2016年成人HAP/VAP指南有哪些改变?

陆玫竹 康焰

610041 四川成都,四川大学华西医院重症医学科

通讯作者:康焰,Email:kang_yan_123@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.001

【摘要】 医院获得性肺炎(HAP)及呼吸机相关性肺炎(VAP)为常见的医院内感染性疾病,可增加患者病死率、住院时间和医疗相关费用。2016年美国感染病学会和美国胸科协会结合最近的临床研究结果和循证医学方法,对HAP/VAP诊断和治疗相关内容进行了更新。指南中大部分推荐意见的支持证据为低质量或极低质量,一些推荐意见尽管为强推荐,但与中国的实际临床应用情况有所出入,因此在阅读和应用指南时应慎重对待。本文重点讨论2016年指南的主要变化中,与临床实际应用紧密联系以及与我国现阶段实施情况有出入的部分,以供临床医师更好地理解和使用指南。

【关键词】 医院获得性肺炎; 呼吸机相关性肺炎; 指南更新

基金项目: 四川省科技计划项目(2015SZ0056)

Clinical practice guidelines of HAP/VAP in 2016: the updates Lu Meizhu, Kang Yan

Department of Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Kang Yan, Email: kang_yan_123@163.com

【Abstract】 Hospital acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP) are common hospital-acquired infections with higher mortality, longer hospital stay and more hospitalization expenses. With the latest research results and evidence-based guideline methodology, Infectious Diseases Society of America (IDSA) and American Thoracic Society (ATS) have collaborated to create updated guidelines for the diagnosis and treatment of HAP and VAP in 2016. It is worth critically reading and thinking that most recommendations are supported by low-quality or very-low quality evidence and some strong recommendations is different from the actual clinical work in China. We will focus on these topics that are associated closely with clinical practice and inconsistent with the current implementation in China to provide better understanding of the guideline.

【Key words】 Hospital acquired pneumonia; Ventilator associated pneumonia; Guidelines update

Fund program: Sichuan Provincial Science and Technology Planning Program (2015SZ0056)

2016年美国感染病学会和美国胸科协会在2005年指南的基础上更新了医院获得性肺炎(HAP)及呼吸机相关性肺炎(VAP)指南^[1]。2005年的指南内容详尽,包括HAP/VAP的流行病学、发病机制、预防、诊断和治疗,在之后的11年为临床医师提供了诸多相关理念和临床流程。2016年指南中指出,关于HAP/VAP预防方面的内容已经由美国医疗保健及流行病学学会于2008年发表,2014年更新,并且考虑到在过去11年间出现的可能会改变推荐意见的研究证据,为了避免冗余,本次指南讨论的范围将精简至诊断和治疗方面,这也是过去11年间HAP/VAP最受临床关注并且研究最多的方向。现重点讨论新指南的主要变化中与临床实际应用紧密联系以及与我国现阶段实施情况有出入的部分,不再依次对指南每个部分的内容进行总结。

1 指南制定方法学的更新及其意义

2016年指南采用最新GRADE方法(推荐、评

估、发展、评价分级),将每个问题的证据质量分为高、中、低和极低4个等级,将推荐意见分为“强推荐(Recommend)”和“弱推荐(Suggest)”两个级别。2005年指南制定方法仅包含证据质量分级一个方面,证据质量分为I、II、III级;2016年指南制定方法包含了证据质量和推荐强度两个方面。在推荐强度确定方面,GRADE不仅考虑了证据质量的问题,而且在综合了利弊平衡、效益成本分析、患者价值观和证据质量等因素之后,最终产生推荐意见,充分遵循循证医学证据分级、患者意愿和资源优化配置综合考虑的核心理念,因此2016年指南中会出现低质量证据但仍强推荐的情况,换言之,阅读指南时对于推荐强度应该考虑到其地域性和外推性,切不可一切照搬,因为证据强度这样的综合指标必定会因国家或地区不同而有很大的实质性差异;另外,2016年指南推荐意见的支撑证据大多数为低质量或极低质量,因此在阅读时应持有谨慎和批判的态

