

**國內外新知**

## 多面向介入預防計畫對於內科加護病房的呼吸器相關肺炎之長期影響

呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia; VAP) 是加護病房內最常見的院內感染，其所佔比例為 30-50%。VAP 導致之死亡率約為 10-30%，且平均增加了 7 天之住加護病房日數。過去的研究已經找出兩群 VAP 之危險因子，一為病患相關因子，另一則為人工換氣相關因子。人工換氣相關因子包括了使用呼吸器的日數，病患鎮靜之處置，壓力性潰瘍之預防，抗生素治療，呼吸器管路之處置，氣管內管之照護，鼻胃管或口胃管之放置。人工換氣相關因子雖然可被改善，但病患相關因子 (病患本身疾病之嚴重程度) 則否。因此，相較於導管相關感染，VAP 更難以預防。

許多研究針對單一項目的改變來降低 VAP，例如預防腸胃道的移生，半坐臥，與儘早拔管等。更近期的研究則以組合式 (bundles) 之概念，包括教育計畫，醫護技術之衡量、監測與回饋。此一概念最早用於改善手部衛生以預防院內感染，接著是應用在導管相關感染的改善。也有一些研究小

組將之應用於預防 VAP。但這些研究並未充分地評量其醫護人員對預防措施的順從性，研究為期也不長。本篇文章的研究團隊在法國巴黎的 Bichat-Claude-Bernard 醫院加護病房發展一套為期三年的計畫，目標為增進醫療團隊對於預防 VAP 措施的順從性，並且探討其影響。

作者 Bouadma 等人所在的 Bichat-Claude-Bernard 醫院為 1,000 床之大學醫院，內科加護病房有 20 床，每年約 750 名病患入住。護士/病人比為 2:5，護佐/病人比為 1:5。加護病房約有 60% 病患使用呼吸器，而有 40% 呼吸器使用大於 48 小時。VAP 之監測為前瞻性，且研究全程均由同一組感控人員執行。此研究的 VAP 定義，除了臨床與影像檢查之外，尚需進行支氣管灌洗術或者以 protected specimen catheter 取得檢體，並符合定量培養之標準。在 VAP 預防計畫進行前，以 45 個月 (2002 年 1 月至 2005 年 9 月) 的統計為基準，接下來三個月，進行啟動預防計畫 (執行教育訓練)。計畫正式啟動期間為 30 個月 (介

入期)，自 2006 年 1 月至 2008 年 6 月。計畫施行期間，持續監測各項 VAP 預防措施之順從性並給予醫護人員回饋與臨床技術操作之改進訓練。VAP 預防計畫一開始由五位醫師（四位重症專科，一位感控醫師），及五位護士（三位加護病房護士，二位感控護士），回顧文獻與照護指引，研究改進醫療行為的策略，制訂了八項預防 VAP 的措施如下述：（括弧內的百分比分別為基準期與介入期醫護人員的順從率）

1. 手部衛生 (68%-67%)
2. 手套與隔離衣使用 (80%-82%)
3. 病患採半坐臥 (5%-58%)
4. 氣管內管 cuff 壓力保持  $> 20$  cm H<sub>2</sub>O (40%-89%)
5. 放置口胃管（而非鼻胃管） (52%-96%)
6. 避免胃部過脹 (20%-68%)
7. 病患口腔衛生 (47%-90%)
8. 停止非必要之氣管抽吸 (41%-92%)

在總研究期間，有 3,717 住院人次住加護病房大於 48 小時。在基準期間有 856 住院人次使用呼吸器  $> 48$  小時，預防措施進行期間（介入期）則有 835 住院人次。比較這兩段間病患的組成，在年齡，性別，主要住院原因（內科疾病或排程/緊急手術），中央靜脈導管使用率，血液透析使用率及導尿管使用率等方面，並無統計上之差別。兩組的呼吸器使用天數的中位數皆為 7 日。在預防措施進行期的病患，則有較高的 Simplified Acute

Physiology Score 2 (SAPS2) 分數 ( $P = .002$ )，較嚴重的潛在疾病 ( $P = .04$ )，與較高的動脈導管使用率 (92.3% vs 82.3%,  $P < .0001$ )。在 45 個月的基準期之間，VAP 發生密度隨時間上升，（升幅不具統計學意義， $P = .11$ ）。與基準期比較，介入期的各項統計皆呈現有意義之下降（以下均為  $P < .001$ ）：VAP 發生密度 22.6 (270/11,970) 降至 13.1 (142/10,806) 次 / 每千日呼吸器使用；病患每次住院發生至少一次 VAP 之比率為 23.2% (199/856) 降至 14.1% (118/835)；使用呼吸器之後首次 VAP 之發生密度：26.1 (199/7634) 降至 14.9 (118/7934) 次 / 每千日呼吸器使用。開始使用呼吸器至發生首次 VAP 經過日數之中位數為 7 日增加至 8.5 日。由等比例危險模型 (Cox Proportional Hazard Model) 統計得到介入期 VAP 發生率下降 43% (hazard ratio [HR], 0.57; 95% CI, 0.45-0.71;  $P < .001$ )，調整干擾因子 (confounders) 之後仍得到意義的下降 (adjusted HR, 0.58; 95% CI, 0.46-0.72;  $P < .001$ )。在每三個月為一季統計一次資料的背景，第一季就出現明顯的下降。在預後方面，基準期與介入期，病患的呼吸器使用期或死亡率皆無統計上之差異。加護病房住院日數中位數各為 10 日與 9 日，( $P = .002$ )。

