革兰阴性菌感染性脓毒症患者血清SAA/CRP动态变化对多黏菌素类药物治疗的预后预测价值

殷晓英[a]，崔海涛[b]，刘 凡[c]（青岛市胶州中心医院 a.药剂科；b.检验科；c.重症医学科，山东青岛 266300）

摘 要：目的 探讨革兰阴性菌（G^-菌）感染性脓毒症患者血清淀粉样蛋白A/C-反应蛋白（SAA/CRP）动态变化对多黏菌素类药物治疗的预后预测价值。**方法** 收集2024年1～12月青岛市胶州中心医院136例G^-菌感染性脓毒症患者临床资料进行回顾性研究，均接受多黏菌素类药物治疗，于治疗前、治疗后24、72h测定SAA/CRP。利用潜类别轨迹模型（LCTM）筛选出SAA/CRP动态变化轨迹并分组，统计三个轨迹组临床资料、预后，采用COX回归方程和卡普兰-迈耶（K-M）生存曲线分析SAA/CRP动态变化轨迹与预后关系，采用受试者操作特征（ROC）曲线下面积（AUC）分析SAA/CRP动态变化轨迹对预后的预测价值。**结果** 136例G^-菌感染性脓毒症患者治疗前、治疗后24、72h时SAA/CRP呈逐渐降低趋势（3.02±0.44、2.68±0.39、2.41±0.35），差异具有统计学意义（F=81.419，P<0.05）。经过LCTM筛选确定3个分类轨迹为最优模型，具体分组为：T1组（最低水平）、T2组（中等水平）、T3组（最高水平）；治疗前、治疗后24、72h时，T3组SAA/CRP水平>T2组>T1组，差异具有统计学意义（F=14.754、127.332、395.242，均P<0.05）；三个轨迹组年龄、APACHEⅡ评分、脏器功能衰竭>2个、28天病死率比较，差异具有统计学意义（F/χ^2=7.774～146.351，均P<0.05）。校正混杂因素后，与T1组比较，T2组、T3组患者28天死亡率呈线性升高。SAA/CRP呈现初始值最高并持续升高的变化轨迹时，预测G^-菌感染性脓毒症患者预后的AUC为0.860，敏感度和特异度分别为72.97%、98.98%。**结论** SAA/CRP动态变化轨迹与多黏菌素类药物治疗G^-菌感染性脓毒症患者预后存在强关联性，具备预后预测价值，控制SAA/CRP在参考范围波动将有助于控制病情进展，促进疾病良好转归。

关键词：脓毒症；革兰阴性菌感染；多黏菌素；淀粉样蛋白A；C-反应蛋白
中图分类号：R631；R446.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2026)03-092-06
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.03.017

Prognostic Predictive Value of Dynamic Changes in Serum SAA/CRP Levels in Patients with Gram-Negative Bacterial Sepsis for Polymyxin Treatment

YIN Xiaoying[a], CUI Haitao[b], LIU Fan[c] (a. *Department of Pharmacy*; b. *Department of Clinical Laboratory*; c. *Department of Critical Care Medicine, Qingdao Jiaozhou Central Hospital, Shandong Qingdao* 266300, *China*)

Abstract: Objective To investigate the prognostic predictive value of dynamic changes in serum amyloid A protein/C-reactive protein (SAA/CRP) levels in patients with Gram-negative bacterial sepsis (G^-bacteria) for polymyxin treatment. **Methods** Clinical data from 136 patients with G^-bacteria-induced sepsis treated at Qingdao Jiaozhou Central Hospital from January 2024 to December 2024 were retrospectively analyzed. All patients received polymyxin treatment. SAA/CRP was measured before treatment at 24 and 72 hours post-treatment. The latent class trajectory modeling (LCTM) was used to identify SAA/CRP dynamic trajectory groups. The clinical data and prognosis of the three trajectory groups were statistically analyzed. The relationship between the dynamic changes of SAA/CRP and prognosis was analyzed using COX regression equations and Kaplan-Meier (K-M) survival curves. The predictive value of the dynamic changes of SAA/CRP for prognosis was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curves and area under the curve (AUC). **Results** Among 136 patients with G^-bacterial sepsis, the SAA/CRP ratio exhibited a gradual decrease at baseline (3.02 ± 0.44), 24 hours (2.68 ± 0.39) and 72 hours (2.41 ± 0.35) post-treatment, with statistically significant differences (F=81.419, P<0.05). After screening with LCTM, three classification trajectories were identified as the optimal models: Group T1 (lowest level), Group T2 (intermediate level), and Group T3 (highest level). At baseline and 24/72 hours post-treatment, the level of SAA/CRP ratio was significantly higher in Group T3 than in Group T2 and T1 (F=14.754, 127.332, 395.242, all P<0.05). There were statistically significant differences in age, APACHE Ⅱ score, mumber of organs with dysfunction> 2, and 28-day mortality rate among the threc trajectories groups (F/χ^2=7.774~146.351, all P<0.05). After adjusting for confounding factors, the 28-day mortality rates in Groups T2 and T3 remained significantly higher than that in Group

