

呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及其与 Dectin-1/Syk 信号通路的关联

郭会莉¹ 林庆华² 朱瑞瑞² 齐连振²

¹邢台市人民医院重症医学科,河北邢台 054001; ²邢台医学高等专科学校第二附属医院重症医学科,河北邢台 054000

通信作者:齐连振, Email: qilianzhen2004@126.com

【摘要】 目的 分析呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的病原菌分布及其与 β -葡聚糖受体1抗体(Dectin-1)/脾酪氨酸激酶(Syk)信号通路的关联,为制定更有效的治疗策略和预防措施提供科学依据。方法 采用前瞻性研究方法,纳入2021年1月至2023年3月邢台市人民医院重症医学科收治的160例VAP患者。采集患者呼吸道分泌物进行假丝酵母菌定植分析,然后利用全自动微生物鉴定仪对呼吸道分泌物的细菌进行鉴定;采用荧光免疫聚合酶链反应检测外周血单个核细胞中Dectin-1、Syk的表达水平;综合影像学、临床、微生物学标准进行临床肺部感染评分(CPIS)。比较是否定植假丝酵母菌两组患者的基础资料、病原菌分布、Dectin-1和Syk的表达水平以及CPIS评分。采用Spearman检验分析Dectin-1、Syk表达水平与VAP患者呼吸道假丝酵母菌定植和CPIS评分的相关性。结果 160例VAP患者中有97例假丝酵母菌定植(定植组),63例无假丝酵母菌定植(无定植组)。定植组与无定植组性别(男性:57.73%比41.27%, $P=0.042$)、年龄(岁:57.98 \pm 12.46比62.09 \pm 10.61, $P=0.029$)比较差异存在统计学意义,但两组间机械通气时间、基础疾病及原发病比较差异无统计学意义。病原菌分布显示,定植组金黄色葡萄球菌感染率显著高于无定植组(24.74%比7.94%, $P<0.05$),两组其他革兰阳性菌和革兰阴性菌感染率比较差异均无统计学意义。定植组患者CPIS评分明显高于无定植组(分:8.73 \pm 0.43比7.31 \pm 0.39, $P<0.01$),外周血单个核细胞中Dectin-1、Syk表达水平明显高于无定植组(Dectin-1/U6:0.86 \pm 0.22比0.47 \pm 0.16, Syk/U6:0.77 \pm 0.18比0.42 \pm 0.11,均 $P<0.01$)。VAP患者外周血单个核细胞中Dectin-1、Syk表达水平与呼吸道假丝酵母菌定植均呈显著正相关关系(r 值分别为0.754、0.631,均 $P<0.05$),与CPIS评分均呈显著正相关关系(r 值分别为0.594、0.618,均 $P<0.05$)。结论 呼吸道假丝酵母菌定植VAP患者金黄色葡萄球菌占比较高,且Dectin-1/Syk信号通路与呼吸道假丝酵母菌定植、CPIS评分呈显著正相关关系。

【关键词】 呼吸机相关性肺炎; 病原菌分布; Dectin-1/Syk信号通路; 相关性

基金项目:河北省邢台市重点研发计划项目(2022ZC183)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00913

Distribution of pathogens in patients with ventilator-associated pneumonia and their association with Dectin-1/Syk signaling pathway

Guo Huili¹, Lin Qinghua², Zhu Ruirui², Qi Lianzhen²

¹Department of Critical Care Medicine, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, Hebei, China; ²Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei, China

