

DOI:10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20194207

· 综述 ·

呼吸机相关事件及其预防的研究进展

李婧闻¹, 朱仕超¹, 张 慧¹, 宗志勇^{1,2}

(四川大学华西医院 1. 医院感染管理部; 2. 感染性疾病中心, 四川 成都 610041)

[摘要] 对于长期行机械通气的危重患者, 医院内肺炎是影响患者临床预后的关键因素。既往, 呼吸机相关肺炎(VAP)一直作为呼吸机相关感染并发症的重要监控手段, 但因其标准主观性大、灵敏度和特异度低, 具有较大的争议。因此, 美国疾病控制与预防中心在 2013 年提出了呼吸机相关事件(VAE)的定义, 该监测定义采用客观的量化标准, 能够较好地预测患者的临床结局。本文总结了近年来 VAE 的研究进展, 为更好地防控 VAE 提供一些新的思路。

[关键词] 呼吸机相关肺炎; 呼吸机相关事件; 呼吸机相关并发症; 医院感染

[中图分类号] R197.323.4 R563.1

Research progress in ventilator-associated events and prevention

LI Jing-wen¹, ZHU Shi-chao¹, ZHANG Hui¹, ZONG Zhi-yong^{1,2} (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Center for Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] Healthcare-associated pneumonia (HAP) is a key factor affecting the clinical prognosis of critically ill patients undergoing long-term mechanical ventilation. In the past, ventilator-associated pneumonia(VAP) was an important mean of monitoring complications of ventilator-associated infection, but it is highly controversial because of its high subjectivity, low specificity and poor sensitivity. Therefore, the definition of ventilator-associated event (VAE) was proposed by Centers for Disease Control and Prevention of USA in 2013, the monitoring definition adopts objective and quantitative criteria, which can better predict the clinical outcomes of patients. This paper summarizes the research progress of VAE in recent years, and provides some new ideas for better prevention and control of VAE.

[Key words] ventilator-associated pneumonia; ventilator-associated event; ventilator-associated condition; healthcare-associated infection

对于长期行机械通气的危重患者, 医院内肺炎是影响其临床预后的关键因素。既往, 呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的目标性监测一直是作为呼吸机相关感染并发症的重要监控手段, 但是对其诊断具有较大的争议性。VAP的诊断主要依赖于临床症状和体征、影像学依据和实验室检查结果, 主观性大、特异度及敏感度低, 因此并不能真实地体现出患者的感染事件^[1], 如确诊

VAP需行影像学检查, 而一些非感染性疾病, 如肺不张、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory disease syndrome, ARDS)等容易被误诊为 VAP, 反之亦然^[2]。Wunderink 等^[3]对 69 例患者进行尸检, 发现使用影像学检查对肺炎的诊断率仅为 64%。由于缺少客观、有效的诊断, 临床上应用的 VAP 预防和治疗措施往往并未真正改善患者的临床结局^[4]。因此, 为了解决以上问题, 美国疾病控制与预防中心

[收稿日期] 2018-08-28

[基金项目] 四川省卫生和计划生育委员会普及应用项目基金资助(18PJ570)

[作者简介] 李婧闻(1986-), 女(汉族), 四川省广元市人, 医师, 主要从事医院感染防控研究。

[通信作者] 宗志勇 E-mail:1006852844@qq.com

(Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 在 2013 年提出了一个监测名称——呼吸机相关事件(ventilator-associated event, VAE), 该体系能够有效克服 VAP 的不足, 可监测所有感染性及非感染性事件, 更加客观地评价机械通气患者的呼吸机相关并发症^[5]。本文将就 VAE 的研究进展作一综述。

1 定义

按照美国 CDC 的定义标准, VAE 是指有目的地识别留置机械通气患者所发生的显著的、和机械通气有关的事件和相关并发症^[6], 其被认为能够涵盖所有可能导致氧合恶化的状态, 包括感染性因素(如气管炎、支气管炎、肺炎等)和非感染性因素(如肺不张、肺栓塞、肺水肿等)。VAE 的监测可分为三种类型^[6]:

1.1 呼吸机相关并发症(ventilator-associated condition, VAC) VAC 指患者在经历至少连续 2 d 的稳定或持续降低的每日最低呼气末正压通气(positive end-expiratory pressure, PEEP)或吸氧浓度(fraction of inspiration O₂, FiO₂)后, 出现连续 2 d 及以上的 PEEP 或 FiO₂ 升高即每日最低 PEEP 需较前升高 ≥ 3 cm H₂O 或每日最低 FiO₂ 需较前升高 $\geq 20\%$ 。