在 VAP 預防措施計畫實行後，本來呈上升趨勢的 VAP 發生率，立即獲得改善，支持了此一計畫的效果。作者指出，該醫院的加護病房 VAP 發

生率偏高，並分析其可能原因。例如美國的 National Healthcare Safety Network (NHSN) 統計內科與外科加護病房為 1.9-2.9 次 / 每千日呼吸器使用，德國的 Krankenhaus Infektions Surveillance System (KISS) 統計全部加護病房為 8.0 次 / 每千日呼吸器使用。可能的原因為法國監測 VAP 的收案標準較寬。但診斷標準包括了使用支氣管鏡採集遠端支氣管檢體並使用量化的微生物診斷標準，可提升診斷的精確性。再者，此研究以病患第一次發生 VAP 次數為分子，以開始使用呼吸器至診斷出 VAP 之時段為分母，這樣的計算會比其他統計以總 VAP 次數為分子，總呼吸器使用時間為分母的方法得到更高的 VAP 發生率。此研究剔除了使用呼吸器小於 48 小時的病患。而這群屬於低 VAP 風險的病患，則在 NHSN 與 KISS 中列入統計。最後，該醫院在基準期的 VAP 發生率在法國國內原本就較高，位於第 75 百分位。

VAP 的發生率在預防措施的順從性提升後，快速地陡降。該院 VAP 發生率原本就較高，可能是部分原因。雖然順從性有了相當程度的提升，但介入期的 VAP 發生率仍屬偏高。或許再加上其他的措施有機會進一步改善，例如拔管流程，聲門下持續抽吸或選擇性消化道滅菌。然而，也可能如同其他研究，無法改善 VAP 的發生率。作者建議，以完全不發生 VAP 當作加護病房的努力目標是不合理的。

但此研究也示範了一個簡單的預防計畫，包含教育訓練，監測與回饋，確實執行就可以明顯地降低加護病房的 VAP 發生率。此研究之長處如下：第一，介入期夠長；第二，基準期 VAP 發生率有上升趨勢，加上預防措施順從率在介入期有顯著提升，使得 VAP 發生率下降的結果歸因於預防計畫的實施之證據力更強。第三，使用 segmented regression model 與 Cox Proportional Hazard Model 兩種統計方法得到一致性之結果。然而，此研究仍受限於單一機構的前瞻性準實驗研究 (quasi-experimental prospective study)，而無法完整地控制各項變因。

Clinical Infectious Diseases 的編輯 Klompas 對原文作出評論，摘要如下：

一、一些重要的 VAP 預防措施，並未納入此研究中。例如選擇性消化道滅菌，使用覆銀材質的氣管內管，每日評估拔管等。研究指出這些措施可以減少呼吸器使用日數、住院天數與死亡率。

二、VAP 預防措施的順從性不高。有研究指出，順從性要達到 95% 以上，才能完全發揮該措施降低 VAP 的潛在能力。

三、此研究為單一機構之研究。

四、臨床上對於診斷 VAP 的敏感性及特異性均不佳，而使用感控監測的診斷標準也未必更好。研究使用的放射影像，實驗室診斷加上臨床症

狀的診斷標準，事實上存在許多模糊地帶。例如胸部放射影像出現新的浸潤與痰液呈“膿狀”，皆無一定之判斷標準。而加上量化的微生物診斷標準，事實上對診斷精確定的幫助也很有限。在這個背景之下，研究中監測 VAP 發生由同一組且知悉此研究 (not blinded) 的人員進行，難免在潛意識中改變了 (基準期與介入期) 監測 VAP 時的收案標準。

五、在此研究的介入期，該加護病房也加入了另一個以使用前降鈣素 (procalcitonin) 來指引抗生素使用的開放式試驗。多了前降鈣素這項資訊，可能影響醫師進行經支氣管鏡採集檢體此一侵入性檢查的意願。使診斷 VAP 多了一項變數。

綜合以上各點，Klompas 認為，由於 VAP 的診斷有許多模糊的空間 (甚至只要診斷標準訂得夠嚴格，就可以造成“零 VAP”的假象)，加上此研究在 VAP 預防措施上仍有提升的空間，因此，文中提及“以完全不發生 VAP 當作加護病房的努力目標是不合理的”之語，仍言之過早。

**【譯者評】**本研究可以提供國內的呼吸器相關肺炎的監測及防治作為參考。在監測方面，台灣院內感染監視資訊系統一直提供各層級醫院重要的院感資訊。然而在下呼吸道感染的收案定義，正如同本研究，有著臨床上模糊地帶太多的狀況。若由院感監測的同仁進行相關研究，難免如同本

研究一樣，會引起監測資料公信力的質疑。因此在研究設計上需多費思量。在預防呼吸器相關肺炎的執行上，本研究雖然出了將 VAP 降至零的困難性，但在進行八項組合式預防措施執行之後，VAP 發生率有明顯地降低，則給眾人很大的信心。以目前全國努力推行的手部衛生而言，醫護順從性低可能有許多理由。手部衛生可以有效降低院感，進而減少罹病率與死亡率的觀念，必需深植於工作人員的內心。畢竟工作人員發自內心地不去傷害病人而去洗手，這個動機遠大於為了查覈或是評鑑而去執行手部衛生。同樣地，要進行多重預防措施來減少 VAP，勢必增加醫護人員大量的負擔。尤其是使用呼吸器的病患的醫療，本來就是非常繁重的工作。如果沒有給予同仁很明確的指引及宣導正確的觀念，貿然推行恐怕會得到很大的反彈及很低的順從率。預防 VAP，需要多重措施同時確實地執行，是一項繁重但可行的任務。【台北榮民總醫院 鄭元瑜 摘評】

## 參考文獻

1. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, et al: Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010;51:1115-22.
2. Klompas M: Ventilator-associated pneumonia: is zero possible? *Clin Infect Dis* 2010;51:1123-6.
3. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, et al. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med* 2010;38:789-96.