

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.09.030

## AECOPD 合并呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及 EOS、RDW 联合 CPIS 对预后的评估价值 \*

廖明喻 郭晶晶 鲁菲菲 姚义勇 钱进先 曾刚<sup>△</sup>

(南京医科大学附属苏州医院(苏州市立医院)呼吸与危重症医学科 江苏 苏州 215000)

**摘要 目的:**分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并呼吸机相关性肺炎(VAP)患者病原菌分布情况,并探讨嗜酸性粒细胞(EOS)、红细胞分布宽度(RDW)联合临床肺部感染评分(CPIS)对预后的评估价值。**方法:**选取2019年1月~2022年1月我院收治的82例AECOPD合并VAP患者(VAP组),另选取同期55例未合并VAP的AECOPD患者(非VAP组);根据VAP组患者治疗后28 d生存情况,将其分为死亡亚组33例和存活亚组49例。检测所有患者外周血EOS、RDW水平并计算CPIS评分,分析AECOPD合并VAP患者病原菌分布情况。采用单因素、多因素Logistic回归分析AECOPD合并VAP患者预后不良的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血EOS、RDW联合CPIS评分对AECOPD合并VAP患者预后的评估价值。**结果:**82例AECOPD合并VAP患者共检测出89株病原菌,革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌、真菌分别占比55.06%、42.70%、2.25%。与非VAP组比较,VAP组外周血EOS、RDW水平及CPIS评分更高(均P<0.05)。与存活亚组比较,死亡亚组外周血EOS、RDW水平及CPIS评分更高(均P<0.05)。多因素Logistic回归分析显示,年龄增加和降钙素原、外周血EOS、RDW水平及CPIS评分升高为AECOPD合并VAP患者预后不良的独立危险因素,第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)升高为其独立保护因素(均P<0.05)。ROC曲线分析显示,外周血EOS、RDW联合CPIS评分评估AECOPD合并VAP患者预后的曲线下面积(AUC)大于外周血EOS、RDW及CPIS评分单独评估。**结论:**AECOPD合并VAP患者病原菌以革兰氏阴性菌为主,外周血EOS、RDW水平及CPIS评分升高与患者预后不良密切相关,三者联合对AECOPD合并VAP患者预后的评估价值较高。

**关键词:**AECOPD;呼吸机相关性肺炎;病原菌;EOS;RDW;CPIS;预后;评估价值

**中图分类号:**R563 文献标识码:**A** 文章编号:1673-6273(2023)09-1755-06

## Pathogen Distribution in AECOPD Patients with Ventilator-Associated Pneumonia and the Prognostic Value of EOS, RDW and CPIS\*

LIAO Ming-yu, GUO Jing-jing, LU Fei-fei, YAO Yi-yong, QIAN Jin-xian, ZENG Gang<sup>△</sup>

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Suzhou Municipal Hospital), Suzhou, Jiangsu, 215000, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the distribution of pathogenic bacteria in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) combined with ventilator-associated pneumonia (VAP), and to investigate the evaluation value of eosinophils (EOS) and red blood cell distribution width (RDW) combined with clinical pulmonary infection score (CPIS) in prognosis. **Methods:** 82 patients with AECOPD combined with VAP (VAP group) who were admitted to our hospital from January 2019 to January 2022 were selected, and another 55 patients with AECOPD without VAP (non-VAP group) in the same period were selected. According to the survival of the patients in the VAP group at 28 d after treatment, they were divided into death subgroup with 33 cases and survival subgroup with 49 cases. The levels of peripheral blood EOS and RDW of all patients were detected and CPIS score was calculated, the distribution of pathogenic bacteria in patients with AECOPD combined with VAP were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with AECOPD combined with VAP. The evaluation value of peripheral blood EOS, RDW and CPIS score in patients with AECOPD combined with VAP was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** A total of 89 strains of pathogenic bacteria were detected in 82 patients with AECOPD combined with VAP, and Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria and fungi accounted for 55.06%, 42.70% and 2.25%, respectively. Compared with non-VAP group, the levels of peripheral blood EOS, RDW and CPIS score in VAP group were higher (all P<0.05). Compared with the survival subgroup, the death subgroup had higher peripheral blood EOS, RDW levels and CPI score (all P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased of age and the increased of procalcitonin, peripheral blood EOS, RDW levels and CPIS score were independent risk factors for poor prognosis in patients with AECOPD combined with VAP, and the