1.2 感染相关的呼吸机相关并发症(infection-related ventilator-associated complication, IVAC) IVAC 指在行机械通气的第三日及以后, 且在氧合出现恶化的前后两日之内, 患者同时满足以下两个条件: (1) 体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$, 或白细胞计数 $\geq 12\,000$ 个/mm³ 或 $\leq 4\,000$ 个/mm³; (2) 开始使用新的抗菌药物, 且连续使用至少 4 d。

1.3 疑诊 VAP(possible VAP, PVAP) PVAP 指在行机械通气的第三日及以后, 且在氧合出现恶化的前后两日之内出现的情况。满足下列条件之一: (1) 以下一个或多个样本的培养结果阳性(不需要有呼吸道脓性分泌物), 气道吸出物培养阳性, $\geq 10^5$ CFU/mL 或相应的半定量结果; 支气管肺泡灌洗培养阳性, $\geq 10^4$ CFU/mL 或相应的半定量结果; 肺组织培养阳性, $\geq 10^4$ CFU/mL 或相应的半定量结果; 保护性毛刷培养阳性, $\geq 10^3$ CFU/mL 或相应的半定量结果。(2) 来自肺、支气管或气管的呼吸道脓性分泌物每低倍镜视野(100 倍)中含有 ≥ 25 中性粒细胞且 ≤ 10 鳞状上皮细胞, 同时痰、气道吸出物、支气

管肺泡灌洗、肺组织或保护性毛刷的培养为阳性。(3) 以下任一条, 胸腔积液培养(通过胸穿或者初次留置胸腔引流管时取样, 而非从留置的胸腔引流管采样)阳性, 肺组织病理学阳性, 军团菌诊断实验阳性, 呼吸道分泌物检测流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、鼻病毒、人偏肺病毒或冠状病毒阳性。

2 临床特点

2.1 流行病学 机械通气患者出现 VAE 的比率为 $5\% \sim 10\%$, 而通气时间较长的患者, 出现 VAE 的比率可能会达到 20% 以上^[7]。VAE 的发生率会随着患者入住 ICU 类型的变化而发生改变。如一项多中心研究结果表明, 在普通外科、胸外科、心血管病及神经科 ICU 中每 1 000 通气日 VAE 的发生率分别为 16.0、12.9、12.1 及 9.8^[8]。一项只针对体外循环心脏术后患者的研究^[9]发现, VAE 的发生率高达 9.7% , 每 1 000 通气日出现 49.9 例, 可能与体外循环导致的肺部炎性反应有关, 同时该研究还证实铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌是导致 VAE 的主要致病菌。在不同的 ICU, PVAP 的发生率最低, 每 1 000 通气日有 0.8 例 \sim 4.5 例, 而 VAC 的发生率则可以接近三分之一至二分之一^[8]。一项单中心研究^[10]发现, VAC、IVAC 及 PVAP 的发生率分别为每千通气日 10、4.2 及 3.2 例, 并且通过前瞻性监测, VAE 算法最多检测到 32% 的 VAP 患者。与 VAP 一样, 大多数 VAE 在机械通气的早期即可发生。有研究显示, 每 100 例患者在机械通气的第三天出现 VAE 事件 2.9 例, 而在第七天为 2 例, 并且在第十四天时下降至 1 例左右^[8], 出现 VAC 的时间通常是在机械通气的第五至第六天^[7, 11]。既往在国内 15 所 ICU 内实施了一项多中心前瞻性研究, 利用 VAE 对机械通气患者进行监测, 在纳入的 2 356 例患者中共出现 VAE 事件 94 例, 发生率达 4.0% , 即每 1 000 通气日 11.1 例, 其中 VAC 47 例, IVAC 31 例, PVAP 16 例^[12]。

2.2 临床结局 VAE 与不良的临床预后密切相关。以往多项研究均已报道, VAE 患者的院内死亡率可达到非 VAE 患者的 2 倍^[10-11]。不论患者处于何种类型 ICU, 一旦出现 VAE, 其机械通气时间、ICU 停留时间及总住院日均会显著延长。与 VAC 患者相比, IVAC 患者有着更长的机械通气时间和住院天数, 而 PVAP 则与 IVAC 结局相似^[8]。VAE

