

嗜酸粒细胞对血流感染患者预后的预测价值：附305例回顾性分析

郭端 贾超 苏行

621000 四川绵阳, 绵阳市中心医院重症医学科(郭端现在四川大学华西第四医院姑息医学科工作)

通讯作者: 贾超, Email: 13398366699@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.004

【摘要】 **目的** 探讨外周血细胞对血流感染患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析2012年1月至2016年10月四川省绵阳市中心医院重症加强治疗病房(ICU)血流感染患者的临床资料,根据28 d预后将患者分为存活组和死亡组。记录患者诊断当日外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞计数(MO)、嗜酸粒细胞计数(EO)、嗜碱粒细胞计数(BA)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)以及降钙素原(PCT)水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)、Kaplan-Meier生存曲线分析和多因素Cox回归分析各指标对预后的预测价值。**结果** 共入选305例血流感染患者,28 d存活182例,死亡123例。①两组患者性别、年龄、合并症比较差异无统计学意义;死亡组除真菌感染率高于存活组外(9.8%比3.3%, $P=0.019$),其他菌种感染率差异无统计学意义。②与存活组比较,死亡组外周血LYM、MO、EO及PLT显著降低[LYM($\times 10^9/L$):0.58(0.29, 0.93)比0.76(0.44, 1.23), MO($\times 10^9/L$):0.47(0.19, 0.80)比0.58(0.30, 0.94), EO($\times 10^9/L$):0.00(0.00, 0.01)比0.03(0.01, 0.09), PLT($\times 10^{12}/L$):89(47, 148)比126(82, 186),均 $P<0.05$], NLR显著升高[17.09(7.60, 33.51)比12.86(6.51, 24.85), $P<0.05$],而WBC、NEU、BA、Hb及PCT差异均无统计学意义。③ROC曲线分析显示,LYM、MO、EO及PLT对血流感染患者预后均有评估价值,其中EO的ROC曲线下面积(AUC)最大,为0.755;EO最佳临界值为 $0.015 \times 10^9/L$ 时,预测血流感染患者28 d死亡的敏感度为80.3%,特异度为64.7%。④生存曲线分析显示,EO $<0.015 \times 10^9/L$ 者28 d生存率显著低于EO $>0.015 \times 10^9/L$ 者[38.3%(62/162)比83.9%(120/143), $\chi^2=56.999$, $P=0.000$]。⑤多因素Cox回归分析显示,EO是血流感染患者28 d生存率的独立预后因素($\beta=1.466$, $\chi^2=39.535$, $P=0.000$)。EO $<0.015 \times 10^9/L$ 者28 d死亡风险是EO $>0.015 \times 10^9/L$ 者的4.331倍[相对危险度(HR)=4.331,95%可信区间(95%CI)=2.743~6.840]。**结论** 在外周血细胞中,EO与血流感染患者预后相关性最佳,可作为评估血流感染患者28 d生存率的独立预后指标。

【关键词】 血流感染; 嗜酸粒细胞; 预后

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(16PJ187)

Eosinophil could predict the prognosis of patients with bloodstream infection: a retrospective analysis of 305 cases Guo Duan, Jia Chao, Su Hang

Department of Critical Care Medicine, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China (Guo D works at Department of Palliative Medicine, West China Fourth Hospital of Sichuan University)

