· 论著 ·

改良护理治疗策略对老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者预后的影响

韩文[1] 罗红波[2] 张佳慧[2] 程卫[2] 李冬凯[2] 赵明熙[2] 崔娜[2] 朱华栋[1]

[1] 中国医学科学院北京协和医院急诊科,疑难重症及罕见病国家重点实验室,北京 100730;
[2] 中国医学科学院北京协和医院重症医学科,北京 100730
通信作者:崔娜,Email:pumchcn@163.com;朱华栋,Email:hhuadongzhu@hotmail.com

【摘要】 目的 探讨改良护理治疗策略对老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者预后的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2017 年 1 月至 2022 年 7 月北京协和医院重症医学科和急诊重症监护病房(ICU)收治的老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者。第一阶段(2017 年 1 月至 2019 年 12 月)患者接受原护理治疗策略(原护理治疗策略组),包括护理人员随机分组、常规终末消毒、每日 2 次 ICU 环境消毒、每日 2 次洗必泰口腔护理及原有肺部物理治疗〔床头抬高 30°~45°、维持镇静深度 Richmond 躁动-镇静评分(RASS)-2~1 分、按需吸痰〕;护理人员及相关医护人员经 1 个月改良护理治疗策略的学习和培训后,第二阶段(2020 年 2 月至 2022 年 7 月)患者接受改良护理治疗策略(改良护理治疗策略组),即在原护理治疗策略基础上改良院感防控策略及肺部物理治疗策略,包括护理人员固定分组、对患者采取单独物理隔离、强化终末消毒策略、每日 4 次 ICU 环境消毒、加强护理人员手卫生教育及培训、每日 1 次 2% 葡萄糖酸洗必泰擦浴、6 h 1 次洗必泰联合多黏菌素口腔护理、定植菌监测、改良肺部物理治疗策略(在原有肺部物理治疗基础上进行常规谵妄评分以指导患者早期活动;强化气道引流,适度气道湿化,目标痰液黏度Ⅱ级;床旁超声评估肺部情况,肺不张者采取高侧卧位及肺复张)。收集患者性别、年龄、基础疾病、患者来源、疾病严重程度评分、生命体征、呼吸机参数、血气分析结果、生命支持治疗、实验室指标、感染及炎症指标、感染病原体和药物治疗情况;主要结局为 28 d 病死率,次要结局为机械通气时间、ICU 住院时间和 ICU 病死率。采用多因素 Logistic 回归分析筛选老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡危险因素。**结果** 最终共纳入 550 例患者,其中原护理治疗策略组 199 例,改良护理治疗策略组 351 例。两组患者性别、年龄、基础疾病、患者来源、疾病严重程度评分、生命体征、呼吸机参数、血气分析结果、生命支持治疗、实验室指标、感染及炎症指标、感染病原体和药物治疗等差异均无统计学意义。与原护理治疗策略组相比,改良护理治疗策略组患者机械通气时间及 ICU 住院时间均明显缩短〔机械通气时间(d):5(4,7)比 5(4,9),ICU 住院时间(d):11(6,17)比 12(6,23),均 $P<0.01$〕,ICU 病死率和 28 d 病死率均明显降低〔ICU 病死率:23.9%(84/351)比 32.7%(65/199),28 d 病死率:23.1%(81/351)比 33.7%(67/199),均 $P<0.05$〕。多因素 Logistic 回归分析显示,改良护理治疗策略是老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡的保护因素〔优势比(OR)=0.543,95% 可信区间(95%CI)为 0.334~0.885,$P=0.014$〕。**结论** 改良护理治疗策略缩短了老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者机械通气时间及 ICU 住院时间,降低了患者 ICU 病死率及 28 d 病死率,可明显改善此类患者的短期预后。

【关键词】 脓毒症; 肺部感染; 免疫抑制; 改良护理治疗策略

基金项目: 中央高水平医院临床科研专项专科提升项目(2022-PUMCH-B-126);国家重点研发计划项目(2022YFC2009803);国家自然科学基金(82072226)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心,ChiCTR-ROC-17010750

DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20221128-01032

Effect of improved nursing strategy on prognosis of older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis

Han Wen[1], Luo Hongbo[2], Zhang Jiahui[2], Cheng Wei[2], Li Dongkai[2], Zhao Mingxi[2], Cui Na[2], Zhu Huadong[1]

[1]Department of Emergency, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Science, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Beijing 100730, China; [2]Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China

Corresponding author: Cui Na, Email: pumchcn@163.com; Zhu Huadong, Email: hhuadongzhu@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of improved nursing strategy on prognosis of older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis. **Methods** A prospective study was conducted. The older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis admitted to the department of intensive care medicine and emergency intensive care unit (ICU) of Peking Union Medical College Hospital from January 2017 to July 2022 were enrolled. In the first stage (from January 2017 to December 2019), patients received the original nursing strategy (original nursing strategy group), including: ① nurses were randomly assigned; ② routine terminal cleaning; ③ ICU environmental