患者抗菌药物使用率高于非 VAE 患者^[13]。有学者认为,正是由于 VAE 和抗菌药物的使用之间存在密切联系,才使得 VAE 监测,尤其是 IVAC 与 VAC 的比值,能够成为抗菌管理方案的有效指标^[14]。Hayashi 等^[15]研究 VAC 患者使用的抗菌药物,发现美罗培南、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦等药物的使用强度是非 VAC 患者的 2 倍。不论患者是处于 VAC、IVAC 或 PVAP,应用抗菌药物疗程均长于相应的对照组^[16]。一项多中心研究发现,VAE 影响 ICU 患者的临床预后,即延长患者的机械通气时间、ICU 停留时间、抗菌药物使用天数,并增加院内病死率^[12]。因此,对重症患者进行 VAE 监测有着较大的临床意义,通过降低 VAE 发生率可以有效改善患者预后,缓解住院负担并降低死亡风险。

2.3 与 VAE 相关的临床情况 触发 VAE 的最主要临床事件为呼吸道感染、液体过度负荷、ARDS 及肺不张。25%~40% 的 VAE 事件中出现肺炎和其他呼吸道感染,液体过度负荷大概占 20%~40%,肺不张出现的比率是 10%~15%,而 ARDS 则占 10%~20%,VAE 患者中没有明确触发事件的比率为 6%~41%^[10, 15, 17]。Hayashi 等^[15]发现,尽管 30% 的 VAC 患者在出现 VAE 时并没有一个明确的临床诊断,但其中大多数患者已被当作呼吸道感染或肺水肿进行抗感染或速利尿治疗。

2.4 危险因素 一项病例对照研究^[18]证实,发生 VAE 的危险因素主要有三个:强制通气模式;过量液体平衡;肌松药、镇静剂、阿片类止痛药的使用。强制通气模式是指除了压力支持模式以外的所有机械通气模式,其与 VAE 相关的比值比(odds ratio, OR)为 3.4,95%置信区间(confidence interval, CI)为 1.6~8.0。过量的液体摄入同样会增加 VAE 出现的风险(OR:1.2;95%CI:1.0~1.4)。然而,对于强制机械通气究竟是否是 VAE 的独立危险因素仍存在一些争议性。一方面,相较于自发模式,强制模式确实会对患者的肺泡造成更大的容积和压力创伤,但是另一方面,疾病本身的严重程度也可能会影响到 VAE 与强制机械通气之间的相关性。在临床上,合并严重进展性肺部疾病的患者更容易采用强制机械通气模式,而此部分患者也正是发生 VAE 的高危对象。除此之外,肝疾病及充血性心力衰竭也可能会降低 VAE 的发生率,主要是因为对于合并肝疾病的患者给予镇静药及止痛药等药品时,会比其他患者更谨慎,同时充血性心力衰竭的患者一

般都不会出现过量液体摄入。其他一些研究也发现,高潮气量通气与 VAE 发生密切相关,Cocoros 等^[19]将 167 例 VAE 患者与 668 例对照组进行对比,多因素回归分析发现,一旦患者的潮气量在 6 mL/kg 以上,每升高 1 mL/kg 患者出现 VAE 的风险就会增加 1.21 倍。高潮气量通气是急性肺损伤和 ARDS 的独立危险因素,10%~20% 的 VAE 事件是由 ARDS 造成的。不同的镇静剂在 VAE 的发生、发展中也发挥着不同的作用,Klompas 等^[20]发现苯二氮卓类药物和丙泊酚能增加 VAE 出现的风险,而右美托咪定则无影响,并且在三者中,使用右美托咪定的患者其带管时间更短。除此之外,VAE 的危险因素也与 ICU 类型有关。既往研究^[9]证实,由于受到体外循环等影响,左室射血分数、体外循环转流时间、主动脉阻闭时间、机械通气时间、再次插管、血制品用量及急性肾功能不全都是心脏术后 VAE 发生的独立危险因素。

3 VAE 的预防

由于仅一部分 VAE 是由于肺炎引起,因此标准的 VAP 预防措施可能并不能有效降低 VAE 的发生率。合理的 VAE 预防方案,应当是选择那些能够减少机械通气时间的措施,并且避免 VAE 相关临床事件的发生(如肺炎、体液潴留、肺不张、ARDS)。近年来,6 种干预手段被提出并用于 VAE 的预防^[21]:减少镇静剂的使用,加强每日唤醒试验(spontaneous awakening trial, SAT)和自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT),增加患者活动,保守的液体管理,低潮气量通气,限制使用血制品。