Corresponding author: Qi Lianzhen, Email: qilianzhen2004@126.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the pathogens distribution in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP), and their association with anti- β -glucan receptor-1 (Dectin-1)/spleen tyrosine kinase (Syk) signaling pathway, and to provide scientific basis for formulating more effective treatment strategies and preventive measures. **Methods** A prospective study was conducted. 160 patients with VAP admitted to the department of critical care medicine of Xingtai People's Hospital from January 2021 to March 2023 were enrolled. The respiratory secretions of patients were collected for *Candida* colonization analysis, and then the bacteria in the respiratory secretions were identified by automatic microbial identification instrument. The expression levels of Dectin-1 and Syk in peripheral blood mononuclear cells were detected by fluorescent immunopolymerase chain reaction. Clinical pulmonary infection score (CPIS) was performed based on imaging, clinical and microbiological criteria. The basic data, pathogen distribution, Dectin-1 and Syk expression levels and CPIS score of the two groups were compared. Spearman test was used to analyze the correlation between the expression levels of Dectin-1 and Syk and respiratory *Candida* colonization and CPIS score. **Results** 160 VAP patients, 97 were *Candida* colonized (colonized group) and 63 were not (non-colonized group). There were significantly differences in gender (males: 57.73% vs. 41.27%, $P = 0.042$) and age (years: 57.98 \pm 12.46 vs. 62.09 \pm 10.61, $P = 0.029$) between the colonized group and the non-colonized group, while there were no significantly differences in the data of duration of mechanical ventilation, underlying diseases and primary diseases. The distribution of pathogenic bacteria showed that the infection rate of *Staphylococcus aureus* in the colonized group was

significantly higher than that in the non-colonized group (24.74% vs. 7.94%, $P < 0.05$), and there was no significantly difference in the infection rate of other G-positive and G-negative bacteria between the two groups. The CPIS score in the colonized group was significantly higher than that in the non-colonized group (8.73 ± 0.43 vs. 7.31 ± 0.39 , $P < 0.01$), and the expression levels of Dectin-1 and Syk in peripheral blood mononuclear cells were significantly higher than those in the non-colonized group (Dectin-1/U6: 0.86 ± 0.22 vs. 0.47 ± 0.16 , Syk/U6: 0.77 ± 0.18 vs. 0.42 ± 0.11 , both $P < 0.01$). The expression levels of Dectin-1 and Syk in peripheral blood mononuclear cells of VAP patients were significantly positively correlated with the colonization of respiratory *Candida* (r values were 0.754 and 0.631, respectively, both $P < 0.05$), and were significantly positively correlated with CPIS score (r values were 0.594 and 0.618, respectively, both $P < 0.05$). **Conclusion** The proportion of *Staphylococcus aureus* in VAP patients with respiratory *Candida* colonization is higher, and Dectin-1/Syk signaling pathway is significantly positively correlated with respiratory *Candida* colonization and CPIS score.

【Key words】 Ventilator-associated pneumonia; Distribution of pathogenic bacteria; Dectin-1/Syk signaling pathway; Correlation

Fund program: Key Research and Development Plan Project of Xingtai City of Hebei Province of China (2022ZC183)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00913

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是指在机械通气支持下出现的重症肺部感染,是深切护理患者中常见的严重并发症之一^[1-2]。VAP的主要特点是由于呼吸机导致的气道异物侵入,容易引发呼吸道细菌感染,尤其是细菌多重耐药性的问题。VAP不仅会延长患者的住院时间,增加医疗费用,还会导致患者的死亡风险升高,因此对于VAP的研究和治疗至关重要。病原菌的种类和分布对于制定有效的治疗方案至关重要,通过研究VAP患者不同病原菌的分布情况,可以帮助医生更好地选择抗菌药物治疗方案,减少多药耐药菌株的传播^[3]。 β -葡聚糖受体1抗体(anti- β -glucan receptor-1, Dectin-1)是一种由巨噬细胞和树突状细胞表达的免疫受体,主要识别和结合真菌壁多糖,如 β -葡聚糖;激活Dectin-1受体后,其下游信号通路中的脾酪氨酸激酶(spleen tyrosine kinase, Syk)被激活,进而诱导炎症和免疫反应^[4]。近年来,有研究者发现,Dectin-1/Syk信号通路在免疫应答中起着重要作用,尤其是在抵御真菌感染方面^[5]。然而关于Dectin-1/Syk信号通路在VAP中的作用及其与不同病原菌的关联尚未得到充分地研究。有研究者指出,不同病原菌可能对Dectin-1/Syk信号通路产生不同的影响,通过深入研究病原菌定植与免疫信号通路之间的关联,可以为个体化治疗提供依据,从而提高治疗的针对性和效果^[6]。本研究旨在分析VAP患者的病原菌分布情况及其与Dectin-1/Syk信号通路的关联,以期为制定更有效的治疗策略和预防措施提供科学依据,从而改善患者的生存质量和减少医疗资源的浪费。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究设计,纳入