度,同时也提示我们这些推荐意见在将来有很大的研究空间。

2 医疗保健相关肺炎(HCAP)定义的剔除以及HAP/VAP的明确界定

2016年指南剔除了HCAP。这一类来自社区的肺炎患者在之前曾与医疗机构有过密切的接触(透析室、疗养院、在家接受输液治疗等),2005年指南提出这些接触可能会增加多重耐药菌(MDR)感染风险,进一步增加死亡风险,因此在接受经验性抗菌药物治疗时应使用广谱抗菌药物。而越来越多的研究证实,HCAP患者并不存在MDR感染的高风险,HCAP的概念不能准确地鉴别出发生耐药病原菌感染的高危患者,而且HCAP患者较高的病死率与较高的耐药菌感染率之间并无联系^[2-3]。相比与医疗机构的接触,患者本身的特点(年龄、共病症等)是更重要的独立决定因素^[4];另外,由于HCAP与社区获得性肺炎(CAP)患者一样来自社区,且最初于急诊科进行治疗,专家认为HCAP可以包含到即将发布的CAP指南中。

2016年指南特别指出,HAP是医院内非机械通气引发的肺炎,从而将HAP与VAP的概念进行了明确区分。此前的一些研究中,HAP被定义为在医院内发生的所有肺炎;而另一些研究则从HAP中排除了VAP。2016年指南提出HAP及VAP患者属于两个互不包含的群体,提高了研究人群之间的可比性。

3 90 d内静脉使用过抗菌药物是MDR感染最重要的危险因素

2016年指南专家组对相关领域的研究进行了详细分析,包括常见的MDR相关危险因素以及其他特殊种类微生物[如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和MDR铜绿假单胞菌],并进行了一系列综述和Meta分析,结果显示,90 d内静脉抗菌药物应用史是最强的危险预测因素。早期抗菌药物治疗可减少敏感菌所致VAP的发生风险,但也可能增加住院晚期MRSA、假单胞菌等感染所致的MDR VAP发生率^[5-6]。此外,发生MDR VAP的危险因素还包括:发生VAP之前住院时间 ≥ 5 d,VAP同时出现感染性休克,VAP之前发生过急性呼吸窘迫综合征(ARDS),VAP之前使用过肾脏替代治疗(RRT)。

在进行初始治疗的经验性抗菌药物选择时,2016年指南不再强调将早发型与晚发型HAP/VAP纳入考虑范围。过去认为早发型与晚发型肺炎细菌

分布存在差异,导致在治疗初期抗菌药物经验性选择上的不同^[7-8]。然而后续的研究表明,早发型与晚发型VAP病原体并无差异^[9-10]。很多研究对于界定早发型与晚发型肺炎的时间点并不一致,2016年指南专家组认为,MDR危险因素的判定应该比区分早发型与晚发型肺炎更重要。

4 病原学诊断

4.1 根据非侵入性呼吸道标本半定量培养结果诊断病原菌:2016年指南建议采用非侵入性方式获取呼吸道标本、半定量培养获取病原菌结果来指导抗菌药物治疗,而非采用侵入性方式获取或定量培养。目前尚无研究证实在标本获取和病原菌培养上,哪一种方式优于另一种方式,而非侵入性采样更快捷,并发症更少,半定量培养得到结果更迅速,对实验室和特定的技术要求更低^[11-13]。2016年指南专家组同时考虑了侵入性定量培养是否会有一些抗菌药物相关指标产生影响,例如抗菌药物暴露时间,因为其与抗菌药物耐药、药物副作用、昂贵的抗菌药物治疗费用相关,但目前关于抗菌药物暴露时间的效果评估结果并不一致^[12-13],因此不足以作为治疗指导。鉴于目前所有证据的级别较低,该条推荐意见为弱推荐。

针对这项推荐,临床应用时可以简单理解为通过痰培养就可诊断HAP/VAP。但目前条件较好的重症加强治疗病房(ICU)已经可以熟练开展支气管肺泡灌洗以获取支气管肺泡灌洗液(BALF)并进行定量培养。根据现有证据,按照侵入式定量培养结果低于VAP诊断阈值而停用抗菌药物的患者与继续使用抗菌药物的患者相比,有着相似的临床预后、更少的抗菌药物用量以及更好的微生物学预后。但证据来源不精确且偏移风险较高,因此2016年指南专家组仅建议当定量培养结果低于诊断阈值时可以停用抗菌药物。