3.1 镇静剂的使用 持续深度镇静可导致许多不良事件的产生,如较高的病死率、谵妄、感染等^[22]。一旦患者进入深度镇静,其机械通气时间将会延长,肺不张等临床事件更容易出现,进而增加 VAE 的风险。减少镇静的深度和时间能够缩短带管时间,并降低病死率^[23]。一项随机对照研究发现,使用丙泊酚和咪达唑仑进行镇静的患者,其机械通气时间比未使用镇静剂的患者要长 4.2 d^[24]。除此之外,近来一些研究认为,苯二氮卓类药物更易导致患者出现不良临床结局^[25],而丙泊酚、右美托咪定等短效镇静剂则能减少患者机械通气时间,并且降低 VAE 发生率^[18]。尽管减少镇静剂使用会使患者出现谵妄并导致非计划拔管,但是总的来说,尽量避免

使用镇静剂,尤其是苯二氮卓类药物能降低患者发生肺炎的风险,并且带来更好的临床预后^[26]。

3.2 SAT 及 SBT 通过限制使用镇静剂及降低呼吸机支持条件,评估患者是否能维持自主呼吸及清醒状态,从而达到停用镇静药物及减少机械通气时间的目的。多篇文献报道,SAT 及 SBT 与 VAE 的发生呈负相关,坚持每日同时实施 SAT 与 SBT,可减少带管时间 1.5~2.5 d^[27],进而降低 VAE 的发生率。CDC 纳入了 12 所不同的 ICU,提高每日同时实施 SAT 及 SBT 的频率,经过 19 个月之后,SAT 的实施频率从 14% 上升至 77%,SBT 从 49% 升至 75%,VAE 的发生率从每 100 通气日 9.7 例下降至 5.2 例,IVAC 每 100 通气日发生率由 3.5 降至 0.52,机械通气时间减少了 2.4 d,ICU 停留时间减少了 3.0 d,总住院日数减少了 6.3 d,而总病死率未有显著差异^[28]。

3.3 早期锻炼和活动 长期卧床制动被认为是肺炎、肺水肿、谵妄等重症并发症的重要危险因素,延长住院时间^[29]。在机械通气时就增加患者活动,可能是一种减少带管时间、预防谵妄、改善患者临床预后的有效手段。一项随机对照研究^[30]发现,机械通气患者进行早期物理锻炼,可使带管时间减少 2.4 d,发生谵妄的时间减少 2 d。然而,在临床实际操作过程中,让机械通气患者进行安全、有效地锻炼和活动,仍然是一件十分复杂,且难以完成的事情。最近一项问卷调查^[31]显示,大部分 ICU 仍努力在患者中实施本项干预手段。迄今为止,还未有研究直接证实早期活动对 VAE 的影响。早期活动可以在某种程度上减少患者机械通气时间,以及肺水肿、肺炎的风险,因此其仍被认为是降低 VAE 发生率的干预措施^[32]。然而,一项针对心脏术后患者的研究^[33]发现,与气管插管患者相比,尽管早期行经皮气管切开术能够有效减少镇静药的使用,并提高患者早期活动能力,但是二者在机械通气时间、ICU 停留时间及病死率方面未有明显差异。近年来,ABCDE 集束化措施在 ICU 广泛应用,具体包括:A 唤醒(awakening);B 呼吸(breathing);C 协作(coordination);D 谵妄评估(delirium monitoring and management);E 早期活动锻炼(early exercise and mobility),其能够有效改善心肺功能,降低谵妄的发生率^[34]。

3.4 液体管理 VAE 事件中 20%~40% 可归因于液体过负荷,包括充血性心力衰竭、肺水肿、胸腔积液等^[10]。研究^[18]证实,液体入超是 VAE 发生的

独立危险因素,而液体出超则可以缩短机械通气时间及 ICU 停留时间,进而降低 VAE 发生率及病死率。Mekontso 等^[35]将患者分为两组,一组实施常规液体管理,另一组根据每日监测 B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide,BNP)水平进行保守液体管理,摄入更少液体量并且增加利尿剂使用,从而保证液体出超,结果发现,保守液体管理患者带管时间更短,VAE 发生率仅为对照组的一半。目前,临床中仍需解决的问题是,究竟如何控制液体出入量以达到合理的出超^[36]。目前,已有的方法中有创监测设备对患者是有创伤的,每日行 BNP 监测价格较贵,并且肾功能不全的患者无法应用,而每日体重监测、无创超声监测等方法正越来越受到关注。

