

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.005

血清 sTREM-1 对肝硬化伴全身炎症反应综合征患者早期诊断及预后判断的意义^{*}

张 强¹, 杨丹红^{2△}, 黄益澄², 潘红英², 戴伊宁²

(1. 蚌埠医学院, 安徽蚌埠 233030; 2. 浙江省人民医院, 杭州 310014)

摘 要:目的 探讨血清可溶性髓样细胞触发受体 1(sTREM-1)水平在肝硬化伴全身炎症反应综合征(SIRS)患者中的早期诊断及预后判断的意义。方法 共收集肝硬化患者 95 例,分为两组:肝硬化伴 SIRS 组(A 组)45 例,肝硬化不伴 SIRS 组(B 组)50 例;收集 A、B 两组人群的肝功能、血肌酐、血常规、凝血酶原时间、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等临床资料。采用酶联免疫吸附试验检测两组人群血清 sTREM-1 水平,比较分析两组临床资料。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 sTREM-1 水平在肝硬化伴 SIRS 的早期诊断价值;观察两组患者 90 d 内预后情况,分为存活组与死亡组,分析两组相关指标差异。结果 A 组年龄、总胆红素、血肌酐、凝血酶原时间、感染率、Child-Pugh C 级患者比例、90 d 病死率明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);A 组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(GR)、CRP、PCT、sTREM-1 明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);WBC、GR、CRP、PCT、sTREM-1 的 ROC 曲线下面积分别为 0.716、0.775、0.870、0.850、0.966;sTREM-1 灵敏度、特异度最高,分别为 0.860、0.956。死亡组 GR、PCT、sTREM-1 高于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 sTREM-1 水平在肝硬化伴 SIRS 早期可升高,有助 SIRS 发生的早期诊断。

关键词:可溶性髓样细胞触发受体 1; 肝硬化; 全身炎症反应综合征; 诊断价值

中图法分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0735-05

Clinical significance of serum sTREM-1 level in early diagnosis and prognosis of cirrhotic patients with systemic inflammatory response syndrome^{*}

ZHANG Qiang¹, YANG Danhong^{2△}, HUANG Yicheng², PAN Hongying², DAI Yining²

(1. Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233030, China; 2. Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China)

Abstract: **Objective** To investigate the significance of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) level in early diagnosis and prognosis of cirrhosis with systemic inflammatory response syndrome (SIRS). **Methods** A total of 95 liver cirrhosis patient were collected. They were divided into two groups: 45 cirrhotic patients with SIRS (group A), 50 cirrhotic patients without SIRS (group B). Clinical data of liver function, serum creatinine, blood routine and prothrombin time c-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were tested. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was used to detect the level of serum sTREM-1 in each group. The clinical data of group A and B were compared. Diagnostic value of serum sTREM-1 level in cirrhosis with SIRS was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. The patients were divided into survival group and death group by the outcome of the disease in 90 days, and the difference of inflammatory markers between the two groups were analyzed. **Results** The age, total bilirubin, serum creatinine, prothrombin time, infection rate, Child-Pugh C, 90 days mortality in group A were significantly higher than those in group B ($P < 0.05$). The white blood cell count, neutrophil (GR), CRP, PCT and sTREM-1 in group A were significantly higher than those in group B ($P < 0.05$). The AUC of WBC, GR, CRP, PCT and sTREM-1 were 0.716, 0.775, 0.870, 0.850 and 0.966, respectively. The sensitivity and specificity of sTREM-1 were 0.860 and 0.956, respectively. In death group, the levels of GR, PCT, sTREM-1 in the dead group were significantly higher than that in the surviving group ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of

^{*} 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA022)。

作者简介:张强,男,硕士研究生在读,主要从事传染病学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: ydh-11@163.com。

serum sTREM-1 in the patients of liver cirrhosis with SIRS has elevated earlier, which is helpful for the prognosis of SIRS.

