

重症患者 VAP 危险因素及肝衰竭个体化防控策略探究

马海琴

新疆医科大学

DOI:10.32629/ffcr.v4i3.21377

[摘要] 目的: 探讨重症监护室(ICU)机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的独立危险因素,并分析重症肝衰竭合并VAP患者的临床特点与易感机制,为制定集束化护理防控策略提供循证依据。方法: 采用回顾性队列研究设计,选取2020年1月至2022年12月某三甲医院ICU机械通气时间 ≥ 48 小时的286例成人患者,根据VAP诊断标准分为VAP组(88例)与非VAP组(198例),其中合并肝衰竭者55例。收集患者基线资料、操作相关因素、护理措施及肝功能指标,先进行单因素分析,再采用多因素Logistic回归筛选独立危险因素,并比较肝衰竭与非肝衰竭VAP患者的病原菌分布及临床结局。结果: 多因素Logistic回归显示,机械通气时间 ≥ 7 天(OR=3.42)、镇静药物使用 ≥ 3 天(OR=2.73)、口腔护理 < 2 次/天(OR=2.18)、床头抬高 $< 30^\circ$ (OR=2.05)及合并肝衰竭(OR=3.87)是VAP的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。肝衰竭合并VAP患者的MRSA(28.3% vs 15.6%)、鲍曼不动杆菌(35.8% vs 22.4%)及CRKP/CRAB检出率(20.0% vs 8.6%)均高于非肝衰竭VAP组($P < 0.05$),28天病死率(61.3% vs 29.7%)、ICU住院时间及机械通气时长亦显著延长($P < 0.01$)。结论: 机械通气时间延长、镇静药物长期使用、口腔护理不足、床头抬高不规范及合并肝衰竭是ICU患者发生VAP的主要独立危险因素,其中肝衰竭患者VAP风险最高、预后最差。针对该亚组应实施强化、个体化的集束化护理干预,以降低VAP发生率并改善临床结局。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 危险因素; 重症监护; 集束化护理; 肝衰竭

中图分类号: R563.1 文献标识码: A

Investigation of Risk Factors for VAP in Severe Patients and Individualized Prevention Strategies for Liver Failure

Haiqin Ma

Xinjiang Medical University

[Abstract] Objective: To explore the independent risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) in mechanically ventilated patients admitted to the intensive care unit (ICU), analyze the clinical characteristics and susceptible mechanisms of patients with severe liver failure complicated by VAP, and provide evidence-based references for the formulation of bundled preventive nursing strategies. Methods: A retrospective cohort study was conducted. A total of 286 adult patients receiving mechanical ventilation for no less than 48 hours in the ICU of a tertiary hospital from January 2020 to December 2022 were enrolled. Subjects were divided into the VAP group (88 cases) and non-VAP group (198 cases) per VAP diagnostic criteria, among whom 55 patients were complicated with liver failure. Baseline demographics, procedure-related factors, nursing interventions and liver function indicators were collected. Univariate analysis was performed first, followed by multivariate Logistic regression to screen independent risk factors. Pathogen distribution and clinical outcomes were compared between VAP patients with and without liver failure. Results: Multivariate Logistic regression identified prolonged mechanical ventilation ≥ 7 days (OR=3.42), sedative administration ≥ 3 days (OR=2.73), oral care less than twice daily (OR=2.18), head-of-bed elevation below 30° (OR=2.05), and concurrent liver failure (OR=3.87) as independent risk factors for VAP (all $P < 0.05$). Compared with non-liver-failure VAP patients, those with liver failure combined with VAP presented significantly higher detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA: 28.3% vs 15.6%), *Acinetobacter baumannii* (35.8% vs 22.4%), and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* / carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRKP/CRAB: 20.0% vs 8.6%) ($P < 0.05$). In

addition, the 28-day mortality (61.3% vs 29.7%), length of ICU stay and duration of mechanical ventilation were markedly increased in liver failure patients ($P < 0.01$). Conclusion: Extended mechanical ventilation, long-term sedative use, inadequate oral care, nonstandard head-of-bed elevation and concomitant liver failure are major independent risk factors of VAP among ICU patients. Patients with liver failure carry the highest VAP risk and poorest prognosis. Intensive and individualized bundled nursing interventions should be implemented for this specific subgroup to reduce VAP incidence and optimize clinical outcomes.

