

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.01.010

· 论 著 ·

## 血清降钙素原与内毒素对医院获得性肺炎病原诊断和疗效的判断价值

施永新, 宋卫青, 李化会

(青岛市市立医院, 山东 青岛 266071)

**[摘要]** **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)与内毒素(LPS)在医院获得性肺炎(HAP)病原类型鉴别和疗效判断价值的意义。**方法** 对某院 110 例 HAP 患者进行前瞻性研究,分为革兰阴性( $G^-$ )菌感染肺炎组(50 例),革兰阳性( $G^+$ )菌感染肺炎组(30 例),对照组(非典型病原体或病毒感染组,30 例)。动态监测患者血清 PCT、LPS、C 反应蛋白(CRP),并采用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC),评估 PCT 与 LPS 对预测 HAP 病原菌感染类型的效能。**结果**  $G^-$  菌感染肺炎组 PCT、LPS 水平分别为  $(3.43 \pm 1.15)$  ng/mL、 $(0.20 \pm 0.08)$  EU/mL,高于  $G^+$  菌感染肺炎组[分别为  $(0.42 \pm 0.12)$  ng/mL、 $(0.05 \pm 0.02)$  EU/mL]和对照组  $(0.14 \pm 0.08)$  ng/mL、 $(0.02 \pm 0.01)$  EU/mL],差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。 $G^-$  菌感染肺炎组治疗前后 PCT [ $(3.43 \pm 1.15)$  ng/mL vs  $(0.63 \pm 0.22)$  ng/mL]、CRP [ $(47.26 \pm 30.35)$  mg/L vs  $(9.21 \pm 6.54)$  mg/L]水平比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。中重度组较轻度组血清 PCT [ $(5.43 \pm 1.05)$  ng/mL vs  $(0.72 \pm 0.32)$  ng/mL]、LPS [ $(0.33 \pm 0.07)$  EU/mL vs  $(0.09 \pm 0.04)$  EU/mL]和 CRP [ $(57.46 \pm 20.15)$  mg/L vs  $(8.25 \pm 5.24)$  mg/L]水平均明显升高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。PCT 和 LPS 联合检测区分  $G^-$  菌和  $G^+$  菌感染 HAP 的敏感度为 95.83%,特异度为 96.15%,AUC 为 0.95。**结论** PCT 和 LPS 在 HAP 患者病原类型鉴别中具有一定价值,PCT 和 LPS 联合检测可提高鉴别 HAP 感染类型的特异度,并可根据其动态变化评估抗菌药物疗效。

**[关键词]** 降钙素原; 内毒素; 医院获得性肺炎; C 反应蛋白; 诊断

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)01-0041-05

## Value of procalcitonin and lipopolysaccharide in identifying pathogens and evaluating therapeutic efficacy of hospital-acquired pneumonia

SHI Yong-xin, SONG Wei-qing, LI Hua-hui (Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of procalcitonin (PCT) and lipopolysaccharide (LPS) in identifying pathogens and evaluating therapeutic efficacy of hospital-acquired pneumonia (HAP). **Methods** A total of 110 HAP patients were enrolled in a prospective study, patients were divided into gram-negative bacterial infected HAP group ( $G^-$  infected group,  $n = 50$ ), gram-positive bacterial infected HAP group ( $G^+$  infected group,  $n = 30$ ), and control group (nontypical pathogen or virus infected group,  $n = 30$ ). Serum levels of PCT, LPS and C-reactive protein (CRP) of patients were dynamically detected, receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were adopted to assess the value of PCT and LPS in predicting pathogenic bacteria causing HAP. **Results** PCT and LPS levels of  $G^-$  infected group were  $(3.43 \pm 1.15)$  ng/mL and  $(0.20 \pm 0.08)$  EU/mL respectively, which were higher than  $G^+$  infected group [ $(0.42 \pm 0.12)$  ng/mL and  $(0.05 \pm 0.02)$  EU/mL respectively] and control group [ $(0.14 \pm 0.08)$  ng/mL and  $(0.02 \pm 0.01)$  EU/mL respectively] (all  $P < 0.05$ ). Levels of PCT and CRP of  $G^-$  infected group before and after therapy were both significantly different [ $(3.43 \pm 1.15)$  ng/mL vs  $(0.63 \pm 0.22)$  ng/mL,  $(47.26 \pm 30.35)$  mg/L vs  $(9.21 \pm 6.54)$  mg/L, respectively] (both  $P < 0.01$ ). The levels of PCT, LPS, and CRP in moderate and severe patients were all significantly higher than mild patients [ $(5.43 \pm 1.05)$  ng/mL

