

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.007

论著·临床

VV-ECMO 治疗重症呼吸衰竭患者并发血流感染的危险因素及病原菌分析

韩雨澎,冯瑞霞,崔晓娜,周瑶瑶,刘小军

作者单位:450000 郑州大学第二附属医院重症医学科

通信作者:刘小军,E-mail:562899672@qq.com

【摘要】目的 探讨静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)治疗重症呼吸衰竭患者并发血流感染的危险因素及病原菌种类。方法 选取2017年10月—2021年10月郑州大学第二附属医院重症医学科收治的行VV-ECMO治疗的重症呼吸衰竭患者90例,依据患者在VV-ECMO辅助治疗期间是否并发血流感染,分为血流未感染组60例和血流感染组30例,比较2组患者临床资料、血培养结果、VV-ECMO上机时的即刻动脉血气分析指标及上机后24h内炎症指标,采用二元Logistic回归分析VV-ECMO治疗患者并发血流感染的危险因素。结果 VV-ECMO治疗期间血流感染患者占比33.3%(30/90),未血流感染占比66.7%(60/90)。血培养出阳性病原菌33株:革兰阴性杆菌占54.5%(18/33),革兰阳性杆菌占9.1%(3/33),革兰阳性球菌占33.3%(11/33),真菌感染占3.0%(1/33),其中革兰阴性杆菌菌属中肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌为最常见菌种(分别占27.2%和18.2%)。2组患者血气分析指标动脉血pH、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、氧饱和度(SaO₂)及炎症指标C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、白细胞计数(WBC)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。较长的机械通气时长、动脉血糖水平高、合并穿刺置管处出血是VV-ECMO治疗呼吸衰竭患者并发血流感染的独立危险因素[OR(95%CI)=1.137(1.008~1.283)、1.372(1.080~1.742)、4.170(1.172~14.843)]。结论 VV-ECMO术后并发血流感染的最常见病原菌为革兰阴性杆菌属肺炎克雷伯杆菌及鲍曼不动杆菌;较长的机械通气时长、VV-ECMO上机时较高的随机动脉血糖水平及穿刺置管处出血事件是VV-ECMO治疗重症呼吸衰竭患者并发血流感染的独立危险因素。

【关键词】 呼吸衰竭;血流感染;静脉-静脉体外膜肺氧合;危险因素;病原菌**【中图分类号】** R563.8 **【文献标识码】** A

Risk factors and pathogen analysis of bloodstream infection in patients with severe respiratory failure treated with VV-ECMO Han Yupeng, Feng Ruixia, Cui Xiaona, Zhou Yaoyao, Liu Xiaojun. Department of Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Province, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Liu Xiaojun, E-mail: 562899672@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors and pathogenic bacteria of bloodstream infection in patients with severe respiratory failure treated with intravenous-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO). **Methods**

A total of 90 patients with severe respiratory failure who received VV-ECMO treatment from October 2017 to October 2021 in the Department of Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University were selected. 60 cases in the non-infection group and 30 cases in the bloodstream infection group. The clinical data, blood culture results, the immediate arterial blood gas analysis indexes when VV-ECMO was put on the machine, and the inflammatory indexes within 24 hours after the machine were compared between the two groups. Binary Logistic regression analysis was used. Risk factors for complicated bloodstream infections in VV-ECMO-treated patients. **Results** During VV-ECMO treatment, patients with bloodstream infection accounted for 33.3% (30/90), and patients with non-bloodstream infection accounted for 66.7% (60/90). Blood culture showed 33 strains of pathogenic bacteria: Gram-negative bacilli accounted for 54.5% (18/33), gram-positive bacilli accounted for 9.1% (3/33), gram-positive cocci accounted for 33.3% (11/33), and fungal infections accounted for 3.0% (1/33). Among the Gram-negative bacilli, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* were the most common species (27.2% and 18.2%, respectively). Arterial blood pH, partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygen saturation (SaO₂), inflammatory indexes C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) were measured in the two groups of patients, interleukin 6 (IL-6) and white blood cell count (WBC), there was no significant difference

($P > 0.05$). Higher duration of mechanical ventilation, high arterial blood glucose level, and bleeding at the site of puncture and catheterization were independent risk factors for bloodstream infection in patients with respiratory failure treated with VV-ECMO [OR (95% CI) = 1.137 (1.008 - 1.283), 1.372 (1.080 - 1.742), 4.170 (1.172 - 14.843)]. **Conclusion** The most common pathogens associated with bloodstream infections after VV-ECMO were gram-negative bacilli, Klebsiella pneumoniae, and Acinetobacter baumannii; higher duration of mechanical ventilation, higher random arterial blood glucose levels when VV-ECMO was started, and Bleeding events at the puncture cannula are an independent risk factor for bloodstream infection in patients with severe respiratory failure treated with VV-ECMO.

