

前降钙素原、C-反应蛋白和临床肺部感染评分对呼吸机相关肺炎诊断的意义

陈凤佳, 匡煜坤, 陈海红, 谢灿茂*

(中山大学附属第一医院呼吸内科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨前降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)和简化临床肺部感染评分(CPIS)对呼吸机相关肺炎(VAP)的诊断效能、相关性以及联合使用的临床诊断价值。【方法】选择广州中山大学附属第一医院重症监护病房(ICU)且疑诊为VAP的成人患者纳入此前瞻性诊断试验,监测入住ICU或气管插管当日以及疑诊VAP当日的PCT、CRP,计算急性生理学和慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官功能障碍评分(SOFA)和简化CPIS评分,以后每日计算简化的CPIS评分,每48h复查PCT、CRP,收集支气管灌洗物,直至试验结束。结束后计算PCT、CRP、简化CPIS诊断VAP的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值,绘制上述指标诊断VAP的受试者工作曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC),根据敏感性、特异性的最佳比值来确定诊断的最佳阈值。【结果】筛选459例患者进入随访流程,最终符合条件者30例,17例通过微生物学证据确诊VAP,13例临床上达到疑诊标准但缺乏微生物学证据而未确诊。PCT、CRP、CPIS诊断VAP的AUC值分别为0.735(95%CI: 0.536-0.934), 0.599(95%CI: 0.361-0.838)及0.809(95%CI: 0.641-0.976)。PCT以0.685 ng/mL为阈值,诊断敏感性和特异性分别为76.5%和62.5%;CRP以53.65 mg/L为阈值,诊断敏感性和特异性分别为52.9%和62.5%;简化CPIS以6分为阈值,诊断敏感性和特异性分别为60.5%和92%。PCT $\geq$ 0.685 ng/mL联合简化CPIS $\geq$ 6分诊断VAP,敏感性和特异性分别为70.6%和100%。【结论】单独使用CRP检测对VAP早期诊断无明显价值;单独使用PCT检测对VAP早期诊断具有一定价值;单独使用简化CPIS进行VAP早期诊断准确性较好;CRP、PCT和简化CPIS评分之间均无显著相关性;简化CPIS评分联合PCT检测有助于提高VAP早期诊断特异性,且敏感性并未降低。

关键词:呼吸机相关肺炎/诊断;前降钙素原;C-反应蛋白;临床肺部感染评分

中图分类号:R56

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2014)03-0418-06

Role of Procalcitonin, C-reactive protein and Clinical Pulmonary Infection Score in Diagnosing Ventilator-associated Pneumonia

CHEN Feng-jia, KUANG Yu-kun, CHEN Hai-hong, XIE Can-mao*

(Department of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】To investigate the diagnosis accuracy, relevance and clinical diagnostic value of combined use of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and simplified Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) on ventilator-associated pneumonia (VAP). 【Method】All adult patients, who were admitted into the Department of Intensive Care Unit (ICU) of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University and were clinically developed as suspected VAP patients after 48 h of mechanical ventilation, were enrolled in this prospective diagnostic test. Measurement of PCT and CRP levels, and the calculation of the simplified CPIS, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores were performed at study entry and on the first day of mechanical ventilation. On the day of VAP suspicion, measurement of PCT, CRP and simplified CPIS levels and cultivation of tracheal aspiration were also performed once every 48-hour till the completion of the test. The simplified CPIS was calculated daily. The sensitivity, specificity and positive and negative predictive values of VAP were determined on the basis of respective calculation of diagnosis of PCT, CRP levels and simplified CPIS at the completion of the test study. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was created and area under curve (AUC) was calculated. The optimal diagnostic cut-off values were determined on the basis of the best sensitivity/specificity ratios. 【Result】459 adult patients mechanically

收稿日期:2013-12-09

基金项目:中山大学 5010 计划(200714)

