

Selective Oropharyngeal Decontamination in Critically Ill Patients

Yinhua Deng¹, Jianzhong Deng²

¹Community Health Service Center of Xiaohe Hushu Street, Gongshu District, Hangzhou Zhejiang

²Department of Medical Oncology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou Jiangsu

Email: dengyinhua_003@163.com, wishsun1738@163.com

Received: Mar. 21st, 2019; accepted: Apr. 4th, 2019; published: Apr. 11th, 2019

Abstract

Objective: To explore the effect of selective oropharyngeal decontamination in oral care on prevention of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients. **Methods:** Patients who were scheduled to undergo mechanical ventilation for more than 72 hours in the intensive care unit of Wujin Hospital affiliated to Jiangsu University from January 2017 to December 2018 were randomly divided into experimental group and control group. The control group used conventional oral care. The experimental group applied selective oropharyngeal decontamination technology on the basis of routine oral care. The positive rate of throat swab and lower respiratory secretion culture, and the incidence of ventilator-associated pneumonia and death occurring in the two groups were compared. **Results:** The positive rate of throat swab and lower respiratory secretion culture and the incidence of ventilator-associated pneumonia in the experimental group were lower than those in the control group (both $P < 0.05$). **Conclusion:** The application of selective oropharyngeal decontamination technology on the basis of conventional oral care can effectively remove some oropharyngeal colonization bacteria and reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia, which is worthy of clinical application.

Keywords

Ventilator-Associated Pneumonia, Oropharyngeal Decontamination, Intensive Care

选择性口咽部脱污染技术对机械通气患者预防呼吸机相关肺炎的影响

邓银华¹, 邓建忠²

¹拱墅区小河湖墅街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州

²江苏大学附属武进医院肿瘤内科, 江苏 常州

Email: dengyinhua_003@163.com, wishsun1738@163.com

收稿日期: 2019年3月21日; 录用日期: 2019年4月4日; 发布日期: 2019年4月11日

摘要

目的: 探讨在口腔护理中应用选择性口咽部脱污染技术对机械通气患者预防呼吸机相关肺炎的影响。**方法:** 选择2017年1月至2018年12月江苏大学附属武进医院重症监护病房预计需实施机械通气治疗72小时以上的患者, 随机分为实验组和对照组。对照组采用常规口腔护理, 实验组在常规口腔护理基础上应用选择性口咽部脱污染技术, 比较两组患者咽拭子及下呼吸道分泌物培养阳性率、呼吸机相关性肺炎及死亡的发生率。**结果:** 实验组患者咽拭子及下呼吸道分泌物培养阳性率及呼吸机相关性肺炎发生率均低于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论:** 在常规口腔护理基础上应用选择性口咽部脱污染技术, 可以有效清除部分口咽部定植菌, 降低呼吸机相关性肺炎发生率, 值得临床推广应用。

关键词

呼吸机相关肺炎, 口咽部脱污染, 重症监护

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是患者接受机械通气48 h后所并发的肺实质感染, 是机械通气过程中常见而又严重的并发症之一, 发病率高达16%~60%, 明显增加患者病死率、病残率及治疗费用[1]。VAP发病因素主要有: 呼吸道自然防御机制受损、咽喉部痰液滞留、误吸、机体免疫力下降、呼吸机管路的污染、医务人员在护理、操作、吸痰时未执行严格的消毒措施等; 经气管插管接受机械通气的患者, 自然屏障受到破坏, 病菌绕过自然屏障直接进入呼吸道, 增加病原菌的侵袭机会, 导致发生的危险性增加。由于昏迷患者长期处于仰卧位, 多数患者有舌根后坠, 吞咽反射消失, 痰液留于咽喉部, 吸痰导致黏膜出血, 均可出现口咽部细菌定植; 口腔定植细菌的误吸是导致VAP发病的重要原因之一, 通过减少或控制口腔细菌定植可有效预防或减轻VAP的发生。本研究通过选择性口咽部脱污染(selective oropharyngeal decontamination, SOD)技术有效减少了机械通气患者口咽部细菌定植, 降低了VAP的发生率, 现将结果报告如下。

2. 对象与方法

本实验2016年10月经江苏大学附属武进医院医学伦理学委员会讨论通过, 允许使用SOD技术用于减少机械通气患者口咽部细菌定植的治疗药物进行临床实验, 而且所有治疗均取得患者家属的知情同意。

