

# 預防呼吸器相關肺炎之實證策略

李枝新<sup>1</sup> 張厚台<sup>2</sup> 陳宜君<sup>3</sup> 吳惠東<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 慈濟醫院台北分院 胸腔內科 <sup>2</sup> 亞東醫院 胸腔內科

<sup>3</sup> 台大醫院內科部感染科 感染控制中心 <sup>4</sup> 台大醫院 胸腔內科

使用呼吸器因需要插入人工氣道會破壞口咽的自然防衛機轉，極易造成下呼吸道的細菌污染，導致呼吸器相關肺炎感染，是影響加護病房患者預後一個重要的合併症，造成龐大的額外醫療支出。回顧文獻資料，抬高床頭採半坐臥姿勢、聲門下連續抽吸、口腔清潔護理、落實洗手、避免經鼻插管可以減少呼吸器相關肺炎的風險。預防性投予氣霧化抗生素雖然短期可以減少肺炎感染的風險，但是，是否會增加抗藥性菌株的風險不明確，目前並未被廣泛建議。過去常認為呼吸器的管路污染，是造成呼吸器相關肺炎的重要因素，但臨床實證指出，縮短更換管路的時間間隔，不但增加成本，反而會增加呼吸器相關肺炎的機會。呼吸器管路使用主動式或是被動式的加濕設備，各有優缺點，應針對患者疾病特性而斟酌選擇。透過教育訓練和感染管制措施，可以有效預防呼吸器相關肺炎的感染，並減少醫療成本支出，是改善加護病房醫療品質的重要課題。

## 前 言

近代重症加護醫療的進步，大大拓展了內外科治療的領域，然而重症患者因舊疾、使用化學治療和免疫調控藥物或營養不良等因素，是易感受院內感染的一個重要族群。許多重症患者依賴人工呼吸器維生，而人工氣道因破壞口咽的自然防衛機轉，極易造成下呼吸道的細菌污染，導致呼吸器相關肺炎感染，呼吸器相關肺炎的死亡率高達 24-50%，是影響加護病

房患者預後一個重要的合併症。文獻資料顯示，美國加護病房使用人工呼吸器的患者，感染肺炎的風險比未使用呼吸器的住院患者高出 6-21 倍，大約有 10-25% 的機會發生呼吸器相關肺炎感染，平均每使用一天呼吸器，約增加 1% 的感染肺炎機會 [1]。

Nseir 指出，感染呼吸器相關肺炎的患者相較於未感染者，住院天數和呼吸器依賴天數均明顯延長，而死亡率也由 28% 上升到 64% [2]，對重症患者預後十分不利。Zack 等人發表一

系列的研究顯示：依據呼吸器患者照護準則，建立護理和呼吸治療的標準流程，透過適當的教育訓練和監測機制，呼吸器相關肺炎感染是可以有效降低的，同時也可以縮短病患的住院天數、呼吸器使用日數、改善死亡率，並同時減低醫療費用的支出 [3-5]。

### 呼吸器相關肺炎的定義

呼吸器相關肺炎的定義，在過去的研究並沒有一致的共識，多數的學者將呼吸器相關肺炎定義為使用呼吸器超過 48 小時後至脫離呼吸器 48 小時內新發生的醫療照護相關感染肺炎。醫療照護相關感染肺炎的診斷標準，依據 2008 年美國疾病管制局新修訂的準則，依新生兒、一般成人、故有系統性慢性疾病的患者等分別作出不同的建議如下 [6]：

1. 更多的胸部 X 光影像檢查有下列任一異常而懷疑肺炎：1) 新出現持續的或是惡化的肺部浸潤；2) 肺實質化病灶；3) 開洞；4) 一歲以上幼兒之肺膨出 (pneumatocele)。而故有系統性慢性疾病的患者則需要 2 張或更多的 X 光影像包含上述異常才符合肺炎診斷的條件。

2. 出現任一下列感染症徵兆：1) 體溫高於攝氏 38 度；2) 白血球  $\geq 12,000/\mu\text{L}$  或是  $< 4,000/\mu\text{L}$ ；3) 70 歲以上患者出現意識障礙。

