

DOI:10.13350/j.cjpb.230513

• 临床研究 •

外周血 CD64 感染指数、IL-6 与多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染预后关系研究^{*}

张友华^{**}, 蔡天斌, 吕光宇

(柳州市人民医院重症医学科, 广西柳州 545006)

【摘要】 目的 探究外周血 CD64 感染指数、白细胞介素-6(IL-6)与多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的关系。

方法 选取本院自 2017 年 10 月至 2022 年 10 月收诊的 102 例多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者为研究组, 根据患者预后情况分为预后不良组($n=57$)和预后良好组($n=45$), 另选取同期 98 例肺部感染机械通气患者为对照组。收集临床资料并采用 Cox 多因素分析影响多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CD64 感染指数和 IL-6 水平对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值。结果 与对照组相比, 研究组外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平均明显升高(均 $P<0.05$)。与预后良好组相比, 预后不良组外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平均明显升高(均 $P<0.05$)。合并免疫抑制状态、抗菌药物使用类型 ≥ 3 种、急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分、机械通气时间、CD64 感染指数和 IL-6 是影响多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的独立影响因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, CD64 感染指数单独预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的 AUC 为 0.869, 最佳截断值为 5.66, 灵敏度、特异性分别为 70.27% 和 86.99%;IL-6 水平单独预测患者预后的 AUC 为 0.836, 最佳截断值为 239.15 ng/L, 其灵敏度、特异性分别为 67.57%、86.30%, 两者联合预测的 AUC 为 0.926, 显著大于 CD64 感染指数单独预测的 AUC($Z=3.849, P=0.000$)和 IL-6 水平单独预测的 AUC($Z=2.233, P=0.026$)。结论 外周血 CD64 感染指数和 IL-6 水平在多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者中明显升高, 二者联合检测对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者的预后具有较高的预测价值。

【关键词】 多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染; CD64 感染指数; 白细胞介素-6; 预后; 预测价值

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)05-0561-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 May;18(5):561-565.]

Relationship between peripheral blood CD64 infection index, IL-6 and prognosis of patients with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection

ZHANG Youhua, CAI Tianbin, LV Guangyu (Department of Intensive Care Medicine, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou 545006, Guangxi, China)^{***}

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between CD64 infection index, interleukin-6 (IL-6) and the prognosis of patients with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection. **Methods** A total of 102 patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection admitted to our hospital from October 2017 to October 2022 were selected as the study group, according to the prognosis of patients, they were divided into poor prognosis group ($n=57$) and good prognosis group ($n=45$). In addition, 98 patients with pulmonary infection and mechanical ventilation were regarded as the control group. Clinical data were collected and Cox multifactor analysis was applied to analyze the factors affecting the prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection; ROC curve was applied to analyze the predictive value of CD64 infection index and IL-6 level in peripheral blood on the prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection. **Results** Compared with the control group, the peripheral blood CD64 infection index [(6.71±1.06), (2.85±0.57)] and IL-6 levels [(206.91±22.92), (137.52±15.34)ng/L] in the study group were obviously higher ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the peripheral blood CD64 infection index [(8.25±1.39), (4.77±0.84)] and IL-6 levels [(245.86±29.51), (157.57±16.92)ng/L] in the poor prognosis group were obviously higher ($P<0.05$). The prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection was independently affected by the complicated immunosuppressive status, antibacterial drug use type ≥ 3 , Acute Physiological And Chronic Health Evaluation II

* 【基金项目】 广西壮族自治区医疗卫生重点学科建设项目(No. 2019-19)。

** 【通讯作者(简介)】 张友华(1980-), 男, 广西桂林人, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事体外膜肺氧合(ECMO)在危重患者中的应用方面研究。E-mail: zyh25181@163.com