4.2 生物标志物和临床感染评分不能用于诊断及指导用药,但推荐降钙素原(PCT)联合临床标准用于指导抗菌药物停药:2016年指南不推荐生物标志物,包括血清PCT、BALF中可溶性髓系细胞表达触发受体-1(sTREM-1)、血清C-反应蛋白(CRP)和改良临床感染评分(CPIS)作为诊断依据。指南专家组在筛选相关研究时发现,对于疑似HAP/VAP患者,并没有研究比较了生物标志物(PCT、sTREM-1、CRP)联合临床标准与仅以临床标准启动抗菌药物的效果。因此,专家组选择了报道生物标志物和

CPIS 对 HAP/VAP 的诊断特性的研究作为指南推荐意见的证据支撑。由于生物标志物和 CPIS 辅助诊断 HAP/VAP 的敏感性和特异性未达到专家组预先设置的阈值,因此专家组认为生物标志物和 CPIS 的漏诊率和误诊率是无法接受的,故不推荐。

2016 年指南推荐 PCT 水平结合临床标准用于指导抗菌药物停用。PCT 在全身感染或局部感染时均会升高,但连续动态观察到 PCT 下降可以说明无论是全身感染、局部感染以及病情发展趋势都已经得到控制^[14]。专家组认为,减少抗菌药物应用的获益比 PCT 监测相关费用、负担以及不确定的结果更加重要。两项随机对照临床研究结果表明,PCT 指导停药可以缩短抗菌药物的使用时间,并对其他临床指标如机械通气持续时间、ICU 住院时间、总住院时间、肺炎复发率和耐药均无影响^[15-16]。

CPIS 由体温、血白细胞计数(WBC)、气管分泌物性状、氧合指数、胸片提示肺部浸润进展、呼吸道标本微生物培养 6 项内容组成。简化的 CPIS 去除了呼吸道标本微生物培养结果,有利于早期评估患者肺部感染^[17-18]。有研究显示,CPIS 对于 VAP 的诊断强度仅为中等,敏感度为 65% [95% 可信区间(95%CI)=61%~69%],特异度为 64%(95%CI=60%~67%),诊断优势比(OR)为 4.85(95%CI=2.42~9.71),受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.748(95%CI=0.65~0.80)^[19]。由于 CPIS 的诊断效能未达到专家组预先设置的阈值,故在 2016 年指南中并未得到推荐。但 CPIS 综合了临床、影像学和微生物学结果,且操作简单、量化,适合床旁快速、动态评估患者肺部感染情况,并且对于年资较低的 ICU 医生有一定的帮助。Zagli 等^[20]采用 CEPPIS 评分(用 PCT 和胸部超声诊断项目替换掉原 CPIS 评分中的 WBC 和胸片结果)对 221 例患者进行诊断,并与传统 CPIS 评分比较,结果显示,CEPPIS 评分的敏感度和特异度明显高于 CPIS 评分,分别为 80.5%(95%CI=72.0%~87.4%)和 85.2%(95%CI=76.1%~91.0%)。国内学者也发现,联合 CPIS 与国内 VAP 诊断标准优于单一标准^[21]。在今后的研究中,可以考虑对 CPIS 评分进行改良或与其他评分联用以增加其诊断效能。

5 初始抗菌药物的选择:一定要覆盖金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌

治疗部分一直属于指南的重点内容。2016 年指南在 2005 年指南基础上,进一步强调需要结合当

地细菌耐药率及患者是否有感染 MDR 的高危因素来指导用药。指南建议所有医院应该定期制定并更新当地的病原菌药敏谱,特别指出需制定针对重症患者的药敏谱^[6,22]。

