

• 论 著 •

革兰阳性球菌感染的脓毒症患者纤维蛋白原及凝血因子Ⅺ水平与近期预后的相关性*

王静静,肖 东[△]

新疆维吾尔自治区人民医院重症医学科,新疆乌鲁木齐 830001

摘要:**目的** 对革兰阳性球菌感染的脓毒症患者纤维蛋白原(Fib)、凝血因子Ⅺ(FⅪ)水平与近期预后的相关性进行分析。**方法** 将2015年1月至2019年12月该院诊治的198例革兰阳性球菌感染的脓毒症患者纳入研究,根据患者在诊断后30 d内是否死亡将其分为死亡组及存活组,比较两组患者的年龄、性别及感染部位等一般资料,并对患者的凝血功能等相关实验室指标进行比较,采用多因素 Logistic 回归对影响患者近期预后的因素进行分析,应用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述影响因素在预测革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后中的价值。**结果** 纳入的198例患者最终有31例患者于30 d内死亡,167例存活。死亡组患者的年龄、急性生理和慢性健康状况(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、合并脑卒中的比例及Fib水平均明显高于存活组,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)明显长于存活组,血小板计数(PLT)、FⅪ水平明显低于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的性别、体质量指数(BMI)等一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析提示,高 SOFA 评分、高 APACHE II 评分及高 Fib 水平是影响患者近期预后的独立危险因素($P<0.05$),而高 PLT 及高 FⅪ则是影响患者近期预后的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析提示,Fib 联合 FⅪ预测患者近期预后的曲线下面积(AUC)为 0.931,明显高于 SOFA 评分、APACHE II 评分、PLT、Fib 及 FⅪ单一检测($P<0.05$),此时诊断的灵敏度为 83.9%,特异度为 91.6%。**结论** 革兰阳性球菌感染的脓毒症患者体内 Fib 及 FⅪ水平是患者近期预后的影响因素,且二者联合诊断可有效对脓毒症患者近期预后进行预测。

关键词:革兰阳性球菌; 脓毒症; 纤维蛋白原; 凝血因子Ⅺ

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.015

中图法分类号:R631+.2

文章编号:1673-4130(2022)04-0451-05

文献标志码:A

Correlation of fibrinogen and coagulation factor Ⅺ levels with short-term prognosis in patients with sepsis infected by Gram-positive cocci*

WANG Jingjing, XIAO Dong[△]

Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between the levels of fibrinogen and coagulation factor Ⅺ (F Ⅺ) in the patients with sepsis infected by Gram-positive cocci and their short-term prognosis. **Methods** One hundred and ninety-eight cases of sepsis infected Gram-positive cocci in this hospital from January 2015 to December 2019 were included in the study and divided into the death group and survival group according to whether they died within 30 d after diagnosis. The general data such as age, gender and infection site were compared between the two groups, and the related laboratory indicators such as the coagulation function in the patients were compared. The multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the short-term prognosis of the patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of the above factors in predicting the short-term prognosis of the patients with sepsis infected by Gram-positive cocci. **Results** Among 198 included cases, 31 cases finally died within 30 d and 167 cases survived. The age, APACHE II score, SOFA score, proportion of complicating brain stroke and Fib level in the death group were significantly higher than those in the survival group, the PT and APTT were

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2018D01C304)。

作者简介:王静静,女,主治医师,主要从事重症医学研究。 [△] 通信作者 E-mail:xd87654321@sina.com。

本文引用格式:王静静,肖东.革兰阳性球菌感染的脓毒症患者纤维蛋白原及凝血因子Ⅺ水平与近期预后的相关性[J].国际检验医学杂志,2022,43(4):451-454.

longer than those of the survival group, the levels of PLT and FⅪ were significantly lower than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the gender, BMI and other general clinical data between the two groups ($P > 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that the high SOFA score, high APACHE II score and high Fib level were the independent risk factors affecting the prognosis of the patients ($P < 0.05$), while high PLT and high FⅪ levels were the protective factors affecting the prognosis of the patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis indicated that the area under the curve (AUC) of Fib combined with FⅪ for predicting the short-term prognosis was 0.931, which was significantly higher than that of SOFA score, APACHE II score, PLT, Fib and FⅪ single detection ($P < 0.05$), and its sensitivity and specificity were 83.9% and 91.6% respectively. **Conclusion** The levels of Fib and FⅪ in the patients with sepsis infected by Gram-positive cocci are the independent factors affecting the short-term prognosis of the patients, moreover, their combined diagnosis can effectively predict the short-term prognosis of the patients with sepsis.