(APACHE II) score, mechanical ventilation time, CD64 infection index and IL-6 ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of CD64 infection index alone predicting the prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection was 0.869, the best cutoff value was 5.66, and the sensitivity and specificity were 70.27% and 86.99%, respectively; the AUC of IL-6 alone in predicting the prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection was 0.836, the best cutoff value was 239.15 ng/L, and its sensitivity and specificity were 67.57% and 86.30%, respectively, the AUC predicted by the combination of the two was 0.926, obviously higher than that predicted by the CD64 infection index alone ($Z = 3.849, P = 0.000$) and the level of IL-6 alone ($Z = 2.233, P = 0.026$). **Conclusion** The CD64 infection index and IL-6 level in peripheral blood are obviously increased in patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection, the combined detection of the two has high predictive value for the prognosis of patients with multidrug resistant *A. baumannii* bloodstream infection.

【Key words】 multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection; CD64 infection index; interleukin-6; prognosis; predictive value

鲍曼不动杆菌是一种生命力极强的革兰阴性菌，为医院感染的主要致病菌^[1]。鲍曼不动杆菌具有一定的传染性，可通过接触或飞沫途径传播，接受免疫抑制剂治疗或放化疗的患者或入住ICU的患者较易感染^[2-3]。鲍曼不动杆菌侵入血液后大量繁殖，导致败血症，引起高热、寒战等症状^[4]。因抗生素的滥用，多药耐药鲍曼不动杆菌引起的血流感染也不断增多，治疗难度也因其耐药性而增加^[5]。由于感染多药耐药鲍曼不动杆菌的通常为免疫力低下人群，因此致死率较高，对多药耐药鲍曼不动杆菌患者的预后作出预测将对患者的临床治疗具有一定积极意义^[6]。CD64感染指数和白细胞介素-6(IL-6)在感染性疾病中的研究多有报道，然而二者在多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染中的研究尚未报道^[7-8]。因此，本研究通过检测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者外周血CD64感染指数和IL-6水平，分析外周血CD64感染指数和IL-6水平对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值，为提高患者预后提供帮助。

对象与方法

1 研究对象

选取本院自2017年10月至2022年10月收诊的102例多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者设为研究组，男、女分别为54、48例，平均(58.35 ± 3.21)岁，平均体质量指数BMI(23.75 ± 2.36)kg/m²。纳入标准：(1)年龄 >18 周岁；(2)符合《医院感染诊断标准(试行)》有关血流感染的诊断标准^[9]；(3)经本院病原菌培养确定为鲍曼不动杆菌感染；(4)临床资料完整；(5)患者依从性良好。排除标准：(1)伴有其它病原菌感染者；(2)心、肝、肾功能严重异常者；(3)处于妊娠、哺乳期患者；(4)精神障碍者；(5)恶性肿瘤者；(6)中途放弃治疗或拒不配合者。另选取同期98例肺部感染机械通气患者设为对照组，男、女各为53、45例，平均年龄(59.03 ± 3.48)岁，平均体质量指数(23.51 ± 2.43

kg/m²)，上述资料与研究组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医学伦理委员会审核并通过。

2 方法

2.1 CD64感染指数检测 抽取研究组患者、对照组空腹静脉血6mL，分为两份，3000r/min离心20min，上清于-20℃保存备用。一份用于外周血IL-6水平检测，一份用于CD64感染指数检测。采用BD FACSCanto II流式细胞仪(美国BD公司)检测CD64强度，计算CD64感染指数。

2.2 外周血IL-6水平检测 采用流式免疫荧光发检测外周血IL-6水平，步骤严格按照试剂盒(货号：C60011；北京旷博生物技术股份有限公司)说明书操作。

3 资料收集及随访

收集患者性别、年龄、平均体质量指数、总住院时间、吸烟史、酗酒史、高血压、糖尿病、急性生理与慢性健康状况II评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、机械通气时间、合并免疫抑制状态、抗菌药物使用类型数。对102例患者进行随访，随访日期截止至2022年12月，随访率为100%，将存活的患者归为预后良好组($n=45$)，将死亡的患者归为预后不良组($n=57$)。

