



(扫描二维码查看原文)

· 医学循证 ·

不同抗菌药物疗程对呼吸机相关性肺炎患者疗效影响的 Meta 分析

马红叶¹, 郭利涛¹, 孙婧婧¹, 张蕾¹, 王天罡², 刘红娟¹

【摘要】 背景 机械通气可能导致呼吸机相关性肺炎(VAP), 抗感染治疗是其主要治疗措施。近年随着细菌耐药形势愈发严峻, 合理应用抗菌药物尤为重要。目的 探讨不同抗菌药物疗程对 VAP 患者疗效的影响, 以期为临床优化抗菌药物、减少耐药菌提供参考。方法 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(CBM)及 PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库, 检索时间为 1995—2020 年。短疗程组为 VAP 患者抗菌药物疗程 < 10 d; 长疗程组为 VAP 患者抗菌药物疗程 ≥ 10 d。比较两组患者病死率、VAP 复发率、机械通气时间、ICU 住院时间。采用 Review Manager 5.2 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 5 篇文献, 包含 943 例患者, 其中短疗程组 466 例, 长疗程组 477 例。Meta 分析结果显示, 两组患者病死率 [相对危险度 (RR)=1.11, 95%CI (0.87, 1.43)]、机械通气时间 [均数差 (MD)=0.26, 95%CI (-0.40, 0.92)]、ICU 住院时间 [MD=-0.61, 95%CI (-1.91, 0.70)] 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。长疗程组患者 VAP 复发率低于短疗程组 [RR=1.34, 95%CI (1.05, 1.73), $P=0.02$]。结论 与抗菌药物疗程 ≥ 10 d 相比, 抗菌药物疗程 < 10 d 同样可达到有效治疗 VAP 的目的, 但抗菌药物疗程 < 10 d 者 VAP 复发率较高。

【关键词】 肺炎, 呼吸机相关性; 抗生素; 疗程; Meta 分析

【中图分类号】 R 639 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.055

马红叶, 郭利涛, 孙婧婧, 等. 不同抗菌药物疗程对呼吸机相关性肺炎患者疗效影响的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (5): 75-79. [www.syxnf.net]

MA H Y, GUO L T, SUN J J, et al. Influence of different courses of antibiotics on efficacy of ventilator associated pneumonia: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (5): 75-79.

Influence of Different Courses of Antibiotics on Efficacy of Ventilator Associated Pneumonia: a Meta-analysis MA

Hongye¹, GUO Litao¹, SUN Jingjing¹, ZHANG Lei¹, WANG Tiangang², LIU Hongjuan¹

1. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

2. Department of Network Information, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: GUO Litao, E-mail: gl02@163.com

【Abstract】 **Background** Mechanical ventilation may lead to ventilator-associated pneumonia (VAP), and anti-infection therapy is the main treatment on VAP. The problem of bacterial resistance is getting worse. Using antibiotic rationally is particularly important. **Objective** To investigate the influence of different courses of antibiotics on the efficacy of VAP patients, in order to provide evidence for clinical optimization of antibiotics using and the reduction of drug-resistant bacteria. **Methods** Trials (1995—2020) from China National Knowledge Network (CNKI), Wanfang Data, China Biomedical Literature Database (CBM), PubMed, Embase, Cochrane Library and the other databases were searched. VAP patients treated with antibiotics for less than 10 days were included in the short term group, VAP patients treated with antibiotics for 10 days or more than 10 days were selected as the long term group. The mortality rate, recurrence rate of VAP, duration of mechanical ventilation and ICU hospitalization time were compared between the two groups. Review Manager 5.2 software was used for meta-analysis. **Results** Finally, 5 literatures were included, with 943 cases of patients involved, including 466 patients in short term group and 477 patients in long term group. The results of meta-analysis showed that, there was no significant inter-group difference in mortality rate [RR=1.11, 95%CI (0.87, 1.43)], duration of mechanical ventilation [MD=0.26, 95%CI (-0.40, 0.92)] and ICU hospitalization time [MD=-0.61, 95%CI (-1.91, 0.70)] ($P > 0.05$, for all). The VAP recurrence rate of the long term group was lower than that of the short term group [RR=1.34, 95%CI (1.05,

基金项目: 国家临床重点专科项目 (2011-872); 西安交通大学第一附属医院基金项目 (2019ZYTS-12)

1.710061 陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院重症医学科 2.710061 陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院信息中心

通信作者: 郭利涛, E-mail: gl02@163.com

1.73) , P=0.02] .**Conclusion** Compared with the patients using antibiotics for 10 days or more than 10 days, the patients using of antibiotics for less than 10 days can also treat VAP effectively.However, the recurrence rate of VAP increased in patients using of antibiotics for less than 10 days.