基金项目：中国海洋大学教育部重点实验室，2024年度开放基金（项目编号：MDME2501-01）。
作者简介：殷晓英（1978-），女，本科，主管药师，研究方向：药学，E-mail：xiaoying1128x@163.com。
通讯作者：崔海涛（1984-），男，本科，副主任技师，研究方向：临床医学检验，E-mail：cuihaitao1583686@126.com。

T1, showing a linear increase. When the SAA/CRP ratio exhibited a trajectory of initial peak followed by sustained elevation, the AUC for predicting the prognosis of patients with G⁻bacterial septicemia was 0.860, with sensitivity and specificity of 72.97% and 98.98%, respectively. **Conclusions** The dynamic trajectory of SAA/CRP levels are strongly correlated with the prognosis of polymyxin-treated patients with G⁻bacterial sepsis, demonstrating prognostic predictive value. Controlling SAA/CRP fluctuations within the reference range will help to control disease progression and promote favorable outcomes.

Keywords: sepsis; Gram-negative bacterial infection; Polymyxin; serum amyloid A; C-reactive protein

脓毒症(sepsis)是急危重症，常见病原体以革兰阴性菌(G⁻菌)为主，涉及铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等，上述病原体可在体内大量繁殖，诱发炎症级联反应，形成代偿性的抗炎症反应综合征，加速病情进展[1-2]。多黏菌素类药物对大多数G⁻菌具有较强抗菌活性，静脉给药可更快达到有效血浆浓度，在G⁻菌感染性脓毒症、肺炎中均取得一定效果，但由于个体差异性，部分患者预后欠佳[3]。过度炎症反应贯穿G⁻菌感染性脓毒症发病始终[4-5]。淀粉样蛋白A(serum amyloid A，SAA)、C-反应蛋白(C-reactive protein，CRP)是经典的急性炎症反应标志物，通常在细菌感染后水平升高，与脓毒症病情及预后密切相关[6-7]。SAA/CRP是复合参数指标，相比于单纯SAA、CRP可放大炎症状态的敏感度，对脓毒症诊断及预后评估具有重要价值[8]。然而单一时间点的SAA/CRP测量值可能忽略了时间波动变化对研究结果准确性的影响。因此，本研究利用潜类别轨迹模型(latent class trajectory modeling，LCTM)技术观察G⁻菌感染性脓毒症患者SAA/CRP的动态变化轨迹，分析其变化轨迹与预后关系，为本病防治提供新途径。结果如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2024年1～12月青岛市胶州中心医院136例G⁻菌感染性脓毒症患者临床资料进行回顾性研究。男性78例，女性58例，年龄20～70(57.27±4.43)岁。纳入标准：①满足脓毒症诊断标准[9]；②病原学检查显示G⁻菌阳性，样本类型可为血、痰、尿或脑脊液；③成年患者，均来自重症监护室；④均接受β-内酰胺类(哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶)+多黏菌素类药物治疗；⑤具有完整医疗数据及临床资料。排除标准：①长期使用激素类药物、免疫抑制剂者；②本研究药物过敏者；③严重精神疾病者；④中途放弃治疗者。本研究经青岛市胶州中心医院医学伦理委员会批准，审批号：胶中伦审论文第(20241223-065)号。

1.2 仪器与试剂 SAA、CRP酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)，CS-15离心机(美国Beckaman公司)，Bechmark酶标仪(美国Bio-red公司)。

1.3 方法

1.3.1 预后判定标准：院内随访28天，记录病死率。

1.3.2 临床资料：收集性别、体质量指数(BMI)、饮酒史、感染部位、病原菌类型、急性生理与慢性健康Ⅱ评分(acute physio-logical and chronic health evaluation-Ⅱ，APACHEⅡ)、SAA/CRP等资料。APACHEⅡ评分标准[10]：含年龄、急性生理、慢性健康3个维度，理论最高分71分，得分越高病情越重。