4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件分析相关数据。计数资料(吸烟史、抗菌药物使用类型数等)以n表示，行卡方检验，计量资料(CD64感染指数、IL-6水平)以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验。Cox多因素分析影响多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析外周血CD64感染指数、IL-6水平对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值，Z检验对AUC进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 研究组、对照组外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平比较

与对照组[(2.85±0.57)、(137.52±15.34)ng/L]相比,研究组外周血 CD64 感染指数(6.71±1.06)、IL-6 水平[(206.91±22.92)ng/L]均明显升高($t=31.889, 25.058$, 均 $P<0.05$)。

2 预后良好组、预后不良组外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平比较

与预后良好组[(4.77±0.84)、(157.57±16.92)ng/L]相比,预后不良组外周血 CD64 感染指数(8.25±1.39)、IL-6 水平[(245.86±29.51)ng/L]均明显升高($t=14.789, 17.873$, 均 $P<0.05$)。

3 预后良好组、预后不良组一般资料比较

收集预后良好组、预后不良组一般资料并进行比较,结果显示,两组在性别、年龄、平均体质量指数、吸烟史、酗酒史、高血压和糖尿病比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);合并免疫抑制状态、抗菌药物使用类型数、总住院时间、APACHE II 评分和机械通气时间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)(表 1)。

表 1 预后良好组、预后不良组一般资料比较 [$n(\%)$, ($\bar{x}\pm s$)]

Table 1 Comparison of general data between good prognosis group and poor prognosis group

因素 Factor	预后不良组 (n=57)		预后良好组 (n=45)		t/χ^2	P
	Poor prognosis group (n=57)	Good prognosis group (n=45)				
性别	男	32(56.14)	22(48.89)		0.531	0.466
	女	25(43.86)	23(51.11)			
年龄(岁)		58.04±3.29	58.74±3.64	1.018	0.311	
平均 BMI(kg/m ²)		23.56±2.33	23.99±2.38	0.917	0.361	
吸烟史	是	16(28.07)	11(24.44)		0.170	0.680
	否	41(71.93)	34(75.56)			
酗酒史	是	18(31.58)	13(28.89)		0.086	0.769
	否	39(68.42)	32(71.11)			
高血压	是	20(35.09)	12(26.67)		0.828	0.363
	否	37(64.91)	33(73.33)			
糖尿病	是	17(29.82)	16(35.56)		0.377	0.539
	否	40(70.18)	29(64.44)			
合并免疫抑制状态	是	22(38.60)	6(13.33)		8.059	0.005
	否	35(61.40)	39(86.67)			
抗菌药物类型	<3 种	11(19.30)	20(44.44)		7.516	0.006
	≥3 种	46(80.70)	25(55.56)			
总住院时间(d)		21.38±4.11	18.69±3.52	3.493	0.001	
APACHE II 评分(分)		20.97±3.45	15.03±2.41	9.809	0.000	
机械通气时间(d)		8.64±1.48	5.18±0.86	13.927	0.000	

4 Cox 多因素分析

Cox 多因素分析结果显示,合并免疫抑制状态、抗菌药物使用类型 ≥3 种、APACHE II 评分、机械通气时间、CD64 感染指数和 IL-6 是影响多药耐药鲍曼不

动杆菌血流感染患者预后的独立影响因素(均 $P<0.05$)(表 2)。

表 2 影响多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的 Cox 多因素分析
Table 2 Cox multivariate analysis of influence on prognosis of patients with multidrug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection

变量 Variable	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95% CI
合并免疫抑制状态	0.325	0.106	5.796	0.016	1.384	1.062~1.803
抗菌药物使用类型 ≥3	0.311	0.102	5.307	0.021	1.364	1.047~1.778
APACHE II 评分	0.347	0.113	6.607	0.010	1.415	1.086~1.843
机械通气时间	0.418	1.129	9.587	0.002	1.519	1.166~1.979
CD64 感染指数	0.483	0.127	12.800	0.000	1.621	1.244~2.112
IL-6	0.521	0.139	14.894	0.000	1.684	1.292~2.194