Key words: Gram-positive cocci; sepsis; fibrinogen; coagulation factor Ⅺ

血流感染是影响脓毒症患者预后的主要因素,其中细菌性血流感染所致的脓毒症最为常见,该病是一种严重危及生命的疾病,以血液循环中存在细菌或细菌毒素为主要特征^[1-3]。研究显示,脓毒症的病理生理反应过程与其引起的炎症-凝血网络有关,但不同致病菌及感染阶段所引起的凝血纤溶状态不同,革兰阴性杆菌是导致脓毒症最常见的致病菌,但近年来革兰阳性球菌所致的脓毒症发病率呈逐年上升趋势^[4]。有学者通过体外研究发现,细菌遗传因子作为脓毒症预后的独立预测因子与患者凝血功能具有一定联系^[5],亦有相关研究表明,凝血功能障碍的脓毒症患者预后欠佳^[6]。且有体外研究表明,凝血因子Ⅺ(FⅪ)是凝血与炎症反应的中心节点^[7],抑制 FⅪ 激活可保护机体免受细菌诱导的器官损伤,并可能改善脓毒症患者的预后^[8]。基于此,本研究对革兰阳性球菌感染脓毒症患者体内纤维蛋白原(Fib)及 FⅪ 水平与患者近期预后的相关性进行分析,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 1 月至 2019 年 12 月本院诊治的 198 例革兰阳性球菌感染的脓毒症患者纳入研究。纳入标准:(1)符合脓毒症诊断标准^[9];(2)至少 1 次血培养提示革兰阳性球菌感染;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)家族中有严重凝血功能障碍史者;(2)合并血液系统疾病者;(3)由其他病原菌引起的脓毒症患者;(4)妊娠期及哺乳期女性。所有患者对本研究知情并签署知情同意。

1.2 方法 所有患者均予积极抗感染、液体复苏、纠正酸中毒、营养支持等对症治疗,必要时予机械通气、应用血管活性药物等治疗方法。根据患者诊断后 30 d 内是否死亡将患者分为死亡组及存活组。

1.2.1 一般资料比较 比较两组患者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、感染部位、病原菌及合并基础疾

病。采用急性生理和慢性健康状况(APACHE II)评分及序贯器官衰竭评估(SOFA)评分对患者病情进行分析。其中 APACHE II 评分包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分 3 个部分,满分为 71 分,分值越高,病情越严重;SOFA 评分包含 6 个子项:呼吸系统氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血小板计数(PLT)、胆红素、循环系统功能(平均动脉压)、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分和肾脏功能(血肌酐),每个项目 0~4 分,总分 0~24 分,分值越高病情越严重。

1.2.2 实验室指标检测 入院后立即抽取患者静脉血对凝血功能进行检测,采用凝血仪(日本,SYSMEX CA7000)对患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、Fib 及 FⅪ 水平进行检测;采用血细胞分析仪(美国,DxH800 型)对患者 PLT 进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归对影响患者近期预后的因素进行分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述影响因素预测革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后的价值,计算曲线下面积(AUC),采用 DeLong 法比较 AUC 的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 纳入的 198 例患者最终有 31 例患者于 30 d 内死亡,167 例存活;死亡组患者的年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分及合并脑卒中的比例明显高于存活组($P < 0.05$),而两组患者的性别、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者实验室指标比较 死亡组患者的 PLT、FⅪ 水平明显低于存活组($P < 0.05$),而 PT、APTT 长于存活组,Fib 水平明显高于存活组($P <$

0.05),见表 2。

2.3 影响革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析提示,高 SOFA 评分、高 APACHE II 评分及高 Fib

是影响患者预后的独立危险因素($P<0.05$),而高 PLT 及高 FⅪ则是影响患者预后的保护因素($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男性 (n)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病原菌(n)					SOFA 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	APACHEⅡ 评分($\bar{x}\pm s$,分)
					金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	屎肠球菌	链球菌	其他		
死亡组	31	62.24±9.21	21	24.01±2.93	11	6	8	2	4	27.06±2.70	14.02±3.47
存活组	167	58.45±8.75	103	24.72±3.07	61	48	19	21	18	25.22±3.44	12.26±3.57
χ^2/t		2.197	2.788	1.191		5.795				2.819	2.532
P		0.029	0.095	0.235		0.215				0.005	0.012