【Key words】 Respiratory failure; Bloodstream infection; Venous venous extracorporeal membrane oxygenation; Risk factors; Pathogenic bacteria

静脉—静脉体外膜肺氧合 (venous-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO) 是一种为常规治疗难以维持氧合的重症呼吸衰竭患者提供呼吸支持的高级生命支持装置,其主要适应证为重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、慢性阻塞性肺疾病等病因引起的重症呼吸衰竭^[1-3]。近年来也用于重症新冠肺炎患者临床救治工作中^[4-5]。血流感染 (bloodstream infection, BSI) 是 VV-ECMO 辅助治疗过程中一种潜在的致命并发症,严重的 BSI 会加重患者病情,显著增加临床死亡风险^[6-7]。现探讨 VV-ECMO 辅助治疗患者并发血流感染的危险因素及病原菌特点,以期为临床提供理论依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2017 年 10 月—2021 年 10 月郑

州大学第二附属医院重症医学科收治行 VV-ECMO 辅助治疗并确诊急性呼吸衰竭患者 90 例临床资料,根据患者是否并发血流感染,分为血流感染组 30 例和血流未感染组 60 例。2 组患者在性别、体质量指数 (BMI)、入院时急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、原发疾病、合并基础疾病及入院时血红蛋白、血乳酸、总胆红素水平等指标比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。血流感染组患者年龄、ECMO 上机时长、机械通气总时长、ICU 住院时长、ECMO 置管处渗血、上机时随机动脉血糖水平均大于血流未感染组 ($P < 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 (2022171),患者家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 诊断标准: VV-ECMO 治疗患者并发的血流感染是一种获得性院内感染,其诊断

表 1 血流未感染组及血流感染组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non-infection group and bloodstream infection group

项 目		血流未感染组 ($n=60$)	血流感染组 ($n=30$)	统计值	P 值
性别[例(%)]	男	37(61.7)	19(63.3)	0.024	0.878
	女	23(38.3)	11(36.7)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		44.70 \pm 16.78	54.90 \pm 14.93	0.419	0.006
BMI(kg/m^2) *		23.59(21.48, 25.17)	23.15(21.11, 24.84)	2.817	0.675
APACHE II 评分(分) *		18.50(16.00, 25.00)	18.00(15.00, 23.00)	0.847	0.397
VV-ECMO 上机时长(h) *		140.00(91.25, 216.00)	182.00(135.75, 262.25)	2.26	0.024
机械通气总时长(d) *		8.50(6.00, 13.75)	16.00(12.75, 19.00)	4.355	<0.001
ICU 住院时长(d) *		15.00(7.00, 26.57)	20.50(17.00, 34.00)	2.697	0.007
原发疾病[例(%)]	社区获得性细菌性肺炎	49(81.7)	21(70.0)	1.597	0.450
	急性呼吸窘迫综合征	4(6.7)	3(10.0)		
	病毒性肺炎及胸部多发伤	7(11.7)	6(20.0)		
合并基础疾病[例(%)]	糖尿病	11(18.3)	8(26.7)	0.834	0.361
	高血压	16(26.7)	9(30.0)		
	慢性阻塞性肺疾病	5(8.3)	4(13.3)		
并发症[例(%)]	ECMO 置管处渗血	15(25.0)	19(63.3)	12.503	<0.001
	血栓形成	6(10.0)	2(6.7)		
	急性肾损伤	16(26.7)	6(20.0)		
Hb(g/L) *		107.0(81.3, 126.8)	107.0(86.8, 120.8)	0.051	0.959
Lac(mmol/L) *		2.50(1.50, 4.43)	2.25(1.80, 3.23)	0.231	0.817
Glu(mmol/L) *		8.50(7.20, 10.15)	13.05(9.28, 16.55)	4.383	0.001
TBil($\mu\text{mol}/\text{L}$) *		27.00(17.25, 41.75)	29.00(15.50, 54.00)	0.595	0.552

