

- 2003,38(3):5.
- [20] BENTLEY R, ELLISON KJ. Impact of a service-learning project on nursing students[J]. Nurs Educ Perspect, 2005, 26(5):287.
- [21] KERBER CS, SCHLENKER E. Use of a breathalyzer in a local bar: a community education project[J]. J Nurs Educ, 2006, 45(11):455.
- [22] BALAKAS K, SPARKS L. Teaching research and evidence-based practice using a service-learning approach[J]. J Nurs Educ, 2010, 49(12):691.
- [23] WARD S, BLAIR M, HENTON F, et al. Service-learning across an accelerated curriculum[J]. J Nurs Educ, 2007, 46(9):427.
- [24] SEDLAK CA, DOHENY MO, PANTHOFFER N, et al. Critical thinking in students' service-learning experiences[J]. College Teaching, 2003, 51:99.
- [25] HUNT R. Service-learning: an eye-opening experience that provokes emotion and challenges stereotypes[J]. J Nurs Educ, 2007, 46(6):277.
- [26] REISING DL, ALLEN PN, HALL SG. Student and community outcomes in service-learning: Part 1—Student perceptions[J]. J Nurs Educ, 2006, 45(12):512.
- [27] LEUNG AY, CHAN SS, KWAN CW, et al. Service learning in medical and nursing training: a randomized controlled trial[J]. Adv Health Sci Educ, 2012, 17(4):529.

(本文编辑 刘畅)

[文章编号] 1000-2200(2017)04-0559-03

· 综述 ·

呼吸机相关性肺炎的诊疗研究进展

秦 珊 综述, 何先弟, 汪华学 审校

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 诊断; 治疗; 综述

[中图分类号] R 563.1 [文献标志码] A DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.043

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指病人行机械通气 48 h 后或停止机械通气拔除气管插管 48 h 内发生的医院获得性肺炎^[1]。导致 VAP 最常见致病菌是细菌^[2]。重症监护室(ICU)机械通气的病人明显多于其他科室,而 VAP 是行机械通气病人最常见的医院感染类型。VAP 一旦发生,易造成病人脱机困难、治疗时间延长,在很大程度上使医疗费用增加,病死率增高,严重影响危重病人的预后^[3]。目前,VAP 的早期诊断和治疗是重症医学工作的重点和难点^[4]。本文就最近几年 VAP 诊断和治疗方面的相关研究进展进行综述。

1 诊断标准

目前,肺组织病理学有炎症反应和肺活组织培养微生物阳性是 VAP 诊断的金标准,但在临床工作中很少进行此操作。目前 VAP 的诊断主要根据两方面:一是依据疑似 VAP 病人的病史、体格检查及影像学检查等,初步判断是否存在肺部感染;二是结合有无病原学证据。

1.1 临床诊断标准 (1)国内标准^[5]:①连续 2 张或多张胸部 X 线片出现新的或原有浸润阴影扩大,或出现肺实变、空洞(非肺源性心脏病病人 1 张胸片出现上述变化即可)。②同时满足以下至少 2 项:体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$;外周血白细

胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$;气管支气管内出现脓性分泌物,需排除肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、肺结核、肺栓塞等。(2)国外 Johanson 标准:胸部 X 线片出现新的浸润影或浸润影扩展加上以下至少 2 项,体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$;白细胞计数增多或减少;脓性分泌物。但仅靠上述标准诊断 VAP,太过于局限。假如立即对 VAP 死亡的病人进行肺组织病理学检查和肺活组织微生物培养,并以此作为诊断 VAP 的金标准的话,上述国内外标准对诊断 VAP 的敏感性仅为 69%,特异性为 75%。(3)临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS):其指标包括体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合指数及胸部 X 线片肺部浸润影的进展情况,若 CPIS 评分 >6 分,可作为肺部感染的临床诊断指标,其敏感性为 93%,特异性为 100%^[6]。此方法简单易行,但诊断 VAP 的敏感性和特异性较低,有 Meta 分析^[7]示,CPIS 诊断 VAP 的敏感性及特异性分别是 65% 和 64%,受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)下面积为 0.748,这证明 CPIS 在诊断 VAP 时具有一定的局限性。有研究^[8]通过回顾性分析 445 例机械通气病人,比较上述 3 种标准,结果显示国内标准与 Johanson 标准、CPIS 积分标准诊断的阳性率分别是 14.6%、13.9%、19.6% ($P > 0.05$),联合标准(国内标准/CPIS 积分)方法阳性率为 20.2% ($P < 0.05$),Kappa 值检验示联合标准与国内标准具有一致性(Kappa 值为 0.797, $P < 0.01$)。因此,联合标准(国内标准/CPIS 积分)明显优于单一标准,且假阴性率低,敏感性更高。

