

血必净注射液联合头孢他啶治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎的临床研究

荣风燕¹, 李金秀¹, 张芸^{2*}

1. 聊城市第二人民医院 山东第一医科大学附属聊城二院 重症医学科, 山东 聊城 252600

2. 淄博市第一医院 淄博市分子免疫检验医学重点实验室检验科, 山东 淄博 255200

摘要: **目的** 探讨血必净注射液联合头孢他啶治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 8 月—2023 年 2 月聊城市第二人民医院收治的 106 例多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组 iv 注射用头孢他啶, 2 g 加至 0.9% 生理盐水 100 mL, 1 次/12 h。治疗组在此基础上 iv 血必净注射液, 50 mL 加入 0.9% 生理盐水 100 mL, 2 次/d, 每次滴注时间 30~40 min。两组疗程均为 14 d。观察两组临床疗效和临床表现消失时间, 比较两组治疗前后氧合指数 (OI)、呼吸频率 (RR)、肺炎胸片吸收评价量表 (PCRAES) 评分、全血 C 反应蛋白 (CRP) 和血清降钙素原 (PCT)、白细胞介素 (IL)-6、淀粉样蛋白 A (SAA) 水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.34%, 显著高于对照组的 81.13% ($P<0.05$)。治疗后, 两组发热、咳嗽、咳痰、肺部啰音、白细胞异常的消失时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 OI 均显著增高, 而 RR 和 PCRAES 评分均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 OI、RR 和 PCRAES 评分改善优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平均显著下降 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平均显著低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 血必净注射液联合头孢他啶治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎效果确切, 能有效控制患者临床表现, 解除气道堵塞, 增强呼吸功能, 缓解肺部感染及机体炎症状态。

关键词: 血必净注射液; 注射用头孢他啶; 肺炎克雷伯杆菌肺炎; 多重耐药菌; 临床表现消失时间; 氧合指数; 呼吸频率; 肺炎胸片吸收评价量表评分; C 反应蛋白; 降钙素原; 白细胞介素; 淀粉样蛋白 A

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)07-1802-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.020

Clinical study of Xuebijing Injection combined with ceftazidime in treatment of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* pneumonia

RONG Fengyan¹, LI Jinxiu¹, ZHANG Yun²

1. Department of Critical Care Medicine, the Second People's Hospital of Liaocheng, the Second Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng 252600, China

2. Clinical Laboratory of Key Laboratory of Zibo Molecular Immune Laboratory Medicine, Zibo First Hospital, Zibo 255200, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xuebijing Injection combined with ceftazidime in treatment of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* pneumonia. **Methods** A total of 106 patients with multidrug-resistant *klebsiella pneumoniae* pneumonia admitted to the Second People's Hospital of Liaocheng from August 2020 to February 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 53 cases in each group. Patients in control group were iv administered with Ceftazidime for injection, 2 g was added to 0.9% normal saline 100 mL, once 12 h. Patients in treatment group were po administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 50 mL was added to 0.9% normal saline 100 mL, twice daily, each infusion time from 30 to 40 min. The treatment course of both groups was 14 d. Clinical treatment and disappearance time of clinical manifestations of the two groups were observed, and the changes of oxygenation index (OI), respiratory rate (RR), PCRAES score, whole blood C-reactive protein (CRP), serum procalcitonin (PCT), interleukin-6 and amyloid A (SAA) levels before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment

收稿日期: 2023-12-02

基金项目: 聊城市重点研发计划政策引导类项目 (2022YDSF48)

作者简介: 荣风燕, 主治医师, 主要从事重症医学科急危重症疾病治疗方面的研究。E-mail: rongfy86@163.com

*通信作者: 张芸, 主要从事医学检验方面的研究。E-mail: zhyunyx@163.com

group was 94.34%, which was significantly higher than that of control group (81.13%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of fever, cough, sputum, lung rales and leukocyte abnormalities in 2 groups was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, OI was significantly increased in both groups, but RR and PCRAES scores were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of OI, RR and PCRAES scores in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, whole blood CRP and serum PCT, IL-6 and SAA levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, whole blood CRP, serum PCT, IL-6 and SAA levels in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with ceftazidime has exact effect in treatment of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* pneumonia, and can effectively control the clinical manifestations of patients, relieve airway blockage, enhance respiratory function, which can relieve lung infection and body inflammation.

