论著。

胸部超声对 VAP 诊断价值的 Meta 分析

张红华1 李大欢2 李洁2 张国秀2 魏晓蕾2

¹河南科技大学第二附属医院急诊科,河南洛阳 471000; ²河南科技大学第一附属医院急诊科,河南洛阳 471003

通信作者: 李大欢, Email: lidahuan19@163.com

【摘要】目的 评价胸部超声对诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的应用价值。方法 通过计算机检索胸部超声诊断 VAP的相关研究,检索语种限制为中文和英文。中文数据库为中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM),限制为核心期刊;英文数据库包括考克兰对照试验中心注册数据库(CENTRAL)、美国国立医学图书馆数据库(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase),检索日期为自创刊到 2020 年9月1日。中文检索词为"超声"和"呼吸机相关性肺炎",英语检索词为"Ultrasonography" or "Ultrasound" or "Sonography" and "Ventilator-associated pneumonia" or "VAP"。提取文献信息,通过诊断准确性研究的质量评价工具 QUADAS-2 对文献质量进行评价,使用 Stata 15.0 软件对原始数据进行合并分析。结果 共有7个研究667 名患者被纳入进行 Meta分析,通过 QUADAS-2 量表对纳入研究进行质量评价,病例的选择为低风险偏移,部分研究没有提及盲法,可能存在一定风险偏移,纳入研究具有较好临床适用性。绘制 Deeks漏斗图显示文献不存在发表偏倚(P>0.1)。诊断准确性的 Meta分析显示,合并的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比以及诊断比值比(DOR)及其95%可信区间(95%CI)分别为0.75(95%CI 0.51~0.90)、0.78(95%CI 0.67~0.87)、3.50(95%CI 2.60~4.71)、0.31(95%CI 0.15~0.65)、11.18(95%CI 5.41~23.10);绘制合并受试者工作特征曲线(SROC),计算曲线下面积(AUC)为0.83(95%CI 0.80~0.86),提示超声对 VAP 具有较高的诊断效能。结论 胸部超声对 VAP 诊断具有较高准确性,可以作为诊断 VAP 的重要检查工具。

【关键词】 胸部超声; 呼吸机相关性肺炎; 重症监护病房; Meta 分析

基金项目:河南省医学科技攻关指导性计划项目(201504010)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.013

Meta-analysis of the diagnostic value of chest ultrasound in diagnosing ventilator-associated pneumonia Zhang Honghua¹, Li Dahuan², Li Jie², Zhang Guoxiu², Wei Xiaolei²

¹Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China; ²Department of Emergency, the First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China Corresponding author: Li Dahuan, Email: lidahuan19@163.com

[Abstract] Objective To evaluate the value of chest ultrasound in the early diagnosis of ventilator-associated pneumonia (VAP). Methods The correlative study of chest ultrasound in diagnosis of VAP was searched by computer. The languages are limited to Chinese and English. The Chinese databases are CNKI, VIP, Wanfang Database and CBM, and they are limited to be core journals. The English database included The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), PubMed, and Embase Databases. The retrieval date was from the inception to September 1, 2020. The Chinese retrieval words were "Ultrasound" and "ventilator-associated pneumonia", the English retrieval words were "Ultrasonography" or "Ultrasound" or "Sonography" and "Ventilator-associated pneumonia" or "VAP". The literature information was extracted, the quality of the literature was evaluated by QUADAS-2, and the original data were combined and analyzed by stata 15.0 software. Results A total of 667 patients from 7 studies were enrolled in the Meta analysis. The quality of the included studies was evaluated by the QUADAS-2 scale. The selection of cases was a low-risk deviation. Some studies did not mention blinding. Deeks funnel chart showed that there was no publication bias (P > 0.1). Overall pooled sensitivity and specificity for diagnosis of VAP by chest ultrasound were 0.75 [95% confidence interval (95% CI) was 0.51-0.90] and 0.78 (95% CI was 0.67-0.87) respectively. Overall pooled positive and negative predictive values were 3.50 (95% CI was 2.60-4.71) and 0.31 (95% CI was 0.15-0.65), pooled diagnostic odds ratio (DOR) was 11.18 (95% CI was 5.41-23.10), and the area under synthetic receiver operator characteristic (SROC) curve (AUC) was 0.83 (95% CI was 0.80–0.86). Conclusions Chest ultrasound is an accurate tool for the diagnosis of VAP, and can be used as an important diagnostic tool for VAP.