Corresponding author: Jia Chao, Email: 13398366699@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of peripheral blood for the prognosis of patients with bloodstream infection. **Methods** A retrospective analysis of patients with bloodstream infection was conducted in the intensive care unit (ICU) of Mianyang Central Hospital of Sichuan from January 2012 to October 2016. According to the 28-day survival, the patients were divided into survival group and death group. The white blood cell (WBC), neutrophils count (NEU), lymphocyte count (LYM), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte count (MO), eosinophil count (EO), basophil count (BA), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT) and procalcitonin (PCT) in peripheral blood were recorded when patients were diagnosed with blood infection. Receiver operating characteristic curve (ROC), Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression were used to evaluate the value of these risk factors for predicting the outcome. **Results** 305 patients were enrolled. 182 patients survived while 123 patients died during the 28-day period. ① There was no significant difference in gender, age and comorbidities between the two groups. There was no significant difference in infection rate between the two groups except for fungal infection rate. The fungal infection rate in the death group was significantly higher than that in the survival group (9.8% vs. 3.3%, $P=0.019$). ② The LYM, MO, EO and PLT in the death group were significantly lower than those in the survival group [LYM ($\times 10^9/L$): 0.58 (0.29, 0.93) vs. 0.76 (0.44, 1.23), MO ($\times 10^9/L$): 0.47 (0.19, 0.80) vs. 0.58 (0.30, 0.94), EO ($\times 10^9/L$): 0.00 (0.00, 0.01) vs. 0.03 (0.01, 0.09), PLT ($\times 10^{12}/L$): 89 (47, 148) vs. 126 (82, 186), all $P<0.05$]. The NLR in the

death group was significantly higher than that in the survival group [17.09 (7.60, 33.51) vs. 12.86 (6.51, 24.85), $P < 0.05$]. There was no significant difference in the WBC, NEU, BA, Hb and PCT between the two groups. ③ It was shown by ROC curve analysis that the maximum area under the ROC curve (AUC) of EO was 0.755. When the best cut-off value was $0.015 \times 10^9/L$ as a predictor of death in 28 days, the sensitivity was 80.3%, and specificity was 64.7%. ④ It was shown by survival analysis that the 28-day survival rate in the patients with $EO < 0.015 \times 10^9/L$ was significantly lower than that of patients with $EO > 0.015 \times 10^9/L$ [38.3% (62/162) vs. 83.9% (120/143), $\chi^2 = 56.999$, $P = 0.000$]. ⑤ It was shown by Cox regression that EO was the independent factor for 28-day survival ($\beta = 1.466$, $\chi^2 = 39.535$, $P = 0.000$). Risk of death was 4.331 times greater in patients with $EO < 0.015 \times 10^9/L$ than in those with $EO > 0.015 \times 10^9/L$ [hazard ratio (HR) = 4.331, 95% confidence interval (95%CI) = 2.743–6.840]. **Conclusions** Compared to other parameters in peripheral blood, EO has the best correlation with the prognosis of bloodstream infection. EO is the independent prognostic predictor for 28-day survival.

【Key words】 Bloodstream infection; Eosinophil; Prognosis

Fund program: Research Program of Health and Family Planning Commission of Sichuan Province (16PJ187)

血流感染是指各种病原微生物侵入人体,播散入血后引起的全身炎症反应,严重者可导致休克、弥散性血管内凝血(DIC)和多器官功能衰竭(MOF),甚至死亡。随着各种广谱抗菌药物、免疫制剂及抗肿瘤药物的广泛应用,侵入性诊疗技术快速发展以及免疫缺陷人群的出现,血流感染发生率呈明显上升趋势^[1]。国外研究显示,1986年到2006年血流感染发生率由1.6%增至3.1%,年增长率0.1%^[2],病死率达20%~50%^[3];国内一项Meta分析显示,血流感染患者住院病死率达26.8%^[4]。由于重症加强治疗病房(ICU)患者大部分为患有多种基础病变的老年人以及急诊感染者,多有免疫功能低下且常需机械通气或深静脉导管植入,故其血流感染发生率和病死率较普通病房患者更高。因此,早期及时判断ICU血流感染患者的疾病严重程度,有利于指导临床医生正确选择抗菌药物。血常规检测是一种简单易行、应用广泛的实验室检查,可快速获得结果。外周血白细胞和中性粒细胞是传统感染指标,近年研究发现淋巴细胞、单核细胞和嗜酸粒细胞的变化也可反映炎症状态^[5-6],并有研究者开始关注血常规各项指标与脓毒症患者预后的相关性,但目前尚无定论。本研究通过监测血流感染患者各项外周血细胞水平,探讨其与患者病情严重程度的关系,并进一步分析各项指标对患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组:采用回顾性研究方法,选择2012年1月至2016年10月入住四川省绵阳市中心医院ICU的血流感染患者作为研究对象,并根据患者28d预后分为存活组和死亡组。