1.3.3 SAA/CRP检测：于治疗前、治疗后24、72h，收集外周静脉血4ml，3 000r/min离心15min，取上清液，采用碳酸盐包被缓冲液稀释抗体，各反应孔中添加0.1ml，37℃孵育1～2h，弃去孔内溶液，加入稀释后的待测样本0.1ml，37℃孵育1h，同时设置空白孔、阳性和阴性对照孔，加入酶标抗体0.1ml，37℃孵育1h，加入现配置的底物溶液0.1ml，37℃孵育10～30min，终止反应，标准品制作标准曲线，470nm处测定血清样本的吸光度，计算SAA、CRP、SAA/CRP，严格按照ELISA试剂盒说明书操作。

1.3.4 分组：利用LCTM筛选出SAA/CRP动态变化轨迹，R包“潜在类别混合模型”进行分析，明确最优模型，创建分类变量描述所有患者的轨迹类别。

1.4 统计学分析 采用SPSS28.0处理数据，采用R(4.3.1)构建LCTM，软件包为“LCTBMtools”。计量资料满足正态分布、近似方差齐性采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，多组间比较用单因素方差分析，两两比较用LSD-t检验；计数资料采用χ^2检验，等级资料采用秩和检验；COX回归方程和Kaplan-Meier(K-M)生存曲线分析SAA/CRP动态变化轨迹与预后关系，COX回归方程分析中对缺失值＜5%变量进行多重插补后纳入分析，缺失超出5%变量做剔除处理；受试者操作特征(ROC)曲线分析SAA/CRP动态变化轨迹预测价值，并计算曲线下面积(AUC)。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 SAA/CRP动态变化轨迹 136例G⁻菌感染性脓毒症患者治疗前、治疗后24、72h时SAA/CRP水平分别为3.02±0.44、2.68±0.39、2.41±0.35，呈逐渐降低趋势，差异具有统计学意义(F=81.419，P＜0.05)。

2.2 SAA/CRP动态变化轨迹模型的建立及分组 见表1、图1。探索性建立1～4个潜在类别，当潜类别个数从1增加至3时，赤池信息量准则(Akaike Information Criterion，AIC)、贝叶斯信息准则(Bayesian Information Criterion，BIC)、赤池贝叶斯信息量准则

(Akaike Bayesian Information Criterion, ABIC)的统计值呈逐渐下降趋势，熵值则提示潜类别个数为2时模型精确度最高，似然比检验(likelihood ratio test, LRT)、基于Bootstrap的LRT(BLRT)均提示保留3个类别，最终结合各个类别的可解释性和实际意义选择保留3个潜在类别(最低水平、中等水平、最高水平)作为最优模型。根据SAA/CRP动态变化轨迹模型确定了三个轨迹组，分别为T1组(最低水平，n=35)、T2组(中等水平，n=64)和T3组(最高水平，n=37)，T1组以SAA/CRP初始值最低并持续降低为主要特征，T2组以SAA/CRP初始值始终保持在较低水平为主要特征，T3组以SAA/CRP初始值最高并持续升高为主要特征。治疗前、治疗后24、72h时，T3组SAA/CRP水平＞T2组＞T1组，差异具有统计学意义(F=14.754、127.332、395.242，均P＜0.05)。

表1 SAA/CRP动态变化轨迹模型的拟合结果

类别个数	AIC	BIC	ABIC	熵值	LRT（P值）	BLRT（P值）	类别概率
1	7 548.798	7 585.321	7 546.149	–	–	–	1.000
2	7 120.922	7 230.566	7 220.106	0.958	＜0.001	＜0.001	0.46、0.54
3	7 036.258	7 042.387	7 032.588	0.920	0.002	＜0.001	0.26、0.47、0.27
4	7 056.411	7 113.600	7 071.548	0.887	0.074	0.039	0.08、0.42、0.26、0.24