作者简介:陈凤佳,医学硕士,E-mail:cfjdx@163.com; * 通信作者:谢灿茂,教授,E-mail:xiecanmao@163.com

ventilated were included in our test, and 30 patients were eligible finally. Of which 17 patients were microbiologically confirmed as VAP, 13 patients became clinically suspected VAP but without microbiologic standard. AUC values of VAP resulted from PCT, CRP and CPIS were 0.735 (95%CI:0.536–0.934), 0.599 (95%CI:0.361–0.838) and 0.809 (95%CI:0.641–0.976), respectively. Using 0.685 ng/mL as the best cutoff, PCT had a 76.5% sensitivity and a 62.5% specificity; and using 6 scores as the best cutoff, CPIS had a 60.5% sensitivity and a 92% specificity. Based on the serum level of $PCT \geq 0.685$ ng/mL and $CPIS \geq 6$ scores to diagnose VAP, the sensitivity was 70.6% while specificity was 100%. 【Conclusion】 Using the serum level of CRP alone has little significance on early VAP diagnosis; using the serum level of PCT alone has certain significance on early VAP diagnosis, and using CPIS for early VAP diagnosis had the best accuracy. There was no outstanding correlation among CRP, PCT and CPIS. Joint use of CPIS and PCT could greatly enhance the specificity of early diagnosis of VAP without lowering its sensitivity.

Key words: ventilator-associated pneumonia; procalcitonin; C-Reaction protein; clinical pulmonary infection score; diagnosis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2014, 35(3):418–423]

呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是ICU内最常见的感染并发症之一,其发生率为10%~20%,死亡率达24%~50%^[1-2]。初始抗菌药物治疗延迟,或初始抗菌药物使用不恰当,即使积极调整抗菌药物方案也无法改善预后^[3]。可见,早期准确诊断是有效治疗的关键前提。目前,诊断VAP多采用临床标准或病原学检查等方式,但传统的临床诊断标准敏感性过高,特异性较低,准确性尚未定论^[4];病原学诊断方法特异性高,但需依赖并等待定量或半定量微生物培养结果,可能延误早期诊断并错过治疗时机^[5]。Luna等^[6]简化的CPIS评分标准快速便捷、重复性高,但由于该评分较为主观,易受观察者因素影响,所以各研究对简化CPIS评分诊断价值的结论不一^[7-8],且国内关于其对VAP早期诊断应用价值的报道不多。PCT和CRP等生物学指标同样具有快速便捷、重复性高等优点,且近年来关于其对VAP诊断价值的研究不断增加,但研究结论大相径庭,准确性亦尚无定论^[9-14]。因此,寻求VAP早期、快速、准确、特异的诊断方法,建立完善、统一的诊断体系,就显得尤为重要。本研究通过观察14个月内连续收入我院ICU且疑诊VAP等的成人患者,收集各项临床及实验室指标(主要是PCT、CRP及简化CPIS)变化的数据,应用统计学软件分析其对VAP的诊断效能、相关性以及联合使用的临床诊断价值,以期减少临床诊断中对气道分泌物的依赖,提高早期诊断效率,减少死亡率,缩短住院时间。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2010年9月至2011年11月入住我院

内科ICU、外科ICU及神经科ICU并接受机械通气成人患者。

1.1.1 入组标准 ①年龄 ≥ 18 岁;②机械通气 ≥ 48 h;③按传统的临床诊断标准^[12]诊断为VAP。VAP疑诊标准:①胸片或胸部CT有持续或新出现浸润性阴影;②以下至少两条:体温 ≥ 38.0 ℃或 ≤ 36.0 ℃;白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$;脓性痰。VAP确诊标准:①胸片或胸部CT有持续或新出现浸润性阴影;②以下至少两条:体温 ≥ 38.0 ℃或 ≤ 36.0 ℃;白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$;脓性痰;③以下任意一条:支气管吸引物半定量培养结果3+~4+,BAL结果3+及以上,PSB结果2+及以上;血培养检出可能的致病菌。

1.1.2 排除标准 ①入住ICU时即存在明确肺部感染或其它部位感染;②接受机械通气期间并发肺外器官感染;③确诊或疑诊为肺癌和甲状腺髓质C细胞肿瘤;④急性心肌梗死;⑤明确为真菌、寄生虫、立克次体、结核分枝杆菌等病原体感染;⑥拒绝配合参与研究者;⑦入组24h内死亡或无法评估者。

1.2 实验室检测方法

①支气管分泌物采集:采用支气管吸引物或对有条件的患者采用纤维支气管镜操作,经纤支镜进行支气管肺泡灌洗或者保护性毛刷取样的方式获得分泌物标本。②标本培养:采用半定量培养方法。③前降钙素原(PCT)检测:采用电化学发光免疫分析法。④C反应蛋白(CRP)检测:采用散射比浊法。

1.3 实验流程

1.3.1 详细流程 ①研究期内在目标ICU内所有接受机械通气的成人患者均被纳入研究筛选流程。②根据入排标准进行筛选。③通过筛选的入组患者测量入住ICU当日或机械通气当日的血清PCT、CRP浓度;取得支气管分泌物标本;完成血常规