1.1.1 纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;经临床和微生物学诊断明确为血流感染,符合《2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》脓毒症诊断标准^[7]。

1.1.2 排除标准:年龄 < 18 岁;既往存在血液系统

恶性肿瘤;临床资料不完整者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经过医院伦理委员会批准,所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 观察指标:记录患者基线资料,如性别、年龄、合并症等;诊断血流感染当日的外周血细胞数据,包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞计数(MO)、嗜酸粒细胞计数(EO)、嗜碱粒细胞计数(BA)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT),以及降钙素原(PCT)水平;28d存活情况。

1.3 统计学方法:使用SPSS 22.0软件进行统计学分析,所有连续变量进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 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,组间比较用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算ROC曲线下面积(AUC);采用多因素Cox回归分析血常规指标与患者预后的关系;采用Kaplan-Meier法进行生存曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):共纳入305例血流感染患者,男性197例,女性108例;年龄(60.78 ± 15.96)岁;28d死亡123例,病死率为40.33%。不同预后两组患者间性别、年龄、合并症比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);死亡组除真菌感染率显著高于存活组外($P = 0.019$),其余菌种感染率两组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组外周血细胞及PCT水平比较(表2):与存活组比较,死亡组外周血LYM、MO、EO及PLT显著降低,NLR显著升高(均 $P < 0.05$),WBC、NEU、BA、Hb、PCT则差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 不同预后两组血流感染患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	合并症[例(%)]						
		男性	女性		脑血管病	心血管病	糖尿病	COPD	肿瘤	肾功能不全	肝功能不全
存活组	182	108	74	59.42 ± 17.01	18(9.9)	60(33.0)	43(23.6)	20(11.0)	27(14.8)	11(6.0)	2(1.1)
死亡组	123	89	34	62.79 ± 14.09	34(27.6)	28(22.8)	29(23.6)	22(17.9)	20(16.3)	11(8.9)	5(4.1)
χ^2/t 值		3.461		-1.816	3.691	3.722	<0.001	2.940	0.114	0.922	2.880
P值		0.063		0.070	0.055	0.054	0.992	0.086	0.735	0.337	0.090

组别	例数 (例)	感染菌种[例(%)]								
		大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	葡萄球菌	链球菌	肠球菌	真菌	其他
存活组	182	40(21.9)	26(14.3)	13(7.1)	9(4.9)	26(14.3)	12(6.6)	16(8.8)	6(3.3)	34(18.7)
死亡组	123	19(15.4)	14(11.4)	16(13.0)	12(9.8)	11(8.9)	12(9.8)	12(9.8)	12(9.8)	15(12.2)
χ^2 值		2.006	0.543	2.935	2.650	1.965	1.013	0.082	5.514	2.290
P值		0.157	0.461	0.087	0.104	0.161	0.314	0.775	0.019	0.130

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病

表2 不同预后两组血流感染患者外周血细胞、PCT水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	NEU($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	NLR	MO($\times 10^9/L$)
存活组	182	12.06(7.97, 18.42)	10.06(6.13, 16.45)	0.76(0.44, 1.23)	12.86(6.51, 24.85)	0.58(0.30, 0.94)
死亡组	123	11.45(6.57, 17.80)	9.71(5.33, 16.09)	0.58(0.29, 0.93)	17.09(7.60, 33.51)	0.47(0.19, 0.80)
Z值		-0.594	-0.584	-3.332	-1.985	-2.248
P值		0.552	0.559	0.001	0.047	0.025

