

2013—2017 年 ICU 脓毒症患者临床特征及病原菌学分析*

张林¹, 陈仲祥^{2△}

(1. 重庆市公共卫生医疗救治中心平顶山院区重症医学科, 重庆 400030;

2. 重庆市九龙坡区人民医院中心 ICU, 重庆 400080)

摘要:目的 了解重庆市公共卫生医疗救治中心和重庆市九龙坡区人民医院的脓毒症患者临床特征、感染病原菌分布及耐药情况, 为临床早期经验性用药提供依据。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2017 年 12 月重庆市公共卫生医疗救治中心和重庆市九龙坡区人民医院收治的共 256 例脓毒症患者送检样本检出病原菌分布及药敏结果, 将所有患者按出院时的预后分为死亡组和存活组并对临床资料进行分析。结果 共筛选得到 256 例符合诊断标准的脓毒症患者, 从患者送检样本中共分离出 268 株病原菌, 其中革兰阴性菌 166 株 (61.9%), 革兰阳性菌 67 株 (25.0%), 真菌 35 株 (13.1%)。分离率前 5 位的病原菌为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌。大肠埃希菌等肠杆菌科细菌对阿米卡星、头孢替坦及碳青霉烯类抗菌药物耐药率均低于 10.0%, 铜绿假单胞菌对除亚胺培南以外的大多数抗菌药物耐药率均在 30.0% 以下, 鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物耐药率在 87.0% 以上, 对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 17.4%。金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺仍全部敏感, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率 36.4%。临床资料分析, 死亡组患者平均年龄、血乳酸及降钙素原水平均显著高于存活组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 收治的脓毒症患者感染病原菌以革兰阴性菌为主, 鲍曼不动杆菌多重耐药情况较为严重, 临床应根据当地医院药敏监测情况合理用药。

关键词:重症监护病房; 脓毒症; 病原菌; 临床特征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.007

中图法分类号: R459.7

文章编号: 1673-4130(2019)07-0794-05

文献标识码: A

Pathogenic bacteria and clinical characteristics of ICU patients with sepsis from 2013 to 2017*ZHANG Lin¹, CHEN Zhongxiang^{2△}

(1. Department of Intensive Medicine, Pingdingshan Hospital District, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400030, China; 2. Intensive Care Unit, Chongqing Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing 400080, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical features, distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from patients with sepsis in the Chongqing Public Health Medical Center and Chongqing Jiulongpo District People's Hospital, and to provide evidence for the clinical rational use of drug. **Methods** A retrospective analysis was made for the clinical features, distribution and antimicrobial susceptibility test of pathogens isolated from the sepsis patients (256 cases) in the two hospitals from January 2013 to December 2017. **Results** A total of 256 patients with sepsis were screened, and totally 268 strains of pathogenic bacteria were isolated, including gram-negative bacteria 166 strains (61.9%), gram positive bacteria 67 strains (25.0%), fungus 35 strains (13.1%). The main pathogens were Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii. The drug resistance rate of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to amikacin, cefotetan and Carbapenems antibiotics were lower than 10.0%. The resistance of pseudomonas aeruginosa to most antibiotics other than imipenem were less than 30.0%, and the resistance of Acinetobacter baumannii to most antibacterial drugs were more than 87.0%, but to Cefoperazone/sulbactam was 17.4%. Staphylococcus aureus was still highly sensitive to vancomycin and linezolid, and the detection rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) was 36.4%. The mean age, serum lactate and procalcitonin in the death group were significantly higher than those in the survival

* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81501811)。

作者简介: 张林, 男, 主治医师, 主要从事重症医学工作研究。△ 通信作者, E-mail: 1347604248@qq.com。

本文引用格式: 张林, 陈仲祥. 2013—2017 年 ICU 脓毒症患者临床特征及病原菌学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 794-797.

group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogen of ICU sepsis in the hospitals, and the resistance situation of *Acinetobacter baumannii* is serious. Clinical rational use of drugs should be taken according to the local drug sensitivity monitoring.