**[收稿日期]** 2015-05-12

**[作者简介]** 施永新(1968-),女(汉族),山东省青岛市人,副主任技师,主要从事临床感染性疾病病原学研究。

**[通信作者]** 施永新 E-mail:lsh16878@tom.com

vs  $[0.72 \pm 0.32]$  ng/mL,  $[0.33 \pm 0.07]$  EU/mL vs  $[0.09 \pm 0.04]$  EU/mL,  $[57.46 \pm 20.15]$  mg/L vs  $[8.25 \pm 5.24]$  mg/L, respectively) (all  $P < 0.05$ ). Sensitivity and specificity of combined detection of PCT and LPS in differentiating gram-negative bacteria infected VAP from gram-positive bacteria infected VAP were 95.83% and 96.15% respectively, AUC was 0.95. **Conclusion** PCT and LPS have certain value in identifying pathogens of HAP, combined detection of PCT and LPS can increase specificity in identifying HAP type, and assess the efficacy of antimicrobial therapy in accordance with the dynamic change.

[**Key words**] procalcitonin; lipopolysaccharide; hospital-acquired pneumonia; C-reactive protein; diagnosis

[Chin J Infect Control, 2016, 15(1): 41-44, 48]

医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)发病率高,是感染性疾病中导致死亡的重要原因之一。早期正确判断 HAP 患者细菌感染情况,并合理使用抗菌药物可提高疗效、降低病死率、缩短治疗时间。然而 HAP 诊断初期,很难明确其病原菌,抗菌药物的选用还是以经验治疗为主,滥用和过度使用抗菌药物成为 HAP 治疗中的普遍现象。近年来发现降钙素原(procalcitonin, PCT)和内毒素(lipopolysaccharide, LPS)是具有高特异性和敏感性的新指标,尤其在早期鉴别诊断呼吸系统细菌感染类型方面有很高的价值。因此,本研究拟探讨血清 PCT 和 LPS 在判断 HAP 细菌感染类型及抗菌药物使用疗效中的价值,协助临床早期正确使用抗菌药物。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2012 年 1 月—2013 年 12 月某院 HAP 细菌感染患者 80 例和非典型病原体或病毒感染患者 30 例。研究对象分为观察组:革兰阴性( $G^-$ )菌感染肺炎组(50 例),革兰阳性( $G^+$ )菌感染肺炎组(30 例);对照组:非典型病原体或病毒感染组(30 例)。合并基础疾病患者 64 例(80.00%),其中糖尿病 25 例(39.06%),心功能不全 14 例(21.88%),高血压病 10 例(15.63%),脑出血 10 例(15.63%),颅脑损伤 5 例(7.81%)。

1.2 诊断标准 HAP 诊断均符合中华医学会 HAP 诊断和治疗指南(草案)<sup>[1]</sup>。排除合并其他肺部疾病患者、存在其他部位感染、存在结缔组织疾病患者、器官移植术后的患者,以及近期使用过肾上腺皮质激素或其他免疫抑制剂的患者。细菌性肺部感染病原体诊断标准:经纤维支气管镜(FOB)或人工气道(AA),防污染样本毛刷采样(PSB)或支气管肺泡灌洗(BAL)分离细菌  $\geq 10^3$  CFU/mL;经 FOB 或 AA 下呼吸道吸引物培养分离细菌  $\geq 10^5$  CFU/mL;

