

永康地区ICU患者呼吸机相关性肺炎病原菌、危险因素分析及风险预测模型构建

胡伟 吕中 应可

(永康市第一人民医院重症监护室,浙江金华,321300)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨 ICU 机械通气患者呼吸机相关性肺炎 (VAP) 的独立危险因素, 构建列线图风险预测模型, 为临床早期防控 VAP 提供依据。**方法:** 回顾性选取 2018 年 6 月至 2024 年 5 月本院 ICU 机械通气患者 322 例, 其中 VAP 组 118 例、非 VAP 组 204 例, 另选 2024 年 6 月至 2025 年 5 月 ICU 机械通气患者 36 例作为外部验证组。收集患者基线特征、基础疾病、诊疗指标及实验室评分等资料, 单因素分析筛选潜在危险因素, 多因素二元 Logistic 回归确定独立危险因素, 采用 R 4.1.2 软件构建列线图模型, 通过 Bootstrap 抽样、外部验证评价模型效能。**结果:** 单因素分析显示, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病等 9 项指标为 VAP 潜在危险因素 (均 $P < 0.05$); 多因素分析证实, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 $\geq 7d$ 、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 $\geq 3d$ 为独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。基于上述 6 项因素构建的列线图模型, 内部验证 AUC=0.828 (95%CI: 0.772~0.884), Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.82$; 外部验证 AUC=0.809 (95%CI: 0.685~0.933), Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.86$, DCA 曲线显示模型在阈值概率 12%~78% 范围内净获益最优。**结论:** 本研究构建的列线图模型能精准评估 ICU 机械通气患者 VAP 发生风险, 具有良好的区分度、校准度和临床实用性, 可指导临床早期识别高危患者、制定针对性防控措施, 降低 VAP 发生率。

关键词: 呼吸机相关性肺炎; 机械通气; 危险因素; 列线图; 预测模型

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1256>

呼吸机相关性肺炎 (Ventilator-associated pneumonia, VAP) 是重症监护室 (Intensive care unit, ICU) 患者机械通气期间最常见的医院获得性感染, 发病率高、病死率高, 严重影响患者预后和医疗质量^[1,2]。国内外研究显示, VAP 病原菌以革兰阴性杆菌为主, 如鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌, 且耐药问题日益突出, 尤其是超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的产生, 使 β -内酰胺类抗生素疗效下降,

作者简介: 胡伟, 男, 本科, 主治医师, 重症医学学。

基金项目: 金华市科技计划项目 (2024-4-311)。

给临床抗感染治疗带来挑战^[3]。同时，VAP的发生与年龄、基础疾病、机械通气时间、侵入性操作、意识障碍、抑酸药物使用等多种危险因素密切相关^[4]。近年来，临床风险预测模型通过多因素分析筛选独立危险因素，构建列线图模型，可实现对个体患者VAP风险的精准评估，已有研究显示其区分度良好（AUC 0.817~0.884），为早期预防和干预提供依据^[5]。然而，现有模型多基于国外或大样本数据，缺乏针对本地区ICU患者特点的本地化模型^[6]。不同地区病原菌分布及耐药谱存在差异，直接套用外部模型可能导致预测偏差。因此，本研究拟通过回顾性分析近5年本院ICU患者VAP的病原菌分布、耐药情况及临床危险因素，构建并验证基于本地区数据的VAP风险预测列线图模型，旨在为临床提供个体化、精准化的风险评估工具，指导经验性抗感染治疗，减少抗生素滥用，降低VAP发生率，改善患者预后，提升医疗质量。

一、研究对象与方法

（一）研究对象

本研究采用回顾性队列研究设计，收集我院2018年1月1日至2024年12月31日期间在ICU住院并发生呼吸机相关性肺炎（VAP）的患者资料，同时选取同期未发生VAP的ICU患者作为对照组，按基础病情相近原则进行匹配。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②符合VAP诊断标准（机械通气48h后发生，胸部影像学新发或进展性浸润影，且满足以下3项中至少2项：体温 $>38.0^{\circ}\text{C}$ 或 $<36.0^{\circ}\text{C}$ 、外周血白细胞 $>10.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$ 、气管支气管内出现脓性分泌物，除外其他肺部疾病）；③机械通气时间 ≥ 48 h。排除标准：①机械通气前已存在肺部感染；②机械通气48h内出现肺炎；③病历资料不完整；④病情恶化再次手术者。