Key words: intensive care unit; sepsis; pathogens; clinical characteristics

脓毒症是指因感染而引起宿主反应失调进而导致危及生命的器官功能障碍^[1]。全球每年患脓毒症的患者超过数百万人, 尽管近年来对脓毒症的研究不断深入, 抗感染治疗和器官功能支持治疗技术取得了长足的进步, 然而脓毒症和脓毒性休克的病死率仍然超过四分之一^[1-2], 尤其在重症监护病房(ICU)病死率可能更高^[3-4]。在脓毒症发病的最初几小时内进行早期识别和适当干预可显著改善脓毒症患者的预后, 脓毒症处理国际指南 2012、2016 年版更新中均推荐在识别脓毒症 1 h 内尽快经验性静脉使用 1 种或几种广谱抗菌药物联合治疗, 以覆盖所有可能的病原体^[1-5]。本研究对 ICU 脓症患者感染病原菌分布与耐药情况及临床资料进行回顾性分析, 为早期经验性用药及合理干预救治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月重庆市公共卫生医疗救治中心和重庆市九龙坡区人民医院共 256 例脓毒症患者的病例资料。入选病例均符合《2012 年国际脓毒症和脓毒症休克治疗指南》或《2016 年国际脓毒症和脓毒性休克处理国际指南》制定的诊断标准^[1,5]。

1.2 方法 设计临床病例观察表, 分析患者临床及实验室指标, 包括以下内容: (1) 年龄、性别、基础疾病、侵入性操作、感染部位及抗菌药物使用情况等临床资料; (2) 血常规、C 反应蛋白、降钙素原、血乳酸及肝功能等血液生化指标; (3) 可疑感染部位如血液、痰液、尿液、分泌物等样本病原微生物学培养及药敏结果, 同一患者相同部位重复培养病原菌仅统计首次分离株, 不同标本类型检出同一病原菌分别统计。

1.3 统计学处理 病原菌分布及耐药情况使用 WHONET5.6 软件进行数据分析。血乳酸、降钙素原及 C 反应蛋白等计量资料组间比较采用 t 检验或秩和检验, 性别、静脉置管、机械通气及留置导尿管等计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 概率法, 以 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究共筛选得到 256 例符合诊断标准的脓症患者, 其中男 153 例, 女 103 例, 年龄 28~86 岁, 平均(62.3±8.7)岁。256 例患者死亡 83 例(32.4%)。按患者预后分为死亡组和存活组, 对两组患者临床基本资料及血生化实验室指标进行比较, 结果见表 1。结果显示, 死亡组患者的年龄、血乳

酸、降钙素原三项指标均显著高于存活组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而住院时间、机械通气等侵袭性操作及其他实验室指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。256 例脓症患者原发感染部位以肺部感染为主, 占 57.8% (148 例), 腹腔占 11.7% (30 例), 泌尿系占 12.5% (32 例), 皮肤创面占 5.5% (14 例), 其他及感染部位不明占 12.5% (32 例)。

表 1 ICU 脓症患者临床资料比较

项目	存活组 (n=173)	死亡组 (n=83)	t/χ^2	P
性别(男/女, n/n)	102/71	51/32	0.144	0.704
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.8±9.3	67.5±7.6	7.845	0.031
ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	12.8±7.3	9.5±8.3	0.423	0.532
静脉置管[n(%)]	165(95.4)	81(97.6)	0.262	0.609
机械通气[n(%)]	125(72.3)	68(81.9)	2.829	0.093
留置导尿[n(%)]	168(97.1)	83(100.0)	1.17	0.279
血乳酸(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.2±1.7	5.5±3.1	14.183	0.001
降钙素原(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	16.5±3.3	55.6±11.2	10.774	0.016
C 反应蛋白(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	26.3±10.8	31.4±12.5	1.237	0.659
白细胞计数($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	15.8±2.7	17.3±2.8	1.435	0.821
血小板计数($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	61.7±21.5	82.3±18.7	2.423	0.073