初始抗菌药物的选择应结合当地 HAP/VAP 病原分布及其药敏情况。在美国,VAP 最相关的病原体依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、革兰阴性(G⁻)肠杆菌和鲍曼不动杆菌^[23]。因此 2016 年指南中的经验性抗菌药物选择思路均为是否需要覆盖 MRSA 以及对于铜绿假单胞菌采用单药治疗还是联合用药。在中国,VAP 病原分布情况不同于美国。根据 2016 年 CHINET 中国细菌耐药性监测的调查显示,常见的院内分离细菌依次为大肠埃希菌(19.3%)、克雷伯菌属(13.57%)、不动杆菌属(11.09%)、金黄色葡萄球菌属(9.29%)以及肠球菌属(8.68%)^[24]。可见,中国院内感染细菌分布不同于美国,仍以 G⁻ 杆菌感染为主^[25-26]。尽管由于抗菌谱重叠的原因使最后的药物选择在中美两国间可能并无区别,但其中蕴含的思路却截然不同。

6 针对病原体的治疗:替加环素被否定

2016 年指南针对 MRSA、铜绿假单胞菌、产超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)的 G⁻ 菌、不动杆菌属和对碳青霉烯类抗菌药物耐药的病原菌进行了抗菌药物的推荐。在这一部分,引起国内争议最大的就是指南明确反对用替加环素治疗不动杆菌属所致的 HAP/VAP,并且是强推荐。反对替加环素的推荐主要来源于两项证据,但其否认替加环素治疗地位的证据力度尚且不足。一项多中心随机双盲对照研究比较了替加环素与亚胺培南对各种病原所致 HAP 的疗效,结果显示,使用替加环素的总体临床治愈率低于亚胺培南,但其中受检的鲍曼不动杆菌数量仅占全部受检菌株的 14.5%,并且在非 VAP 患者中,替加环素的治愈率高于亚胺培南^[27]。另一项研究中 294 例 HAP 患者均由 MDR 鲍曼不动杆菌引起,将患者配对后进行比较发现,相比于多黏菌素组,替加环素组病死率更高(60.7%比 44.0%)。该研究对多黏菌素组鲍曼不动杆菌全部进行了药敏检测,结果显示对多黏菌素全部敏感;但在替加环素组中,仅有 22 例进行了替加环素药敏试验,其中最低抑菌浓度(MIC)>2 ng/L 组病死率高于多黏菌素组 [83.3%(10/12)比 44.0%(37/84),P=0.01],而 MIC≤2 ng/L 组与多黏菌素组无差异 [40.0%(4/10)比 44.0%(37/84),P=0.81]。因此作者认为,替加

环素组患者病死率高与其剂量不足有关,并推测增加替加环素的剂量可能取得更好的效果^[28]。还有研究表明,当替加环素剂量加倍后,对VAP的疗效与亚胺培南没有差异^[29]。

结合现阶段国内情况,以替加环素为基础的联合治疗是治疗鲍曼不动杆菌的重要选择。MDR鲍曼不动杆菌是我国ICU内VAP的常见病原体,检出菌株对多种抗菌药物的耐药率在近年来呈逐渐升高趋势^[30]。根据2016年CHINET的调查显示,在分离出的8060株不动杆菌属中(90.2%为鲍曼不动杆菌),对头孢哌酮舒巴坦的耐药率为45.1%,对其他药物如亚胺培南、美罗培南、哌拉西林他唑巴坦、环丙沙星、头孢他啶的耐药率都在70%以上;相反,对替加环素的耐药率仅有7.4%^[24]。这可能与多数医院未开展替加环素药敏监测及替加环素还未在国内大规模使用有关。以替加环素为基础的联合用药,甚至三联用药,已经在一些极危重病例中被证实是有明确疗效的^[31-32]。另外,目前多黏菌素在国内尚无商品制剂,限制了其在临床的应用与研究。在这种情况下,替加环素可能是针对MDR鲍曼不动杆菌和泛耐药(XDR)鲍曼不动杆菌的最后一道防线。综合以上情况,替加环素在治疗MDR鲍曼不动杆菌VAP中的使用仍需要进一步研究证实。

综上,本文重点讨论2016年指南的主要变化中与临床实际应用的紧密联系,以及与我国现阶段实施情况有出入的部分,未对每个部分的内容进行总结。由于各国、各地区病原菌的组成、耐药性以及当地的医疗政策均有较大差异,因此,2016年指南中也反复强调需要根据当地的病原体药敏谱以及患者本身临床情况来制定正确的抗菌药物策略,只有制定出适合于本地区的抗菌药物策略,才能从根本上减少全球范围内的抗菌药物耐药。因此,在阅读和应用指南时,我们需要带着批判的目光,不可一切“唯指南是从”。另外,我们也应该正视指南中极少有来自于中国的研究这一现状,因此在制定符合中国国情的HAP/VAP指南这条道路上,还需要更多更新的研究和数据。

参考文献

[1] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63 (5): e61-111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.

