

·论著·

重症监护病房 419 例重度脓毒症患者的临床分析

林瑾 刘培 庄海舟 段美丽 李昂

【摘要】目的 探讨综合重症监护病房(ICU)重度脓毒症的流行病学特点及其死亡危险因素。**方法** 采用回顾性研究方法,选取 2009 年 1 月至 2012 年 12 月北京友谊医院 ICU 收治的 419 例重度脓毒症患者,对其临床资料进行收集与统计,分析临床特征,采用 logistic 回归分析明确重度脓毒症死亡的独立危险因素。结果重度脓毒症的 ICU 病死率为 43.9%(184/419);感染部位以呼吸道(50.8%)、胃肠道及腹腔(27.8%)、血流感染(4.3%)为主;革兰阴性菌为最常见致病菌[46.0%(214/465)];在纳入研究的重度脓毒症患者中院内获得性感染约占 53.7%(225/419)。Logistic 回归分析显示:年龄[优势比(*OR*)=0.003,95% 可信区间(95%CI)为 1.015~1.056,*P*=0.000]、血管活性药物应用(*OR*=3.251,95%CI 为 1.562~6.768,*P*=0.002)、器官功能衰竭≥3 个(*OR*=2.452,95%CI 为 1.015~5.924,*P*=0.046)、院内获得性感染(*OR*=1.775,95%CI 为 0.981~3.221,*P*=0.046)为重度脓毒症患者死亡的独立危险因素。**结论** 重度脓毒症是 ICU 收治患者中的常见疾病,合并死亡危险因素的重度脓毒症患者应给予更为密切的监测和积极的治疗。

【关键词】 重度脓毒症; 病死率; 流行病学; 危险因素

The clinical analysis of 419 severe sepsis patients in intensive care unit Lin Jin, Liu Pei, Zhuang Haizhou, Duan Meili, Li Ang. Department of Critical Care Unit, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Duan Meili, Email: beauty9659@hotmail.com

[Abstract] **Objective** To investigate the epidemiological characteristics and mortality risk factors of severe sepsis patients admitted into intensive care unit (ICU). **Methods** The clinical data of 419 severe sepsis patients admitted to an adult ICU of Beijing Friendship Hospital from January 2009 to December 2012 were retrospectively analyzed and evaluated. Logistic regression analysis was employed to identify independent risk factors for the death of patients with severe sepsis during ICU stay. **Results** Overall ICU mortality was 43.9% (184/419), and the respiratory tract was the most common site of infection (50.8%), followed by infection of the gastrointestinal tract and abdominal cavity (27.8%), and hematogenous infection (4.3%). Gram-negative bacteria were the most common pathogens [46.0%(214/465)]. Iatrogenic infections accounted for 53.7% (225/419) of the enrolled patients. Logistic regression analysis showed that age [odds ratio (*OR*)=0.003, 95% confidence interval (95%CI) 1.015~1.056, *P*=0.000], vasoactive drug application (*OR*=3.251, 95%CI 1.562~6.768, *P*=0.002), failure of 3 or more organs (*OR*=2.452, 95% CI 1.015~5.924, *P*=0.046), and iatrogenic infection (*OR*=1.775, 95% CI 0.981~3.221, *P*=0.046) were independent risk factors for ICU mortality. **Conclusions** Severe sepsis is a common cause of ICU admission. Patients with risk factors for high mortality should be carefully monitored, and aggressive treatment should be administered.

[Key words] Severe sepsis; Mortality; Epidemiologic study; Risk factor

严重脓毒症是危重患者死亡的常见原因,虽然现代医学对疾病的病理生理认知、诊断治疗水平不断进步,但脓毒症患者的病死率仍居高不下,其中严重脓毒症患者的病死率始终波动在 30%~50%,而脓毒性休克患者的病死率更可达 50%~87%^[1-2]。本研究探讨综合重症监护病房(ICU)收治的重度脓毒症的流行病学特点及其死亡危险因素,提高对重度脓毒症患者的认识并指导临床救治与预后评估。

