

• 论 著 •

# 金黄色葡萄球菌血流感染患者的临床特征及发生脓毒性休克的危险因素和预测指标分析\*

李焕英, 郭庆昕<sup>△</sup>, 饶华春, 王佳稳

泉州市正骨医院检验科, 福建泉州 362000

**摘要:**目的 探讨金黄色葡萄球菌血流感染患者的临床特征及发生脓毒性休克的危险因素。方法 将 2018 年 1 月至 2023 年 3 月于该院诊断为金黄色葡萄球菌血流感染的 51 例患者纳入研究, 根据患者是否发生脓毒性休克, 将其分为脓毒性休克组和非脓毒性休克组。收集患者临床资料, 于患者血培养标本留取当日进行临床实验室指标的检测。对从患者血培养标本中分离得到的细菌进行鉴定和药敏试验。对两组患者的临床资料及临床实验室检测指标进行比较。采用多元 Logistic 回归分析金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的独立危险因素。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析临床实验室检测指标对金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的预测价值。结果 51 例患者发生脓毒性休克 12 例, 发生率为 23.5%。脓毒性休克组合并糖尿病、痛风性关节炎者占比, 有长期糖皮质激素使用史者占比、有呼吸道感染者占比、死亡者占比、住院费用均高于非脓毒性休克组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。长期糖皮质激素使用史是金黄色葡萄球菌血流感染发生脓毒性休克的独立危险因素( $P < 0.05$ )。C 反应蛋白(CRP)、清蛋白(Alb)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和降钙素原(PCT)联合预测金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克有较高的价值, ROC 曲线下面积为 0.983。结论 长期使用糖皮质激素会导致金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的风险增高, CRP、Alb、NLR 和 PCT 联合检测比单项检测对金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克有更高的预测价值。

**关键词:**金黄色葡萄球菌; 血流感染; 脓毒性休克; 危险因素; 受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.015 中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2024)06-0716-06 文献标志码:A

## Clinical characteristics of patients with Staphylococcus aureus bloodstream infection and analysis of risk factors and predictive indicators for the development of septic shock

LI Huanying, GUO Qingxin<sup>△</sup>, RAO Huachun, WANG Jiawen

Department of Clinical Laboratory, Quanzhou Orthopedic Traumatological Hospital, Quanzhou, Fujian 362000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features of patients with Staphylococcus aureus bloodstream infection and risk factors for septic shock. **Methods** A total of 51 patients diagnosed with Staphylococcus aureus bloodstream infection in the hospital from January 2018 to March 2023 were enrolled in the study. According to whether the patients developed septic shock, they were divided into septic shock group and non-septic shock group. The clinical data of the patients were collected, and the clinical laboratory indicators were detected on the day of blood culture samples were collected. Bacteria isolated from blood culture specimens of patients were identified and tested for drug sensitivity. The clinical data and clinical laboratory test indicators of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of septic shock in patients with Staphylococcus aureus bloodstream infection. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of clinical laboratory test indicators for septic shock in patients with Staphylococcus aureus bloodstream infection. **Results** Septic shock occurred in 12 of 51 patients, with an incidence of 23.5%. The proportion of patients with diabetes, gouty arthritis, the proportion of patients with long-term glucocorticoid use, the proportion of patients with respiratory tract infection, the proportion of patients who died, and the hospitalization cost in the septic shock group were higher than those in the non-septic shock group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Long-

\* 基金项目: 泉州市科技局医疗卫生领域指导性科技计划项目(泉科[2021]150号)。

作者简介: 李焕英, 女, 主管技师, 主要从事临床检验的相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 51699688@qq.com。

term glucocorticoid use was an independent risk factor for septic shock in *Staphylococcus aureus* bloodstream infection ( $P < 0.05$ ). The combination of C-reactive protein (CRP), albumin (Alb), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and procalcitonin (PCT) had high value in predicting septic shock in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection, and the area under the ROC curve was 0.983. **Conclusion** Long-term use of glucocorticoids can lead to an increased risk of septic shock in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. The combined detection of CRP, Alb, NLR and PCT has a higher predictive value than single detection for septic shock in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*; bloodstream infection; septic shock; risk factors; receiver operating characteristic curve