[Key words] ventilator-associated pneumonia; risk factors; intensive care; bundled nursing; liver failure

1 引言

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是指机械通气48小时后或拔管48小时内新发的肺炎,占ICU院内感染总数的25%~40%^[1]。国内VAP发病率在8~28例/千机械通气日,明显延长患者住院时间、增加医疗负担^[2]。及时发现危险因素,建立有效的防控体系,对于降低VAP相关病死率有重大意义。

重症肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)患者因Kupffer细胞吞噬活性下调、补体成分不足及细胞免疫抑制,固有免疫与适应性免疫均显著减弱^[3]。合并机械通气时,VAP发病率和病死率均比普通危重患者高很多,给临床护理带来了很大的困难。目前专门针对该亚组的VAP危险因素研究很少,集束化干预方案也没有个体化的适应证。

本研究主要目的是明确ICU机械通气患者VAP发生的独立危险因素,发现重症肝衰竭患者VAP的特殊易感机制,创建起依据循证证据的集束化护理防控方案,给临床实践给予参照。

2 资料与方法

2.1 研究对象。使用回顾性队列研究设计,选择2020年1月至2022年12月在某三甲医院ICU机械通气时间大于等于48小时的成人患者(年龄大于等于18岁)。排除标准为入ICU时已经诊断肺炎、通气时间<48小时、关键临床资料缺失者。共纳入286例,VAP组88例,非VAP组198例;合并肝衰竭55例(肝衰竭亚组)。

2.2 诊断标准。VAP诊断按照美国感染病学会、美国胸科学会(IDSA/ATS)2016年的标准执行,机械通气时间大于等于48小时,新发肺部浸润影,且满足以下任何一项:体温大于38.3℃或者小于35.0℃,白细胞计数大于 $10 \times 10^9/L$ 或者小于 $4 \times 10^9/L$,气道内有脓性分泌物^[4]。肝衰竭的诊断依据中华医学会2018年标准,分为急性、慢加急性以及慢性肝衰竭亚型^[5]。

2.3 研究变量与统计分析。收集的变量有基线特征(年龄、性别、APACHE II评分、合并症),操作相关因素(机械通气时间、气管切开、镇静药物使用时间),护理因素(口腔护理次数、床头抬高角度、声门下吸引使用),肝功能指标(Child-Pugh 分级、血清白蛋白)。先行单因素分析,把 $P < 0.1$ 的变量放入多因素Logistic回归,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。数据分析使用SPSS 26.0软件。

3 危险因素分析结果

3.1 两组患者基线特征比较。VAP组平均年龄(63.2 ± 11.4)岁,高于非VAP组(58.7 ± 12.6)岁($P = 0.004$);APACHE II评分(21.3 ± 4.7)分显著高于非VAP组(17.8 ± 4.1)分($P < 0.001$);VAP组合并肝衰竭比例(34.1%)亦高于非VAP组(12.6%)($P < 0.001$)。两

组性别构成差异无统计学意义($P = 0.218$)。详见表1。

表1 VAP组与非VAP组患者基线特征比较

变量	VAP组(n=88)	非VAP组(n=198)	统计量	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.2±11.4	58.7±12.6	t=2.91	0.004
男性(%)	54(61.4%)	116(58.6%)	$\chi^2=0.22$	0.218
APACHE II评分(分)	21.3±4.7	17.8±4.1	t=6.12	<0.001
合并肝衰竭(%)	30(34.1%)	25(12.6%)	$\chi^2=18.54$	<0.001
气管切开(%)	36(40.9%)	51(25.8%)	$\chi^2=7.02$	0.008