注: * 为 [$M(Q_1, Q_3)$]

标准为 ECMO 辅助治疗开始 48 h 后至 ECMO 撤机 48 h 内发生的 ECMO 相关感染,且血液细菌学培养阳性^[8]。(2)排除标准:①VV-ECMO 治疗持续时间 < 48 h 的患者;②ECMO 上机治疗后 48 h 内及撤机 48 h 后发生血流感染的患者;③临床资料不完整的患者。

1.3 治疗方法 VV-ECMO 上机方案参考 2019 年体外膜肺氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见^[8],VV-ECMO 上机采用 Seldinger 经皮穿刺技术,用穿刺扩张管对穿刺部位(颈部及腹股沟区域)皮肤及皮下组织逐步扩张,在超声引导下经一侧股静脉穿刺置管为引流端及一侧颈内静脉穿刺置管为输入端;最后将 ECMO 系统管路用 0.9% 氯化钠溶液冲洗并与血流管路连接,建立 VV-ECMO 系统,并逐渐提高 ECMO 离心泵转速至 2 400 ~ 2 800 r/min,维持 ECMO 血流量 2 ~ 4 L/min。期间常规监测活化部分凝血活酶时间 (APTT 40 ~ 60 s),可依据 APTT 结果调整肝素抗凝用量。此外每间隔 4 h 复查 1 次血气分析,据此调整氧流量及血液流量。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血流感染病原菌检测:当患者出现疑似血流感染临床症状时,抽取患者静脉血液送检验科进行血培养,VV-ECMO 辅助治疗期间定期复查血培养,若 2 次血培养结果相同则视为同一病原菌感染。

1.4.2 血气指标检测:VV-ECMO 上机成功后,即时抽取患者桡动脉穿刺置管处血液标本 2 ml,以 CEM3500 型血气分析仪(美国沃芬公司)检测患者 VV-ECMO 上机时的即时血气指标:动脉血 pH、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)及氧饱和度(SaO₂)。

1.4.3 炎性指标检测:VV-ECMO 上机后 24 h 内抽取患者静脉血液标本 5 ml,使用 Cobas e801 全自动电化学发光仪(美国罗氏公司)检测降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6),Cobas 702 全自动生化仪检测 C-反应蛋

白(CRP),试剂均为罗氏配套试剂盒;BC-11 型全自动血液分析仪(中国迈瑞公司)检测白细胞计数(WBC),以上操作均在采血 2 h 内完成。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。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;非正态分布计量资料则采用 [*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以二元 Logistic 回归分析筛查 VV-ECMO 治疗患者并发血流感染的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VV-ECMO 辅助治疗急性呼吸衰竭患者并发血流感染的病原菌分析 VV-ECMO 辅助治疗期间并发血流感染患者 30 例,血培养出 33 株病原菌。细菌血流感染 32 株,其中革兰阴性杆菌 18 株(54.5%)、革兰阳性杆菌 3 株(9.1%)、革兰阳性球菌 11 株(33.3%);真菌感染 1 株(3.0%),为白色念珠菌。革兰阴性杆菌中最常见的菌种为肺炎克雷伯杆菌(27.2%, 9/33)及鲍曼不动杆菌(18.2%, 6/33),最常见的革兰阳性球菌为屎肠球菌(9.1%, 3/33),见表 2。

2.2 2 组动脉血气指标比较 2 组患者动脉血 pH、PaCO₂、PaO₂、SaO₂ 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

表 3 2 组患者 ECMO 上机后动脉血气分析指标比较 [*M*(*Q*₁, *Q*₃)]

Tab. 3 Comparison of arterial blood gas analysis indexes between the two groups after ECMO on the machine

指标	血流未感染组	血流感染组	Z 值	P 值
pH	7.40(7.29, 7.45)	7.42(7.33, 7.48)	0.964	0.335
PaCO ₂	34.60(28.83, 39.78)	31.40(28.63, 40.08)	0.565	0.572
PaO ₂	88.55(65.03, 131.75)	101.70(72.20, 126.25)	0.342	0.732
SaO ₂	96.60(92.00, 98.78)	97.30(95.28, 98.25)	0.479	0.632