cleaning twice a day; ④ oral care was performed with chlorhexidine twice a day; ⑤ original lung physiotherapy [head of bed elevated at 30°-45°, maintaining a Richmond agitation-sedation scale (RASS) -2 to 1, sputum aspiration as needed]. After 1 month of learning and training of the modified nursing treatment strategy for nurses and related medical staff, the patients in the second stage (from February 2020 to July 2022) received the improved nursing strategy (improved nursing strategy group). The improved nursing strategy improved the hospital infection prevention and control strategy and lung physical therapy strategy on the basis of the original nursing strategy, including: ① nurses were fixed assigned; ② patients were placed in a private room; ③ enhanced terminal cleaning; ④ ICU environmental cleaning four times a day; ⑤ education and training in hand hygiene among health care workers was improved; ⑥ bathing with 2% chlorhexidinegluconate was performed once daily; ⑦ oral care with a combination of chlorhexidine and colistin was provided every 6 hours; ⑧ surveillance of colonization was conducted; ⑨ improved lung physiotherapy (on the basis of the original lung physiotherapy, delirium score was assessed to guide early mobilization of the patients; airway drainage was enhanced, the degree of airway humidification was adjusted according to the sputum properties, achieving sputum viscosity grade Ⅱ; lung ultrasound was also used for lung assessment, and patients with atelectasis were placed in high lateral position and received the lung recruitment maneuver). Baseline patient information were collected, including gender, age, underlying diseases, source of admission, disease severity scores, vital signs, ventilatory parameters, blood gas analysis, life-sustaining treatments, clinical laboratory evaluation, indicators of infection and inflammation, pathogens and drug therapy. The primary outcome was 28-day mortality, and the secondary outcomes were duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, and ICU mortality. Multivariate Logistic regression analysis was used to determine the risk factors for 28-day death in older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis. **Results** Finally, 550 patients were enrolled, including 199 patients in the original nursing strategy group and 351 patients in the improved nursing strategy group. No significant differences were found in gender, age, underlying diseases, source of admission, disease severity scores, vital signs, ventilatory parameters, blood gas analysis, life-sustaining treatments, clinical laboratory evaluation, indicators of infection and inflammation, coexisting pathogens or drug therapy between the two groups. Compared with patients in the original nursing strategy group, those in the improved nursing strategy group had significantly fewer duration of mechanical ventilation and length of ICU stay [duration of mechanical ventilation (days): 5 (4, 7) vs. 5 (4, 9), length of ICU stay (days): 11 (6, 17) vs. 12 (6, 23), both $P < 0.01$], and lower ICU mortality and 28-day mortality [ICU mortality: 23.9% (84/351) vs. 32.7% (65/199), 28-day mortality: 23.1% (81/351) vs. 33.7% (67/199), both $P < 0.05$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that the improved nursing strategy acted as an independent protective factor in 28-day death of older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis [odds ratio (*OR*) = 0.543, 95% confidence interval (95%*CI*) was 0.334-0.885, $P = 0.014$]. **Conclusion** Improved nursing strategy shortened the duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay, and decreased ICU mortality and 28-day mortality in older immunosuppressed patients with pneumonia and sepsis, significantly improving the short-term prognosis of such patients.

【Key words】 Sepsis; Pneumonia; Immunosuppression; Improved nursing strategy

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding of China (2022-PUMCH-B-126); National Key Research and Development Planning Project of China (2022YFC2009803); National Natural Science Foundation of China (82072226)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-ROC-17010750

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221128-01032

脓毒症 3.0 将脓毒症定义为感染导致宿主免疫失衡引起的危及生命的器官功能障碍，免疫失衡被认为是脓毒症发生发展的重要病理生理机制[1]。脓毒症免疫失衡不仅表现为高炎症反应，更可能合并免疫抑制状态，与院内感染发生率、病死率和长期并发症发生率增加密切相关。老年脓毒症患者更容易出现免疫抑制状态，对致病菌的清除能力下降，导致重症监护病房（intensive care unit，ICU）住院时间延长，广谱抗菌药物使用比例增加。此类患者群体中，院内感染，尤其是多重耐药菌（multidrug resistant organism，MDRO）感染风险显著增加，病死率极高，目前仍缺乏有效的治疗策略，感染防控策略（infection prevention and control，IPC）亟需得到改进，如何在临床实践过程中更好地实施也亟需得到验证[2]。近年来，院感防控策略有了很多突破，包括表面消毒与环境消毒策略及终末消毒方法的改良、患者皮肤及口腔定植菌的消毒与监测、医护人员手卫生教学与培训的加强等[3-6]，这些证据对于改进感染预防和控制战略具有指导意义。

肺部感染的发生率随年龄的增长而迅速增加。老年患者不仅咳嗽反射功能退化，气道清除能力差，而且极易出现谵妄、自主咳痰意识下降等表现，在发生严重肺部感染时，容易出现痰液堵塞、阻塞性肺不张等情况，做好肺部物理治疗对于老年肺部感染患者具有重要意义[7]。基于以上院感防控和肺部物理治疗策略的相关研究成果，本课题组改良了护理治疗策略，加强了护理人员的培训和教育，提高了新护理策略的执行力，本研究拟探讨改良后的护理治疗策略对老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 入组人群：采用前瞻性研究方法，选择 2017 年 1 月至 2022 年 7 月本院重症医学科和急诊 ICU 收治的老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者。第一阶段为 2017 年 1 月至 2019 年 12 月，此阶段患者接受原护理治疗策略（原护理治疗策略组）；2020 年 1 月针对护理人员及相关医护人员开展改良护理治疗策略的学习和培训；第二阶段为 2020 年 2 月至 2022 年 7 月，此阶段患者接受改良后的护理治疗策略（改良护理治疗策略组）。

1.1.1 纳入标准：① 年龄≥65 岁。② ICU 住院时间＞48 h。③ 符合 2016 年制定的脓毒症 3.0 诊断标准：存在感染，并且序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment, SOFA）的变化值≥2 分[1]。④ 存在肺部感染，包括感染所致的新发或呈进行性加重的肺脏浸润，并且具备以下至少 2 项标准[8]：体温＞38 ℃或＜36 ℃；白细胞增多症〔白细胞计数（white blood cell count, WBC）＞12×10^9/L〕或白细胞减少症（WBC＜4×10^9/L）；新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道症状加重，出现脓性痰；氧合指数（PaO_2/FiO_2）＜300 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）。⑤ 存在免疫抑制：入 ICU 24 h 内外周血淋巴细胞计数（lymphocyte count, LYM）＜1×10^9/L[9]。