【 Key words 】 Pneumonia, ventilator-associated; Antibiotic; Course of treatment; Meta-analysis

机械通气是重症监护室患者常见的脏器支持治疗手段之一, 其虽可延长重症患者的救治时间, 但也存在严重并发症, 其中呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 发生率较高。VAP 指在建立人工气道后, 患者呼吸机通气 48 h 后或拔除气管插管 48 h 内发生的肺炎, 是导致重症监护室患者病死率高的主要原因之一。有报道显示, VAP 发病率为 9%~70%^[1], 病死率为 47.5%~70.0%^[2]。VAP 相关指南虽在不断更新, 但抗感染仍是其主要治疗措施^[3-4]。随着细菌耐药形势愈发严峻, 合理使用抗菌药物已成为临床医生的必修功课。本研究通过系统评价探讨不同抗菌药物疗程对 VAP 患者疗效的影响, 以期临床优化使用抗菌药物、降低耐药菌发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1) 研究类型: 国内外发表的关于 VAP 患者抗菌药物疗程的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 或观察性研究; (2) 研究对象: 年龄 > 18 岁的 VAP 患者; (3) 研究分组: 短疗程组: VAP 患者抗菌药物疗程 < 10 d; 长疗程组: VAP 患者抗菌药物疗程 ≥ 10 d, 均接受常规治疗和护理; (4) 主要结局指标: 病死率、复发率、机械通气时间、ICU 住院时间。

1.1.2 文献排除标准 (1) 系统评价、病例报告及综述等非 RCT 或观察性研究; (2) 无法获取全文文献; (3) 重复发表文献; (4) 数据不完整, 无法转化或使用的文献。

1.2 检索策略 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库 (CBM) 及 PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库, 检索时间为 1995—2020 年。中文检索词为抗菌药物、抗生素、呼吸机相关性肺炎、疗程, 英文检索词为 ventilator-associated pneumonia, short course or long course, antibiotic or antibacterial。采用主题词和自由词相结合的方式检索, 关键词的主题词和自由词用逻辑连接词, 各检索组段用逻辑连接词连接, 最终检索并导出检索结果。

1.3 文献筛选及资料提取 由两位研究人员严格按照文献纳入与排除标准独立进行文献筛选, 如出现歧义则由两人讨论决定, 必要时请教相关专家进行决定。提取内容包括第一作者、发表年份、样本量、短疗程组 / 长疗程组例数、实验设计类型、分布地区及主要结局指标。

1.4 文献方法学质量评价 采用 2016 版 Cochrane RoB 2.0 对纳入文献进行质量评价^[5], 由两位研究人员独立评价文献质量, 评价内容包括: (1) 随机分配方法是否明确; (2) 是否采用盲法; (3) 是否分配隐藏; (4) 结果数据是否完整; (5) 有无选择性报告研究结果; (6) 有无其他偏倚来源。每项评价内容的偏倚风险等级分为“低风险”“有些担忧”“高风险”。若两位研究人员在评价过程中产生歧义, 则与第 3 位研究人

