

我国呼吸机相关性肺炎发病危险因素的 Meta 分析

刘 波,张苏明,李松琴,许 平,张卫红*

(南京医科大学第一附属医院感染管理办公室,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:综合评价国内呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia,VAP)发病的危险因素。方法:通过国内外数据库检索中国发表的 VAP 危险因素的相关研究,用 Meta 分析的方法对入选文献进行定量综合分析;用固定效应模型或随机效应模型计算 OR 值及 95%CI。结果:总共 14 篇相关文献入选本研究,累计病例 691 例,对照病例 1 145 例;在分析的 9 个危险因素中有 5 个因素差异具有统计学意义,与 VAP 相关的危险因素及其 OR 值分别为:预防性抗菌药物使用 (OR=6.60,95%CI:3.01~14.50)、气管切开 (OR=4.25,95%CI:2.32~7.76)、鼻胃管留置 (OR=3.09,95%CI:1.85~5.16)、胃肠内营养 (OR=3.44,95%CI:1.22~9.68)、糖皮质激素应用 (OR=3.28,95%CI:1.68~6.38)。结论:应针对国内 VAP 发病相关的危险因素采取针对性预防措施,从而降低 VAP 的发生率。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎;危险因素;Meta 分析

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)11-1621-05

Risk factors of ventilator associated pneumonia; a Meta-analysis in China

LIU Bo,ZHANG Su-ming,LI Song-qin,XU Ping,ZHANG Wei-hong*

(Office of Infection Control,the First Affiliated Hospital of NJMU,Nanjing 210029,China)

[Abstract] **Objective:** To synthetically evaluate the risk factors of ventilator associated pneumonia (VAP) in China. **Methods:** The relative researches of VPA were searched by domestic and abroad literature database,and literatures published in China selected were quantitatively analyzed by Meta-analysis. The pooled OR and its corresponding 95% CI were calculated by fixed effect model or random effect model. **Results:** Fourteen relative literatures were selected in this study,including 691 patients and 1 145 controls. Among nine risk factors,five factors had statistical significances. Risk factors of VAP and its value of OR were as follows:prophylactic antibiotic use (OR=6.60,95% CI:3.01~14.50),tracheostomy (OR=4.25,95% CI:2.32~7.76),nasal and gastric tube (OR=3.09,95% CI:1.85~5.16),enteral nutrition (OR=3.44,95% CI:1.22~9.68),glucocorticoid use (OR=3.28,95% CI:1.68~6.38). **Conclusion:** Special methods should be taken,according to the risk factors of VAP,to decrease the incidence rate of VAP in China.

[Key words] ventilator associated pneumonia;risk factors;Meta-analysis

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(11): 1621-1625]

医院感染对住院患者来说会产生沉重的负担,国外研究资料显示呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia,VAP)排在泌尿道感染之后处于医院感染发病的第 2 位,但却是重症监护病房(intensive care units,ICU)医院感染中的第 1 位,增加患者的发病率和病死率,延长患者的住院时间,增加住院费用^[1-2]。因此做好 VAP 的预防工作显得至关

重要,为了更好地研究 VAP 发生的危险因素,本研究将目前国内发表的 VAP 危险因素相关研究做一 Meta 分析,以期为我国预防 VAP 的临床工作提供借鉴。

1 资料和方法

1.1 资料

通过计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网全文数据库(CNKI)、万方全文数据库(WANFANG)、重庆维普全文数据库(VIP)等中文数据库和 PubMed、Ovid 等英文数据库并辅以文

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助(JX102318 01)

*通讯作者,E-mail:kittyzhang65@vip.sina.com

献追溯、手工检索等方法,收集 1990 年 1 月~2012 年 5 月国内外发表的关于中国 VAP 危险因素的研究文献。中文检索式为: (“呼吸机相关肺炎” OR “呼吸机相关性肺炎”)AND (“危险因素” OR “影响因素” OR “病因”); 英文检索式为: “risk factors” AND (“ventilator associated pneumonia” OR “VAP”) AND “China”。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准