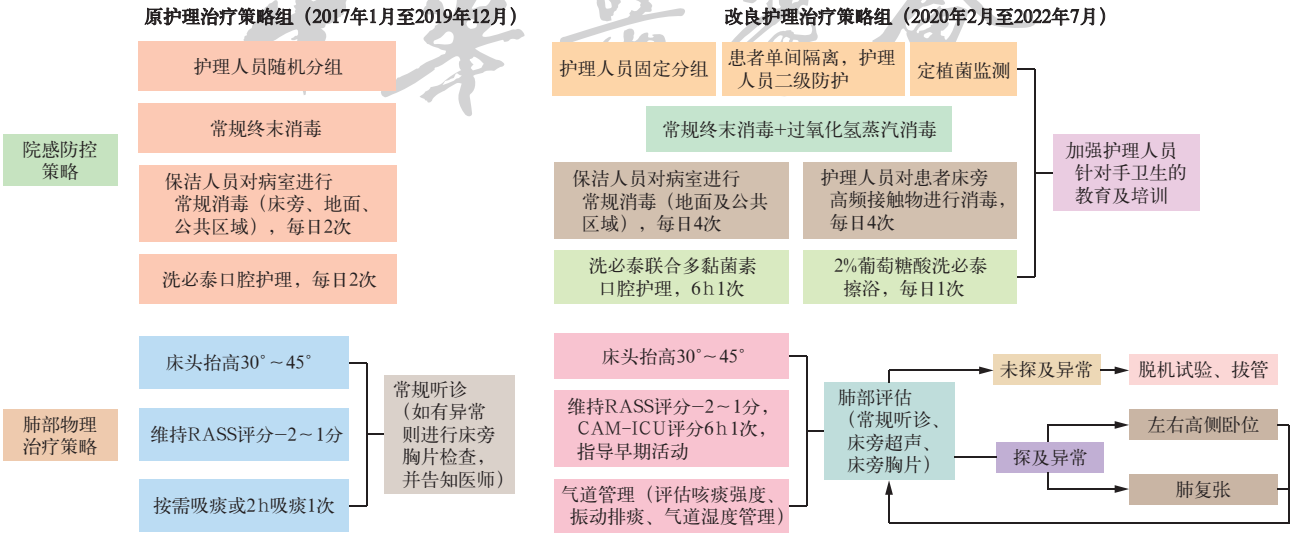
1.1.2 排除标准：① 妊娠期或哺乳期女性；② 接受姑息治疗的患者。

1.2 伦理学：本研究方案符合医学伦理学标准，经北京协和医院伦理审查委员会审查批准（审批号：JS-1170），并在中国临床试验注册中心注册（注册号：ChiCTR-ROC-17010750），所有治疗及检测均获得患者及家属的知情同意。

1.3 护理策略实施方案（图 1）

1.3.1 原护理治疗策略组：护理人员随机分组；患者转出病房后，用 0.05% 含氯消毒剂进行常规终末消毒；保洁人员用 0.05% 含氯消毒剂对患者床旁、地面和公共区域（键盘、电话等）进行消毒，每日 2 次；洗必泰口腔护理，每日 2 次。肺部物理治疗策略：① 床头抬高 30°～45°；② 每日对患者进行镇静深度评分，维持 Richmond 躁动-镇静评分（Richmond agitation-sedation scale, RASS）-2～1 分[10]；③ 按需吸痰或 2 h 吸痰 1 次；④ 定期听诊，如有异常，则行床旁胸片检查，并通知医师。

1.3.2 改良护理治疗策略组：护理人员固定分组；对患者采取单独物理隔离，护理人员采取二级防护策略；强化终末消毒策略，患者转出病房后，除对病房进行常规终末消毒外，同时对病室进行过氧化氢蒸汽消毒，并在新患者入科前再进行一次消毒；保洁人员使用 0.05% 含氯消毒剂对地面和公共区域（键盘、电话等）进行消毒，每日 4 次；护理人员使用 0.05% 含氯消毒剂对患者床旁的高频接触物（包括床旁器械）进行消毒，每日 4 次；加强护理人员手卫生教育及培训；对患者进行 2% 葡萄糖酸洗必泰擦浴，每日 1 次；洗必泰联合多黏菌素口腔护理，6 h 1 次；患者入 ICU 后进行定植菌监测。改良肺部物理治疗策略：① 床头抬高 30°～45°。② 每日对患者进行镇静深度评分，维持 RASS 评分 -2～1 分；用 ICU 意识模糊评估法（confusion assessment method



注：RASS 为 Richmond 躁动-镇静评分，CAM-ICU 为重症监护病房意识模糊评估法

图 1 不同护理治疗策略两组老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者护理治疗策略实施方案

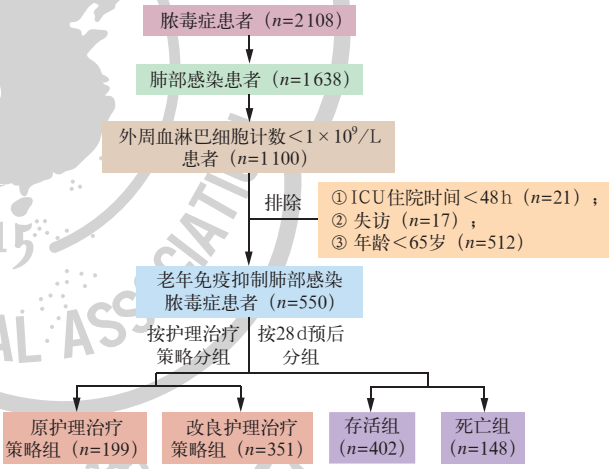
for ICU, CAM-ICU）对患者谵妄程度进行评分[11]，6 h 1 次，并用于指导患者早期活动。患者每日在护士和康复治疗师的指导下进行早期活动训练，并根据患者具体情况实施个体化活动方案。对于无意识或持续谵妄的患者实施被动肢体训练；对于间歇性谵妄的患者实施床上静坐及床上活动；对于无谵妄的患者尝试床旁坐轮椅、站立和床单位内短距离行走。③ 强化气道引流：评估患者的咳痰强度，6 h 1 次；使用振动排痰机进行振动排痰（20～30 Hz），4 h 1 次，每次持续 20～30 min；根据痰液性质调整气道湿化程度，目标痰液黏度Ⅱ级（黏性适中，吸取痰液后，有少量痰液残留在管壁，流水易冲刷）[12]。④ 通过定期听诊、床旁肺部超声、床旁胸片等方法评估肺部情况，如有肺不张征象，则给予高侧卧位（左侧或右侧翻身大于 90°）及肺复张。肺复张实施：对于机械通气患者，将呼吸机模式设置为持续气道正压（continuous positive airway pressure，CPAP）通气，将 CPAP 增加到 35～40 cmH_2O（1 cmH_2O≈0.098 kPa），持续 40 s，6～8 h 重复 1 次；对于非机械通气但有人工气道的患者，通过球囊进行膨肺，吸气过程深且慢，暂停 15 s 后给予快速呼气，6～8 h 重复 1 次，每次持续 10 min。