组别	例数(例)	EO($\times 10^9/L$)	BA($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^{12}/L$)	PCT($\mu g/L$)
存活组	182	0.03(0.01, 0.09)	0.02(0.01, 0.04)	114.78 ± 29.48	126(82, 186)	19.87(3.07, 64.94)
死亡组	123	0.00(0.00, 0.01)	0.02(0.01, 0.04)	109.31 ± 34.35	89(47, 148)	17.79(2.61, 61.94)
Z/t值		-8.003	-0.829	1.440	-3.887	-0.215
P值		0.000	0.407	0.150	0.000	0.830

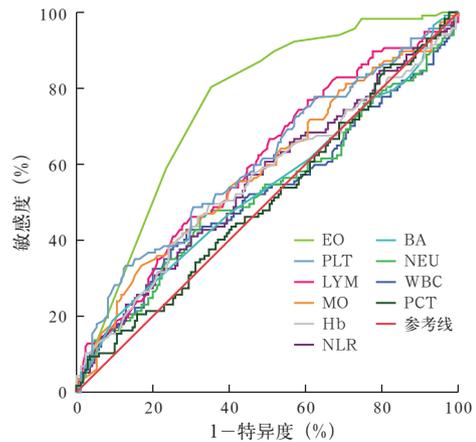
注: PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, MO 为单核细胞计数, EO 为嗜酸粒细胞计数, BA 为嗜碱粒细胞计数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数

2.3 外周血细胞及 PCT 对血流感染患者预后的预测价值(表3;图1): LYM、MO、EO 及 PLT 对血流感染患者预后评估价值(均 $P < 0.05$), 其中, EO 的 AUC 最大; EO 最佳临界值为 $0.015 \times 10^9/L$, 当 $EO < 0.015 \times 10^9/L$ 时预测血流感染患者 28 d 死亡的敏感度为 80.3%, 特异度为 64.7%。

表3 外周血细胞及 PCT 对血流感染患者预后的诊断价值

指标	AUC	P值	最佳 阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI
WBC	0.524	0.496	8.765	42.7	71.2	0.453 ~ 0.594
NEU	0.525	0.469	8.105	46.2	67.6	0.455 ~ 0.595
LYM	0.602	0.003	0.945	76.9	39.4	0.536 ~ 0.669
NLR	0.556	0.106	14.95	57.3	55.3	0.488 ~ 0.625
MO	0.585	0.014	0.245	33.3	82.9	0.517 ~ 0.653
EO	0.755	0.000	0.015	80.3	64.7	0.699 ~ 0.811
BA	0.535	0.317	0.005	18.8	90.6	0.465 ~ 0.604
Hb	0.557	0.098	104.50	49.6	65.3	0.488 ~ 0.627
PLT	0.608	0.002	59.5	33.3	87.1	0.540 ~ 0.675
PCT	0.507	0.830	191.25	9.4	96.5	0.439 ~ 0.576

注: PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, MO 为单核细胞计数, EO 为嗜酸粒细胞计数, BA 为嗜碱粒细胞计数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: PCT 为降钙素原, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, EO 为嗜酸粒细胞计数, PLT 为血小板计数, LYM 为淋巴细胞计数, MO 为单核细胞计数, Hb 为血红蛋白, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, BA 为嗜碱粒细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, WBC 为白细胞计数

图1 外周血细胞及 PCT 预测血流感染患者 28 d 预后的 ROC 曲线

2.4 生存曲线分析(图2): 根据 EO 是否大于 $0.015 \times 10^9/L$ 将患者分为两组, 以生存 28 d 为上限, Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, $EO < 0.015 \times 10^9/L$ 组 162 例患者中死亡 100 例, 生存期 $(14.86 \pm 0.91) d$; 而 $EO > 0.015 \times 10^9/L$ 组 143 例患者中死亡 23 例, 生存期 $(24.06 \pm 0.76) d$; 两组 28 d 生存率差异有统计学意义 (38.3% 比 83.9%, $\chi^2 = 56.999, P = 0.000$)。