Key words: soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; liver cirrhosis; systemic inflammatory response syndrome; diagnostic value

肝硬化患者由于免疫力低下,导致全身炎症反应综合征(SIRS)发生率增加。据报道,SIRS 在一般患者发生率仅为 1%,而肝硬化患者发生率为 30%~50%,肝硬化伴脓毒症的院内病死率高达 64.1%^[1-2]。肝硬化发生 SIRS 后可进一步诱导发生肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征等并发症使肝功能恶化,导致肝衰竭的发病率和病死率均升高,但该病早期缺乏灵敏度及特异度较高的实验室判断指标,临床早期诊断困难^[3-5]。有研究发现,可溶性髓样细胞触发受体 1 (sTREM-1)在发生 SIRS 时血清中可表达升高,有助于 SIRS 的早期诊断与预后判断^[6-7],但在肝硬化伴 SIRS 中的报道较少。本文对肝硬化发生 SIRS 患者行早期血清 sTREM-1 水平分析,旨在探讨 sTREM-1 对肝硬化伴 SIRS 患者早期诊断及预后判断的意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集浙江省人民医院 2015 年 12 月至 2017 年 12 月肝硬化患者共 95 例,分两组:肝硬化伴 SIRS 组(A 组)45 例、肝硬化不伴 SIRS 组(B 组)50 例。乙型肝炎及丙型肝炎肝硬化诊断标准符合中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》^[8]及《丙型肝炎防治指南》^[9],SIRS 诊断参考 1991 年美国胸科医师协会和危重病学会制定的标准^[1],达到以下 2 项或 2 项以上时可诊断:(1)体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$;(2)心率 >90 次/分钟;(3)呼吸 >20 次/分钟,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) $<32\text{ mm Hg}$;(4)外周血白细胞计数(WBC) $>12.0\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0\times 10^9/\text{L}$ 或幼稚细胞 $>10\%$ 。排除标准:(1)原发性肾病、肝移植、艾滋病、活动性肺结核,长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂者;(2)妊娠期女性;(3)年龄小于 16 周岁或大于 85 周岁者。本研究获得医院伦理委员会审核通过,患者及家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集患者临床资料包括年龄、性别,发生 SIRS 后 24 h 内的清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、血肌酐(Cr)、凝血酶原时间(PT)、WBC、中性粒细胞比例(GR)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等水平,以及患者感染率。评估患者 Child-Pugh 分级,以患者

发生 SIRS 后 90 d 生存状况为随访终点,按照预后将患者分为存活组与死亡组。A 组患者血清标本为发生 SIRS 后 24 h 内收集。

1.2.2 实验室检测 血液生化指标采用全自动生化仪(AU5400/5800)检测;凝血功能指标采用自动血凝分析仪仪器(CS-5100 血液凝固分析仪/CA-2100i 血液凝固分析仪)检测;血常规指标采用全自动血液分析仪[SYSMEX XN-B1(B2)XE2100/XE2100]检测;CRP 采用 OTTMAN/爱可美/迈瑞(CHROMA/CHROMA, BC-5390/OTTMAN)免疫荧光法检测;PCT 采用发光分析仪(E602)检测;使用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 sTREM-1 水平。血清标本在冰箱 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,sTREM-1 试剂盒由美国 R&D 公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分布的数据采用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,符合正态分布的数据组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的数据组间比较应用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;制作受试者工作特征曲线(ROC 曲线),以曲线下面积(AUC)及灵敏度、特异度及约登指数综合评价各指标的诊断价值,差异性比较应用 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组性别比例、肝硬化病因的构成、ALT、AST 及 PLT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);A 组平均年龄、TB、Cr、PT、感染率、Child-Pugh C 级比例、90 d 病死率明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);A 组 ALB 水平明显低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 两组 WBC、GR、CRP、PCT 及血清 sTREM-1 的比较结果 A 组 WBC、GR、CRP、PCT、血清 sTREM-1 水平明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 WBC、GR、CRP、PCT 及血清 sTREM-1 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,WBC、GR、CRP、PCT、sTREM-1 诊断肝硬化伴 SIRS 的截断值分别为 $6.37\times 10^9/\text{L}$ 、76.3%、18.7 mg/L、0.48 ng/L、233.78

pg/mL。且 sTREM-1 的灵敏度和特异度高于 WBC、GR、CRP、PCT。见表 3。

2.4 肝硬化伴 SIRS 患者存活组与死亡组的相关指标

比较 存活组和死亡组的 WBC、CRP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组 GR、PCT、sTREM-1 高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 1 A 组和 B 组患者临床资料比较