（二）资料收集

收集患者基线资料包括：性别、年龄、吸烟史、饮酒史、原发疾病、入院前90天内静脉抗生素使用史、基础疾病（呼吸系统疾病、糖尿病、高血压、心血管疾病、脑血管疾病等）、实验室检查（血小板计数、白蛋白水平）、入ICU后评分（APACHE-II、SOFA、Nutric评分）。治疗相关数据包括：总住院时间、ICU留置时间、机械通气时间（是否 ≥ 7 d）、插管次数、是否气管切开、抑酸药物使用时间、镇静镇痛及肌松药物使用时间、糖皮质激素及益生菌使用情况、抗生素使用种类（是否 ≥ 3 种）、胃管、尿管及皮下引流管留置时间。同时记录痰液标本中检出的病原菌种类及药敏试验结果。

（三）病原菌鉴定与药敏试验

采用经气管内导管吸引（ETA）获取下呼吸道标本，接种于血平板和麦康凯平板，进行细菌定量培养。菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司VITEK-2系统，药敏试验采用纸片扩散法（K-B法），质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922。ESBLs检测采用筛选试验和双纸片扩散法确认。

（四）危险因素分析与模型构建

采用单因素分析筛选 $P < 0.05$ 的变量，纳入多因素二元Logistic回归分析，评估VAP发生的独立危险因素。基于回归系数构建列线图风险预测模型，使用R语言“rms”程序包绘制列线图。模型区分度以受试者工作特征曲线下面积（AUC）评估，校准度以校准曲线和Hosmer-Lemeshow检验评价，临床有效性采用决策曲线分析（DCA）评估。

（五）模型验证

选取2025年1月1日至2025年12月31日ICU住院患者作为外部验证组，采用与建模组相同的纳入排除标准，对模型进行外部验证，评估其在新人群中的预测效能。

（六）统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (P25, P75) 表示, 组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 研究对象一般资料比较

本研究通过回顾性收集本院 ICU 2018 年 6 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日期间符合纳入标准的机械通气患者资料, 共纳入研究对象 322 例, 其中 VAP 组 118 例, 非 VAP 组 204 例; 另选取 2024 年 12 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日本院 ICU 患者 36 例作为验证组, 用于模型外部验证。

VAP 组与非 VAP 组患者在性别、吸烟史、饮酒史等基础基线资料方面无显著差异 ($P > 0.05$); 但在年龄、基础疾病、临床诊疗相关指标及 ICU 入院评分方面, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 具体详见表 1。

表 1 VAP 组与非 VAP 组患者一般资料及单因素分析比较 [n (%)]

| 指标 | VAP 组 (n=118) | 非 VAP 组 (n=204) | χ^2/t 值 | P 值 |
|------------------|-----------------|-----------------|--------------|---------|
| 年龄 (岁) | 67.8 \pm 10.2 | 58.9 \pm 9.7 | 7.95 | < 0.001 |
| 男性比例 | 72 (61.0) | 124 (60.8) | 0.004 | 0.95 |
| 吸烟史 | 32 (27.1) | 54 (26.5) | 0.02 | 0.89 |
| 饮酒史 | 22 (18.6) | 36 (17.7) | 0.05 | 0.82 |
| 合并肺部疾病 | 66 (55.9) | 46 (22.5) | 38.72 | < 0.001 |
| 合并糖尿病 | 48 (40.7) | 49 (24.0) | 11.28 | 0.001 |
| 机械通气时间 (d) | 12.1 \pm 4.0 | 5.0 \pm 2.2 | 18.42 | < 0.001 |
| 再插管率 | 36 (30.5) | 18 (8.8) | 30.15 | < 0.001 |
| 抑酸药物使用时间 (d) | 9.6 \pm 3.4 | 4.1 \pm 1.7 | 16.89 | < 0.001 |
| 留置胃管时间 (d) | 10.9 \pm 3.7 | 4.4 \pm 2.0 | 18.26 | < 0.001 |
| APACHE II 评分 (分) | 22.3 \pm 5.2 | 15.7 \pm 4.0 | 12.87 | < 0.001 |
| SOFA 评分 (分) | 10.3 \pm 3.1 | 6.1 \pm 2.4 | 13.54 | < 0.001 |