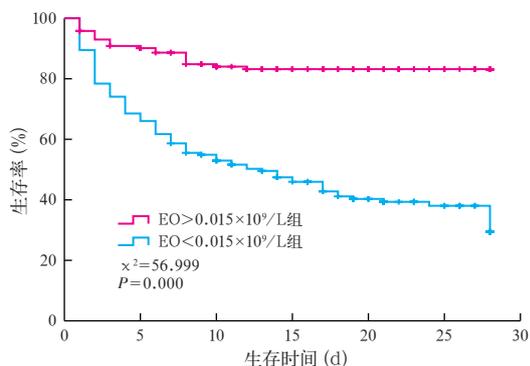


图2 嗜酸粒细胞计数(EO)是否大于 $0.015 \times 10^9/L$ 两组血流感染患者28 d Kaplan-Meier生存曲线

2.5 多因素 Cox 回归分析: 将外周血细胞及 PCT 纳入 Cox 比例风险回归模型,结果显示,EO 是血流感染患者 28 d 生存率的独立预后因素($\beta = 1.466$, $\chi^2 = 39.535$, $P = 0.000$),其余指标对血流感染患者生存率无显著影响(均 $P > 0.05$)。EO $< 0.015 \times 10^9/L$ 者 28 d 死亡风险是 EO $> 0.015 \times 10^9/L$ 者的 4.331 倍[相对危险度(HR) = 4.331, 95% 可信区间(95%CI) = 2.743 ~ 6.840]。

3 讨论

血流感染是世界范围内感染性疾病中的重要问题,病死率居高不下,其预后影响因素复杂,早期监测预后敏感因素并及时干预,对改善患者预后具有重要意义^[8]。外周血常规中白细胞、中性粒细胞作为传统的炎性指标,在感染性疾病的诊断及判断疾病严重程度方面具有明确的临床价值;近年研究发现 PCT、C-反应蛋白(CRP)、B 型钠尿肽(BNP)及其前体(pro-BNP)等因子对脓毒症疾病严重程度和预后具有一定的预测价值^[9],尤其 PCT 在脓毒症的诊断和预后判断中的作用也备受关注。陈炜等^[10]研究显示,采用 PCT 诊断革兰阴性(G⁻)菌所致血流感染的敏感度为 71.4%,特异度为 96.2%。曾文美等^[11]研究发现,PCT 可以预测脓症患者预后。李翠如等^[12]的研究也显示,PCT 水平随脓毒症严重程度的增加而升高。但目前关于血流感染所致脓毒症患者的预后与炎性指标相关性的报道甚少。本研究回顾性分析了 305 例血流感染患者外周血细胞和 PCT 水平与 28 d 预后的相关性,ROC 曲线分析结果显示,EO 对血流感染患者预后的诊断价值最大,以 $0.015 \times 10^9/L$ 作为临界点预测血流感染患者 28 d 死亡的敏感度为 80.3%,特异度为 64.7%;Cox 回归分析显示,EO 可作为评估血流感染患者 28 d 生存率的独立预后指标,EO $< 0.015 \times 10^9/L$ 者 28 d 死亡风

险是 EO $> 0.015 \times 10^9/L$ 者的 4.331 倍;但本研究未发现 WBC、NEU、LYM、NLR、MO、BA、Hb、PLT 等血细胞指标和 PCT 水平与血流感染患者的预后具有相关性。

炎症反应是血流感染病理生理过程的中心环节,炎性介质过度释放可进一步趋化炎性细胞浸润,最终“瀑布式”级联放大造成全身性炎症反应,并对机体造成损害^[13]。因此血流感染患者的炎性细胞水平可能出现显著改变。Gil 等^[14]研究发现 NEU 与 EO 具有相关性,WBC $> 10 \times 10^9/L$ 、EO $< 0.04 \times 10^9/L$ 强烈提示细菌感染。也有研究证实,EO 在诊断脓毒症、评估危重患者病情严重程度、预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者预后等方面,均可作为较好的预测指标^[15-17]。有关 EO 与血流感染患者预后相关性的研究较少,本研究显示 EO 可作为评估血流感染患者预后的辅助指标。