以 PubMed 数据库为例, 本文检索策略如下:

```
#1 "anti bacterial agents" [ Pharmacological Action ] OR "anti bacterial agents" [ MeSH Terms ] OR ( "anti bacterial" [ All Fields ] AND "agents" [ All Fields ] ) OR "anti bacterial agents" [ All Fields ] OR "antibiotic" [ All Fields ] OR "antibiotics" [ All Fields ] OR "antibiotics" [ All Fields ] OR "antibiotic" [ All Fields ] OR ( "anti bacterial agents" [ Pharmacological Action ] OR "anti bacterial agents" [ MeSH Terms ] OR ( "anti bacterial" [ All Fields ] AND "agents" [ All Fields ] ) OR "anti bacterial agents" [ All Fields ] OR "antibacterial" [ All Fields ] OR "antibacterials" [ All Fields ] OR "antibacterially" [ All Fields ] )
#2 ( "short" [ All Fields ] OR "shorts" [ All Fields ] ) AND ( "course" [ All Fields ] OR "course s" [ All Fields ] OR "courses" [ All Fields ] ) OR "long" [ All Fields ] AND ( "course" [ All Fields ] OR "courses" [ All Fields ] OR "courses" [ All Fields ] )
#3 "pneumonia, ventilator associated" [ MeSH Terms ] OR ( "pneumonia" [ All Fields ] AND "ventilator associated" [ All Fields ] ) OR "ventilator-associated pneumonia" [ All Fields ] OR ( "ventilator" [ All Fields ] AND "associated" [ All Fields ] AND "pneumonia" [ All Fields ] ) OR "ventilator associated pneumonia" [ All Fields ]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

员讨论决定。

1.5 统计学方法 采用 Cochrane 系统评价软件 Review Manager 5.2 对提取的文献数据进行统计学处理。二分类变量以相对危险度 (relative risk, RR) 及其 95% 可信区间 (95%CI) 表示, 连续变量以均数差 (mean difference, MD) 及其 95%CI 表示。文献间统计学异质性分析采用 χ^2 检验联合 I^2 检验, 若 $P \geq 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$ 表示各文献间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若 $P < 0.1$ 、 $I^2 \geq 50\%$ 表示各文献间有统计学异质性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索文献 224 篇, 根据文献的纳入与排除标准最终纳入文献 5 篇^[6-10], 包含 943 例患者, 其中短疗程组 466 例, 长疗程组 477 例。文献筛选流程见图 1, 纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 文献质量评价 5 篇^[6-10]均描述了具体随机分配方法; 2 篇^[6, 9]为双盲研究, 3 篇^[7-8, 10]为非盲研究; 4 篇^[6-9]采用了随机分配隐藏, 1 篇^[10]未描述随机分配隐藏; 5 篇^[6-10]结果数据均完整; 4 篇^[6-8, 10]均无选择性报告研究结果, 1 篇^[9]因研究终止而影响了研究结果的完整性, 可能存在偏倚; 最终 3 篇^[6-8]为低风险, 2 篇^[9-10]为中等风险, 见表 2、见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 VAP 病死率 4 篇^[6-9]报道了不同抗菌药物疗程对 VAP 病死率的影响, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$,

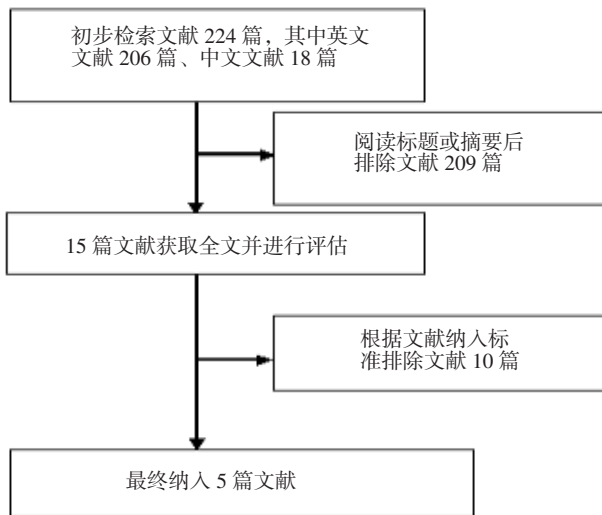


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included literatures

第一作者	发表年份	样本量 (例)	例数 (短疗程组/长疗程组)	实验设计类型	分布地区	主要结局指标
CHASTRE [6]	2003	401	197/204	双盲, 多中心, RCT	法国	病死率、VAP 复发率、ICU 住院时间