(Key words) Chest ultrasound; Ventilator-associated pneumonia; Intensive care unit; Meta analysis **Fund program:** Key Science and Technology Research Planning Program of Henan Province (201504010) DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2021.06.013

呼吸机相关性肺炎(VAP)是呼吸机支持通气 48 h 后发生的肺部感染,是重症监护病房(ICU)有 创呼吸机支持患者的常见并发症,一旦发生 VAP,

可延长患者呼吸机带机时间、ICU 住院时间及增加 医疗费用和患者病死率。有研究显示,在发展中国 家 VAP 的发生率达 30%,病死率为 16% ~ 94%^[1-4]。

对于可疑 VAP 患者需要尽早予以明确,但目前对于 VAP 诊断没有统一标准, 若以临床症状及查体诊断 VAP 指导应用抗菌药物可造成抗菌药物过度使用, 尤其是广谱抗菌药物的不规范使用可造成耐药菌的 出现以及抗菌药物不良反应,甚至增加患者病死率。 床旁 X 线胸片检查简单、快捷、便宜,但由于其辐射 性、卧位时成像质量差以及不同影像诊断师对同一 影像表现诊断结果判读具有较大差异,导致其诊断 准确性差[5]。胸部 CT 准确性高,但由于 ICU 患者 病情危重不适合移动、辐射大、费用高,不适合作为 此类患者最佳选择[6]。而胸部超声是一种无创、无 辐射的检查工具,可即时床旁完成,目前不仅超声医 师可做超声检查,在急诊科和ICU也可完成操作检 查,国内外很多医院的急诊医生及ICU 医生已能够 熟练使用超声对急危重患者进行诊断及鉴别诊断, 尤其是呼吸困难、急性胸痛、休克等首发症状就诊 的患者,临床医生能够在床旁即时完成超声检查,快 速评估患者病情;超声对于社区获得性肺炎(CAP)、 急性心力衰竭(心衰)、慢性阻塞性肺疾病急性加重 期(AECOPD)等具有极高的敏感度和特异度[7-10]。 由于胸部超声诊断 VAP 研究偏少,目前研究结果不 一,本研究主要通过查找并筛选关于胸部超声诊断 VAP 的相关研究并进行 Meta 分析, 了解其在 VAP 诊断中的应用价值,希望能为 VAP 早期诊断提供临 床依据。

1 资料与方法

- 1.1 文献检索:由2名研究者独立搜索考克兰对照试验中心注册数据库(CENTRAL)、美国国立医学图书馆数据库(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase)、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBM),中文期刊限制为核心期刊;限定日期为自建库到2020年9月1日;语言限制为英文和中文。英文文献检索词为"Ultrasonography"or "Ultrasound"or "Sonography"and "Ventilator-associated pneumonia" or "VAP";中文检索词为"超声"和"呼吸机相关性肺炎",同时通过阅读纳入研究的参考文献查找与研究相关的文献,研究不需要医院伦理委员会批准。
- 1.2 研究标准及筛选:2名研究者根据检索策略独立对研究标题、摘要及全文进行评估,当意见出现不一致时由第3人或2人协商解决。①入选标准:研究人群年龄≥18岁;有创呼吸机辅助通气可疑 VAP 患者;有胸部超声在诊断 VAP 的相关研究

指标如真阳数(TP)、假阳数(FP)、真阴数(TN)及假阴数(FN)或者通过数据能够计算得出 TP、FP、TN及 FN;有确诊 VAP 的方法如胸片、CT、痰培养等。② 排除标准:排除儿童、非呼吸机支持、非 VAP 相关性研究等,2 名研究者根据人选标准及排除标准对文献进行筛选。

