

DOI:10.13350/j.cjpb.241113

• 论著 •

# 不同病原体类型脓毒症患者的临床特征及 对预后的影响因素\*

石庆玲\*\*, 郭卫东, 徐振兴

(新乡市中心医院, 新乡医学院第四临床学院重症医学科, 河南新乡 453000)

**【摘要】** 目的 本研究对比革兰阳性菌、阴性菌及真菌所致脓毒症的临床特征, 重点分析 28 d 病死率, 以揭示不同病原体对预后的影响。方法 研究共纳入 85 例脓症患者, 分为革兰阳性菌(GPB)、革兰阴性菌(GNB)和真菌三组。通过回顾性分析收集患者的基本临床资料、生命体征、疾病严重程度(SOFA、SAPS II 评分)、合并症、以及临床结局(7 d 病死率、28 d 病死率、住院时间、机械通气时间、ICU 住院时间)等。采用 Kaplan-Meier 生存曲线和 logistic 回归模型分析不同病原体类型对患者生存情况的影响。结果 GPB 组的平均体重显著高于 GNB 组( $P=0.02$ ), 真菌组的心率显著高于 GPB 组和 GNB 组( $P<0.05$ )。真菌组的 SOFA 和 SAPS II 评分显著高于 GPB 和 GNB 组( $P<0.05$ )。真菌组的 7 d 病死率(20.0%)、28 d 病死率(40.0%)、总住院时间(13.3 d)和机械通气时间(76.1 h)均显著高于 GPB 和 GNB 组( $P<0.05$ )。GNB 组的总住院时间和 ICU 住院时间显著高于 GPB 组( $P<0.05$ )。生存分析显示, 真菌感染患者的预后最差(log-rank 检验:  $P<0.05$ ), 与 GPB 和 GNB 组相比, 28 d 病死率的风险比(HR)分别为 1.815(95%CI: 1.569~2.018;  $P<0.05$ )和 1.721(95%CI: 1.488~1.971;  $P<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析证实, 革兰阳性菌感染和真菌感染是 28 d 病死率的独立危险因素, 风险比分别为 1.51(95%CI: 1.23~1.82)和 2.15(95%CI: 1.70~2.72,  $P<0.05$ )。结论 不同病原体脓毒症患者的临床特征及预后显著不同, 真菌感染患者病情更重、病死率高且住院时间长, 为预后不良关键; GNB 感染患者住院时间较长。因此, 准确识别病原体对优化脓毒症治疗至关重要。

**【关键词】** 病原体; 脓毒症; 临床特征; 危险因素; 预后

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)11-1317-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Nov.; 19(11):1317-1321, 1326.]

## Analysis of clinical characteristics and prognostic impact in sepsis patients with different pathogen types

SHI Qingling, GUO Weidong, XU Zhenxing (Department of Critical Care Medicine, the Fourth Clinical College of Xinxiang Medical College, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** This study aimed to compare the clinical characteristics of sepsis caused by Gram-positive bacteria (GPB), Gram-negative bacteria (GNB), and fungi, with a focus on analyzing the 28-day mortality rate to reveal the impact of different pathogens on prognosis. **Methods** A total of 85 sepsis patients were enrolled and divided into three groups based on pathogens: GPB, GNB, and fungi. Basic clinical data, vital signs, disease severity (SOFA, SAPS II scores), comorbidities, and clinical outcomes (7-day mortality, 28-day mortality, length of hospital stay, duration of mechanical ventilation, and ICU stay) were collected through retrospective analysis. Kaplan-Meier survival curves and logistic regression models were used to analyze the effects of different pathogen types on patient survival. **Results** The mean body weight of the GPB group was significantly higher than that of the GNB group ( $P=0.02$ ), and the heart rate of the fungi group was significantly higher than that of the GPB and GNB groups ( $P<0.05$ ). The SOFA and SAPS II scores of the fungi group were significantly higher than those of the GPB and GNB groups ( $P<0.05$ ). The 7-day mortality rate (20.0%), 28-day mortality rate (40.0%), total length of hospital stay (13.3 days), and duration of mechanical ventilation (76.1 hours) in the fungi group were significantly higher than those in the GPB and GNB groups ( $P<0.05$ ). The total length of hospital stay and ICU stay in the GNB group were significantly longer than those in the GPB group ( $P<0.05$ ). Survival analysis showed that patients with fungal infections had the worst prognosis (log-rank test;  $P<0.05$ ). Compared with the GPB and GNB groups, the hazard ratios (HRs) for 28-day mortality were 1.815 (95% CI, 1.569-2.018;  $P<0.05$ ) and 1.721 (95% CI, 1.488-1.971;  $P<0.05$ ), respectively. Multivariate logistic regression analysis confirmed that Gram-positive bacterial infection and fungal infection were independent risk factors for 28-day mortality, with HRs of 1.51 (95% CI: 1.23-1.82) and 2.15 (95% CI: 1.70-2.72,  $P<0.05$ ), respectively.