金黄色葡萄球菌是一种重要的人畜共患病原体,可引起人和动物的多种感染性疾病,通过皮肤软组织、呼吸道、泌尿生殖道或侵入性操作进入血流可引起严重的血流感染,如菌血症、感染性心内膜炎、脓毒血症和脓毒性休克综合征<sup>[1]</sup>。脓毒性休克是脓毒症患者经充分容量复苏后仍然存在持续性低血压的急性循环衰竭状态<sup>[2]</sup>。在 2018 年 1 月至 2023 年 3 月本院血流感染的分离菌中,金黄色葡萄球菌的检出率为 26.5%,位居所有血培养分离菌的第一位。本研究拟分析本院 2018 年 1 月至 2023 年 3 月金黄色葡萄球菌血流感染患者的临床特征,发生脓毒性休克的危险因素和预测指标,以及金黄色葡萄球菌的耐药情况,以期为疾病的临床早期干预提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2018 年 1 月至 2023 年 3 月该院收治的经血培养确诊为金黄色葡萄球菌血流感染的 51 例患者纳入研究。金黄色葡萄球菌血流感染的诊断依据如下:(1)患者至少有以下一项的症状或体征,发热(体温  $> 38^{\circ}\text{C}$ )、低血压或寒战<sup>[3]</sup>;(2)患者血培养分离出金黄色葡萄球菌 1 次以上。然后,根据患者是否发生脓毒性休克分为脓毒性休克组(12 例)和非脓毒性休克组(39 例)。

### 1.2 方法

**1.2.1 收集患者临床资料** 包括性别、年龄、基础疾病(包括糖尿病、高血压、痛风性关节炎和类风湿关节炎)、饮酒史、吸烟史、抗菌药物的使用史、长期糖皮质激素的使用史、外伤史、手术史、合并感染情况(包括皮肤软组织感染、骨关节感染、呼吸道感染)、死亡情况、住院时间、住院费用。抗菌药物使用史是指金黄色葡萄球菌血流感染发生前 30 d 内使用抗菌药物的情况。既往手术史是指金黄色葡萄球菌血流感染发生 30 d 以前的手术史。长期糖皮质激素是指口服或静脉使用糖皮质激素至少 2 周。

**1.2.2 细菌鉴定和药敏试验** 采用法国生物梅里埃公司 VITEK compact-2 型全自动微生物分析系统进行细菌鉴定和药敏试验,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。药敏试验方法和判断折点采用 2018 年美国临床实验室标准协会(CLSI)制定的标准。记

录患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染情况。

**1.2.3 临床实验室指标的检测** 于患者血培养标本留取当日(标本采集前后 24 h 内)进行临床实验室指标检测。采用迈瑞 BC-6900 型全自动血液分析仪检测全血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血红蛋白(Hb),采用迈瑞 ExC810 型全自动血凝仪检测纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、凝血酶原时间(PT),迈瑞 CL-2000i 型电化学发光仪检测降钙素原(PCT),日立 7180 检测 C 反应蛋白(CRP)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布且方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;呈偏态分布的计量资料以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。使用多因素 Logistic 回归对金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的危险因素进行分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线确定截断值并分析诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者临床资料分析** 在 51 例金黄色葡萄球菌血流感染患者中,男性 34 例(66.7%),女性 17 例(33.3%),有饮酒史者占比 11.8%(6/51),有吸烟史者占比 13.7%(7/51),平均住院时间为 29.5 d,住院费用中位数为 32 365 元。患者合并的基础疾病中,占比居首位的是糖尿病(19.6%),其次为痛风性关节炎和高血压(各占 17.6%),最后为类风湿关节炎(7.8%);合并关节感染 38 例(74.5%),合并皮肤软组织感染 25 例(49%),合并呼吸道感染 8 例(15.7%);发生脓毒性休克 12 例(23.5%),其中死亡 3 例,见表 1。脓毒性休克组合并糖尿病、痛风性关节炎者占比,有长期糖皮质激素使用史者占比、有呼吸道感染者占比、死亡者占比、住院费用均高于非脓毒性休克组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而其余各项两组间比较差异均无统计意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的危险因素分析** 将单因素分析中差异有统计学意