1.2 病原学诊断 美国胸科学会及美国传染病协会提议早期对下呼吸道分泌物进行细菌学检查^[9]。其标本收集方式主要有气管导管内吸引(endotracheal aspiration, ETA)、经气

[收稿日期] 2015-11-30

[基金项目] 安徽省“十二五”临床重点培育专科建设项目(01P44);安徽省科技攻关项目(1301042221)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 重症医学科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 秦 珊(1987-),女,硕士研究生。

[通信作者] 何先弟,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail:byyfyhxd@163.com

管镜保护性毛刷(protected specimen brush, PSB)和经气管镜支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)。ETA操作简单,取样快、费用低廉,但易被上呼吸道内细菌污染,导致结果产生较大特异性差异。PSB和BAL采样能够避免上呼吸道内细菌的污染,但二者为有创性操作,病人和家属对此操作依从性较差,对早期诊断带来困难。检测方法主要包括气道分泌物定量培养和分泌物涂片检查。细菌定量培养分析诊断VAP的国外病原学诊断标准^[10]:(1)气管支气管吸出物(tracheal bronchus aspirate, TBAS)定量培养结果 $\geq 10^5$ (或 10^6)cfu/mL;(2)采用PSB技术所获标本定量培养结果 $\geq 10^3$ cfu/mL;(3)BAL定量培养 $\geq 10^4$ cfu/mL;(4)阳性的脓液或血定量培养结果,此4项中满足其中任何1项即可。对于气管插管病人,细菌常常在气道内定植,假若只在气道内找到病原菌且超过定量培养阈值而无临床症状,不能就此诊断为VAP^[11-12]。虽然定量培养对于VAP的诊断敏感性、特异性均较高,但其培养耗时较长,不利于VAP的早期诊断和指导初始选择抗菌药。最近, NIEDERMAN^[13]提出定量培养有很高的假阳性和假阴性率,而CPIS联合下呼吸道分泌物革兰染色才能更准确地指导VAP的诊断和治疗。

1.3 革兰染色 根据革兰染色结果可将细菌分为革兰阳性菌(G^+)和革兰阴性菌(G^-),有助于鉴别细菌及VAP的诊断。如若病人分泌物涂片为 G^- ,而且3d没有更换过抗生素,那么94%的病人不能诊断为VAP。国外有研究^[14]对淋球菌尿道炎病人的标本分别用聚合酶链反应(PCR)和革兰染色测定,结果显示两者的相关性可达99.4%,但革兰染色较PCR反应操作简便、价格低廉。临床实践中细菌培养及药物敏感性(药敏)试验大约需要4d,易延误对VAP的早期诊断及治疗。在临床工作中需要快速而准确的信息,因此,革兰染色是快速诊断VAP的有效方法。