指标	A 组($n=45$)	B 组($n=50$)	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.44 $\pm$ 14.96	59.06 $\pm$ 12.00	0.025
男性[$n(\%)$]	28(62.22)	32(64.00)	0.858
肝硬化病因[$n(\%)$]			
乙型肝炎	19(42.22)	30(60.00)	0.083
丙型肝炎	1(2.22)	1(2.00)	1.000
酒精性肝炎	3(6.67)	9(18.00)	0.177
乙型肝炎+酒精性肝炎	1(2.22)	0(0.00)	1.000
酒精性肝炎+血吸虫性肝炎	1(2.22)	0(0.00)	1.000
自身免疫性肝炎	5(11.11)	4(8.00)	0.868
血吸虫性肝炎	4(8.89)	1(2.00)	0.186
隐源性肝炎	11(24.44)	5(10.00)	0.060
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	28.04 $\pm$ 4.18	32.70 $\pm$ 6.60	<0.01
ALT[U/L, $M(P_{25},P_{75})$]	31.00(16.50,53.50)	27.50(17.00,50.25)	0.858
AST[U/L, $M(P_{25},P_{75})$]	54.00(34.50,92.50)	48.00(28.75,75.79)	0.280
TB[μ mol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	49.40(24.35,129.80)	31.40(19.28,80.15)	0.049
Cr[μ mol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	102.70(74.15,169.50)	70.00(61.98,80.78)	<0.01
PT[s, $M(P_{25},P_{75})$]	15.90(13.90,20.30)	13.75(12.38,15.70)	<0.01
PLT[$\times 10^9$ /L, $M(P_{25},P_{75})$]	75.00(49.50,111.00)	88.50(47.75,115.00)	0.387
90 d 病死[$n(\%)$]	19(42.22)	2(4.00)	<0.01
感染[$n(\%)$]	38(84.44)	11(22.00)	<0.01
Child-Pugh 分级[$n(\%)$]			
A	3(6.67)	24(48.00)	<0.01
B	22(48.89)	18(36.00)	0.208
C	20(44.44)	8(16.00)	0.002

表 2 两组患者 WBC、GR、CRP、PCT、sTREM-1 的比较

组别	n	WBC ($\times 10^9$ /L, $\bar{x}\pm s$)	GR ($\%,\bar{x}\pm s$)	CRP [mg/L, $M(P_{25},P_{75})$]	PCT [ng/mL, $M(P_{25},P_{75})$]	sTREM-1 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)
A 组	45	6.92 $\pm$ 3.53	76.42 $\pm$ 12.22	31.70(14.55,55.80)	1.15(0.22,3.43)	619.88 $\pm$ 285.85
B 组	50	4.41 $\pm$ 2.13	61.92 $\pm$ 11.42	6.20(3.00,12.95)	0.09(0.05,0.22)	161.59 $\pm$ 77.13
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 WBC、GR、CRP、PCT 及血清 sTREM-1 的 ROC 曲线分析

指标	AUC	SE	P	95%CI	灵敏度	特异度	约登指数
WBC	0.716	0.052	0.000	0.613~0.818	0.444	0.900	0.344
GR	0.775	0.048	0.000	0.681~0.868	0.533	0.900	0.433
CRP	0.870	0.035	0.000	0.800~0.939	0.733	0.860	0.593
PCT	0.850	0.040	0.000	0.772~0.927	0.689	0.880	0.569
sTREM-1	0.966	0.029	0.000	0.935~0.998	0.860	0.956	0.816

表 4 存活组与死亡组患者炎症指标比较

组别	<i>n</i>	WBC (×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	GR (%, $\bar{x} \pm s$)	CRP [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	PCT [ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	sTREM-1 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)
存活组	26	6.31±3.29	70.69±12.02	23.30(17.93, 48.58)	0.53(0.18, 1.39)	545.02±285.26
死亡组	19	7.75±3.77	79.53±10.82	34.00(12.90, 71.30)	2.37(0.62, 3.96)	722.32±259.91
<i>t/Z</i>		1.364	2.541	−0.552	−2.091	2.137
<i>P</i>		0.180	0.015	0.581	0.036	0.038