①国内外发表的中国 VAP 危险因素相关研究; ②研究场所为成人综合 ICU; ③各研究分组明确,均设立病例组(VAP 组)和对照组(非 VAP 组); ④文献的研究结果中均提供可以换算成 OR 值及 95%CI 的基础数据。

1.2.2 文献排除标准

①重复发表的文献; ②研究质量差而无法利用的文献; ③呼吸机相关性肺炎的诊断标准与主要标准不一致者。

1.2.3 文献偏倚风险质量评价

根据 Newcastle-Ottawa Scale(NOS)标准^[3],针对非随机对照研究制定的 8 个条目(其中研究对象选择 4 个条目,4 分;组间可比性 1 个条目,2 分;结果测量 3 个条目,3 分。共计 9 分),由 2 名作者分别评价纳入文献质量,出现差异时经讨论决定。

1.2.4 数据提取

由 2 名作者用统一设计的表格各自提取资料,在提取结果出现差异时经讨论决定,提取资料内容: ①一般信息: 编号、文献题目、研究类型、发表年代、作者和原始文献出处; ②研究的具体数据及结果: 病例组和对照组例数、各组研究因素的研究结果等。

1.2.5 危险因素的确

根据入选相关文献研究危险因素的一致性选取以下 9 个因素为 Meta 分析的危险因素: 气管切开(A)、糖皮质激素使用(B)、抑酸剂使用(C)、鼻胃管留置(D)、预防性抗菌药物使用(E)、年龄 > 60 岁(F)、深静脉置管(G)、胃肠内营养(H)、慢性呼吸系统疾病(I)。

1.3 统计学方法

采用 Cochrane 系统评价软件 Review Manager 5.1 对全部入选的文献数据进行异质性检验, $P > 0.05$ 为异质性不显著,选用固定效应模型,否则选用随机效应模型;对各研究的数据进行合并统计,估计综合效应(OR 值及 95%CI),进行 Z 检验, $P < 0.05$

为差异有统计学意义;采用敏感性分析验证 Meta 分析结果的稳定性;对发表偏倚用漏斗图进行定性分析,定量分析采用 Egger's 检验评价, $P < 0.1$ 为漏斗图存在不对称性。

2 结果

2.1 文献基本情况

从国内外文献数据库共检索到 341 篇相关文章,通过阅读摘要和全文,根据前述入选标准和排除标准,最终纳入本次 Meta 分析的有 14 篇文献^[4-17],文献纳入排除流程图(图 1),入选文献研究基本情况(表 1),累计病例 691 例,对照病例 1 145 例。

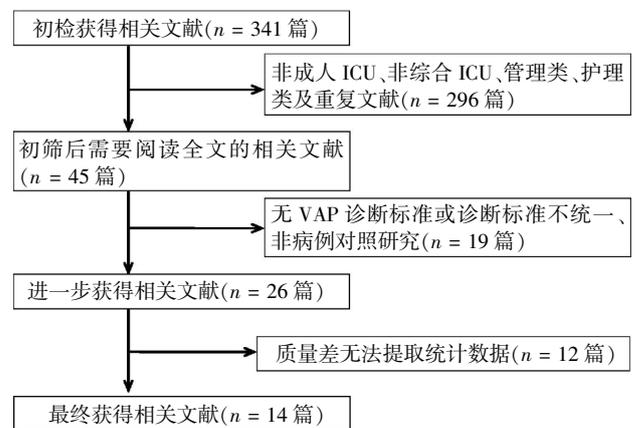


图 1 呼吸机相关性肺炎相关研究纳入排除流程图
Figure 1 Screening flow chart of studies about VAP

2.2 各研究因素的一致性及 Meta 分析

本研究共对 9 个危险因素进行了合并评价(表 2),结果显示鼻胃管留置、深静脉置管同质性较好,采用固定效应模型合并分析;而气管切开、糖皮质激素使用、抑酸剂使用、预防性抗菌药物使用、年龄 > 60 岁、胃肠内营养、慢性呼吸系统疾病等均存在一定的异质性,采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析显示,气管切开、糖皮质激素应用、鼻胃管留置、预防性抗菌药物使用、胃肠内营养等有统计学差异,为 VAP 的危险因素。以抑酸剂为例绘制森林图(图 2)。