1.4　观察指标：入 ICU 当天收集患者基线资料，包括年龄、性别、基础疾病、患者来源、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）、SOFA 评分、临床肺部感染评分（clinical pulmonary infection score，CPIS）；同时记录患者的生命体征、呼吸机参数、血气分析结果、生命支持治疗、实验室指标、感染及炎症指标、感染病原体和药物治疗情况。所有数据均使用入 ICU 24 h 内的最差值。研究的主要结局为 28 d 病死率；次要结局为机械通气时间、ICU 住院时间和 ICU 病死率。

1.5　统计学方法：采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例（%）表示，采用 χ^2 检验进行分析。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析，筛选老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡的危险因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　不同护理治疗策略两组患者临床特征比较（图 2；表 1）：共 550 例老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者纳入分析，其中男性 376 例，女性 174 例；中位年龄 72（68，79）岁；基础疾病以慢性心功能不全、糖尿病、实体肿瘤、慢性肾功能不全为主；以术后和急诊患者居多；APACHE Ⅱ 评分 18（15，22）分，SOFA 评分（11.7±4.1）分，CPIS 评分 6（6，8）分。550 例患者中，接受原护理治疗策略 199 例，接受改良护理治疗策略 351 例。两组患者年龄、性别、基础疾病、患者来源、疾病严重程度评分、生命体征、呼吸机参数、血气分析结果、生命支持治疗、实验室指标、感染及炎症指标、感染病原体、药物治疗等差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；在结局指标方面，改良护理治疗策略组机械通气时间和 ICU 住院时间较原护理治疗策略组明显缩短，ICU 病死率和 28 d 病死率较原护理治疗策略组明显降低（均 $P<0.05$）。



注：ICU 为重症监护病房

图 2　改良护理治疗策略对老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者预后的影响研究对象纳入流程

2.2　不同 28 d 预后两组患者临床特征比较（表 2）：550 例患者中，28 d 存活 402 例，死亡 148 例。与存活组相比，死亡组患者存在慢性心功能不全和慢性肾功能不全的比例更高（均 $P<0.01$）；死亡组患者更多来源于急诊，而存活组更多是高危手术患者（均 $P<0.01$）；且死亡组 APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分均较存活组明显升高（均 $P<0.01$）。

与存活组相比，死亡组需要机械通气、血管活性药物和肾脏替代治疗的患者比例更高，且血肌酐（serum creatinine，SCr）、总胆红素（total bilirubin，TBil）及念珠菌定植、使用抗真菌药物和类固醇皮质激素的患者比例也明显升高（均 $P<0.05$）；死亡组

表 1 不同护理治疗策略两组老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者临床特征比较

指标	合计（n=550）	原护理治疗策略组（n=199）	改良护理治疗策略组（n=351）	$Z/\chi^2/t$ 值	P 值
年龄〔岁，$M(Q_L,Q_U)$〕	72(68,79)	72(68,77)	73(69,79)	-1.682	0.093
男性〔例(%)〕	376(68.4)	128(64.3)	248(70.7)	2.356	0.125
基础疾病〔例(%)〕					
COPD	48(8.7)	22(11.1)	26(7.4)	2.122	0.145
慢性心功能不全	213(38.7)	68(34.2)	145(41.3)	2.728	0.099
糖尿病	174(31.6)	56(28.1)	118(33.6)	1.762	0.184
慢性肝功能不全	20(3.6)	9(4.5)	11(3.1)	0.699	0.403
实体肿瘤	112(20.4)	36(18.1)	76(21.7)	0.994	0.319
慢性肾功能不全	93(16.9)	34(17.1)	59(16.8)	0.007	0.934
免疫系统疾病	44(8.0)	13(6.5)	31(8.8)	0.912	0.340
血液系统疾病	47(8.5)	13(6.5)	34(9.7)	1.616	0.204
患者来源〔例(%)〕					
内科病房	87(15.8)	31(15.6)	56(16.0)	0.014	0.907
手术	178(32.4)	55(27.6)	123(35.0)	3.181	0.075
急诊	146(26.5)	54(27.1)	92(26.2)	0.056	0.813
外院	139(25.3)	59(29.7)	80(22.8)	3.161	0.075
疾病严重程度评分					
APACHE Ⅱ〔分，$M(Q_L,Q_U)$〕	18(15,22)	18(15,23)	17(15,22)	0.568	0.570
SOFA(分，$\bar{x}\pm s$)	11.7±4.1	11.6±5.6	11.7±2.9	-0.256	0.798
CPIS〔分，$M(Q_L,Q_U)$〕	6(6,8)	6(6,8)	6(6,8)	0.904	0.367
生命体征					
体温〔℃，$M(Q_L,Q_U)$〕	37.2 (36.5,38.0)	37.4 (36.8,38.0)	37.0 (36.5,38.0)	1.775	0.077
HR〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	101(87,115)	99(87,111)	104(87,116)	0.434	0.298