表 2 VV-ECMO 治疗患者血流感染病原菌分析 (株)

Tab. 2 Pathogen analysis of bloodstream infection in patients treated with VV-ECMO

革兰阴性杆菌		革兰阳性杆菌		革兰阳性球菌		真菌	
肺炎克雷伯杆菌	9	铜绿假单胞菌	2	屎肠球菌	3	白色念珠菌	1
鲍曼不动杆菌	6	溶血不动杆菌	1	表皮葡萄球菌	2		
大肠埃希菌	1			人葡萄球菌	2		
司徒普罗维登斯菌	1			孔氏葡萄球菌	1		
洋葱伯尔霍克德菌	1			科氏葡萄球菌	1		
				头状葡萄球菌	1		
				金黄色葡萄球菌	1		
合计	18		3		11		1
占比	54.5%		9.1%		33.3%		3.0%

2.3 2 组血清炎性指标比较 2 组患者 IL-6、PCT、CRP、WBC 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 血流未感染组及血流感染组患者炎性指标比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

Tab. 4 Comparison of inflammatory indexes between non-infection group and bloodstream infection group

指 标	血流未感染组	血流感染组	Z 值	P 值
IL-6(ng/L)	230.65(39.12,732.28)	148.25(39.13,610.50)	0.240	0.810
PCT($\mu\text{g/L}$)	2.73(0.50, 24.62)	2.90(0.96, 8.14)	0.372	0.710
CRP($\mu\text{g/L}$)	94.08(38.49,161.60)	99.70(70.17,203.90)	1.019	0.308
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	11.35(7.82, 16.61)	9.71(7.11, 13.69)	1.314	0.189

2.4 VV-ECMO 辅助治疗并发血流感染的二元 Logistic 回归分析 较长的机械通气时长、动脉血糖水平、合并穿刺置管处出血是 VV-ECMO 治疗呼吸衰竭患者并发血流感染的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨 论

ECMO 辅助治疗过程中并发血流感染是由于上机时穿刺置管的管径较粗、置管时损伤较大,暴露于体外的管路较长,连接膜肺及泵的接口较多,以及长期留置中心静脉导管等多种因素导致。ECMO 术后并发的血流感染会加重患者病情,延长 ECMO 上机时间,增加患者的住院费用负担,也与患者撤机失败风险增加直接相关^[6,9-10]。且既往研究指出 VV-ECMO 治疗患者由于其原发疾病特点较静脉-动脉体外膜肺氧合(venous arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)治疗患者更易并发血流感染^[11-12],因此探究 VV-ECMO 治疗患者并发血流感染的危险因素及常见感染病原菌种类,对于 VV-ECMO 术后血流感染的预防及早期经验性治疗具有重要临床价值。

本研究纳入的 90 例患者接受 VV-ECMO 治疗过程中并发血流感染几率为 33.3%,与既往研究报道范围相符^[12-13],血流感染组患者血培养阳性病原菌 33

株,其中 32 株为细菌血流感染,1 株为真菌(白色念珠菌)血流感染,革兰阴性杆菌菌属中肺炎克雷伯杆菌及鲍曼不动杆菌的占比最高(45.5%)。既往研究报道也指出,ECMO 相关院内感染以革兰阴性菌属多见,这可能与 ECMO 治疗患者接触抗生素暴露过多及肠黏膜功能受损相关^[14-16],这一结论在本研究中仍然成立。最近的一项国外研究表明院内收治 VV-ECMO 治疗患者血流感染最常见病原菌依次为屎肠球菌(23.8%,9/38)^[17],而本研究结果最常见病原菌为肺炎克雷伯杆菌(27.2%,9/33),这可能是由于选取患者人群不同造成的,本研究患者均收治于重症医学科,而肺炎克雷伯杆菌及鲍曼不动杆菌正是重症监护病房中机械通气患者并发院内感染的常见致病菌^[18]。

应激性高血糖与多种疾病的重症患者发生感染关系密切^[19-21],而重症监护病房收治的呼吸系统疾病重症患者早期由于体内感染因素存在,会导致机体内部激素水平和炎性因子分泌水平发生变化,常导致患者出现应激性高血糖。VV-ECMO 系统建立时较高的即时动脉血糖水平也是一种机体在病理状态下的应激性反应,应激性增高的血糖会降低患者机体白细胞动员、趋化和吞噬活性,削弱机体保护屏障,从而增加感染的几率^[22-23]。