\* **【基金项目】** 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(No. LHGJ20191327)。

\*\* **【通讯作者(简介)]** 石庆玲(1984-), 女, 河南新乡人, 本科, 主治医师, 研究方向为重症治疗, 脓毒症等。E-mail: xxszyysql@163.com

**Conclusion** Sepsis patients infected with different pathogens exhibit significant differences in clinical characteristics and prognosis. Fungal infections are associated with more severe illness, higher mortality rates, and longer hospital stays, indicating poor prognosis. Patients with GNB infections have longer hospital stays. Therefore, accurate identification of pathogens is crucial for optimizing sepsis treatment.

**【Keywords】** pathogen; sepsis; clinical characteristics; risk factors; prognosis

脓毒症作为一种由宿主对感染产生的全身性炎症反应综合征,其定义随着医学研究的深入而不断细化。根据最新的国际共识,脓毒症被界定为因感染而引发的宿主反应失调,导致危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>。这一疾病以其高发病率、高病死率及复杂的病理生理过程,成为全球公共卫生领域面临的重大挑战之一。据流行病学数据显示,脓毒症的年发病率在全球范围内持续增长,尤其在重症监护病房(ICU)中,其发病率更是居高不下,严重威胁着患者的生命安全和医疗资源的有效利用<sup>[2]</sup>。脓毒症的发病机制复杂多样,涉及免疫系统的过度激活、炎症介质的瀑布式释放、凝血功能紊乱以及微循环障碍等多个环节。这些病理过程相互作用,共同导致了脓毒症的临床表现多样性和预后不确定性<sup>[3-4]</sup>。特别是不同病原体类型,包括革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌等,在引起脓毒症的过程中展现出各自独特的致病机制。例如,革兰阴性菌常通过其细胞壁成分如内毒素诱发强烈的炎症反应,而真菌感染则往往与宿主免疫力低下密切相关,病程更为隐匿且治疗难度大<sup>[5]</sup>。

鉴于脓毒症预后的多因素影响性,识别并评估其危险因素对于优化治疗策略、改善患者预后具有重要意义。既往研究已揭示了一系列与脓毒症预后不良相关的因素,包括年龄、基础疾病、感染部位、病原体种类及耐药性等<sup>[6-7]</sup>。其中,不同病原体类型对脓毒症患者的临床特征及预后影响尤为显著,不仅体现在临床表现的差异上,还直接关联到治疗反应和最终转归。因此,本研究旨在通过对比分析革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌感染所致脓毒症患者的临床特征,特别是聚焦于28 d全因病死率这一关键预后指标,进一步阐明不同致病微生物对脓症患者预后的具体影响,以期为临床实践制定精准、有效的治疗策略提供科学依据。

## 材料与方法

### 1 患者纳入与分组

本研究采用回顾性分析方法,对85例不同病原体类型脓毒症患者的临床资料进行收集、整理与分析。所有病例均来自某三级甲等医院的重症监护病房(ICU),时间跨度为2022年6月至2023年12月。根据感染的病原体类型分为三组:革兰阳性菌(GPB)组、革兰阴性菌(GNB)组和真菌组。

纳入标准:(1)符合国际脓毒症3.0诊断标准,即存在明确或可疑的感染,并伴有至少两项全身炎症反应综合征(SIRS)的表现,如体温异常、心率增快、呼吸急促或白细胞计数异常。(2)经微生物学检查确认病原体类型,包括革兰阳性菌(GPB)、革兰阴性菌(GNB)及真菌感染所致脓症患者。(3)病历资料完整,包含必要的临床信息、实验室检查及治疗转归数据。排除标准:(1)合并其他严重非感染性疾病,如恶性肿瘤终末期、自身免疫性疾病等。(2)年龄小于18岁或大于90岁的患者。(3)病历资料不完整,无法获取关键数据的患者。

### 2 数据收集

通过医院电子病历系统,收集患者的以下信息:(1)一般资料:包括年龄、性别、体重、基础疾病等。(2)生命体征:如体温、心率、呼吸频率、平均动脉压及血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)等。(3)疾病严重程度评分:采用序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Score, SOFA)评分和简化急性生理评分II(Simplified acute physiology score II, SAPS II)评估患者疾病严重程度。(4)病原学检查:记录患者感染的病原体类型、是否为多重耐药菌感染及感染部位(如呼吸道、腹腔、泌尿系统等)。(5)实验室检验指标:血乳酸、血红蛋白、血小板、白细胞、血尿素氮、血肌酐、血淋巴细胞、中性粒细胞和中性粒细胞计数等。(6)治疗及预后:记录患者的治疗方案、住院天数、28 d全因病死率等预后相关指标。