RR〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	22(18,25)	21(17,26)	22(18,25)	0.209	0.835
MAP(mmHg，$\bar{x}\pm s$)	82.0±9.5	81.4±8.8	82.3±9.9	-1.061	0.289
呼吸机参数〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
潮气量(mL)	410(400,450)	410(400,420)	410(400,450)	-1.501	0.134
FiO_2	0.33 (0.30,0.40)	0.35 (0.30,0.40)	0.31 (0.30,0.38)	1.827	0.068
血气分析结果〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
Lac(mmol/L)	1.5(1.1,2.0)	1.5(1.1,2.0)	1.5(1.1,2.0)	0.589	0.556
PaO_2(mmHg)	91(78,104)	92(77,109)	91(79,100)	0.521	0.602
$PaCO_2$(mmHg)	38(35,42)	39(36,43)	38(34,42)	1.910	0.057
PaO_2/FiO_2(mmHg)	280(221,340)	266(207,341)	284(238,341)	-1.577	0.116
生命支持治疗〔例(%)〕					
机械通气	465(84.5)	170(85.4)	295(84.0)	0.186	0.667
血管活性药物	450(81.8)	159(79.9)	291(82.9)	0.772	0.380
肾脏替代治疗	156(28.4)	49(24.6)	107(30.5)	2.147	0.143
实验室指标〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
SCr(μmol/L)	99(56,153)	89(49,146)	102(65,157)	-1.753	0.080
Alb(g/L)	32(29,34)	31(29,35)	32(30,34)	-1.102	0.271
TBil(μmol/L)	18(12,33)	16(12,33)	19(12,36)	-0.318	0.750
WBC($\times10^9$/L)	11.2(8.0,15.7)	10.9(8.2,15.6)	11.3(7.6,15.7)	0.171	0.865
NEUT($\times10^9$/L)	9.8(6.6,14.3)	9.5(6.6,14.1)	9.9(6.5,14.5)	-0.077	0.938
MON($\times10^9$/L)	0.4(0.2,0.7)	0.4(0.3,0.7)	0.4(0.2,0.6)	-0.552	0.581
LYM%	0.054 (0.034,0.083)	0.053 (0.031,0.082)	0.056 (0.035,0.083)	-1.924	0.055
LYM($\times10^9$/L)	575(405,764)	584(412,793)	570(402,748)	1.419	0.156
感染及炎症指标					
PCT〔μg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	1.9(0.6,7.7)	1.8(0.6,6.3)	2.0(0.6,9.2)	-0.370	0.712
hs-CRP〔mg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	119(57,194)	106(51,166)	124(60,212)	-1.472	0.142
(1,3)-β-D-葡聚糖〔ng/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	44(21,99)	61(29,112)	37(16,86)	0.343	0.732
曲霉半乳甘露聚糖〔μg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	0.3(0.1,0.4)	0.3(0.3,0.5)	0.2(0.1,0.3)	1.237	0.217
念珠菌评分（分，$\bar{x}\pm s$）	4±1	4±1	4±1	0.506	0.613
念珠菌定植〔例(%)〕	240(43.6)	93(46.7)	147(41.9)	1.216	0.270
感染病原体〔例(%)〕					
细菌	466(84.7)	169(84.9)	297(84.6)	0.009	0.923
真菌	72(13.1)	26(13.1)	46(13.1)	0.001	0.989
其他致病菌	74(13.5)	26(13.1)	48(13.7)	0.041	0.840
药物治疗〔例(%)〕					
抗革兰阳性菌抗菌药物	397(72.2)	148(74.4)	249(70.9)	0.745	0.388
抗革兰阴性菌抗菌药物	532(96.7)	195(98.0)	337(96.0)	1.570	0.210
抗真菌药物	230(41.8)	88(44.2)	142(40.5)	0.740	0.390
类固醇皮质激素	187(34.0)	65(32.7)	122(34.8)	0.248	0.618
IVIG	35(6.4)	15(7.5)	20(5.7)	0.748	0.387
免疫抑制药物	33(6.0)	15(7.5)	18(5.1)	1.342	0.247
结局指标					
机械通气时间〔d，$M(Q_L,Q_U)$〕	5(4,7)	5(4,9)	5(4,7)	3.285	0.001
ICU 住院时间〔d，$M(Q_L,Q_U)$〕	11(6,20)	12(6,23)	11(6,17)	2.774	0.006
ICU 病死率〔%(例)〕	27.1(149)	32.7(65)	23.9(84)	4.902	0.027
28 d 病死率〔%(例)〕	26.9(148)	33.7(67)	23.1(81)	7.243	0.007