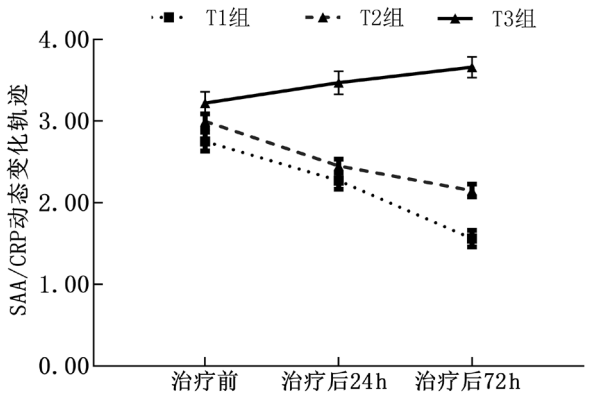

图1 三个轨迹组SAA/CRP动态变化轨迹

2.3 三个轨迹组临床资料、预后比较 见表2。三个轨迹组年龄、APACHE Ⅱ评分、28天病死率比较差异具有统计学意义(均P＜0.05)。T3组年龄、APACHE Ⅱ评分、28天病死率均高于T2、T1组(t/χ^2=3.934、14.298、52.358，5.416、15.410、40.404)，且T2组高于T1组(t/χ^2=2.364、3.567、2.632)，差异具有统计学意义(均P<0.05)。三个轨迹组中脏器功能衰竭＞2个患者占比有显著差异(χ^2=7.774，P＜0.05)，但两组间比较差异无统计学意义(P＞0.05)。三个轨迹组性别、BMI等资料比较差异无统计学意义(均P＞0.05)。

2.4 SAA/CRP动态变化轨迹与预后的关系 见表3、图2。根据G^-菌感染性脓毒症患者28天死亡为因变量(是=1，否=0)，SAA/CRP轨迹组年龄、APACHE Ⅱ评分、脏器功能衰竭＞2个为自变量纳入COX回归方程。校正前，与T1组比较，T2组、T3组患者28天病死率明显升高(均P＜0.05)；校正年龄、APACHE Ⅱ评分、脏器功能衰竭＞2个等混杂因素后，与T1组比较，T2组、T3组患者28天病死率仍明显升高(均P＜0.05)。线性趋势检验显示，T1组、T2组、T3组的28天病死率发生趋势呈线性升高(均P＜0.05)。

2.5 SAA/CRP动态变化轨迹预测预后价值 见图3。鉴于T1组和T2组病死率并无差异，故将两组进行合并，与T3组进行比较，绘制ROC曲线，结果显示，SAA/CRP呈现初始值最高并持续升高的变化轨迹时，预测G^-菌感染性脓毒症患者预后的AUC为0.860(95%CI：0.790～0.913)，敏感度和特异度分别为72.97%(27/37)、98.98%(98/99)。

3 讨论

脓毒症是G^-菌感染侵入人体无菌部位引起的严重感染，治疗以基础抗感染+多黏菌素类药物为主，可有效抑制细菌生长，减轻炎症反应，但个体代谢能力、基因、免疫系统状态的差异可能会导致不同的预后，早期监测和预防显得尤为重要[11-12]。APACHE Ⅱ评分是评估脓毒症病情、预后的重要工具，但其获得完整参数时间长，评分类目计算复杂，部分特异性指标无法在评分表中体现，临床应用受限[13]。

本研究利用LCTM，根据治疗前、治疗后24、72h的SAA/CRP动态变化情况确定三个轨迹组，各组均有不同的SAA/CRP初始值和演变形态。脓毒症患者病情复杂、瞬息万变，监测某一指标动态变化趋势所代表的意义远远大于单次数据[14]。LCTM是纵向数据分析常用方法，可监测某一观察指标随时间动态变化的趋势，克服了单次测量的局限性，其科学性与可行性已得到临床学者认可[15-16]。T1组、T2组SAA/CRP均呈现降低趋势，这说明多黏菌素类药物在G^-菌感染性脓毒症患者中治疗有效，可下调SAA/CRP比值，降低炎症反应，控制病情进程。T3组SAA/CRP初始值最高，呈现持续升高趋势，并表现出较高的病死率，在校正前和校正后均呈现出这一特点，该结果说明SAA/CRP动态变化轨迹与G^-菌感染性脓毒症患者生存预后密切相关。线性趋势检验显示，T1、T2、T3组的28天病死率发生趋势呈线性升高，分析其可能原因为：G^-菌感染性脓毒症伴有过度炎症反应，G^-菌入侵机体后，可通过免疫

细胞膜表面的模式识别受体，触发细胞内信号级联反应，分泌SAA、CRP等促炎因子，引起组织损伤及多器官功能障碍，增加病死风险[17]。CRP是临床应用最为广泛的感染指标，可于机体遭受感染或损伤后5～8h快速升高，控制感染后可在24～48h内快速降低，7天内恢复至正常水平[18-19]。刘福星[20]指出，在脓毒症死亡与存活患者中，前者CRP浓度的动态变化均高于后者，该结果说明CRP升高所致炎症反应是脓毒症启动的初始环节，亦是致死的关键病因，随着其值升高，演变为严重脓毒症的可能性越大，病死率随之升高。SAA是正性急性时相反应蛋白，亦是感染性疾病的早期敏感指标，研究表明，SAA在细菌和病毒感染性疾病中均呈过表达，特别是细菌感染性疾病[21]。相比于CRP，SAA在细菌感染性疾病中升高更早，幅度更大，诊断效能更高[22]。赵静媛等[23]发现，高SAA是脓毒症患者28天预后的风险因素，并推测其可作为28天预后潜在预测指标。可能原因为：高SAA可通过对抗肿瘤坏死因子、IL-8等途径参与脓毒症炎症级联反应，引起组织损伤，促进脓毒症病情进展[24]。SAA/CRP是两个临床评估参数的集合，资料显示，相比于单独检测SAA、CRP，SAA/CRP比值在细菌感染性疾病诊断及预后评估中更有价值[25]，是本研究统计G^-菌感染性脓毒症患者治疗前后SAA/CRP水平变化的重要原因。