HASSEN [7]	2009	30	14/16	非盲, 单中心, RCT	突尼斯	病死率、VAP 复发率、机械通气时间、ICU 住院时间
CAPELLIER [8]	2012	225	116/109	非盲, 多中心, RCT	法国	病死率、VAP 复发率、机械通气时间
KOLLEF [9]	2012	167	79/88	双盲, 多中心, RCT	美国	病死率
周海燕 [10]	2016	120	60/60	非盲, 单中心, RCT	中国	VAP 复发率、机械通气时间、ICU 住院时间

注: VAP= 呼吸机相关性肺炎, ICU= 重症监护室, RCT= 随机对照试验

表 2 纳入文献的方法学质量评价结果

Table 2 Methodological quality assessment of the included literatures

第一作者	发表年份	随机分配方法	盲法	分配隐藏	结果数据完整	无选择性报告研究结果	其他偏倚来源	偏倚风险等级
CHASTRE [6]	2003	交互式语音应答系统, 区组随机化	双盲	是	完整	是	无	低
HASSEN [7]	2009	随机数字表法	非盲	是	完整	是	无	低
CAPELLIER [8]	2012	随机数字表法	非盲	是	完整	是	无	低
KOLLEF [9]	2012	中央式交互电话系统	双盲	是	完整	否	无	中
周海燕 [10]	2016	随机数字表法	非盲	未描述	完整	是	无	中

$P=0.84$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者病死率比较, 差异无统计学意义 [RR=1.11, 95%CI (0.87, 1.43), $P=0.39$], 见图 3。

2.3.2 VAP 复发率 4 篇 [6-8, 10] 报道了不同抗菌药物疗程对 VAP 复发率的影响, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=39%$, $P=0.18$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 长疗程组患者 VAP 复发率低于短疗程组, 差异有统计学意义 [RR=1.34, 95%CI (1.05, 1.73), $P=0.02$], 见图 4。

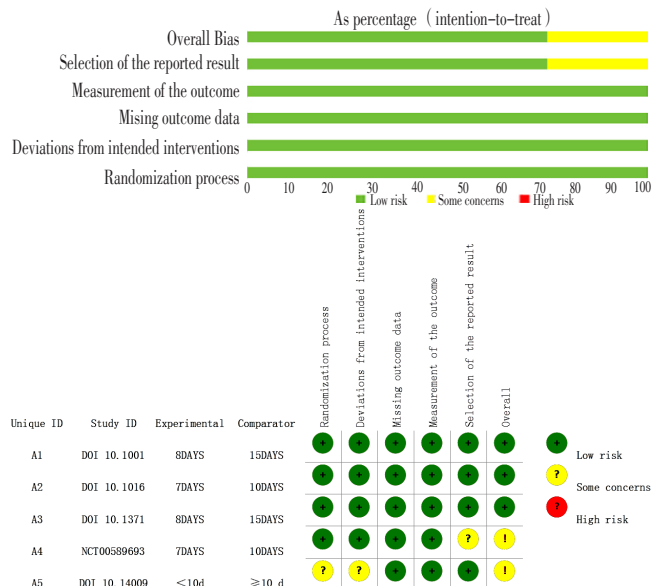


图 2 纳入文献的质量评价

Figure 2 Quality assessment of the included literatures

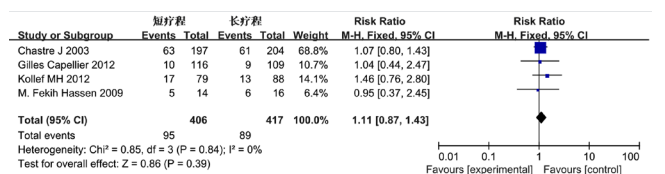


图 3 长疗程组与短疗程组患者病死率比较的森林图

Figure 3 Forest plot of comparison of mortality rate between the long term group and the short term group

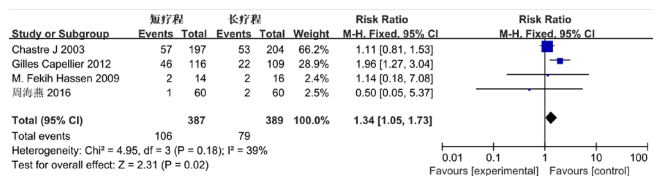


图 4 长疗程组与短疗程组患者 VAP 复发率比较的森林图

Figure 4 Forest plot of comparison of recurrence rate of VAP between the long term group and the short term group

2.3.3 机械通气时间 3 篇 [7-8, 10] 报道了不同抗菌药物疗程的 VAP 患者机械通气时间, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.97$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者机械通气时间比较, 差异无统计学意义 [MD=0.26, 95%CI (-0.40, 0.92), $P=0.44$], 见图 5。

2.3.4 ICU 住院时间 3 篇 [6-7, 10] 报道了不同抗菌药物疗程的 VAP 患者 ICU 住院时间, 各文献间无统计学异质性 ($I^2=39%$, $P=0.19$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 两组患者 ICU 住院时间比较, 差异无统计学意义 [MD=-0.61, 95%CI (-1.91, 0.70), $P=0.36$], 见图 6。

3 讨论

VAP 与细菌易位、气管插管、肠内营养、抗菌药物使用等多种因素有关, 其中与口咽部定植菌及胃肠道病原菌迁移

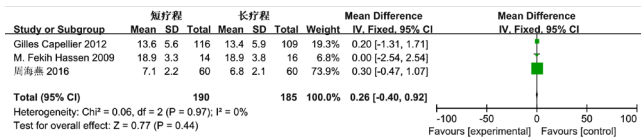


图5 长疗程组与短疗程组患者机械通气时间比较的森林图

Figure 5 Forest plot of comparison of duration of mechanical ventilation between the long term group and the short term group

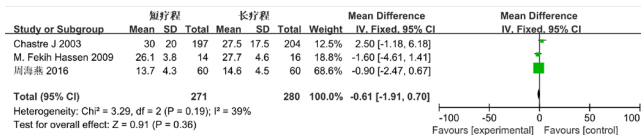


图6 长疗程组与短疗程组患者ICU住院时间比较的森林图

Figure 6 Forest plot of comparison of length of ICU stay between the long term group and the short term group

关系密切^[11]。建立人工气道、使用呼吸机均可损伤患者气道的生理屏障，且气管插管处、口咽分泌物易黏附、定植大量细菌，其进入下呼吸道后则易引发下呼吸道感染^[12]。而抗菌药物的使用、住院时间的延长等可导致定植菌群失调，增加耐药菌，不利于疾病的治疗^[13]。目前对于VAP重在预防，包括抬高床头、气囊压监测、口腔护理、口咽部去定植菌等，对于已明确病原菌的VAP患者建议根据药敏试验结果选用抗生素进行抗感染治疗^[14]。