血流感染的疾病过程和预后与患者免疫状态密切相关,重症感染时,NEU 增高反映了全身炎症反应加重,外周血淋巴细胞凋亡反映了机体应激加剧,而 NLR 可更好地预示机体的炎症和应激程度。然而有关 NLR 与血流感染预后相关性的研究结论不尽一致,Riché 等^[18]研究发现,入院时 NLR 降低的脓症患者早期病死率显著升高;杨萌等^[19]研究发现,血流感染患者死亡组 NLR 显著高于存活组,入院第 7 天 NLR 是预测 28 d 病死率的独立预后指标;本研究显示,血流感染患者死亡组 NLR 较存活组明显升高,但未发现 NLR 对血流感染患者预后具有预测价值,可能与 NLR 的检测时间与上述研究不同有关。本研究通过 ROC 曲线分析发现,LYM、MO 及 PLT 对血流感染患者的预后也具有一定的评估价值,但 AUC 均低于 0.7,说明三者对预后的诊断价值较低。但李丽娟等^[20]研究发现,第 7 天 LYM $< 1 \times 10^9/L$ 可预测脓症患者预后不良,故有必要对 LYM、MO、PLT 等血细胞水平进行动态监测,以明确其与血流感染预后的相关性。赵磊等^[21]研究显示,PCT 与细菌性血流感染的严重程度具有较好的相关性,有助于细菌性血流感染的早期诊断;但本研究未发现 PCT 对血流感染患者 28 d 生存率有预测作用。近年来由于抗菌药物、免疫抑制剂和导管技术的应用,ICU 中真菌血流感染的发生率呈上升趋势^[22],其病死率高达 41.10% ~ 68.63%^[23]。本研究也发现,死亡组患者真菌感染率高于存活组,但由于纳入研究的真菌血流感染病例较少,难以单

独针对真菌血流感染患者进行预后分析。

本研究的局限性：①为单中心回顾性研究，纳入病例数相对较少，仅针对诊断血流感染当日的各项血细胞水平进行评估，未动态监测外周血细胞的变化。②以血流感染患者ICU住院期间28d生存率作为预后观察指标，未对患者更早期及远期预后进行评估。③未对不同合并症、不同菌种感染的血流感染患者预后进行分类分析。

综上，在外周血细胞各项指标中，EO与血流感染患者的预后相关性最佳。对EO的测定简便易行，并可快速获得结果，在监测血培养的同时，联合监测血常规中的EO对于血流感染患者病情危重程度的判断和预后评估有一定的临床参考价值。

