

近日东南大学附属中大医院邱海波、谢剑锋等发布的一项前瞻性观察研究发现，2005 年美国胸科医师学会发布的关于成人院内获得性肺炎、呼吸机相关性肺炎和医疗相关性肺炎诊疗指南（简称“美指南”）不能有效预测中大医院重症患者多耐药菌（MDRO）感染率。（Plos one.2014 年 3 月 19 日在线版）

该研究于 2010 年 4 月至 2011 年 9 月，对中大医院重症医学科（ICU）收治的 610 例患者进行 MDRO 筛查。结果显示，中大医院重症患者 MDRO 的定植 / 感染率在入 ICU 时即高达 37%，出 ICU 时进一步升至 51%。其中 69% 的研究患者具有 MDRO 定植 / 感染的高危因素。ATS 对于纳入研究的所有患者进行 MDRO 定植 / 感染预测发现其预测敏感性，特异性，阳性预测值以及阴性预测值分别为 70%，31.6%，38.2% 和 63.4%，针对感染患者进行亚组分析，同样发现预测价值很低。该研究提示 ATS 指南预测价值低，并不适用于所有医院重症感染的诊治。

## 有效预测重症患者多耐药菌感染率

# 美指南预测价值不适合我国

▲ 东南大学附属中大医院 谢剑锋

重症感染是以全身性感染导致器官功能损害为特征的复杂临床综合征，其发病率呈逐年上升趋势，研究显示，我国重症感染发生率与为 8.68%。尽管液体复苏、抗感染等治疗措施取得了巨大进展，但重症感染尤其是 MDRO 引起的重症感染的病死率仍居高不下，使临床医生面临巨大挑战。

病原微生物培养是诊断严重感染和感染性休克的主要方法，但由于病原微生物培养一般需要 3~5 d，无法快速为临床诊断提供依据。为了使早期抗菌药物的使用尽量能覆盖可能致病菌，2005 年美指南建议对于存在 MDRO 相关危险因素的患者，应予以广谱抗菌药物进行抗感染治疗，在细菌学结果回报后进行目标性降阶梯治疗。

虽然该指南主要是针对医院获得性肺炎及呼吸机相关性肺炎，然而它也可以根据 MDRO 的危险因素来推测患者是否为 MDRO 感染，进而指导早期广谱抗菌药物的选择，缩短重症感染患者机械通气时间和 ICU 住院时间，降低病死率。我国医生虽多以美指南为指导来选择抗菌药物，但并没有该指南适用于我国重症患者感染的有效研究证据。

## 美指南 MDRO 预测价值受质疑

尽管根据 MDRO 的危险因素来推测患者是否为 MDRO 感染具有一定的科学性。然而，重症患者普遍具有指南推荐的危险因素，判断 MDRO 的特异性不高。既往已有研究显示该指南预测准确性较差，尤其是阳性预测值极低，可能会导致抗菌药物的过度使用。

我国 MDRO 的流行病学特征与西方国家明显不同，因此该指南在我国的适用性还有待商榷。

我院通过对入住的 ICU 重症患者进行 MDRO 主动筛查并与 ATS 指南所推荐的 MDRO 危险因素进行对比，结果显示美指南预测价值较低。其预测敏感性，特异性，阳性预测值以及阴性预测值仅为 70%，31.6%，38.2% 和 63.4%。针对感染患者进行亚组分析，同样发现预测价值很低。表明美指南不适用于我院重症患者 MDRO 感染诊断。

## 耐药不同导致指南预测价值低

美指南对于我院重症患者携带 MDRO 预测价值低的原因可能与我院重症患者 MDRO 感染率较高有关。

MDRO 在全球范围内尤其是在发展中国家迅猛增加。而我国，抗菌药物使用不合理现象较为普遍，导致抗菌药物耐药现象很多。有研究发现 1999-2001 年我国 26% 的社区获得性感染为 MDRO 感染，而同期在美国仅为 6%。

研究纳入的是重症

患者，由于有创操作多，住院时间长等原因，使得纳入研究的重症患者入 ICU 时就存在很高的 MDRO 感染率，从而影响了美指南的预测价值。

遗憾的是，我们过多因素回归分析 ICU 重症患者 MDRO 感染的因素，结果未发现我院重症患者 MDRO 感染的明确危险因素。因此需要进一步的研究来明确预测中国重症患者 MDRO 感染的方法。

## 运用指南需理论结合实际

目前临床医学已进入循证医学时代，按照临床研究证据制定临床诊疗指南，有利于改善患者预后，减少住院时间，降低医疗费用，因此临床医师应该重视循证医学证据，按照指南的方向进行临床诊疗。

然而，制定指南所参照的研究有其特定的纳入人群，因此不能将一个研究的结果简单推广到所有患者。使用者要结合自身实际情况，如流行病学资料，疾病病理生理特点等进行综合判断。正如美指南中反复提出的，在参考推荐意见时必须结合当地的实际

情况。尤其对一些证据等级水平不高的推荐意见，可能需要进一步证实。如初始经验性选择抗菌药物，必须要结合当地抗菌药物的耐药情况，患者的自身特点，药物的可供性及价格等进行适当调整。

目前我国参照国外的循证医学证据，结合我国自身的研究以及情况，已制定了一系列的院内获得性感染的诊疗指南，如中华医学会重症医学分会制定的血管内导管相关感染的预防与治疗指南，呼吸机相关性肺炎预防、诊断及治疗指南等，为我国的临床医生提供了更



谢剑锋

符合实际的推荐意见。然而，指南的有效性仍需进一步的临床研究证实。

总之，重症感染的诊治一直是临床医生面临的难题。按照指南的推荐意见，结合当地的流行病学资料以及患者的自身特点制定合理的方案，才能为患者制定更有效的诊疗方案，进而改善患者的预后。



### 研究速递

## 抗生素早期使用不会直接引发哮喘



曼彻斯特大学和南曼彻斯特大学医院 Aida Semic-Jusufagic 等近期一项研究发现抗生素并不会直接引发哮喘，既往研究所报道的抗生素和儿童期哮喘之间的关系可能由受损的抗病毒免疫和基因突变引起。（Lancet

Respir. Med. 2014 年 5 月 15 日在线版）该研究对 916 名英国儿童从出生至 11 岁进行了为期 11 年的随访。其中 98% 的儿童至少接受了一个疗程的抗生素治疗，71% 的儿童在不足 1 岁时使用了第一次抗生素。通过分析，11 年间

患者血液样本中鼻病毒、呼吸道合胞病毒和细菌（流感嗜血杆菌和肺炎链球菌）感染情况，评估了 17q21 多态性和抗生素处方之间的关系。此外，还使用皮肤点刺试验在儿童 3 岁、5 岁、8 岁和 11 岁时，对其进行常见的过敏原检测。

结果发现早期使用抗生素的儿童抗菌反应效果类似，但细胞因子水平显著降低，细胞因子是免疫细胞，在抗病毒感染上起着重要作用。分析显示，儿童使用抗生素后，喘息、重度哮喘或哮喘发作风险明显增加。一般出现在使用

抗生素后的 2 年内。此外，研究还发现 17q21 染色体基因突变和婴儿抗生素使用风险增加相关，但和过敏发展无关。

Custovic 指出，受损的抗病毒免疫是先于抗生素使用抑或是抗生素使用的结果还需要进一步研究。