- 1.3 信息提取:提取纳入文献第一作者、发表时间、研究类型、样本量、平均年龄、性别比例、TP、FP、TN及FN、超声诊断VAP标准、诊断VAP确诊标准、VAP发生率及所患原发疾病等。使用诊断准确性研究的质量评价工具 QUADAS-2 对纳入文献质量进行评价。
- 1.4 统计分析:数据分析选用 Stata 15.0 软件进行 Meta 分析,使用二变量随机效应模型对原始数据进行合并分析,计算合并的敏感度、特异度、诊断比值比(DOR)、诊断评分、似然比;同时绘制合并受试者工作特征曲线(SROC),计算曲线下面积(AUC)及其 95% 可信区间(95%CI);绘制 Deeks 漏斗图评估研究的发表偏移。通过计算 I^2 评估文献同质性, I^2 >50% 说明具有异质性, I^2 <50% 说明同质性良好。通过绘制 Fagan 图计算试验验后概率。

2 结 果

- 2.1 文献检索结果(表 1):经严格按照入选标准和排除标准对数据库进行检索,共检索出 3859 篇文献,通过阅读摘要、全文,排除非相关性研究、重复发表、无相关数据、儿童等研究,共有 7 篇文献[11-17]符合要求。英文文献 6 篇,中文文献 1 篇;前瞻性研究 6 篇,回顾性研究 1 篇。共有 667 例患者,其中VAP 组 387 例,对照组 280 例;VAP 确诊标准大多为微生物培养或革兰染色痰涂片联合临床;所患原发疾病中除一项研究[15]为外科疾病外,其余都是内外疾病(包括心血管、神经内外科、胃肠内外科、脓毒症等);VAP 的发生率为 21.1% ~ 76.8%。
- 2.2 纳入文献的质量评估(图 1):使用 QUADAS-2 对纳入文献进行质量评价。所有研究对于病例的选择具有连续性,具有合理的排除标准,避免了病例对照研究,为低风险偏移;部分文献[12-15,17]没有提及是否遵循盲法进行试验,可能存在一定风险偏移,所有患者均为重症患者,能够把握好金标准及超声检查时间的间隔,具有良好的临床适用性。
- **2.3** 诊断准确性:通过 Stata 15.0 软件二变量随机效应模型对原始资料进行合并分析,合并敏感度及特异度分别为 0.75(95%CI 0.51~0.90)和 0.78(95%CI 0.67~0.87),见图 2。阳性似然比及阴性似然比为

表 1 胸部超声对呼吸机相关性肺炎诊断价值的 Meta 分析纳入文献基本特征												
纳入文献	发表时间	国家	研究类型	样本量 (例)		平均年龄 (岁)		性别(例)		操作者	患者姿势	VAP 发生率
317(Xm)((年)	四次	明儿天生					男性	女性	沐正石	心日女力	(%)
Berlet 等 ^[11]	2014	瑞士	前瞻性	57		61.3		34	23	重症医师	半卧位	21.10
Zagli 等 ^[12]	2014	意大利	回顾性	221		不详		152	69	不详	卧位	51.10
Mongodi 等 ^[13]	2015	法国	前瞻性	99		66		78	21	不详	不详	64
Staub 等 ^[14]	2019	巴西	前瞻性	60)	不详		不详		非重症医师	不详	55
Abd 等 ^[15]	2019	埃及	前瞻性	50		37.9)	30	20	不详	卧位	66
Zhou 等 ^[16]	2019	中国	前瞻性	124		不详	羊 75 49		49	重症医师	卧位	38.70
余锋等[17]	2019	中国	前瞻性	56		68.1 ± 1	12.3	30	26	重症医师	不详	76.80
作者	J	听患疾病	TP	FP	FN	TN	超声诊断标准			对照标准		
Berlet 等 ^[11]	心血管 脓毒	科、 12 外科	19	0	26	肺实变 + 支气管充气征 / 支气管充液征			微生物 +	微生物 + 临床		
Zagli 等 ^[12]	创伤、	内科及术后	90	11	61	59	胸膜下实变				微生物结果	
Mongodi 等 ^[13]	手术及	.内科	24	4	43	28	支气管征 + 胸膜下实变			微生物结	微生物结果	
Staub 等 ^[14]	脓毒症	脓毒症、内外科			17	23	新发肺实变 微生物			微生物结	果	
Abd 等 ^[15]	外科相	外科相关疾病			15	16	支气管充气征 + 胸膜下实变 / 肺叶实变 微生物			微生物结	果	
Zhou 等 ^[16]	急诊科	急诊科、内科、术后			4	48	胸膜门	胸膜下实变 / 支气管充气征 / 肺叶实变 微生物结果 + 胸部 C				果 + 胸部 CT
余锋等[17]	不详	不详			3	10	胸膜下肺部实变伴或不伴支气管充气征 微生物 + 临床					临床