本研究中 VV-ECMO 治疗患者均采用呼吸机机械通气,据既往研究报道机械通气时置入的气管插管可刺激患者呼吸道分泌物增加,加之气管插管管路内的环境较为温热潮湿,可为细菌增长、生殖提供场所,导致感染的发生^[24]。此外,随着机械通气时长增加,患者呼吸系统的生理屏障作用受到损害,呼吸道纤毛运动等排出异物和清除病原菌的功能下降,也会增加患者并发呼吸机肺炎及全身感染的几率^[25]。

ECMO 系统运行会导致患者体内血流动力学紊乱,机体凝血功能异常,且 ECMO 治疗期间普遍使用肝素抗凝,会造成 ECMO 治疗期间急性出血事件的发

表 5 VV-ECMO 治疗急性呼吸衰竭患者并发血流感染危险因素的二元 Logistic 回归分析

Tab. 5 Binary logistic regression analysis of risk factors for bloodstream infection in patients with acute respiratory failure treated with VV-ECMO

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄大	0.008	0.021	0.142	0.706	1.008	0.967 ~ 1.051
VV-ECMO 上机时长较长	0.002	0.003	0.552	0.457	1.002	0.996 ~ 1.008
机械通气总时长较长	0.129	0.062	4.347	0.037	1.137	1.008 ~ 1.283
ICU 住院时长较长	0.033	0.019	3.027	0.082	1.034	0.996 ~ 1.073
Glu 高	0.316	0.122	6.712	0.010	1.372	1.080 ~ 1.742
合并 ECMO 置管处渗血	1.428	0.648	4.860	0.027	4.170	1.172 ~ 14.843

生,文献报道其发生率约为 38.3%^[26]。ECMO 治疗期间穿刺置管处及气管切开处发生渗血时,带有血液的伤口敷料给病原菌的生长繁殖提供了环境^[27],这无疑增加了患者并发血流感染的风险。

综上所述,VV-ECMO 术后并发血流感染几率较高,临床医师应提高对 VV-ECMO 治疗患者术后并发血流感染的警惕,通过早期预防和治疗 VV-ECMO 术后血流感染,降低患者临床死亡风险。由于本研究是一项单中心回顾性研究,纳入样本量小,具有局限性,能否通过早期预防性使用广谱革兰阴性菌抗生素来预防 VV-ECMO 术后血流感染的发生,仍需大量的前瞻性研究来证实。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

韩雨澎:文章构思,统计学处理,论文撰写;冯瑞霞、崔晓娜、周瑶瑶:数据收集整理;刘小军:设计研究方案,可行性分析,监督管理研究过程

参考文献

[1] Combes A, Pesenti A, Ranieri VM. Fifty years of research in ARDS. Is extracorporeal circulation the future of acute respiratory distress syndrome management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9):1161-1170. DOI: 10.1164/rccm.201701-0217CP.

[2] 马丽,文仲光.体外膜肺氧合技术在重症呼吸衰竭患者治疗的应用进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(6):468-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.06.017.

Ma L, Wen ZG. Advances in the application of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of patients with severe respiratory failure[J]. *International Respiratory Journal*, 2016, 36(6):468-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.06.017.

[3] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021 [J]. *J Intensive Care*, 2022, 10(1):32. DOI: 10.1186/s40560-022-00615-6.

[4] Soroksky A, Tocut M, Rosman Z, et al. Awake extracorporeal membrane oxygenation in a patient with COVID-19 pneumonia and severe hypoxemic respiratory failure [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(5):1761-1764. DOI: 10.26355/eurrev.202203.28246.

[5] 胡哲夫,周晨亮,严娟娟,等.重症单元新型冠状病毒肺炎 ECMO 综合治疗 3 例并文献复习[J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(12):1205-1208. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.12.005.

Hu ZF, Zhou CL, Yan JJ, et al. Literature review of three cases of COVID-19 with ECMO in intensive care unit [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2020, 19(12):1205-1208. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.12.005.