### 3 统计分析

采用SPSS 26.0软件与Graphpad prism 9.5进行统计分析与作图。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 $t$ 检验或方差分析;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法,然后采用事后Bonferroni检验进行多重比较。多因素分析采用Logistic回归分析,以探讨不同病原体类型及其他因素对脓症患者预后的影响, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。采用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线,并通过log-rank检验评估生存差异。使用Cox比例风险模型进行单因素和多因素回归分析,以确定28 d病死率的独立危险因素。基于多因素回归分析结果,构建28 d病死率的预测模型,并利用ROC曲线评估模型的预测能力。

## 结果

### 1 一般临床资料分析

纳入 85 例脓毒症患者的一般临床资料分析见表 1, 革兰阳性菌(GPB)组的平均体重为 82.12 kg, 大于革兰阴性菌(GNB)组 78.54 kg,  $P=0.02$ ; 真菌组的心率平均值为 90.2 次/min, 显著高于 GPB 组 88.9 次/min 及 GNB 组 86.5 次/min,  $P<0.05$ 。

表 1 一般临床资料(均值±标准差或中位数和四分位间距(IQR))  
Table 1 General clinical data [Mean ± Standard deviation or median and interquartile range (IQR)]

临床特征	GPB组 (n=45)	GNB组 (n=25)	真菌组 (n=15)	P 值
年龄(年)	66.21±5.32	67.52±6.01	66.78±5.93	0.562
男性	23(51.1%)	15(60.0%)	9(60.0%)	0.365
体重(kg)	82.12±6.23	78.54±6.35	80.53±6.22	0.02 <sup>a</sup>
体温(°C)	37.1±3.24	37.0±2.56	36.8±3.01	0.612
心率(bpm)	88.9±13.9	86.5±12.7	90.2±15.2	<0.05 <sup>abc</sup>
生命体征				
呼吸频率(bpm)	20.2±3.8	20.3±3.5	21.0±2.9	0.812
平均动脉压(mmHg)	76.6±9.8	77.2±10.3	75.5±9.2	0.806
SpO <sub>2</sub> (%)	92(90.95)	92(90.94)	93(89.95)	0.869
疾病严重程度				
SOFA 评分	6.6±3.8	6.8±3.5	8.3±3.59	<0.05 <sup>bc</sup>
SAPS II 评分	40.1±13.8	42.5±14.5	45.3±15.5	<0.05 <sup>bc</sup>
充血性心力衰竭	16(35.6)	7(28.0)	5(33.3)	0.302
慢性肺部疾病	15(33.3)	8(32.0)	6(40.0)	0.411
合并症, n(%)				
肾脏疾病	11(24.4)	6(24.0)	3(20.0)	0.531
肝脏疾病	4(8.9)	2(8.0)	2(13.3)	0.375
糖尿病	15(33.3)	9(36.0)	5(33.3)	0.463

注: GPB, 革兰阳性菌; GNB, 革兰阴性菌; a: 革兰阳性菌 vs 革兰阴性菌; b: 革兰阳性菌 vs 真菌; c: 革兰阴性菌 vs 真菌( $P<0.05$ )。

疾病严重程度方面, 真菌组的 SOFA 评分平均值 8.3 显著高于 GPB 组 6.6 和 GNB 组 6.8,  $P<0.05$ ; 同样真菌组的 SAPS II 评分平均值 45.3 显著高于 GPB 组 40.1 和 GNB 组 42.5 ( $P<0.05$ )。

### 2 不同感染脓毒症患者的临床结局分析

不同感染类型所致的脓毒症患者临床结局不同。在纳入的所有患者中, 真菌组患者与 GPB 组和 GNB 组比较, 在 7 d 病死率(20.0% vs 11.1% vs 8.0%)、28 d 病死率(40.0% vs 13.3% vs 12.0%)、总住院时间(13.3 vs 8.9 vs 12.8 d)以及机械通气时间(76.1 vs 41.3 vs 41.2 h)方面指标均较高( $P<0.05$ )。然而 GNB 组的 ICU 住院时间高于 GPB 组及真菌组(5.7 vs 3.3 vs 5.2 d) ( $P<0.05$ )。

GNB 组的总住院时间大于 GPB 组(12.8 d vs 8.9 d,  $P<0.05$ )及 ICU 住院时间大于 GPB 组(5.7 d vs 3.3 d,  $P<0.05$ ), 见表 2。