注:VAP 为呼吸机相关性肺炎,TP 为真阳数,FP 为假阳数,FN 为假阴数,TN 为真阴数

3.50(95%CI 2.60~4.71)和 0.31(95%CI 0.15~0.65), 见图 3。DOR 为 11.18(95%CI 5.41~23.10),见图 4。SROC 曲线反映了敏感度及特异度之间的关系,证实二者之间存在阈值效应,AUC 为 0.83(95%CI 0.8~0.86),提示超声对于 VAP 具有较高的诊断效能,见图 5。

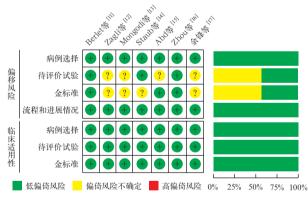
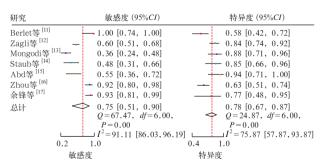
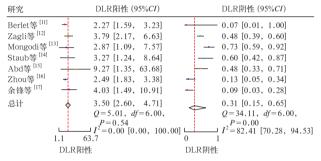


图 1 诊断准确性研究的质量评价工具 QUADAS-2 对纳入文献的质量评价



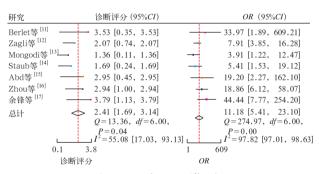
注:95%CI为95%可信区间

图 2 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的 敏感度及特异度



注:95%CI为95%可信区间

图 3 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的似然比

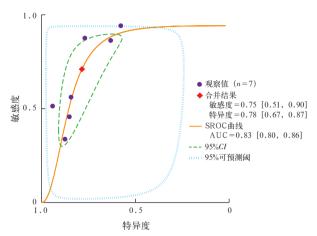


注:95%CI为95%可信区间

图 4 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的 诊断评分与比值比(OR)

2.4 异质性分析:对敏感度、特异度、诊断比值进行异质性检验,三者的 I^2 值分别为 91.11%、75.87%和 97.82%,提示研究之间具有异质性,这可能与研究所纳入疾病谱不同、彩超对于 VAP 诊断标准不完全一致、医疗条件不一等有相关。绘制 Deeks 漏斗图提示基本对称, P 值>0.1 提示无明显发表偏倚(图6)。经查阅文献 VAP 的患病率为 5%~40% [18-20],

当 VAP 的患病率为 30% 时,绘制 Fagan 图提示当胸部超声结果为阳性时则患 VAP 的验后概率增加到 60%,当胸部超声结果阴性时患 VAP 的验后概率为 12%(图 7)。



注: SROC 曲线为合并受试者工作特征曲线, AUC 为 SROC 曲线下面积, 95% CI 为 95% 可信区间

图 5 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的 SROC 曲线

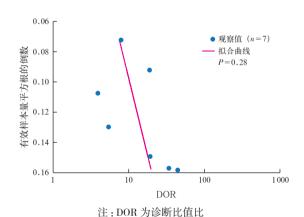


图 6 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP)的 Meta 分析纳入文献发表偏倚的 Deeks 漏斗图