绘制ROC曲线发现，SAA/CRP呈现初始值最高并持续升高变化轨迹时预测AUC为0.860，特异度高达98.98%，说明临床实际中应加强SAA/CRP动态监测，对于SAA/CRP持续升高者应立即采取合适有效的治疗措施，减轻患者痛苦，缓解医疗资源的压力。本研究为单中心回顾性研究，可能存在选择偏倚、信息偏倚，结果外推性受限；其次是入组患者病情复杂，饮食习惯、用药情况等均会影响SAA/CRP水平，加以SAA并非耐药菌感染常规指标，可能会影响研究结果准确性，今后应针对上述方面进行深入分析。

综上所述，G^-菌感染性脓毒症患者多黏菌素类药物治疗预后不良风险随SAA/CRP动态变化轨迹升高而增加，可作为预后预测因子，指导临床诊治。

表 2 三个轨迹组临床资料、预后比较 [n(%)，$\bar{x}\pm s$]

类 别		T1 组（n=35）	T2 组（n=64）	T3 组（n=37）	F/χ^2	P
性别	男	21（60.00）	37（57.81）	20（54.05）	0.270	0.874
	女	14（40.00）	27（42.19）	17（45.95）		
BMI（kg/m^2）		22.16±1.38	22.07±1.22	21.89±1.43	0.398	0.672
年龄（岁）		55.51±4.42	56.63±4.18	60.05±4.26	11.565	＜0.001
APACHE Ⅱ评分（分）		10.44±1.26	11.38±1.25	15.17±1.34	146.351	＜0.001
病原菌类型	鲍曼不动杆菌	8（22.86）	16（25.00）	10（27.03）	3.061	0.801
	肺炎克雷伯菌	18（51.43）	34（53.13）	19（51.35）		
	铜绿假单胞菌	7（20.00）	13（20.31）	8（21.62）		
	其他	2（5.71）	1（1.56）	0（0.00）		
感染部位	肺部	19（54.29）	37（57.81）	22（59.46）	0.796	0.992
	尿道	7（20.00）	10（15.63）	7（18.92）		
	腹腔	7（20.00）	13（20.31）	7（18.92）		
	其他	2（5.71）	4（6.25）	1（2.70）		
脏器功能衰竭＞2个		5（14.29）	13（20.31）	15（40.54）	7.774	0.021
机械通气		19（54.29）	39（60.94）	24（64.86）	0.862	0.650
高血压		10（28.57）	17（26.56）	11（29.73）	0.126	0.939
糖尿病		7（20.00）	12（18.75）	9（24.32）	0.456	0.796
高脂血症		5（14.29）	10（15.62）	7（18.92）	0.312	0.856
吸烟史		14（40.00）	27（42.19）	13（35.14）	0.488	0.783
饮酒史		10（28.57）	18（28.12）	9（24.32）	0.215	0.898
28天病死率		0（0.00）	3（4.69）	27（72.97）	76.925	＜0.001

表 3 SAA/CRP 动态变化轨迹与预后的关系

SAA/CRP 轨迹组	校正前			校正后		
	HR 值	95%CI 值	P 值	HR 值	95%CI 值	P 值
T1 组	1.000	-	-	1.000	-	-
T2 组	1.831	1.113～3.012	＜0.001	1.497	1.101～2.035	＜0.001
T3 组	1.916	1.240～2.960	＜0.001	1.504	1.142～1.980	＜0.001

