

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.006

· 论 著 ·

呼吸机相关事件的目标性监测

朱仕超, 宗志勇, 乔 甫, 张 慧, 李婧闻, 蔡 琳, 邓宇骅, 尹维佳

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 在我国重症监护病房(ICU)首次监测呼吸机相关事件(VAE),了解 VAE 在我国的适用性、发生率和临床意义。**方法** 对 2014 年 1 月—2015 年 9 月某院中心 ICU 年龄 ≥ 18 岁、机械通气(MV) > 2 d 的患者进行 VAE 目标性监测,统计 VAE 发生率,并根据是否发生 VAE 分组,对预后指标进行统计分析。**结果** 共监患者 1 004 例,使用呼吸机患者住院日为 13 795 d,发生 VAE 307 例次,例次发生率为 30.58%,日发生率为 22.25%。单因素分析的结果显示:VAE 患者较无 VAE 的 MV 患者:住 ICU 时间和 MV 时间延长,出 ICU 时病死率更高(均 $P < 0.05$)。多因素回归分析结果显示:VAE 分别是住 ICU 时间、MV 时间和出 ICU 时死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。**结论** VAE 的判断指标基于 MV 参数,更客观、准确。VAE 在 ICU 患者中有较高的发生率,很可能带来更差的临床预后,在我国大型医院综合 ICU 患者中具有较高的监测价值。

[关键词] 医院感染;重症监护病房;目标性监测;呼吸机相关肺炎;呼吸机相关事件

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)01-0028-04

Targeted monitoring on ventilator-associated events

ZHU Shi-chao, ZONG Zhi-yong, QIAO Fu, ZHANG Hui, LI Jing-wen, CAI Lin, DENG Yu-hua, YIN Wei-jia (West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To monitor ventilator-associated event (VAE) for the first time in an intensive care unit (ICU) in China, understand the applicability, incidence, and clinical significance of VAE in China. **Methods** Targeted monitoring on VAE was performed among patients ≥ 18 years and with mechanical ventilation (MV) > 2 days in the ICU of a hospital between January 2014 and September 2015, incidence of VAE was calculated, and patients were grouped according to whether or not they had VAE, prognostic factors were analyzed statistically. **Results** A total of 1 004 patients were monitored, the total hospital stay was 13 795 days in patients who used ventilator, 307 (30.58%) cases of VAE occurred, incidence of VAE per 1 000 ventilator-days was 22.25. Univariate analysis showed that patients with VAE had longer length of ICU stay and MV, and higher mortality rate than patients without VAE when they moved out of ICU (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that VAE was independent risk factor for length of ICU stay, duration of MV, as well as mortality when patients moved out of ICU (all $P < 0.05$). **Conclusion** Judgment of VAE is based on MV parameters, it is more objective and accurate. There is a high incidence of VAE among ICU patients, it may lead to poor clinical outcomes, and has good values for the targeted monitoring on ICU patients in large comprehensive hospitals of China.

[Key words] healthcare-associated infection; intensive care unit; targeted monitoring; ventilator-associated pneumonia; ventilator-associated event

[Chin J Infect Control, 2017, 16(1): 28-31]

呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是医院感染最常见的类型之一,尤其

在重症监护病房(intensive care unit, ICU)。VAP 有着高发生率和病死率,严重影响患者预后^[1-7]。但

[收稿日期] 2016-09-13

[基金项目] 国家自然科学基金(81222025)

[作者简介] 朱仕超(1986-),男(汉族),四川省洪雅县人,研究实习员,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 尹维佳 E-mail: 525989261@qq.com

由于传统 VAP 的判断标准较主观,特异性差,造成 VAP 临床诊断困难,导致 VAP 的目标性监测存在不小的缺陷,因此,有必要寻找一个更客观的 VAP 监测方法。美国疾病控制与预防中心国家医疗安全网(CDC-NHSN)从 2013 年起不再要求医疗机构监测传统 VAP,而改为监测判断标准更客观的呼吸机相关事件(ventilator-associated event, VAE)^[8]。VAE 定义为有目的的识别机械通气患者所发生的显著的与机械通气有关的事件和相关并发症,包括 VAP、肺水肿、肺栓塞、气胸和肺不张等。VAE 监测除关注传统 VAP,还关注其他肺部并发症,是一项全新的监测策略。本研究参照美国 CDC-NHSN 的 VAE 监测指南,首次在我国正式进行 VAE 的目标性监测,将其整合入 ICU 目标性监测,以了解我国 ICU VAE 的适用性、发生率和临床意义,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月—2015 年 9 月入住本院(三级甲等医院)中心 ICU 的所有年龄 ≥ 18 岁、机械通气(mechanical ventilation, MV) > 2 d 的患者,不包括高频通气或体外膜肺氧合患者。