[6] Manerikar A, Watanabe S, Kandula V, et al. Indwelling central venous catheters drive bloodstream infection during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support [J]. *ASAIO J*, 2022, 68(6):859-864. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001575.

[7] Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit*

Care Resusc, 2013, 15(3):172-178.

[8] 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专业委员会,中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组.体外膜式氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(9):660-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.006.

Critical Care Medicine Professional Committee of Respiratory Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Critical Care Medical Group of Respiratory Disease Branch of Chinese Medical Association. Recommendations for extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of severe respiratory failure in adults [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Disease*, 2019, 42(9):660-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.09.006.

[9] Chung M, Zhao Y, Strom JB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation use in cardiogenic shock: Impact of age on in-hospital mortality, length of stay, and costs [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(3):e214-e221. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003631.

[10] Chiu R, Pillado E, Sareh S, et al. Financial and clinical outcomes of extracorporeal mechanical support [J]. *J Card Surg*, 2017, 32(3):215-221. DOI: 10.1111/jocs.13106.

[11] Menaker J, Galvagno S, Rabinowitz R, et al. Epidemiology of blood stream infection in adult extracorporeal membrane oxygenation patients: A cohort study [J]. *Heart Lung*, 2019, 48(3):236-239. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.01.004.

[12] Thomas G, Hraiech S, Cassir N, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation devices-related colonisations and infections [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1):111. DOI: 10.1186/s13613-017-0335-9.

[13] Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(2):R73. DOI: 10.1186/cc12681.

[14] Li C, Ren N, Wen X, et al. Changes in antimicrobial use prevalence in China: results from five point prevalence studies [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12):e82785. DOI: 10.1371/journal.pone.0082785.

[15] 叶倩倩,石磊,黄勋,等.某三甲医院 ECMO 相关医院感染的危险因素研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(5):415-421. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216190.

Ye QQ, Shi L, Huang X, et al. Risk factors for ECMO-related nosocomial infection in a tertiary hospital [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(5):415-421. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216190.

[16] Ye Q, Ma Y, Wan Q, et al. The distribution and resistance of pathogens causing blood stream infections following liver transplantation: a clinical analysis of 69 patients [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(136):2311-2314.

[17] Kim HS, Park S, Ko HH, et al. Different characteristics of bloodstream infection during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adult patients [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):9498. DOI: 10.1038/s41598-021-89108-4.

[18] 翟雨阳.呼吸机相关性肺炎病原菌分布及危险因素研究 [J]. *系统医学*, 2020, 5(17):31-33. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.17.031.

- Zhai YY. Distribution and risk factors of ventilator-associated pneumonia pathogens [J]. *Systems Medicine*, 2020, 5 (17): 31-33. DOI:10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.17.031.
- [19] Shi Z, Tang S, Chen Y, et al. Application of a glycaemic control optimization programme in patients with stress hyperglycaemia [J]. *Nurs Crit Care*, 2016, 21(5):304-310. DOI:10.1111/nicc.12121.
- [20] 刘新光,李清涛,张玉东,等. 儿童血流感染病原菌分布情况及 mNAP、Presepsin、TREM-1 的早期预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(4): 378-382. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.012.
- Liu XG, Li QT, Zhang YD, et al. Distribution of pathogenic bacteria in children with bloodstream infection and the early predictive value of mNAP, Presepsin and TREM-1 [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2021, 20(4):378-382. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.012.
- [21] 李敬燕,王继红,王吉刚,等. 血液病住院患者血流感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(11): 1261-1263. DOI:10.16680/j.1671-3826.2021.11.27.
- [22] See KC. Glycemic targets in critically ill adults: A mini-review [J]. *World J Diabetes*, 2021, 12(10): 1719-1730. DOI:10.4239/wjdv12.i10.1719.
- [23] 梁磊,岳岩坤,祁佳,等. 乌司他丁对危重症血流感染患者血清炎症因子及肌酐水平的影响 [J]. *中国医药*, 2019, 14(2): 271-274. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2019.02.029.
- Liang B, Yue YK, Qi J, et al. Effect of ulinastatin on serum inflammatory factors and creatinine in critical patients with bloodstream infection [J]. *China Medicine*, 2019, 14(2): 271-274. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.02.029.
- [24] Minozzi S, Pifferi S, Brazzi L, et al. Topical antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving mechanical ventilation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1(1): CD000022. DOI: 10.1002/14651858.CD000022.pub4.
- [25] 张雅静,许津莉,袁二伟,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性及影响因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15): 2375-2378, 2391. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-181986.
- Zhang YJ, Xu JL, Yuan EW, et al. Pathogen distribution, drug resistance and influencing factors of neonatal ventilator-associated pneumonia [J]. *Chinese Journal of Hospital Infectious Diseases*, 2019, 29(15):2375-2378, 2391. DOI:10.11816/cn.ni.2019-181986.
- [26] 高国栋,黑飞龙,吉冰洋,等. 128 例成人体外膜肺氧合支持治疗患者相关并发症回顾分析 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2015, 15(1):1197-1201. DOI: CNKI;SUN;ZGFB.0.2015-01-007.
- Gao GD, Hei FL, Ji BY, et al. Retrospective analysis of complications of 128 adult patients managed by extracorporeal membrane oxygenation in Fuwai Hospital [J]. *Molecular Cardiology of China*, 2015, 15(1):1197-1201. DOI: CNKI;SUN;ZGFB.0.2015-01-007.
- [27] 孙各琴,李斌飞,叶子,等. 体外膜肺氧合支持治疗患者的感染危险因素分析 [J/OL]. *中华胸部外科电子杂志*, 2016, 3(4):209-215. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.04.
- Sun GQ, Li BF, Ye Z, et al. Infection factors for patients treated with extracorporeal membrane oxygenation [J/OL]. *Chinese Journal of Thoracic Surgery; Electronic Edition*, 2016, 3(4):209-215. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.04.