2021年1月至2023年3月邢台市人民医院重症医学科收治的160例VAP患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》中的VAP诊断标准^[7];②年龄 ≥ 18 岁;③预计机械通气时间 ≥ 48 h;④患者法定监护人知情并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:①合并严重器官功能障碍、恶性肿瘤、免疫功能障碍者;②有肺部手术病史者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经邢台市人民医院伦理委员会审议和批准(审批号:2020-0056),检测及治疗均获得患者法定监护人的知情同意并签署知情同意书。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 呼吸道假丝酵母菌定植检测及病原菌鉴定:使用支气管镜采集患者呼吸道分泌物,利用显色培养基于35℃培养48h,若假丝酵母菌生长则判定为假丝酵母菌定植。然后参照标准操作程序(standard operating procedure, SOP)对样品进行预处理,用无菌生理盐水或适当的稀释液对样品进行稀释(1:10),于细菌培养基中培养24h(35℃),经纯化分离后,利用法国梅里埃全自动细菌鉴定仪(VITEK-2 COMPACT型)对病原菌种类进行鉴定,采用金黄色葡萄球菌(ATCC 25922)和大肠埃希菌(ATCC 25923)作为质控菌。

1.3.2 Dectin-1/Syk信号通路检测:采集患者空腹静脉血,用密度梯度离心法收集外周血单个核细胞,TRIzol抽提液提取总RNA,反转录后采用荧光免疫聚合酶链反应检测Dectin-1、Syk的表达水平。

1.3.3 临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS):综合影像学、临床、微生物学标准进

行 CPIS 评分,对患者的肺部感染情况进行评估,包括 X 线胸片浸润影、分泌物、气体交换指数、体温、白细胞计数、痰培养或气管吸取物培养等维度,总分 12 分,分数越高说明病情越严重。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料,组间比较采用 LSD-*t* 检验;用例数和百分比表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 检验和线性回归法分析 Dectin-1、Syk 表达水平与呼吸道假丝酵母定植及 CPIS 评分的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料(表 1):160 例 VAP 患者中,男性 82 例,女性 78 例;平均年龄 (60.47 ± 11.03) 岁;VAP 确诊时机械通气时间平均 (3.76 ± 0.72) d;基础疾病:高血压 103 例,2 型糖尿病 31 例,冠心病 35 例;原发病:慢性阻塞性肺疾病 72 例,颅脑手术或颅脑疾病 42 例,消化道出血或重症胰腺炎 35 例,休克或脓毒症 21 例。160 例 VAP 患者中有 97 例假丝酵母菌定植(定植组),63 例无假丝酵母菌定植(无定植组),两组患者性别、年龄比较差异存在统计学意义(均 $P < 0.05$),而在基础疾病、原发病以及机械通气时间等方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),提示性别、年龄可能与呼吸道细菌定植风险存在关联。

2.2 病原菌分布(表 2):定植组患者金黄色葡萄球菌感染比例显著高于无定植组($P < 0.05$),两组其他革兰阳性菌和革兰阴性菌感染比例差异无统计学意

义(均 $P > 0.05$)。

2.3 CPIS 评分(表 3):定植组患者 CPIS 评分显著高于无定植组($P < 0.01$)。

表 3 是否定植假丝酵母菌两组 VAP 患者 CPIS 评分比较

组别	例数(例)	CPIS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
定植组	97	8.73 ± 0.43	14.014	0.000
无定植组	63	7.31 ± 0.39		