VAP可延长患者ICU入住时间及抗生素使用时间，但耐药菌所致的VAP患者病死率高达76%，严重影响患者预后^[15]。目前针对预防和治疗VAP的策略及方法较多，其中床头抬高45°、手卫生、口腔及消化道护理等措施均被推荐用于VAP的预防^[3, 16-17]，但抗菌药物是临床治疗VAP的重要治疗方法。有报道显示，约50%的ICU患者发生VAP，其中不必要、不恰当或不理想的抗菌药物使用率占30%~60%^[18]，可见VAP患者的抗感染治疗仍是临床的重难点。

抗菌药物用药时机、种类及疗程是临床治疗VAP的3个关键点^[15, 19-20]。目前临床针对抗菌药物疗程对VAP患者疗效的影响仍无统一意见，传统观念认为长疗程抗感染可能会一定程度降低疾病复发的可能^[8]。本Meta分析结果显示，长疗程组患者VAP复发率低于短疗程组，分析原因：长时间使用抗菌药物可能会更有效地杀灭病原菌，降低疾病复发风险，但同时也增加了抗菌药物暴露，可能会导致耐药菌增加^[21]。有研究表明，长时间使用抗生素可能是VAP的危险因素^[22]。

VAP抗感染效果的评价主要依据患者临床症状、实验室检查指标、微生物培养及影像学变化。有研究表明，VAP患者在合理抗菌药物治疗9d左右各项炎症指标均有所改善^[23]。GURSEL等^[24]以肺部感染评分(CPIS)、急性生理学与健康状况评分系统II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)来评定VAP患者的抗感染效果，结果显示，患者在经过抗生素治疗9d后CPIS评分明显改善。AWAD等^[25]研究表明，患者抗感染效果与抗菌药物使用时间不呈正比。本Meta分析结果显示，两组患者病死率、机械通气时间及

ICU住院时间比较差异无统计学意义，可见与抗菌药物疗程 ≥ 10 d相比，抗菌药物疗程 < 10 d同样可达到有效治疗VAP的目的。另外，短疗程使用抗菌药物不但能减少耐药菌，也能减少药物不良反应、减轻患者经济压力，但短疗程抗菌药物治疗可能因无法彻底杀灭病原菌而导致治疗失败或疾病复发，但疾病复发患者多与其病情复杂、本身存在耐药菌等情况有关。

本Meta分析结果表明，与抗菌药物疗程 ≥ 10 d相比，抗菌药物疗程 < 10 d同样可达到有效治疗VAP的目的，但抗菌药物疗程 < 10 d者VAP复发率较高。因此在临床治疗中需警惕耐药菌感染及复发风险。但本Meta分析纳入文献量较少、观察指标较少，且在资料收集、取舍判断和文献质量评价中均可能存在选择偏倚，因此结论还需更多高质量的研究进一步验证。

作者贡献：马红叶、郭利涛进行文章的构思与设计，进行论文的修订，并对文章整体负责、监督管理；孙婧婧、王天罡进行数据收集、整理、分析；张蕾进行结果分析与解释；马红叶、孙婧婧撰写论文；郭利涛、刘红娟负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BAILEY K L, KALIL A C. Ventilator-associated pneumonia (VAP) with multidrug-resistant (MDR) pathogens: optimal treatment? [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2015, 7 (8): 494. DOI: 10.1007/s11908-015-0494-5.
- [2] 陈飞. 盐酸氨溴索对呼吸机相关性肺炎患者CPIS评分及炎症因子表达影响[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23 (10): 1808-1811. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.10.015.
- [3] CHEN F. Effect of ambroxol on CPIS score and inflammatory factor expression in ventilator-associated pneumonia patients [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2018, 23 (10): 1808-1811. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.10.015.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013) [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52 (6): 524-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.024.
- [5] 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.
- [6] Infectology Group of Chinese Thoracic Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Chinese adults (2018) [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2018, 41 (4): 255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.
- [7] STERNE J A C, SAVOVIC J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials [J]. *BMJ*, 2019, 366: 14898. DOI: 10.1136/bmj.14898.