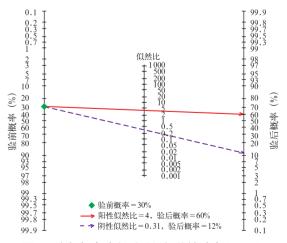


图 7 胸部超声诊断呼吸机相关性肺炎(VAP) 验前和验后概率的 Fagan 图

3 讨论

VAP是有创呼吸机支持患者最为常见的并发症之一,也是ICU院内获得性感染的一部分,患者出现VAP可使病情加重,增加病死率,增加医疗开支。做好预防,如床头抬高 45°防止误吸^[21-22]、应用生理盐水或漱口液漱口^[23]、减少质子泵抑制剂使用^[24]、尽可能缩短呼吸机使用时间等措施,可减少 VAP 发生;一旦出现可疑 VAP,则需要尽早予以确诊以便及时应用抗菌药物进行治疗。由于危重患者在入住ICU 时病情复杂且危重,常存在肺部非感染性渗出、白细胞增高、气道分泌物增加等,增加了 VAP 的诊断难度,目前国内外指南中没有统一的诊断标准。

当有创呼吸机支持患者出现体温异常(体温> 38.5 ℃或<36.5 ℃)、呼吸道脓性分泌物、白细胞计 数>11.0×10°/L或<4.0×10°/L、氧合指数<300 mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa)临床特征,排除 ARDS、急性心 衰、非炎症性肺部病变等疾病,此时可疑 VAP,但不 足以诊断为 VAP。Fernando 等[25]发表的关于重症 患者 VAP 诊断系统评价与 Meta 分析发现,发热对 VAP 诊断的敏感度、特异度及 DOR 分别为 66.4% $(95\%CI\ 40.7 \sim 85)$, $53.9\%(95\%CI\ 34.5 \sim 72.2)$, 2.31(95%CI 0.98~5.14), 气道分泌物诊断 VAP 的敏感 度、特异度及 DOR 分别为 77%(95%CI 64.7~85.9)、 39% (95%CI 25.8 ~ 54.0), 2.13 (95%CI 1.34 ~ 3.41). Pugin 等^[26]研究发现,肺部感染临床评分(CPIS)能 够提高 VAP 诊断准确性, CPIS 包含体温、白细胞 计数、气道分泌物、氧合指数、胸片渗出、痰培养, 根据结果对每项赋予一定分值, CPIS>6 分时诊断 为 VAP。但是,由于非感染性因素也可以引起发热 及肺部渗出,因此造成 CPIS 诊断 VAP 的准确性及 实用性下降。Fartoukh等[27]研究发现, CPIS诊断 VAP 准确性欠佳,其敏感度、特异度分别为 60% 和 59%,目前关于 VAP 的诊治指南中也不推荐使用 CPIS 诊断 VAP [28-29]。通过支气管镜或吸痰管从下 呼吸道获取分泌物进行定量培养,当微生物培养阳 性时可诊断 VAP,但由于部分患者在 48 h 内已经使 用抗菌药物或者已经调整过抗菌药物可造成结果假 阴性。Klompas^[30]研究发现,支气管镜灌洗液微生 物培养诊断 VAP 阳性似然比、阴性似然比分别为 $1.4(95\%CI\ 0.76\sim2.5)$ 和 $0.78(95\%CI\ 0.51\sim1.2)$, 显 然其诊断准确性欠佳,最为重要的是微生物培养需 要 24~48 h 后才有结果, 这样就不利于 VAP 早期 诊断,势必会造成 VAP 治疗时机延误,对患者造成 不利于影响[25,29]。