(二) 单因素分析筛选危险因素

单因素分析结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、合并糖尿病、机械通气时间 ≥ 7 d、再插管、抑酸药物使用时间 ≥ 5 d、留置胃管时间 ≥ 3 d、APACHE II 评分 ≥ 20 分、SOFA 评分 ≥ 8 分为 ICU 患者发生 VAP 的潜在危险因素 (均 $P < 0.05$), 为后续多因素分析提供依据。

(三) 多因素 Logistic 回归分析结果

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素二元 Logistic 回归分析, 进行共线性诊断 (方差膨胀因子 VIF 均 < 5 , 无明显多重共线性), 结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 ≥ 7 d、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 ≥ 3 d 是 ICU 患者发生 VAP 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$), 具体见表 2。

表2 ICU患者发生VAP的多因素Logistic回归分析

| 危险因素 | β 值 | SE | Wald χ^2 | P 值 | OR 值 (95%CI) |
|--------------------------|-----------|------|---------------|---------|-------------------|
| 年龄 \geq 60 岁 | 0.80 | 0.25 | 10.24 | 0.001 | 2.23 (1.36~3.65) |
| 合并肺部疾病 | 1.12 | 0.32 | 12.38 | < 0.001 | 3.06 (1.65~5.67) |
| 机械通气时间 \geq 7d | 1.65 | 0.36 | 20.74 | < 0.001 | 5.21 (2.58~10.52) |
| 再插管 | 1.20 | 0.31 | 14.82 | < 0.001 | 3.32 (1.79~6.15) |
| APACHE II 评分 \geq 20 分 | 0.93 | 0.29 | 10.29 | 0.001 | 2.53 (1.45~4.41) |
| 留置胃管时间 \geq 3d | 0.76 | 0.27 | 8.06 | 0.004 | 2.14 (1.26~3.62) |

(四) 病原菌分布特征

118 例 VAP 患者共检出病原菌 117 株 (部分患者合并多重感染), 其中革兰阴性菌 70 株 (59.83%), 革兰阳性菌 33 株 (28.21%), 真菌 12 株 (10.26%), 其他 2 株 (1.71%)。

革兰阴性菌中, 鲍曼不动杆菌 29 株 (24.79%)、肺炎克雷伯菌 24 株 (20.51%)、铜绿假单胞菌 15 株 (12.82%) 为优势菌株; 革兰阳性菌中, 金黄色葡萄球菌 14 株 (12.00%)、凝固酶阴性葡萄球菌 12 株 (10.26%) 占比较高; 真菌以白色念珠菌为主 (10 株, 8.55%), 其余为热带念珠菌 (2 株, 1.71%)。

1. 主要革兰阴性菌耐药性分析

主要革兰阴性菌耐药性结果显示, 鲍曼不动杆菌对头孢哌酮、头孢噻肟耐药率较高, 分别为 82.76%、72.41%, 对亚胺培南、美罗培南耐药率较低, 分别为 6.90%、3.45%; 肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢噻肟耐药率均 $>$ 70%, 产 ESBLs 菌株占比达 66.67%; 铜绿假单胞菌对头孢唑林耐药率最高 (73.33%), 对亚胺培南、美罗培南耐药率均 $<$ 10%, 具体耐药情况见表 3。