[2] Yap V, Datta D, Metersky ML. Is the present definition of health

care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? [J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27 (1): 1-18. DOI: 10.1016/j.idc.2012.11.002.

[3] Chalmers JD, Rother C, Salih W, et al. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58 (3): 330-339. DOI: 10.1093/cid/cit734.

[4] Gross AE, Van Schooneveld TC, Olsen KM, et al. Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58 (9): 5262-5268. DOI: 10.1128/AAC.02582-14.

[5] Leroy O, Meybeck A, d'Escrivan T, et al. Impact of adequacy of initial antimicrobial therapy on the prognosis of patients with ventilator-associated pneumonia [J]. Intensive Care Med, 2003, 29 (12): 2170-2173. DOI: 10.1007/s00134-003-1990-x.

[6] Rello J, Sa-Borges M, Correa H, et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160 (2): 608-613. DOI: 10.1164/ajrcm.160.2.9812034.

[7] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

[8] 柴文成, 李强, 张多多, 等. 早发与晚发医院获得性肺炎病原菌分布特点及耐药性对比分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15 (31): 3671-3674. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.31.033.

Chai WS, Li Q, Zhang DD, et al. Comparative analysis of distribution and drug resistance in early and late onset of hospital-acquired pneumonia [J]. Chin Gen Pract, 2012, 15 (31): 3671-3674. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.31.033.

[9] Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, et al. Early- and late-onset pneumonia: is this still a useful classification? [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53 (7): 2714-2718. DOI: 10.1128/AAC.01070-08.

[10] Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, et al. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies [J]. Respir Care, 2013, 58 (7): 1220-1225. DOI: 10.4187/respcare.02173.

[11] Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014 (10): CD006482. DOI: 10.1002/14651858.CD006482.pub4.

[12] Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2000, 132 (8): 621-630.

[13] Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (25): 2619-2630. DOI: 10.1056/NEJMoa052904.

[14] 阿布都萨拉木·阿布拉, 王毅, 马龙, 等. 降钙素原清除率在呼吸机相关性肺炎疗效评价及预后判断中的应用价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 780-784. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.003.

Abudusalamu A, Wang Y, Ma L, et al. The application value of the procalcitonin clearance rate on therapeutic effect and prognosis of ventilator associated pneumonia [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (11): 780-784. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.003.

[15] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2010, 375 (9713): 463-474. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61879-1.

[16] Stolz D, Smyrnis N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study [J]. Eur Respir J, 2009, 34 (6): 1364-1375. DOI: 10.1183/09031936.00053209.

[17] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriological analysis of bronchoscopy and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid [J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143 (5 Pt 1): 1121-1129. DOI: 10.1164/ajrcm/143.5_Pt_1.1121.