2.3 敏感性分析

敏感性分析为改变某些影响结果的重要因素重新进行 Meta 分析,其结果的一致性可在一定程度上反映其合并结果的可靠性。本研究通过去除可能产生异质性的部分研究后重新进行 Meta 分析,结果显示与先前研究具有一致性,说明本研究的合并性分析结果可靠(表 3)。

表 1 14 篇入选文献各项研究基本资料及文献质量评价

Table 1 Basic materials of fourteen studies and quality evaluation

作者	研究类型	病例组(例)	对照组(例)	对照来源	研究的危险因素	发表时间	文献质量评价得分
陈敏华 ^[4]	病例对照	42	51	医院	A, B, C, D, E	2011 年	5
高 勇 ^[5]	病例对照	110	240	医院	A, C, E, H	2006 年	6
郭利民 ^[6]	病例对照	87	100	医院	B	2011 年	7
何 斌 ^[7]	病例对照	30	37	医院	A, B, C, I	2007 年	5
李冰冰 ^[8]	病例对照	36	42	医院	A, F, I	2006 年	6
李淑燕 ^[9]	病例对照	32	30	医院	D, G	2011 年	7
李毅萍 ^[10]	病例对照	55	110	医院	A, E, H	2008 年	5
刘先福 ^[11]	病例对照	57	95	医院	B, C, D, F, H, I	2008 年	6
刘荏美 ^[12]	病例对照	56	227	医院	A, E, F, H	2011 年	5
陶方萍 ^[13]	病例对照	35	63	医院	A, C, F, H, I	2010 年	7
闫荣香 ^[14]	病例对照	32	30	医院	A, C, D, E, G, I	2007 年	5
俞兴群 ^[15]	病例对照	49	30	医院	C	2007 年	6
张永利 ^[16]	病例对照	39	58	医院	B, E, I	2006 年	5
周承悳 ^[17]	病例对照	31	32	医院	C, D, F, G	2005 年	5

A:气管切开;B:糖皮质激素使用;C:抑酸剂使用;D:鼻胃管留置;E:预防性抗菌药物使用;F:年龄 > 60 岁;G:深静脉置管;H:胃肠内营养;I:慢性呼吸系统疾病。

表 2 呼吸机相关性肺炎 9 个相关危险因素的 Meta 分析结果

Table 2 Results of Meta-analysis about nine risk factors of VAP

危险因素	合并 文献数(篇)	病例组 (例)	对照组 (例)	异质性检验		Meta 分析模型	合并 OR 值 (95%CI)	Z 值	P 值
				P 值	I ² 值(%)				
气管切开	7	207	146	0.00	72	随机效应模型	4.25(2.32~7.76)	4.70	0.00
糖皮质激素应用	5	158	132	0.01	70	随机效应模型	3.28(1.68~6.38)	3.49	0.00
抑酸剂使用	8	280	340	0.01	64	随机效应模型	1.53(0.89~2.65)	1.52	0.13
鼻胃管留置	5	161	153	0.36	7	固定效应模型	3.09(1.85~5.16)	4.32	0.00
预防性抗菌药物使用	6	177	103	0.00	77	随机效应模型	6.60(3.01~14.50)	4.70	0.00
年龄 > 60 岁	4	77	110	0.11	51	随机效应模型	1.59(0.85~2.95)	1.46	0.14
深静脉置管	3	61	54	0.29	18	固定效应模型	1.24(0.69~2.24)	0.73	0.47
胃肠内营养	5	242	373	0.00	89	随机效应模型	3.44(1.22~9.68)	2.34	0.02
慢性呼吸系统疾病	6	229	325	0.00	75	随机效应模型	2.15(0.97~4.77)	1.89	0.06