2.1. 研究对象

将2017年1月至2018年12月在江苏大学附属武进医院重症监护病房预计接受机械通气时间超过72 h的患者纳入本次研究。为方便本次研究的数据收集, 所有患者的人工气道均采用可冲洗气管插管, 导管内径(ID) 7.5~8.0 mm。

纳入标准: 接受机械通气时间超过72 h的患者, 无排除标准选项。

排除标准: 1) 妊娠期、哺乳期以及年龄 < 18 岁患者; 2) 经气管插管接受机械通气时间 < 72 h; 3) 患者前存在呼吸道感染、口腔疾患、慢性肾功能不全及晚期慢性消耗性疾病; 4) 经气管插管前使用抗生素、肾上腺皮质激素及免疫抑制剂者; 5) 对研究使用药物有过敏史患者; 6) 因其他原因(如转院治疗、死亡、终末期或不接受积极等)不能完成本次研究的患者。

2.2. SOD 方法

本次研究 SOD 技术采用 PTA 方案: 两性霉素 B500 mg、妥布霉素 80 mg 及多粘菌素 E100 mg 制成 2% 的 PTA 膏剂, 膏剂的制作由医院药剂科协助完成并进行质控[2]。

2.3. VAP 诊断标准

VAP 诊断标准参照 1999 年中华医学会呼吸病学分会医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [3]: ① 使用呼吸机 48 h 后发病, ② 胸片与机械通气前比较出现肺内浸润阴影或显示新的炎性病变, ③ 肺实变体征和(或)湿性啰音, ④ 血白细胞 $> 10.0 \times 10^9/L$ 或 $< 4.0 \times 10^9/L$, 伴或不伴核左移, ⑤ 体温 $> 37.5^\circ C$, 呼吸道有脓性分泌物, 胸部 X 线有新的浸润影, ⑥ 起病后从支气管分泌物中分离到新的病原体。

2.4. 研究方法

对纳入研究的患者按照床位号进行随机分组: 奇数床号患者为对照组, 偶数床号患者为试验组。对照组患者按重症疾病常规口腔护理, 实验组患者每次常规口腔护理完成后, 使用 PTA 膏剂于口咽部进行涂擦(每日 4 次)。

2.5. 观察指标

研究期间, 按照 VAP 的诊断标准要求每日观察并记录各类相关临床指标。每天观察并记录两组患者的体温、血常规、血气分析及肺部啰音的情况, 所有患者在入重症监护病房完成首次口咽部清洁前进行咽拭子培养。住院期间第 3 天, 第 7 天均进行咽拭子培养, 并同时使用纤维支气管镜采集下呼吸道分泌物标本进行病原学检查, 以评估 VAP 的发生情况及与口咽部定植菌的关系。根据血象、体温及肺部体征等适时查胸部 X 片或 CT 片明确是否存在 VAP。

2.6. 评价指标

收集两组患者人口学指标、纳入研究时的 APACHE II 评分、病因、基础疾病及不良生活习惯以评价两组患者的基础情况差异; 收集两组患者咽拭子及下呼吸道分泌物的细菌性检查结果, 评估 SOD 技术对口咽部定植菌的清除效果; 收集两组患者在研究期间 VAP 的发生率, 及与研究可能相关的安全事件(多重或广泛耐药菌株, 肠道菌群失调、肾脏功能受损等)评价该项技术的临床效果及安全性。

2.7. 统计学分析处理

采用 SPSS19.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较使用方差分析; 计数资料表示为例数(%), 使用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

本研究共有 259 例机械通气患者达到纳入标准, 排除 29 例插管时间小于 72 小时、2 例药物过敏、3

例 72 小时内死亡、11 例放弃治疗和 8 例患者转院治疗, 共 206 例病例进入本次研究; 经统计学处理, 两组患者在人口统计学、APACHE II 评分及基础疾病和不良生活习惯上均无统计学差异, 见表 1。

Table 1. Univariate analysis of oral care for prevention of VAP in patients with mechanical ventilation

表 1. 口腔护理对机械通气患者预防 VAP 的单因素分析

项目	试验组(n = 105)	对照组(n = 101)	χ^2 值	P值
女性	45 (42.9%)	39 (38.6%)	0.384	0.317
年龄(岁)	51.3 ± 15.7	50.9 ± 14.9	0.721	0.463
纳入研究时 APACHE II 评分	19.8 ± 7.9	19.6 ± 8.3	0.718	0.432
基础疾病及不良生活习惯				
心血管疾病	15 (14.3%)	19 (18.8%)	0.765	0.246
糖尿病	15 (14.3%)	17 (16.8%)	0.254	0.377
肺部疾病	17 (16.2%)	13 (12.9%)	0.456	0.317
吸烟	50 (47.6%)	39 (38.6%)	1.701	0.122