注:VAP 为呼吸机相关性肺炎,CPIS 为临床肺部感染评分

2.4 Dectin-1/Syk 信号通路水平(表 4):定植组患者外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 的表达水平显著高于无定植组(均 $P < 0.01$)。

表 4 是否定植假丝酵母菌两组 VAP 患者外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 的表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	Dectin-1/U6	Syk/U6
定植组	97	0.86 ± 0.22	0.77 ± 0.18
无定植组	63	0.47 ± 0.16	0.42 ± 0.11
<i>t</i> 值		12.962	15.260
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:VAP 为呼吸机相关性肺炎,Dectin-1 为 β -葡聚糖受体 1 抗体,Syk 为脾酪氨酸激酶

2.5 Dectin-1、Syk 的表达水平与 VAP 患者呼吸道假丝酵母定植的相关性(表 5):VAP 患者外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 表达水平与呼吸道假丝酵母定植均呈显著正相关关系(均 $P < 0.05$)。

2.6 Dectin-1、Syk 的表达水平与 VAP 患者 CPIS 评分的相关性(表 5):VAP 患者外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 表达水平与 CPIS 评分均呈显著正相关关系(均 $P < 0.05$)。

表 1 是否定植假丝酵母菌两组 VAP 患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别[例(%)]		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病[例(%)]			原发病[例(%)]				机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		高血压	2 型糖尿病	冠心病	慢性阻塞性肺疾病	颅脑手术或颅脑疾病	消化道出血或重症胰腺炎	休克或脓毒症	
定植组	97	56(57.73)	41(42.27)	57.98 ± 12.46	61(52.89)	20(20.62)	23(23.71)	47(48.45)	29(29.90)	24(24.74)	14(14.43)	3.75 ± 0.67
无定植组	63	26(41.27)	37(58.73)	62.09 ± 10.61	42(66.67)	11(17.46)	12(19.05)	25(39.68)	13(20.63)	11(17.46)	7(11.11)	3.76 ± 0.98
χ^2 / <i>t</i> 值		4.143		2.206	0.238	0.244	0.486	1.187	1.692	1.185	0.370	0.071
<i>P</i> 值		0.042		0.029	0.626	0.621	0.486	0.276	0.193	0.276	0.543	0.944

注:VAP 为呼吸机相关性肺炎

表 2 是否定植假丝酵母菌两组 VAP 患者病原菌分布情况

组别	例数(例)	革兰阳性菌[例(%)]					革兰阴性菌[例(%)]				
		金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	肺炎链球菌	粪肠球菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	阴沟肠杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	大肠埃希菌
定植组	97	24(24.74)	9(9.28)	7(7.22)	4(4.12)	25(25.77)	19(19.59)	9(9.28)	2(2.06)	0(0)	0(0)
无定植组	63	5(7.94)	5(7.94)	4(6.35)	2(3.17)	18(28.57)	11(17.46)	8(12.70)	4(6.35)	3(4.76)	3(4.76)
χ^2 值		7.269	0.086	0.045	0.095	0.152	0.113	0.470	1.945	2.471	2.471
<i>P</i> 值		0.007	0.769	0.832	0.758	0.697	0.736	0.493	0.163	0.116	0.116

注:VAP 为呼吸机相关性肺炎

表 5 VAP 患者外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 的表达水平与呼吸道假丝酵母菌定植及 CPIS 评分的相关性

指标	呼吸道假丝酵母菌定植		CPIS 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值
Dectin-1	0.754	<0.05	0.594	<0.05
Syk	0.631	<0.05	0.618	<0.05