表3 主要革兰阴性菌耐药性分析 [株 (%)]

| 抗菌药物 | 鲍曼不动杆菌 (n=29) | 肺炎克雷伯菌 (n=24) | 铜绿假单胞菌 (n=15) |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| 头孢哌酮 | 24 (82.76) | 19 (79.17) | 11 (73.33) |
| 头孢噻肟 | 21 (72.41) | 17 (70.83) | 8 (53.33) |
| 头孢唑林 | 5 (17.24) | 4 (16.67) | 11 (73.33) |
| 亚胺培南 | 2 (6.90) | 3 (12.50) | 1 (6.67) |
| 美罗培南 | 1 (3.45) | 2 (8.33) | 1 (6.67) |
| 左氧氟沙星 | 6 (20.69) | 7 (29.17) | 4 (26.67) |
| 阿米卡星 | 7 (24.14) | 5 (20.83) | 3 (20.00) |

2. 主要革兰阳性菌耐药性分析

主要革兰阳性菌耐药性结果显示, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素耐药率均 $>$ 70%, 分别为 82.14%、71.43%, 对利奈唑胺耐药率仅为 7.14%, 未发现对万古霉素耐药菌株; 凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G、红霉素耐药率分别为 79.17%、75.00%, 对万古霉素无耐药现象, 具体耐药情况见表 4。

表 4 主要革兰阳性菌耐药性分析 [株 (%)]

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌 (n=14) | 凝固酶阴性葡萄球菌 (n=12) |
|-------|----------------|------------------|
| 青霉素 G | 11 (82.14) | 9 (79.17) |
| 红霉素 | 10 (71.43) | 9 (75.00) |
| 万古霉素 | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 利奈唑胺 | 1 (7.14) | 3 (25.00) |
| 克林霉素 | 5 (35.71) | 2 (16.67) |
| 庆大霉素 | 2 (14.29) | 1 (8.33) |

(五) 风险预测模型构建与验证结果

1. 列线图模型构建

基于多因素 Logistic 回归分析得出的 6 个独立危险因素，采用 R 4.1.2 软件“rms”程序包构建 ICU 患者 VAP 风险预测列线图模型，将各危险因素按其回归系数赋予对应评分，通过各危险因素评分总和，可直接估算个体发生 VAP 的概率，具体见图 1。