规、血生化、血气分析、胸片检查;计算 APACHE II 评分、SOFA 评分以及简化 CPIS 评分。④每日评估患者是否达到疑诊或确诊 VAP 标准。随访期间发生肺外感染者或在 48 h 内发生的肺部感染者均予以排除。⑤研究对象疑诊或确诊 VAP 当日的血清 PCT、CRP 浓度;取得支气管分泌物标本;完成血常规、血生化、血气分析、胸片检查;计算 APACHE II 评分、SOFA 评分以及 CPIS 评分。记录患者上述检查和评分结果。⑥达到疑诊标准的患者,此后每 48 h 收集一次 PCT、CRP 以及支气管分泌物培养,直到试验结束或者 28 d 止(从机械通气的第 1 天算起)。⑦支气管吸引物半定量培养结果 3+~4+;BAL 结果 $\geq$ 3+;PSB 结果 $\geq$ 2+确诊 VAP^[13]。

1.3.2 研究结束标准 ①患者拔管或者转出 ICU;②肺炎治愈(停止抗生素使用);③患者出院、死亡或无法评估;④患者并发肺外感染。

1.4 数据收集与观察指标

1.4.1 收集数据 ①一般临床资料;②并存疾病;③既往吸烟史;④实验室检查;⑤胸片结果;⑥动脉血气分析结果;⑦出院时观察临床终点事件。

1.4.2 每日需要评估的内容 ①简化 CPIS 评分中的 5 个部分(体温、支气管分泌物量与性状、白细胞、氧合指数和胸片)以及其它和 VAP 相关的特征;②清晨测量体温和氧合,评估 APACHE II、SOFA、CPIS 评分,判断是否达到 VAP 的疑诊或确诊诊断标准;③是否存在其它部位感染。

1.4.3 观察的诊断性指标 PCT、CRP、CPIS 的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、ROC 曲线的 AUC 值以及诊断阈值、三者之间相关系数。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计学处理。①连续变量使用均数 $\pm$ 标准差描述,如 APACHE II 评分、SOFA 评分、CPIS 评分等;CRP、PCT 值使用中位数(四分位间距)进行统计描述。②两组之间的可比性分析,符合正态分布的变量使用成组 t 检验,如白细胞、体温、APACHE II 评分、SOFA 评分等,而 PCT、CRP 等不符合正态分布的变量使用非参数 Mann-Whitney U 检验。③变量相关性分析采用秩和 Spearman 分析。④对有诊断意义的指标分别绘制 ROC 曲线计算最佳阈值,如 PCT、CPIS、PCR 并计算曲线下面积 AUC、敏感性、特异性等指标。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 筛选及分组结果

本研究共纳入 459 例进入筛选流程,232 例机械通气时间 < 48 h,13 例合并可明确引起 PCT、CRP 增高的疾病,163 例在入 ICU 时即存在明确肺内或肺外感染,3 例因确诊肺癌,均予以排除。余 48 例符合条件者进入随访流程。随访期间,有 14 例因继发肺外器官感染或真菌、结核分枝杆菌感染,1 例因确诊肺癌,3 例始终未达到 VAP 疑诊标准,均予以排除。最终筛选合格患者 30 例。

2.2 研究对象基线以及观察期情况

研究对象基线以及观察期情况见表 1 和表 2。22 例在入组前使用超过 24 h 抗菌药物,8 例未使用。入住 ICU 行机械通气的主要原因有:I 型呼吸衰竭 9 例(27%),心力衰竭 8 例(24%),术后脱机困难 5 例(15%),心肺复苏后 3 例(9%),中枢性呼吸衰竭 2 例(6%),II 型呼吸衰竭 2 例(6%),低血容量休克 2 例(6%),脑血管意外 1 例(3%)。

2.3 病原学分析

对于所有疑诊 VAP 的患者,在诊断当日进行支气管吸引物培养。所有入组患者累计共送检支气管吸引物标本 64 例次,21 例次培养出可疑致病菌,其中有 4 例次同时培养出两种细菌。确诊组病原微生物分别为:铜绿假单胞菌 6 例(28%),鲍曼不动杆菌 6 例(28%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 4 例(19%),头状葡萄球菌 2 例(10%),洋葱伯克霍尔德菌 1 例(5%),屎肠球菌 1 例(5%),大肠埃希菌 1 例(5%)。疑诊组共 13 例,其中 4 例分泌物培养为阳性结果,但半定量培养结果 0~2+,未达到确诊的标准,疑污染所致。此 4 例分别是鲍曼不动杆菌 2 例,铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌各 1 例。