注：COPD 为慢性阻塞性肺疾病，APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，CPIS为临床肺部感染评分，HR 为心率，RR 为呼吸频率，MAP 为平均动脉压，FiO_2 为吸入氧浓度，Lac 为血乳酸，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，PaO_2/FiO_2 为氧合指数，SCr 为血肌酐，Alb 为白蛋白，TBil 为总胆红素，WBC 为白细胞计数，NEUT 为中性粒细胞计数，MON 为单核细胞计数，LYM% 为淋巴细胞比例，LYM 为淋巴细胞计数，PCT 为降钙素原，hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白，IVIG 为静脉注射免疫球蛋白，ICU 为重症监护病房；1 mmHg≈0.133 kPa

患者机械通气时间较存活组明显延长（P<0.01）；与死亡组相比，存活组接受改良护理治疗策略的患者更多（P<0.01）。

2.3 老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡危险因素分析（表 3）：多因素 Logistic 回归分析显示，急诊来源、肾脏替代治疗、APACHE Ⅱ评分和机械通气时间是老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素（均 P<0.05）；而改良护理治疗策略是老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡的保护因素（P<0.05）。

表 2　不同 28 d 预后两组老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者临床特征比较

指标	合计（n=550）	存活组（n=402）	死亡组（n=148）	$Z/\chi^2/t$ 值	P 值
年龄〔岁，$M(Q_L,Q_U)$〕	72(68,79)	72(68,78)	73(69,79)	−0.277	0.782
男性〔例(%)〕	376(68.4)	283(70.4)	93(62.8)	2.859	0.091
基础疾病〔例(%)〕					
COPD	48(8.7)	40(10.0)	8(5.4)	2.805	0.094
慢性心功能不全	213(38.7)	141(35.1)	72(48.6)	8.400	0.004
糖尿病	174(31.6)	124(30.8)	50(33.8)	0.432	0.511
慢性肝功能不全	20(3.6)	12(3.0)	8(5.4)	1.808	0.179
实体肿瘤	112(20.4)	88(21.9)	24(16.2)	2.148	0.143
慢性肾功能不全	93(16.9)	55(13.7)	38(25.7)	11.076	0.001
免疫系统疾病	44(8.0)	31(7.7)	13(8.8)	0.169	0.681
血液系统疾病	47(8.5)	33(8.2)	14(9.5)	0.216	0.642
患者来源〔例(%)〕					
内科病房	87(15.8)	71(17.7)	16(10.8)	3.813	0.051
手术	178(32.4)	143(35.6)	35(23.7)	7.026	0.008
急诊	146(26.5)	89(22.1)	57(38.5)	14.874	<0.001
外院	139(25.3)	99(24.6)	40(27.0)	0.330	0.566
疾病严重程度评分					
APACHE Ⅱ〔分，$M(Q_L,Q_U)$〕	18(15,22)	17(14,20)	23(19,27)	−11.564	<0.001
SOFA（分，$\bar{x}\pm s$）	11.7±4.1	11.2±4.2	13.0±3.4	−4.660	<0.001
CPIS〔分，$M(Q_L,Q_U)$〕	6(6,8)	6(6,8)	7(6,8)	−1.402	0.161
生命体征					
体温〔℃，$M(Q_L,Q_U)$〕	37.2 (36.5,38.0)	37.2 (36.6,38.0)	37.0 (36.4,38.2)	1.073	0.285
HR〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	101(87,115)	100(86,115)	104(88,115)	−1.578	0.115
RR〔次/min，$M(Q_L,Q_U)$〕	22(18,25)	21(18,25)	22(17,25)	−1.678	0.094
MAP（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	82.0±9.5	81.8±9.2	82.4±10.2	−0.675	0.500
呼吸机参数〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
潮气量(mL)	410(400,450)	410(400,448)	410(400,450)	0.275	0.783
FiO_2	0.33 (0.30,0.40)	0.33 (0.30,0.40)	0.31 (0.30,0.40)	−0.416	0.678
血气分析结果〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
Lac(mmol/L)	1.5(1.1,2.0)	1.5(1.1,2.0)	1.6(1.2,2.2)	−1.544	0.123
PaO_2(mmHg)	91(78,104)	92(79,104)	90(77,104)	0.536	0.592
$PaCO_2$(mmHg)	38(35,42)	38(35,42)	39(34,43)	−0.178	0.859
PaO_2/FiO_2(mmHg)	280(221,340)	280(220,339)	281(224,342)	0.147	0.883
生命支持治疗〔例(%)〕					
机械通气	465(84.5)	328(81.6)	137(92.6)	9.973	0.002
血管活性药物	450(81.8)	321(79.9)	129(87.2)	3.887	0.049
肾脏替代治疗	156(28.4)	82(20.4)	74(50.0)	46.652	<0.001
实验室指标〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
SCr(μmol/L)	99(56,153)	89(55,145)	124(66,178)	−3.198	0.002
Alb(g/L)	32(29,34)	32(29,34)	32(29,34)	−0.406	0.685
TBil(μmol/L)	18(12,33)	16(12,30)	21(13,52)	−2.818	0.005
WBC（$\times10^9$/L）	11.2 (8.0,15.7)	11.0 (8.0,15.8)	11.4 (8.0,14.9)	0.296	0.767
NEUT（$\times10^9$/L）	9.8(6.6,14.3)	9.7(6.6,14.5)	10.1(6.4,14.1)	0.360	0.719
MON（$\times10^9$/L）	0.4(0.2,0.7)	0.4(0.3,0.6)	0.4(0.2,0.7)	−1.022	0.308
LYM%	0.054 (0.034,0.083)	0.056 (0.034,0.084)	0.050 (0.034,0.076)	0.318	0.751
LYM（$\times10^9$/L）	575(405,764)	583(414,770)	547(374,755)	1.339	0.181
感染及炎症指标					
PCT〔μg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	1.9(0.6,7.7)	1.7(0.6,6.8)	2.5(0.8,11.0)	−1.625	0.105
hs-CRP〔mg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	119(57,194)	120(57,198)	114(59,194)	−0.125	0.901
(1,3)-β-D-葡聚糖〔ng/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	44(21,99)	41(18,94)	55(29,113)	−1.342	0.180
曲霉半乳甘露聚糖试验〔μg/L，$M(Q_L,Q_U)$〕	0.3(0.1,0.4)	0.3(0.1,0.4)	0.3(0.2,0.6)	−1.412	0.159
念珠菌评分（分，$\bar{x}\pm s$）	4±1	4±1	4±1	1.289	0.198
念珠菌定植〔例(%)〕	240(43.6)	161(40.0)	79(53.4)	7.814	0.005
感染病原体〔例(%)〕					
细菌	466(84.7)	338(84.1)	128(86.5)	0.484	0.486
真菌	72(13.1)	55(13.7)	17(11.5)	0.458	0.498
其他致病菌	74(13.5)	59(14.7)	15(10.1)	1.916	0.166
药物治疗					
抗革兰阳性菌抗菌药物	397(72.2)	292(72.6)	105(70.9)	0.154	0.695
抗革兰阴性菌抗菌药物	532(96.7)	391(97.3)	141(95.3)	1.358	0.244
抗真菌药物	230(41.8)	157(39.1)	73(49.3)	4.689	0.030
类固醇皮质激素	187(34.0)	121(30.1)	66(44.6)	10.128	0.001
IVIG	35(6.4)	23(5.7)	12(8.1)	1.019	0.313
免疫抑制药物	33(6.0)	22(5.5)	11(7.4)	0.725	0.395
改良护理治疗策略	351(63.8)	270(67.2)	81(54.7)	7.243	0.007
结局指标〔$M(Q_L,Q_U)$〕					
机械通气时间(d)	5(4,7)	5(4,6)	7(4,11)	−6.431	0.001
ICU 住院时间(d)	11(6,20)	11(6,20)	11(7,19)	0.655	0.513

注：COPD 为慢性阻塞性肺疾病，APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，CPIS为临床肺部感染评分，HR 为心率，RR 为呼吸频率，MAP 为平均动脉压，FiO_2 为吸入氧浓度，Lac 为血乳酸，PaO_2 为动脉血氧分压，$PaCO_2$ 为动脉血二氧化碳分压，PaO_2/FiO_2 为氧合指数，SCr 为血肌酐，Alb 为白蛋白，TBil 为总胆红素，WBC 为白细胞计数，NEUT 为中性粒细胞计数，MON 为单核细胞计数，LYM% 为淋巴细胞比例，LYM 为淋巴细胞计数，PCT 为降钙素原，hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白，IVIG 为静脉注射免疫球蛋白，ICU 为重症监护病房；1 mmHg≈0.133 kPa