3 讨 论

肝硬化患者由于肝功能失代偿、门静脉高压、肠源性内毒素血症等,往往免疫力低下,易合并感染,增加 SIRS 的发生,造成病死率明显升高。本研究结果显示,肝硬化不伴 SIRS 和肝硬化伴 SIRS 的 90 d 内病死率分别为 4.00%(2/50)和 42.22%(19/45),与 THOMAS 等^[5]报道肝硬化患者发生脓毒症增加病死率相一致。肝硬化发生 SIRS 与多种并发症发生互为因果,共同促进疾病恶化,本研究中肝硬化伴 SIRS 组 Child-Pugh C 级的比例明显较高,为 44.44%(20/45),提示肝硬化发生 SIRS 进一步加重病情,导致肝脏储备功能差,及时发现和阻止 SIRS 发展对改善肝硬化患者的预后具有重要临床意义。然而,肝硬化伴 SIRS 的早期诊断十分困难,肝硬化患者由于其反应能力差,存在脾功能亢进,WBC 水平低下,一旦发生 SIRS,体温上升可不明显,WBC 可在正常范围内;严重肝功能受损时,血清 CRP、PCT 水平受肝功能影响发生 SIRS 时表达水平不一定升高。多项报道表明血清 CRP、PCT 水平对肝硬化发生 SIRS 的早期诊断价值有一定局限^[10-11]。本研究结果也显示 WBC、GR、CRP、PCT 的灵敏度分别为 0.444、0.533、0.733、0.689,均较低,提示以上指标对肝硬化伴 SIRS 的早期诊断存在一定局限。

髓样细胞触发受体(TREM)是表达于髓样细胞上的免疫球蛋白超家族成员,现已被确认的有 6 个,其中 TREM-1 主要表达于成熟单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞表面,它可以应答内源性 与 外 源 性 危 险 信号,从而协同和放大 TLR4 介导的信号通路,诱导炎症细胞因子的产生,加强炎症反应,被认为是一项潜在的诊断感染等原因所致炎症的理想标记物,在多项研究中表明与炎症相关^[12-14]。sTREM-1 是 TREM-1 的可溶性形式,发生炎症反应时,sTREM-1 在多种体液及分泌物中可以检测出;尿路感染时,尿液中 sTREM-1 浓度和基因表达水平可升高^[15];肺部感染时,可在肺泡灌洗液中检测出的 sTREM-1 水平的升高^[16]。STOPPELKAMP 等^[10]研究显示,心血管手术后 sTREM-1 比 CRP、PCT、白细胞介素(IL)-6 更能准确地早期诊断 SIRS,提示 sTREM-1 可能是诊断 SIRS 较理想标记物。本研究结果显示,血清 sTREM-1 对肝硬化伴 SIRS 患者早期诊断的灵敏度为 0.860,特异度为 0.956,诊断价值均优于 WBC、GR、CRP、PCT,且

sTREM-1 水平达 233.78 pg/mL 时为诊断肝硬化伴 SIRS 的最佳临界值。同时,本研究显示,肝硬化伴 SIRS 患者预后中,死亡组血清 sTREM-1、PCT、GR 水平高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示血清 sTREM-1、PCT、GR 水平与肝硬化伴 SIRS 患者不良预后相关。

综上所述,血清 sTREM-1 水平在肝硬化伴 SIRS 早期可升高,有助于 SIRS 发生的早期诊断,肝硬化、高龄、Child-Pugh C 级、肾功能异常等有发生 SIRS 风险,应早期检测血液相关指标协助判断 SIRS,对病情及预后进行评估。

参考文献

[1] BONE R C, BALK R A, CERRA F B, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101(6): 1644-1655.

[2] FOREMAN M G, MANNINO D M, MOSS M. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the National Hospital Discharge Survey [J]. Chest, 2003, 124(3):1016-1020.

[3] SUCHANKOVA M, BUCOVA M, E T, et al. sTREM-1 in bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary sarcoidosis, effect of smoking and inflammation[J]. Bratisl Lek Listy, 2013, 114(12):702-707.

[4] OKU R, ODA S, NAKADA T A, et al. Differential pattern of cell-surface and soluble TREM-1 between sepsis and SIRS[J]. Cytokine, 2013, 61(1):112-117.

[5] THOMAS V, RAY R. Analysis of Causes of Sepsis and its Outcome in Hospitalized Patients with Cirrhosis of the Liver[J]. J Clin Expe Hepatol, 2014, 4(2):S46-S47.

[6] SALDIR M, TUNC T, CEKMEZ F, et al. Endocan and Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 as Novel Markers for Neonatal Sepsis[J]. Pediatr Neonatol, 2015, 56(6):415-421.

[7] HALIM B, OZLEM T, MELEK C, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and sTREM-1 levels in sepsis[J]. Turk J Med Sci, 2015, 45(3):578-586.

[8] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12):1941-1960.

[9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 丙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. 中华传染病杂志, 2015, 23(12):705-724.