2.4 诊断 VAP 时情况

诊断 VAP 时情况见表 3。

2.5 CRP、PCT 和 CPIS 评分之间的相关性分析

PCT 与 CPIS 无相关性($r = 0.341, P = 0.065$),但有较好的关联趋势;CRP 与 PCT 无相关性($r = 0.094, P = 0.641$);CRP 与 CPIS 无相关性($r = 0.024, P = 0.909$)。

2.6 PCT、CRP、CPIS 在 VAP 中的诊断效率

利用 ROC 曲线分析 PCT、CRP 以及简化 CPIS 评分对 VAP 患者早期诊断的效率。由于 CRP、PCT

表 1 研究对象基线以及观察期情况

Table 1 Characteristics of the patients on the day of study inclusion and observation period				
Parameter	The all(<i>n</i> = 30)	Confirmed VAP(<i>n</i> =17)	Nonconfirmed VAP(<i>n</i> =13)	<i>P</i>
Age /years	52 ± 16	56 ± 12	50 ± 12	0.862
Male (%)	20(66.7%)	11(64.7%)	9(69.2%)	0.819
Temperature/℃	37.9 ± 1.3	38.0 ± 0.5	37.4 ± 0.9	0.204
PaO ₂ /FIO ₂ /mmHg	235 ± 88	214 ± 74	245 ± 64	0.203
APACHE II	19 ± 6	22 ± 5	11 ± 3	0.01
SOFA	8 ± 4	8 ± 5	7 ± 4	0.01
Leukocytes cells/(10 ⁹ /L)	11.32 ± 4.45	11.08 ± 4.76	12.58 ± 3.24	0.408
CPIS	2.0 ± 1.2	3.0 ± 1.4	2.0 ± 1.4	0.724
PCT/(ng/mL)	0.59(0.12, 0.79)	0.64(0.21, 0.84)	0.39(0.12, 0.60)	0.321
CRP/(mg/L)	81.7(46.2, 102.5)	88.2(54.2, 132.5)	58.2(42.2, 86.5)	0.873
Previous antibiotics(%) ¹⁾	22(73.3%)	12(70.5%)	10(69.2%)	0.146
Mechanical ventilation time/d	14(8, 18)	22(12, 28)	10(8, 19)	0.01
ICU stay time/d	17(9, 31)	26(17, 36)	12(10, 18)	0.01
Mortality	11(36.7%)	8(47.1%)	3(23.7%)	0.01

1)Previous antibiotics: Antibiotic drugs were used longer than 24 hours within 10 days before the enrolment.

表 2 研究对象基线以及观察期情况

Table 2 Characteristics of the patients on the day of study inclusion and observation period			
Parameter	Previous antibiotics(<i>n</i> = 8)	Without previous antibiotics(<i>n</i> =22)	<i>P</i>
APACHE II	12 ± 6.9	16 ± 4.2	0.058
SOFA	7 ± 3.6	8 ± 2.1	0.125
CPIS	3 ± 1.1	2 ± 0.8	0.548
Temperature/℃	38.2 ± 0.51	37.9 ± 0.80	0.467
Leukocytes cells/(×10 ⁹ /L)	11.24 ± 5.123	12.56 ± 4.458	0.382
PCT/(ng/mL)	0.63(0.27, 4.11)	0.56 (0.19, 2.38)	0.347
CRP/(mg/L)	98.2(56.6, 142.3)	79.3(49.7, 129.3)	0.156

表 3 诊断 VAP 当日的基本情况

Table 3 Characteristics of patients on day of ventilator-associated pneumonia (VAP) suspicion			
Parameter	Confirmed VAP(<i>n</i> = 17)	Nonconfirmed VAP(<i>n</i> = 13)	<i>P</i>
APACHE II	23 ± 5.9	14 ± 4.6	0.01
SOFA	9 ± 5.1	6 ± 2.9	0.01
CPIS	7 ± 1.0	3 ± 0.9	0.014
Temperature/℃	38.8 ± 0.57	38.3 ± 0.47	0.556
Leukocytes cells/(10 ⁹ /L)	11.58 ± 5.436	12.73 ± 4.136	0.425
PaO ₂ /FiO ₂ /(mmHg)	179 ± 72.1	255 ± 66.8	0.041
PCT/(ng/mL)	0.97(0.42, 4.37)	0.43(0.09, 0.71)	0.042
CRP/(mg/L)	118.0(69.4, 144.0)	59.4(44.2, 109.0)	0.432