\* 基金项目:江苏省卫生计生委医学科研课题(H201689)

作者简介:廖明喻(1994-),女,硕士,住院医师,研究方向:COPD、呼吸机相关肺炎,E-mail:lmwyj20221023@163.com

△ 通讯作者:曾刚(1967-),男,硕士,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病,E-mail:szhzg1206@163.com

(收稿日期:2022-10-03 接受日期:2022-10-26)

increased of forced expiratory volume in one second to the predicted value (FEV<sub>1</sub>%) was independent protective factor (all  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of peripheral blood EOS and RDW combined with CPIS score in evaluating the prognosis of patients with AECOPD combined with VAP was greater than that of peripheral blood EOS, RDW and CPIS scores alone. **Conclusion:** The pathogenic bacteria of patients with AECOPD combined with VAP are mainly gram-negative bacteria. The increased of peripheral blood EOS, RDW, and CPIS score are closely related to the poor prognosis of patients. The combination of the three is of high value in evaluating the prognosis of patients with AECOPD combined with VAP.

**Key words:** AECOPD; Ventilator-associated pneumonia; Pathogenic bacteria; EOS; RDW; CPIS; Prognosis; Evaluation value

**Chinese Library Classification(CLC): R563 Document code: A**

**Article ID:** 1673-6273(2023)09-1755-06

## 前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见的慢性气道疾病,近年来随着人口老龄化和环境污染的加剧,我国COPD患病率持续升高,已成为我国重要公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。若COPD病情控制不理想可进展为COPD急性加重期(AECOPD),机械通气是AECOPD患者出现呼吸衰竭时常用的治疗措施,虽然有助于纠正低血氧症和呼吸肌疲劳,改善脏器氧供应,但辅助通气引发的呼吸机相关性肺炎(VAP)可严重威胁患者生命健康安全<sup>[2,3]</sup>。因此,及时、准确评估AECOPD合并VAP患者预后情况对指导临床诊疗至关重要。临床肺部感染评分(CPIS)是常用的肺部感染严重程度评估量表,但单一评分对肺炎感染患者预后评估价值有限<sup>[4]</sup>。研究表明,炎症反应参与VAP发生发展<sup>[5]</sup>。嗜酸性粒细胞(EOS)是一种白细胞,在机体发生感染过程中被释放以抵御外界病原体感染,但其内容物释放能损伤组织并促进炎症发展<sup>[6]</sup>。红细胞分布宽度(RDW)是一种反映红细胞尺寸异质性的参数,受炎症反应等因素影响,并能反映机体潜在炎症状态<sup>[7]</sup>。同时,随着广谱抗菌药物的广泛使用,VAP病原菌耐药形势愈发严峻,分析AECOPD合并VAP患者病原菌分布也是临床诊疗需要考虑的重要组成部分<sup>[8]</sup>。基于此,本研究分析AECOPD合并VAP患者病原菌分布情况,并探讨EOS、RDW联合CPIS评分对患者预后的评估价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年1月~2022年1月我院收治的82例AECOPD合并VAP患者为VAP组,其中男48例,女34例;年龄45~87( $60.48 \pm 7.42$ )岁;体质指数17.43~30.50( $23.09 \pm 3.06$ )kg/m<sup>2</sup>;COPD病程3~23[ $11.00(8.75, 14.00)$ ]年。另选取同期55例未合并VAP的AECOPD患者为非VAP组,其中男32例,女23例;年龄33~85( $59.87 \pm 5.17$ )岁;体质指数18.17~29.17( $22.87 \pm 2.82$ )kg/m<sup>2</sup>;COPD病程1~20[ $10.00(7.75, 13.00)$ ]年。两组一般资料比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)AECOPD诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)》<sup>[9]</sup>;(2)VAP诊断标准参考《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)》<sup>[10]</sup>;(3)接受机械通气治疗;(4)年龄≥18岁;(5)临床资料完整;(6)患者或家属知情并签署同意书。排除标准:(1)合并肺结核、支气管哮喘等其他肺部疾病或