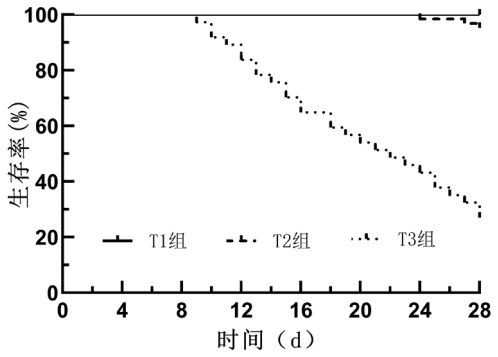

图 2 三个轨迹组生存曲线

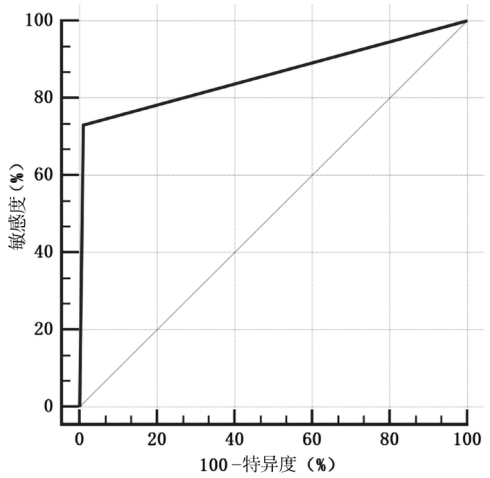

图 3 SAA/CRP 动态变化轨迹预测预后的 ROC 曲线

参考文献：

[1] 赵瑞臣 , 陈春燕 , 何琴 . 脓毒症急性肾损伤患者血清 USF2 和 THBS1 表达水平及其诊断价值研究 [J]. 现代检验医学杂志 , 2023, 38(6): 98-102, 184.
ZHAO R C, CHEN C Y, HE Q. Study on the expression levels and diagnostic value of serum USF2 and THBS1 in patients with sepsis and acute kidney injury[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 98-102, 184.

[2] XIE S H, LI J X, LYU F, et al. Novel tripeptide RKH derived from *Akkermansia muciniphila* protects against lethal sepsis [J]. Gut, 2023, 73(1):78-91.

[3] 肖媚 , 李琼 , 凌花 , 等 . 硫酸多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌脓毒症的临床疗效分析 [J]. 中国感染与化疗杂志 , 2023, 23(3): 281-286.
XIAO M, LI Q, LING H, et al. Clinical efficacy of polymyxins B sulfate in the treatment of sepsis caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2023, 23(3): 281-286.

[4] ZAHOOR Z, MUMTAZ A, FAROOQI Z U,et al. High prevalence of panton-valentine leucocidin (PVL) toxin carrying MRSA and multidrug resistant gram negative bacteria in late onset neonatal sepsis indicate nosocomial spread in a Pakistani tertiary care hospital [J]. Journal of Infection and Public Health, 2023, 16(2): 266-271.

[5] TESHOME B F, PARK T, ARACKAL J, et al. Preventing new gram-negative resistance through beta-lactam de-escalation in hospitalized patients with sepsis: a retrospective cohort study[J]. Clinical Infectious Diseases, 2024, 79(4): 826-833.

[6] SHARMA V, GROVER R, PRIYADARSHI M, et al. Point-of-care serum amyloid a as a diagnostic marker for neonatal sepsis[J]. Indian Journal of Pediatrics, 2024, 91(6): 571-577.

[7] JUNEJA D, JAIN N, SINGH O, et al. Comparison between presepsin, procalcitonin, and CRP as biomarkers to diagnose sepsis in critically ill patients [J]. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 2023, 39(3): 458-462.

[8] UDA H, EBISU R K, MAEDA K, et al. Discrepancy between SAA and CRP levels linked to the difference of SAA/CRP ratio in the patients with early rheumatoid arthritis[J]. Modern Rheumatology, 2022, 32(6): 1035-1040.

[9] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会 , 中华医学会急诊医学分会 , 中国医师协会急诊医师分会 , 等 . 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识 [J]. 中国急救医学 , 2020, 40(7): 577-588.
Emergency First Aid Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Health Care, Emergency Medical Branch of Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Emergency Medical Branch, et al. Chinese expert consensus on early prevention and intervention of sepsis [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2020, 40(7): 577-588.

[10] 张丽 , 郑祥德 , 田琳 . 感染性休克液体复苏完成时限对病情转归的影响 [J]. 临床误诊误治 , 2024, 37(3): 83-88.
ZHANG L, ZHENG X D, TIAN L. Effect of completion time of fluid resuscitation of septic shock on the outcome of the disease[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2024, 37(3): 83-88.

[11] ZAMPIERI F G, BAGSHAW S M, SEMLER M W. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review[J]. the Journal of the American Medical Association, 2023, 329(22): 1967-1980.