5 外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平对患者预后的预测价值

以外周血 CD64 感染指数、IL-6 水平为检验变量,以多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后为因变量绘制 ROC 曲线,结果显示,外周血 CD64 感染指数单独预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的 AUC 为 0.869(95%CI: 0.812~0.915),最佳截断值为 5.66, 灵敏度、特异性分别为 70.27%、86.99%; IL-6 水平单独预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的 AUC 为 0.836(95%CI: 0.775~0.877),其灵敏度、特异性分别为 67.57%、86.30%,最佳截断值为 239.15 ng/L; 两者联合预测的 AUC 为 0.926(95%CI: 0.878~0.959), 其敏感度、特异性分别为 86.49%、85.62%,两者联合预测的 AUC 显著大于 CD64 感染指数单独预测的 AUC($Z=3.849, P=0.000$)和 IL-6 水平单独预测的 AUC($Z=2.233, P=0.026$)(图 1 和表 3)。

表 3 CD64 感染指数、IL-6 水平对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值

Table 3 Predictive value of CD64 infection index and IL-6 levels in patients with multidrug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection

变量 Variable	AUC area under the curve	截断值 Cut-off value	95% CI 95% confidence interval	灵敏度 Sensitivity	特异度 Specificity	约登指数 Youden index
CD64 感染指数	0.869	5.66	0.812~0.915	70.27	86.99	0.573
IL-6	0.836	239.15 ng/L	0.775~0.887	67.57	86.30	0.539
联合检测	0.926	-	0.878~0.959	86.49	85.62	0.721

讨 论

鲍曼不动杆菌感染类型有肺部感染、尿路感染和血流感染等, 血流感染是较严重的感染类型^[10]。本研究中多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者不良预后的发生率为 55.88%, 高于卯建等^[11]报道的 43.20%, 但都表明该疾病具有较高的致死率。因此, 急需寻找能够预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的指

标。

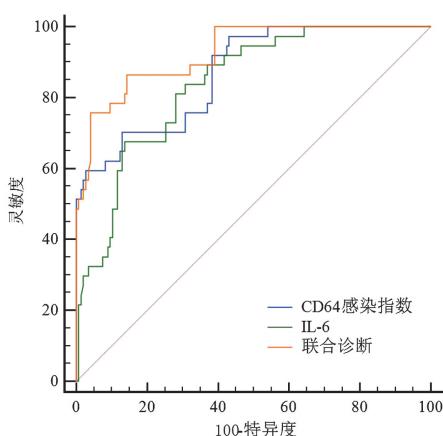


图1 CD64 感染指数、IL-6 水平预测患者预后的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curve of CD64 infection index and IL-6 level predicting prognosis of patients

CD64 为免疫球蛋白超家族成员,是诊断细菌感染的常用指标,蒋迪等^[12]的研究结果表明,CD64 感染指数在细菌血流感染患者中升高;郭爱霞等^[13]的研究结果也显示,呼吸道细菌感染患者 CD64 感染指数高于健康人。本研究中多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者外周血 CD64 感染指数明显高于肺部感染机械通气患者,且预后不良患者高于预后良好患者,与前人研究结果一致,推测 CD64 感染指数能够反映多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染的发生,且与患者的预后密切相关。

IL-6 是趋化因子家族成员,由多种淋巴细胞、巨噬细胞等多种细胞产生,主要参与机体炎症反应和免疫调节过程^[14-15]。近几年来,IL-6 对细菌感染的诊断价值倍受关注。张花平等^[16]研究表明,鲍曼不动杆菌肺炎患者血清 IL-6 水平高于非微生物感染肺炎,且 IL-6 是发生鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素。杨翔等^[17]研究结果显示,血流感染 28 d 内死亡的患者血清 IL-6 水平显著高于存活患者。本研究结果显示,与肺部感染机械通气患者比较,多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者外周血 IL-6 水平较高,且预后不良的患者高于预后良好的患者,与前人研究结果一致,推测 IL-6 水平也能够反映多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染的发生,且与患者的预后密切相关。