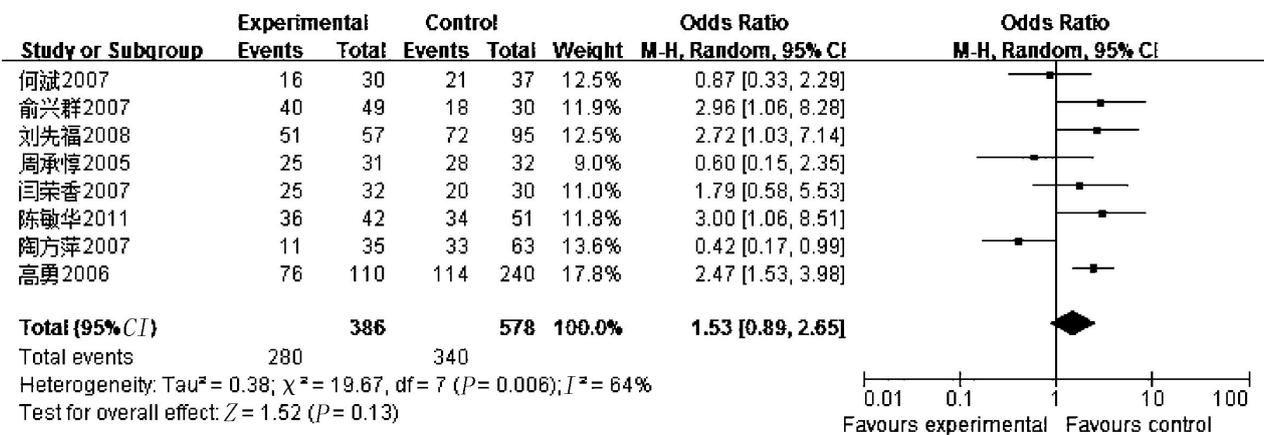


图 2 抑酸剂 Meta 分析森林图

Figure 2 Forest plot of Meta-analysis about acid inhibitor

2.4 发表偏倚分析

对所有入选危险因素研究进行漏斗图检验,均

存在对称性,未见明显发表偏倚,其中抑酸剂危险因素纳入文献最多为 8 篇, Egger's 检验显示 $T = 0.91$ 、

表 3 呼吸机相关性肺炎 9 个相关危险因素的敏感性分析结果

Table 3 Results of sensitivity analysis about nine risk factors of VAP

危险因素	合并 文献数(篇)	病例组 (例)	对照组 (例)	异质性检验		Meta 分析模型	合并 OR 值 (95%CI)	Z 值	P 值
				P 值	I ² 值(%)				
气管切开	5	96	83	0.00	77	随机效应模型	3.47(1.49~8.04)	2.89	0.00
糖皮质激素应用	3	138	204	0.30	17	固定效应模型	3.38(2.12~5.38)	5.14	0.00
抑酸剂使用	6	245	306	0.01	65	随机效应模型	1.54(0.77~3.07)	1.22	0.22
鼻胃管留置	3	90	89	0.45	0	固定效应模型	2.62(1.49~4.59)	3.35	0.00
预防性抗菌药物使用	4	168	249	0.04	64	随机效应模型	3.29(1.66~9.26)	3.12	0.00
年龄 > 60 岁	3	112	146	0.57	0	固定效应模型	1.15(0.67~1.98)	0.52	0.61
深静脉置管	2	65	60	0.95	0	固定效应模型	1.71(0.84~3.49)	1.47	0.14
胃肠内营养	4	256	640	0.01	71	随机效应模型	5.14(2.38~11.10)	4.17	0.00
慢性呼吸系统疾病	5	199	288	0.00	77	随机效应模型	1.84(0.77~4.39)	1.38	0.17