2.2 病原学培养结果 从 256 例脓症患者送检的各类样本中共分离出 268 株病原菌, 其中有 44 例未分离到病原菌, 212 例患者从送检样本中分离到 1 种或 2 种病原菌。268 株病原菌中革兰阴性菌 166 株(61.9%), 革兰阳性菌 67 株(25.0%), 真菌 35 株(13.1%)。分离率前 5 位的病原菌主要有大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌, 见表 2。检出病原菌标本来源分布: 痰液及肺泡灌洗液 148 株(55.2%)、尿液 34 株(12.7%)、血液 30 株(11.2%)、腹腔液 29 株(10.8%)、创面分泌物 15(5.6%), 其他样本 12 例(4.5%)。

2.3 主要病原菌耐药情况

2.3.1 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌对头孢吡肟、阿米卡星及加酶抑制剂复合药阿莫西林/克拉维酸和哌拉西林/他唑巴坦耐药率均低于 15.0%, 对亚胺培南、头孢替坦和呋喃妥因全部敏感。肺炎克雷伯菌对头孢类、氨基糖苷类及喹诺酮类等多数常用抗菌药物较为敏感, 耐药率多在 30.0% 以下, 发现 1 株碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株。铜绿

假单胞菌对亚胺培南耐药率为 39.0%，而对其余抗菌药物的耐药率均较低(2.4%~22.0%)。鲍曼不动杆菌耐药情况较为严重,对大多数抗菌药物耐药率均在 87.0%以上,头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 17.4%。见表 3、4。

表 2 ICU 脓毒症患者感染病原菌分布(%)

病原菌种类	n	构成比
革兰阴性菌	166	61.9
大肠埃希菌	48	17.9
铜绿假单胞菌	41	15.3
肺炎克雷伯菌	32	11.9
鲍曼不动杆菌	23	8.6
洋葱伯克霍尔德菌	8	3.0
嗜麦芽窄食单胞菌	8	3.0
其他革兰阴性菌	6	2.2
革兰阳性菌	67	25.0
金黄色葡萄球菌	33	12.3
凝固酶阴性葡萄球菌	18	6.7
屎肠球菌	10	3.7
其他革兰阳性菌	6	2.2
真菌	35	13.1
白色假丝酵母菌	22	8.2
其他假丝酵母菌	13	4.9

表 3 ICU 脓毒症患者常见肠杆菌科细菌的耐药性(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=48)	肺炎克雷伯菌(n=32)
氨苄西林	85.4	—
氨苄西林/舒巴坦	56.3	40.6
阿莫西林/克拉维酸	14.6	25.0
哌拉西林/他唑巴坦	12.5	21.8
头孢呋辛	62.5	21.8
头孢他啶	27.1	18.8
头孢曲松	62.5	40.6
头孢吡肟	10.4	9.4
头孢替坦	0.0	3.1
氨曲南	39.6	31.3
亚胺培南	0.0	3.1
美洛培南	0.0	3.1
阿米卡星	8.3	3.1
庆大霉素	47.9	18.8
妥布霉素	27.1	12.5
环丙沙星	58.3	18.8
左旋氧氟沙星	58.3	15.6
复方磺胺甲噁唑	58.3	37.5
呋喃妥因	0.0	18.8

注:—表示该细菌对该种抗菌药物天然耐药

表 4 ICU 脓毒症患者检出常见非发酵菌的耐药性(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=41)	鲍曼不动杆菌(n=23)
哌拉西林	22.0	91.3
哌拉西林/他唑巴坦	17.1	87.0
氨苄西林/舒巴坦	—	95.7
头孢哌酮/舒巴坦	12.2	17.4
头孢曲松	—	100
头孢他啶	19.5	91.3
头孢吡肟	14.6	91.3
亚胺培南	39.0	91.3
美洛培南	22.0	91.3
阿米卡星	4.9	65.2
庆大霉素	7.3	73.9
妥布霉素	2.4	91.3
环丙沙星	14.6	95.7
左旋氧氟沙星	17.1	87.0