3.5 低潮气量通气 低潮气量通气被认为能够有效改善机械通气患者的临床预后。两篇 Meta 分析以无肺损伤的机械通气患者为研究对象,在一开始就使用低潮气量通气,与使用高潮气量通气的对照组相比,ARDS、肺部感染、肺水肿等发生率更低,而这些均是与 VAE 直接相关的临床事件,除此之外,该组患者的总住院日数及病死率也优于对照组^[37-38]。最近一篇病例对照研究^[21]证实,低潮气量通气在预防 VAE 发生中的作用,潮气量增加 6 mL/kg,VAE 的发生率增加 21%。

3.6 血制品的使用 机械通气期间进行血制品的输注将增加患者出现肺水肿、ARDS、肺部感染的风险^[39]。因此,尽管目前尚无研究直接证实 VAE 与血制品输注之间的关系,但是通过避免 VAE 相关临床事件的出现,限制性使用血制品仍被认为可能降低 VAE 的发生率。研究^[40]显示,限制性血制品输注是安全的,且更有利于改善患者的临床预后。

3.7 集束化预防方案 考虑到 VAE 囊括的事件中可以诊断为 VAP 的大概占三分之一,因此,有学者认为 VAE 预防集束化方案应包括所有的 VAP 预防措施^[41]。目前,大多数被美国卫生医疗流行病学学会(SHEA)推荐的能够减少机械通气时间及降低病死率的 VAP 预防措施都被认为可以纳入 VAE 集束化预防方案中^[42]。然而,还有一些经典的 VAP 预防策略,如抬高床头、洗必泰口腔护理、声门下分泌物引流等,其有效性还有待讨论。

传统的 VAP 定义复杂,监测方案实施难度较大,由于缺乏诊断的金标准,导致其主观性大、特异度不高。而 VAE 则是基于客观临床数据及呼吸参数,操作容易实施,监测的范围也更广泛。将呼吸机相关并发症的监测由较主观的 VAP 转变为更客观

的 VAE, 能够获得更加统一的标准, 从而使危重症患者的临床治疗更加精确, 并且改善临床转归。但是在临床应用过程中, VAE 监测仍存在一定争议。首先, VAE 对于 VAP 诊断的灵敏度和特异度均较低, 许多 VAP 病例会被漏诊; 其次, 呼吸机调节稳定不代表患者病情平稳, 仅根据呼吸机条件设置的改变并不能全面反映患者的生理状况, 并且以呼吸机设置为导向的流程, 导致 VAE 很容易被人所更改; 另外, VAE 只是患者临床状态的一个反映, 而不是确切的临床诊断, 在监测时具有一定的滞后性。