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, Dectin-1 为 β -葡聚糖受体 1 抗体, Syk 为脾酪氨酸激酶, CPIS 为临床肺部感染评分

3 讨论

VAP 是一种严重的呼吸道感染,常发生在接受机械通气(使用呼吸机)支持的患者中,是深切护理领域常见的院内感染之一,会对患者的健康和康复产生严重的危害^[8]。VAP 可导致呼吸系统功能紊乱,严重者可能需要氧疗甚至更长时间机械通气,增加了呼吸衰竭的风险。VAP 会延长患者的住院时间,需要更长时间的抗菌药物治疗和监测,这不仅增加了患者的医疗费用,还使患者的康复过程变得更加复杂^[9],还加剧了多药耐药性的问题^[10]。治疗 VAP 需要使用高效的抗菌药物,进行重复的影像学检查,以及其他支持性治疗措施,这些都增加了医疗成本;此外,延长住院时间也会导致更高的医疗费用。机械通气本身就会导致一系列呼吸机相关并发症,如肺气肿、气胸、肺不张等, VAP 进一步加重了这些并发症的发生风险,对患者的呼吸系统造成更大的负担^[11]。因此,医疗保健专业人员需要采取积极的措施来预防和治疗 VAP,以减少其对患者和医疗系统的不利影响。

研究 VAP 病原菌的分布有助于医生更好地了解患者感染的性质,从而更精确地选择合适的抗菌药物治疗方案^[12]。不同的细菌对抗菌药物的敏感性各不相同,因此明确感染菌株有助于避免不必要的广谱抗菌药物使用,减少抗菌药物耐药性的风险。通过研究 VAP 病原菌的分布,可以识别患者感染的潜在来源,这有助于医疗机构采取更多的预防措施,减少细菌传播的机会^[13]。如果某种病原菌主要来自呼吸机或医疗设备,可以加强设备清洁和消毒措施,从而减少感染的风险。有学者指出,通过监测病原菌的变化趋势,医院可以通过调整感染控制措施,改进卫生标准,降低 VAP 发病率,提高患者的安全性^[14]。研究 VAP 的病原菌分布情况对于改善患者的治疗结果、减少抗菌药物滥用、降低医疗成本、提高医疗质量以及保护公共卫生具有重要的意义和价值^[15]。这一研究领域的不断深入和创新将有助于减少 VAP 的发生和相关的不良影响,从而提高全球

医疗保健系统的可持续性^[16]。

本研究结果显示,定植组患者金黄色葡萄球菌感染率明显高于无定植组,两组患者其他革兰阳性菌和革兰阴性菌感染率无显著差异,表明金黄色葡萄球菌是 VAP 定植的主要致病菌之一。金黄色葡萄球菌是一种常见的细菌,它通常存在于人体的皮肤和黏膜表面,但在免疫系统受损或机械通气等情况下,它可能引发感染。这也突显了对于机械通气患者,应该采取额外的感染控制措施,以预防金黄色葡萄球菌引发的 VAP。定植组患者 CPIS 评分明显高于无定植组,这意味着定植组患者可能经历了更严重的 VAP 病程,其病情更为复杂,这种差异可能部分归因于金黄色葡萄球菌的高定植率。高 CPIS 评分可能反映了炎症程度的升高、肺部病变的扩展以及患者的临床恶化。

