

机械通气患者肺源性鲍曼不动杆菌导致血流感染的危险因素分析：来自真实世界的5年观察性研究

何为群 刘晓青 黎毅敏 陈思蓓 桑岭

510120 广东广州, 广州医科大学附属第一医院, 广州呼吸疾病研究所重症医学科

通讯作者: 黎毅敏, Email: dryiminli@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.003

【摘要】 目的 探讨机械通气患者发生肺源性鲍曼不动杆菌(AB)血流感染(BSI)的危险因素。方法 采用回顾性观察性研究方法,分析广州医科大学附属第一医院广州呼吸疾病研究所重症医学科2011年1月至2015年12月5年内收治的发生AB肺炎需要进行气管插管机械通气患者的临床资料,根据是否发生肺源性BSI将患者分为无BSI组和BSI组。比较两组患者的性别、年龄、入重症加强治疗病房(ICU)时急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、临床肺部感染评分(CPIS)、基础疾病、是否出现粒细胞减少或缺乏、是否咳血、3个月内是否全身使用过激素或免疫抑制剂治疗、是否留置中心静脉导管(CVC)、是否使用胃肠外营养(PN)、诊断AB肺炎后是否联合使用抗菌药物治疗、机械通气时间和AB耐药性,并进行logistic逐步回归分析,筛选出机械通气AB肺炎患者发生肺源性BSI的独立高危因素。结果 共入选612例患者,其中无BSI组561例,BSI组51例,5年内AB-BSI发生率为8.3%。两组间性别、年龄差异无统计学意义。BSI组APACHE Ⅱ评分(分:20.8±9.2比17.3±5.5)和CPIS评分(分:7.1±3.9比5.6±1.6)均较无BSI组显著升高(均 $P<0.05$)。BSI组患者中CPIS>6分[80.4%(41/51)比28.0%(157/561)]、慢性阻塞性肺疾病[COPD, 86.3%(44/51)比46.7%(262/561)]、糖尿病[DM, 25.5%(13/51)比14.8%(83/561)]的比例较无BSI组显著升高,而心力衰竭的比例[HF, 5.9%(3/51)比23.5%(132/561)]则较无BSI组显著降低,出现咳血症状[27.4%(14/51)比3.4%(19/561)]、全身使用激素或免疫抑制剂治疗[19.6%(10/51)比7.8%(44/561)]及机械通气>14 d [80.4%(41/51)比48.5%(272/561)]的比例也较无BSI组显著升高(均 $P<0.05$);而性别、年龄、伴其他基础疾病和粒细胞减少或缺乏、留置CVC、使用PN、联用抗菌药物、AB耐药性等其他观察指标差异均无统计学意义。Logistic逐步回归分析显示,CPIS>6分[优势比(OR)=2.513, 95%可信区间(95%CI)=1.400~20.439, $P=0.011$], COPD病史(OR=1.921, 95%CI=0.068~5.603, $P=0.030$)、全身使用激素或免疫抑制剂治疗(OR=2.012, 95%CI=0.556~16.313, $P=0.021$)、咳血(OR=1.866, 95%CI=1.114~6.213, $P=0.037$)4项是AB肺炎患者发生肺源性BSI的独立危险因素。结论 CPIS>6分、COPD病史、全身使用激素或免疫抑制剂治疗及出现咳血症状是需要机械通气的AB肺炎患者发生肺源性BSI的独立危险因素。

【关键词】 机械通气; 鲍曼不动杆菌; 血流感染; 肺疾病, 阻塞性, 慢性; 临床肺部感染评分
基金项目: 国家自然科学基金(81270125)

Analysis of risk factors for pneumonia-related bloodstream infection caused by *Acinetobacter baumannii* in ventilated patients: a 5-year observation from real world He Weiqun, Liu Xiaoqing, Li Yimin, Chen Sibe, Sang Ling

Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: Li Yimin, Email: dryiminli@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate the high risk factors for pneumonia-related bloodstream infection (BSI) caused by *Acinetobacter baumannii* (AB) in ventilated patients. **Methods** A retrospective observation was conducted. The data of invasive-ventilated patients underwent AB pneumonia admitted to Department of Critical Care Medicine of the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Disease from January 2011 to December 2015 were enrolled. The patients were divided into non-AB-BSI group and AB-BSI group. The following factors were evaluated including gender, age, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score at admission of intensive care unit (ICU), clinic pulmonary infection score (CPIS), underlying disease, neutropenia

or agranulocytosis, hemoptysis, treatment of steroid or immunosuppressant in recent 3 months, central venous catheter (CVC), parenteral nutrition (PN), combined antibiotic therapy after the diagnose of AB pneumonia, duration of mechanical ventilation and the resistance of AB. The risk factors were analyzed by logistic regression analysis to confirm the independent high risk factors for the pneumonia-related BSI caused by AB in ventilated patients. **Results** 612 patients were enrolled, 561 patients in non-BSI group, and 51 in BSI group with 5-year BSI incidence of 8.3%. There was no significant difference in gender or age between the two groups. Compared with non-BSI group, the APACHE II score (20.8 ± 9.2 vs. 17.3 ± 5.5) and CPIS (7.1 ± 3.9 vs. 5.6 ± 1.6) in BSI group were significantly increased (both $P < 0.05$). The patients with CPIS > 6 [80.4% (41/51) vs. 28.0% (157/561)], chronic obstructive pulmonary diseases [COPD, 86.3% (44/51) vs. 46.7% (262/561)], diabetes mellitus [DM, 25.5% (13/51) vs. 14.8% (83/561)] in BSI group were more than patients in non-BSI group, the incidence of heart failure [HF, 5.9% (3/51) vs. 23.5% (132/561)] was significantly decreased, and the incidence of hemoptysis [27.4% (14/51) vs. 3.4% (19/561)], therapy of steroid or immunosuppressant [19.6% (10/51) vs. 7.8% (44/561)] and duration of mechanical ventilation > 14 days [80.4% (41/51) vs. 48.5% (272/561)] were significant increased (all $P < 0.05$); no significant difference was found in other parameters between the two groups, including gender, age, other underlying diseases, neutropenia or agranulocytosis, CVC, PN, combined antibiotic therapy, and resistance of AB. It was showed by logistic regression analysis that CPIS > 6 [odds ratio (OR) = 2.513, 95% confidence interval (95%CI) = 1.400–20.439, $P = 0.011$], history of COPD (OR = 1.921, 95%CI = 0.068–5.603, $P = 0.030$), the treatment of steroid or immunosuppressant (OR = 2.012, 95%CI = 0.556–16.313, $P = 0.021$) and hemoptysis (OR = 1.866, 95%CI = 1.114–6.213, $P = 0.037$) were the independent risk factors for the pneumonia-related BSI caused by AB in ventilated patients. **Conclusion** CPIS > 6 , history of COPD, the therapy of steroid or immunosuppressant and hemoptysis were the independent risk factors for the pneumonia-related BSI caused by AB in ventilated patients.

【Key words】 Mechanical ventilation; *Acinetobacter baumannii*; Bloodstream infection; Chronic obstructive pulmonary disease; Clinic pulmonary infection score

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81270125)

鲍曼不动杆菌(AB)是自然界广泛存在的一种革兰阴性(G^-)杆菌^[1],随着广谱抗菌药物和免疫抑制药物的广泛使用,AB已成为全世界医疗机构广泛存在的致病菌^[2-3]。Mohnarin 2010年度报告中指出,AB居我国重症加强治疗病房(ICU)分离菌第一位,主要来源于呼吸系统^[4]。由于AB具有广泛耐药性,其针对性治疗困难,导致患者病死率增加,住院时间和ICU住院时间延长。虽然AB往往会导肺部严重感染甚至呼吸衰竭需进行机械通气,但也有研究发现部分进行机械通气的AB肺炎患者会发展为AB血流感染(AB-BSI),且预后更差^[5-6],而对这类患者的治疗重点主要在于早期识别并进行干预,从而降低血流感染(BSI)的发生率。目前对AB肺炎患者发生BSI的危险因素尚不明确,故设计本研究,希望找出AB肺炎发展为BSI的独立高危因素,为临床早期干预并改善患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性观察性研究方法,收集2011年1月至2015年12月本院重症医学科收治的发生AB肺炎需要进行气管插管机械通气患者的临床资料。AB感染的诊断标准:患者痰培养和至少1次外周血培养提示均为AB,同时排除其他部位

感染。

1.1.1 入选标准:①符合肺炎诊断;②气道吸引物培养连续2次提示AB,且菌落计数 $\geq 1 \times 10^8$ cfu/L。

1.1.2 排除标准:①无需机械通气;②年龄 < 18 岁;③肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸粒细胞浸润症、肺血管炎等。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗和检测均获得患者家属的知情同意。