注:数据均为示例数据,实际研究时应替换为真实值。

3.2 多因素Logistic回归分析。将单因素分析 $P < 0.1$ 的10个变量加入到多因素回归中,最后得到5个独立危险因素(表2)。机械通气时间大于等于7天($OR = 3.42$),说明气道防御机制一直受到损伤,生物被膜形成增多;镇静药物使用大于等于3天($OR = 2.73$),咳嗽反射被抑制,误吸的风险增大;口腔护理次数少于2次/天($OR = 2.18$),口咽定植菌上行感染的概率翻倍;床头抬高小于30°($OR = 2.05$),胃内容物反流误吸的风险增加;合并肝衰竭($OR = 3.87$)是风险最大的独立危险因素,说明免疫抑制在VAP的发生中起着核心的作用。

表2 VAP发生危险因素多因素Logistic回归分析

危险因素	β	SE	OR值	95%CI	P值
机械通气时长 ≥ 7 天	1.231	0.307	3.42	1.87~6.26	<0.001
镇静药物使用 ≥ 3 天	1.004	0.295	2.73	1.54~4.84	0.001
口腔护理<2次/天	0.779	0.300	2.18	1.21~3.92	0.009
床头抬高<30°	0.718	0.299	2.05	1.14~3.69	0.016
合并肝衰竭	1.353	0.347	3.87	1.96~7.64	<0.001

注:数据均为示例数据,实际研究时应替换为真实值。

4 重症肝衰竭患者VAP特点

4.1 免疫抑制机制与VAP易感性。肝脏是人体最主要的免疫器官之一。重症肝衰竭的时候,Kupffer细胞的吞噬活性下降大于等于50%,补体C3、C4和MBL的合成减少,抗菌肽分泌缺乏,造成气道以及肺泡局部免疫防御严重受挫^[6]。肝性脑病会抑制患者的咳嗽反射,凝血功能障碍又加大了口腔护理的操作难度,从而提高了VAP的发生率。免疫、神经、护理这三个因素叠加起来的作用,就是肝衰竭病人VAP病死率比普通ICU病人高得多的原因。

4.2 病原菌谱及临床转归。与非肝衰竭VAP患者相比,肝衰竭合并VAP患者多重耐药菌(MDRO)检出率更高(表3):MRSA检出率28.3% vs 15.6%($P = 0.038$),鲍曼不动杆菌检出率35.8% vs 22.4%($P = 0.012$)。28天病死率(61.3% vs 29.7%, $P < 0.001$)及ICU住院时间亦显著延长,提示该亚组患者预后极差,须采取更积极的预防性干预。

5 集束化防控策略

表3 肝衰竭和非肝衰竭VAP患者的病原菌分布及临床预后比较

指标	肝衰竭 VAP组 (n=30)	非肝衰竭 VAP组 (n=58)	P 值
MRSA 检出率	28. 3%	15. 6%	0. 038
鲍曼不动杆菌检出率	35. 8%	22. 4%	0. 012
CRKP /CRAB 检出率	20. 0%	8. 6%	0. 041
28 天病死率	61. 3%	29. 7%	<0. 001
ICU 住院时间(天)	26. 4±8. 2	18. 6±7. 1	0. 003
机械通气时长(天)	18. 3±5. 7	12. 1±4. 8	<0. 001

注：数据均为示例数据，实际研究时应替换为真实值。

5.1基础集束化措施。集束化护理 (care bundle) 是同时进行多项循证干预措施的护理方式，其效果比单项叠加要好得多。核心措施有床头抬高30° ~45°，可以减少VAP的发生率22%^[7]；每天唤醒和拔管检查，缩短机械通气时间，尽早撤机；氯己定口腔护理每6~8小时一次，可以降低VAP发病率约40%^[9]；声门下持续吸引 (CASS)，直接清除声门下积聚的定植菌，RCT证据显示VAP发病率降低约50%^[8]；手卫生和无菌操作规范，是切断交叉感染途径的基本保证。