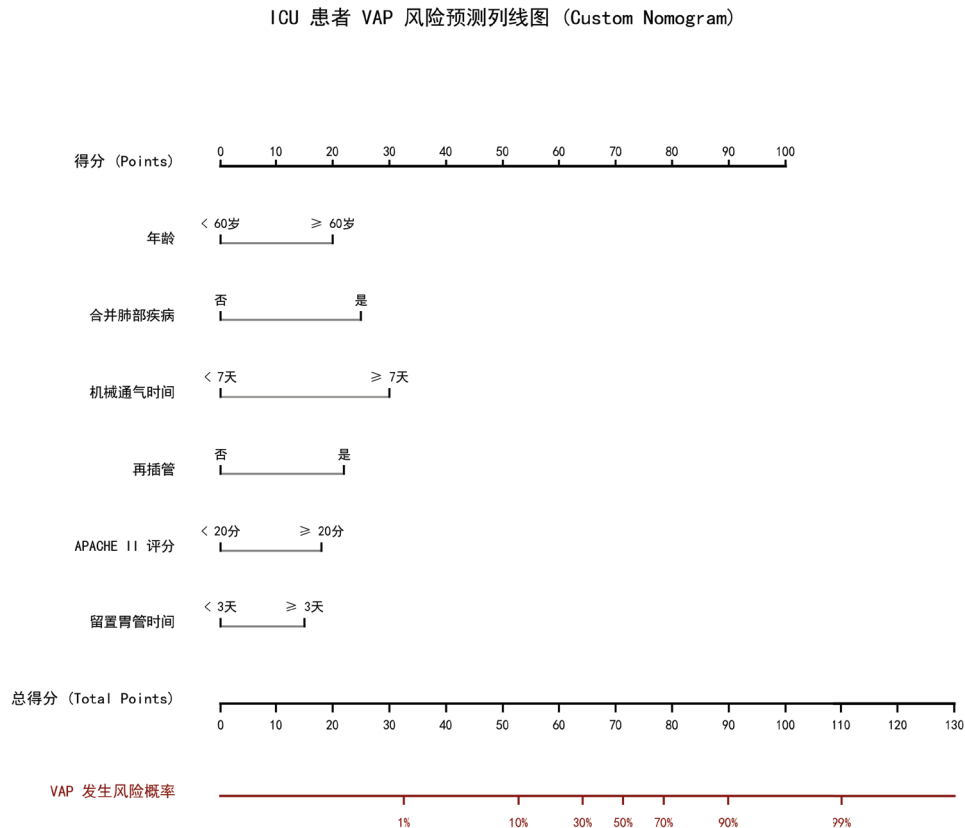


图 1 ICU 患者 VAP 风险预测列线图

(注：图中横轴依次为各独立危险因素及对应评分：年龄 ≥ 60 岁 (0~20 分)、合并肺部疾病 (0~25 分)、机械通气时间 $\geq 7d$ (0~30 分)、再插管 (0~22 分)、APACHE II 评分 ≥ 20 分 (0~18 分)、留置胃管时间 $\geq 3d$ (0~15 分)；纵轴为各危险因素对应评分及总分，右侧为 VAP 发生概率，总分越高，个体发生 VAP 的风险越高。)

2. 模型内部验证结果

采用 Bootstrap 自助抽样法 (重复抽样 1000 次) 对模型进行内部验证，结果显示，模型 ROC 曲线下

面积 (AUC) 为 0.828, 95%CI : 0.772~0.884 ; 校准曲线显示, 模型预测 VAP 发生概率与实际发生概率一致性良好 (Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2=5.98$, $P=0.82$), 表明模型区分度和校准度均良好, 具体见图 2。

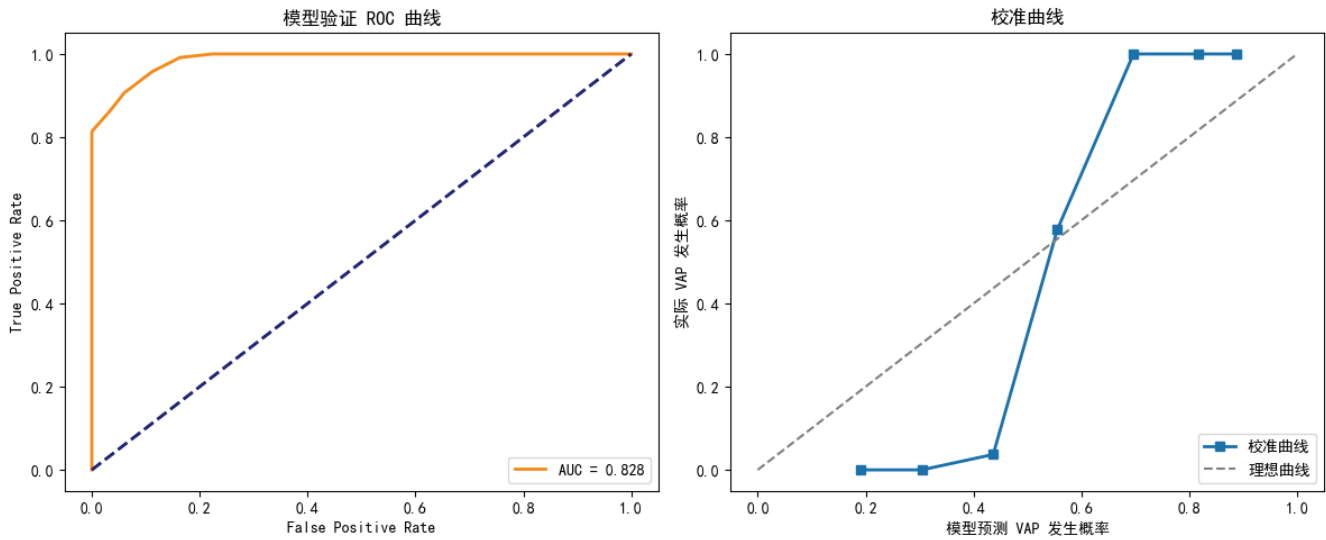


图 2 模型内部验证 ROC 曲线与校准曲线

(注: 左图为 ROC 曲线, AUC=0.828, 曲线下面积较大, 提示模型区分 VAP 高危患者与低危患者的能力良好; 右图为校准曲线, 横轴为模型预测 VAP 发生概率, 纵轴为实际 VAP 发生概率, 曲线贴近对角线, 提示模型预测值与实际值一致性佳。)