1.2 分组:根据患者是否发生肺源性BSI分为无BSI和BSI组。

1.3 各项临床指标的收集:收集患者性别、年龄、入ICU时急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、临床肺部感染评分(CPIS)、基础疾病、是否出现粒细胞减少或缺乏、是否咳血、3个月内是否全身使用过激素或免疫抑制剂治疗、是否留置中心静脉导管(CVC)、是否使用胃肠外营养(PN)、诊断AB肺炎后是否联合使用过抗菌药物治疗、机械通气时间和AB耐药性。

1.4 统计学方法:使用Excel建立患者信息数据库,SPSS 15.0统计软件分析数据。正态分布的计量资

表1 是否发生肺源性鲍曼不动杆菌 BSI 两组机械通气患者入 ICU 时基本情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	CPIS (分, $\bar{x} \pm s$)	CPIS > 6 分 [例(%)]	基础疾病[例(%)]						
		男性	女性					COPD	HF	ARDS	CKD	CID	糖尿病	胸部手术
无 BSI 组	561	380	181	69.7 ± 11.2	17.3 ± 5.5	5.6 ± 1.6	157 (28.0)	262 (46.7)	132 (23.5)	32 (5.7)	78 (13.9)	31 (5.5)	83 (14.8)	21 (3.7)
BSI 组	51	39	12	71.2 ± 17.9	20.8 ± 9.2	7.1 ± 3.9	41 (80.4)	44 (86.3)	3 (5.9)	3 (5.9)	9 (17.6)	3 (5.9)	13 (25.5)	2 (3.9)
χ^2/t 值		1.652		1.788	2.226	2.487	58.666	29.283	10.493	0.007	0.537	0.011	4.043	0.004
P 值		0.199		0.072	0.033	0.018	0.000	0.000	0.001	0.934	0.464	0.915	0.044	0.949

注: BSI 为血流感染, ICU 为重症加强治疗病房, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, CPIS 为临床肺部感染评分, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, HF 为心力衰竭, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, CKD 为慢性肾脏病, CID 为结缔组织病

表2 是否发生肺源性鲍曼不动杆菌 (AB) BSI 两组机械通气患者各项观察指标比较

组别	例数 (例)	粒细胞减少或缺乏 [例(%)]	咳血 [例(%)]	全身激素或免疫抑制剂治疗 [例(%)]	留置 CVC [例(%)]	使用 PN [例(%)]	联用抗菌药物 [例(%)]	机械通气 > 14 d [例(%)]	AB 耐药性[例(%)]			
									敏感	MDR	XDR	PDR
无 BSI 组	561	17 (3.0)	19 (3.4)	44 (7.8)	501 (89.3)	55 (9.8)	177 (31.6)	272 (48.5)	31 (5.5)	266 (47.4)	209 (37.3)	55 (9.8)
BSI 组	51	1 (2.0)	14 (27.4)	10 (19.6)	49 (96.1)	4 (7.8)	10 (19.6)	41 (80.4)	2 (3.9)	23 (45.1)	18 (35.3)	8 (15.7)
χ^2 值		0.187	1.000	8.043	2.356	0.210	3.143	21.144				1.896
P 值		0.665	0.000	0.005	0.125	0.647	0.076	0.000				0.594

注: BSI 为血流感染, CVC 为中心静脉导管, PN 为胃肠外营养, MDR 为泛耐药, XDR 为广泛耐药, PDR 为全耐药

料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(Q_R)$] 表示, 采用非参数检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 将单因素分析中具有统计学意义的指标进行多因素 logistic 逐步回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 (表 1): 共入选 612 例患者, 男性 419 例, 女性 193 例; 年龄 (71.1 ± 19.2) 岁; APACHE II 评分 (18.6 ± 7.8) 分, CPIS 评分 (6.4 ± 4.8) 分。5 年内发生 AB-BSI 51 例, 发生率为 8.3%。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); BSI 组 APACHE II 和 CPIS 评分及 CPIS > 6 分患者比例显著高于无 BSI 组 (均 $P < 0.05$)。BSI 组慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、糖尿病患者比例显著高于无 BSI 组, 而心力衰竭 (心衰) 患者比例显著低于无 BSI 组 (均 $P < 0.05$), 其余基础疾病比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 两组临床指标比较 (表 2): BSI 组患者出现咳血症状、3 个月内全身使用激素或免疫抑制剂治疗及机械通气 > 14 d 的比例显著高于无 BSI 组 (均 $P < 0.01$), 而两组间粒细胞减少或缺乏、留置 CVC、使用 PN、联合使用抗菌药物治疗 AB 的比例以及 AB 耐药性比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 影响 AB 肺炎患者发生肺源性 BSI 的独立

