

• 综述 •

体外膜肺氧合患者医疗相关感染的研究进展

王梦晴 郇弈帆 段立伟 李文放

海军军医大学第二附属医院长征医院急诊重症医学科, 上海 200003

通信作者: 李文放, Email: chzhedlwf@163.com

【摘要】 体外膜肺氧合(ECMO)是一种广泛用于呼吸及心力衰竭患者有效的体外心肺机械辅助技术。感染是ECMO治疗中最常见的并发症之一,成人患者的患病率约为21%,且对病死率有显著影响。早期识别ECMO患者感染并准确制定预防和抗感染方案可改善患者的生存时间,但目前尚缺乏对此类感染的识别、诊断、管理、预防及治疗的规范化方案。通过分析ECMO支持期间医疗相关感染的系列文献,从流行病学、病原体、危险因素、诊断、预防及治疗等方面进行概括和总结,为临床此类感染的早期识别、诊断及患者管理提供理论背景。

【关键词】 体外膜肺氧合; 医疗相关感染; 医院感染; 重症监护病房

基金项目: 上海市公共卫生重点学科建设项目(GWV-10.1-XK24); 上海市申康中心促进市级医院临床技能与临床创新能力项目(SHDC2020CR6030-002); 上海市科委医学创新研究专项(20Z11900904)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220711-00649

Research progress on healthcare-associated infection in patients with extracorporeal membrane oxygenation

Wang Mengqing, Li Yifan, Duan Liwei, Li Wenfang

Department of Emergency and Critical Care, Changzheng Hospital, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: Li Wenfang, Email: chzhedlwf@163.com

【Abstract】 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), as an effective life support technique, is widely used in patients with respiratory and/or cardiac failure. Infection, with a prevalence of approximately 21% in adult patients with ECMO, is one of the most common complications and has a significant impact on mortality. Early identification of infections, and accurate prevention and anti-infective therapies for ECMO patients can improve their survival, but there is a lack of standardized protocols for recognition, diagnosis, management, prevention and treatment of the infections. By analyzing a series of literatures on healthcare-associated infections in patients with ECMO, the epidemiology, pathogens, risk factors, diagnosis, prevention and treatment were summarized to provide a theoretical background for the early identification, diagnosis and patient management of nosocomial infections.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Healthcare-associated infection; Nosocomial infection; Intensive care unit

Fund program: Key Subject Construction Project of Shanghai Municipal Commission of Health Planning (GWV-10.1-XK24); Program to Promote Clinical Skills and Clinical Innovation Ability of Municipal Hospitals, Shanghai Shenkang Center (SHDC2020CR6030-002); Medical Innovative Research Program of Shanghai Municipal Science and Technology Commission (20Z11900904)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220711-00649

近来体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)被广泛应用于难治性呼吸衰竭和心力衰竭患者的治疗,该技术利用体内置入的动脉或静脉导管将部分血液从体内引流至体外,经膜肺进行氧合后,由驱动泵输注回体内,为患者提供循环及呼吸功能的辅助治疗^[1]。危重患者的医疗相关感染(healthcare-associated infection, HAI)是一个严重的公共卫生问题,疾病的严重程度、侵入性操作、皮肤破损、营养不良、免疫功能紊乱以及长期暴露于重症监护病房(intensive care unit, ICU),均是ECMO患者发生HAI的高危因素^[2-4]。ECMO支持治疗可持续数周甚至数月,且患者多存在有创机械通气,因此会出现血流感染(bloodstream infection, BSI)、呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)、导管相关尿路感染(urinary tract infection, UTI)、肺曲霉病、艰难梭菌肠炎、插管部位以及ECMO设备定植等感

染^[5-8]。感染的发生又同时影响ECMO支持治疗时间、机械通气时间、ICU住院时间及其他并发症的发生。对ECMO治疗期间获得性感染的诊断是有难度的,因为即使在没有感染的情况下,血液流经管路的表面也会引起全身炎症反应,导致炎症标志物水平非特异性升高而干扰诊断^[9-11]。并且由于设备的温度调节作用,更难检测感染患者的发热症状。为了今后更有效地制定ECMO患者HAI的预防、诊断及管理策略,需要对现有文献进行全面分析。现就ECMO术后感染的流行病学、病原体、危险因素、诊断、预防及治疗进行叙述性回顾。