组别	n	感染部位(n)						基础疾病(n)					
		心内膜	骨骼肌	呼吸道	腹腔	导管	不明	心脏病	糖尿病	慢性肝病	慢性肾病	脑卒中	肿瘤
死亡组	31	2	1	7	5	10	6	13	7	4	6	8	3
存活组	167	8	5	18	15	82	39	46	22	13	15	18	6
χ^2/t				6.135				2.588	0.417	0.873	2.967	5.177	2.231
P				0.239				0.108	0.518	0.350	0.085	0.023	0.135

表 2 两组患者实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PLT($\times 10^9$ /L)	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	FⅪ(μ g/mL)
死亡组	31	54.55±17.82	21.25±1.73	87.95±15.41	7.97±1.01	13.15±2.81
存活组	167	76.95±20.90	19.86±2.35	79.80±13.64	6.41±0.96	17.19±3.04
t		5.599	3.136	2.993	8.242	6.872
P		<0.001	0.002	0.003	<0.001	<0.001

表 3 影响革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	标准差	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.114	0.060	3.635	0.057	1.120	0.997	1.259
SOFA 评分	0.452	0.209	4.687	0.030	1.572	1.044	2.368
APACHEⅡ评分	0.285	0.139	4.198	0.040	1.330	1.012	1.748
PLT	-0.087	0.026	10.860	0.001	0.917	0.871	0.965
PT	0.434	0.288	2.275	0.131	1.544	0.878	2.713
APTT	0.058	0.031	3.517	0.061	1.059	0.997	1.125
Fib	1.635	0.548	8.904	0.003	5.132	1.753	15.023
FⅪ	-0.270	0.134	4.083	0.043	0.763	0.587	0.992
脑卒中	0.564	1.315	0.184	0.668	1.758	0.113	23.166

注:脑卒中,1=有,0=无。

2.4 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果提示,Fib 联合 FⅪ预测患者近期预后的 AUC 为 0.931,显著高于 SOFA 评分、APACHE II 评分、PLT、Fib 及 FⅪ单一检测($Z=4.351$ 、 4.074 、 2.113 、 2.016 、 3.618 , $P<0.05$),此时诊断的灵敏度为 83.9%,特异度为 91.6%,见表 4、图 1。

表 4 影响革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后的 AUC

因素	AUC	标准误	95%CI
SOFA 评分	0.698 ^a	0.044	0.629~0.761
APACHEⅡ评分	0.735 ^a	0.048	0.668~0.795
PLT	0.844 ^a	0.036	0.786~0.891

续表 4 影响革兰阳性球菌感染的脓毒症患者
近期预后的 AUC

因素	AUC	标准误	95%CI
Fib	0.886 ^a	0.031	0.834~0.927
FⅪ	0.823 ^a	0.038	0.763~0.873
Fib 联合 FⅪ	0.931	0.024	0.887~0.962

注：与 Fib 联合 FⅪ相比，^a*P*<0.05。

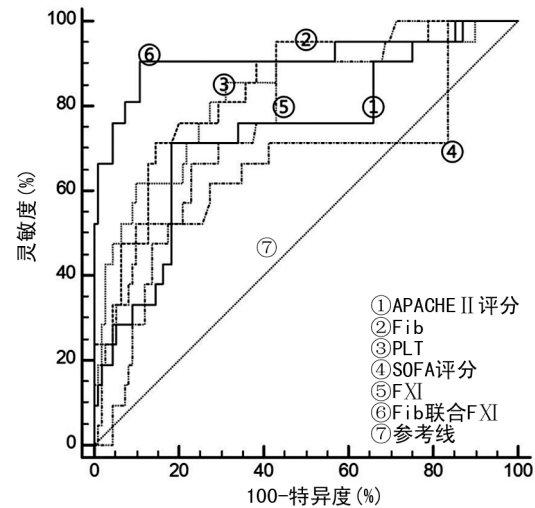


图 1 影响革兰阳性球菌感染的脓毒症患者近期预后的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒症由严重感染所致，病死率可达 60%^[10]。随着脓毒症的进展，患者凝血系统激活后可出现凝血终产物纤维蛋白沉积、血栓形成，导致血管内凝血，这是患者病情难以逆转的关键因素^[11]。从生物进化角度而言，天然免疫、凝血及获得性免疫在患者感染后依次出现。近年来相关研究提示，凝血系统相关分子，如凝血因子、凝血调节分子等参与了机体感染细菌或病毒后的免疫反应^[12]。