多因素分析表明,除 CD64 感染指数和 IL-6 外,合并免疫抑制状态、抗菌药物使用类型 ≥ 3 种、APACHE II 评分、机械通气时间也是影响多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的独立影响因素。圣朝军等^[18]的研究也表明,机械通气和合并免疫抑制状态是多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者死亡的独立危险因素,与本研究结果一致。ROC 结果显示,外周血 CD64 感染指数单独预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流

感染患者预后的 AUC 分别为 0.869,最佳截断值为 5.66,灵敏度、特异性较高,提示外周血 CD64 感染指数对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者的预后具有一定预测价值;IL-6 水平单独预测多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的 AUC 为 0.836,最佳截断值为 239.15 ng/L,其灵敏度、特异性分别为 67.57%、86.30%,提示外周血 IL-6 水平对多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者的预后具有一定预测价值;外周血 CD64 感染指数和 IL-6 两者联合预测的 AUC(0.926)显著大于 CD64 感染指数和 IL-6 水平单独预测的 AUC,提示二者联合的预测价值更高,当患者外周血 CD64 感染指数高于 5.66、IL-6 水平高于 239.15 ng/L 时,患者预后不良的几率较高,提示临幊上应密切关注患者外周血 CD64 感染指数和 IL-6 水平变化,积极采取合适的治疗措施,降低预后不良的发生几率。

综上所述,外周血 CD64 感染指数和 IL-6 水平在多药耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者中明显升高,且二者水平与患者的预后密切相关。本研究纳入病例数尚少,外周血 CD64 感染指数和 IL-6 对多药耐药鲍曼不动杆菌患者预后的预测价值仍需大样本研究进一步验证。

【参考文献】

- Chakravarty B. Genetic mechanisms of antibiotic resistance and virulence in *Acinetobacter baumannii*: background, challenges and future prospects[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(5): 4037-4046.
- Ibrahim S, Al-Sayi N, Al-Kadmy IMS, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(10): 6987-6998.
- Nguyen M, Joshi SG. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review[J]. J Appl Microbiol, 2021, 131(6): 2715-2738.
- Russo A, Gavaruzzi F, Ceccarelli G, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in COVID-19 patients hospitalized in intensive care unit[J]. Infection, 2022, 50(1): 83-92.
- Tokur ME, Korkmaz P, Alkan S, et al. Mortality predictors on the day of healthcare-associated *Acinetobacter baumannii* bacteremia in intensive care unit[J]. J Infect Dev Ctries, 2022, 16(9): 1473-1481.
- Kim SY, Cho SI, Bang JH. Risk factors associated with bloodstream infection among patients colonized by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: A 7-year observational study in a general hospital[J]. Am J Infect Control, 2020, 48(5): 581-583.
- Patnaik R, Azim A, Agarwal V. Neutrophil CD64 a diagnostic and prognostic marker of sepsis in adult critically ill patients: A brief review[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(12): 1242-1250.
- 顾国忠,王春媛,朱英娟,等. IL-6,IL-10 与 PCT,CRP 在呼吸科血流感染早期诊断中的对比研究[J]. 中国实验诊断学,2022,26(7):976-980.