咯痰定量培养细菌  $\geq 10^7$  CFU/mL;血和呼吸道标本同时分离出相同细菌。

1.3 病情严重程度评价 采用 CURB-65 评分,即包括意识(confusion, C)改变,血尿素氮(urea, U)  $> 7$  mmol/L,呼吸频率(respiratory rate, R)  $> 30$  次/分,血压(blood pressure, B)收缩压  $< 90$  mmHg 或舒张压  $< 60$  mmHg,年龄  $> 65$  岁。每符合一条为 1 分,总分 5 分。以 0~1 分为轻度,2 分为中度,  $\geq 3$  分为重度, HAP 细菌感染患者按病情严重程度分为轻度 48 例,中度 20 例,重度 12 例。

1.4 研究方法 本研究为前瞻性、单中心、观察性研究。患者入院分别于抗感染治疗前后的 48~72 h 取外周静脉血。收集患者的一般临床资料包括年龄、性别、基础疾病、体温、呼吸道症状;实验室检查资料包括外周血常规、PCT、LPS、C 反应蛋白(CRP)、痰细菌培养、血培养;临床诊断、治疗及预后等。所有拟诊患者病原学培养和 PCT 等送检时间相差不超过 12 h。血清 PCT 检测采用电化学发光分析法(仪器为罗氏 Elecsys2010),正常参考值为  $< 0.5$  ng/mL;LPS 检测采用动态浊度法(仪器为细菌内毒素分析仪 BET-24A),正常参考值 0~0.035 EU/mL;血清 CRP 检测采用免疫比浊法(仪器为贝克曼 Dxc800),正常参考值 0~5 mg/L;痰培养为合格下呼吸道标本(白细胞  $> 25$  个/低倍视野,上皮细胞  $< 10$  个/低倍视野),按实验室规范进行半定量培养,优势菌中度以上生长( $\geq + + +$ );血培养和痰标本细菌鉴定:血标本接种于 BECTEC9120 全自动血培养仪,所有标本根据需要进行分离培养,并在法国生物梅里埃 VITEK 2 全自动细菌鉴定仪上进行细菌菌种鉴定及药敏试验。以上检查均由指定的经验丰富的检验医生操作。绘制受试者工作特征曲线(ROC),并计算诊断 HAP 的最佳临界值,及诊断敏感度与特异度。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析。计量资料分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示, PCT、

LPS 和 CRP 水平组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组治疗前后的变化采用两样本 *t* 检验进行组间比较,  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HAP 患者基本情况 共纳入 110 例 HAP 患者, 其中男性 61 例, 女性 49 例, 年龄 24~86 岁, 平均年龄(55 ± 31)岁; 各组患者性别、年龄及感染来源等基线水平比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。G<sup>-</sup> 菌感染 50 例次, 其中铜绿假单胞菌 17 例次、肺炎克雷伯菌 14 例次、大肠埃希菌 8 例次、鲍曼不动杆菌 7 例次、奇异变形杆菌 2 例次、流感嗜血杆菌和阴沟肠杆菌各 1 例次; G<sup>+</sup> 菌感染 30 例次, 其中甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA) 13 例次、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 12 例次、肠球菌 3 例次、凝固酶阴性葡萄球菌 2 例次; 非典型病原体或病毒感染 30 例次。

2.2 3 组患者血清 PCT、LPS 和 CRP 水平比较 3 组间 PCT、LPS 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 进一步两两比较显示 G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组、G<sup>+</sup> 菌感染肺炎组 PCT 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组 LPS 水平高于 G<sup>+</sup> 菌感染肺炎组和对照组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 组间 CRP 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者血清 PCT、LPS 和 CRP 检测水平( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Detection results of serum PCT, LPS, and CRP of three groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PCT(ng/mL)	LPS(EU/mL)	CRP(mg/L)
G <sup>-</sup> 菌感染肺炎组( $n=50$ )	3.43 ± 1.15	0.20 ± 0.08	47.26 ± 10.35
G <sup>+</sup> 菌感染肺炎组( $n=30$ )	0.42 ± 0.12	0.05 ± 0.02	24.24 ± 4.34
对照组( $n=30$ )	0.14 ± 0.08	0.02 ± 0.01	35.47 ± 8.56