1 流行病学

体外生命支持组织(Extracorporeal Life Support Organization, ELSO)注册中心是国际最大的关于体外生命支持的流行病学数据库, Vogel等^[12]和Bizzarro等^[13]对1987至2009年

ELSO 登记信息进行整合后得出,成人 ECMO 术后 HAI 的患病率为 21%,新生儿及儿童患病率约为 10%~12%。其他单中心回顾性研究显示,ECMO 术后成人感染的患病率为 9%~65%,其中成人下呼吸道感染的患病率为 4%~55%,新生儿及儿童患病率为 1%~5%;成人 BSI 患病率为 3.0%~18.0%,新生儿及儿童患病率为 6.0%~18.0%;尿路感染患病率为 1%~2% (患病率表示 ECMO 术后感染的患者数量与接受 ECMO 治疗的总患者数之比)^[2, 4, 14-24]。

ECMO 术后感染的发生与病死率之间存在显著相关性,死亡风险较未感染者增加了 36%~63%^[12-13],其中 VAP 患者的病死率增加 1 倍以上,特别是多重耐药菌 (multiple drug resistance, MDR) 感染的患者病死率是未感染患者的 3 倍,且证实 MDR 首次感染是患者死亡的独立危险因素^[9]。BSI 同作为患者死亡的独立危险因素,死亡风险是未感染者的 3 倍^[17]。但因不同中心对 ECMO 术后感染的定义存在差异,甚至无明确诊断标准, Abrams 等^[25]指出,进行此类研究探索时必须了解患者 ECMO 术前可能存在的潜在感染,否则将影响术后 HAI 的评估和诊断。

2 病原体

一项汇总了 2012 至 2019 年因呼吸衰竭 (17 374 例)、心力衰竭 (18 514 例) 及心搏骤停 (5 979 例) 进行体外生命支持治疗患者的研究数据表明,接受体外生命支持的呼吸衰竭患者病原体培养阳性率为 64.9%,心搏骤停患者的病原体培养阳性率为 22%,且治疗前后病原体的分布相似。真菌及金黄色葡萄球菌是下呼吸道感染最常见的病原体,葡萄球菌、肠球菌及真菌是 BSI 中最常见的病原体,大肠埃希菌、肠球菌及真菌是尿路感染中最常见的病原体^[25]。张东芳和李占结^[26]对我国 2013 至 2019 年 163 例 ECMO 治疗患者进行单中心回顾性研究结果显示,在总送检样本中,革兰阴性 (gram negative, G⁻) 杆菌占 77.89%,主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和嗜麦芽窄食单胞菌;真菌占 21.06%,主要为白色念珠菌、光滑念珠菌等;革兰阳性 (gram positive, G⁺) 球菌占 1.05%,主要为屎肠球菌。其中分离自痰标本 73 株 (76.84%),以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主;其次为血标本 11 株 (11.58%),主要以鲍曼不动杆菌为主。MDR 占总检出病原菌的 52.63%^[26],此结论与我国其他研究^[27-29]相一致。ECMO 温度调节装置及管路标本中也检出如嵌合体分枝杆菌、环境 G⁻ 杆菌 (如皮氏罗尔斯通氏菌) 等病原体,使患者面临感染风险^[30-32]。

此外,有研究显示,不同 ECMO 连接方式 BSI 的类型和临床特征是不同的,静脉-动脉 ECMO (veno-arterial ECMO, VA-ECMO) 患者早期 G⁻ 菌血症 (严重程度评分和炎症标志物水平较高) 更为显著,而静脉-静脉 ECMO (veno-venous ECMO, VV-ECMO) 患者迟发性念珠菌 BSI 更为常见^[33]。

3 危险因素

ECMO 术后感染与接受 ECMO 前疾病的严重程度、免疫状态、ECMO 的插管方式及运行时间等因素相关。

3.1 ECMO 插管前疾病严重程度: 在成年人群中,较高的序

贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 是全身感染并发症和 BSI 的独立危险因素^[22, 24]。