3. 再加上下列的呼吸系統徵兆：1) 痰量增加或新出現濃痰；2) 新發生

或是惡化的氣促、咳嗽或是呼吸加快；3) 聽診出現囉音；4) 氧合惡化。

4. 實驗室檢出微生物跡證：1) 血液或是肋膜積液培養陽性；2) 肺泡沖洗中見到發炎細胞吞噬細菌；3) 組織學證據顯示微生物侵犯肺實質；4) 呼吸道檢體病毒培養或披衣菌培養陽性；5) 血清學變化診斷退伍軍人症、披衣菌、或是病毒感染；6) 肺小支氣管肺泡沖洗液、支氣管刷或切片中分離出黴菌或是肺囊胞蟲。

判別時，需符合影像學證據及感染症之診斷標準，再加上呼吸系統徵兆和微生物跡證各一項符合；或是呼吸系統徵兆兩項 (含) 以上符合，才診斷為醫療照護相關感染肺炎。

### 人工氣道導致感染的風險增加

咽喉是人體呼吸道和消化道交會的地方，聲帶以下的呼吸道，正常的狀態下是無菌的，然而上呼吸道和口鼻分泌物等，卻包含有大量的細菌移生，會厭軟骨和聲帶在吞嚥的過程中會將呼吸道閉合，防止消化道內的分泌物誤嚥進入呼吸道內。然而人工氣道的使用，卻會破壞這個自然的防衛機制，造成下呼吸道的細菌污染 [7]。

。主要的致病機轉包括：

1. 聲帶無法密合：氣管內管通過打開的聲帶間，在其前後各會留有一段間隙，使得帶菌的口咽分泌物或是食道迴流的污染體液可以直接滴入下呼吸道，伺機引發肺炎。

2. 人工氣道表面形成生物膜：人

工氣道本身的材質為無機物，容易受細菌黏附於表面形成生物膜，生物膜是由微生物群集後特化成不同功能聚落的現象，微生物間會分泌出間質將彼此緊緊黏附在無機物的表面，當一部分微生物持續分裂繁殖的同時，另一部分微生物個體可進入類似休眠的狀態，對抗生素產生很強的耐力。使用靜脈注射或是口服的抗生素時，因人工氣道非活性組織，其表面分佈的抗生素濃度低，不足以殺死細菌，反而容易形成細菌的抗藥性[8]。

3. 氣霧治療受到染污的微滴：小量氣霧治療是呼吸器病患常用的處置，然而在氣霧治療的操作過程中，很容易受到污染，帶菌的氣霧微滴可沉著在下呼吸道的末端而引發感染，文獻上有許多因此爆發院內特定抗藥菌株流行的報告[9]。

傳統實務上，呼吸器管路常被認為是造成患者呼吸器相關肺炎的主要來源，然而臨床對照實驗卻指出，正確的操作下，呼吸器管路對呼吸器相關肺炎的影響不大，頻繁的更換呼吸器管路，不但增加醫療人力和設備成本，對降低呼吸器相關肺炎卻有負面的影響[10]，因此當前的呼吸治療指引，不建議定期更換呼吸器管路，轉而強調定時並正確的移除管路內的凝結水及操作管路時的無菌措施，以減少呼吸器相關感染[11]。

## 預防呼吸器相關肺炎的實證策略

### 一、插管病患的口腔清潔護理

口咽內的微生物移生，在入住加護病房後常會改變，嗜氧性革蘭氏陰性菌和金黄色葡萄球菌的比例會增加，這些也是呼吸器相關肺炎最常見的病原體[1]，重症患者插管後，由於氣管內管的阻礙再加上若患者不能充分配合，口腔清潔護理確實有困難，研究顯示，加護病房患者有很高的比例都有牙菌斑的問題，牙菌斑的嚴重程度隨著加護病房住院日數也加重，牙菌斑其實就是口內微生物形成的生物膜，且牙菌斑的嚴重程度直接和呼吸器相關肺炎的發生機率呈正相關[12]，因此，口腔清潔護理，在預防呼吸器相關肺炎感染佔有重要的角色。