参考文献

- [1] 杨启文, 王辉, 徐英春, 等. 2009年中国13家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(5): 422-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.05.008. Yang QW, Wang H, Xu YC, et al. Antimicrobial resistance surveillance among nosocomial pathogens in 13 teaching hospitals in China in 2009 [J]. Chin J Lab Med, 2011, 34(5): 422-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.05.008.
- [2] Skogberg K, Lyytikäinen O, Ollgren J, et al. Population-based burden of bloodstream infections in Finland [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(6): E170-176. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03845.x.
- [3] 赵敬焕, 刘迪, 李亭, 等. 血流感染患者的病原菌分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 384-389. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2012.05.013. Zhao JH, Liu D, Li T, et al. Microbiological analysis of bloodstream infections [J]. Chin J Infect Chemother, 2012, 12(5): 384-389. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2012.05.013.
- [4] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和meta分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(3): 304-307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.013. Yang ZY, Zhan SY, Wang B, et al. Fatality and secular trend of bloodstream infections during hospitalization in China: a systematic review and meta-analysis [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2010, 42(3): 304-307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.013.
- [5] de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit [J]. Crit Care, 2010, 14(5): R192. DOI: 10.1186/cc9309.
- [6] Shaaban H, Daniel S, Sison R, et al. Eosinopenia: Is it a good marker of sepsis in comparison to procalcitonin and C-reactive protein levels for patients admitted to a critical care unit in an urban hospital? [J]. J Crit Care, 2010, 25(4): 570-575. DOI: 10.1016/j.jccr.2010.03.002.
- [7] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016. Gao G, Feng Z, Chang ZG, et al. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25(8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [8] Rivers EP, Jaehne AK, Nguyen HB, et al. Early biomarker activity in severe sepsis and septic shock and a contemporary review of immunotherapy trials: not a time to give up, but to give it earlier [J]. Shock, 2013, 39(2): 127-137. DOI: 10.1097/SHK.0b013e31827dafa7.
- [9] 梅峰, 孙树印. B型钠尿肽及前体预测脓毒症预后的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 334-336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032. Mei F, Sun SY. Research progress of B-type natriuretic peptide and its precursors in predicting the prognosis of sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23(3): 334-336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
- [10] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008. Chen W, Zhao L, Niu SP, et al. The diagnostic value of different pro-inflammatory factor in early diagnosis of sepsis in patients with bloodstream infection [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26(3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- [11] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003. Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22(2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [12] 李翠如, 杨萃红, 张瑞萍, 等. PCT在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009. Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. Chin J Lab Pathol, 2016, 8(2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
- [13] Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, et al. Sepsis definitions: time for change [J]. Lancet, 2013, 381(9868): 774-775. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61815-7.
- [14] Gil H, Magy N, Mauny F, et al. Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an "old" marker revisited [J]. Rev Med Interne, 2003, 24(7): 431-435.
- [15] Wibrow BA, Ho KM, Flexman JP, et al. Eosinopenia as a diagnostic marker of bloodstream infection in hospitalised paediatric and adult patients: a case-control study [J]. Anaesth Intensive Care, 2011, 39(2): 224-230.
- [16] Abidi K, Belayachi J, Derras Y, et al. Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(7): 1136-1142. DOI: 10.1007/s00134-011-2170-z.
- [17] Holland M, Alkhalil M, Chandromouli S, et al. Eosinopenia as a marker of mortality and length of stay in patients admitted with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respirology, 2010, 15(1): 165-167. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01651.x.
- [18] Riché F, Gayat E, Barthélémy R, et al. Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock [J]. Crit Care, 2015, 19: 439. DOI: 10.1186/s13054-015-1144-x.
- [19] 杨萌, 李丽娟, 苏楠, 等. 动态监测外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值能够预测血流感染患者的预后[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 471-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.011. Yang M, Li LJ, Su N, et al. Dynamic monitoring of the neutrophil/lymphocyte ratio could predict the prognosis of patients with bloodstream infection [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(6): 471-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.011.
- [20] 李丽娟, 刘国梁, 李俊, 等. 外周血淋巴细胞计数在评估脓毒症患者预后中的临床价值[J]. 中国急救医学, 2015, 35(11): 977-981. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.11.004. Li LJ, Liu GL, Li J, et al. Prognostic value of peripheral absolute lymphocyte count in the patients of sepsis [J]. Chin J Crit Care Med, 2015, 35(11): 977-981. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.11.004.
- [21] 赵磊, 臧学峰, 陈炜, 等. 血中炎症指标水平与细菌性血流感染所致脓症患者病情严重程度的相关性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007. Zhao L, Zang XF, Chen W, et al. Analysis of correlation between inflammatory parameters and severity of sepsis caused by bacterial bloodstream infection in septic patients [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(6): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007.
- [22] 申凤彩, 解迪, 韩钱鹏, 等. ICU血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.0004. Shen FC, Xie D, Han QP, et al. Microbial characteristics in culture-positive sepsis and risk factors of polymicrobial infection in ICU [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.0004.
- [23] 郑方英, 冯茹, 魏永强, 等. 恶性血液病患者并发真菌败血症18例临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(6): 664-666. Zheng FY, Feng R, Wei YQ, et al. Clinical analysis of 18 malignant hematological patients with fungemia [J]. J Clin Hematol, 2010, 23(6): 664-666.

(收稿日期: 2016-11-21)