3.2 免疫系统的影响: ECMO 期间可通过多种机制影响免疫系统,类似于全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)。当患者的血液第 1 次接触管路表面时,凝血及炎症的级联反应被激活,促炎细胞因子水平迅速上升,导致白细胞激活。当这种免疫反应持续性加重或未干预代偿性抗炎反应综合征 (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS) 时,会导致内皮损伤、微循环障碍等严重不良后果,且较高的白细胞介素 (interleukins, IL-6、IL-8) 水平与病死率相关^[34]。因此,免疫功能受损成为了 ECMO 支持期间机体存在感染易感性的重要原因之一^[35]。也有研究显示,体外生命支持治疗通过改善严重心肺衰竭患者的终末器官灌注、气体交换及减少促炎损伤 (例如呼吸机引起的肺损伤),从而起到抑炎作用^[36-37]。

3.3 连接结构与插管技术: 与 VV-ECMO 相比,VA-ECMO 的感染风险更高,甚至增长了 25%^[4, 12]。也有 Sun 等^[19]的研究显示,接受 VV-ECMO 的患者具有更高的感染风险,这一结果可能与患者插管前已有较重的感染有关。另外作为循环支持的 ECMO 的应用也是增加感染风险的因素,可能与开胸手术、VA-ECMO 置管方式、纵隔炎并发症的发生等原因有关^[4, 17, 38]。现有指南指出,成人避免使用股静脉入路进行中心静脉置管,使用锁骨下静脉置管可最大限度降低中心静脉导管 (central venous catheter, CVC) 相关感染风险^[39-40]。中心静脉双腔导管 (double lumen catheter, DLC) 的应用较传统双部位单腔置管也可减少相关感染风险^[41]。

3.4 ECMO 时间: 许多研究的观察结果一致表明,感染的发生与 ECMO 持续时间存在显著相关,ECMO 持续时间越长,感染发生率越高。感染的发生可延迟 ECMO 的撤机,而较长的 ECMO 持续时间又增加了感染的风险^[2-4, 12-22, 24]。接受 ECMO 治疗少于 1 周的患者约有 6.1% 的感染风险,接受 ECMO 治疗 8~14 d 的患者约有 15.7% 的感染风险,而接受 ECMO 治疗超过 2 周的患者约有 30.3% 的感染风险^[42]。

4 诊断

ECMO 患者 HAI 的诊断定义为 ECMO 插管后 48 h 以上或 ECMO 拔管后 3 d 内发生感染^[2, 4, 19, 22],且可参照我国卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准 (试行)》^[43] 进行医院感染的诊断。因患者多处于危重状态,感染的早期识别更是迫在眉睫。由于行 ECMO 支持治疗的患者代谢和免疫功能均受到影响,体温变化、低血压、血小板减少及影像学表现等感染相关症状和体征并不明显^[12],这些因素会干扰对感染的早期识别、诊断、抗感染方案的制定和疗效评估。有证据显示,临床常用的血清生物标志物的检测有助于早期感染的识别和评估, Pieri 等^[9]的研究显示,对于接受 VA-ECMO 的患者,降钙素原 (procalcitonin, PCT) 评估早期感染具有良好的准确性,以 1.89 μg/L 作为临界值,其敏感度为 87.8%,特异度为 50%;C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 以 97.7 mg/L 作为临界值,其敏感度为 85.3%,特异度

为 41.6% ; CRP 联合 PCT 检测的敏感度为 87.2% , 特异度为 25.9% 。且 PCT $\geq 2 \mu\text{g/L}$ 作为 ECMO 术后感染诊断的指标, 可以最大限度地减少经验性抗菌药物的使用^[11]。也有国内的研究显示, 血清乳酸水平升高与 ECMO 支持患者病死率的升高相关^[29]。此外, 多数医疗机构会定期从患者的多个部位抽送检测物培养来监测感染的发生。目前对气道分泌物、血液、尿液等的病原学检测尚有争议。一项对 187 例新生儿患者的研究显示, 血培养及尿培养对抗感染治疗方案的制定和调整没有帮助, 气道分泌物对 ECMO 持续时间 $> 5 \text{ d}$ 的患者可能有帮助^[44]。也有研究显示, 成人血培养的检测是有必要的, 可以早期预测和评估 VA-ECMO 与 VV-ECMO 的 BSI 时间、病原学特征并指导制定合适的抗菌药物治疗方案^[33]。