1.4 其他 除上述诊断方法外,目前国内外研究开始集中于体内炎症相关性感染标志物上。有研究^[15]示血清降钙素原(PCT)和C反应蛋白(CRP)对VAP导致的感染性休克发生率和生存率有较好的预测作用。动物实验^[16]表明,大鼠感染发生1~2h PCT明显升高,并在8~24h内保持较高水平,具有敏感性高及较长可检出时间的优点。BLOOS等^[17]的一项关于ICU肺炎病人PCT的观察性研究示,PCT与肺炎病人的疾病严重程度有明显相关性,而且能判断病人的预后和28d病死率。另有研究^[18]指出,PCT是一个能将早期感染脓毒症从危重病人中诊断出的有效生物指标,其总敏感性77%,特异性79%,是判断VAP早期病情的可靠指标。其他生物标志物如可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-8、IL-6也是协助诊断VAP的方法,其中sTREM-1对VAP的诊断有较好的相关性^[19]。但目前上述方法仍不能及时准确地判断VAP。最终选择何种方法还需依据当地医疗设备、医生专业水平、病人的承受能力以及风险评估来全面考虑。

2 VAP的治疗

目前临床上对VAP的治疗主要包括抗生素治疗、营养

支持、免疫治疗以及相关护理治疗等,其中,根据病人具体情况制定抗生素治疗方案尤为重要。研究^[20]表明,早期合理的经验性应用抗生素对VAP的预后起着关键性的作用。

2.1 抗生素治疗 VAP病人应早期恰当的抗感染治疗,大量研究^[21]表明,对高度疑似VAP的病人早期恰当的抗感染治疗有利于VAP病人的预后,反之,导致VAP病人的病死率明显增高。对诊断或疑似为VAP的病人在临床评估和病原学采样后应马上进行经验性抗感染治疗。常见的VAP的致病菌多为耐药性较强的菌属如不动杆菌、铜绿假单胞菌、克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、嗜麦芽假单胞菌等。因此,为尽早快速控制感染,可依据上述病原菌情况和病人的原发病、严重程度、既往用药及本地区的流行病学等因素选择抗菌药物治疗。目前,对VAP病人常使用阶梯疗法,先采用广谱强效抗菌药经验性治疗,再据病原菌和药敏结果调整为相对窄谱的抗菌物^[22]。有研究^[23]显示,VAP病人早期联合使用抗生素与单一使用相比并未明显降低其病死率。HEYLAND等^[24]研究表明,单一治疗和联合用药对普通细菌所致的VAP病人疗效无明显差异,而对高度疑似难治性 G^- 所致的VAP,联合治疗比单一疗法有明显的微生物学和临床效果。抗生素的使用应足疗程。研究^[25]表明,VAP病人8d的抗生素疗程与15d治疗疗程相比,病死率和复发率均无明显升高,二者机械通气的时间也无明显差异,但针对铜绿假单胞菌,8d抗生素疗程的复发率较15d疗程者升高,在复发的病人中,15d疗程多重耐药均属感染的发生率明显更高。因此,普通细菌所致的VAP病人抗菌药疗程在8d左右为适,对多重耐药菌感染或高复发风险的病人15d左右为适。

2.2 营养支持治疗 在严重感染等因素的作用下,VAP病人出现全身代谢功能紊乱,营养状况差,免疫功能受损,应早期给予肠内营养。若早期胃肠道对大量营养液耐受差时应辅以肠外营养。近年研究^[26]显示,早期肠内营养能使老年病人行机械通气时间和住院时间缩短,降低VAP的发生率和病死率。另外,免疫调节剂的合理应用及相关护理也有助于VAP病人机体的恢复。

3 小结

综上所述,目前对VAP的诊断仍存在很多问题,最终选择哪种诊断技术最佳,尚无统一意见。通过阅读大量文献发现,联合临床诊断标准、病原学诊断标准及感染标志物可简便、快速、早期且准确地诊断VAP,提高诊断正确率。在治疗方面,若疑似或确诊VAP,应尽早使用广谱强效抗菌药,再及时据病原菌和药敏结果调整抗菌药,若疑似为难治性 G^- 感染,应据个体情况延长抗菌药治疗时间。另外营养支持治疗、免疫治疗以及相关护理等也应予以重视。总之,面临VAP患病率、病死率的逐渐增加,医护人员应做好早预防、早诊断、早治疗的准备,同时不断优化ICU配置,关注国内外研究动态,增强循证医学观念,将循证医学策略运用到临床实践中,提高临床实施依从性,使机械通气病人的管理日益完善,降低VAP的发生率,推动VAP的诊断及治疗研究向准