- [9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [10] Hafiz TA, Alghamdi SS, Mubaraki MA, et al. A two-year retrospective study of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* respiratory infections in critically ill patients: Clinical and microbiological findings [J]. J Infect Public Health, 2023, 16(3): 313-319.
- [11] 卿建, 单斌, 宋贵波, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素和预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 11-17.
- [12] 蒋迪, 江文杰, 马铁梁, 等. 降钙素原、CD64%、中性粒细胞/淋巴细胞比值、C反应蛋白在监测早期细菌血流感染中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(18): 2623-2625, 2629.
- [13] 郭爱霞, 郭惠成. 中性粒细胞 CD64 指数与降钙素原对呼吸道局部细菌感染的诊断价值对比分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(7): 1207-1209.
- [14] Huang X, Fang J, Lai W, et al. IL-6/STAT3 axis activates glut5 to regulate fructose metabolism and tumorigenesis[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(9): 3668-3675.
- [15] Cabrera-Rivera GL, Madera-Sandoval RL, Leon-Pedroza JI, et al. Increased TNF- α production in response to IL-6 in patients with systemic inflammation without infection[J]. Clin Exp Immunol, 2022, 209(2): 225-235.
- [16] 张花平, 宋贺, 张博, 等. 血清 PCT 联合 CRP、IL-6 检测用于鲍曼不动杆菌肺炎临床诊断效能分析[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4): 62-67.
- [17] 杨翔, 余维丽, 储雯雯, 等. PCT、IL-6、CRP、NLR 在 ICU 细菌性血流感染患者革兰阳性菌和阴性菌中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2926-2931.
- [18] 圣朝军, 张明月, 张歆刚. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及患者预后的危险因素分析[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1380-1384.

【收稿日期】 2022-12-04 【修回日期】 2023-02-25

(上接 560 页)

- [9] Guo L, Li S, Zhao Y, et al. Silencing angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulating SIRT1 /NF- κ B pathway[J]. J Cell Physiol, 2015, 230(10): 2390-402.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [11] Tai CC, Tsai CH, Huang YH, et al. Detection of respiratory viruses in adults with respiratory tract infection using a multiplex PCR assay at a tertiary center[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(5): 858-864.
- [12] Shao C, Wang W, Liu S, et al. Molecular epidemiology and drug resistant mechanism of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in elderly patients with lower respiratory tract infection[J]. Front Public Health, 2021, 9(1): 1-10.
- [13] 刘金山. C 反应蛋白、降钙素原、D-二聚体检测在社区获得性肺炎中的应用及临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(2): 36-38.
- [14] 刘颜岗, 索文莉, 王倩, 等. 血清 PCT、D-D、NT-proBNP 及白细胞水平对社区获得性肺炎患者的临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(7): 677-681.
- [15] 任红梅, 单锡峰. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测重症肺炎患者预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 275-279.
- [16] 张芙蓉, 周卫芳, 李玉琴, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值在重症肺炎支原体肺炎中的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(4): 260-264.
- [17] 孙勇, 覃中林, 宋涛, 等. Angptl4 在下肢动脉硬化闭塞症患者中的表达及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(16): 1381-1386.
- [18] de Barros Mendes Lopes T, Groth EE, Veras M, et al. Pre- and postnatal exposure of mice to concentrated urban PM2. 5 decreases the number of alveoli and leads to altered lung function at an early stage of life[J]. Environ Pollut, 2018, 241(1): 511-520.
- [19] Yang WH, Huang Z, Wu J, et al. A TAZ-ANGPTL4-NOX2 axis regulates ferroptotic cell death and chemoresistance in epithelial ovarian cancer[J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(1): 79-90.
- [20] 颜丽丽, 陈磊, 谢青龙. 老年不稳定型心绞痛患者血清 Angptl 2、Angptl 4 的表达与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 浙江实用医学, 2020, 25(3): 162-164.
- [21] Zhou S, Tu J, Ding S, et al. High expression of angiopoietin-like protein 4 in advanced colorectal cancer and its association with regulatory T cells and M2 macrophages[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(2): 1269-1278.
- [22] 秦立龙, 贲蕾蕾, 全斌, 等. 恶性胸腔积液巨噬细胞 CD163、ANGPTL4 表达及相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(6): 528-531.
- [23] 吴明景, 陈晓林, 舒磊, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDC-1、ANGPTL4、PGRN 与肺功能及炎性反应的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 58-62.
- [24] Li L, Foo BJW, Kwok KW, et al. Antibody treatment against angiopoietin-like 4 reduces pulmonary edema and injury in secondary pneumococcal pneumonia[J]. mBio, 2019, 10(3): 1-15.

【收稿日期】 2023-01-05 【修回日期】 2023-03-26