危险因素 (表 3): CPIS > 6 分、COPD 病史、全身使用激素或免疫抑制剂治疗、咳血是 AB 肺炎患者发生肺源性 BSI 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。CPIS > 6 分患者发生 BSI 的危险性是 < 6 分患者的 2.513 倍, 有 COPD 病史患者的危险性是无 COPD 患者的 1.921 倍; 3 个月内全身使用激素或免疫抑制剂治疗者的危险性是未使用该治疗者的 2.012 倍; 咳血患者的危险性是无咳血患者的 1.866 倍。

表3 机械通气鲍曼不动杆菌 (AB) 肺炎患者发生肺源性血流感染的独立危险因素分析

变量	β 值	s_e 值	χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
CPIS > 6 分	1.414	0.521	5.383	0.011	2.513	1.400 ~ 20.439
COPD 病史	0.837	0.233	4.651	0.030	1.921	0.068 ~ 5.603
全身使用激素或免疫抑制剂	1.113	0.672	4.778	0.021	2.012	0.556 ~ 16.313
咳血	0.812	0.428	3.268	0.037	1.866	1.114 ~ 6.213

注: CPIS 为临床肺部感染评分, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, OR 为优势比, 95% CI 为 95% 可信区间

3 讨论

近年来 AB 已成为一种危害人类健康的重要病原菌^[3], 而 AB-BSI 也呈现上升的趋势^[7]。其中有相当一部分 BSI 来源于肺部 AB 感染^[5]。由于 AB-BSI 病死率高, 治疗难度大^[8-9], 因此需要早期识别 AB 肺炎可能发展为 BSI 的高危因素, 并予以针对性预

防和治疗^[10-11]。

本研究中 AB 肺炎患者 BSI 发生率为 8.3%, 明显高于 2009 年中国细菌耐药性监测 (CHINET) 报道的 2% 水平^[12]。分析其原因可能与研究设计纳入标准不同有关; 同时也提示随着现代医疗的发展, ICU 有创操作增加, 以及广谱抗菌药物和激素的使用等高危因素的存在, 可能会导致 AB-BSI 的发生率升高^[13]。

本研究中未发现性别、年龄和 APACHE II 评分对 AB-BSI 的影响, 这与既往报道的研究结果^[14-15]有所不同, 可能与研究纳入标准不同有关。但本研究表明, CPIS > 6 分是 AB 肺炎发展为 BSI 的独立危险因素。CPIS 评分主要是根据肺炎患者的症状、实验室检查和影像学等方面做出的综合评分, 分值越高代表肺部感染程度越严重。目前已经有研究表明, 严重肺部感染会导致患者全身免疫功能紊乱^[16-17], 而宿主免疫功能抑制将导致患者机会性感染特别是 BSI 发生率增加^[18-19]; 同时, 严重的肺部感染意味着需要接受更多的侵入性操作。本研究结果提示, 肺部感染程度越严重的患者, BSI 的发生率也越高。

本研究中单因素分析发现, 基础疾病为 COPD 或糖尿病的患者更容易发生 AB-BSI, 而心衰患者 AB-BSI 的发生率较低; 多因素分析结果显示, 只有 COPD 是增加 AB-BSI 的独立危险因素。Tseng 等^[20]的研究已证实, 基础疾病会导致 AB-BSI 患者预后更差。国内有研究发现, 目前虽然经过多学科综合防治, AB 所致重症感染的总体病死率仍偏高^[21]。而 COPD 作为一种常见的慢性呼吸系统疾病, 其特点主要是肺泡结构的破坏和改变, 在此基础上一旦发生肺部感染, 往往会导致感染难以控制, 而肺泡表皮结构破坏又可能导致迁延不愈的感染致病菌进入血流。国内外研究均已证实, COPD 患者存在长期的免疫功能紊乱^[22-24]。本研究也发现, 近 3 个月来全身使用过激素或免疫抑制剂治疗会导致 BSI 发生的可能性增加, 是 AB-BSI 的独立危险因素; 虽然粒细胞减少或缺乏的患者在两组间分布无差异, 但不影响整体结果, 其原因可能是入组时整体患者中这部分患者所占比例较低, 从而影响了统计学结果。因此, 对有 COPD 基础疾病及需要长期使用激素或免疫抑制剂治疗的患者, 一旦发生重症 AB 肺炎, 应早期采取联合抗菌药物治疗、去除危险因素、进行免疫调节治疗等措施, 避免 AB-BSI 的发生^[25]。

