48小时的患者中。VAP的风险随MV的延长而增加。
- 早发性VAP通常是由抗生素敏感的社区获得性细菌引起的。在MV开始后5天后发生的VAP具有由多药耐药细菌引起的可能性增加。
- VAP预防包提供了有效的方法，以降低个别重症监护病房的VAP发生率。
- 治疗依赖于高度临床怀疑，早期诊断，并根据微生物标本的结果开始应用抗生素。

前言

呼吸机相关性肺炎（VAP）是重症监护病房（ICU）中危重病人的发病和死亡的重要原因，此类病人往往接受过经气管插管（ETT）或气管切开术进行的有创机械通气（MV）治疗。早期诊断和采用已知的预防VAP的方法可以降低死亡率和减少多重耐药生物的发展^[1]。在本文中，我们将讨论VAP的发病率、评分系统、病理生理学、预防、危险因素、诊断和治疗。

定义

VAP是一种医院获得性肺炎，发生在气管插管超过48小时后。可进一步分为早发（MV后96小时内）和迟发（MV启动后96小时以上），更常见的原因是多重耐药病原体^[2]。

发病率

VAP 在危重病人中很常见，大约一半为 ICU 中使用抗生素的患者^[3]。引用国际医院感染控制协会的数字表明，VAP 的总比率为每千个呼吸机日为 13.6^[4]。然而，个别比率因病人群体、危险因素和医院环境而异。从 MV 开始发展为 VAP 所需的平均时间约为 5~7 天，死亡率在 24%~76%之间^[4]。

年龄的增加 (≥55 岁)
慢性肺部疾病
仰卧位使用吸入或微滴吸入护理
胸部或上腹部手术
既往抗生素治疗，尤其是广谱抗生素
拔管失败后再次插管，或长时间插管
急性呼吸窘迫综合症
频繁的呼吸回路变化
多发伤患者
长时间瘫痪
发病前的状态：如营养不良、肾功能衰竭和贫血

表 1 呼吸机相关性肺炎发生的危险因素^[6]

病理生理学

VAP 发生的关键是有无 ETT 或气管造口，这两者都干扰影响呼吸道的正常解剖和生理，特别是涉及清除分泌物(咳嗽和粘膜作用)的功能机制^[5]。气管插管病人的意识水平降低，影响了分泌物的自愿清除，这些分泌物可能会聚集在口咽中。这导致口咽分泌物中含有大量有害病原体的大量和微量吸入。

正常的口腔菌群开始增殖，并能够通过气管导管，形成耐抗生素的生物膜，最终到达下呼吸道^[5]。严重不适的病人表现出对这些病原体产生免疫反应的能力受损，导致肺炎的发生^[2]。在这些患者中出现额外的诱发因素，如肺水肿，也可以加速这一进程^[4](见表 1)。

早发的 VAP 发生在 MV 的前四天，通常是由抗生素敏感的社区获得性细菌引起，如嗜血杆菌和链球菌。VAP 在 MV 开始后 5 天以上发生，通常是由铜绿假单胞菌等多重耐药细菌引起的^[4]。表 2 强调表明了多重耐药病原体发生的一些常见危险因素^[6]。

先前 90 天静脉使用抗生素
VAP 发生时存在脓毒症休克
急性呼吸窘迫综合症 (ARDS) 发生在 VAP 之前
VAP 发生前住院时间已经超过 5 天
在 VAP 发生前需要急性肾替代治疗的病人

表 2 多重耐药呼吸机相关性肺炎(VAP)的危险因素

预防

VAP 延长了在 ICU 的住院时间，从而增加了患者管理的成本^[4]。因此，VAP 的预防在危重病病人的管理中是重中之重。基本的预防措施包括：通过实施早期脱机、常规的镇静中断和避免常规或预定的呼吸机回路的改变，尽量减少呼吸机的机械通气时间^[7]。

与仰卧位的患者相比，采用 30-45 度头高半卧位可以减少胃内容物的微量吸入发生率^[7]。应激性溃疡的预防会提高胃的 pH 值，其不利于胃酸提供的先天免疫保护。建议在低风险的病人（那些没有胃肠出血病史的病人）中停止应激性溃疡的预防。

声门下吸引装置已被证实可减少 VAP 的发生率，并可显著减少抗生素的使用^[7]（图 1）。如果预期病人会有超过 72 小时的机械通气，则应考虑插入带有声门下引流管的气管导管。