[12] 张宇 , 陈清峰 , 尹曦 , 等 . 生脉散联合多黏菌素 B 治疗脓毒症合并重度急性呼吸窘迫综合征的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志 , 2024, 30(12): 129-135.
ZHANG Y, CHEN Q F, YIN X, et al. Clinical observation of shengmaisan combined with polymyxin B in treatment of sepsis complicated with severe acute respiratory distress syndrome[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(12): 129-135.

[13] 宋飞 , 李丹 , 余梦 , 等 . 脓毒症并发急性肾损伤患者血清 miR-181c 和 miR-578 水平表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志 , 2024, 39(1): 49-54.
SONG F, LI D, YU M, et al. Expression level and clinical significance of serum miR-181c and miR-578 in patients with sepsis complicated by acute kidney injury[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(1): 49-54.

[14] NING Y L, XU X H, NIU X L, et al. The triglyceride-glucose index dynamic trajectory reveals the association between the clinical subphenotype of insulin resistance and mortality in patients with sepsis[J]. BMC Infectious Diseases, 2024, 24(1): 1083.

[15] CHEN X, HE C T, MA J R, et al. Motor progression trajectories and risk of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a latent class trajectory model from PPMI cohort[J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2024, 30(8): e14918.

[16] NEELY M L, PIEPER C F, GU B D, et al. Exploration of model misspecification in latent class methods for longitudinal data: correlation structure matters[J]. Statistics in Medicine, 2023, 42(14): 2420-2438.

[17] HUANG Y H, CHEN C J, SHAO S C, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of monocyte distribution width, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care Medicine, 2023, 51(5): e106-e114.

[18] KUBO K, SAKURAYA M, SUGIMOTO H, et al. Benefits and harms of procalcitonin-or C-reactive protein-guided antimicrobial discontinuation in critically ill adults with sepsis:a systematic review and network meta-analysis[J]. Critical Care Medicine, 2024, 52(10): e522-e534.

[19] 陈江华 , 罗澜 , 王灿 , 等 .TGF-β1 基因多态性及

IL-8、CRP、GRO-α 和 U-HBP 与脓毒症预后的关联 [J]. 中华医院感染学杂志 ,2023,33(6):801-805.
CHEN J H, LUO L, WANG C, et al. Association of TGF-β 1 gene polymorphisms, IL-8, CRP, GRO-α and U-HBP with prognosis of patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(6): 801-805.
[20] 刘福星 . 肝素结合蛋白动态变化联合 CRP、PCT 对脓毒症预后的预测价值 [D]. 吉首 : 吉首大学 ,2023.
LIU F X.Predictive value of dynamic changes of heparin-binding protein combined with CRP and PCR in sepsis[D].Jishou: Jishou University, 2023.
[21] 刘爱波 , 张玉侠 . 血清 PCT 和 SAA 测定联合痰细菌培养诊断细菌性肺炎的临床意义 [J]. 中国医药导刊 ,2024,26(3):275-279.
LIU A B, ZHANG Y X. Clinical significance of serum PCT and SAA determination combined with sputum bacterial culture in the diagnosis of bacterial pneumonia[J]. Chinese Journal of Medical Guide, 2024, 26(3): 275-279.
[22] 王临艳 , 赵慧敏 , 石云深 , 等 . 小儿感染性疾病早期血清淀粉样蛋白 A 和超敏 C 反应蛋白水平的临床意义 [J]. 热带医学杂志 , 2024, 24(4): 532-535.
WANG L Y, ZHAO H M, SHI Y S, et al. Clinical significance of early serum amyloid A and high-sensitivity C-reactive protein levels in pediatric infectious diseases[J]. Journal of Tropical Medicine, 2024, 24(4): 532-535.
[23] 赵静媛 , 张玉红 , 吴雪 , 等 . 血清 SAA、HBP、IL-8 水平与脓毒症患者病情严重程度及 28 天预后的关系 [J]. 川北医学院学报 , 2024, 39(6): 811-814.
ZHAO J Y, ZHANG Y H, WU X, et al. Relationship between serum SAA, HBP, IL-8 levels and the severity of sepsis and 28-day prognosis in patients with sepsis[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2024, 39(6): 811-814.
[24] CHEN Y , YAN A X , ZHANG L, et al. Comparative analysis of inflammatory biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis: IL-6, IL-8, SAA, CRP , and PCT [J]. Open Life Sciences, 2025, 20(1): 20221005.
[25] 吕有凯 , 吉晓霞 , 云天奇 . 血清淀粉样蛋白 A/C 反应蛋白比值、活化蛋白 C、簇分化抗原 64 与重症肺炎的关系及对预后的预测价值 [J]. 中国医刊 ,2024,59(4):452-455.
LYU Y K, JI X X, YUN T Q. Serum amyloid A/C-reactive protein ratio, activated protein C, and cluster of differentiation 64 in severe pneumonia: correlation and prognostic value[J]. Chinese Journal of Medicine, 2024, 59(4): 452-455.