2.3 G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组治疗前后血清 PCT、LPS、CRP 水平变化 G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组抗菌药物有效治疗后血清 PCT、CRP 水平均明显下降, 与治疗前比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ); LPS 水平治疗前后比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.4 不同病情严重程度 HAP 患者血清 PCT、LPS、CRP 水平比较 中重度组和轻度组患者血清 PCT、LPS 和 CRP 水平比较, 差异均有统计学意义

(均  $P < 0.05$ ), 中重度组血清 PCT、LPS 和 CRP 水平平均高于轻度组(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 G<sup>-</sup> 菌感染肺炎组治疗前后血清 PCT、LPS、CRP 水平变化( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

Table 2 Levels of serum PCT, LPS, and CRP in G<sup>-</sup> infected group before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

组别	PCT(ng/mL)	LPS(EU/mL)	CRP(mg/L)
治疗前	3.43 ± 1.15	0.20 ± 0.08	47.26 ± 30.35
治疗后	0.63 ± 0.22	0.12 ± 0.05	9.21 ± 6.54
<i>t</i>	7.24	0.15	9.43
<i>P</i>	<0.01	>0.05	<0.01

表 3 不同病情严重程度 HAP 患者血清 PCT、LPS 和 CRP 的水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum PCT, LPS and CRP levels in patients with different severity of HAP( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PCT(ng/mL)	LPS(EU/mL)	CRP(mg/L)
轻度组( $n=48$ )	0.72 ± 0.32	0.09 ± 0.04	8.25 ± 5.24
中重度组( $n=32$ )	5.43 ± 1.05	0.33 ± 0.07	57.46 ± 20.15
<i>t</i>	8.04	6.35	9.86
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

2.5 PCT、LPS 水平预测 HAP 病原菌感染类型效能 ROC 曲线显示, PCT 水平以 0.56 ng/mL 为截点值区分 G<sup>-</sup> 菌和 G<sup>+</sup> 菌感染 HAP 的敏感度为 93.33%, 特异度为 84.01%, 曲线下面积(AUC)为 0.89; LPS 水平以 0.12 EU/mL 为截点值区分 G<sup>-</sup> 菌和 G<sup>+</sup> 菌感染 HAP 的敏感度为 83.33%, 特异度为 79.17%, AUC 为 0.88; PCT 和 LPS 联合检测区分 G<sup>-</sup> 菌和 G<sup>+</sup> 菌感染 HAP 的敏感度为 95.83%, 特异度为 96.15%, AUC 为 0.95。

## 3 讨论

HAP 感染病原菌和耐药性等因时间、地域不同存在差异。呼吸道细菌感染早期和部分严重细菌感染患者中白细胞计数并未显著上升, 给临床鉴别细菌感染带来一定困难。HAP 细菌感染主要分为 G<sup>-</sup> 菌和 G<sup>+</sup> 菌感染, 早期抗菌药物的选择非常关键, 如果选用不当会贻误病情, 导致患者病死率增加<sup>[2]</sup>。PCT 和 LPS 作为目前理想的细菌感染标志物, 在判断是否存在细菌感染、感染类型、治疗效果及预后方面具有良好的应用前景<sup>[3]</sup>。PCT 本身是一种无激素活性的降钙素的前肽物质, 正常生理状态下 PCT 由甲状腺 C 细胞产生, 血清中含量极低