肺部手术史;(2)合并造血、免疫、精神系统损害或恶性肿瘤;(3)长期滥用药物或有药物依赖史。本研究经我院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 通过医院信息系统收集AECOPD合并VAP患者性别、年龄、体质指数、COPD病程、VAP类型[早发型(机械通气<5d)和迟发型(机械通气≥5d)]、吸烟史、基础疾病(糖尿病、高血压、冠心病、慢性肾功能不全、心功能不全等)、肺功能指标[入院后采用北京麦邦光电仪器有限公司生产的MSA99肺功能仪测量患者第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)和使用支气管舒张剂后FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)],并计算FEV<sub>1</sub>/FVC比值]、实验室指标(包括降钙素原、C反应蛋白)。

**1.2.2 病原菌检测** 治疗前AECOPD合并VAP患者经气管导管吸引分泌物,以分泌物涂片送检,采用梅里埃BACT/ALERT30全自动微生物培养检测系统鉴定分泌物中的感染菌种。

**1.2.3 外周血EOS、RDW检测和CPIS评分计算** 采集所有患者入院后次日清晨3mL静脉血,采用迈瑞BC-5100CRP全自动血液细胞分析仪检测外周血EOS、RDW水平。参考Luna等<sup>[11]</sup>简化的CPIS评分标准计算所有患者CPIS评分,包括体温、外周血白细胞计数、气管分泌物(24小时吸出物性状数量)、气体交换指数(动脉血氧分压/吸入氧浓度百分比)、X胸片浸润影共5个指标,各项分值0~2分,总分0~10分,得分越高表示病情越严重。

### 1.3 治疗及预后分组

AECOPD合并VAP患者入院后参考指南<sup>[9,10]</sup>接受机械通气等相关治疗,根据患者治疗后28d生存情况,将其分为死亡亚组33例和存活亚组49例。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS25.0统计学软件,计数资料以n(%)表示,采用χ<sup>2</sup>检验;计量资料以或M( $P_{25}, P_{75}$ )表示,采用t或Z检验;单因素、多因素Logistic回归分析AECOPD合并VAP患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血EOS、RDW联合CPIS评分对AECOPD合并VAP患者预后不良的评估价值,曲线下面积(AUC)比较采用Hanley & McNeil检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 AECOPD 合并 VAP 患者病原菌分布情况

82 例 AECOPD 合并 VAP 患者共检测出 89 株病原菌, 其

中革兰氏阴性菌 49 株 (55.06%)、革兰氏阳性菌 38 株 (42.70%)、真菌 2 株 (2.25%), 见表 1。

表 1 AECOPD 合并 VAP 患者病原菌分布情况(n=89)

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in patients with AECOPD combined with VAP(n=89)

Category of pathogenic bacteria	Number of strains detected	Detection rate(%)
Gram-positive bacteria	38	42.70
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	14.61
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12.36
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	15.73
Gram-negative bacteria	49	55.06
<i>Escherichia coli</i>	12	13.48
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	12.36
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	7.87
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	6.74
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	14.61
Fungi	2	2.25
<i>Candida albicans</i>	1	1.12
<i>Candida tropicalis</i>	1	1.12
Total	89	100.00

## 2.2 VAP 组与非 VAP 组外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分比较

VAP 组外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分均高于非 VAP 组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 VAP 组与非 VAP 组外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分比较

Table 2 Comparison of peripheral blood EOS, RDW and CPI score between VAP group and non-VAP group

Groups	n	EOS(%)	RDW(%)	CPIS score(scores)
VAP group	82	3.40±1.04	15.59±1.56	6.00(4.00, 7.00)
Non-VAP group	55	1.90±0.92	13.48±1.26	3.00(1.00, 4.00)
<i>t/Z</i>	-	8.623	8.334	7.197
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.3 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的单因素分析

死亡亚组年龄大于存活亚组,COPD 病程长于存活亚组, FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 低于存活亚组, 降钙素原、C 反应蛋白、外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分均高于存活亚组( $P<0.05$ )。两组 VAP 类型、性别、吸烟史、体质指数、基础疾病比较无统计学差异( $P>0.05$ )。见表 3。