[18] Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor

- of outcome [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (3): 676-682. DOI: 10.1097/01.CCM.0000055380.86458.1E.
- [19] 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): 1087-1094. DOI: 10.4187/respcare.01097.
- [20] Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography [J]. Chest, 2014, 146 (6): 1578-1585. DOI: 10.1378/chest.13-2922.
- [21] 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比较 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27 (14): 2603-2605. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.14.047.
- Xie CJ, Chen JL, Ma HM, et al. Comparison of different diagnostic criteria for ventilator associated pneumonia [J]. J Pract Med, 2011, 27 (14): 2603-2605. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.14.047.
- [22] Namias N, Samiian L, Nino D, et al. Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between intensive care units within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies [J]. J Trauma, 2000, 49 (4): 638-645; discussion 645-646.
- [23] Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010 [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34 (1): 1-14. DOI: 10.1086/668770.
- [24] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. CHINET 中国细菌耐药性监测 (2016 年上半年) [EB/OL]. [2016-11-12]. <https://wenku.baidu.com/view/f2baf3f7afaad1f34693daef5ef7ba0d4a736dd3.html>.
Committee of Experts on Rational Use of Drugs of National Health and Family Planning Commission, National Bacterial Resistance Surveillance Network. CHINET first half of 2016 surveillance of bacterial resistance in China [EB/OL]. [2016-11-12]. <https://wenku.baidu.com/view/f2baf3f7afaad1f34693daef5ef7ba0d4a736dd3.html>.
- [25] 刘海峰, 周柱江, 胡靖青, 等. 综合重症加强治疗病房医院感染的常见致病菌分析以及耐药性监测结果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.012.
- Liu HF, Zhou ZJ, Hu JQ, et al. A survey on distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomial infection in general intensive care unit [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (4): 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.012.
- [26] 邱卫强. 我院 2011-2013 年细菌的菌群分布特点与耐药性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6 (1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.006.
- Qiu WQ. The characteristic of microflora distribution and analysis of drug resistance in our hospital from 2011 to 2013 [J]. Chin J Clin Pathol, 2014, 6 (1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.006.
- [27] Freire AT, Melnyk V, Kim MJ, et al. Comparison of tigecycline with imipenem/cilastatin for the treatment of hospital-acquired pneumonia [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 68 (2): 140-151. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.05.012.
- [28] Chuang YC, Cheng CY, Sheng WH, et al. Effectiveness of tigecycline-based versus colistin-based therapy for treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical setting: a matched cohort analysis [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 102. DOI: 10.1186/1471-2334-14-102.
- [29] Ramirez J, Dartois N, Gandjini H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57 (4): 1756-1762. DOI: 10.1128/AAC.01232-12.
- [30] 康永振, 沈中阳. 肝移植受者胆汁标本中鲍曼不动杆菌构成比和耐药性分析 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2 (1): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.01.003.
- Kang YZ, Shen ZY. An analysis on constituent ratio and resistance phenotype of *Acinetobacter baumannii* in biliary specimens of liver transplant recipients [J/CD]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2014, 2 (1): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.01.003.
- [31] 马明远, 徐杰, 于娜, 等. 头孢哌酮舒巴坦联合替加环素治疗肺部感染泛耐药鲍曼不动杆菌患者的疗效分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (6): 349-352. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.007.
- Ma MY, Xu J, Yu N, et al. The clinical effect of cefoperazone sulbactam associated with tigecycline on pulmonary infection caused by pan drug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (6): 349-352. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.007.
- [32] 邵碧波, 冯辉斌. 替加环素成功治疗肺部泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者 1 例 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (10): 636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.015.
- Shao BB, Feng HB. Successful treatment of tigecycline on 1 patient with pulmonary extensive drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (10): 636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.015.

(收稿日期: 2017-01-13)

• 学术活动预告 •

2017 年欧洲重症监护医学协会年会

2017 年欧洲重症监护医学协会年会将于 2017 年 9 月 23 日在欧洲奥地利维也纳举行。

- 大会源流:** 欧洲重症监护医学协会在 1982 年 3 月于瑞士日内瓦成立。该协会是一个非盈利的国际协会, 支持和促进重症监护医学知识的发展, 特别是最高标准的多学科治疗危重患者和家属通过教育的推广, 研究和专业发展。大会将包含专题会议、口头报告、海报会议、圆桌讨论、教学课程等。
- 主办单位:** 欧洲重症监护医学协会 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)
- 组织单位:** 联合国际医院协作中心
- 活动地点:** 奥地利维也纳
- 出团时间:** 2017 年 9 月 22 日至 29 日
- 报名程序:** ① 大会注册费: 2017 年 7 月 13 日前 540 欧元; 2017 年 9 月 14 日前 620 欧元; 2017 年 9 月 14 日后 660 欧元 (包含会议入场券、会议期间的茶歇、大会资料, 并作为参加学术考察的代表的手续办理)。② 参会代表, 即日起可接受报名, 由联合国际医院协作中心联系大会主办单位发出书面邀请, 安排申请签证。

会议日期: 2017 年 9 月 23 日至 27 日

会议地点: 奥地利维也纳

会展场馆: Harbour Grand Kowloon

主办单位: 欧洲重症监护医学协会

联合国际医院协作中心联系方式

联系人: 高老师

电话: 010-56126719

邮箱: hongshengtianxia@sina.cn