(<0.1 ng/mL),在血液中半衰期为 25~30 h,在体内外稳定性好,有利于检测。当发生细菌感染和脓毒症时,大部分由甲状腺以外的组织产生,PCT 水平显著升高<sup>[4-5]</sup>。本组研究表明,在细菌感染早期 PCT 水平升高,且不同感染类型患者 PCT 升高程度不同,G<sup>-</sup>菌感染肺炎组 PCT 水平较 G<sup>+</sup>菌感染肺炎组高,对照组中 PCT 水平不升高,基于此特性 PCT 可用于早期区分细菌感染类型,有利于临床医生及时掌握病情及调整抗菌药物。

细菌通过诱导机体炎症反应,由不同的信号途径释放各种细胞因子,从而导致血清 PCT 水平升高<sup>[6]</sup>。内毒素是细菌致病性的一个重要方面,通过其结合受体或调节蛋白的作用,诱导宿主多种细胞因子的合成和释放,激发机体一系列病理生理改变。内毒素是由 G<sup>-</sup>菌细胞壁 LPS 和少量蛋白质组成,当细菌死亡溶解或用人工方法破坏细菌后,LPS 才释放出来,其毒性成分主要为类脂质 A<sup>[7]</sup>。G<sup>-</sup>菌细胞壁的重要成分是内毒素,其可以在无细胞因子的情况下体外直接诱导人培养细胞产生高水平的 PCT<sup>[8]</sup>;而 G<sup>+</sup>菌的细胞壁无此成分作用。因此 G<sup>-</sup>菌在内毒素和细胞因子的双重影响诱导下使 PCT 的释放明显增加,从而导致 PCT 水平高于 G<sup>+</sup>菌<sup>[9-10]</sup>。本研究显示,G<sup>-</sup>菌感染肺炎组 LPS 水平高于 G<sup>+</sup>菌感染肺炎组。PCT 和内毒素质量浓度变化,结合细菌学培养结果可能为临床医生区分单纯细菌定植,或细菌感染导致全身炎症反应提供鉴别诊断依据<sup>[11-12]</sup>。

PCT 和 LPS 联合检测有助于鉴别病原菌的类型,且对 G<sup>-</sup>菌感染的阴性预测值较高,对抗菌药物的选择具有一定的指导意义。HAP 常见致病菌为 G<sup>-</sup>菌(包括铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌)和 G<sup>+</sup>球菌(金黄色葡萄球菌为主),早发性 HAP 常由敏感菌引起,迟发性 HAP 多为耐药菌(包括多重耐药铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌及 MRSA)<sup>[13]</sup>。临床经验选用抗菌药物时首先需明确区分 G<sup>-</sup>菌和 G<sup>+</sup>菌感染。分析 ROC,PCT 以 0.56 ng/mL 为截点值区分 HAP G<sup>-</sup>菌和 G<sup>+</sup>菌感染的敏感度为 93.33%,特异度为 84.01%,AUC 为 0.89;LPS 以 0.12 EU/mL 为截点值区分 G<sup>-</sup>菌和 G<sup>+</sup>菌感染的敏感度为 83.33%,特异度为 79.17%,AUC 为 0.88;PCT 和 LPS 联合检测区分 HAP G<sup>-</sup>菌和 G<sup>+</sup>菌感染的敏感度为 95.83%,特异度为 96.15%,AUC 为 0.95。因此,利用 PCT 和 LPS 联合检测可辅助鉴别 HAP

感染类型。对 G<sup>-</sup>菌感染肺炎患者治疗前后血清 PCT、CRP 和 LPS 进行比较,结果显示,有效抗感染治疗后,患者血清 PCT 和 CRP 均明显降低,而治疗前后 LPS 水平无明显变化,个别患者血清 LPS 水平甚至明显升高,其原因可能与部分抗菌药物(如头孢噻肟和头孢他啶等)杀灭细菌过程中促使细菌细胞壁释放 LPS 增加有关<sup>[14-15]</sup>,因此针对个体 LPS 水平升高,也可评估抗菌药物的疗效,进一步验证病原菌类型。