义的项目, 糖尿病(否=0, 是=1)、痛风性关节炎(否=0, 是=1)、长期糖皮质激素使用史(否=0, 是=1)及合并呼吸道感染(否=0, 是=1)纳入多因素 Lo-

gistic 回归分析。结果显示, 长期糖皮质激素使用史是金黄色葡萄球菌血流感染发生脓毒性休克的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 金黄色葡萄球菌血流感染患者的临床资料及分组比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

项目	总体( $n=51$ )	脓毒性休克组( $n=12$ )	非脓毒性休克组( $n=39$ )	$\chi^2/t/Z$	$P$
性别				1.103	0.294
男性	34(66.7)	10(83.3)	24(61.5)		
女性	17(33.3)	2(16.7)	15(38.5)		
年龄(岁)				0.470	0.828
<60	37(72.5)	9(75.0)	28(71.8)		
$\geq 60$	14(27.5)	3(25.0)	11(28.2)		
基础疾病					
糖尿病	10(19.6)	5(41.7)	5(12.8)	4.310	0.038
高血压	9(17.6)	4(33.3)	5(12.8)	1.433	0.231
痛风性关节炎	9(17.6)	5(41.7)	4(10.3)	5.438	0.020
类风湿关节炎	4(7.8)	2(16.7)	2(5.1)	1.690	0.194
饮酒史	6(11.8)	3(25.0)	3(7.7)	1.243	0.265
吸烟史	7(13.7)	4(33.3)	3(7.7)	3.160	0.075
抗菌药物使用史	15(29.4)	4(33.3)	11(28.2)	0.114	1.000
长期糖皮质激素使用史	12(23.5)	7(58.3)	5(12.8)	8.186	0.004
外伤史	21(41.2)	8(66.7)	13(33.3)	4.127	0.086
手术史	15(29.4)	4(33.3)	11(28.2)	0.120	0.730
合并感染情况					
皮肤软组织感染	25(49.0)	8(66.7)	17(43.6)	1.141	0.285
骨关节感染	38(74.5)	9(75)	29(74.4)	0.002	0.964
呼吸道感染	8(15.7)	5(41.7)	3(7.7)	5.646	0.017
MRSA	13(25.5)	3(25)	10(25.6)	0.002	0.964
死亡	3(5.9)	3(25.0)	0(0.0)	6.336	0.012
住院时间(d)	29.51 $\pm$ 15.5	35.75 $\pm$ 18.7	27.59 $\pm$ 14.09	1.367	0.172
住院费用(元)	32 365(16 775~54 849)	111 320(42 744~143 135)	18 977(14 195~46 341)	3.997	<0.001

表 2 金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的危险因素分析

变量	OR	95%CI	$P$
痛风性关节炎	1.108	0.142~8.635	0.922
糖尿病	6.447	0.782~53.131	0.083
长期糖皮质激素使用史	15.430	1.960~121.482	0.009
合并呼吸道感染	5.643	0.752~42.368	0.092

2.3 药敏试验结果分析 51 例金黄色葡萄球菌血流感染患者中 13 例(25.5%)为 MRSA 感染。从 51 患者分离得到的金黄色葡萄球菌(同一患者只计入 1 株)对青霉素的耐药率最高, 为 86.3%(44/51), 然后依次为红霉素 49.0%(25/51)、克林霉素 45.1%(23/51)、复方磺胺甲噁唑 17.7%(9/51)、左氧氟沙星

9.8%(5/51), 对万古霉素、利奈唑胺和替加环素菌均敏感。

2.4 临床实验室检测指标的比较 脓毒性休克组 NLR、FIB、PCT 和 CRP 均高于非脓毒性休克组, 而 TP 和 Alb 均低于非脓毒性休克组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), WBC、Hb、PT 和 D-二聚体两组比较差异无统计意义( $P > 0.05$ ), 见表 3。