5 预防及治疗

ECMO 在危重病患者中的使用率正在增加, 但目前仍无具体抗菌药物预防指南。ELSO 建议应积极加强对插管部位的消毒护理, 对于术前已有感染的患者可给予适当抗菌药物。对于开胸手术患者, 建议术后短期 (24 h 内) 预防性使用抗菌药物, 若开胸手术患者存在急性心内膜炎或手术时间过长可延长抗菌药物的使用时间; 对于中心插管且未关胸的患者, 建议用药至关胸后 24 h^[45]。除心胸外科手术患者外, 其余 ECMO 患者缺乏预防性使用抗菌药物的证据, 虽指南对此类患者无明确建议, 但预防性使用抗菌药物的策略仍在全世界广泛流行。在怀疑患者存在导管相关感染时, 应遵守 4 个治疗原则: ① 感染源应得到控制 (即拔除导管或更换插管部位); ② 抗菌药物使用方案应根据当地流行病学和患者定植菌选择; ③ 应评估感染的严重程度以及并发症可能; ④ 应针对有效血浆水平选择治疗方案。在微生物培养结果之前应先经验性抗感染治疗, 对于重症患者, 治疗方案中应包括针对 G⁻ 杆菌 (包括铜绿假单胞菌) 以及 G⁺ 球菌的治疗。当有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 感染的高风险时, 应加用万古霉素经验性抗感染治疗。对于合并感染性休克患者, 万古霉素禁忌时可使用达托霉素治疗, 不建议使用利奈唑胺^[40]。有研究显示, 对于 ECMO 术后感染的预防可根据 ECMO 连接类型、有无开胸手术、是否为股静脉置管以及急诊插管的不同, 使用头孢唑林联合氟康唑方案治疗; MRSA 感染时使用万古霉素联合氟康唑治疗。不应常规使用万古霉素、哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南、甲硝唑、头孢曲松或头孢吡肟进行预防, 并表示减少广谱抗菌药物的使用并不会增加感染风险及病死率^[46]。对于真菌感染的患者, 根据 ECMO 期间药代动力学和病原学特征, 建议选择氟康唑、阿尼芬净、两性霉素 B 脱氧胆酸盐等药物进行抗真菌治疗^[47]。在明确存在导管相关感染时的治疗持续时间取决于两个因素: 涉及的微生物种类以及是否存在局部或远处并发症。一般导管相关 BSI 治疗周期为 7 d, 存在金黄色葡萄球菌和念珠菌的情况下应延长抗菌药物治疗时间 (14 d)。在继发感染 (心内膜炎、骨髓炎等) 或并发症 (化脓性血栓性静脉炎) 时, 治

疗的总持续时间应至少为 4~6 周^[40]。

6 小结

随着 ECMO 技术的广泛应用, 感染作为 ECMO 应用中最常见的并发症之一, 与不良预后密切相关。根据 ELSO 登记信息及各单中心研究, ECMO 术后 HAI 的患病率为 9%~65%。感染的发生与患者术前疾病的严重程度、免疫状态、ECMO 插管方式及运行时间等因素有关, 但因各国缺乏对此类感染的统一诊断标准, 使得患病率在数据上各有差异。我国 ECMO 术后感染主要以 G⁻ 杆菌 (鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及嗜麦芽窄食单胞菌等)、真菌 (白色念珠菌、光滑念珠菌等)、G⁺ 球菌 (屎肠球菌等) 病原体为主。其中以痰标本中检出率最高, 同时 ECMO 温度调节装置及管路中也有病原体检出。因 ECMO 的应用对代谢和免疫状态均有影响, 感染的典型体征和症状可不明显, CRP、PCT 及乳酸等血清标志物有助于感染的早期识别及病情评估。应积极加强对插管部位的消毒护理, 并根据 ECMO 连接类型、有无开胸手术、是否股静脉置管以及急诊插管的不同, 建议使用头孢唑林联合氟康唑方案预防, 对于 MRSA 感染时使用万古霉素替代头孢唑林治疗。并可根据 ECMO 期间药代动力学影响, 选择氟康唑、阿尼芬净、两性霉素 B 脱氧胆酸盐等药物抗真菌治疗。因目前 ECMO 患者 HAI 无明确的治疗方案及专家共识, 各国对 ECMO 术后感染的预防、诊断和治疗等相关实践各有差异。因此迫切需要开展相关研究, 确定最佳预防、诊断和管理的实践指南, 在及时识别和预防感染的同时合理规范抗菌药物的使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 侯晓彤, 杨峰, 童朝晖, 等. 中国开展成人体外膜肺氧合项目建议书 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 769-772. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.001.
- [2] Burket JS, Bartlett RH, Vander Hyde K, et al. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation [J]. Clin Infect Dis, 1999, 28 (4): 828-833. DOI: 10.1086/515200.
- [3] Brown KL, Ridout DA, Shaw M, et al. Healthcare-associated infection in pediatric patients on extracorporeal life support: the role of multidisciplinary surveillance [J]. Pediatr Crit Care Med, 2006, 7 (6): 546-550. DOI: 10.1097/01.PCC.00000243748.74264.CE.
- [4] O'Neill JM, Schutze GE, Heulitt MJ, et al. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation [J]. Intensive Care Med, 2001, 27 (8): 1247-1253. DOI: 10.1007/s001340101029.
- [5] Menaker J, Galvagno S, Rabinowitz R, et al. Epidemiology of blood stream infection in adult extracorporeal membrane oxygenation patients: a cohort study [J]. Heart Lung, 2019, 48 (3): 236-239. DOI: 10.1016/j.hrtlung.2019.01.004.
- [6] Allou N, Lo Pinto H, Persichini R, et al. Cannula-related infection in patients supported by peripheral ECMO: clinical and microbiological characteristics [J]. ASAIO J, 2019, 65 (2): 180-186. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000771.
- [7] Thomas G, Hraiech S, Cassir N, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation devices-related colonisations and infections [J]. Ann Intensive Care, 2017, 7 (1): 111. DOI: 10.1186/s13613-017-0335-9.
- [8] Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, et al. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation: incidence, etiology, and impact on patients' outcome [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (10): 1726-1733. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002652.
- [9] Pieri M, Greco T, De Bonis M, et al. Diagnosis of infection in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a case-