Powers 在 2007 年發表的研究，對神經外科加護病房的重症患者執行以下的口腔護理：1) 含 acetylpyridium 抗菌成分的漱口藥水；2) 配合每 12 小時刷牙，每四小時以海綿清潔口腔；3) 床頭搖高 30 度，若因治療需要必須平躺時，先徹底將口腔深部的分泌物抽乾，研究發現能有效降低超過五成呼吸器相關肺炎[13]。然而 2005 年 Fourrier 的研究，每 12 小時在牙齒塗抹抗菌凝膠，但未包含刷牙及口腔深部抽吸，發現這樣的口腔護理並不能減少呼吸器相關肺炎[14]。由此可知，僅僅使用抗菌漱口藥水或是凝膠是不夠的，完整的口腔清潔護理應包含定時刷牙、清潔和口腔深部的抽吸。

新近的 meta-analysis，整合分析

11個和口腔清潔護理和給予口服抗生素的臨床研究，結果顯示給予口服抗生素不能減少呼吸器相關肺炎的機會，而使用含抗菌成分的漱口藥水進行口腔清潔護理則有明顯減少呼吸器相關肺炎的效果，但無法減少患者的加護病房住院天數或是呼吸器依賴時間 [15]。

## 二、聲門下連續抽吸 (Continuous Aspiration of Subglottic Secretions; CASS)

針對氣管內管插管患者口咽分泌物滴落而染污下呼吸道而致的肺炎感染風險，有研究嘗試使用特殊設計的氣管內管，在其氣囊的上緣加開一個孔道，可連接抽吸系統，持續將累積於此的積液清除，減少這些污染體液進入患者下呼吸道 [16]。Bouza 於 2008 年發表關於 714 位呼吸器病患的隨機對照實驗，比較聲門下連續抽吸系統 (CASS) 和傳統氣管內管，結果顯示兩組患者發生肺炎的機會分別為每千人日 17.9 和 27.6，統計上沒有差別，但針對使用呼吸器超過 48 小時的患者，兩組患者發生肺炎的機會則分別為每千人日 31.5 和 51.6，統計上有分別，加護病房住院天數、抗生素使用量也明顯下降 [17]。CASS 應用上和傳統氣管內管比較，十分安全，並沒有額外的合併症，依治療指引建議，在預計將使用呼吸器超過 72 小時的患者，可以考慮使用 CASS [18]。

## 三、避免食道迴流

重症病患常見胃排空緩慢或是意

識不清，是誤嚥的高危險族群，將床頭抬高，使病人保持在半坐臥姿勢幾乎不需額外的成本，卻是減少誤嚥最有效的方式，文獻也顯示，半坐臥姿勢可有效的減少呼吸器相關肺炎 [19]。值得注意的是，van Nieuwenhoven 的隨機對照實驗中，將 227 個病人分為兩組，一組採半坐臥姿勢，實驗設計時床頭預計抬高 45 度，而對照組病人平躺約 10 度，但實驗實行中對照組平均的床頭角度仍為 10 度，而實驗組則只有 28 度，至於原本預定的 45 度，只有約 15% 的病人能達到，在這樣的床頭角度的差別下，半坐臥姿勢並不能夠有效的預防呼吸器相關肺炎 [20]。臨床上執行床頭抬高半坐臥姿勢時，應考慮床頭角度 45 度，對部分病人可能不合適或有危險，但若患者的病情許可，仍建議儘可能抬高床頭角度，避免平躺，並注意患者的胃殘餘量，減少誤嚥的機會。

## 四、謹慎使用小量噴霧治療

小量噴霧治療是呼吸器病患常用的治療項目，主要用於投予支氣管擴張劑或是痰液稀釋藥物，但小量噴霧治療裝置無法高層次消毒，臨床上考量成本，也常重覆使用，一旦受到污染，所產生的帶菌微滴可沉降在深部的下呼吸道，引發肺炎，常成為院內交叉感染的一個脆弱的環節，引發院內抗藥性細菌的流行。另一個使用小量噴霧治療常見的錯誤，是長時間將小量噴霧治療裝置留置在呼吸器管路上，造成呼吸器管路內的凝結水被霧

化而吸入病患的下呼吸道，這在人力不足的單位尤其容易發生，需特別注意。

其實臨床上小量噴霧治療大多是可以被取代的，支氣管擴張劑和類固醇都有定量吸入 (metered dose inhaler) 的相對應的劑型和適用於呼吸器的貯藥艙 (holding chamber) 裝置，氣管擴張治療效果並沒有差別，使用上比小量噴霧治療更經濟 [21]。另一方面，使用小量噴霧治療對痰液稀釋的效果文獻上並未受到廣泛的支持，考量可能增加肺炎的風險，應儘可能以拍痰、姿勢引流等取代之，並檢查使用的呼吸器管路加溫加濕設備功能是否正常。