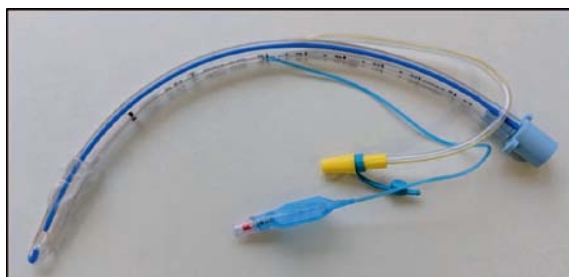


图 1 带有黄色声门下吸引的气管导管（由史密斯医疗公司制造）。

通过维持 20 ~ 30cm H₂O 的气管导管气道压力和使用呼气末正压压力，也可以减少微量吸入^[5]。

有研究表明，消化道去污通过减少上呼吸道污染物，是一种降低 VAP 发生率的方法。消化道去污使用的方法包括抗菌药物，如口咽部用的氯己定，和非吸收性抗生素，即仅在口咽部用药（选择性口咽去污[SOD]）或肠内给药（选择性消化道去污[SDD]）。这种方法的目的是根除口咽或胃肠道内潜在的有害病原体，如需氧的革兰氏阴性微生物和对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌。这些方法被证明可以降低低抗生素耐药性医院 ICU 患者的死亡率^[8]。然而，SDD 从未成为主流实践，这主要是由于 ICU 内部长期的微生物生态学和耐药生物的选择。尽管最近仅限于对接受心脏手术的患者进行 VAP 预防治疗，但使用氯己定漱口水进行 SOD 治疗已经成为常规做法。最近的研究显示，非心脏病人的预后并不明显，尽管原因尚不清楚^[9]。因此，在非心脏病人中，氯己定口腔护理已从许多主流护理包中移除。

定期进行口腔护理，并保持基本卫生，以减少牙菌斑滋生需氧病原体。虽然使用它的证据有限，但不太可能造成伤害。益生菌的使用并没有对死亡率产生显著影响^[7]。

虽然还没有在临床实践中得到证实，但由于银具有广谱抗生素的特性，镀银 ETT 在降低 VAP 发生的相对风险方面显示出了前景^[7]。

VAP 预防包提供了一种有效的方法来降低 VAP 的单个单位发生率^[10]（见表 3）。

预防目的	预防方法
减少吸入	半卧位护理 (30-45度) 需要机械通气置入声门下导管 ≥ 72h，维持气管导管内压力 ≥ 20cmH ₂ O 避免不必要的气管内导管更换
优化病人的微生物生态	低风险患者停止应激性溃疡的预防 基本的口腔卫生 感染控制（如手卫生） 避免不必要的回路变换
减少机械通气时间	日常镇静休息
优化单元微生物生态学	拔管监测的日常评估 监控 VAP 发病率 在微生物学方面当地的投入：包括抗菌药选择和耐药模式

表 3 呼吸机相关肺炎（VAP）预防包的举例

参数	结果	分值
温度 (8C)	36.5-38.4	0
	38.5-38.9	1
白细胞 (cells/mm ³)	≤36 or ≤39	2
	4,000-11 000	0
	≥ 4,000or ≤ 11,000	1
气管分泌物 (subjective)	≤ 500 band cells	2
	无	0
	轻度/非脓性	1
胸部 X-光影响结果	脓性	2
	无浸润	0
	扩散/片状浸润	1
培养结果 (呼吸样本)	局部渗透	2
	无/轻度增长	0
	中度/大范围增长	1
氧化状态 (PaO ₂ :FiO ₂ ratio)	中度/大范围增长, 病原与革兰氏染色一致	2
	≤ 240或急性呼吸窘迫综合症(ARDS)	0
	≤ 240 和急性呼吸窘迫综合症	2

表 4 临床肺部感染评分

诊断

VAP 典型表现为发热、化脓性呼吸道分泌物、炎症标志物升高、呼吸窘迫和呼吸参数恶化(潮气量减少、分钟通气增加和缺氧)^[4]。某些患者易受非典型有机物的影响,每个患者在开始使用抗生素之前,需要进行完整的诊断评估,以确定可能的病原体^[6]。每个有 VAP 症状的病人都应该做胸部 x 光检查,而那些出现与感染相一致的变化的病人应该留取一个他们呼吸道分泌物的样本,用来检测革兰氏染色、细菌培养和检测药物敏感性^[10]。正常的胸部 x 光应促使临床医生考虑另一种诊断。然而,一项研究显示,只有 43%有 VAP 临床和影像学证据的患者在尸检中被确诊为 VAP^[11]。

在开始使用广谱抗生素前,患者必须将呼吸道样本送检微生物。这可以通过非支气管镜取样(气管支气管吸入或小支气管肺泡灌洗)或支气管镜取样(支气管肺泡灌洗或保护标本刷)来实现。对这些技术进行了比较,结果表明,支气管镜下取样减少了样本的呼吸道污染,为可能的病原体提供了更准确的方法。然而,对总体发病率或死亡率的影响尚未得到证实^[12]。这可能会促使制定更有针对性的抗生素策略,更早的减少和停止抗生素治疗。