1 资料与方法

1.1 病例选择及诊断标准:回顾性选取 2009 年

1 月至 2012 年 12 月北京友谊医院重症医学科收治的重度脓毒症患者 419 例。入选患者均符合 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症的诊断标准^[3],严重脓毒症为脓毒症合并至少 1 个器官衰竭^[4]。器官衰竭应用序贯器官衰竭评分(SOFA)进行评估,出现衰竭的每个器官的 SOFA 评分>2 分。脓毒性休克为脓毒症引起的低血压状态,应用液体复苏至少 1 h,监测收缩压(SBP)<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或平均动脉压(MAP)<65 mmHg,或使用血管活性药物(多巴胺>5 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 或使用去甲肾上腺素)>1 h 维持 SBP>90 mmHg 或 MAP 65 mmHg。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

1.2 研究方法:统一设计表格,记录患者的年龄、性

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.009

基金项目:北京市自然科学基金(7102039)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科

通信作者:段美丽,Email:beauty9659@hotmail.com

别、入院诊断、既往史；临床指标，如是否为社区获得性感染，纳入观察后第一个24 h的急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分及SOFA评分，是否应用连续性肾脏替代治疗(CRRT)、有创机械通气及血管活性药物，ICU住院时间，是否存在脓毒性休克，感染部位，致病源，ICU病死率等。

1.3 统计学方法：数据资料收集使用EpiData 3.21软件，数据统计应用SPSS 18.0软件。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验；非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示；分类变量以率(%)表示，比较采用 χ^2 检验；死亡危险因素行logistic多因素回归分析； $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征：研究期间共收治2113例患者，其中重度脓毒症为419例(19.8%)，男性264例，女性155例；年龄15~97岁，平均(66.1 ± 16.6)岁。严重脓毒症和脓毒性休克患者分别为172例和247例，患者的临床基本特征见表1。

2.2 病原学及感染源分析

2.2.1 感染源(表2)：367例重度脓毒症患者的培养结果明确，共分离出病原菌465株，病毒培养阳性10株，疟原虫阳性13株；其中革兰阳性(G+)菌162株(34.8%)，革兰阴性(G-)菌214株(46.0%)，侵袭性真菌89株(19.1%)；118例患者(28.2%)存在多重

感染。最常见的培养菌种为鲍曼不动杆菌75株(16.1%)、铜绿假单胞菌70株(15.1%)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)60株(12.9%)。

2.2.2 感染部位：院内获得性感染225例(53.7%)，与社区获得性感染患者相比，病死率较高(65.7%比34.3%， $P=0.001$)，两种来源的感染患者最常见感染部位均为呼吸道，占所有研究患者的50.8%，其次是胃肠道及腹腔感染(27.8%)、血流感染(4.3%)、泌尿系统感染(3.6%)、中枢神经系统感染(1.6%)、女性生殖系统感染(0.2%)、感染性心内膜炎(0.2%)、口腔(0.2%)；合并非多部位感染患者占4.6%，感染部位不明确患者占6.7%。

2.3 不同器官功能衰竭患者的ICU病死率：存在1、2、3、4、5、6个器官功能不全患者的ICU病死率分别为13.3%(6/45)、24.5%(26/106)、35.9%(37/103)、64.0%(57/89)、73.1%(49/67)、100.0%(9/9)，随着器官衰竭个数的增加，患者病死率明显升高。

2.4 死亡危险因素分析：重度脓毒症患者ICU病死率43.9%，院内病死率50.3%，其中脓毒性休克的病死率高达57.8%。按ICU住院期间死亡与否将患者分为存活组(235例)与死亡组(184例)，对两组患者的各项临床指标与ICU死亡的相关性进行单因素分析，表3结果显示：死亡组患者年龄、部分慢性疾病的发病率、APACHEⅡ评分、SOFA评分、脓毒性休克比例、院内获得性感染和脓毒性心肌损伤发生率

表1 419例ICU重度脓毒症患者的临床特征

临床特征	数据结果	临床特征	数据结果	临床特征	数据结果
男性[例(%)]	264(63.0)	既往慢性病史[例(%)]		APACHEⅡ评分(分, $\bar{x} \pm s$)	21.88 ± 7.32
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.1 ± 16.6	肝硬化	8(1.9)	SOFA评分(分, $\bar{x} \pm s$)	7.39 ± 3.58
由急诊收入[例(%)]	170(40.6)	血液系统肿瘤	16(3.8)	中心静脉置管[例(%)]	411(98.1)
疾病分类[例(%)]		转移瘤	45(10.7)	连续性肾脏替代治疗[例(%)]	201(48.0)
外科疾病	133(31.7)	心功能IV级	64(15.3)	机械通气治疗[例(%)]	310(74.0)
院内获得性感染	225(53.7)	COPD	50(11.9)	PiCCO监测[例(%)]	70(16.7)
脓毒性休克	247(58.9)	终末期肾病	16(3.8)	使用血管活性药物[例(%)]	243(58.0)
脓毒性心肌损伤	256(61.1)	免疫功能损害	23(5.5)	总住院时间[d,M(Q_L, Q_U)]	27(16,48)
ARDS	137(32.7)			ICU住院时间[d,M(Q_L, Q_U)]	12(7,22)