(收稿日期:2022-06-17)

(上接 911 页)

- [18] Su Z, Hang P, Hu J, et al. Aloe-emodin exerts cholesterol-lowering effects by inhibiting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in hyperlipidemic rats [J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2020, 41(8): 1085-1092. DOI:10.1038/s41401-020-0392-8.
- [19] 戚凤君,张涛,董志,等. 瑞舒伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者炎症因子与血管内皮细胞因子的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(12): 1887-1890. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.12.037.
- [20] 李蒙,胡宏宇,穆利英,等. 高负荷量瑞舒伐他汀配合复方丹参滴丸对 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 后心电图 ST 段回落不良患者血管内皮功能及预后的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(26):2893-2898. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.26.010.
- [21] 唐细梅,张志能,肖纯,等. 重组人脑利钠肽联合呋塞米对急性心肌梗死患者血清 MMP-2、GDF-15、CYR61 水平的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(4): 325-328, 333. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.001.
- [22] 张海宁,杨会萍,任骞,等. 血清 BDNF 和 CA125 水平对急性心肌梗死患者病情及预后的评估价值 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(1):12-16. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.01.004.
- [23] 王均强,董少华,阿丽娜,等. 依洛尤单抗联合他汀类药物治疗急性冠脉综合征患者高血脂的疗效与安全性评价 [J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(1): 6-10. DOI:10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.002.
- [24] 陈卫海,丁元昌,尤华,等. 依洛尤单抗联合阿托伐他汀对冠心病患者冠状动脉斑块的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2021, 40(12):830-834. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2021.12.07.
- [25] 赵岩,惠慧,孙仕泽,等. 依洛尤单抗联合他汀类药物对急性冠状动脉综合征患者降脂效果及预后的影响 [J]. *中国医药*, 2021, 16(11):1622-1625. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.11.006.
- [26] 赵翰文,丁士勤,龚敏,等. 远端缺血后适应在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心血管转归中有效性及安全性分析 [J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(6): 680-682. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2021.06.27.
- [27] 许景涵,左俊荣,韩楚仪,等. PCSK9 抑制剂在 ox-LDL 诱导 HUVECs 损伤中的保护作用研究 [J]. *天津医药*, 2021, 49(7): 683-688. DOI:10.11958/20210220.
- [28] Tiniakou E, Rivera E, Mammen AL, et al. Use of proprotein convertase Subtilisin/Kexin type 9 inhibitors in statin-associated immune-mediated necrotizing myopathy: A Case Series [J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2019, 71(10): 1723-1726. DOI: 10.1002/art.40919.
- [29] Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The GLAGOV randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 316(22): 2373-2384. DOI:10.1001/jama.2016.16951.

(收稿日期:2022-03-15)