注:—表示该细菌对该种抗菌药物天然耐药

2.3.2 常见革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药性 金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺全部敏感,对呋喃妥因和莫西沙星耐药率较低,分别为 3.0%和 15.2%,但对红霉素、环丙沙星、庆大霉素及青霉素 G 的耐药率高达 60.6%~97.0%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 36.4%。凝固酶阴性葡萄球菌耐药率普遍较高,但对莫西沙星较为敏感,耐药率 16.7%,未发现对万古霉素、利奈唑胺和呋喃妥因耐药菌株。见表 5。

表 5 ICU 脓毒症患者检出常见革兰阳性球菌的耐药性(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=33)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=18)
青霉素 G	97.0	100.0
苯唑西林	36.4	72.2
庆大霉素	60.6	66.7
环丙沙星	63.6	83.3
左旋氧氟沙星	63.6	77.8
莫西沙星	15.2	16.7
复方磺胺甲噁唑	27.3	61.1
克林霉素	36.4	66.7
红霉素	69.7	83.3
呋喃妥因	3.0	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0
四环素	33.3	27.8

3 讨论

脓毒症和脓毒性休克是 ICU 危重患者死亡的重

要原因之一。有研究显示对于脓毒症或脓毒性休克, 抗菌药物给药每延迟 1 h 都会增加病死率、延长住院时间, 增加急性肾损伤等的风险^[1]。国际脓毒症和脓毒性休克管理指南旧版及新版均强调及时恰当使用抗菌药物, 主张初始经验性治疗应广覆盖所有可能的病原, 待明确病原或临床好转趋势后及时降阶梯、缩窄抗菌谱^[1,5]。因此, 积极了解医院或本地区脓毒症患者的病原菌分布及耐药情况对于初始经验性治疗具有重要意义。

本研究对笔者医院近 5 年 ICU 收治的脓症患者病原学资料进行回顾性分析, 统计结果显示, 感染病原菌以革兰阴性杆菌为主(61.9%), 与陈珍等^[6]报道的 59.19% 结果相近, 低于周生虎等^[7]报道的 71.1%。本研究资料分离率前 5 位的病原菌依次为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌, 病原菌分布与徐华等^[4]的报道基本一致。非洲加纳 AKU 等^[8]报道, 在新生儿 ICU 中, 新生儿脓毒症分离病原菌 69% 为革兰阳性菌, 其中以表皮葡萄球菌最为多见。殷娜等^[9]报道外科 ICU 腹腔感染相关脓症患者屎肠球菌分离率高达 13.2%, 而金黄色葡萄球菌仅 1.3%, 与本研究 and 周生虎等^[7]的研究结果差异较大, 提示不同人群、不同感染来源的患者其病原菌分布也有较大差异, 临床在经验性用药时应当注意。本研究资料还显示, 脓症患者原发感染部位以肺部感染为主, 检出病原菌也主要来源于痰和肺泡灌洗液, 与祖建等^[3]、陈珍等^[6]报道结果相近, 而与徐华等^[4]报道结果差异较大, 这可能与本研究 ICU 收治患者基础疾病以呼吸和心血管疾病为主有关。同时, ICU 患者通常较为危重, 咳嗽和吞咽反射能力较差, 气道分泌物排出困难, 接受气管插管、机械通气患者其呼吸道屏障被破坏、气道上皮损伤等因素也导致呼吸道感染比例较高。

本研究药敏结果显示大肠埃希菌等肠杆菌科细菌对头孢曲松、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦等耐药率较高, 而对头孢吡肟、阿米卡星、碳青霉烯类及哌拉西林/他唑巴坦等酶抑制剂复合药的耐药率较低。铜绿假单胞菌对除亚胺培南以外的大多数抗菌药物的耐药率相对较低^[6,10], 但鲍曼不动杆菌多重耐药情况较为严重, 对除头孢哌酮/舒巴坦外的大多数抗菌药物耐药率均较高, 与匡红等^[11]的报道结果基本一致。徐华等^[4]报道金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及大肠埃希菌等病原菌感染与脓症患者预后无相关性, 但鲍曼不动杆菌却与患者预后显著相关, 因此临床应重视鲍曼不动杆菌引起的脓毒症的抗菌药物治疗。本研究结果提示, 碳青霉烯类抗菌药物对于大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌性脓毒症有较好的敏感性, 头孢哌酮/舒巴坦对于包括鲍曼不动杆菌等非发酵菌在内的革兰阴性杆菌有相对更好的