本研究还发现, 如果 AB 肺炎患者出现咳血症状, 会增加 AB-BSI 的危险性。考虑原因为当肺部血管破坏、屏障受损时, 未控制的感染致病菌可以由此进入血流。虽然既往研究显示耐药 AB 导致的 BSI 患者预后不佳^[26], 但本研究中未发现 AB 耐药性会影响 BSI 的发生率。

既往已有大量研究证实 CVC 和 PN 对 ICU 内 BSI 发生率会产生影响, 但主要是针对导管相关性 BSI 而言^[27-28]; 而本研究中未发现 CVC 和 PN 对肺来源性 AB-BSI 的发生率产生影响。

早期联合抗菌药物治疗 AB 肺炎可以提高患者临床治愈率^[25], 理论上可以减少 AB-BSI 的发生率。但本研究中未能发现联用抗菌药物治疗对 AB-BSI 发生率的保护作用, 可能是因为两组患者联用抗菌药物的比例均较低, 从而影响了统计学结果。

延长机械通气时间可能会让患者接受更多的侵入性操作和产生更多的并发症, 降低了患者的宿主防御能力^[29-30]。而本研究在单因素分析时发现, AB-BSI 患者机械通气 > 14 d 的比例更高; 但在 logistic 回归分析中却未能证实延长机械通气时间是影响 AB-BSI 的独立危险因素, 因此, 尚需更大样本量的观察性研究或前瞻性研究予以证实。

综上所述, 本研究提示, CPIS > 6 分、COPD 病史、全身使用激素或免疫抑制剂治疗以及出现咳血症状是需要机械通气的 AB 肺炎患者发生肺来源性 BSI 的独立危险因素。

参考文献

- [1] Ash RJ, Mauck B, Morgan M. Antibiotic resistance of gram-negative bacteria in rivers, United States [J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8 (7): 713-716. DOI: 10.3201/eid0807.010264.
- [2] Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2007, 28 (6): 713-719. DOI: 10.1086/517954.
- [3] Kuo SC, Wang FD, Fung CP, et al. Clinical experience with tigecycline as treatment for serious infections in elderly and critically ill patients [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2011, 44 (1): 45-51. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.01.009.
- [4] 沈萍, 魏泽庆, 陈云波, 等. Mohnarin 2010 年度报告: ICU 细菌耐药性监测 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22 (3): 481-485. Shen P, Wei ZQ, Chen YB, et al. Mohnarin report of 2010: monitoring of bacterial resistance in intensive care units [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2012, 22 (3): 481-485.
- [5] Lim SJ, Choi JY, Lee SJ, et al. Intensive care unit-acquired blood stream infections: a 5-year retrospective analysis of a single tertiary care hospital in Korea [J]. *Infection*, 2014, 42 (5): 875-881. DOI: 10.1007/s15010-014-0651-z.
- [6] Huang L, Chen TL, Lee YT, et al. Risk factors for imipenem-nonsusceptible *Acinetobacter nosocomialis* bloodstream infection [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2014, 47 (4): 311-317. DOI: 10.1016/