胸部超声广泛应用于临床,尤其受到急诊和ICU 医生的青睐^[31],已经成熟应用于胸部疾病的诊断,如气胸、胸腔积液、肺部实变、间隙综合征、肺部挫伤等疾病,而且胸部超声对于机械通气患者脱机结局也具有较好的预测价值^[32-33]。Winkler等^[34]在2018年发表一篇胸片、超声对重症患者呼吸道症状诊断准确性的系统回顾,此研究共纳入14篇文献,以胸部CT为金标准,研究发现胸部超声对肺部实变(敏感度97%,特异度91%)、胸腔积液(敏感度98%,特异度94%)、间隙综合征(敏感度95%,特异度91%)、肺部挫伤(敏感度98%,特异度90%)等疾病诊断具有很高的准确性。胸部超声对CAP的诊断也具有较高的准确性,Orso等^[35]一项关于超声在CAP诊断准确性的研究中发现,超声诊断VAP的DOR为181,敏感度为92%,特异度为93%。

VAP 相对于 CAP 病情更复杂,影像学表现多 样,目前对于超声在 VAP 的诊断研究偏少,通过对 7篇文献进行 Meta 分析显示, 胸部超声对 VAP 的 诊断具有一定的价值,合并的敏感度及特异度分别 为 0.75 和 0.78, AUC 为 0.83, 这说明胸部超声对 VAP 的诊断具有较高准确性。DOR 是一个可以反 映诊断效能的指标,而且不受患病率的影响,一般它 的范围为0~无限大,越大说明该试验区分患者的 能力越大。本试验的 DOR 为 11.18, 说明胸部超声 在VAP诊断中具有一定诊断效能。似然比是反映 敏感度和特异度的复合指标,本研究发现胸部超声 诊断 VAP 阳性似然比为 3.50, 说明当超声提示阳性 结果时此患者诊断 VAP 可能性是非 VAP 的 3.5 倍。 通过验前概率(患病率)和似然比可计算得出验后 概率, 当患者验前概率为30%时, 超声阳性结果的 患者诊断为 VAP 的概率为 60%; 超声结果阴性时 患者诊断为 VAP 的概率为 12%, 胸部超声是一项辅 助检查,无论超声结果阳性还是阴性,都需结合患者 临床症状、体征改变及联合其他辅助检查如降钙素 原(PCT)、白细胞介素等[36-37]结果进行综合分析判 断,以期提高 VAP 的早期诊断率并进行及时干预。

虽然胸部超声对 VAP 具有较高诊断效能,但仍不理想, Mongodi 等^[13]关于超声在 VAP 早期诊断价值的研究中对 VAP 肺部超声评分(VPLUS)联合微生物评分进行了分析,评分包括气管脓性分泌物(1分)、微生物培养或者革兰染色阳性(2分)、胸膜下肺实变≥2区域(1分)、动态支气管充气征≥1个

区域(2分),当 VPLUS+微生物革兰染色阳性≥4分 时其敏感度为57%,其特异度为96%,阳性似然比 为 15.9;同样 Abd 等^[15]于 2019 年发表的文献显示, VPLUS+微生物革兰染色阳性≥4时敏感度为73%, 特异度为94%,但这些研究均有微生物培养指标,需 要等微生物结果出来后才能评分,而且两项研究均 提示 VPLUS+ 微生物评分的敏感度不高,因此可能 会影响 VAP 的早期诊断。Zhou 等[16]关于 PCT 联合 超声诊断 VAP 的研究显示, PCT(PCT≥0.25 ug/L) 联合超声诊断 VAP 的敏感度为 81.3%, 特异度为 81.5%, AUC 为 0.865, 阳性似然比为 5.61, 阴性似然 比 0.22, 说明 PCT 联合超声对 VAP 的诊断具有较 高的准确性。但对于ICU患者的原发病为严重创伤、 脓毒症、多脏衰等,也可以造成 PCT 升高,同时 PCT 在感染 24~48 h 以后才达到高峰[38],因此这些因素 势必影响结果的可靠性。

胸部超声检查也可以评估 VAP 抗菌药物治疗效果, Bouhemad 等^[39]在床旁超声评估抗菌药物治疗后 VAP 肺部再通气的研究中发现, 对患者连续7 d行胸部超声检查, 当肺部再通气增加>400 mL此时肺部超声评分>5 分提示抗菌药物治疗有效, 当肺部通气减少>400 mL此时肺部超声评分<-10 分提示抗菌药物治疗失败, 且与胸部 CT 有高度一致性, 这项研究提示通过胸部超声观察肺部通气的变化能够反映抗菌药物治疗效果。