2.5 CRP、Alb、NLR 和 PCT 对金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的预测价值 ROC 曲线分析显示, 患者血培养标本留取当日的 CRP、Alb、NLR 和 PCT 水平用于预测金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的曲线下面积(AUC)分别为 0.746、0.802、0.911 和 0.912。CRP 的截断值为 185.9 mg/L, 灵敏度为 66.7%, 特异度为 89.7%; Alb

的截断值为 31.65 g/L, 灵敏度为 58.3%, 特异度为 92.3%; NLR 的截断值为 16.05, 灵敏度为 100.0%, 特异度为 76.9%; PCT 的截断值为 1.44 μg/L, 灵

敏度为 83.3%, 特异度为 89.7%; 4 项联合检测的灵敏度为 100.0%, 特异度为 92.3%, 均高于单项检测。见图 1、表 4。

表 3 金黄色葡萄球菌血流感染患者实验室检测指标水平及分组比较

项目	总体(n=51)	脓毒性休克组(n=12)	非脓毒性休克组(n=39)	t/Z	P
WBC( $\times 10^9/L$ )	18.02±8.11	21.47±11.69	16.96±6.48	1.126	0.226
NLR	11.2(5.6~25.1)	28.2(24.4~38.3)	8.7(5.2~14.3)	2.330	<0.001
Hb(g/L)	120.53±17.13	117.17±22.05	121.56±15.51	0.893	0.841
PT(s)	12.02±5.17	14.25±4.67	11.33±5.17	1.573	0.087
FIB(g/L)	6.25±1.74	7.23±2.01	5.92±1.53	2.277	0.028
D-二聚体(μg/L)	2 104.0(915.0~3 459.0)	2 702.0(915.0~4 975.0)	1 672.4(913.0~3 001.0)	1.020	0.177
TP(g/L)	64.79±7.73	59.22±9.69	66.51±6.21	1.437	0.032
Alb(g/L)	38.19±6.94	32.38±7.06	39.98±5.91	3.726	0.001
PCT(μg/L)	0.50(0.17~1.50)	2.75(1.54~10.86)	0.27(0.11~1.47)	2.214	<0.001
CRP(mg/L)	136.28±88.54	209.09±81.54	115.75±79.94	1.830	0.002

表 4 CRP、Alb、NLR、PCT 单项及联合检测对金黄色葡萄球菌血流感染患者脓毒性休克的预测效能

检测项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	P
CRP	185.91 mg/L	66.7	89.7	0.746	0.567~0.925	0.011
Alb	31.65 g/L	58.3	92.3	0.802	0.645~0.960	0.002
NLR	16.05	100.0	76.9	0.911	0.834~0.989	<0.001
PCT	1.44 μg/L	83.3	89.7	0.912	0.801~1.000	<0.001
4 项联合	—	100.0	92.3	0.983	0.956~1.000	<0.001

注: —表示该项无数据。

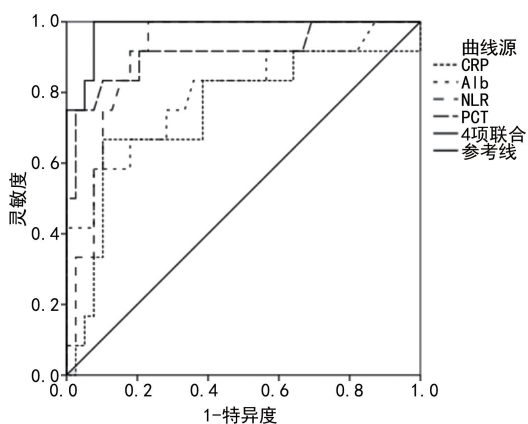


图 1 CRP、Alb、NLR 和 PCT 用于预测金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的 ROC 曲线分析

### 3 讨论

金黄色葡萄球菌可产生溶血素、α 毒素、杀白细胞毒素、表皮剥脱毒素、休克综合征毒素等多种外毒素, 具有较强的致病力。中毒性休克综合征毒素-1 (TSST-1) 具有致热原性、超抗原等特性, 能引发高热、脓毒性休克、多器官系统功能损害等, 是引起中毒性休克综合征的主要致病因子。有研究表明, 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)具有较高的 TSST-1 阳