- [8] 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 (19): 2588–2598. DOI: 10.1001/jama.290.19.2588.
- [7] HASSEN M F, AYED S, ALI H B S, et al. Duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: comparison of 7 and 10 days. A pilot study [J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2009, 28 (1): 16–23. DOI: 10.1016/j.annfar.2008.10.021.
- [8] CAPELLIER G, MOCKLY H, CHARPENTIER C, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial: comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (8): e41290. DOI: 10.1371/journal.pone.0041290.
- [9] KOLLEF M H, CHASTRE J, CLAVEL M, et al. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator associated pneumonia [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (6): R218. DOI: 10.1186/cc11862.
- [10] 周海燕, 梁瑞韵. 呼吸机相关性肺炎短程抗菌药物治疗的疗效观察 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16 (1): 30–32. DOI: 10.14009/j.issn.1672–2124.2016.01.013.
- ZHOU H Y, LIANG R Y. Efficacy observation on abbreviated course of antibiotics in treatment of ventilator associated pneumonia [J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2016, 16 (1): 30–32. DOI: 10.14009/j.issn.1672–2124.2016.01.013.
- [11] 王雪, 郭利涛. 呼吸机相关性肺炎的诊治进展 [J]. *医学与哲学(B)*, 2017, 38 (2): 32–34, 54. DOI: 10.12014/j.issn.1002–0772.2017.02b.05.
- WANG X, GUO L T. Current status in diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia [J]. *Medicine & Philosophy (B)*, 2017, 38 (2): 32–34, 54. DOI: 10.12014/j.issn.1002–0772.2017.02b.05.
- [12] ALLEWELT M, LODE H. Diagnosis and therapy of abscess forming pneumonia [J]. *Ther Umsch*, 2001, 58 (10): 599–603. DOI: 10.1024/0040–5930.58.10.599.
- [13] POHLMAN M C, SCHWEICKERT W D, POHLMAN A S, et al. Feasibility of physical and occupational therapy beginning from initiation of mechanical ventilation [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (11): 2089–2094. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f270c3.
- [14] 郭利涛, 韩娟, 刘昱, 等. 选择性消化道去污对呼吸机相关性肺炎影响的荟萃分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25 (22): 5172–5174, 5177. DOI: 10.11816/cn.ni.2015–141164.
- GUO L T, HAN J, LIU Y, et al. Effect of selective digestive decontamination on ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2015, 25 (22): 5172–5174, 5177. DOI: 10.11816/cn.ni.2015–141164.
- [15] 孙婧婧, 郭利涛, 马红叶, 等. 抗菌药物的降阶梯策略治疗呼吸机相关性肺炎的 Meta 分析 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16 (35): 107–111, 115.