本研究结果显示,定植组患者外周血单个核细胞中 Dectin-1 和 Syk 的表达水平明显高于无定植组,且 VAP 患者中外周血单个核细胞中 Dectin-1、Syk 的表达水平与呼吸道假丝酵母菌定植、CPIS 评分呈显著正相关关系。Dectin-1/Syk 信号通路是一种免疫系统中的信号传递通路,起着重要的免疫调节作用。Dectin-1 是一种免疫细胞表面上的受体蛋白,主要存在于巨噬细胞、树突状细胞和其他抗原呈递细胞^[17];它的主要功能是识别和结合真菌壁中的多糖,特别是 β -葡聚糖, Dectin-1 的活化是识别和响应真菌感染的重要一环。Syk 是一种酪氨酸激酶,是 Dectin-1 信号通路中的关键分子,当 Dectin-1 受体与真菌多糖结合时会激活 Syk,从而引发一系列的信号传递事件^[18]。激活 Dectin-1/Syk 通路会诱导免疫细胞产生炎症介质,如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等细胞因子和趋化因子,这些分子参与炎症过程,吸引其他免疫细胞进入感染部位,增强免疫反应^[19]。Dectin-1/Syk 通路的激活还可以引发巨噬细胞和树突状细胞的激活,这些免疫细胞通过摄取和分解感染源(如真菌),然后呈递抗原,启动适应性免疫反应^[20]。Dectin-1/Syk 信号通路还可以促进免疫细胞的记忆,一旦免疫系统遭遇相同的真菌感染,已激活过的免疫细胞会更快地产生免疫应答,从而提高抵抗感染的能力。本研究结果提示,在 VAP 的临床治疗中,监测和控制金黄色葡萄球菌的定植对预防和控制 VAP 具有重要意义。此外, Dectin-1/Syk 信号通路的激活状态可

能成为评估 VAP 严重程度和指导治疗的潜在生物标志物。

综上所述,本研究不仅有助于更好地理解 VAP 的发病机制,还为临床医生提供了诊断和治疗 VAP 的有用信息,对 Dectin-1 和 Syk 信号通路的研究可能为未来免疫治疗的发展提供新的思路,有望改善 VAP 患者的治疗效果,但仍需要进一步研究来确认此结果,并将其应用到临床实践中。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和诊疗指南(2013)[J].中华内科杂志,2013,52(6):524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.

[2] 罗运山,万献尧.呼吸机相关性肺炎[J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(3):335-340. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2010.03.034.

[3] 戴志辉,吕中,李成行.老年呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原菌分布分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2022,49(1):33-37. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210616-00121.

[4] 肖玉焕,保红坤.Dectin-1 受体在相关疾病中作用的研究进展[J].中国免疫学杂志,2021,37(22):2722-2725. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.22.007.

[5] 彭景,潘易缘,鲍鑫,等.基于 Dectin-1-Syk-CARD9 信号通路研究三黄汤缓解白念珠菌定植小鼠溃疡性结肠炎作用机制[J].中国中医药信息杂志,2024,31(4):86-93. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202309310.

[6] Cui LW, Liu YZ, Hu YY, et al. Shexiang Tongxin Dropping Pill alleviates MI macrophage polarization-induced inflammation and endothelial dysfunction to reduce coronary microvascular dysfunction via the Dectin-1/Syk/IRF5 pathway [J]. J Ethnopharmacol. 2023, 316: 116742. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116742.

[7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.

[8] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5): 888-906. DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0.

[9] Osman S, Al Talhi YM, Aldabbagh M, et al. The incidence of

ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-care center: Comparison between pre- and post-VAP prevention bundle [J]. J Infect Public Health, 2020, 13(4): 552-557. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.09.015.

[10] Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, et al. Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: risk factors and outcome [J]. J Infect, 2020, 80(3): 279-285. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.10.021.

[11] Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: diagnosis, management, and prevention [J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(10): 633-639. DOI: 10.3949/ccjm.87a.19117.

[12] 夏进,陈培,王丹,等.VAP 患者感染病原菌的调查和 PCT、CRP 水平的变化及诊断价值[J].中国病原生物学杂志,2022,17(9):1086-1089. DOI: 10.13350/j.ejpb.220921.

[13] Luo WJ, Xing R, Wang CM. The effect of ventilator-associated pneumonia on the prognosis of intensive care unit patients within 90 days and 180 days [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 684. DOI: 10.1186/s12879-021-06383-2.