3.2. 病原学检查结果

经过 7 天的临床观察, 两组患者共完成咽拭子及下呼吸道分泌物病原学检查 804 例/次, 在研究开始前, 两组患者咽拭子及下呼吸道分泌物细菌培养阳性率相近; 当试验组开始使用 SOD 技术后, 咽拭子及下呼吸道分泌物细菌培养阳性率较对照组显著降低, 见表 2。

Table 2. Comparison of positive rate of bacterial culture in throat swabs and lower respiratory tract secretions between two groups of patients

表 2. 两组患者清洁前咽拭子及下呼吸道分泌物细菌培养阳性率比较

项目	试验组	对照组	χ^2 值	P值
当天咽拭子培养*	78 (74.3%)	74 (73.3%)	0.028	0.868
第3天咽拭子培养*	43 (41.0%)	61 (60.4%)	4.238	0.040
第3天下呼吸道分泌物培养*	40 (38.1%)	51 (50.5%)	5.545	0.019
第7天咽拭子培养#	12 (26.7%)	21 (43.8%)	5.662	0.017
第7天下呼吸道分泌物培养#	11 (24.4%)	19 (39.6%)	4.762	0.029

说明: *当天及第三天, 试验组 n = 105, 对照组 n = 101; #第七天, 试验组 n = 45, 对照组 n = 48。

3.3. 临床治疗效果与安全性比较

在研究期间试验组患者的 VAP 发生率低于对照组, 组间差异显著($\chi^2 = 3.934, P = 0.047$); 在发生 VAP 的病例中, 试验组有 21 例患者同期的咽拭子与下呼吸道分泌物细菌学检查结果菌株一致, 对照组有 31 例患者同期的咽拭子与下呼吸道分泌物细菌学检查结果菌株一致。整个研究过程中, 试验组患者出现肠道菌群失调 14 例、肾功能不全 8 例; 对照组患者共有 15 例出现肠道菌群失调 13 例、肾功能不全 7 例, 两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。在多重或广泛耐药菌株检出率方面, 两组共检查 31 株耐药菌株, 组间差异不显著($\chi^2 = 0.06, P = 0.938$)。见表 3。

4. 讨论

经气管插管患者由于不能进食, 吞咽、咀嚼功能受限, 口腔处于经常性开放状态, 容易造成口腔

黏膜干燥, 唾液减少, 口腔的自净作用和局部黏膜抵抗力减弱, 使大量牙菌斑聚积和大量细菌在口腔内繁殖; 另外机械通气患者往往病情危重、病程长、机体免疫力低下, 增加了口腔感染的机会; 同时, 其建立人工气道而导致上呼吸道生理屏障破坏, 增加了口咽分泌物误吸或经气管插管套囊周围细菌渗漏侵入下呼吸道的风险, 因此, 口咽部定植菌误吸是 VAP 发生的重要机制。研究表明, 0.01 的口咽分泌物中含有 106~108 个细菌, 而下呼吸道细菌培养约 67.0% 与口腔细菌相同[4]。在本次研究中, 66 例诊断为 VAP 的患者中有 52 例同期的咽拭子与下呼吸道分泌物细菌学检查结果菌株一致, 也提示口咽细菌定植菌的误吸与移位是引起的 VAP 的重要危险因素。

Table 3. Comparison of clinical treatment effect and safety between the two groups
表 3. 两组患者临床治疗效果与安全性比较

项目	试验组(n = 105)	对照组(n = 101)	χ^2 值	P值
VAP	27 (25.7%)	39 (38.6%)	3.934	0.047
肾功能不全	8 (7.6%)	7 (6.9%)	0.036	0.849
菌群失调	14 (13.3%)	15 (14.9%)	0.098	0.754
多重耐药菌株	16 (15.2%)	15 (14.9%)	0.006	0.938