本研究对本院革兰阳性球菌感染的脓毒症患者进行分析，结果显示患者 30 d 内的病死率为 15.66% (31/198)，与目前研究报道金黄色葡萄球菌感染引起的脓毒症病死率相近^[13]，且本研究结果表明，在因脓毒症死亡的患者中，金黄色葡萄球菌感染所占比例最高，为 35.48% (11/31)。

本研究结果显示，死亡组患者体内 Fib 水平明显升高，而 PLT 及 FⅪ水平明显降低，PLT 及 FⅪ是患者近期预后的影响因素。这可能与脓毒症早期出现的凝血级联反应、血栓形成导致的凝血功能过度激活、大量血小板及凝血因子消耗，以及抗凝与促凝因子失衡引起的病理状态相关^[14]。而 ROC 曲线分析提示，Fib 联合 FⅪ检测在预测患者预后方面具有较高的诊断效能，可能与革兰阳性球菌中促凝因子诱发的血管内凝血所致预后不佳有关，且 APACHE II 评分及 SOFA 评分亦是患者近期预后的影响因素，患者

体内凝血功能异常与上述评分具有一定的相关性。

传统理论认为，凝血因子活化主要有内源性及外源性两种途径，而由抗组织因子引起的外源性凝血是导致机体凝血功能紊乱的主要原因，当感染细菌时，患者体内释放多种炎性介质及细胞因子，可诱导抗组织因子表达，从而激活机体凝血系统。此外，脓毒症患者体内因感染而释放的内毒素、凝血酶等多种物质亦可激活血小板，促进其聚集，活化凝血反应^[15-16]。

脓毒症是凝血系统活化与炎症反应相互影响及相互作用的结果。炎症反应释放的各种细胞因子可促进凝血反应，削弱主要的抗凝作用，激活凝血级联反应，而凝血级联反应又可进一步调控炎症反应。当机体处于高凝状态时，会导致血管内微血栓形成及微循环障碍，进而发展为多器官功能障碍综合征。金黄色葡萄球菌作为引起脓毒症患者死亡的最常见致病菌和最常见的革兰阳性化脓性球菌，能产生一种血浆凝固酶，经血浆中的激活因子转化成凝血样物质后，将 Fib 转化成纤维蛋白，从而使血浆凝固。此外，金黄色葡萄球菌还可产生凝聚因子，结合于细菌表面，无须经血浆激活因子处理，直接作用于 Fib，将球菌凝集成堆^[17]。

赵廷辉等^[18]的结果显示，与对照组相比，革兰阳性球菌感染患者其体内抗凝血酶Ⅲ的水平明显下降，而抗凝血酶Ⅲ可抑制 FⅪ产生，本试验结果则表明高 FⅪ是患者预后的保护因素，均证实革兰阳性球菌对脓毒症患者凝血系统具有负面影响。本试验存在单中心、小样本、纳入凝血因子较少等局限性，故应进一步对患者进行多中心、大样本的长期研究。

综上所述，革兰阳性球菌感染的脓毒症患者体内的 Fib 与 FⅪ是近期预后的影响因素，二者联合检测在预测患者预后方面具有较高的诊断价值，故在临床治疗过程中，除需积极抗感染外，还应监测患者的凝血状态，以便改善患者预后。

参考文献

[1] CHOU C H, LEE J T, LIN C C, et al. Septicemia is associated with increased risk for dementia: a population-based longitudinal study[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(48): 84300-84308.

[2] 刘阳桦, 吴敏. 细菌性血流感染所致脓毒症患者凝血: 炎症生物标志物水平变化的临床意义[J]. *中国病原生物学杂志*, 2017, 12(3): 270-273.

[3] REINHART K, DANIELS R, KISSOON N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority: a WHO resolution[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 414-417.

[4] RINDONE J P, MELLEN C K. Meta-analysis of trials comparing cefazolin to antistaphylococcal penicillins in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2018, 84(6): 1258-1266.