目前对于 VAP 的诊断还没有一个敏感度、特异度都很高的完美方案,超声使用起来方便、无创、无辐射性、可操作性强、易于复查动态观察肺部影像学改变,并具有一定的诊断效能,不失为早期诊断 VAP 的一种较好的诊断工具。

本研究也具有一定的局限性:首先,研究人数偏少,本研究共纳入7项研究,共667人,在一定程度上可能会影响诊断的准确性;其次,纳入文献限制为中文和英文,且没有检索灰色文献及其他语种文献;第三,每项研究超声诊断 VAP 的标准不完全一致,且纳入人群疾病谱不一致,所在医院的技术条件及能力也不一致,可能在一定程度上影响诊断效能,因此需要更大规模更高质量研究进一步探讨胸部超声对 VAP 的诊断价值。

5 结 论

本 Meta 分析研究提示胸部超声对 VAP 的诊断具有一定效能,具有无创伤、无辐射、床旁即时完成、易操作、易于动态复查等优点,可以作为 VAP

早期诊断的一项工具。由于本研究有一定的局限性仍需更大规模更高质量的试验进一步研究。

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.
- [2] Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator–associated pneumonia in a large matched cohort [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33 (3): 250–256. DOI: 10.1086/664049.
- [3] Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13 (8): 665-671. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70081-1.
- [4] 赵婧, 张丽琴, 张冬泉, 等. 基于中国生物医学文献数据库的 VAP 研究现状的可视化分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (11): 1029–1035. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.11.004.
- [5] Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol [J]. Chest, 2008, 134 (1): 117–125. DOI: 10.1378/chest.07–2800.
- [6] Zanobetti M, Scorpiniti M, Gigli C, et al. Point-of-care ultrasonography for evaluation of acute dyspnea in the ED [J]. Chest, 2017, 151 (6): 1295-1301. DOI: 10.1016/j.chest.2017.02.003.
- [7] Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, et al. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and Metaanalysis [J]. J Emerg Med, 2019, 56 (1): 53-69. DOI: 10.1016/j. jemermed.2018.09.009.
- [8] Omran A, Eesai S, Ibrahim M, et al. Lung ultrasound in diagnosis and follow up of community acquired pneumonia in infants younger than 1-year old [J]. Clin Respir J, 2018, 12 (7): 2204-2211. DOI: 10.1111/crj.12790.
- [9] 朱海云, 段军, 孙艳文, 等. 急诊床旁肺部超声在诊断 ICU 术后低氧血症中的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (3): 293-295. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.009.
- [10] 樊凌华, 李振伟, 董绍群, 等. 肺超声在重症加强治疗病房中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (3): 331-333. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.031.
- [11] Berlet T, Etter R, Fehr T, et al. Sonographic patterns of lung consolidation in mechanically ventilated patients with and without ventilator-associated pneumonia: a prospective cohort study [J]. J Crit Care, 2015, 30 (2): 327-333. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.11.021.
- [12] 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.
- [13] Mongodi S, Via G, Girard M, et al. Lung ultrasound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. Chest, 2016, 149 (4): 969–980. DOI: 10.1016/j.chest.2015.12.012.
- [14] Staub LJ, Biscaro RRM, Maurici R. Emergence of alveolar consolidations in serial lung ultrasound and diagnosis of ventilator– associated pneumonia [J]. J Intensive Care Med, 2021, 36 (3): 304– 312. DOI: 10.1177/0885066619894279.
- [15] Abd El-Wahed AA, Al-Nomany TM, Abd El-Hafez AA, et al. Lung ultrasound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. Med J Cairo Univ, 2019, 87 (3): 1987-1996. DOI: 10.21608/MICU.2019.54304
- [16] Zhou JD, Song J, Gong SJ, et al. Lung ultrasound combined with procalcitonin for a diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. Respir Care, 2019, 64 (5): 519-527. DOI: 10.4187/respcare.06377.
- [17] 余锋,张苜,徐昉. ICU 床旁肺部超声对呼吸机相关性肺炎早期诊断和动态评估的价值探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21 (8): 565-569. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2019.08.002.
- [18] Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004–2009 [J]. Am J Infect Control, 2012, 40 (5): 396–407. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.05.020.
- [19] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171 (4): 388-416. DOI: 10.1164/ rccm.200405-644ST.
- [20] Seguin P, Laviolle B, Dahyot-Fizelier C, et al. Effect of