越来越多的循证医学证据表明, 积极有效的口腔护理干预可以有效抑制牙菌斑形成、减少口咽部定植菌数量。文献报道, 高质量的口腔护理干预措施可以使 VAP 发生率降低 33.3% [5]。Stoutenbeck 等[6]于 1984 年首次使用 PTA 方案: 即利用多粘菌素的抗革兰氏阴性杆菌作用, 妥布霉素的抗沙雷菌属及变形杆菌属细菌的活性及两性霉素 B 预防真菌的过度生长的作用, 来有效地清除口咽部的定植菌, 降低 VAP 的发生率; 同时, 多粘菌素与妥布霉素联用可增强其抗革兰氏菌阴性杆菌的效果并减少耐药菌株产生。在本次研究中, 随着实验组咽拭子培养阳性率的降低, 下呼吸道分泌物培养阳性率也随之降低, 提示口咽部定植菌与下呼吸道感染致病菌关系密切。因此, 减少口咽部定植菌的误吸与移位成为降低 VAP 发生率的关键因素。本次研究中发现使用该项技术可以有效的降低口咽部的细菌, 特别是革兰氏阴性菌的定植, 但是对口咽部定植的阳性细菌及真菌的抑制效果不明显, 这可能与本地 ICU 内革兰氏阳性菌耐药率高相关。在对降低 VAP 发生率及患者病死率等方面, 本次研究证实 SOD 技术能显著减少患者呼吸道感染的发生。

然而, 在我国, 因为认为该项技术可能增加细菌耐药风险, 且对病死率的影响不确切[7], 所以尚无广泛的研究运用报告。SOD 在临床安全运用主要可能存在三个方面问题: 首先是可能增加细菌耐药菌株的繁殖, 这一观点限制了 SOD 技术在重症监护室患者等高危人群中的运用。在本次研究中, 与对照组相比, SOD 技术并没有使患者的耐药菌株增加。许多研究也证实此技术并不增加细菌耐药风险, 可在临床安全运用[8] [9]。其次, SOD 技术可导致肠道菌群失调, 使患者发生腹泻等临床问题, 而在本次研究中, 试验组与对照组肠道菌群失调症状发生率较低, 且组间差异不明显, 可能与本次研究我们仅进行了 SOD, 而未行选择性肠道去污染(口服不经胃肠道吸收的抗生素以降低胃肠道定植菌数量), 进入胃肠道的抗生素用量较少相关。最后, 在 SOD 的 PTA 方案中, 由于妥布霉素与多粘菌素类联用, 有潜在增加肾毒性风险, 这在既往的研究中均未被提及, 在本次研究试验组与对照组各有 8 例及 7 例患者出现肾功能不全现象, 但差异无统计学意义, 可能与这两种抗生素的局部使用量小且不能口服被吸收有关, 但是也需要密切关注该技术对其可能的潜在影响。

5. 结论

综上所述, 口咽部细菌定植及移位是导致 VAP 发病的主要原因, SOD 能有效减少降低口腔细菌定

植, 是预防 VAP 发生的有效的口腔护理方法, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Vincent, J.L. (2003) Nosocomial Infections in Adult Intensive-Care Units. *Lancet*, **361**, 2068-2077.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13644-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13644-6)
- [2] de Jonge, E., Schultz, M., Spanjaard, L., *et al.* (2003) Effects of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Mortality and Acquisition of Resistant Bacteria in Intensive Care: A Randomised Controlled Trial. *Lancet*, **362**, 1011-1016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14409-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14409-1)
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-203.
- [4] van Nieuwenhoven, C.A., Buskens, E., Bergmans, D.C., *et al.* (2004) Oral Decontamination Is Cost-Saving in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Units. *Critical Care Medicine*, **32**, 126-130.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000104111.61317.4B>
- [5] Garcia, R., Jendresky, L., Colbert, L., *et al.* (2009) Reducing Ventilator-Associated Pneumonia through Advanced Oral-Dental Care: A 48-Month Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **18**, 523-532.
<https://doi.org/10.4037/ajcc2009311>
- [6] Stoutenbeek, C.P., van Saene, H.K., Miranda, D.R., *et al.* (1984) The Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Colonisation and Infection Rate in Multiple Trauma Patients. *Intensive Care Medicine*, **10**, 185-192.
<https://doi.org/10.1007/BF00259435>
- [7] Pittet, D., Eggimann, P. and Rubinovitch, B. (2001) Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia by Oral Decontamination Just Another SDD Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **164**, 338-339.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2105072b>
- [8] Oostdijk, E.A., Kesecioglu, J., Schultz, M.J., *et al.* (2014) Effects of Decontamination of the Oropharynx and Intestinal Tract on Antibiotic Resistance in ICUs: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **312**, 1429-1437.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.7247>
- [9] Camus, C., Sauvadet, E., Tavenard, A., *et al.* (2016) Decline of Multidrug-Resistant Gram Negative Infections with the Routine Use of a multiple Decontamination Regimen in ICU. *Journal of Infection*, **73**, 200-209.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.06.007>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org