## 2.4 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

以年龄、COPD 病程、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、降钙素原、C 反应蛋白、外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分(连续性变量以原值输入)为自变量, 以 AECOPD 合并 VAP 患者治疗后 28 d 生存情况为因变量(死亡为 "1", 存活为 "0")。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄增加、降钙素原、外周血 EOS、RDW 水平及 CPIS 评分升高为 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的独立危险因素, FEV<sub>1</sub>% 升高为其独立保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

## 2.5 外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分对 AECOPD 合并 VAP

## 患者预后不良的评估价值

ROC 曲线分析显示, 外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的 AUC 大于外周血 EOS、RDW、CPIS 评分单独评估, 见表 5 和图 1。

## 3 讨论

COPD 是一种以持续气流受限和咳嗽、咳痰、气短、喘息等相应呼吸系统症状为特征的慢性呼吸系统疾病, 以气道、肺泡异常为主要病理学改变, 通常认为与气道和肺对有毒气体或颗粒的慢性炎症反应增强有关, 若病情控制不佳可发展为 AECOPD, 不仅会加重患者主诉症状, 还可造成呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病和右心衰竭等, 增加患者住院几率和死亡风险<sup>[12]</sup>。AECOPD 是一种急性起病过程, 由于气道和肺结构完整性被破坏导致严重呼吸衰竭, 因而需通过机械通气为患者提供有效的通气支持, 以维持 AECOPD 患者呼吸功能和控制病情进展<sup>[13]</sup>。但呼吸机和相关配件在使用过程中易发生携带病原体的气溶

表 3 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of poor prognosis in patients with AECOPD combined with VAP

Items	Death subgroup(n=33)	Survival subgroup(n=49)	$\chi^2/t/Z$	P
Gender(male/female)	20/13	28/21	0.097	0.755
Age(years)	64.27±7.79	57.92±5.99	4.169	<0.001
Body mass index(kg/m <sup>2</sup> )	22.35±2.70	23.58±3.21	1.813	0.074
Course of COPD(years)	12.00(10.00, 14.00)	10.00(6.00, 13.00)	2.414	0.016
VAP type[n( % )]			0.249	0.618
Early onset	9(27.27)	11(22.45)		
Late-onset	24(72.73)	38(77.55)		
Smoking history[n( % )]	17(51.52)	23(46.94)	0.165	0.684
Basic diseases[n( % )]				
Diabetes	11(33.33)	15(30.61)	0.067	0.795
Hypertension	19(57.58)	27(55.10)	0.049	0.825
Coronary heart disease	14(42.42)	11(22.45)	3.713	0.054
Chronic renal insufficiency	8(24.24)	6(12.24)	2.005	0.157
Cardiac insufficiency	9(27.27)	8(16.33)	1.438	0.231
FEV <sub>1</sub> %(%)	35.56±9.36	46.03±14.33	3.698	<0.001
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	50.59±2.11	52.08±3.57	2.376	0.020
Procalcitonin(ng/mL)	3.98(2.81, 5.14)	2.94(1.60, 4.26)	2.804	0.005
C-reactive protein(mg/L)	25.10±9.50	18.18±7.12	3.766	<0.001
EOS(%)	3.96±0.90	3.02±0.97	4.417	<0.001
RDW(%)	16.49±1.49	14.98±1.31	4.855	<0.001
CPIS score(scores)	7.00(6.00, 9.00)	5.00(4.00, 6.00)	4.617	<0.001

表 4 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multifactor Logistic regression analysis of poor prognosis in patients with AECOPD combined with VAP

Variable	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
Increased of age	0.267	0.093	8.188	0.004	1.306	1.088~1.567
Prolonged course of COPD	0.341	0.387	0.776	0.378	1.406	0.659~3.003
Increased of FEV <sub>1</sub> %	-0.116	0.059	3.881	0.049	0.890	0.793~0.999
Increased of FEV <sub>1</sub> /FVC	-0.472	0.345	1.872	0.171	0.624	0.317~1.227
Increased of procalcitonin	0.130	0.046	7.944	0.005	1.139	1.040~1.247
Increased of C-reactive protein	0.256	0.212	1.452	0.228	1.292	0.852~1.959
Increased of EOS	0.493	0.184	7.163	0.007	1.637	1.141~2.348
Increased of RDW	0.348	0.146	5.677	0.017	1.416	1.064~1.885
Increased of CPIS score	0.837	0.300	7.773	0.005	2.310	1.282~4.163