性率, 其阳性率为 36.54%<sup>[4]</sup>。李静等<sup>[5]</sup> 研究显示, 金黄色葡萄球菌杀白细胞毒素 pvl 的基因阳性率为 28.75%, 杀白细胞毒素可损伤肺部组织细胞, 加重肺部疾病, 导致患者呼吸衰竭, 最终发生脓毒性休克。既往研究显示, 脓毒性休克是金黄色葡萄球菌血流感染患者感染后 30 d 内死亡的独立危险因素<sup>[6]</sup>, 其病死率高达 50% 以上<sup>[7]</sup>。本研究中的 51 例金黄色葡萄球菌血流感染患者中有 12 例发生脓毒性休克, 发生率为 23.5%, 其中 3 例脓毒性休克患者死亡。金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克可能与金黄色葡萄球菌所携带的 TSST-1 和杀白细胞毒素 pvl 等毒力基因有关。

KATOULIS 等<sup>[8]</sup> 研究发现, 痤疮/化脓性汗腺炎是一种好发于腋窝、腹股沟、外生殖器及肛周等富含汗腺区域的毛囊皮肤病, 患该类疾病的人群金黄色葡萄球菌定植率略高于普通人群。与女性相比, 男性因其雄激素作用, 油脂分泌多, 皮肤毛发长, 金黄色葡萄球菌定植率更高<sup>[9]</sup>, 从而更易发生金黄色葡萄球菌感染。本院作为骨伤专科医院, 患者多为皮肤软组织感染或骨关节感染者, 这增加了金黄色葡萄球菌的感染来源。

本研究结果中,脓毒性休克组合并糖尿病、痛风性关节炎者占比,有长期糖皮质激素使用史者占比、有呼吸道感染者占比、死亡者占比、住院费用均高于非脓毒性休克组( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,长期糖皮质激素使用史是金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的独立危险因素( $P < 0.05$ )。金黄色葡萄球菌血流感染患者长期使用糖皮质激素,容易引起免疫功能低下,导致感染不易控制,从而发生脓毒性休克。长期使用糖皮质激素引起免疫抑制的机制主要是抑制单核细胞产生促炎症细胞因子,如白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子(TNF),降低淋巴细胞增殖速度<sup>[10]</sup>。长期使用糖皮质激素的患者,会因免疫抑制导致血流感染症状不明显,一旦发病常常病情危重,甚至发生脓毒性休克,预后较差,应给予密切关注,尽早发现并进行治疗。

从纳入研究患者血培养标本分离得到的 51 株金黄色葡萄球菌中,MRSA 的检出率为 25.5%,菌株对青霉素的耐药率为 86.3%,与既往的研究结果一致<sup>[11-12]</sup>;菌株对红霉素和克林霉素的耐药率也较高,耐药率分别为 49.0%和 45.1%;菌株对利奈唑胺、万古霉素、替加环素、复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星等的耐药率较低,这些药物可作为常规抗菌药物使用。虽然,目前国内尚罕见耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)报道,但是国外已有文献报道 VRSA<sup>[13]</sup>。这提示医生要根据患者的药敏试验结果,谨慎使用万古霉素,避免 VRSA 的产生。

金黄色葡萄球菌血流感染患者,常常发生全身炎症反应,多项临床实验室检测指标也会发生变化。本研究结果发现,脓毒性休克组患者 CRP、NLR、PCT 和 FIB 均高于非脓毒性休克组患者,而 TP 和 Alb 低于非脓毒性休克组患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。CRP 是一种急性时相反应蛋白,在机体发生细菌感染后 4~6 h 迅速升高,36~50 h 达到峰值,半衰期约为 19 h,其水平与临床感染的严重程度密切相关。有研究显示,脓毒症患者中性粒细胞数升高,淋巴细胞凋亡增多,NLR 迅速升高(6 h 内),95% 以上的脓毒症患者  $NLR \geq 3$ ,若  $NLR < 3$ ,则脓毒症的可能性不大<sup>[14]</sup>。PCT 是由甲状腺滤泡旁细胞及神经内分泌细胞分泌的一种炎症蛋白质,正常情况下,人体血浆中 PCT 水平极低,但在细菌感染后 3~4 h 开始升高,在约 24 h 时达到峰值,半衰期为 22~35 h。在患者发病时和治疗第 4 天检测的 PCT 水平可用于区分预后良好和不良的患者<sup>[15]</sup>。在炎症状态下,患者 Alb 的合成减少,消耗分解增多,从而可能引发低蛋白血症<sup>[16]</sup>。低蛋白血症可降低万古霉素的清除率,导致万古霉素的半衰期延长,增加患者的肾毒性<sup>[17]</sup>。同时,血清 Alb 水平降低导致蛋白与药物结合减少,游离药