抗菌活性, 因此, 头孢哌酮/舒巴坦可考虑作为初始经验首选用药。也有研究报道指出替加环素对鲍曼不动杆菌耐药率较低, 与其他抗菌药物联合应用可以很好地发挥协同抗菌作用^[6]。本研究结果显示, 对金黄色葡萄球菌等革兰阳性球菌, 青霉素、红霉素、庆大霉素及环丙沙星等耐药性很高, 但万古霉素、利奈唑胺及莫西沙星却有很好的抗菌活性。

有研究显示实验室检测指标血清乳酸及降钙素原水平是影响脓毒症预后的独立危险因素, 能反映脓症患者病情的严重程度及评价后续治疗效果^[12-14]。脓毒症死亡组与存活组患者相关临床资料及实验室血生化指标比较, 发现死亡组患者年龄、血清乳酸及降钙素原均显著高于存活组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 ICU 住院时间、侵入性操作、血常规白细胞和血小板计数、CRP 及肝肾功能等指标两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与徐华等^[4]报道结果相一致。因此, 对于脓症患者临床应重视并积极监测血清乳酸及降钙素原水平等实验室指标。

4 结 论

脓症患者病情危重, 病死率高, 应在识别脓毒症早期尽快经验性使用广覆盖抗菌药物^[15]。本研究 ICU 脓症患者感染病原菌以革兰阴性菌为主, 鲍曼不动杆菌多重耐药情况较为严重, 临床可首选以头孢哌酮/舒巴坦为基础的 2 种或 3 种药物联合方案进行早期初始经验性抗感染治疗, 待获得病原菌及药敏结果时再进行降阶梯窄谱抗感染治疗。

参考文献

- [1] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.
- [2] 江利冰, 李瑞杰, 张斌, 等. 国际脓毒症和脓毒性休克处理国际指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(3): 263-265.
- [3] 祖建, 霍锐, 陈光辉. 重症监护病房 236 例脓症患者临床资料回顾性研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(27): 3300-3302.
- [4] 徐华, 赵双彪, 郑伟华, 等. 重症监护室危重脓毒症病原菌分布及其预后分析[J]. 广东医学, 2016, 37(s1): 35-37.
- [5] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [6] 陈珍, 莫泽润, 林海焕, 等. 2012-2015 年 MICU 老年脓症患者病原菌群分布及耐药性分析[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(10): 61-64.
- [7] 周生虎, 杨立山, 陈男雄, 等. 2014 年宁夏某医院脓症患者病原菌分布及耐药性[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(5): 597-600.
- [8] AKU F Y, AKWEONGO P, NYARKO K, et al. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility(下转第 802 页)