### 3 生存情况分析

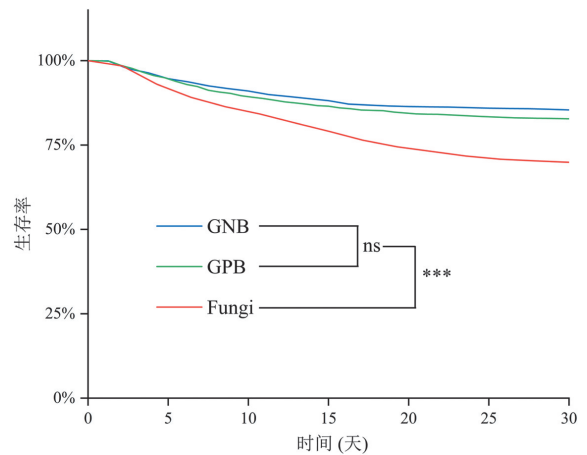
研究进一步绘制了 Kaplan-Meier 生存曲线, 表明感染的微生物类型是脓毒症患者发生死亡的危险因素。与革兰阳性菌感染和革兰阴性菌感染相比, 因真菌感染而发生脓毒症的患者预后更差(log-rank 检验:

$P<0.05$ ) (图 1)。真菌组与 GNB 组和 GPB 组发生 28 d 病死率结局事件的风险比(HR)分别为 1.815 (95% CI, 1.569~2.018;  $P<0.05$ ) 和 1.721 (95% CI, 1.488~1.971;  $P<0.05$ )。

表 2 主要和次要结局(均值±标准差或中位数和四分位间距(IQR))  
Table 2 Primary and secondary outcomes [Mean ± Standard deviation or median and interquartile range (IQR)]

结局指标	GPB组 (n=45)	GNB组 (n=25)	真菌组 (n=15)	P
7 d 病死率(% , n)	11.1(5)	8.0(2)	20.0(5)	<0.05 <sup>b,c</sup>
28 d 病死率(% , n)	13.3(6)	12.0(3)	40.0(6)	<0.05 <sup>b,c</sup>
ICU 住院时间(d)	3.3(2.1, 6.3)	5.7(1.8, 6.5)	5.2(3.1, 9.5)	<0.05 <sup>a,b,c</sup>
总住院时间(d)	8.9(5.5, 16.4)	12.8(5.9, 15.8)	13.3(7.2, 20.3)	<0.05 <sup>a,b,c</sup>
机械通气时间(h)	41.3±8.5	41.2±8.2	76.1±19.3	<0.05 <sup>b,c</sup>

注: GPB, 革兰阳性菌; GNB, 革兰阴性菌; a: 革兰阳性菌 vs 革兰阴性菌; b: 革兰阳性菌 vs 真菌; c: 革兰阴性菌 vs 真菌( $P<0.05$ )。



注: GPB 代表革兰阳性菌, GNB 代表革兰阴性菌, Fungi 代表真菌。ns 代表  $P>0.05$ , 代表  $P<0.05$ 。

图 1 GNB 组、GPB 组和真菌组的 28 d 病死率生存曲线  
Fig. 1 28-day mortality survival curves for GNB group, GPB group, and fungal group

### 4 28 d 病死率的单因素、多因素回归分析

本研究通过单因素和多因素 logistic 回归模型进一步分析微生物类型是否是 28 d 死亡事件发生的独立危险因素。在单因素 logistic 回归模型中, 以革兰阴性组为参照, 革兰阳性菌组和真菌组发生结局事件的风险分别为 1.21 倍(95% CI: 1.03~1.40,  $P=0.008$ ) 和 2.46 倍(95% CI: 2.05~2.94,  $P<0.05$ )。同样, 在校正协变量后, 在多因素 logistic 回归模型中, 革兰阳性菌感染和真菌感染仍然是 28 d 病死率的显著独立危险因素, 1.51 倍(95% CI: 1.23~1.82,  $P<0.05$ ) 和 2.15 倍(95% CI: 1.70~2.72,  $P<0.05$ ) (表 3 及图 2)。

### 5 28 d 病死预测模型构建

构建 28 d 病死预测模型, 该回归模型的曲线下面积 AUC=0.792, 表明具有良好的预测能力(图 3)。

表 3 28 d 死亡率相关变量的单因素和多因素回归分析  
Table 3 Univariate and multivariate regression analyses of variables for 28-day mortality