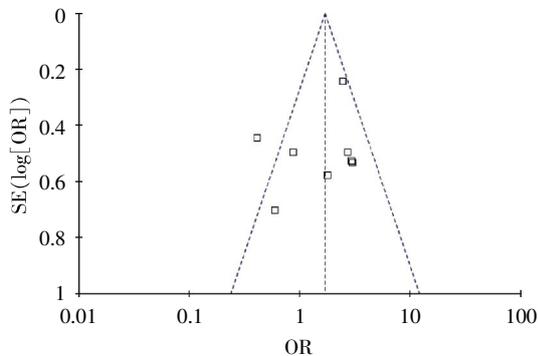


图 3 抑酸剂危险因素研究文献发表偏倚分析漏斗图结果

Figure 3 Funnel plot of study about acid inhibitor

$P = 0.40$, 不存在发表偏倚;漏斗图结果见图 3。

3 讨论

呼吸机作为一项有创操作,极易导致患者发生 VAP,尤其对 ICU 患者来说发病率更高,加重患者病情的同时也导致极高的病死率,如国外研究证实,根据研究对象和机构的不同,粗略估计 ICU 中 VAP 导致的病死率高达 20%~65%,但国内还缺乏此类资料。最近国内的一项研究显示^[18],呼吸机的使用率(5.25%~45.76%)与美国国家医疗安全网络(National Healthcare Safety Network, NHSN)公布数据(10.00%~57.00%)没有太大差异,而 VAP 发病率(国内平均 16.3%)远远高于 NHSN 在 2009 年公布的 VAP 发病率(平均 2%)^[19],即使排除诊断方法学的差异,也能说明国内 VAP 的预防及控制工作需要加强。

研究 VAP 高发的危险因素,对有针对性的预防措施的制定至关重要。国外的研究数据显示,高发 VAP 的危险因素主要包括可控因素和不可控因素,前者如插管操作本身,重复置管意外脱管以及患者体位,鼻胃管留置,预防性药物使用等;后者如高龄、

慢性肺部或心脏疾病、创伤后入院、意识障碍、急性生理和慢性健康评分高等。但由于在患者自身、医疗水平、地域等条件因素方面,国内外存在一定的差异性,国内不可能完全照搬国外的经验。目前国内已有很多研究对 VAP 的危险因素进行了探讨,但未对众多研究进行分析汇总形成较一致的意见。Meta 分析是一种定量综合文献资料的统计学分析方法,其以同一研究的多项独立研究的结果为研究对象,在严格设计的基础上运用适当的统计学方法,对多个研究结果进行系统客观定量地综合分析,从而能够更加客观真实地反映研究结果;在考虑资料一致性的前提下,采用不同的效应模型对多个研究结果进行统计合并,扩大了研究的覆盖面,增加了总样本量,使合并 OR 值可信区间得到收敛,提高了统计效能。

本研究通过纳入和排除标准,共有 14 篇 VAP 危险因素相关研究进入 Meta 分析。发表的文献集中在 2005~2011 年之间,14 篇文献均为回顾性病例对照研究,在研究的危险因素选用中不尽相同,最后综合选择 9 个因素进行提取分析。Meta 分析结果证实,5 个因素为国内 VAP 高发的危险因素,危险因素的危险性程度依次为预防性抗菌药物使用、气管切开、鼻胃管留置、胃肠内营养、糖皮质激素应用,并且 5 个因素均为可控因素,完全可以做好预防,从而降低 VAP 的发病率;虽然本研究显示糖皮质激素应用导致 VAP 发病率比不用激素高 2.85 倍,但国外如 Alp 等^[20]对危险因素的研究中未得出糖皮质激素应用为危险因素的结论。与对照组相比,抑酸剂使用、年龄 > 60 岁、深静脉置管、慢性呼吸系统疾病等 4 个因素,使病例组发生 VAP 的风险倍数均 < 2,并且无统计学差异,因此本研究未证实这 4 个因素为国内 VAP 高发的危险因素,而国外多项研究显示慢性呼吸系统疾病为 VAP 高发的危险因素^[21-23],