- control study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143 (6): 1411–1416. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.005.
- [10] Rungtatscher A, Merlini A, De Rita F, et al. Diagnosis of infection in paediatric veno-arterial cardiac extracorporeal membrane oxygenation: role of procalcitonin and C-reactive protein [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43 (5): 1043–1049. DOI: 10.1093/ejcts/ezs524.
- [11] Tanaka D, Pitcher HT, Cavarocchi NC, et al. Can procalcitonin differentiate infection from systemic inflammatory reaction in patients on extracorporeal membrane oxygenation? [J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33 (11): 1186–1188. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.015.
- [12] Vogel AM, Lew DF, Kao LS, et al. Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (12): 2260–2264. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.09.013.
- [13] Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, et al. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults [J]. Pediatr Crit Care Med, 2011, 12 (3): 277–281. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181e28894.
- [14] Schutze GE, Heullitt MJ. Infections during extracorporeal life support [J]. J Pediatr Surg, 1995, 30 (6): 809–812. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90753-x.
- [15] Coffin SE, Bell LM, Manning M, et al. Nosocomial infections in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997, 18 (2): 93–96. DOI: 10.1086/647561.
- [16] Montgomery VL, Strotman JM, Ross MP. Impact of multiple organ system dysfunction and nosocomial infections on survival of children treated with extracorporeal membrane oxygenation after heart surgery [J]. Crit Care Med, 2000, 28 (2): 526–531. DOI: 10.1097/00003246-200002000-00040.
- [17] Steiner CK, Stewart DL, Bond SJ, et al. Predictors of acquiring a nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36 (3): 487–492. DOI: 10.1053/jpsu.2001.21609.
- [18] Hsu MS, Chiu KM, Huang YT, et al. Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Hosp Infect, 2009, 73 (3): 210–216. DOI: 10.1016/j.jhin.2009.07.016.
- [19] Sun HY, Ko WJ, Tsai PR, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140 (5): 1125–1132. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.017.
- [20] Tse-Chang A, Midodzi W, Joffe AR, et al. Infections in children receiving extracorporeal life support [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32 (2): 115–120. DOI: 10.1086/657937.
- [21] Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55 (12): 1633–1641. DOI: 10.1093/cid/cis783.
- [22] Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34 (1): 24–30. DOI: 10.1086/668439.
- [23] Quintana MT, Mazzeffi M, Galvagno SM, et al. A retrospective study of infection in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation support [J]. Ann Thorac Surg, 2021, 112 (4): 1168–1175. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.012.
- [24] Pieri M, Agracheva N, Fumagalli L, et al. Infections occurring in adult patients receiving mechanical circulatory support: the two-year experience of an Italian National Referral Tertiary Care Center [J]. Med Intensiv, 2013, 37 (7): 468–475. DOI: 10.1016/j.medin.2012.08.009.
- [25] Abrams D, Grasselli G, Schmidt M, et al. ECLS-associated infections in adults: what we know and what we don't yet know [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (2): 182–191. DOI: 10.1007/s00134-019-05847-z.
- [26] 张东芳, 李占结. 163 例 ECMO 治疗患者医院感染情况及其危险因素 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20 (5): 410–414. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216191.
- [27] 王静, 熊莹, 施颖, 等. 成人心脏术后患者体外膜肺氧合治疗相关医院感染的危险因素及病原学分析 [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12 (1): 38–43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.01.006.
- [28] 曾伟英, 萧桐穗, 钟振锋, 等. 体外膜肺氧合术后患者医院感染危险因素分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13 (4): 212–214. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.04.005.