1.2 研究方法

1.2.1 目标性监测 采用前瞻性目标监测的方法,参照美国 CDC-NHSN 2013 年版的 VAE 指南(并于 2015 年发布修订版^[9],本研究也随之更新),自主开发 VAE 目标性监测软件系统,整合入 ICU 目标性监测中。该软件系统依托于电子病历系统,基于电子病历系统中 ICU 患者的重症监护记录中每小时记录一次的呼气末正压(PEEP)和吸氧浓度(FiO_2),根据 VAE 的判断标准设置了筛选函数,代替人工自动筛选 VAE 病例,更准确和高效(如人工判读 VAE 则需花费大量的时间和精力)。筛选出来的病例再由医院感染专职人员进一步判断 VAE 类型。从患者进入 ICU 接受 MV 第 3 天开始进行 VAE 监测,并持续至患者出科第 2 天(天为日历日,即 00:00—24:00,不足 24 h 仍记为 1 d)。

1.2.2 判断标准 VAE 分为三级:呼吸机相关并发症(ventilator-associated condition, VAC)、感染有关的呼吸机相关并发症(infection-related ventilator-associated complication, IVAC)和疑似呼吸机相关肺炎(possible ventilator-associated pneumonia, PVAP)。三者关系为 VAC 包含 IVAC, IVAC 包含

PVAP。通过软件筛选 MV 患者电子病历系统里的通气参数指标和感染指标进行判断。(1)VAC 是指 MV 患者每日最低的 PEEP 或 FiO_2 保持稳定或逐日降低的状态维持 2 d 或以上,之后连续 ≥ 2 d 出现每日最低 PEEP 较之前 2 d 内的 PEEP 升高 ≥ 3 cm H_2O ,或每日最低 FiO_2 较之前 2 d 内的 FiO_2 升高 $\geq 20\%$ (绝对值)。(2)IVAC 是指在 MV 的第 3 天或 3 天以后,并且在 VAC 开始的前后各 2 d 内,患者同时符合以下两个标准:①体温 $> 38^\circ\text{C}$ 或 $< 36^\circ\text{C}$,或血白细胞计数 $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$;②使用新的抗菌药物,且连续使用新的抗菌药物时间 ≥ 4 d(新的抗菌药物的定义:在本次使用之前的 2 d 内未使用过的抗菌药物。连续使用的定义:使用间断不超过 1 d 也为连续使用)。(3)PVAP 是指在 MV 的第 3 天或 3 d 后,并且在 VAC 出现前后 2 d 内,符合以下条件之一,①非脓性呼吸道分泌物标本培养阳性:气管抽出物培养阳性, $\geq 10^5$ CFU/mL 或相应的半定量结果;支气管肺泡灌洗培养阳性, $\geq 10^4$ CFU/mL 或相应的半定量结果;肺组织培养阳性, $\geq 10^4$ CFU/mL 或相应的半定量结果;保护性毛刷培养阳性, $\geq 10^3$ CFU/mL 或相应的半定量结果。②脓性呼吸道分泌物(来自一个或多个样本)每低倍镜视野(放大 100 倍)中含有 ≥ 25 中性粒细胞且 ≤ 10 鳞状上皮细胞,且有痰、气管抽出物、支气管肺泡灌洗、肺组织或保护性毛刷的(定量,半定量—定量或定性)培养为阳性(但需除外口咽部的正常菌群、假丝酵母菌或其他酵母菌、凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌);③有以下任一项:胸腔积液培养(通过胸穿或者初次放置胸腔引流管时取样,而非从留置的胸腔引流管采样)阳性;肺组织病理学阳性;军团菌诊断实验阳性;呼吸道分泌物检测流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、鼻病毒、人偏肺病毒或冠状病毒阳性。

1.3 评价指标 包括各级 VAE 的例次发生率、日发生率、人口统计学指标、有无基础疾病、急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II 评分)、MV 次数以及预后指标(住 ICU 时间、MV 时间、出 ICU 时死亡概率)等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。VAE 对预后指标的影响分析采用多元线性回归和 logistic 回归模型,分别得到偏回归系数(β)、OR 及其 95%CI。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本资料 共监测年龄≥18 岁、MV>2 d 的患者 1 004 例,使用呼吸机患者住院日为 13 795 d。其中男性 645 例,女性 359 例;年龄 18 ~ 98 岁,平均(58.4±17.6)岁。

2.2 VAE 监测结果 1 004 例监测病例,发生 VAE 307 例次,例次发生率为 30.58%,日发生率为 22.25%,发生 VAE 的时间为 MV 第(12.30±20.63)天。其中,单纯 VAC(不包含 IVAC)186 例,例次发生率为 18.52%,日发生率为 13.48%;IVAC(包含 PVAP)121 例,例次发生率为 12.05%,日发生率为 8.77%;单纯 IVAC(不包含 PVAP)74 例,例次发生率为 7.37%,日发生率为 5.36%;PVAP 47 例,例次发生率 4.68%,日发生率为 3.41%。见表 1。