表 3　老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

指标	OR 值	95%CI	P 值	指标	OR 值	95%CI	P 值
改良护理治疗策略	0.543	0.334～0.885	0.014	机械通气	2.335	0.997～5.472	0.051
抗真菌药物	0.689	0.409～1.160	0.161	念珠菌定植	1.467	0.892～2.411	0.131
类固醇皮质激素	1.528	0.920～2.536	0.101	APACHE Ⅱ评分	1.166	1.118～1.217	<0.001
急诊	1.935	1.078～3.471	0.027	SOFA 评分	1.042	0.983～1.106	0.169
手术	1.205	0.666～2.181	0.538	SCr	1.001	0.998～1.003	0.453
慢性心功能不全	1.141	0.695～1.875	0.601	TBil	1.002	0.997～1.006	0.503
慢性肾功能不全	0.900	0.481～1.683	0.741	机械通气时间	1.150	1.077～1.228	<0.001
肾脏替代治疗	2.660	1.535～4.607	<0.001	血管活性药物	1.397	0.638～3.059	0.403

注：APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，SCr 为血肌酐，TBil 为总胆红素，OR 为优势比，95%CI 为95% 可信区间

3 讨 论

老年患者是脓毒症高发人群。既往研究显示，年龄≥65 岁是脓毒症患者死亡的独立危险因素，与老年人免疫衰老密切相关[13]。适应性免疫功能下降是免疫衰老的显著特征：一方面，老年患者造血干细胞功能缺陷，再生潜力下降，造血干细胞更倾向于髓系分化，T、B 前体细胞数量随年龄的增长而明显减少[14]；另一方面，老年患者胸腺功能退化，尽管循环中的记忆 T 细胞在持续抗原刺激下随年龄增长而逐渐增加，但初始 T 细胞却呈现耗竭之态，导致老年脓毒症患者更容易出现免疫抑制，机体防御能力明显下降[15]。研究表明，LYM＜1×10^9/L 的脓毒症患者发生院内感染和死亡的风险更高[16]。因此，做好感染防控策略对于改善老年免疫抑制脓毒症患者预后具有重要临床意义。本研究纳入老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者，改良原有院感防控策略和肺部物理治疗策略，并探讨改良护理治疗策略对此类患者预后的影响，结果显示，改良护理治疗策略能够缩短患者的机械通气时间和 ICU 住院时间，降低 ICU 病死率和 28 d 病死率；多因素 Logistic 回归分析显示，改良护理治疗策略是降低老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 死亡风险的重要保护因素。

ICU 环境污染是导致重症患者细菌交叉传播和定植感染的重要原因[17]。接触频率越高的物体和设备，其表面污染率越高，因此，加强表面消毒有助于降低医院环境感染传播风险。研究表明，常规每日 2 次的消毒频率并不能满足环境消毒需求，床旁高频接触物在实施标准清洁后，仅 4 h 即出现再发感染，提示增加消毒频率对于环境消毒的重要性[3]。本研究中改良护理治疗策略强调了护理团队对患者高频接触物的清洁职责，将常规每日 2 次的消毒频率增加至每日 4 次。除加强常规消毒外，病室终末消毒对于减少环境污染同样具有重要意义[18]。近年来无接触性终末消毒方法在 ICU 终末消毒中显示出越来越多的优越性。Blazejewski 等[19]研究证实，与传统终末消毒方法相比，过氧化氢蒸汽消毒能够明显提高对 MDRO 的消杀效率，在阻断 MDRO 传播方面可能具有更强的消毒效果。因此，在本研究改良护理治疗策略中，除应用 0.05% 含氯消毒剂进行常规终末消毒外，还加用了过氧化氢蒸汽法进行消毒，并分别在原患者转出病房后和新患者入科前分别进行 1 次消毒，以进一步减少环境污染，最终减少 MDRO 的定植与传播。

耐药菌定植是院内感染的另一个重要来源[20]，有 40%～60% 的 ICU 获得性感染来源于定植菌[21]。老年患者合并症较多，多数存在多次住院史及广谱抗菌药物使用史，是耐药菌定植的高发人群[22]。因此，加强老年免疫抑制脓毒症患者定植菌管理具有重要临床意义。在本研究改良护理治疗策略中，一方面，加强了定植菌的早期监测，在入 ICU 当天常规进行定植菌取样培养；另一方面，在患者入院后每日使用 2% 葡萄糖酸洗必泰擦浴，加强皮肤消毒，有效减少耐药菌定植。虽然葡萄糖酸洗必泰擦浴在预防和控制感染方面的效果存在争议[23]，但更多研究表明葡萄糖酸洗必泰擦浴有助于减少耐药菌定植，降低导管相关血流感染发生率[24]。此外，口咽部定植菌也是医院获得性肺炎的主要发病来源。老年患者由于常合并基础肺病，存在气道清除功能障碍，容易引起定植菌黏附于黏膜上皮细胞，更容易出现口咽部定植。在本研究中，老年患者总体慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）发生率较高（8.7%），需机械通气的患者比例高达 84.5%，发生呼吸机相关性肺炎的风险明显增加。洗必泰虽然对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有效，但对耐药革兰阴性菌作用甚微。多黏菌素是一种古老的抗菌药物，近年来因其对多重耐药革兰阴性菌的显著活性而引起关注。Koeman 等[25]研究显示，洗必泰联合多黏菌素进行口腔护理比单独使用洗必泰能更加有效地降低呼吸机相关性肺炎的发生率。基于以上研究成果，本研究在改良护理治疗策略中使用洗必泰联合多黏菌素进行口腔护理消毒，加强口咽部定植菌的清除，以降低呼吸机相关性肺炎的发生率。

基于前期研究工作成果[26-27]，本研究同时进行了肺部物理治疗策略的改良。随着年龄增长，老年患者呼吸系统的解剖和生理功能发生巨大变化，免疫抑制人群更容易合并肺部并发症，因此肺部物理治疗策略对于老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者的治疗至关重要[7]。本研究在改良护理治疗策略中进一步加强气道引流，每隔 4 h 使用振动排痰机振动排痰 1 次，每隔 6 h 评估 1 次患者咳痰强度，加强痰液体位引流，同时根据痰液性质（痰液黏度Ⅱ级）调整气道湿化程度[12]，避免气道过度湿化引起的痰液生成过多或气道湿化不足引起的痰液黏滞，保证痰液引流通畅，减少老年患者误吸及痰液堵塞风险。