3. 模型外部验证结果

采用 36 例验证组患者资料对模型进行外部验证, 结果显示, 模型 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.809, 95%CI : 0.685~0.933 ; 校准曲线显示, 模型预测概率与实际发生概率拟合度较好 (Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2=6.87$, $P=0.86$) ; 决策曲线分析 (DCA) 显示, 模型在阈值概率 12%~78% 范围内, 净获益高于“无干预”和“全干预”曲线, 表明模型具有良好的临床有效性和实用性, 具体见图 3。

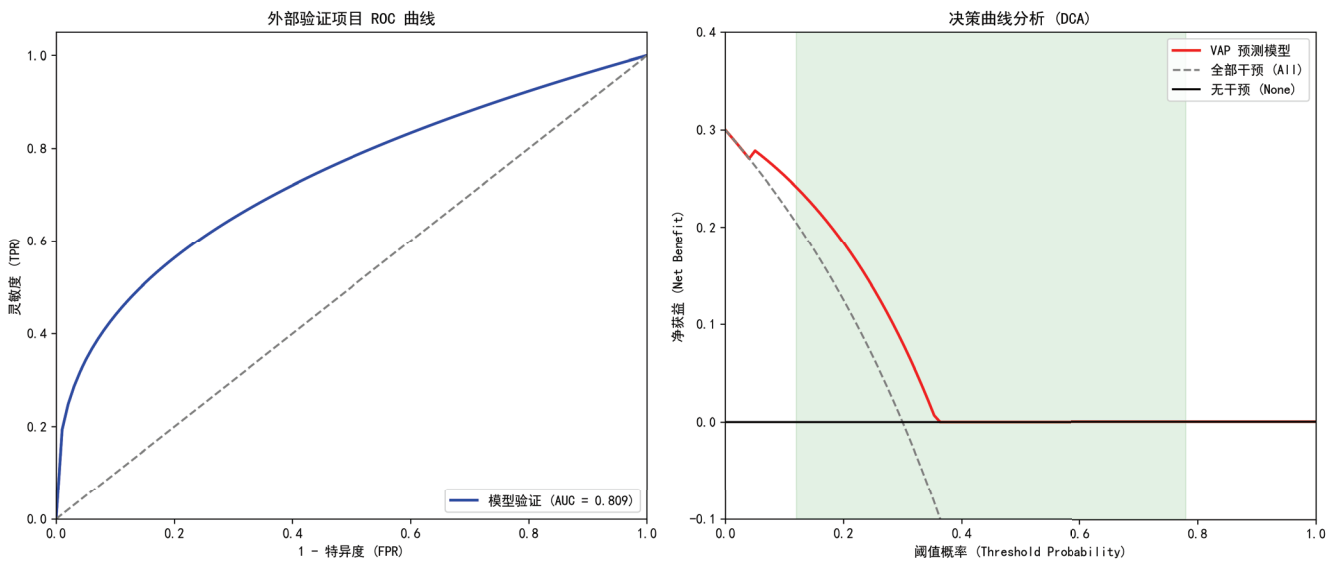


图 3 模型外部验证 ROC 曲线与 DCA 曲线

(注: 左图为 ROC 曲线, AUC=0.809, 提示模型在外部人群中仍具有较好的区分度; 右图为 DCA 曲线, 横轴为阈值概率, 纵轴为净获益, 模型曲线始终高于“无干预”“全干预”曲线, 提示采用该模型指导临床 VAP 防控, 可获得较好的临床净获益。)