- oropharyngeal povidone—iodine preventive oral care on ventilator—associated pneumonia in severely brain—injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (1): 1–8. DOI: 10.1097/CCM. 0b013e3182a2770f.
- [21] Wang L, Li X, Yang ZX, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation [J]. Cochrane Database Syst Rev. 2016, 2016 (1): CD009946. DOI: 10.1002/ 14651858.CD009946.pub2.
- [22] 冷玉鑫, 宋崖含, 姚智渊, 等. 45° 半卧位对机械通气患者呼吸机相关性肺炎影响的 Meta 分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (10): 587-591. DOI: 10.3760/cma, i.issn. 1003-0603. 2012. 10.004.
- [23] 周俏华. 两种口腔护理方法对危重患者呼吸机相关性肺炎的影响分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25 (20): 3490-3491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2019.20.050.
- [24] 刘超,曹彬. 国内外医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎指南解析[J]. 华西医学, 2019, 34 (1): 7-11. DOI: 10.7507/1002-0179. 201711017
- [25] Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (6): 1170-1179. DOI: 10.1007/s00134-020-06036-z.
- [26] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid [J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143 (5 Pt 1): 1121-1129. DOI: 10.1164/ajrccm/143.5 Pt 1.1121.
- [27] Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168 (2): 173– 179. DOI: 10.1164/rccm.200212–1449OC.
- [28] 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-e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
- [29] Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital– acquired pneumonia in ICU [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8 (1): 104. DOI: 10.1186/s13613-018-0444-0.
- [30] Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? [J]. JAMA, 2007, 297 (14): 1583-1593. DOI: 10.1001/ jama.297.14.1583.
- [31] 张丽娜, 艾宇航, 刘志勇, 等. 重症医学医师主导的床旁目标导向超声心动图检查在 ICU 应用的可行性研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (12): 739-741. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 1003-0603.2012.12.012.
- [32] 姜明明,章雪佳,陈志鑫,等.胸部超声对脓毒症患者机械通气撤机结果的预测价值研究[J].中国全科医学,2020,23 (30):3870-3877. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.252.
- [33] 顾彩虹, 谢永鹏, 郑涛, 等. 肺部超声评分对腹腔感染机械通气患者脱机结局的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (1): 94-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191127-00017.
- [34] Winkler MH, Touw HR, van de Ven PM, et al. Diagnostic accuracy of chest radiograph, and when concomitantly studied lung ultrasound, in critically ill patients with respiratory symptoms: a systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (7): e707-e714. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003129.
- [35] Orso D, Guglielmo N, Copetti R. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in the emergency department: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Emerg Med, 2018, 25 (5): 312-321. DOI: 10.1097/MEJ.00000000000000517.
- [36] 左震华, 蔡少华, 李洪霞, 等. 降钙素原对呼吸机相关性肺炎诊断及预后判断的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16 (12): 1353-1355, 1366. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2006.12.011.
- [37] 任然, 张灵玲. 白细胞介素 -6 和降钙素原在细菌性血流感染疾病诊断中的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (3): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- [38] Luyt CE, Combes A, Trouillet JL, et al. Value of the serum procalcitonin level to guide antimicrobial therapy for patients with ventilator-associated pneumonia [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32 (2): 181–187. DOI: 10.1055/s-0031-1275530.
- [39] Bouhemad B, Liu ZH, Arbelot C, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (1): 84-92. DOI: 10.1097/ CCM 0b013e3181b08cdb

(收稿日期:2020-11-02)