注：ICU为重症监护病房，ARDS为急性呼吸窘迫综合征，COPD为慢性阻塞性肺疾病，APACHEⅡ为急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，PiCCO为脉搏指示连续心排血量

表2 419例ICU重度脓毒症患者465株主要感染病原菌的分布

感染细菌种类	株数(%)	感染细菌种类	株数(%)	感染细菌种类	株数(%)	感染细菌种类	株数(%)
革兰阳性菌	162(34.8)	革兰阴性菌	214(46.0)	阴沟肠杆菌	8(1.7)	克柔假丝酵母菌	6(1.3)
MSSA	42(9.0)	肺炎克雷伯杆菌	17(3.7)	其他	8(1.7)	光滑假丝酵母菌	16(3.4)
MRSA	60(12.9)	大肠埃希杆菌	25(5.4)	真菌	89(19.1)	曲霉菌属	10(2.2)
肠球菌	54(11.6)	铜绿假单胞菌	70(15.1)	念珠菌属	77(16.6)	其他	2(0.4)
其他	6(1.3)	鲍曼不动杆菌	75(16.1)	白色假丝酵母菌	43(9.2)	病毒	10(2.2)
		嗜麦芽寡养单胞菌	11(2.4)	热带假丝酵母菌	12(2.6)	其他微生物(疟原虫等)	13(2.8)

注：MSSA为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌，MRSA为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

表 3 死亡组与存活组重度脓毒症患者临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	血液系统 肿瘤[例(%)]	转移瘤 [例(%)]	心功能Ⅳ级 [例(%)]	院内获得性 感染[例(%)]	APACHE II 评 分(分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)							
		男性	女性														
死亡组	184	80	104	71.89 ± 14.62	13(7.1)	29(15.8)	40(21.7)	125(67.9)	24.79 ± 7.12	8.52 ± 3.50							
存活组	235	100	135	60.97 ± 17.07	3(1.3)	16(6.8)	24(10.2)	100(42.6)	19.60 ± 6.65	6.51 ± 3.39							
检验值		$\chi^2=0.045$	$t=4.681$	$\chi^2=5.462$	$\chi^2=5.371$	$\chi^2=9.207$	$\chi^2=11.724$	$t=6.218$	$t=4.980$								
P 值		0.901	0.000	0.021	0.039	0.002	0.001	0.000	0.000								
组别	例数	CRRT [例(%)]		机械通气 [例(%)]		PiCCO [例(%)]		使用血管活性 药物[例(%)]		脓毒性休克 [例(%)]		ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)		脓毒性心肌 损伤[例(%)]		器官衰竭数 (个, $\bar{x} \pm s$)	
死亡组	184	128(69.6)		180(97.8)		41(22.3)		161(87.5)		149(81.0)		21.94 ± 24.36		152(82.6)		3.73 ± 1.20	
存活组	235	73(31.1)		130(55.3)		29(12.3)		82(34.9)		98(41.7)		16.43 ± 18.46		104(44.3)		2.66 ± 1.20	
检验值		$\chi^2=31.946$		$\chi^2=42.055$		$\chi^2=8.799$		$\chi^2=53.609$		$\chi^2=35.510$		$t=2.156$		$\chi^2=17.805$		$t=7.424$	
P 值		0.000		0.000		0.011		0.000		0.000		0.032		0.000		0.000	

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, PiCCO 为脉搏指示连续心排血量, ICU 为重症监护病房

及器官衰竭数明显高于存活组, ICU 住院时间明显长于存活组, 应用 CRRT、机械通气、脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测及血管活性药物的比例明显高于存活组($P<0.05$ 或 $P<0.01$; 见表 4)。