参数	单因素模型 OR (95%CI)	P	多因素模型 OR (95%CI)	P
革兰阴性菌				
革兰阳性菌	1.21(1.03~1.40)	0.008	1.51(1.23~1.82)	<0.05
真菌	2.46(2.05~2.94)	<0.05	2.15(1.70~2.72)	<0.05
年龄	1.01(1.01~1.02)	<0.05	1.03(1.02~1.03)	<0.05
性别(男)	1.03(0.88~1.15)	0.921		
MBP	0.97(0.97~0.98)	<0.05		1.000
SpO <sub>2</sub>	0.95(0.94~0.96)	<0.05		<0.05
SOFA	1.21(1.19~1.23)	<0.05		<0.05
SAPS II	1.05(1.05~1.06)	<0.05		<0.05
充血性心力衰竭	1.17(1.03~1.34)	0.013		0.078
慢性肺部疾病	1.06(0.92~1.21)	0.362		
肾脏疾病	1.13(1.00~1.31)	0.05		0.851
肝脏疾病	1.88(1.55~2.31)	<0.05		<0.05
糖尿病	0.87(0.77~1.01)	0.084		0.02
血乳酸 (mmol/L)	1.21(1.16~1.22)	<0.05		<0.05
血红蛋白 (g/dL)	0.95(0.92~0.98)	0.01		0.01
血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)	1.01(1.01~1.01)	<0.05		0.072
白细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)	1.02(1.02~1.03)	<0.05		0.353
血尿素氮 (mg/dL)	1.02(1.02~1.02)	<0.05		0.004
血肌酐 (mg/dL)	1.08(1.05~1.13)	<0.05		0.041
淋巴细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	1.00(1.00~1.00)	0.261		
中性粒细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	1.00(1.00~1.00)	0.241		
血管活性药物	3.00(2.61~3.47)	<0.05		0.05
首日肾脏替代治疗	2.13(1.74~2.68)	<0.05		0.691
首日机械通气	2.77(2.41~3.22)	<0.05		<0.05

注:筛选单因素 logistic 回归分析中 P<0.05 的变量结合具有临床意义的,混杂因素作为协变量纳入多因素 logistic 回归分析。

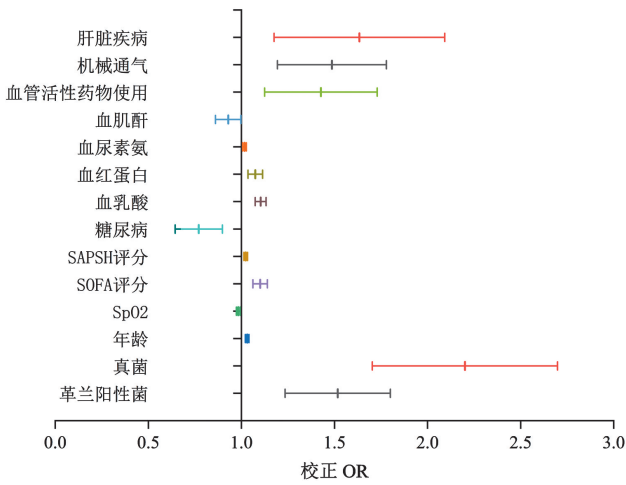


图 2 风险倍数可视化分析图  
Fig. 2 Visual analysis of risk multipliers

### 讨论

脓毒症作为一种由感染引发的全身性炎症反应综合征,其高发病率、高病死率以及复杂的病理生理过程,一直是全球公共卫生领域亟待解决的重大挑战。随着医学研究的不断深入,对脓毒症的认识逐渐细化,但其预后仍受多种因素影响,具有较大的不确定性。特别是不同病原体类型在脓毒症发病过程中的独特致

病机制,使得临床表现和预后差异显著。因此,本研究通过对比分析革兰阳性菌(GPB)、革兰阴性菌(GNB)及真菌感染所致脓毒症患者的临床特征及预后影响,不仅有助于深入理解脓毒症的发病机制,更能够为临床实践中制定更加精准、有效的治疗策略提供科学依据。这对于提高脓毒症患者的救治成功率、降低病死率以及优化医疗资源配置具有重要意义。

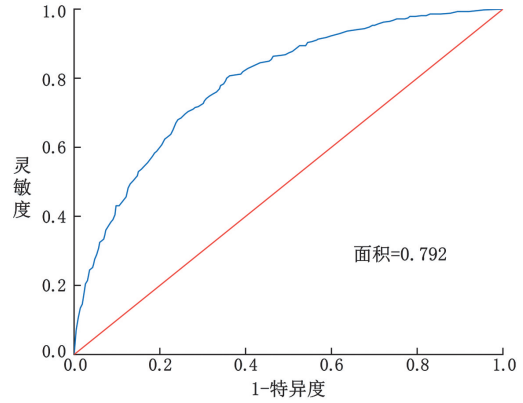


图 3 28 d 病死率多元回归分析的 ROC 曲线  
Fig. 3 ROC Curve for the 28-day mortality multivariable regression analysis