和 CPIS 评分之间的相关性分析显示均无显著相关性，三者相比较而言,PCT 与 CPIS 的相关性相对较好，因此分析 PCT 与 CPIS 联合诊断 VAP 的价值(表 4,图 1)。

3 讨 论

3.1 主要发现

表 4 PCT、CRP、CPIS 评分在 VAP 中的诊断价值
Table 4 Diagnostic value of serum levels of PCT, CRP, and CPIS

	Optimal cut-off	AUC	95% confidence interval	P	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
PCT	0.685 ng/mL	0.735	0.536–0.934	0.042	76.5	62.5	89	95
CRP	53.65 mg/L	0.599	0.361–0.838	0.432	52.9	62.5	75	90
CPIS	6	0.809	0.641–0.976	0.014	60.5	90.0	84	92
PCT≥0.685 ng/mL+CPIS≥6		0.853	0.704–1.000	0.005	70.6	100	100	89

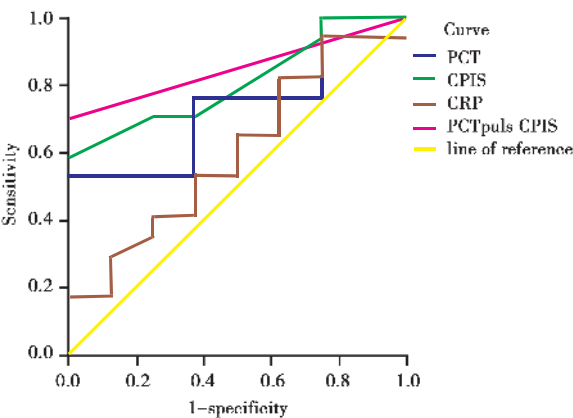


图 1 PCT、CRP、CPIS 诊断 VAP 的 ROC 曲线
Fig.1 Receiver–operating–characteristic (ROC) curves for PCT, CRP, and CPIS

目前,诊断 VAP 多采用临床评估或微生物培养等方式,但准确性或时效性不尽人意,有鉴于此,我们设计了本研究方案,得出以下结果:①机械通气患者初期疾病严重程度与 VAP 发病率呈正相关。②VAP 能导致患者住院时间和机械通气时间延长以及死亡率增加。③疾病严重程度、全身炎症反应以及 CPIS、PCT、CRP 与先前是否应用抗菌药物可能无关。④PCT、CRP 和简化 CPIS 评分之间均无显著相关性,但 PCT 与简化 CPIS 间有较好的关联趋势;将 $PCT \geq 0.685 \text{ ng/mL}$ 和 $CPIS \geq 6$ 分联合诊断 VAP,敏感性和特异性分别为 70.6% 和 100%,阳性和阴性预测值分别为 100%和 89%;由此可见,简化 CPIS 诊断 VAP 准确性较高,联合血清 PCT 检测可大大提高 VAP 早期诊断的特异性,且不降低敏感性。

我们认为,CPIS 在对于 VAP 的早期诊断有一定的价值,其准确性较好,且特异性高,结论同 Pugin 等^[15]和 Papazian 等^[11]的研究结论一致,但不同于上述提到的其他研究组得出的结论,究其原因考虑与以下因素相关:简化的 CPIS 的评分由 5 项临床指标构成,而在临床观察中,将不可避免的

受观察者的因素影响。我们认为造成这种误差是因为临床指标没有进行更细致的可量化性的统一,因此我们详细地规定了 CPIS 中各项标准的定义,尽量避免了主观因素的作用。

在本研究中,我们发现单独使用血清 CRP 检测对于 VAP 早期诊断准确性差,无明确临床应用推广价值,这与多项研究的结果相似^[9,16–17]。

目前将 PCT 应用于 VAP 早期诊断的研究结论大相径庭,得出的诊断阈值 0.5 ~ 3.9 ng/mL,敏感性 41% ~ 90.6%,特异性 74.1%–100%^[9,10–11,17]。在本研究中,我们发现 PCT 诊断 VAP 的敏感性与其他同类研究近似,特异性稍高于 Luyt 等^[10]的研究,但不及 Dufflo 等^[18]和 Ramirez 等^[9]的研究。究其原因考虑与以下因素相关:①由于 VAP 患者多为危重症患者,异质性大,多种混杂因素并存,因此易于干扰研究结果;②各研究入排标准不一,如在 Luyt 等^[17]的研究中,纳入研究时并未排除原已经存在感染的患者,导致引起 PCT 增高的因素混杂;③各项研究多在 ICU 中进行,患者基数相对较少,造成多项研究样本量均偏小,检验强度不足;④各研究最终得出的 PCT 诊断阈值不同。