表 1 2014 年 1 月—2015 年 9 月某院中心 ICU MV 患者 VAE 监测结果

Table 1 Monitoring results of VAE among patients in ICU of a hospital between January 2014 and September 2015

VAE 类型	例次数	例次发生率(%)	日发生率(‰)
单纯 VAC	186	18.52	13.48
IVAC	121	12.05	8.77
单纯 IVAC	74	7.37	5.36
PVAP	47	4.68	3.41
合计	307	30.58	22.25

2.3 单因素分析 将 1 004 例监测病例按是否发生 VAE 分为 2 组进行单因素分析,结果显示:VAE 患者和未发生 VAE 的患者在年龄、性别、基础疾病、APACHE II 评分和 2 次及以上 MV 等方面比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但 VAE 患者较无 VAE 患者:住 ICU 时间、MV 时间延长,出 ICU 时病死率高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.4 VAE 对预后指标的影响 以男性(X_1)、年龄(X_2)、APACHE II 评分(X_3)、是否有 2 次及以上 MV(X_4)、有无基础疾病(X_5)和 VAE(X_6)为因子建模,分别分析 VAE 对 3 个预后指标,即应变量 Y,分别为住 ICU 时间、MV 时间和出 ICU 时死亡的影响。多重线性回归分析结果显示:VAE 是住 ICU 时间(回归系数 $\beta = 14.2, 95\%CI$ 为 10.2 - 18.1, $P<0.001$, 回归方程 $Y = 11.9 - 3.3X_1 + 0.2X_2 - 0.2$

$X_3 + 19.4X_4 - 0.8X_5 + 14.2X_6$)、MV 时间($\beta = 16.1, 95\%CI$ 为 12.7 - 19.5, $P<0.001$, 回归方程为 $Y = 2.0 - 3.7X_1 + 0.2X_2 - 0.1X_3 + 7.8X_4 - 1.6X_5 + 16.2X_6$)的独立危险因素。logistic 回归分析结果显示,VAE 是出 ICU 时死亡的危险因素($OR = 14.2, 95\%CI$ 为 1.4 - 3.0, $P<0.001$)。

表 2 VAE 组与非 VAE 组单因素分析结果

Table 2 Univariate analysis on patients with and without VAE

指标	VAE 组 (n=307)	非 VAE 组 (n=697)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.44±17.56	57.93±17.68	1.244	0.214
性别(男/女,例)	202/105	443/254	0.466	0.495
基础疾病*(有/无,例)	134/173	337/360	1.892	0.169
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	21.51±8.19	20.86±7.79	1.159	0.247
二次及以上 MV(是/否,例)	41/266	75/622	1.404	0.236
住 ICU 时间($\bar{x}\pm s$,d)	32.55±40.04	18.32±17.77	5.970	0.000
MV 时间($\bar{x}\pm s$,d)	26.56±36.22	10.86±11.21	7.442	0.000
出 ICU 时病死率(%)	27.04	14.35	23.022	0.000

*:基础疾病指慢性心脏、血管、肺、肝、肾和肿瘤等疾病

3 讨论

3.1 我国中心 ICU VAE 的发生率可能较高 本研究是国内首次正式在 ICU 开展 VAE 的目标性监测,整合入 ICU 目标性监测中。我们曾于 2014 年在本省 15 所三甲中心医院 ICU 开展 VAE 的试点监测项目,该研究获得的 VAE 例次发生率为 14.8%(日发生率为 15.3‰)^[10],远低于本研究的 30.58%(日发病率 22.25‰)。美国 CDC-NHSN 报告的数据为 13.8‰^[11],国外研究最接近本研究数据的为 Hayashi 等^[12]报道的 28.2%,但其 VAE 判断标准的范围宽于(更低的 PEEP 和 FiO₂ 变化值)本研究。可能与各所医院 ICU 类型和平均住院日不同有关。本院为西南重症中心,收治患者为综合重症患者,病情较以外科 ICU 为主的各地市医院的 ICU 和国外 ICU 患者病情严重,因此 VAE 的发生率也相应更高。我国大型教学型医院的中心 ICU 情况基本类似于我院,多为地区的重症中心,其 VAE 发生率可能较高。

3.2 VAE 监测的临床意义 单因素分组比较多因素回归分析的结果都显示,VAE 影响 ICU 患者的预后指标,即 VAE 延长 MV 患者的住 ICU 时间、MV 时间,增加患者出 ICU 时的病死率,与之前的试点项目和国外的 VAE 研究结果基本一致^[10,13-18],VAP 也有类似的预后影响^[19],提示 VAE