胶或飞沫扩散的情况,进而导致 VAP 发生,不仅延长患者住院时间,还会增加其病死风险<sup>[14]</sup>。因此及时评估 AECOPD 合并 VAP 患者病情进展及预后情况对临床诊疗具有重要意义。

抗菌药物在现代医疗中使用越来越广泛,但多重耐药菌感染问题也日益突出,因导致 VAP 的病原菌种类较多,且各医疗机构细菌定值状态和 VAP 患者病原菌分布存在差异,有必要分析 AECOPD 合并 VAP 患者病原菌分布情况,以指导临床有

针对性地用药治疗。本研究病原菌分布结果显示,82 例 AECOPD 合并 VAP 患者共分离出 89 株病原菌,其中革兰氏阴性菌占比 55.06%,真菌占比 2.25%,革兰氏阳性菌占比 42.70%,这与我国既往研究结果相比存在一定差异,但总体分布占比基本一致,分析原因为样本差异所致<sup>[15]</sup>。革兰氏阴性菌相比革兰氏阳性菌具有更坚硬的细胞壁,且存在覆盖外膜的荚膜或粘液层,能更好地隐藏表面抗原并触发机体免疫反应,因此感染风

表 5 外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分对 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的评估价值

Table 5 Evaluation value of peripheral blood EOS, RDW and CPIS score for poor prognosis in patients with AECOPD combined with VAP

Indexes	AUC	95%CI	Best truncation value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Maximum Youden index
EOS	0.770	0.664~0.855	3.30%	78.79	65.31	0.441
RDW	0.778	0.673~0.863	16.30%	57.58	87.76	0.453
CPIS score	0.798	0.695~0.878	6	78.79	65.31	0.441
Combination of the three	0.892	0.804~0.950	-	81.82	87.76	0.696

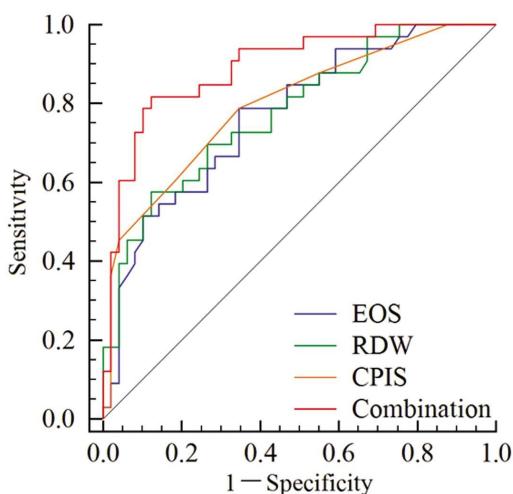


图 1 外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of peripheral blood EOS, RDW combined with CPIS score to evaluate the poor prognosis of patients with AECOPD combined with VAP

险较革兰氏阳性菌更高<sup>[16]</sup>。本研究结果提示对于 AECOPD 合并 VAP 患者,临幊上可针对其病原菌分布特征及耐药性及时、精准用药。

CPIS 是一种综合临床表现、影像学变化和微生物学标准等来评估肺炎严重程度的评分,国内多项临幊研究证实,CPIS 评分与 VAP 患者病情严重程度和预后密切相关<sup>[17,18]</sup>。本研究结果显示,AECOPD 合并 VAP 患者 CPIS 评分升高,这与既往研幊报道基本一致<sup>[19]</sup>,VAP 发生后一系列临幊表现、影像学变化可使 CPIS 评分升高。同时结果还显示,CPIS 评分升高为 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的独立危险因素,这提示 CPIS 评分可能成为 AECOPD 合并 VAP 患者的预后评估指标,ROC 曲线分析也证实了这一点,分析是 CPIS 评分越高反映患者肺部感染越严重,并通过过度激活机体免疫防御导致重症肺炎,引起患者机体内其他器官损伤,增加预后不良风险<sup>[20]</sup>。但本研究结果显示,CPIS 评分单独评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的 AUC 仅 0.798,敏感度和特异度均较低,分析原因是 CPIS 评分是一种综合评价指标,多种因素可干扰最终结果,同时 CPIS 评分中痰量判断和胸片阅片存在主观差异,也可影响其评估价值。因此我们考虑通过联合其他标志物以提升其对 AECOPD 合并 VAP 患者预后的评估价值。