促降钙素和 c -反应蛋白等炎症标志物对于诊断肺炎缺乏敏感性和特异性,但它们有助于决策的制定和减少抗生素的过度使用^[13]。目前旨在提高 VAP 诊断的研究包括新的生物标志物和光纤微生物染色^[14,15]。

评分系统

描述的一个评分系统是临床肺部感染评分(CPIS),它考虑了许多不同的调查^[10]。

标准	特征
放射学系统（至少一个特征）	<p>≥2 个系列胸部 X 光或计算机断层扫描(CT)表象提示心脏或肺部疾病病人有肺炎</p> <p>在没有潜在心脏/肺部疾病的患者，一次胸部 X 光或 CT 就足够了</p> <p>没有其他原因的体温 ≥38°C</p> <p>白血球减少症 ($< 4.3 \times 10^9/L$ 白细胞) 或白血球增多症 ($\leq 12.3 \times 10^9/L$ 白细胞)</p>
肺（至少有一个特征，或在缺乏支持性微生物数据的情况下，至少有两个特征）	<p>新发脓痰，或痰液性质的改变</p> <p>气体交换恶化</p> <p>咳嗽，呼吸困难，或呼吸急促</p> <p>听诊提示（雷鸣、支气管呼吸音、响音或喘息）</p>

表 5 欧洲的医院通过对呼吸机相关肺炎的监测定义来联系感染控制

CPIS 评分为 6 分或更高，最高为 12 分，可能诊断为 VAP^[10]。然而，人们对 CPIS 的诊断的有效性提出了担忧。一项 meta 分析报告表明，CPIS 的敏感性和特异性分别为 65% 和 64%^[10]。此外，尽管 CPIS 的计算看起来很简单，但在 CPIS 计算中仍然存在显著的用户变异性^[10]。

欧洲医院通过下面显示的监测 (HELICS) 标准与感染控制相关联，通常用于监测 VAP 发生率^[16]。当符合放射学、全身和肺的各项标准后，使用 HELICS 标准对 VAP 进行诊断。

治疗

VAP 的治疗依赖于普通病原体的知识、患者的危险因素（例如免疫抑制和潜在的呼吸状况），以及以前的微生物标本。VAP 的经验治疗应包括对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性杆菌进行覆盖的抗生素，并及时给予抗生素^[2]。延迟治疗和没有按照当地政策选择合适的抗生素方案，已经被证明会导致更高的死亡率^[1]。一旦获得微生物学结果，抗生素应安全降级，在改善临床和生化标记物的基础上，应用 7 天后停止^[6]。

总结

VAP 仍然是呼吸困难患者的一个重要风险。VAP 发生的风险可以通过 VAP 预防护理包来减轻。VAP 没有单一的诊断测试，需要使用基于多个参数的评分系统。需要及时诊断，为改善治疗结果提供适当的抗生素。病人和单位都有发生多耐药生物的危险，因此也需要适当的抗生素管理。目前的研究旨在改进 VAP 的诊断方法，这可能会对何时开始使用抗生素有更好的确定性。然而，预防仍然是最好的治疗方法。

参考文献

1. Muscedere JG, Shorr AF, Jiang X, et al. The adequacy and timely empiric antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia and bloodstream infection: a meta-analysis. *J Crit Care*. 2012;27:322e7.
2. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med*. 2006;82:172-178.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995;274:639-644.
4. Charles P, Kali A, Easow JM, et al. Ventilator-associated pneumonia. *Australas Med J*. 2014;7(8):334-344.
5. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of

- adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388.
6. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63:e61.
 7. Klompas M, Branson R, Eichenwald ED, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:915.
 8. Silvestri L, Van Saene HK, Casarin A, et al. Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to gram-negative and gram-positive bacteria: a systematic review of randomised controlled trials. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36:324.
 9. National UK guidelines for provision of intensive care version 1.1 (2016).
<https://www.ficm.ac.uk/standards-and-guidelines/gpics>. Access Jun 15 2018.
 10. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care.* 2014;18:208.
 11. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1992;101:458.
 12. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(7):867-903.
 13. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2006;10(5):R125.
 14. Mills B, Bradley M, Dhaliwal K. Optical imaging of bacterial infections. *Clin Transl Imaging.* 2016;4:163-174.
 15. Hellyer TP, Anderson NH, Parker J, et al. Effectiveness of biomarker-based exclusion of ventilator-acquired pneumonia to reduce antibiotic use (VAPrapid-2): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2016 Jul 16;17(1):318.
 16. Browne E, Hellyer TP, Baudouin SV, et al. A national survey of the diagnosis and management of suspected ventilator-associated pneumonia. *BMJ Open Respiratory Research.* 2014;1(1):e000066.

内蒙古医科大学第一附属医院

翻译 审校 石海霞