- SUN J J, GUO L T, MA H Y, et al. Meta-analysis on the effect of de-escalation of antibiotic treatment on ventilator-associated pneumonia [J]. *China Medical Herald*, 2019, 16 (35): 107–111, 115.
- [16] 李伟, 李莉. 重症医学科呼吸机相关性肺炎的影响因素及病原学特点分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (1): 78–82. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2019.01.017.
- LI W, LI L. Risk Factors and etiological characteristics of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2019, 27 (1): 78–82. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2019.01.017.
- [17] 朱芝静, 郭利涛, 刘昱, 等. 提高集束化预防措施依从性对重症患者呼吸机相关性肺炎发生率的影响 [J]. *中国医药*, 2019, 14 (4): 529–532. DOI: 10.3760/j.issn.1673–4777.2019.04.013.
- [18] BASSETTI M, VENA A, CASTALDO N, et al. New antibiotics for ventilator-associated pneumonia [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31 (2): 177–186. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000438.
- [19] 刘昱, 郭利涛, 张蕾, 等. 初始治疗给药时机对呼吸机相关性肺炎的影响荟萃分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25 (21): 4906–4908, 4919. DOI: 10.11816/cn.ni.2015–141275.
- LIU Y, GUO L T, ZHANG L, et al. Effect of timing of initial antibiotic therapy on ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2015, 25 (21): 4906–4908, 4919. DOI: 10.11816/cn.ni.2015–141275.
- [20] 郭利涛, 刘昱, 汪滢, 等. 单一及联合应用抗生素治疗呼吸机相关性肺炎效果 Meta 分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29 (2): 192–195. DOI: 10.13507/j.issn.1674–3474.2015.02.034.
- [21] PUGH R, GRANT C, COOKE R P D, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 (8): CD007577. DOI: 10.1002/14651858.
- [22] 刘卫平, 孙德俊, 闫志刚, 等. 呼吸机相关性肺炎危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (1): 85–87. DOI: 10.11816/cn.ni.2017–161921.
- LIU W P, SUN D J, YAN Z G, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2017, 27 (1): 85–87. DOI: 10.11816/cn.ni.2017–161921.
- [23] WANG Q S, HOU D P, WANG J, et al. Procalcitonin-guided antibiotic discontinuation in ventilator-associated pneumonia: a prospective observational study [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 815–824. DOI: 10.2147/IDR.S190859.
- [24] GURSEL G, DEMIRTAS S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia [J]. *Respiration*, 2006, 73 (4): 503–508. DOI: 10.1159/000088708.
- [25] AWAD S S, RODRIGUEZ A H, CHUANG Y C, et al. A phase 3 randomized double-blind comparison of ceftobiprole medocaril versus ceftazidime plus linezolid for the treatment of hospital-acquired pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59 (1): 51–61. DOI: 10.1093/cid/ciu219.

(收稿日期: 2021-02-26; 修回日期: 2021-03-03)

(本文编辑: 李越娜)