综上所述, VAE 是一个相对客观、有效、可靠的衡量机械通气患者呼吸机相关并发症的指标, 因其判断标准的客观性和易操作性, VAE 监测已在各类 ICU 中开始应用, 但关于其流行病学、危险因素、预防手段、实施方式等仍需进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? [J]. *JAMA*, 2007, 297(14): 1583–1593.
- [2] Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia; comparison with autopsy findings[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(1): 62–68.
- [3] Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia [J]. *Chest*, 1992, 101(2): 458–463.
- [4] Klompas M. The paradox of ventilator-associated pneumonia prevention measures[J]. *Crit Care*, 2009, 13(5): 315.
- [5] Nuckchady D, Heckman MG, Diehl NN, et al. Assessment of an automated surveillance system for detection of initial ventilator-associated events[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(10): 1119–1121.
- [6] Raoof S, Baumann MH, Critical Care Societies Collaborative. An official multi-society statement: ventilator-associated events; the new definition[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(1): 228–229.
- [7] Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, et al. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions[J]. *Chest*, 2015, 147(1): 68–81.
- [8] Klompas M, Kleinman K, Murphy MV. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014, 35(5): 502–510.
- [9] He S, Wu F, Wu X, et al. Ventilator-associated events after cardiac surgery: evidence from 1 709 patients[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(2): 776–783.
- [10] Klein Klouwenberg PM, van Mourik MS, Ong DS, et al. Electronic implementation of a novel surveillance paradigm for ventilator-associated events. Feasibility and validation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(8): 947–955.
- [11] Stevens JP, Silva G, Gillis J, et al. Automated surveillance for ventilator-associated events[J]. *Chest*, 2014, 146(6): 1612–1618.
- [12] Zhu S, Cai L, Ma C, et al. The clinical impact of ventilator-associated events; a prospective multi-center surveillance study [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015, 36(12): 1388–1395.
- [13] Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, et al. Ventilator-associated events; prevalence, outcome, and relationship with ventilator-associated pneumonia [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(9): 1798–1806.
- [14] Klompas M. Complications of mechanical ventilation-the CDC's new surveillance paradigm [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(16): 1472–1475.
- [15] Hayashi Y, Morisawa K, Klompas M, et al. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(4): 471–477.
- [16] Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, et al. The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated [J]. *Chest*, 2013, 144(5): 1453–1460.
- [17] Klompas M, Khan Y, Kleinman K, et al. Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation[J]. *PloS One*, 2011, 6(3): e18062.
- [18] Lewis SC, Li L, Murphy MV, et al. Risk factors for ventilator-associated events; a case-control multivariable analysis[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(8): 1839–1848.
- [19] Cocoros NM, Klompas M. Ventilator-associated events and their prevention[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2016, 30(4): 887–908.
- [20] Klompas M, Li L, Szumita P, et al. Associations between different sedatives and ventilator-associated events, length of stay, and mortality in patients who were mechanically ventilated[J]. *Chest*, 2016, 149(6): 1373–1379.
- [21] Klompas M. Potential strategies to prevent ventilator-associated events[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(12): 1420–1430.
- [22] Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults; a prospective longitudinal multicentre cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(5): 910–918.
- [23] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 126–134.
- [24] Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation; a randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713): 475–480.

- [25] Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care Med, 2013, 41(9 Suppl 1): S30 – S38.
- [26] Strom T, Stylsvig M, Toft P. Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R293.
- [27] Mehta S, Burry L, Cook D, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2012, 308(19): 1985 – 1992.
- [28] Klompas M, Anderson D, Trick W, et al. The preventability of ventilator-associated events. The CDC Prevention Epicenters Wake Up and Breathe Collaborative[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(3): 292 – 301.
- [29] Morris PE. Moving our critically ill patients: mobility barriers and benefits[J]. Crit Care Clin, 2007, 23(1): 1 – 20.
- [30] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 373(9678): 1874 – 1882.
- [31] TEAM Study Investigators, Hodgson C, Bellomo R, et al. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study[J]. Crit Care, 2015, 19: 81.
- [32] Clark DE, Lowman JD, Griffin RL, et al. Effectiveness of an early mobilization protocol in a trauma and burns intensive care unit: a retrospective cohort study[J]. Phys Ther, 2013, 93(2): 186 – 196.
- [33] Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(6): 373 – 383.
- [34] Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle[J]. Crit Care Med, 2014, 42(5): 1024 – 1036.
- [35] Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(12): 1256 – 1263.
- [36] Mekontso Dessap A, Katsahian S, Roche-Campo F, et al. Ventilator-associated pneumonia during weaning from mechanical ventilation: role of fluid management[J]. Chest, 2014, 146(1): 58 – 65.
- [37] Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis [J]. JAMA, 2012, 308(16): 1651 – 1659.
- [38] Neto AS, Simonis FD, Barbas CS, et al. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis[J]. Crit Care Med, 2015, 43(10): 2155 – 2163.
- [39] Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review[J]. Am J Med, 2014, 127(2): 124 – 131.
- [40] Walsh TS, Boyd JA, Watson D, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial[J]. Crit Care Med, 2013, 41(10): 2354 – 2363.
- [41] Ramírez-Estrada S, Lagunes L, Peña-López Y, et al. Assessing predictive accuracy for outcomes of ventilator-associated events in an international cohort: the EUVAE study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(8): 1212 – 1220.
- [42] Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2014, 35 (Suppl 2): S133 – S154.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:李婧闻,朱仕超,张慧,等.呼吸机相关事件及其预防的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 175 – 180. DOI:10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20194207.

Cite this article as: LI Jing-wen, ZHU Shi-chao, ZHANG Hui, et al. Research progress in ventilator-associated events and prevention[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(2): 175 – 180. DOI:10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20194207.