将上述因素进行 logistic 回归, 最终得出年龄、血管活性药物应用、器官功能衰竭≥3 个、院内获得性感染为 ICU 重度脓毒症患者死亡的独立危险因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$; 见表 4)。

表 4 ICU 重度脓毒症患者死亡危险因素的 logistic 回归分析

危险因素	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.003	1.015 ~ 1.056	0.000
血管活性药物应用	3.251	1.562 ~ 6.768	0.002
器官功能衰竭≥3 个	2.452	1.015 ~ 5.924	0.042
院内获得性感染	1.775	0.981 ~ 3.221	0.046

注: ICU 为重症监护病房, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

严重脓毒症发病急, 进展快, 病死率高, 是目前危重病患者主要的死亡和致残原因。本研究通过分析 ICU 重度脓毒症患者的各项流行病学指标, 以明确影响 ICU 重度脓毒症患者预后的因素, 利于临床对患者的评价及医疗资源的合理运用。

据报道, ICU 中重度脓毒症的发病率在 15% ~ 42%^[1,5-6], 世界各国 ICU 中重度脓毒症发病率相差较大, 这可能是由于 ICU 的类型及纳入研究的人口特征、ICU 的准入标准及研究的方法学不尽相同所致。本研究发现本院 ICU 重度脓毒症患者的发病率 19.8%, 且发病率从 2009 年的 16.2%, 逐步升至 2012 年的 24.1%; 与目前世界范围内 ICU 严重脓毒症的发病率呈逐渐上升趋势^[7]相符。

本研究结果显示重度脓毒症患者的 ICU 病死率为 43.9%, 明显高于同期住 ICU 患者的平均病死

率^[8]; 脓毒性休克患者的病死率更是高达 57.8%, 该数据与国内相关研究^[9-11]相似。回顾国外相关报道, 欧洲一项多中心 ICU 脓毒症研究(SOPA)报道的严重脓毒症及脓毒性休克患者的病死率分别为 32.2% 及 54.1%^[5]; 2007 年的一项报告显示, 严重脓毒症患者的 ICU 病死率为 21.8%^[12]; 韩国一项流行病学研究得出严重脓毒症患者 28 d 病死率为 23%^[13]。与之相比, 本院 ICU 重度脓毒症病死率相对偏高, 分析原因可能与脓毒性休克患者所占比例大有关, 在本科收治的重度脓毒症患者中, 脓毒性休克患者可达 58.9%; 此外, 可能引起的原因还包括严重脓毒症诊断标准的差异, 研究人群纳入标准的不同等。

脓毒症的病因为感染, 不同感染部位及病原菌影响着疾病的发展和预后。本研究显示, 呼吸道仍是 ICU 患者感染最常见的部位。有研究结果提示肺、腹部、尿路感染约占严重脓毒症患者的 70%^[14-15], 与本研究结果基本相似。本研究 G- 菌感染在致病原中占主导地位, 约占所有检出致病菌的 46.0%, 这与国内相关研究^[16]相符; 但在欧洲的报道中, G+ 菌为主要致病菌^[17-18], 这种差异可能与不同地区人口特征及易感性等因素有关; 本研究的真菌分离率为 19.1%, 以白色念珠菌感染为主, 这与美国关于 ICU 内感染流行病学调查中 19% 的真菌感染比例^[15]相仿。

通过本研究我们发现, 培养结果中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌为本科的常见致病菌, 非发酵菌分离率占 ICU 感染的 31.2%, 而主要菌种铜绿假单胞菌占医院感染的第一位, 这与国内相关报道^[19-21]一致。此类非发酵菌属的感染通常多为院内获得性感染, 而本研究也显示院内获得性感染的病死率明显高于社区获得性感染, 院内获得性感染为重度脓毒症死亡的独立危险因素, 改进院感预防措施, 加强