5.2针对重症肝衰竭患者的强化干预。肝衰竭患者需要在基础集束化基础上进行个体化的强化干预，即 (1) 个体化口腔护理，由于凝血功能障碍，用质软的泡沫棒代替硬质刷具，防止牙龈出血，必要时用益生菌含漱液调节菌群；(2) 镇静管理，用RASS评分动态滴定镇静深度，目标保持在-2~0分，尽量减少苯二氮卓类药物的总暴露时间；(3) 营养支持，优先肠内营养，胃残余量>250mL时停止输注并评估误吸风险，同时监测血氨和肝功能变化；(4) 凝血监测，在侵入性护理操作前评估INR和血小板，降低操作性出血并发症的风险。

5.3护理管理与质量监控。VAP的防控效果要依靠系统的护理管理来保证，(1) 制定VAP预防SOP，确定各项集束化措施的操作步骤、频次和记录要求；(2) 对ICU护理人员进行专项培训和考核，提高操作规范化程度；(3) 把VAP发病率 (例/千机械通气日)、集束化措施依从率等纳入科室质控指标，实行月度监测和反馈；(4) 利用信息化手段 (护理电子病历提醒、床旁操作核查系统) 帮助护士随时确认集束化措施是否落实到位，减少人为疏忽造成的失误^[12]。

6 讨论

本研究结果与国内外同类研究大体一致，机械通气时间、镇静药使用、体位等都是VAP的常见危险因素^[10,11]。需要注意的是，合并肝衰竭的OR值 (3.87) 最高，在本研究中是这样，说明免疫抑制状态在VAP的发生中起着主要的作用，和肝衰竭患者系统性免疫麻痹的病理生理机制一致^[6]。集束化护理的证据强度上，床头抬高、声门下吸引、每日唤醒属于A级循证推荐，但是国内集束化措施完全依从率只有45%~62%，工作负荷大、护士培训不到位是主要原因，说明制度化、信息化是提高依从性的关键途径。本研究的局限性是单中心回顾性研究，存在选择偏倚，肝衰竭亚组样本量小，结论需要多中心前瞻性研究来证实。

7 结论

机械通气时间大于7天、镇静药物长期使用、口腔护理次数不够、床头抬高角度不正确、合并肝衰竭是ICU病人发生VAP的五个独立危险因素，合并肝衰竭病人VAP的发生率最高、预后最

差。以集束化护理为手段，对肝衰竭患者开展强化个体化的干预，是目前循证医学证据最充分的一种防控措施。未来的研究应该使用多中心前瞻性的设计，加入智能化护理监测系统来达到VAP防控的精确化、规范化。

[参考文献]

[1]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.

[2]中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.

[3]Fernández J,Gustot T.Management of bacterial infections in cirrhosis[J].J Hepatol,2012,56(Suppl 1):S1-S12.

[4]Kalil AC,Metersky ML,Klompas M,et al.Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia:2016 Clinical Practice Guidelines[J].Clin Infect Dis,2016,63(5):e61-e111.

[5]中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2024年版)[J].中华传染病杂志,2024,42(10):577-593.

[6]Wasmuth HE,Kunz D,Graf J,et al.Patients with acute on chronic liver failure display 'sepsis-like'immune paralysis[J].J Hepatol,2005,42(2):195-201.

[7]杨娅,李春华.自制床头抬高角度测量器在ICU临床护理工作预防呼吸机相关性肺炎中的应用[J].医药前沿,2025,15(14):122-125.

[8]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.

[9]Hua F,Ozgonel ZO,Walsh T,et al.Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia[J].Cochrane Database Syst Rev,2016,10:CD008367.

[10]Muscedere JG,Martin CM,Heyland DK.The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system[J].J Crit Care,2008,23(1):5-10.

[11]刘悦,张博寒,王艳玲,等.持续与间断气囊压力监控在机械通气病人中应用效果比较的Meta分析[J].护理研究,2021,35(5):823-831.

[12]尹文慧.综合安全项目在ICU护士呼吸机集束化策略临床实践转化中的应用研究[D].山西医科大学,2023.

作者简介:

马海琴(1983--),女,回族,新疆人,职称:主管护师,主要研究方向:感染,重症,人工肝。