- M, et al. Vitamin C concentration in gastric juice in patients with precancerous lesions of the stomach and gastric cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2002, 8(2): 96-103.
- [6] SCHNEIDER M, DIEMER K, ENGELHART K, et al. Protective effects of vitamins C and E on the number of micronuclei in lymphocytes in smokers and their role in ascorbate free radical formation in plasma[J]. *Free Radic Res*, 2001, 34(3): 209-219.
- [7] BONUCCELLI G, DE FRANCESCO E M, DE BOER R, et al. NADH autofluorescence, a new metabolic biomarker for cancer stem cells: Identification of Vitamin C and CAPE as natural products targeting "stemness"[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(13): 20667-20678.
- [8] SHARECK M, ROUSSEAU M C, KOUSHIK A, et al. Inverse association between dietary intake of selected carotenoids and vitamin C and risk of lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2017, 7(1): 23.
- [9] YUN J, MULLARKY E, LU C, et al. Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH[J]. *Science*, 2015, 350(6266): 1391-1396.
- [10] AGATHOCLEOUS M, MEACHAM C E, BURGESS R J, et al. Ascorbate regulates haematopoietic stem cell function and leukaemogenesis [J]. *Nature*, 2017, 549(7673): 476-481.
- [11] LIU M, OHTANI H, ZHOU W, et al. Vitamin C increases viral mimicry induced by 5-aza-2'-deoxycytidine[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(37): 10238-10244.
- [12] 施海涛, 王雪峰, 孙伟正. 砷剂联合维生素 C 治疗急性早幼粒细胞白血病的机理[J]. *中医药学报*, 2008, 25(4): 61-62.
- [13] CIMMINO L, DOLGALEV I, WANG Y B et al. Restoration of TET2 function blocks aberrant Self-Renewal and leukemia progression[J]. *Cell*, 2017, 170(6): 1079-1095.
- [14] 焦建杰, 张文军, 朱学慧, 等. 高效液相色谱-电化学检测法测定人血浆中维生素 C 的浓度[J]. *天津医科大学学报*, 2003, 22(3): 343-345.
- [15] 刁娟娟, 孟磊, 孙炜, 等. RP-HPLC 法测定人血清中维生素 C 的含量[J]. *药物分析杂志*, 2011, 31(1): 55-58.
- [16] 陈永明, 刘放南, 鲍扬. 反相高效液相色谱法测定血浆中维生素 C 浓度[J]. *肠外与肠内营养*, 1998, 20(3): 41-42.
- [17] 钟大放, 韩峰超, 刘阳, 等. 大学生维生素 C 稳态血浆浓度分析[J]. *沈阳药科大学学报*, 2001, 18(5): 341-344.
- [18] LIAU L S, LEE B L, NEW A L, et al. Determination of plasma ascorbic acid by high-performance liquid chromatography with ultraviolet and electrochemical detection [J]. *J Chromat*, 1993, 612(1): 63-70.
- [19] JAMAATI H R, PAJOUH P, NAYEBI M, et al. Ascorbic acid concentration in plasma and white blood cells of patients with bronchial asthma[J]. *Tanaffos*, 2006, 5(4): 29-35.
- [20] SCHLEICHER R L, CARROLL M D, FORD E S, et al. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(5): 1252-1263.
- [21] 孙宁亚, 郭芳珍, 钱志君, 等. 吸烟与血浆维生素 C, E, β -胡萝卜素关系探讨[J]. *浙江预防医学*, 1998, 20(12): 710-713.
- [22] ZHANG J, ZHANG J, FU Z D, et al. Effects of Selenium and vitamin C on proliferation and cytotoxicity of leukemic cell lines HL-60 and K₅₆₂[J]. *J Shanghai Tiedao University(Medical Science)*, 1997, 11(3): 176-180.

(收稿日期: 2018-10-25 修回日期: 2019-01-12)

(上接第 797 页)

- pattern of common isolates of neonatal sepsis, Ho Municipality, Ghana-2016 [J]. *Mater Heal Perinatol*, 2018, 4(1): 2.
- [9] 殷娜, 邓小明. 外科重症监护病房腹腔感染相关脓毒症病原菌分布及耐药性分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(7): 812-815.
- [10] 刘毅, 宋诗铎, 王洪霞. ICU 医院感染相关脓毒症病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(3): 421-423.
- [11] 匡红, 曾琳, 刘书蓉, 等. 重症监护病房病原菌种类及耐药性监测分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(15): 2118-2120.
- [12] 王征, 曹涛, 秦俭, 等. 降钙素原和乳酸动态变化对急诊老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(5): 741-744.
- [13] FERRERUELA M, MARIA RAURICH J, AYESTARAN I A. Hyperlactatemia in ICU patients; Incidence, causes and associated mortality[J]. *J Crit Care*, 2017, 42(1): 200-205.
- [14] MAHMOODPOOR A, SHADVAR K, SAGHALEINI S H, et al. Which one is a better predictor of ICU mortality in septic patients? Comparison between serial serum lactate concentrations and its removal rate[J]. *J Crit Care*, 2018, 44(1): 51-56.
- [15] LEE Y C, HSIAO C Y, HUNG M C, et al. Bacteremic urinary tract infection caused by Multidrug-Resistant enterobacteriaceae are associated with severe sepsis at admission implication for empirical therapy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(20): e3694.

(收稿日期: 2018-09-25 修回日期: 2018-12-21)