## 五、預防性投予抗生素

氣霧化抗生素可以在下呼吸道甚至是氣管內管的表面達到很高的濃度，遠高於靜脈注射或是口服抗生素所能達到的濃度百倍以上 [22]，最常用氣霧化使用的抗生素是 aminoglycosides，這類藥物氣霧化使用時，全身性吸收的比率低，長期使用也不會產生腎毒性，相當安全 [23]，文獻指出，使用氣霧化抗生素，可以降低呼吸器相關肺炎，並減少靜注抗生素的使用，也減少呼吸道培養出抗藥性菌株的機會，但是對患者的死亡率則沒有顯著的影響 [24,25]。但由於預防性使用抗生素，對加護病房環境的抗藥性菌株和細菌生態可能造成的影響並不清楚，霧化時的環境污染以及小量噴霧治療的感染疑慮，基於這樣的

疑慮，氣霧化抗生素並未受到當前治療指引的正式推薦。其它方式投予預防性抗生素，例如經消化道或是靜脈注射給予，雖有文獻支持能減少呼吸器相關肺炎，但其成本效益並不清楚，同樣也有增加抗藥性菌株的疑慮，不被廣泛接受。

## 六、關於呼吸器管路加溫加濕

使用人工氣道因為繞過正常的鼻咽、口咽途徑，加上氧氣使用時會使吸入的空氣變乾變冷，乾冷的空氣需經過額外的加溫和加濕，才能保護患者的肺部並維持正常痰液清除的功能。呼吸器的加溫加濕設備，可分為主動式和被動式兩類，主動式的例如潮濕加熱座，管路電熱線等，保溫保濕的效能較佳，但是容易形成凝結水，需要經常打開管路移除凝結水，操作中比較容易受到污染。被動式的是濕熱交換器 (heat moisture exchanger; HME)，好處是沒有凝結水的問題，但是其保溫保濕的效能沒有主動式的好，相對的患者痰液會較乾較稠，呼吸道的纖毛功能較不易維持，若患者的通氣需求較高時，要特別注意痰液清除是否有困難。文獻中主動式和被動式的加溫加濕方式比較，對呼吸器相關肺炎的影響並沒有定論，部分研究認為被動式優於主動式 [26,27]，但並非所有的研究都有相同的結論。因此加溫加濕的方式，可以依個別病患特性和成本效益考量，選擇適當的方式。

## 七、洗手

手部衛生是預防院內感染最簡單也最有效的方式[28]。抗藥性細菌會污染加護病房的環境，包括病歷、床緣、圍簾、治療桌或呼吸器面板等等，醫護人員在操作治療的過程中，將這些細菌傳播到其它患者或是相關醫療設備，造成交叉感染。因此接觸病患或是相關設備前後進行手部衛生，是防止醫療照護相關感染、及加強病人安全的主要手段[29]。雖然呼吸器相關肺炎主要的致病來源是內源性的，也就是患者口咽內及人工氣道上群聚的微生物，但是醫護人員的手，卻是將抗藥性細菌帶到病患身上形成群聚最重要的途徑。

#### 八、氣管內管插入的途徑

氣管內管插入的途徑主要經口和經鼻插入，文獻指出，經鼻插管產生鼻竇炎的風險明顯高於經口插管，而經鼻插入的方式比經口插入產生呼吸器相關肺炎的機會，雖然統計上沒有達到顯著的意義，但是隨著插管時間的延長，有增加的趨勢[30]，考慮鼻竇炎是增加呼吸器相關肺炎的一個危險因子，建議應儘可能避免長時間以經鼻的方式插管。

#### 預防措施的推行和成效追蹤

要有效管制呼吸器相關肺炎的院內感染，依照以上的預防措施和呼吸治療指引，醫療單位應分析現有的資源和缺失訂立預防方針，並決定各個項目推動的優先順序，成立跨部門的推展小組推動。而一個成功的行動方