(下转第 741 页)

5 年间数据比较,对所调查药物中,头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶和环丙沙星耐药率高,达 40.1%~96.8%,与相关报道一致^[6-8],除头孢唑林呈上升趋势,余无明显变化。头孢吡肟和氨苄西林/舒巴坦存在一定耐药情况,耐药率为 16.5%~55.7%,头孢吡肟耐药率呈上升趋势,氨苄西林/舒巴坦呈先升后降趋势。阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,为 1.4%~7.2%,先后变化不明显。碳青霉烯类耐药率最低,亚胺培南、美罗培南耐药率为 0.2%~1.7%,2011 年之前未检出碳青霉烯类耐药肠杆菌,与国内报道一致^[9]。10 年资料显示,头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶和环丙沙星耐药率高,达 46.3%~67.4%;头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦耐药率较低,为 19.0%~36.4%;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率最低,均低于 6.3%,与相关研究一致^[9-10]。上述结果显示,对于大肠埃希菌引起尿路感染的治疗,第一、二、三代头孢菌素和环丙沙星不宜用作单药治疗的首选药物;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦可作为一线治疗药物;亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物可以作为重危患者的治疗选择。需要在日常工作中加强大肠埃希菌各种耐药表型检测,普及药敏试验测试菌株 MIC 值,给临床医生提供全面准确数据,而不能仅停留于实验研究领域^[11]。

尿路感染虽不致死,但易反复发生,同时易引起环境中耐药菌株的播散。院内尿路感染的预防以及护理工作尤为重要,应加强感染控制的意识和措施,提高机体抵抗力,以期达到减少感染的目的。只有各环节同等重视,相互信任,互相配合,才能达到预防与诊治的最佳效果。

参考文献

[1] 张纪民. 2015—2016 年我院感染科产 ESBLs 大肠埃希菌 (上接第 738 页)

[10] STOPPELKAMP S, VESELI K, STANG K, et al. Identification of Predictive Early Biomarkers for Sterile-SIRS after Cardiovascular Surgery[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e135527.

[11] CHARLES P E, NOEL R, MASSIN F, et al. Significance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 elevation in patients admitted to the intensive care unit with sepsis[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 559.

[12] SU L, LIU D, CHAI W, et al. Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2016, 6(5): e10314.

[13] AKSARAY S, ALAGOZ P, INAN A, et al. Diagnostic value of sTREM-1 and procalcitonin levels in the early diagnosis of sepsis[J]. North Clin Istanbul, 2016, 3(3):

感染抗生素使用情况分析[J]. 北方药学, 2018, 15(6): 174-175.

[2] 罗瑜, 黄永茂, 林雁, 等. 大肠埃希菌耐多药与产超广谱 β -内酰胺酶关系的研究[J]. 西南军医, 2018, 20(3): 315-318.

[3] 李海英, 王金波, 王华, 等. 近 3 年分离大肠埃希菌耐药性的分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 620-623.

[4] ALPAY Y, AYKIN N, KORKMAZ P, et al. Urinary tract infections in the geriatric patients[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(1): 67-72.

[5] LEE D S, CHOE H S, LEE S J, et al. Antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010—2011[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(11): 5384-5393.

[6] 程古月, 李俊, 谷宇锋, 等. 世界卫生组织、欧盟和中国抗生素耐药性监测现状[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(6): 665-674.

[7] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[8] 沈继录, 潘亚萍, 徐元宏, 等. 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 129-140.

[9] 蒯守刚, 邵海枫, 王卫萍, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌分子流行病学机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 12-14.

[10] MAGERS T L. Using evidence-based practice to reduce catheter-associated urinary tract infections[J]. Am J Nurs, 2013, 113(6): 34-42.

[11] IKEDA Y, SHIGEMURA K, NOMI M, et al. Infection control following an outbreak of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from Catheter-Associated urinary tract infection[J]. Jpn J Infect Dis, 2018, 71(2): 158-161.

(收稿日期: 2018-07-29 修回日期: 2018-11-18)

175-182.

[14] RIOS-TORO J J, MARQUEZ-COELLO M, GARCIA-ALVAREZ J M, et al. Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e175254.

[15] SIERRA-DIAZ E, BRAVO C A, ORTIZ L P, et al. Urine TREM-1 as a marker of urinary tract infection in children[J]. J Int Med Res, 2017, 45(2): 631-638.

[16] BRENNER T, UHLE F, FLEMING T, et al. Soluble TREM-1 as a diagnostic and prognostic biomarker in patients with septic shock: an observational clinical study[J]. Biomarkers, 2017, 22(1): 63-69.

(收稿日期: 2018-08-22 修回日期: 2018-12-18)