本研究纳入的 85 例脓症患者中,不同病原体类型在一般临床资料上表现出显著差异。在对比分析中,本研究注意到 GNB 组的临床特征与 GPB 组存在一些差异,尽管这些差异在统计学上并不显著。这与陈正钢等<sup>[8]</sup>的研究结果形成对比,他们发现 GNB 和 GPB 感染的脓症患者临床特征上没有显著差异。这种差异可能反映了不同地区或不同医疗环境中脓症患者管理的差异性。真菌组患者的体重虽未显著低于 GPB 组,但心率显著高于 GPB 组和 GNB 组,心率的增加可能反映了患者对感染的生理应激反应增强<sup>[9]</sup>,这可能与真菌感染患者常伴有更为严重的炎症反应和血流动力学紊乱有关。此外,真菌组的 SOFA 评分和 SAPS II 评分均显著高于 GPB 组和 GNB 组,而 SOFA 和 SAPS II 评分的升高则直接关联到器官功能障碍和疾病严重程度<sup>[10-11]</sup>,提示真菌感染患者的疾病严重程度更高,器官功能障碍更为严重。真菌感染通常与宿主免疫力下降有关,可能导致更隐匿的病程和更复杂的治疗过程,这可能是真菌组患者预后较差的原因之一<sup>[12]</sup>。在病死率方面,本研究显示真菌组的 28 d 病死率显著高于 GPB 组和 GNB 组,这一结论与现有文献中的报道相一致。例如,某些大规模临床研究<sup>[13]</sup>也指出,真菌感染脓毒症患者的病死率普遍较高,这可能与真菌感染的难治性、易复发性以及抗真菌药物的有限疗效密切相关。本研究还发现,革兰阴性菌感染的脓症患者总住院时间和 ICU 住院时间较长,这可能与革兰阴性菌释放的内毒素诱发强烈炎症

反应,进而导致器官功能损害有关。相比之下,尽管革兰阳性菌感染的患者体重较重,但总体预后优于真菌和革兰阴性菌感染的患者,这可能与革兰阳性菌感染的治疗相对容易控制有关。

脓毒症患者的预后受多种因素影响,包括病原体类型、患者基础健康状况、感染部位、治疗时机和治疗方案等<sup>[14-15]</sup>。本研究通过单因素和多因素回归分析,确认了病原体类型是影响 28 d 病死率的独立危险因素,尤其是真菌感染,风险比显著高于其他两组。这强调了针对真菌感染制定更精准治疗方案的重要性。一项研究<sup>[16]</sup>指出,真菌感染的脓毒症患者具有较高的死亡率,这与本研究中真菌感染组的高病死率一致。另一项研究表明<sup>[17]</sup>,革兰阴性菌感染的患者有更长的住院时间,这也与本研究中 GNB 组的数据相符。这些一致性反映了不同病原体类型在脓毒症中的确具有不同的致病机制和预后影响。然而,研究中也存在一些差异。例如,某些研究<sup>[18]</sup>报道了革兰阳性菌感染的脓毒症患者有较高的并发症发生率,但在本研究中并未观察到明显的差异。这种差异可能源于样本量、地域、患者群体特性的不同,或是研究设计的差异。关于病原微生物导致不良预后的具体机制,目前尚未完全阐明。然而,通常可以从病原微生物的生物学特性、它们所产生的毒素,以及宿主的免疫应答等多个角度来理解这一现象<sup>[19]</sup>。一些研究指出,与革兰阳性菌相比,革兰阴性菌由于其细胞壁的特殊结构,能引发更为剧烈的炎症反应,这在患者血浆中的促炎因子水平上有所体现<sup>[20]</sup>。此外,真菌感染在一些特定人群中,例如免疫力受损的肿瘤患者、肝病患者的糖尿病患者以及 HIV 感染者中,其发病率和严重程度都较高,这可能与其较差的预后有关。革兰阴性菌释放的内毒素和革兰阳性菌产生的外毒素,都是宿主受到损害的重要原因<sup>[21]</sup>。值得注意的是,真菌作为真核生物,其细胞结构与人类细胞更为相似,这使得开发既能有效对抗真菌又不对人体产生伤害的药物变得更加具有挑战性<sup>[22]</sup>。此外,年龄、性别、基础疾病等因素也可能与脓毒症患者的预后相关<sup>[23]</sup>。然而,这些因素之间的相互作用和相对影响需要更深入的研究来阐明。