(下转第 459 页)

- [6] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3):197-211.
- [7] 侯银静, 陈璐, 秦明照. 简化肺栓塞严重程度指数评分对 ≥ 80 岁非高危肺栓塞患者危险分层的应用价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(9):670-674.
- [8] ALEVA F E, VOETS L W L M, SIMONS S O, et al. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2017, 151(3):544-554.
- [9] 朱迎伟, 褚旭, 邱家勇, 等. 血清 Apelin-13、可溶性血栓调节蛋白、锁链素对急性肺栓塞患者病情及预后的评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(2):168-173.
- [10] 卓小岸, 欧阳艳红, 廖卫, 等. 急性肺栓塞患者血清 Apelin-13、Copeptin 及 D-D 水平与疾病严重程度和预后的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(2):205-208.
- [11] 刘本, 侯秋月. 急性肺栓塞患者血清 Apelin-13 水平改变及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24):3520-3522.
- [12] 刘雪莲, 刘艳洁, 白洁, 等. 阿托伐他汀联合华法林在急性肺栓塞治疗中的应用价值及对患者血清 Apelin-13、D-D 及 BNP 水平的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(3):314-318.
- [13] 孙宏超, 金凤表, 侯维娜, 等. 血清 Galectin-3、PTX-3 与扩张型心肌病心力衰竭临床指标的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5):912-916.
- [14] 张静雯, 李东芳, 段文慧, 等. 人五聚素 3 可溶性 CD40 配体及核因子- κ B 与脑梗死的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(3):338-340.
- [15] 朱红, 朱宇清, 顾国宝. 正五聚体蛋白 3 在社区获得性肺炎临床诊断中的意义[J]. 检验医学, 2020, 35(5):424-427.
- [16] 张娟, 章润叶, 杨淑洁. 穿透素-3 水平与急性肺栓塞患者的 Wells 评分和预后的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(10):1561-1565.
- [17] 陈建军, 汪雁博, 范卫泽, 等. B 型钠尿肽、C-反应蛋白和正五聚蛋白 3 在急性肺栓塞肺动脉高压早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17):4164-4167.
- [18] 张冬青, 陈鹏, 戴玮鑫. 人血清生长分化因子-15 在急性肺栓塞危险分层及预后预测中的价值[J]. 中国临床研究, 2017, 30(6):779-781.
- [19] 张冬青, 赵军. 人血清生长分化因子-15 与急性肺栓塞患者近期预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12):2943-2944.
- [20] 刘露, 胡天佑, 胡晓晨, 等. 丹参川芎嗪注射液对急性肺栓塞大鼠血清生长分化因子-15 及 NT-proBNP 的影响[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(10):1771-1774.
- [21] 阮丽波, 金会艳, 陈军. 家兔急性肺栓塞对生长分化因子-15 的影响及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(4):12-16.

(收稿日期:2021-04-21 修回日期:2021-09-13)

(上接第 454 页)

- [5] WANG Y, CHENG L I, HELFER D R, et al. Mouse model of hematogenous implant-related Staphylococcus aureus biofilm infection reveals therapeutic targets[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(26):E5094-E5102.
- [6] 易茜, 李媛媛, 吴毅, 等. 凝血功能障碍对儿童金黄色葡萄球菌脓毒症预后的影响[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(1):44-48.
- [7] WU Y. The plasma contact system as a modulator of innate immunity[J]. Curr Opin Hematol, 2018, 25(5):389-394.
- [8] VISSER M, VAN OERLE R, TEN C H, et al. Plasma kallikrein contributes to coagulation in the absence of factor XI by activating factor IX [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(1):103-111.
- [9] 吴孟超, 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:114.
- [10] 吴朝, 董晓琴, 赵鸿, 等. 脓毒症及脓毒性休克诊断与治疗研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(11):1126-1128.
- [11] MEZIANI F, GANDO S, VINCENT J L. Should all patients with sepsis receive anticoagulation? Yes[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):452-454.
- [12] YANG F, ZHAO C, HUANG R, et al. Plasma fibrinogen in the diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):677.
- [13] 陈熔, 王旭, 钟册俊, 等. 金黄色葡萄球菌血流感染 112 例临床特征及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(3):233-236.
- [14] 吴若, 吴鹏, 卢学俊, 等. 脓毒症早期凝血功能变化及血栓弹力图的应用价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(12):1202-1205.
- [15] ZHOU W, ZHOU W, BAI J, et al. TEG in the monitoring of coagulation changes in patients with sepsis and the clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5):3373-3382.
- [16] SAMUELS J M, MOORE H B, MOORE E E. Coagulopathy in severe sepsis: interconnectivity of coagulation and the immune system[J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2):208-215.
- [17] 吴春, 孙永宁, 金波娜, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13):2069-2074.
- [18] 赵延辉, 陈雪阳, 许航. 不同菌种(G^+ 、 G^-)所致脓毒症患者凝血系统功能评价[J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(5):241-245.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-10-18)