Key words: Xuebijing Injection; Ceftazidime for injection; *Klebsiella pneumoniae* pneumonia; multidrug resistant bacteria; time for clinical manifestations to disappear; OI; RR; PCRAES score; CRP; PCT; IL-6; SAA

多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎是一种由肺炎克雷伯杆菌引起的肺炎,其特点是对多种常用抗生素产生耐药性,起病急骤,临床表现为发热、咳嗽、咳痰、白细胞异常等^[1]。作为医院获得性感染的主要病原菌之一,多重耐药肺炎克雷伯杆菌由于其耐药性使得常规抗菌药物难以对其进行有效治疗,延长了病程和住院时间,且可能需使用更具毒性和副作用的抗生素,增加了治疗风险,患者面临治疗失败、病情恶化乃至死亡的风险增加。目前针对该致病菌引起的肺炎以控制感染病灶扩散、减轻症状、提高病情的稳定性及降低病死率为治疗目标,治疗方法包括抗生素治疗、支持性治疗及中西医联合用药等^[2]。头孢他啶是一种广谱抗生素,常被用于治疗细菌感染,通过抑制细胞壁的合成,对多种耐药革兰阴性杆菌引起的下呼吸道感染起效^[3]。但由于肺炎克雷伯杆菌的多重耐药性,头孢他啶单独应用存在一些不足之处。因此,寻找具有协同作用的药物成为当前研究的重要方向。血必净注射液属于中药制剂,具有抗炎、抗菌、化瘀解毒等功效,适用于毒瘀互结导致的呼吸系统疾病^[4]。故而本研究将血必净注射液与头孢他啶联用治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2020年8月—2023年2月聊城市第二人民医院收治的106例多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎患者,其中男60例,女46例;年龄38~75岁,平均 (59.41 ± 10.95) 岁;身体质量指数(BMI) $18.3 \sim 28.7 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.17 \pm 2.64) \text{ kg/m}^2$ 。此研究通过医院伦理委员会批准[(2020)医伦审第(L-03)号]。

纳入标准 (1)满足医院获得性肺炎的诊断标准^[5],细菌培养显示多重耐药肺炎克雷伯杆菌感染;

(2)有反复住院史;(3)年龄18~75岁;(4)因原发基础疾病或相关合并症发作入院;(5)自愿签订知情同意书;(6)入院前2周末使用广谱抗菌药;(7)无精神障碍;(8)入院后发生肺部感染病情加重入住重症监护病房。

排除标准 (1)由其他感染性疾病(如感染性心内膜炎、肝脓肿等)或非感染性疾病(如肺不张、神经源性发热、肿瘤等)导致的发热伴肺部阴影;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)合并机体重要器官功能衰竭;(4)社区获得性肺炎或其他病原菌引起的肺炎;(5)严重肝肾或凝血功能障碍;(6)对头孢菌素类抗生素或血必净中任何成分过敏;(7)有免疫功能缺陷或长期糖皮质激素使用史。

1.2 药物

血必净注射液由天津红日药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号1605131、1512091;注射用头孢他啶由华北制药河北华民药业有限责任公司生产,规格1 g/支,产品批号210803、BU510901。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各53例。其中对照组男28例,女25例;年龄38~75岁,平均 (58.92 ± 11.37) 岁;BMI $18.3 \sim 28.7 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.50 \pm 2.76) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组男32例,女21例;年龄40~73岁,平均 (60.08 ± 10.43) 岁;BMI $18.5 \sim 28.3 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.87 \pm 2.49) \text{ kg/m}^2$ 。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受相同的一般性治疗,包括祛痰、积极治疗原发病、机械通气、营养支持等。对照组iv注射用头孢他啶,2 g加至0.9%生理盐水100 mL,1次/12 h。治疗组在此基础上iv血必净注射液,50

mL 加入 0.9%生理盐水 100 mL, 2 次/d, 每次滴注时间 30~40 min。两组疗程均为 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

临床治愈: 肺部阴影全部吸收, 症状及肺部体征完全消失; 显效: 肺部阴影吸收大部分, 症状及肺部体征消除大部分; 好转: 肺部阴影或肺部体征有所减轻, 症状消除部分; 无效: 症状和肺部体征未减轻, 甚至加重。

总有效率=(临床治愈+显效例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床表现消失时间 观察并记录患者临床表现(发热、咳嗽、咳痰、肺部啰音、白细胞异常)的消失时间。

1.5.2 氧合指数(OI)、动脉血氧分压/吸入氧浓度、呼吸频率(RR) 治疗前后选用 BiPAP A30 型无创呼吸机(美国飞利浦伟康公司)测定患者 OI, 计算动脉血氧分压/吸入氧浓度; 并记录患者 RR。

1.5.3 肺炎胸片吸收评价量表(PCRAES)评分 范围 0~38 分, 评分越高表示肺炎胸片吸收越差; 其中, 将肺间质改变和胸膜增厚黏连均按无、有分别计 0、2 分(评分范围 0~4 分), 将两侧胸腔积液均按量的多少情况计 0~2 分(评分范围 0~4 分), 依据 6 个肺野胸片表现均分别计 0~5 分(评分范围 0~30 分)^[7]。