- [29] 孙各琴, 李斌飞, 叶子, 等. 体外膜肺氧合支持治疗患者的感染危险因素分析 [J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2016, 3 (4): 209–215. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.04.
- [30] Trudzinski FC, Schlotthauer U, Kamp A, et al. Clinical implications of *Mycobacterium chimaera* detection in thermoregulatory devices used for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), Germany, 2015 to 2016 [J]. Euro Surveill, 2016, 21 (46): 30398. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30398.
- [31] Garvey MI, Phillips N, Bradley CW, et al. Decontamination of an extracorporeal membrane oxygenator contaminated with *Mycobacterium chimaera* [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38 (10): 1244–1246. DOI: 10.1017/ice.2017.163.
- [32] Forgie S, Kirkland T, Rennie R, et al. Ralstonia pickettii Bacteremia associated with pediatric extracorporeal membrane oxygenation therapy in a Canadian hospital [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28 (8): 1016–1018. DOI: 10.1086/519205.
- [33] Kim HS, Park S, Ko HH, et al. Different characteristics of bloodstream infection during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adult patients [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 9498. DOI: 10.1038/s41598-021-89108-4.
- [34] Burrell AJC, Lubnow M, Enger TB, et al. The impact of venovenous extracorporeal membrane oxygenation on cytokine levels in patients with severe acute respiratory distress syndrome: a prospective, observational study [J]. Crit Care Resusc, 2017, 19 (Suppl 1): 37–44.
- [35] Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 387. DOI: 10.1186/s13054-016-1570-4.
- [36] Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (22): 2126–2136. DOI: 10.1056/NEJMr1208707.
- [37] Rozenowajg S, Guihot A, Franchineau G, et al. Ultra-protective ventilation reduces biotrauma in patients on venovenous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (11): 1505–1512. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003894.
- [38] Kumar TK, Zurakowski D, Dalton H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy patients: factors influencing outcome [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140 (2): 330–336. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.034.
- [39] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Summary of recommendations: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52 (9): 1087–1099. DOI: 10.1093/cid/cir138.
- [40] Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, et al. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (6): 717–729. DOI: 10.1007/s00134-018-5064-5.
- [41] 邹晓静, 杨乐, 周婷, 等. 双腔导管在成人静脉-静脉体外膜肺氧合中的应用 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (5): 545–549. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220315-00245.
- [42] MacLaren G, Schlapbach LJ, Aiken AM. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation in neonatal, pediatric, and adult patients: a comprehensive narrative review [J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21 (3): 283–290. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002190.
- [43] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314–320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- [44] Elerian LF, Sparks JW, Meyer TA, et al. Usefulness of surveillance cultures in neonatal extracorporeal membrane oxygenation [J]. ASAIO J, 2001, 47 (3): 220–223. DOI: 10.1097/00002480-200105000-00012.
- [45] Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients [J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111 (1): 327–369. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.07.009.
- [46] Shah A, Sampathkumar P, Stevens RW, et al. Reducing broad-spectrum antimicrobial use in extracorporeal membrane oxygenation: reduce AMMO study [J]. Clin Infect Dis, 2021, 73 (4): e988–e996. DOI: 10.1093/cid/ciab118.
- [47] 樊登云, 李珊, 柳熠鑫, 等. 体外膜肺氧合生命支持期间抗真菌药物的药代动力学特征 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (1): 100–104. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210816-01186.