确、快速、经济的方向发展。

[参 考 文 献]

- [1] 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)[S]. 中华医学会呼吸病学分会, 1998:12.
- [2] JAPONI A, VAZIN A, DAVARPANAH MA, *et al.* Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2011, 5(4):286.
- [3] HALPERN NA, HALE KE, SEPKOWITZ KA, *et al.* A world without ventilator-associated pneumonia; time to abandon surveillance and deconstruct the bundle [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(1):267.
- [4] EFRATI S, DEUTSCH I, ANTONELLI M, *et al.* Ventilator associated pneumonia; current status and future recommendations [J]. *Clin Monit Comput*, 2010, 24(2):161.
- [5] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guide lines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated, and health care associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4):388.
- [6] PALAZZO SJ, SIMPSON TA, SIMMONS JM, *et al.* Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) as a diagnostic marker of ventilator associated pneumonia [J]. *Respir Care*, 2012, 57(12):2052.
- [7] SHAN J, CHEN HL, ZHU JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis [J]. *Respir Care*, 2011, 56(8):1087.
- [8] 谢长江, 陈劲龙, 马洪明, 等. 呼吸机相关性肺炎不同诊断标准的应用 [J]. 比较实用医学杂志, 2011, 27(14):2603.
- [9] SHAN J, CHEN HL, ZHU JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis [J]. *Respir Care*, 2011, 56(8):1087.
- [10] TORRES A, FÁBREGAS N, EWIG S, *et al.* Sampling methods for ventilator associated pneumonia: validation using different histologic and microbiological references [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(8):2799.
- [11] LUYT CE, CHASTRE J, FAGON JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(5):844.
- [12] SCHURINK CA, VAN NIEUWENHOVEN CA, JACOBS JA, *et al.* Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia; accuracy and inter-observer variability [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(2):217.
- [13] NIEDERMAN MS. The argument against using quantitative cultures in clinical trials and for the management of ventilator-associated pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(1):93.
- [14] EL-GAMAL AH, AL-OTAIBI SR, ALSHAMALI A, *et al.* Polymerase chain reaction is no better than Gram stain for diagnosis of gono-coccalurethritis [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2009, 75(1):101.
- [15] HUH JW, LIM CM, KOH Y, *et al.* Diagnostic utility of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with bilateral lung infiltrates [J]. *Crit Care*, 2008, 12(1):6.
- [16] LEVESQUE E, SAMUEL D. Postliver transplantation pulmonary complications: is modified clinical pulmonary infection score applicable? [J]. *Transplantation*, 2013, 95(7):43.
- [17] BLOOS F, MARSHALL JC, DELLINGER RP, *et al.* Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. *Crit Care*, 2011, 15(2):73.
- [18] WACKER C, PRKNO A, BRUNKHORST FM, *et al.* Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(5):426.
- [19] HILLAS G, VASSILAKOPOULOS T, PLANTZA P, *et al.* C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4):805.
- [20] 陈法余, 张俭, 林乐清, 等. ICU呼吸机相关性肺炎发生的危险因素及病原菌研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22):4687.
- [21] KUTI E, PATEL A, COLEMAN C. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis [J]. *J Crit Care*, 2008, 23(1):91.
- [22] EACHEMPATI S, HYDO L, SHOU J, *et al.* Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? [J]. *J Trauma*, 2009, 66(5):1343.
- [23] AARTS MA, HANCOCK JN, HEYLAND D, *et al.* Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1):108.
- [24] HEYLAND D, DODEK P, MUSCEDERE J, *et al.* Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(3):737.
- [25] CHASTRE J, WOLFF M, FAGON J Y, *et al.* Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2003, 290(2):2588.
- [26] 陈兰平, 邓义军. 早期肠内营养对机械通气老年患者的临床作用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(20):2754.

(本文编辑 刘畅)