尽管本研究提供了有价值的见解,但也存在一些局限性。本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚和信息偏倚。研究样本量相对较小,可能影响结果的普遍性和外推性。未来的研究应考虑多中心、前瞻性设计,以增强研究的统计能力和结论的可靠性。此外,未来的研究还应探索不同病原体感染脓毒症的分子机制和宿主反应,以及如何通过精准医疗来改善患者的临床结局。

综上所述,本研究通过对比分析不同病原体类型

脓毒症患者的临床特征及预后影响,揭示了不同病原体在脓毒症发病过程中的独特作用。这些发现不仅有助于深入理解脓毒症的发病机制,更为临床实践中制定更加精准、有效的治疗策略提供了科学依据。然而,由于脓毒症的发病机制复杂多样,未来研究还需进一步探讨不同病原体之间以及病原体与宿主之间的相互作用机制,以期对脓毒症的治疗和预防提供更加全面、深入的理论支持。

#### 【参考文献】

- [1] Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock [J]. JAMA, 2024, 331(8): 665-674.
- [2] 陈雪婷, 钱素云. 全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 380-383.
- [3] 田秀丽, 刘志军, 王春亭. 脓毒症相关免疫机制研究进展 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(8): 620-623.
- [4] 王晨, 张跃新. 脓毒症的研究进展 [J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 6-11.
- [5] 崔耀月, 冯友繁, 张萌, 等. 脓毒症患者的病原菌分布与其病情危重程度相关性研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(4): 491-494.
- [6] 沈恩芳, 欧阳松茂. 脓毒症相关生物标志物的研究进展 [J]. 赣南医学院学报, 2024, 44(2): 138-141.
- [7] 张雷, 阮培森, 陈赫赫. 脓毒症新型生物标志物的研究进展 [J]. 浙江临床医学, 2023, 25(12): 1889-1892.
- [8] 陈正钢, 刘励军. 急诊脓毒症患者早期筛查生物标志物的研究现状与展望 [J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(2): 99-104.
- [9] 郭秋萍. 不同病原体类型脓毒症患者的预后和临床特征 [D]. 南方医科大学, 2023.
- [10] 黄伟. 《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(11): 959-962.
- [11] 赵海洋, 王苗苗, 马帅, 等. APACHE II 评分、SAPS II 评分和 SOFA 评分对心脏停搏复苏成功患者预后评估的临床研究 [J]. 医学综述, 2021, 27(17): 3531-3536.
- [12] van der Poll T, Shankar-Hari M, Wiersinga WJ. The immunology of sepsis [J]. Immunity, 2021, 54(11): 2450-2464.
- [13] Fisher MC, Alastruey-Izquierdo A, Berman J, et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health [J]. Nat Rev Microbiol, 2022, 20(9): 557-571.
- [14] 张玮, 华璐, 邵慧宇, 等. 重症肺炎合并脓毒症患者的预后影响因素分析及预测模型构建 [J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(5): 352-359.
- [15] 齐文旗, 张斌, 郑忠骏, 等. 拯救脓毒症运动: 2021 年国际脓毒症和脓毒性休克管理指南 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(11): 1300-1304.
- [16] 赵乙汜, 余应喜, 林时辉, 等. T 细胞免疫在脓毒症继发侵袭性真菌感染中作用的研究进展 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(11): 1325-1328.
- [17] 李景萍. 革兰阴性细菌感染致脓毒症患者血清免疫、炎症指标与心肌损伤的相关性 [J]. 临床医学, 2023, 43(11): 55-57.
- [18] 李慧平, 薛燕. 革兰阳性菌, 革兰阴性菌感染与脓毒症患者病情程度的相关性 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48(1): 4.

(下转 1326 页)

( $P < 0.05$ ), 20 岁以下患者支原体阳性率最高, 50 岁以上患者支原体阳性率最低, 单纯 Uu 阳性率在 30~39 岁患者中最高, 单纯 Mh 阳性率、Uu 和 Mh 混合感染阳性率在 20 岁以下患者中最高。性接触作为支原体感染的主要传播途径, 20 岁以下患者首次发生性行为为年龄较小且未成年人对相关知识不够了解, 导致支原体感染率较高, 因此, 临床上应加强对未成年人及中青年的性知识宣传教育<sup>[12]</sup>。