老年脓毒症患者也是谵妄的高发人群[28]。本研究改良护理治疗策略中，每隔 6 h 对患者进行 1 次

谵妄程度评分，并用于指导患者早期活动：对于无意识或持续谵妄的患者实施被动肢体训练；对于间歇性谵妄的患者实施床上静坐及床上活动；对于无谵妄患者尝试床旁坐轮椅、站立和床单位内短距离行走。一项前瞻性多中心队列研究显示，ICU 机械通气患者往往缺乏早期活动，超过 50% 的患者出院后出现 ICU 获得性肌无力，与出院后 90 d 病死率密切相关[29]。此外，本研究改良护理治疗策略中加用床旁肺部超声评估肺实变与肺不张等情况，通过高侧卧位及间歇性肺复张改善肺功能，并通过床旁超声快速评估治疗效果，适时完成脱机及拔管，缩短了机械通气时间，有效避免了再次插管的发生。

目前对于老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者尚无明确的护理治疗策略。本研究对原有院感防控策略及肺部物理治疗策略进行了改良，并探究了改良护理治疗策略对老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者预后的影响。本研究持续 4 年余，共纳入 550 例患者，数据完整，失访患者较少，结果真实可信。然而，本研究的干预仅在单中心进行，患者总数有限，需要开展更大规模的研究进一步证实改良护理治疗策略的临床可行性。

综上所述，改良护理治疗策略可改善老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者 28 d 病死率及 ICU 病死率，缩短机械通气时间及 ICU 住院时间，为老年免疫抑制肺部感染脓毒症患者院感防控及肺部物理治疗措施的制定和实施提供了新的思路与方法，有较高的临床应用价值和应用前景。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

[2] 赵慧颖，杨艟舸，郭杨，等. 内科重症监护病房泛耐药鲍曼不动杆菌定植与感染的监测及控制 [J]. 中华危重病急救医学，2014, 26 (7): 464-467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.004.

[3] Wilson AP, Smyth D, Moore G, et al. The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: a randomized crossover study in critical care units in two hospitals [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (4): 651-658. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318206bc66.

[4] Weber DJ, Rutala WA, Anderson DJ, et al. Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: focus on clinical trials [J]. Am J Infect Control, 2016, 44 (5 Suppl): e77-e84. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.11.015.

[5] Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 379. DOI: 10.1186/s13054-016-1553-5.

[6] Keykha A, Ramezani M, Amini S, et al. Oropharyngeal decontamination for prevention of VAP in patients admitted to intensive care units: a systematic review [J]. J Caring Sci, 2021, 11 (3): 178-187. DOI: 10.34172/jcs.2021.029.

[7] Valley TS, Sjoding MW, Ryan AM, et al. Association of intensive care unit admission with mortality among older patients with pneumonia [J]. JAMA, 2015, 314 (12): 1272-1279. DOI: 10.1001/jama.2015.11068.

[8] 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. DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST.

[9] 梁伟智，陈灿，李理，等. 免疫功能对脓毒症患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学，2018, 30 (12): 1128-1131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.005.

[10] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (6): 962-971. DOI: 10.1007/s00134-016-4297-4.

[11] Wang XT, Lyu L, Tang B, et al. Delirium in intensive care unit patients: ten important points of understanding [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130 (20): 2498-2502. DOI: 10.4103/0366-6999.216405.

[12] Yang M, Song Y, Pan L, et al. Evaluation of the effect of two active warming and humidifying high-flow oxygen therapy systems in patients with tracheotomy [J]. Biomed Rep, 2019, 11 (1): 31-37. DOI: 10.3892/br.2019.1219.

[13] Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (1): 15-21. DOI: 10.1097/01.ccm.0000194535.82812.ba.

[14] Rodrigues LP, Teixeira VR, Alencar-Silva T, et al. Hallmarks of aging and immunosenescence: connecting the dots [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2021, 59: 9-21. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2021.01.006.

[15] Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. The aging of the immune system [J]. Transpl Int, 2009, 22 (11): 1041-1050. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x.

[16] Felmet KA, Hall MW, Clark RS, et al. Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure [J]. J Immunol, 2005, 174 (6): 3765-3772. DOI: 10.4049/jimmunol.174.6.3765.

[17] Rutala WA, Weber DJ. Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology [J]. Am J Infect Control, 2013, 41 (5 Suppl): S36-S41. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.11.006.

[18] Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, et al. What is the risk of acquiring bacteria from prior intensive care unit bed occupants? [J] Crit Care, 2017, 21 (1): 55. DOI: 10.1186/s13054-017-1652-y.

[19] Blazejewski C, Wallet F, Rouzé A, et al. Efficiency of hydrogen peroxide in improving disinfection of ICU rooms [J]. Crit Care, 2015, 19 (1): 30. DOI: 10.1186/s13054-015-0752-9.

[20] 宋岐峰，李国福，臧彬. 重症监护病房病原菌分布及耐药性趋势分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2022, 29 (1): 17-21. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.004.

[21] Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units [J]. Am J Med, 1991, 91 (3B): 179S-184S. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90366-6.

[22] Tseng WP, Chen YC, Yang BJ, et al. Predicting multidrug-resistant Gram-negative bacterial colonization and associated infection on hospital admission [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38 (10): 1216-1225. DOI: 10.1017/ice.2017.178.

[23] Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313 (4): 369-378. DOI: 10.1001/jama.2014.18400.

[24] Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (6): 533-542. DOI: 10.1056/NEJMoa1113849.

[25] Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173 (12): 1348-1355. DOI: 10.1164/rccm.200505-820OC.

[26] Sun JH, Cui N, Han W, et al. Implementation of nurse-led, goal-directed lung physiotherapy for older patients with sepsis and pneumonia in the ICU [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 753620. DOI: 10.3389/fmed.2021.753620.

[27] Chen JW, Zhou RS, Li ZZ, et al. Effect of nurse-led, goal-directed lung physiotherapy on prognosis of patients with sepsis caused by *Acinetobacter baumannii* pulmonary infection [J]. Int J Infect Dis, 2021, 103: 167-172. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.196.

[28] de la Cruz M, Fan J, Yennu S, et al. The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in a comprehensive cancer center [J]. Support Care Cancer, 2015, 23 (8): 2427-2433. DOI: 10.1007/s00520-015-2610-3.

[29] TEAM Study Investigators. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study [J]. Crit Care, 2015, 19 (1): 81. DOI: 10.1186/s13054-015-0765-4.

（收稿日期：2022-11-28）
（责任编辑：孙茜）