VAP 实质是病原体到达支气管远端和肺泡后,突破宿主防御机制并在肺部繁殖导致的侵袭性损害,当病原体侵入机幊时就能激活机体免疫导致炎症反应,增加肺部损害,且随着病

情加重,炎症反应失控会进一步导致多个器官功能障碍,累及呼吸系统外的循环、神经、泌尿、凝血等系统,增加患者死亡风险<sup>[21,22]</sup>。EOS 是来源于骨髓造血干细胞的一种参与免疫反应的重要细胞,具有杀伤细菌、寄生虫等作用,当机体被外来病原体侵入时 EOS 可聚集至有病原体部位,吞噬抗原复合物并释放颗粒中的内容物杀伤病原体,但内容物也能损伤组织促进炎症发展<sup>[23]</sup>。研幊指出,痰液和血液中 EOS 升高与 COPD 患者肺炎高风险有关<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,AECOPD 合并 VAP 患者外周血 EOS 水平升高,符合上述研幊报道结果,分析与 VAP 发生后病原体侵入机体导致 EOS 活化有关。结果还显示,外周血 EOS 水平升高为 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的独立危险因素,这提示 EOS 升高与 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良密切相关,分析与 EOS 升高反映炎症加重有关。EOS 能通过吞噬抗原复合物并释放颗粒中的内容物杀伤病原体,但其内容物对组织也存在损伤,EOS 升高可加剧肺组织炎症,并促进其失控性发展,导致多器官功能障碍,进而增加 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良风险<sup>[25]</sup>。

RDW 是评估最小与最大红细胞直径差异的指标,其宽度大小反映了红细胞形状变异情况,被广泛用于贫血、造血异常等疾病诊断<sup>[26]</sup>。研幊表明,炎症能通过影响红细胞合成原料和破坏红细胞生成素抑制红细胞成熟,导致未成熟的红细胞进入血液,增加红细胞异质性进而导致 RDW 升高,因此 RDW 升高与炎症密切相关<sup>[27]</sup>。本研究结果显示,AECOPD 合并 VAP 患者外周血 RDW 水平升高,分析是 AECOPD 患者合并 VAP 后炎症反应加重,导致红细胞异质性增加,进而导致 RDW 表达上调<sup>[28]</sup>。结果还显示,外周血 RDW 升高为 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良的独立危险因素,提示 RDW 升高与 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良密切相关,分析与两个方面有关,首先 RDW 升高反映炎症加重,炎症通过增加肺部和其他多个器官损害,增加患者预后不良风险<sup>[29]</sup>;其次 RDW 是影响血液循环的关键因素,RDW 升高反映红细胞合成不足和变形能力差,能增加多个器官缺氧风险,促进器官衰竭<sup>[30]</sup>,进而增加 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良风险。

此外本研究结果还发现,年龄、降钙素原和 FEV<sub>1</sub>%也是 AECOPD 合并 VAP 患者预后的影响因素,分析是患者年龄越大机体内各器官功能越差,合并的基础疾病越多,因此预后不良风险更高<sup>[31]</sup>;降钙素原作为 VAP 的生物标志物之一,其表达水平越高反映 VAP 病情越严重,因此 AECOPD 合并 VAP 患者预后不良风险增加<sup>[32]</sup>;FEV<sub>1</sub>%作为评估 AECOPD 患者病情严重程度的重要指标,FEV<sub>1</sub>%越高反映肺功能越好,受炎症损伤越轻,因此预后不良风险更低<sup>[33]</sup>。最后本研究通过绘制 ROC 曲线发现,外周血 EOS、RDW 单独评估 AECOPD 合并 VAP 患

者预后的 AUC 为 0.770 和 0.778, 说明 EOS、RDW 也可能成为 AECOPD 合并 VAP 患者预后的辅助评估指标。进一步分析发现, 外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后的 AUC 为 0.892, 较各指标单独评估显著增加, 敏感度与特异度分别达到了 81.82% 和 87.76%, 这说明外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后的价值较高。