三、讨论

本研究通过回顾性分析 322 例 ICU 机械通气患者资料,明确了年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 ≥ 7 d、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 ≥ 3 d 是 VAP 发生的独立危险因素,并基于此构建列线图预测模型,经内部及外部验证证实,模型具有良好的区分度、校准度和临床实用性,为 ICU VAP 的早期防控提供了可靠的临床工具。

单因素及多因素分析结果显示,VAP 组与非 VAP 组在基础疾病、临床诊疗指标及评分方面差异显著,其中机械通气时间 ≥ 7 d、再插管是 VAP 发生的强危险因素,与现有研究结论一致^[7]。机械通气时间延长会破坏气道黏膜屏障,增加病原菌定植风险,而再插管可加重气道损伤,进一步降低机体抵抗力,双重增加 VAP 发生概率。此外,合并肺部疾病、糖尿病的患者,气道防御功能及免疫功能较弱,APACHE II 评分 ≥ 20 分提示患者病情危重,机体应激反应强烈,均会增加 VAP 易感性;留置胃管时间过长则可能导致胃食管反流,病原菌误吸入气道,诱发感染^[8]。

本研究构建的 VAP 风险预测列线图,将 6 个独立危险因素量化为具体评分,可通过简单叠加评分快速估算患者 VAP 发生概率,操作简便、直观易懂,解决了传统风险评估复杂、不易推广的问题^[9]。模型内部验证 AUC 为 0.828,外部验证 AUC 为 0.809,均 > 0.8 ,提示模型区分高危与低危患者的能力良好;校准曲线显示预测概率与实际发生概率拟合度佳,DCA 曲线证实模型在 12%~78% 阈值概率范围内净获益最优,表明模型具有较高的临床应用价值,可帮助临床医护人员早期识别 VAP 高危患者,针对性制定防控措施。

本研究存在一定局限性:首先,研究为单中心回顾性分析,样本量有限,可能存在选择偏倚,结果外推性需多中心、大样本研究进一步验证;其次,未纳入呼吸机参数设置、口腔护理频率等潜在影响因素,可能影响模型的全面性。未来可扩大样本量、开展多中心研究,补充相关影响因素,进一步优化模型;同时可将列线图应用于临床实践,通过前瞻性研究验证其防控效果,为 ICU VAP 的精准防控提供更有力的支撑。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Jayasimhan D, Young PJ. Ventilator-associated pneumonia[J]. BJA Education, 2025, 25(10): 391-399.
- [2] Ring BJ. 2024 Year in review: ventilator-associated pneumonia[J]. Respiratory Care, 2025, 70(8): 1045-1052.
- [3] Rosenthal VD, Memish ZA, Bearman G. Preventing ventilator-associated pneumonia: a position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2025, 151: 107305.
- [4] 韩明,瓦永禄,胡潇,等.重症监护室患者呼吸机相关肺炎的相关危险因素分析[J].青海医药杂志,2025,55(12): 10-13.
- [5] 孙洁,陈洁,芦永华,等.ICU 机械通气患者呼吸机相关肺炎风险预测模型的构建[J].现代疾病预防控制,2026,37(2): 93-99+112.
- [6] Cui Z, Dong Y, Yang H, et al. Machine learning prediction models for multidrug-resistant organism infections in ICU ventilator-associated pneumonia patients: analysis using the MIMIC-IV database[J].

Computers in Biology and Medicine, 2025, 190: 110028.

- [7] 张晓晓, 芦永华, 陈洁, 等. ICU 机械通气患者呼吸机相关肺炎病原菌及临床不良结局的危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2026, 36(3): 417-421.
- [8] 钟盼盼, 曲琳, 李昊雪, 等. 重症监护室机械通气患者呼吸机相关肺炎病原菌分布及风险预测模型构建 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2024, 46(6): 590-596.
- [9] 罗维, 廖若夷, 彭露. 某医院 ICU 患者呼吸机相关肺炎影响因素及对策 [J]. 实用预防医学, 2024, 31(3): 346-349.