综上所述,通过联合检测血清 PCT 及 LPS 水平可用于鉴别 HAP G<sup>-</sup>菌与 G<sup>+</sup>菌感染及非细菌性感染,从而帮助临床早期诊断,正确使用抗菌药物。对患者血清 PCT 和 LPS 水平动态监测,有助于评估患者感染的严重程度、预测疾病转归并指导抗菌药物合理使用。本研究因样本量偏少,以及采血时间与起病时间的关系等混杂因素,可能研究结果存在一定的偏倚,有待下一步进行大样本、前瞻性、随机对照试验研究进一步验证。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):201-202.
- [2] 余丹阳,李超. 医院获得性肺炎诊治中面临的困难与挑战—从全国多中心医院获得性肺炎临床调查结果谈起[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(10):729-731.
- [3] 方强,吴晓梁,苏群,等. 血清前降钙素及内毒素水平与脓毒症的相关性分析[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(12):843-845.
- [4] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. Crit Care, 2011,15(2):R88.
- [5] 孙成栋,刘斯,李真,等. 医院获得性肺炎重症患者辅助性 T 细胞亚群和降钙素原变化及相关性分析[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(2):100-102.
- [6] Elson G, Dunn-sjogrist I, Daubeuf B, et al. Contribution of toll-like receptors to the innate immune response to gram-negative and gram-positive bacteria[J]. Blood, 2007,109(4):1574-1583.
- [7] Hirata N, Yanaqawa Y, Satoh M, et al. Dendritic cell-derived TNF-alpha is responsible for development of IL-10 producing CD4+ T cell[J]. Cell Immunol, 2010,261(1):37-41.
- [8] Tavares E, Maldonado R, Ojeda ML, et al. Circulating inflammatory mediators during start of fever in differential diagnosis of gram-negative and gram-positive infections in leukopenic rats[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2005,12(9):1085-1093.
- [9] 蒋伟,李少增,周峥. 定量检测降钙素原在患者感染诊断及其预后判断中的临床价值[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(3):189-191.

[5] 李露池, 沈晖. 某三级综合医院多重耐药菌临床分布[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(4):242-245.

[6] 李冬梅, 宋现让, 韩大力, 等. 分离自住院肿瘤患者的 434 株铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J]. 山东医药, 2014, 54(35):88-89.

[7] 张宾, 袁水斌, 蔡敏, 等. 270 株来自肿瘤患者的鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(5):440-441.

[8] 李小龙. 葡萄球菌对常用抗生素耐药性调查研究[J]. 中外医学研究, 2013, 11(26):149-150.

[9] 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.

[10] 焦扬, 吕晓娴, 刘冰. 肿瘤专科医院多重耐药菌医院感染的动态分析研究[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(10):2423-2426.

[11] 吴立春, 秦吉君, 张海宇, 等. 肿瘤医院金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(13):1753-1755.

[12] 郭宇, 王辉, 赵春江, 等. 2011 年我国 14 家医院革兰阳性球菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(11):1021-1028.

(本文编辑:陈玉华)

(上接第 44 页)

[10] 司志燕, 段君君, 宋文奇, 等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白的医院感染诊断价值[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(3):158-160.

[11] 陈国强, 曹华英, 姚正国, 等. 血清降钙素原水平区分重症监护病房患者革兰阳性菌与革兰阴性菌感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15):1944-1946.

[12] Rumende CM, Mahdi D. Role of combined procalcitonin and lipopolysaccharide-binding protein as prognostic markers of mortality in patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Acta Med Indones, 2013, 45(2):89-93.

[13] Gastmeier P, Sohr D, Geffers C. et al. Early- and late-onset pneumonia: is this still a useful classification? [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(7):2714-2718.

[14] 张永一, 郭昌星. 抗生素诱导内毒素血症研究进展[J]. 中华全科医学, 2008, 6(12):1297-1298.

[15] 孙胜男, 吕菁君, 魏捷. 脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(10):1136-1141.

(本文编辑:刘思娣)