[14] Su MM, Jia Y, Li Y, et al. Probiotics for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Respir Care, 2020, 65(5): 673-685. DOI: 10.4187/respcare.07097.

[15] 张鹏,陈炎莹,郑伟浩,等.在开放气道下 ARDS 治疗前后肺部微生态的变化[J].中华危重病急救医学,2021,33(9):1063-1068. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210414-00558.

[16] Prevention of Severe Pneumonia and Endotracheal Colonization Trial (PROSPECT) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Effect of probiotics on incident ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2021, 326(11):1024-1033. DOI: 10.1001/jama.2021.13355.

[17] 段语嫣,冯杰,唐传红,等.灵芝亲本及其杂交菌株液态发酵胞外多糖理化特征及刺激 Dectin-1 受体和巨噬细胞活性比较[J].食用菌学报,2023,30(3):60-67. DOI: 10.16488/j.cnki.1005-9873.2023.03.007.

[18] Ye XC, Hao Q, Ma WJ, et al. Dectin-1/Syk signaling triggers neuroinflammation after ischemic stroke in mice [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 17. DOI: 10.1186/s12974-019-1693-z.

[19] Inomata M, Amano S, Abe M, et al. Innate immune response of human periodontal ligament fibroblasts via the Dectin-1/Syk pathway [J]. J Med Microbiol, 2022, 71(12): 001627. DOI: 10.1099/jmm.0.001627.

[20] Timsit JF, Schwebel C, Styfalova L, et al. 支气管念珠菌定植不会增加多器官功能衰竭患者呼吸机相关性肺炎的发生风险[J].罗红敏,译.中华危重病急救医学,2019,31(6):668.

(收稿日期:2023-10-27)
(责任编辑:保健媛 李银平)



院外心搏骤停药物途径的随机试验

院外心搏骤停是全球主要的死亡原因。建立血管通路对于在心肺复苏期间使用指南推荐的药物至关重要。肾上腺素等药物的有效性高度依赖于时间。与静脉注射相比,骨内给药途径可能有助于更快地给药,但其对临床结局的影响尚不确定。近期英国学者进行了一项随机试验,旨在确定在院外心搏骤停成人患者中,骨内给药优先策略与静脉给药优先策略相比的临床有效性。研究是在英国 11 个急救系统中开展的,为一项多中心、开放标签的随机试验,研究对象是心搏骤停后需要经血管通路给药的成人患者。患者被随机分配为两组,分别接受护理人员骨内优先或静脉内优先的血管通路治疗策略。主要结局是 30 d 生存率。关键次要结局包括任何自主循环的恢复以及出院时的神经功能良好(定义为改良 Rankin 评分 3 分或以下,评分范围为 0~6 分,分数越高代表残障程度越重)。研究未对多重性进行调整。结果显示:共纳入 6 082 例患者,骨内组有 3 040 例,静脉组有 3 042 例。在 30 d 时,骨内组 3 030 例患者中有 137 例(4.5%)存活,静脉组 3 034 例患者中有 155 例(5.1%)存活[调整后的优势比(aHR)=0.94,95%可信区间(95%CI)为 0.68~1.32,P=0.74]。出院时,骨内组 2 994 例患者中有 80 例(2.7%)神经功能良好,静脉组 2 986 例患者中有 85 例(2.8%)神经功能良好(aHR=0.91,95%CI 为 0.57~1.47)。在骨内组 3 031 例患者中有 1 092 例(36.0%)曾恢复自主循环,而静脉组 3 035 例患者中有 1 186 例(39.1%)曾恢复自主循环(aHR=0.86,95%CI 为 0.76~0.97)。试验期间在骨内组报告了 1 例不良事件。研究人员据此得出结论:在需要药物治疗的院外心搏骤停成人患者中,骨内给药优先策略与静脉给药优先策略相比并未提高 30 d 生存率。

蒋佳维,李银平,编译自《N Engl J Med》,2024,392(4):336-348