物浓度升高,从而影响临床疗效甚至导致患者治疗失败<sup>[18]</sup>。因此,临床医生应密切关注患者的血清 Alb 水平,合理调整抗菌药物及使用剂量。另有研究显示,从急诊室直接进入重症监护室的脓毒性休克患者中,适当的抗菌药物给药时间与 30 d 内病死率有关<sup>[19]</sup>,每延迟 1 h 给药,30 d 内病死率就会增加 11%。因此,医生对任何疑似发生脓毒性休克的金黄色葡萄球菌血流感染患者,应考虑迅速使用抗菌药物以降低病死率。ROC 曲线分析显示,金黄色葡萄球菌血流感染患者血清 CRP 高于 185.9 mg/L,Alb 低于 31.65 g/L,NLR 大于 16.05 或 PCT 高于 1.44  $\mu\text{g/L}$  时,提示患者可能发生脓毒性休克,CRP、Alb、NLR 和 PCT 4 项联合检测用于预测金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的灵敏度和特异度均高于 4 项指标单项检测。

综上所述,长期糖皮质激素使用史是金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克的独立危险因素,早期预防和治疗可有效改善预后。CRP、Alb、NLR 和血清 PCT 对预测金黄色葡萄球菌血流感染患者发生脓毒性休克有一定的临床应用价值,而且 4 项联合检测的灵敏度和特异度均较高。

## 参考文献

- [1] JENKINS T C, PRICE C S, SABEL A L, et al. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(7): 1000-1008.
- [2] 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.
- [3] HORAN T C, ANDRUS M, DUDECK M A. CDC/NH-SN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 309-332.
- [4] 董秀慧, 范玉, 张树元, 等. 皮肤软组织感染分离的甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 TSSST-1 基因及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(16): 2498-2501.
- [5] 李静, 胡同平, 张文兰, 等. 金黄色葡萄球菌感染的临床特征及毒力基因分布[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(3): 224-231.
- [6] 郑金鑫, 王红燕, 徐芹珍, 等. 2008—2015 年深圳某医院金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征和预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 238-244.
- [7] SEYMOUR C W, LIU V X, IWASHYNA T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 762-774.

- [8] KATOULIS A, KOUMAKI V, EFTHYMIOU O, et al. Staphylococcus aureus carriage status in patients with hidradenitis suppurativa: an observational cohort study in a tertiary referral hospital in Athens, Greece[J]. *Dermatology*, 2020, 236(1): 31-36.
- [9] OLSEN K, FALCH B M, DANIELSEN K, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status: the tromso staph and skin study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(4): 465-473.
- [10] ANNANE D. Glucocorticoids in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(5): 449-453.
- [11] 陈静, 吴佳玉, 向钱, 等. 金黄色葡萄球菌血流感染 139 例临床分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(4): 368-373.
- [12] 武杰, 薛丽伟, 赵建平. 金黄色葡萄球菌血流感染 111 例的临床特征和预后[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(3): 264-270.
- [13] BRITT N S, PATEL N, SHIREMAN T I, et al. Relationship between vancomycin tolerance and clinical outcomes in Staphylococcus aureus bacteraemia[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72(2): 535-542.
- [14] LJUNGSTROM L, PERNSTIG A K, JACOBSSON G, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0181704.
- [15] TANRIVERDI H, TOR M M, KART L, et al. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia[J]. *Ann Thorac Med*, 2015, 10(2): 137-142.
- [16] 夏修远, 洪伟勇, 朱晓婉. 高剂量替考拉宁治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺部感染合并低蛋白血症患者的临床疗效[J]. *中国药物经济学*, 2021, 16(3): 36-39.
- [17] MIZUNO T, MIZOKAMI F, FUKAMI K, et al. The influence of severe hypoalbuminemia on the half-life of vancomycin in elderly patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus hospital-acquired pneumonia[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8: 1323-1328.
- [18] 梁宝方, 苏建伟, 沈利汉, 等. ICU 患者影响万古霉素血药浓度的相关因素分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(8): 819-824.
- [19] CORL K A, ZEBA F, CAFFREY A R, et al. Delay in antibiotic administration is associated with mortality among septic shock patients with Staphylococcus aureus bacteraemia[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(4): 525-532.