这可能是国内外的实际差异,也可能是国内目前研究存在样本量过小或研究设计不精准等原因造成的。

总之,目前国内 VAP 的实际发生率较高,有必要明确国内自身 VAP 高发的危险因素,采取有针对性的干预措施,从而逐步降低 VAP 的发生率。同时,目前国内对 VAP 相关危险因素的研究虽然较多,但多数研究为回顾性研究,并且在病例的入组选择、研究的设计等方面均存在一定的不足。由于 Meta 分析是对以往研究结果的综合分析,故有其自身的缺陷。另外,在资料收集过程、取舍判断和质量评价中可能存在偏倚,使本研究结果具有一定的局限性。

[参考文献]

- [1] Torres A, Ferrer M, Badia JR, et al. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(suppl 1): S48-S53
- [2] Shraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review[J]. *Hosp Pract (Minneapolis)*, 2012, 40(1): 93-105
- [3] Wells G, Shea BO, Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in Meta-analysis [EB/OL]. [2011-07-30]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [4] 陈敏华, 孙仁华, 倪 银. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎感染高危因素的探讨[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(17): 3590-3592
- [5] 高 勇, 徐海燕, 刘颖珍. 呼吸机相关性肺炎危险因素分析[J]. *中国临床医生*, 2006, 34(4): 29-30
- [6] 郭利民. ICU 机械通气相关肺炎的危险因素分析[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(27): 125-126
- [7] 何 斌, 于湘友, 张 峰. 呼吸机相关性肺炎的危险因素及预防[J]. *新疆医学*, 2007, 37(5): 225-228
- [8] 李冰冰, 张淑杰, 赵 娟, 等. 危重症监护室呼吸机相关性肺炎高危因素分析及预防[J]. *现代中西医结合杂志*, 2006, 15(21): 2892-2893
- [9] 李淑燕. 重症监护室患者呼吸机相关性肺炎的危险因素分析与护理对策[J]. *当代护士*, 2011, 17(9): 108-109
- [10] 李毅萍, 张景利, 刘典浪, 等. 呼吸机相关性肺炎的原因分析及护理[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(8): 1079-1080
- [11] 刘先福, 王晓川, 曹 枫. 综合 ICU 呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. *中国热带医学*, 2008, 8(12): 2171-2173
- [12] 刘荏美, 杨红秀. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎原因分析与管理对策[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(7): 1319-1321
- [13] 陶方萍, 何先弟, 段 缓. 综合 ICU 内呼吸机相关性肺炎的多因素 Logistic 回归分析及护理对策[J]. *中国实用护理杂志*, 2010, 26(11): 18-20
- [14] 闫荣香, 魏天辉, 刘春梅. 呼吸机相关性肺炎危险因素的分析[J]. *中国医刊*, 2007, 34(1): 46-47
- [15] 俞兴群, 李远思, 聂卫群, 等. 呼吸机相关肺炎的危险因素和病原菌临床研究[J]. *安徽医药*, 2007, 28(1): 11-13
- [16] 张永利, 范姝文, 万献尧, 等. 重症监护病房中呼吸机相关性肺炎相关因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2006, 8(3): 380-381
- [17] 周承悳, 陆泽元, 张贵昌, 等. 危重病人呼吸机相关肺炎的特点及危险因素分析[J]. *中国临床医学*, 2005, 12(1): 55-56
- [18] 周 晴, 胡必杰, 高晓东, 等. 2009-2010 年上海市 65 所医院 ICU 导管相关性感染目标性监测分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 2(12): 2408-2410
- [19] Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module[J]. *Am J Infect Control*, 2011, 39(5): 349-367
- [20] Alp E, Güven M, Yildiz O, et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2004, 3(1): 17
- [21] Pawar M, Mehta Y, Khurana P, et al. Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors, outcome, and microbiology[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2003, 17(1): 22-28
- [22] Kobashi Y, Matsushima T. Clinical analysis of patients requiring long-term mechanical ventilation of over three months: ventilator-associated pneumonia as a primary complication[J]. *Intern Med*, 2003, 42(1): 25-32
- [23] Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(6): 433-440

[收稿日期] 2012-06-22