收稿日期：2025-04-24
修回日期：2025-05-26

（上接第 91）

em-resistant *Escherichia* coli[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2022, 57(4): 574-578.
[17] 李国强 . 头孢他啶 - 阿维巴坦在耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染治疗中的作用 [J]. 中国感染与化疗杂志 ,2021,21(4):480-484.
LI G Q. Role of Ceftazidime-Avibactam in the treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 21(4): 480-484.
[18] OLSSON A, HONG M, AL-FARSI H, et al. Interactions of Polymyxin B in combination with Aztreonam, Minocycline, Meropenem, and Rifampin against E*scherichia coli* producing NDM and OXA-48-group carbapenemases[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2021, 65(12): e0106521.
[19] 王东平 , 苏爱美 , 韩欣怡 .12 种抗生素组合对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌联合药敏试验 [J]. 现代检验医学杂志 ,2025,40(2):64-69.
WANG D P, SU A M, HAN X Y. Comined antimicrobial susceptibility test of 12 antibiotic combinations against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2025, 40(2): 64-69.
[20] 周海英 , 曹原 , 邓劲 , 等 . 氨曲南联合碳青霉烯类耐药对产金属 β - 内酰胺酶肠杆菌目细菌的体外协同作用初探 [J]. 中国抗生素杂志 ,2021,46(8):339-345.
ZHOU H Y, CAO Y, DENG J, et al. Preliminary study on in vitro synergistic effect of Aztreonam combined with ceftazidime/avibactam against metallo-β -lactamase-producing *Enterobacterales*[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2021, 46(8): 339-345.
[21] 王东平 , 苏爱美 , 韩欣怡 .11 种抗菌药物体外联合对耐碳青霉烯类肠杆菌药物敏感性分析 [J]. 临床检验杂志 ,2024,42(6):430-435.
WANG D P, SU A M, HAN X Y. Analysis for drug sensitivity of 11 antimicrobial in vitro combination regimenagainst carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2024, 42(6): 430-435.
[22] TAMMA P D, AITKEN S L, BONOMO R A, et al. Infectious diseases society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing *Enterobacterales* (ESBL-E), carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. Aeruginosa)[J]. Clinical Infectious Diseases, 2022, 75(2): 187-212.
[23] SADER H S, CARVALHAES C G, ARENDS S J R, et al. Aztreonam/avibactam activity against clinical isolates of *Enterobacterales* collected in Europe, Asia and Latin America in 2019[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2021, 76(3): 659-666.
[24] ZHANG B Y, ZHU Z C, JIA W, et al. In vitro activity of Aztreonam-avibactam against metallo-β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*-A multicenter study in China [J]. International Journal of Infectious Diseases, 2020, 97: 11-18.
[25] 吴石凯 , 肖玉玲 , 卫丽 , 等 . 耐碳青霉烯类肠杆菌属细菌的抗菌药物耐药性及氨曲南联合阿维巴坦体外杀菌试验研究 [J]. 华西医学 ,2023,38(3):364-369.
WU S K, XIAO Y L, WEI L, et al. Study on antimicrobial resistance profile and in vitro bactericidal assays of Aztreonam combined with Avibactam for carbapenem-resistant *Enterobacter* spp[J]. West China Medical Journal, 2023, 38(3): 364-369.
[26] 范陈良 , 吴晓燕 , 李小四 , 等 . 多黏菌素 B 联合抗菌药对不同耐药基因型耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的体外协同作用 [J]. 中国新药与临床杂志 , 2024, 43(6): 476-480.
FAN C L, WU X Y, LI X S, et al. In vitro synergistic effect of polymyxin B combined with antibacterial drugs on different resistant genotypes of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2024, 43(6): 476-480.
[27] 茹硕琦 , 杨建坤 , 滕菲 , 等 . 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌感染治疗药物及治疗策略研究进展 [J]. 中国感染与化疗杂志 ,2023,23(4):518-523.
RU S Q, YANG J K, TENG F, et al. Latest researches on the antimicrobial agents and treatment strategy for the infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacterales*[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2023, 23(4): 518-523.
[28] LIU D, ZHANG J, LIU H X, et al. Intravenous combined with aerosolised *Polymyxin* versus intravenous polymyxin alone in the treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2015, 46(6): 603-609.

收稿日期：2025-06-11
修回日期：2025-08-11