案，更必須擴大層級到醫療保險或是醫院決策者的支持。具體呈現呼吸器相關肺炎所導致的醫療成本支出和死亡率的增加，以及實施感染管制措施對減低醫療支出的成效，則是獲得決策者支持的關鍵。感染管制方案推行失敗的主要原因，多是醫護工作人員因不了解管制措施的理由以及資源不足，導致順從性不佳所致[4]。因此完整的方案應包含持續的教育訓練和監控相關感染的發生率，病患的住院天數和死亡率，並進行成本效益分析，才能獲得支持，持續推動。

#### 結語

呼吸器相關肺炎感染，不僅延長病人住院天數，增加病患死亡率，減低加護病房的使用效益，也增加醫療成本費用，從健康保險成本效益和醫院管理者的觀點，其所增加的醫療和社會成本，十分可觀。訂定具體的感染管制措施並持續推動，能有效減低呼吸器相關肺炎的感染，但需要醫療決策者和各科部門的整合與支持，透過教育訓練和監控管理，才能獲得成功。

#### 致謝

本文接受行政院衛生署疾病管制局贊助 [DOH97-DC-1005]。

#### 參考文獻

1. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG: The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its re-

- levance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005;50:725-39.
2. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, et al: Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. *Chest* 2005; 28:1650-6.
  3. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, et al: Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30:2407-12.
  4. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, et al: An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. *Chest* 2004; 125:2224-31.
  5. Sona CS, Zack JE, Schallom ME, et al: The Impact of a Simple, Low-cost Oral Care Protocol on Ventilator-associated Pneumonia Rates in a Surgical Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* 2009;24:54-62.
  6. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA: CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
  7. Ramirez P, Ferrer M, Torres A: Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:190-7.
  8. Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, et al: Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol* 1989;27:2014-8.
  9. Estivariz CF, Bhatti LI, Pati R, et al: An outbreak of *Burkholderia cepacia* associated with contamination of albuterol and nasal spray. *Chest* 2006;130:1346-53.
  10. Branson RD: The ventilator circuit and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005; 50:774-85; discussion 85-7.
  11. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, et al: Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2003;48:869-79.
  12. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S: Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:54-69.
  13. Powers J, Brower A, Tolliver S: Impact of oral hygiene on prevention of ventilator-associated pneumonia in neuroscience patients. *J Nurs Care Qual* 2007;22:316-21.
  14. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, et al: Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2005;33:1728-35.
  15. Chan EY: Oral decontamination with chlorhexidine reduced ventilator associated pneumonia in patients needing mechanical ventilation for  $\geq 48$  hours. *Evid Based Nurs* 2007;10:19.
  16. Valles J, Artigas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86.
  17. Bouza E, Perez MJ, Munoz P, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. *Chest* 2008;134:938-46.
  18. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al: Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-13.
  19. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999;354: 1851-8.
  20. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, et al: Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 2006;34:396-402.
  21. Garner SS, Wiest DB, Bradley JW, et al: Two administration methods for inhaled salbutamol in intubated patients. *Arch Dis Child* 2002;87: 49-53.
  22. Adair CG, Gorman SP, Byers LM, et al: Eradication of endotracheal tube biofilm by nebulised gentamicin. *Intensive Care Med* 2002; 28:426-31.
  23. Sacks LV, Pendle S, Orlovic D, et al: Adjunctive salvage therapy with inhaled aminoglycosides for patients with persistent smear-positive pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001;32:44-9.
  24. Falagas ME, Siempos II, Bliziotis IA, et al: Administration of antibiotics via the respiratory tract for the prevention of ICU-acquired pneu-

- monia: a meta-analysis of comparative trials. *Crit Care* 2006;10:123.
25. Palmer LB, Smaldone GC, Chen JJ, et al: Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008, 36:2008-13.
26. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, et al: A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997;112:1055-9.
27. Kranabetter R, Leier M, Kammermeier D, et al: The effects of active and passive humidification on ventilation-associated nosocomial pneumonia. *Anaesthesist* 2004,53:29-35.
28. Eggimann P, Pittet D: Infection control in the ICU. *Chest* 2001,120:2059-93.
29. 任秀如, 陳瑛瑛: 預防手術部位感染之實證策略。感控雜誌 2008;18:233-9。
30. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al: Influence of long-term oro-or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1993;21:1132-8.