支原体属于没有细胞壁结构的微生物, 对作用于细胞壁合成的抗菌药物天然耐药, 临床上治疗支原体感染的抗生素药物主要为大环内酯类、喹诺酮类, 随着耐药基因的突变导致大环内酯类及喹诺酮类药物的耐药株检出率逐年上升<sup>[13]</sup>。本次研究中, 2021-2023 年间支原体对临床常见 12 种抗生素的耐药率变化具有一定差异性, 对阿奇霉素、红霉素、甲砒霉素、克拉霉素、克林霉素、司帕沙星、左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势。对红霉素的耐药率较高, 对交沙霉素、美满霉素、强力霉素的耐药率较低, 临床上可根据患者药敏试验结果进行针对性用药。红霉素作为第一代大环内酯类药物, 耐药率高于第二代大环内酯类药物罗红霉素、克拉霉素, 可能由于第二代大环内酯类药物具有更强的抗菌活性, 可有效抑制支原体的活性<sup>[14-15]</sup>。近些年来, 支原体对喹诺酮类药物的敏感性呈下降趋势, 可能由于支原体 ParC、tetM 等相关基因的突变, 导致喹诺酮药物作用的靶酶发生改变及不规范使用药物相关。

#### 【参考文献】

- [1] Bachmann LH, Kirkcaldy RD, Geisler WM, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection, antimicrobial resistance mutations, and symptom resolution following treatment of urethritis[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(10):624-632.
- [2] Patel M A, Nyirjesy P. Role of *Mycoplasma*, and *Ureaplasma*, species in female lower genital tract infections[J]. Current Infect Dis Rep, 2020, 12(6):417.
- [3] Sethi S, Zaman K, Jain N. *Mycoplasma genitalium* infections: current treatment options and resistance issues[J]. Infect Drug

Resist, 2017, 10(1):283-292.

- [4] Kletzel H H, Rotem R, Barg M, et al. *Ureaplasma urealyticum*: the role as a pathogen in women's health, a systematic review[J]. Curr Infect Dis Rep, 2018, 20(9):33-40.
- [5] Anderson T, Coughlan E, Werno A. *Mycoplasma genitalium* macrolide and fluoroquinolone resistance detection and clinical implications in a selected cohort in New Zealand[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(11):3242-3248.
- [6] Anagrius C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: Prevalence, clinical significance, and transmission [J]. Sex Transm Infect, 2018, 81(6):458-462.
- [7] Gnanadurai R, Fifer H. *Mycoplasma genitalium*: A review[J]. Microbiology, 2020, 166(1):21-29.
- [8] Drago F, Herzum A, Ciccarese G, et al. *Ureaplasma parvum* as a possible enhancer agent of HPV-induced cervical intraepithelial neoplasia: Preliminary results[J]. J Med Virol, 2016, 88(12):2023-2024.
- [9] 谈笑. 连云港地区泌尿生殖道支原体感染及药敏情况[D]. 蚌埠医学院, 2018.
- [10] 殷怡华, 张贤华. 泌尿生殖道标本解脲脲原体和人型支原体检测及抗菌药物敏感性试验结果分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(2):201-204.
- [11] Pankaj S, Kumari A. Primary malignant melanoma of the female genital tract: a series of interesting cases [J]. J Obstetrics Gynecol, 2018, 7(4):89-91.
- [12] 郑小娟. 东莞市虎门地区泌尿生殖道支原体感染及耐药变化分析[D]. 暨南大学, 2020.
- [13] Hokynar K, Hiltunen-Back E, Mannonen L, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and mutations associated with macrolide and fluoroquinolone resistance in Finland[J]. Int J STD AIDS, 2018, 1(1):956462418764482.
- [14] 韦立志, 李发娟, 何乃奥. 大环内酯类抗生素作用机制及耐药机制和应用的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15):175-178.
- [15] Piccinelli G, Gargiulo F, Biscaro V, et al. Analysis of mutations in DNA gyrase and topoisomerase IV of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* serovars resistant to fluoroquinolones[J]. Infect Gen Evolution, 2017, 47(1):64-67.

【收稿日期】 2024-06-08 【修回日期】 2024-09-01

(上接 1321 页)

- [19] Wu Y, Yao YM, Lu ZQ. Mitochondrial quality control mechanisms as potential therapeutic targets in sepsis-induced multiple organ failure[J]. J Mol Med (Berl), 2019, 97(4):451-462.
- [20] Skrzypczak-Wiercioch A, Salat K. Lipopolysaccharide-induced model of neuroinflammation: mechanisms of action, research application and future directions for its use[J]. Molecules, 2022;27(17):5481.
- [21] Ekaterina MF, Rimma GP. Protective effect of mitochondria-

targeted antioxidants against inflammatory response to lipopolysaccharide challenge: A review [J]. Pharmaceutics, 2021, 13;2:144.

- [22] 吴艳红, 周煦. 《ICU 细菌和真菌感染管理的最新理念》解读[J]. 实用休克杂志(中英文), 2018, 2(5):3.
- [23] 慕婉晴, 韩奕, 顾国嵘, 等. 脓毒症患者的预后危险因素及脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(7):809-814.

【收稿日期】 2024-07-02 【修回日期】 2024-09-17