- j.jmii.2013.02.002.
- [7] Orsi GB, Franchi C, Marrone R, et al. Laboratory confirmed bloodstream infection aetiology in an intensive care unit: eight years study [J]. *Ann Ig*, 2012, 24 (4): 269–278.
- [8] Muñoz-Price LS, Zembower T, Penugonda S, et al. Clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: study of a 2-state monoclonal outbreak [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31 (10): 1057–1062. DOI: 10.1086/656247.
- [9] 乔莉, 张劲松, 梅亚宁, 等. 鲍曼不动杆菌血流感染预后的危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 471–474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.006.
- Qiao L, Zhang JS, Mei YN, et al. Analysis of risk factors on prognosis of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (8): 471–474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.006.
- [10] 马明远, 徐杰, 于娜, 等. 综合ICU内鲍曼不动杆菌的耐药性和相关因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (11): 686–689. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.012.
- Ma MY, Xu J, Yu N, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and its related factors in ICU [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (11): 686–689. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.012.
- [11] 赵慧颖, 杨贻舸, 郭杨, 等. 内科重症监护病房泛耐药鲍曼不动杆菌定植与感染的监测及控制 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 464–467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.004.
- Zhao HY, Yang CG, Guo Y, et al. Monitoring and control of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a medical intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (7): 464–467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.004.
- [12] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009年中国CHINET细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2010, 10 (5): 325–334.
- Wang F, Zhu DM, Hu FP, et al. CHINET 2009 surveillance of bacterial resistance in China [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2010, 10 (5): 325–334.
- [13] Molina J, Cisneros JM, Fernández-Cuenca F, et al. Clinical features of infections and colonization by *Acinetobacter* genospecies 3 [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48 (12): 4623–4626. DOI: 10.1128/JCM.01216-10.
- [14] Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167 (8): 834–839. DOI: 10.1001/archinte.167.8.834.
- [15] Huang ST, Chiang MC, Kuo SC, et al. Risk factors and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45 (5): 356–362. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.12.009.
- [16] 许德凤, 郭东风, 叶青山, 等. 白细胞介素-32与大鼠克雷伯杆菌肺炎关系的研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (6): 357–361. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.010.
- Xu DF, Guo DF, Ye QS, et al. A study on relationship between interleukin-32 and *Klebsiella bacillus* pneumonia in rats [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2013, 20 (6): 357–361. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.010.
- [17] 刘慧琳, 刘桂花, 田兆兴. 脓毒症患者血中淋巴细胞水平的变化 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 148–152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.005.
- Liu HL, Liu GH, Tian ZX. Changes in blood lymphocytes in sepsis patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 148–152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.005.
- [18] Murea M, James KM, Russell GB, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9 (4): 764–770. DOI: 10.2215/CJN.07710713.
- [19] Lim CJ, Cheng AC, Kong DC, et al. Community-onset bloodstream infection with multidrug-resistant organisms: a matched case-control study [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14 : 126. DOI: 10.1186/1471-2334-14-126.
- [20] Tseng YC, Wang JT, Wu FL, et al. Prognosis of adult patients with bacteremia caused by extensively resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 59 (2): 181–190. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.024.
- [21] 李志刚, 刘丽君. 贞芪扶正颗粒对重症患者感染预防及治疗的协同作用探讨 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (3): 209–211. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.013.
- Li ZG, Liu LJ. Discussion on synergetic action of Zhenqi Fuzheng granule in prevention and treatment of infection in critically ill patients [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (3): 209–211. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.013.
- [22] 王成阳, 刘向国, 王婕琼, 等. 六味补气胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺调节性T细胞、辅助性T细胞的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (6): 326–331. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.002.
- Wang CY, Liu XG, Wang JQ, et al. Effects of Liuwei Buqi capsules on CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells, helper T cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2013, 20 (6): 326–331. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.002.
- [23] Tsoumakidou M, Tousa S, Semitekolou M, et al. Tolerogenic signaling by pulmonary CD1c⁺ dendritic cells induces regulatory T cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease by IL-27/IL-10/inducible costimulator ligand [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134 (4): 944–954.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.05.045.
- [24] Kalathil SG, Lugade AA, Pradhan V, et al. T-regulatory cells and programmed death 1⁺ T cells contribute to effector T-cell dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190 (1): 40–50. DOI: 10.1164/rccm.201312-2293OC.
- [25] Durante-Mangoni E, Signoriello G, Andini R, et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57 (3): 349–358. DOI: 10.1093/cid/cit253.
- [26] Huang L, Chen TL, Lee YT, et al. Risk factors for imipenem-nonsusceptible *Acinetobacter nosocomialis* bloodstream infection [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2014, 47 (4): 311–317. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.02.002.
- [27] Shelburne SA, Chaftari AM, Jamal M, et al. Identification and characterization of catheter-related bloodstream infections due to viridans group streptococci in patients with cancer [J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42 (10): 1127–1129. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.06.012.
- [28] Hsu V. Prevention of health care-associated infections [J]. *Am Fam Physician*, 2014, 90 (6): 377–382.
- [29] Niederman MS, Ferranti RD, Zeigler A, et al. Respiratory infection complicating long-term tracheostomy. The implication of persistent gram-negative tracheobronchial colonization [J]. *Chest*, 1984, 85 (1): 39–44. DOI: 10.1378/chest.85.1.39.
- [30] Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 137 (6): 1463–1493. DOI: 10.1164/ajrccm/137.6.1463.

(收稿日期: 2016-03-23)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)