很可能与 VAP 一样有着较差的预后,可以加重患者病情、增加患者住院负担和死亡风险。因此,监测 VAE 具有较大的临床意义,可以降低 VAE 发生率、ICU 患者的住院负担和死亡风险。

3.3 VAE 监测的优缺点 传统 VAP 定义复杂,诊断耗时且难于操作;其判断标准涉及较多主观成分,而 VAE 的监测基于客观呼吸参数(PEEP 和 FiO_2 变化值)和体温、血白细胞计数、抗菌药物使用情况以及阳性标本结果,容易操作实施,不易受主观影响,比传统 VAP 好界定,获得数据也更客观、可靠。另外,VAE 中的 PVAP 也较接近传统 VAP,均有呼吸状态的改变以及血白细胞、体温的升高,但 PVAP 予以量化,因而更为客观,可考虑以之替代传统 VAP 的监测和报告。但 VAE 监测也存在一定的局限性,首先,VAE 判断标准掌握有一定难度,需要的客观指标,如无软件系统,仅靠人工筛查工作量很大,基层医院开展难度很大。其次 PVAP 的标本送检时间有严格限制,必须在 VAE 发生的前后 2 d 内。本研究实施过程中发现不少临床医生送检标本的时间无法达到要求,或者在必要的时候依然不送检,造成 PVAP 检出率可能低于真实水平。本研究的 IVAC 日发生率为 8.77%,PVAP 发生率为 3.41%,真实的 PVAP 发生率应该介于二者之间。也有研究指出,VAE 判断指标也可能被人为篡改,检出传统 VAP 的敏感性较差^[16]。另外,CDC-NHSN 的 VAE 指南只适用于 18 岁及以上的成年人,18 岁以下人群则不适用,有一定局限性。但也有研究报道将 VAE 的 PEEP 变化值增加到 4 cmH_2O 、 FiO_2 变化值增加到 25%,对儿童较为适用^[20]。

综上所述,VAE 因其判断标准的客观性和易操作性,对 ICU 患者预后影响较大,有较高的监测价值,尤其是在患者病情危重的大型教学医院综合 ICU,而在基层医院开展的局限性较大。VAE 中 PVAP 的判断对送检时间要求较高,若要在我国推广 VAE,则需改变临床医生送检的习惯,或采取措施保证其必要时能及时送检。

[参考文献]

[1] Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, et al. Ventilator-associated pneumonia: a review[J]. *Eur J Inter Med*, 2010, 5(21): 360-368.
 [2] Ashraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review[J]. *Hosp Pract*, 2012, 40(1): 93-105.
 [3] 毛彦华,刘锦铭.呼吸机相关性肺炎危险因素研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(12): 2438-2440.

[4] 王醒,程璐,陈明祺,等.呼吸机相关性肺炎防治进展[J]. *现代医学*, 2013, 41(8): 581-584.
 [5] 李蓓,黎檀实.呼吸机相关肺炎诊断标准的探讨[J]. *临床急诊杂志*, 2014, 15(5): 306-308.
 [6] Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, et al. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2012, 10(5): 585-596.
 [7] Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(3): 273-279.
 [8] National Healthcare Safety Network. Ventilator-Associated Event (VAE)[M]. CDC/NHSN Protocol Clarifications, 2013.
 [9] National Healthcare Safety Network. Ventilator-Associated Event (VAE)[M]. CDC/NHSN Protocol Clarifications, January 2015.
 [10] Zhu S, Cai L, Ma C, et al. The clinical impact of ventilator-associated events: a prospective multicenter surveillance study[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015, 36(12): 1388-1395.
 [11] Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module[R]. *Am J Infect Control*, 2011, 39(10): 798-816.
 [12] Hayashi Y, Morisawa K, Klompas M, et al. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(4): 471-477.
 [13] Klompas M, Khan Y, Kleinman K, et al. Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation[J]. *PLoS One*, 2011, 6(3): e18062.
 [14] Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, et al. The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated[J]. *Chest*, 2013, 144(5): 1453-1460.
 [15] Klompas M, Kleinman K, Murphy MV. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014, 35(5): 502-510.
 [16] Lilly CM, Landry KE, Sood RN, et al. Prevalence and test characteristics of National Health Safety Network ventilator-associated events[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9): 2019-2028.
 [17] Lewis SC, Li L, Murphy MV, et al. Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(8): 18390-1848.
 [18] Boyer AF, Schoenberg N, et al. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions[J]. *Chest*, 2015, 147(1): 68-81.
 [19] 黄红铃,陈永元,肖莎.呼吸机相关性肺炎发生率及危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(17): 4240-4242.
 [20] Cocoros NM, Kleinman K, Priebe GP, et al. Ventilator-associated events in neonates and children - a new paradigm[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(1): 14-22.