暂未有关于 CRP、PCT 和 CPIS 评分之间的相关性分析报道。本研究结果显示三组均无显著相关性,而在这三组比较中,PCT 与 CPIS 的相关性相对较好,但无统计学差异。通过 ROC 曲线下面积分析,本研究发现,使用 $PCT \geq 0.685 \text{ ng/mL}$ 和 $CPIS \geq 6$ 分联合诊断 VAP,特异性可达到 100%,敏感性未降低,显示联合使用血清 PCT 检测及简化的 CPIS 评分有助于提高 VAP 的早期诊断。

3.2 研究局限性

首先,由于本研究为单中心的研究,时间跨度短,样本量偏小。第二,VAP 患者均为危重症患者,常存在休克、其它脏器功能损害等情况,这些因素均可导致 PCT 或 CRP 增高。此外,PCT 虽是提示感染的敏感生物学指标,但并不能区分感染部位,

本研究虽已在纳入排除标准限制了存在可能引起PCT或CRP升高的患者入组,但仍可能危重患者混杂因素过多而对最终结果造成一定偏倚。第三,在本研究中,入组患者大多在入组前10 d内已使用抗菌药物治疗,在获取微生物标本前使用抗菌药物治疗可能导致微生物培养呈阴性结果;另一方面目前研究方法尽管界定了CFU的判定标准,但仍难以区分微生物培养阳性结果是真正VAP致病菌还是由于细菌定植造成,这些均可引起最终研究结果的偏倚。

3.3 结论及前景

综上所述,血清PCT检测与简化CPIS评分均有助于VAP的早期诊断,且两者之间存在关联趋势,二者联合应用可使诊断效能大大提高;而CRP单独应用对于VAP的诊断则价值有限。由于PCT、CPIS评分均为快速便捷、操作性强的诊断指标,因此本研究结果对于VAP早期诊断指标的选择提供了一定的参考。但由于本研究的局限性,我们期待下一步进行前瞻性、多中心、大样本量临床研究提供更多的循证医学证据。

参考文献

- [1] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(7): 867-903.
- [2] American Thoracic Society. Infectious Disease 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.
- [3] Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: A meta-analysis[J]. J Crit Care, 2008, 23(1): 91-100.
- [4] Fabregas N, Ewing S, Torres A, et al. Clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate postmortem lung biopsies[J]. Thorax, 1999, 54(10): 867-873.
- [5] Michael K. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? [J]. JAMA, 2007, 297(14): 1583-1593.
- [6] Luna CM, Blanzaco D, Niedermen 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.
- [7] Croce MA, Swanson JM, Magnotti LJ, et al. The utility of the clinical pulmonary infection score in trauma patients[J]. J Trauma, 2006, 60(3): 523-527.
- [8] Sachdev A, Chugh K. Clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia in children [J]. Indian Pediatr, 2011, 48(12): 949-954.
- [9] Ramlrez P, Garcla, Ferrer M. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia[J]. Eur Respir J, 2008, 31(2): 356-362.
- [10] Luyt C, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(8): 1434-1440.
- [11] Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(6 Pt 1): 1982-1991.
- [12] Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature[J]. Crit Care Med, 2008, 12(2): 56.
- [13] Muscedere JG, Heyland DK, Dodek P, et al. A randomized trial of invasive diagnostic techniques and for suspected ventilator-associated pneumonia [J]. N England J Med, 2006, 355(25): 2619-2630.
- [14] Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, et al. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review [J]. Crit Care Med, 2005, 33(10): 2184-2193.
- [15] 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.
- [16] Pova P, Coelho L, Ahneida E, et al. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2006, 10(2): 63.
- [17] 廖雪莲, 金晓东, 康焰, 等. 降钙素原在呼吸机相关性肺炎中的诊断作用[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 3(6): 142-145.
- [18] Liao XL, Jin XD, Kang Y. Role of procalcitonin in diagnosing ventilator-associated pneumonia [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 3(6): 142-145.
- [18] Duffo F, Debon R, Monneret G, et al. Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia [J]. Anesthesiology, 2002, 96(1): 74-79.

(编辑 孙慧兰)