(收稿日期: 2023-09-15 修回日期: 2024-01-22)

(上接第 715 页)

- [4] 张振伟, 李佳, 陈克明. IGF2BP2/m6A/ITGA5 信号轴调控肾透明细胞增殖和迁移[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(9): 74-84.
- [5] 韦露薇, 陈国伟, 莫婧, 等. 整合素  $\alpha 5$  与卵巢上皮性癌铂类耐药 SKOV3/DDP 细胞增殖、侵袭和凋亡的相关研究[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2022, 35(5): 413-418.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 2020 CSCO 乳腺癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [7] 陈杰. 病理诊断免疫组化手册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014: 77.
- [8] 张顺礼, 王雅琪, 胡继卫, 等. 乳腺癌组织中核仁纤维体相关蛋白 1 表达与腋窝淋巴结转移的关系[J]. *肿瘤学杂志*, 2020, 26(11): 957-961.
- [9] 田姗, 曹霞, 李翔, 等. 乳腺癌组织转移相关蛋白-3 表达与乳腺癌腋窝淋巴结转移的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(9): 956-960.
- [10] 程霄, 唐艳. 四次跨膜蛋白 8 在肿瘤中的研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(1): 76-80.
- [11] 张佳, 薛薇, 章述军, 等. TSPAN8 参与小鼠非酒精性脂肪性肝病的脂质代谢[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(5): 705-711.
- [12] 郝毅. 下调 Tetraspanin 8 抑制三阴乳腺癌细胞 PD-L1 表达增强抗肿瘤免疫反应[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(7): 1061-1065.
- [13] ZHANG H S, LIU H Y, ZHOU Z, et al. TSPAN8 promotes colorectal cancer cell growth and migration in LSD1-dependent manner[J]. *Life Sci*, 2020, 15(241): 113-114.
- [14] LI J, CHEN X, ZHU L, LAO Z, et al. SOX9 is a critical regulator of TSPAN8-mediated metastasis in pancreatic cancer[J]. *Oncogene*, 2021, 40(30): 4884-4893.
- [15] 谢转红, 许云鹏, 马琿敏, 等. Tspan8 基因敲除联合安罗替尼对结肠癌 SW480 细胞增殖、迁移、侵袭和凋亡的影响[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(10): 1028-1036.
- [16] KARAKAŞ N, KILIÇ Ü. Integrin  $\alpha 5\beta 1$  mediated cellular reorganization in human mesenchymal stem cells during neuronal differentiation[J]. *In Vivo*, 2021, 35(4): 2127-2134.
- [17] 张佳, 薛薇, 章述军, 等. TSPAN8 参与小鼠非酒精性脂肪性肝病的脂质代谢[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(5): 705-711.
- [18] 姚海波, 邵钦树, 邵燕飞, 等. 整合素 A5 调控 FAK/Src/Rac1 信号通路促进胃癌增殖、侵袭和黏附能力[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(34): 2692-2697.
- [19] PANTANO F, CROSET M, DRIOUCH K, et al. Integrin  $\alpha 5$  in human breast cancer is a mediator of bone metastasis and a therapeutic target for the treatment of osteolytic lesions[J]. *Oncogene*, 2021, 40(7): 1284-1299.
- [20] 乐曲, 薛一雪, 阮雪蕾, 等. miR-202-5p 靶向结合 TSPAN12 抑制胶质瘤细胞的恶性生物学行为[J]. *解剖科学进展*, 2022, 28(3): 244-248.

(收稿日期: 2023-09-23 修回日期: 2023-12-25)