ICU 内手卫生习惯的培训对于防止 ICU 内院内获得性感染及改善患者预后意义重大。

探讨影响重度脓毒症患者预后的因素我们发现,年龄、血管活性药物应用、器官功能衰竭 ≥ 3 个、院内获得性感染为重度脓毒症死亡的独立危险因素,其中年龄的死亡风险最为显著。其他研究也证实了年龄与严重脓毒症的病死率相关^[16,22-23]。提示我们应对高龄严重脓毒症患者给予高度重视。重度脓毒症患者器官功能衰竭数目与死亡明显相关,本研究重度脓毒症患者合并器官功能衰竭数越多,病死率越高,在我国学者的相关研究中均得到了证实^[24-25]。临床工作中,保护器官功能、预防器官功能受损应作为严重脓毒症的重要诊治目标。国内外文献报道脓毒性休克为严重脓毒症死亡的危险因素^[25-26],本研究并未得出相同的结果,取而代之的是血管活性药物应用为死亡的危险因素,结合研究数据中脓毒性心肌损伤在死亡组发生率明显高于存活组,考虑由于病情复杂,综合原因类似心源性等因素导致的休克比例增高可能是引起该结果的原因。

本研究的局限在于,作为单中心队列研究,入选患者仅来自本院 ICU,由于患者及诊治的局限性可能导致一定的偏倚而影响结果的推广;此外,该研究缺乏 ICU 获得性感染对于重度脓毒症预后的评估,同时未进行治疗措施如脓毒症集束化治疗对患者预后影响的评价,有待今后进一步完善。

4 结 论

本研究显示,本院 ICU 重度脓毒症的发病率呈上升趋势;感染部位以呼吸道、胃肠道及腹腔、血流感染为主;感染病原菌最常见为 G- 菌;重度脓毒症死亡的高危因素为年龄、血管活性药应用、器官功能衰竭 ≥ 3 个及院内获得性感染。

参考文献

- [1] Adrie C, Alberlie C, Chaix-Couturier C, et al. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost [J]. *J Crit Care*, 2005, 20(1):46-58.
- [2] Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(7):1675-1682.
- [3] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 645.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1):296-327.
- [5] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(2):344-353.
- [6] Reiniainen M, Karlsson S, Varpula T, et al. Are small hospitals with small intensive care units able to treat patients with severe sepsis? [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(4):673-679.
- [7] Shen HN, Lu CL, Yang HH. Epidemiologic trend of severe sepsis in Taiwan from 1997 through 2006 [J]. *Chest*, 2010, 138(2):298-304.
- [8] 林瑾, 王海曼, 齐志丽, 等. 201 例重症监护病房患者死因分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(9):565-567.
- [9] 王鸣, 彭炜, 蔡敏, 等. 外科重症监护室 645 例脓毒症患者临床流行病学调查 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):74-77.
- [10] 梁宇, 孙立东, 赵子瑜, 等. 大剂量参附注射液治疗脓毒性休克的临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2): 109-110.
- [11] 高培阳, 王春霞, 郑翔鸿. 复苏合剂对感染性休克血流动力学影响的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6):337-339.
- [12] Khwannimit B, Bhurayontachai R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting [J]. *Epidemiol Infect*, 2009, 137(9):1333-1341.
- [13] Park DW, Chun BC, Kim JM, et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea [J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(11):1308-1314.
- [14] Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(8):1886-1895.
- [15] Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units [J]. *JAMA*, 2009, 302(21):2323-2329.
- [16] 黄鹂, 张丽娜, 艾宇航. 脓毒症的流行病学特点及其死亡危险因素分析 [J]. 中国急救医学, 2012, 32(10):929-932.
- [17] Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(4):606-618.
- [18] Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(3):435-443.
- [19] 居峰, 顾兵, 盛敏. 343 例 ICU 病原菌分布与耐药性分析 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2009, 29(2):267-271.
- [20] 孟祥红, 董梅, 孙红宁, 等. ICU 患者病原菌分布和耐药性分析 [J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1):64-66.
- [21] 许燕卿, 徐昕, 左亚沙. 重症监护病房细菌耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(9):835-837.
- [22] 王海曼, 张淑文. 脓毒症的危险因素分析及预防 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1):59-61.
- [23] Záhorec R, Firment J, Straková J, et al. Epidemiology of severe sepsis in intensive care units in the Slovak Republic [J]. *Infection*, 2005, 33(3):122-128.
- [24] 戎亚雄, 岳茂兴. 158 例腹部外科脓毒症患者中西医结合救治体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(6):369-370.
- [25] 李轶男, 周立新, 詹铁鸥, 等. ICU 重度脓毒症患者死亡危险因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2007, 23(24):3875-3877.
- [26] Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study [J]. *Crit Care*, 2008, 12(6):R158.

(收稿日期:2013-07-05)

(本文编辑:李银平)