综上所述, AECOPD 合并 VAP 患者病原菌以革兰氏阴性菌为主, AECOPD 合并 VAP 患者外周血 EOS、RDW 及 CPIS 评分明显升高, 是其预后不良的危险因素, 且外周血 EOS、RDW 联合 CPIS 评分评估 AECOPD 合并 VAP 患者预后的价值较高。

#### 参考文献(References)

- [1] 易方莲, 易松涛. 慢性阻塞性肺疾病流行病学调查和防控措施研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(2): 171-173, 180
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205
- [3] Gadre SK, Duggal A, Mireles-Cabodevila E, et al. Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(17): e0487
- [4] 梅凯, 王国祥. 髓系细胞触发受体 -1、降钙素原分别联合临床肺部感染评分对呼吸机相关性肺炎的诊断价值 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(5): 672-676
- [5] Nseir S, Martin-Löches I. Hot topics in ventilator-associated pneumonia[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(21): 414
- [6] Wechsler ME, Munitz A, Ackerman SJ, et al. Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96 (10): 2694-2707
- [7] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86-105
- [8] 杨启文, 吴安华, 胡必杰, 等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 1-14
- [9] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057
- [10] 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
- [11] Luna CM, Blanzaco D, Niederman 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
- [12] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438
- [13] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医诊治专家共识 (2021)[J]. 中华危重症急救医学, 2021, 33(11): 1281-1290
- [14] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5): 888-906
- [15] 林洁, 孔晋亮, 黄天霞, 等. 呼吸机相关性肺炎的常见病原菌耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(21): 4075-4078
- [16] Mills JP, Marchaim D. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Infection Prevention and Control Update [J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(4): 969-994
- [17] 焦文好, 高爱华. 血清可溶性髓系细胞触发受体 -1 与临床肺部感染评分在慢性阻塞性肺疾病呼吸机相关性肺炎早期诊断及预后判断中的效能研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(12): 1630-1633, 1637
- [18] 何炳灵, 郭述良. 降钙素原与临床肺部感染评分对老年呼吸机相关性肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(4): 49-52, 56
- [19] Gunalan A, Sistla S, Sastry AS, et al. Concordance between the National Healthcare Safety Network (NHSN) Surveillance Criteria and Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) Criteria for Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia (VAP) [J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(3): 296-298
- [20] 任义, 卢斐, 陆芳洁, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值联合临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎预后评估价值[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(8): 80-83
- [21] Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention [J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(10): 633-639
- [22] Metersky ML, Kalil AC. Management of Ventilator-Associated Pneumonia: Guidelines[J]. Clin Chest Med, 2018, 39(4): 797-808
- [23] Aoki A, Hirahara K, Kiuchi M, et al. Eosinophils: Cells known for over 140 years with broad and new functions [J]. Allergol Int, 2021, 70(1): 3-8
- [24] Vedel-Krogh S, Nordestgaard BG, Lange P, et al. Blood eosinophil count and risk of pneumonia hospitalisations in individuals with COPD[J]. Eur Respir J, 2018, 51(5): 1800120
- [25] David B, Bafadhel M, Koenderman L, et al. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait[J]. Thorax, 2021, 76(2): 188-195
- [26] 邵从军. 红细胞分布宽度在临床疾病诊疗中的研究进展 [J]. 临床输血与检验, 2021, 23(3): 400-404
- [27] 刘旺, 王锐英, 成孟瑜. 全血红细胞分布宽度在肺部疾病诊疗及预后中的研究进展[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(4): 315-320
- [28] 孙广浩, 张晓萍, 邵润霞. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期红细胞分布宽度水平变化[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(11): 1797-1799
- [29] 李院玲, 崔国雄, 雷蓉. AECOPD 患者红细胞分布宽度变化及对预后的评估价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(6): 791-794
- [30] 冯燕, 罗志刚. RDW、NLR 联合 MPV 对老年急性胰腺炎持续性器官衰竭患者的预测[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(4): 785-788
- [31] 潘蔚, 杜娟, 奚念旭. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 135-137
- [32] Corbacho Re MF, Rocchetti NS, Settecase CJ, et al. Diagnostic value of procalcitonin in ventilator-associated pneumonia [J]. Med Clin (Barc), 2019, 152(6): 216-221
- [33] Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: Focusing on change in FEV1[J]. Respirology, 2016, 21(1): 34-43