1.5.4 血清细胞因子 治疗前后采集所有患者 6 mL 空腹静脉血, 其中 2 mL 用以检测全血 C 反应蛋白(CRP)水平, 仪器使用锦瑞 PA300 全自动特定蛋白分析仪; 另 4 mL 离心留取血清, 运用 cobas

e 411 型电化学发光免疫分析仪(德国 ROCHE 公司), 检测血清降钙素原(PCT)水平; 以 Cobas E411 测定血清白细胞介素(IL)-6 水平; 锦瑞 PA300 全自动特定蛋白分析仪检测血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平; PCT、IL-6 检测试剂盒购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。CRP、SAA 的检测试剂盒购自深圳市锦瑞生物科技股份有限公司, 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

治疗过程中, 记录药物不良反应情况, 包括腹痛、皮肤瘙痒等。

1.7 统计学分析

运用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 94.34%, 显著高于对照组的 81.13% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床表现消失时间比较

治疗后, 两组发热、咳嗽、咳痰、肺部啰音、白细胞异常的消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 OI、RR 和 PCRAES 评分比较

治疗后, 两组 OI 均显著增高, 而 RR 和 PCRAES 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 OI、RR 和 PCRAES 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	8	19	16	10	81.13
治疗	53	11	22	17	3	94.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床表现消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical manifestations between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床表现消失时间/d				
		发热	咳嗽	咳痰	肺部啰音	白细胞异常
对照	53	4.26 $\pm$ 1.19	11.20 $\pm$ 2.13	8.61 $\pm$ 1.45	10.64 $\pm$ 1.55	6.62 $\pm$ 1.29
治疗	53	3.33 $\pm$ 0.98*	9.15 $\pm$ 1.78*	6.94 $\pm$ 1.02*	8.73 $\pm$ 1.27*	5.04 $\pm$ 0.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平比较

治疗后,两组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA

水平均显著下降 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平均显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 3 两组 OI、RR 和 PCRAES 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on OI, RR, and PCRAES scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OI/mmHg		RR/(次·min ⁻¹)		PCRAES 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	235.11±40.66	292.25±46.38*	38.92±4.89	25.11±3.31*	22.31±3.96	7.05±2.12*
治疗	53	232.97±37.91	313.44±42.87*▲	39.24±5.02	20.09±2.77*▲	20.99±4.04	5.54±1.37*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)。

表 4 两组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on whole blood CRP and serum PCT, IL-6, and SAA levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)
对照	53	治疗前	42.11±15.38	11.23±2.94	92.16±23.24	59.71±10.07
		治疗后	8.13±2.09*	0.75±0.20*	45.63±14.36*	16.94±3.74*
治疗	53	治疗前	40.98±13.09	11.77±3.06	89.97±21.57	61.23±8.95
		治疗后	5.65±1.47*▲	0.54±0.15*▲	37.22±9.60*▲	10.35±2.51*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生 2 例腹痛, 1 例注射部位轻度静脉炎, 1 例皮肤瘙痒, 不良反应发生率是 7.55%; 治疗组发生恶心、腹痛各 2 例, 1 例皮肤红痒, 不良反应发生率是 9.43%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎是一种严重威胁人类健康的疾病, 其危险因素主要包括医院获得性感染、免疫力低下、重症患者、长期使用广谱抗生素等。肺炎克雷伯杆菌耐药性的产生主要与其细菌基因突变、耐药基因的水平传播和自然选择等因素有关, 在抗生素使用不当、卫生条件不佳、感染控制不到位的情况下, 该病原菌易通过人与人之间的传播, 导致感染和耐药性的扩散; 此外, 肺炎克雷伯杆菌还存在外源性耐药基因的获取, 使得其在耐药性方面具有更高的适应性和逃逸能力。多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎的发病机制主要涉及肺炎克雷伯杆菌产生的外毒素和细菌复杂的耐药机制, 其可释放内毒素刺激宿主炎症反应, 进一步造成肺部组织和功能的损伤, 同时通过表达 β -内酰胺酶、改变

药物靶标、增加外膜渗透性等多种耐药机制, 使其对常见的抗生素产生耐药性^[8]。头孢菌素类抗生素是治疗本病最常用的药物之一, 头孢他啶作为该抗生素类型中的第 3 代, 可通过抑制细菌的细胞壁合成, 进而破坏细菌细胞壁的完整性, 其结构中含有 β -内酰胺类结构, 能与细菌产生的特异酶— β -内酰胺酶结合, 并抑制其活性, 从而能有效抵抗肺炎克雷伯杆菌等产 β -内酰胺酶细菌的感染; 同时, 本品具有良好的穿透性和组织液分布特点, 能迅速到达感染部位, 在细菌的靶位产生抗菌活性; 此外, 该抗生素还能抑制炎症因子释放, 具有一定的抗炎作用^[9]。然而, 单独使用头孢他啶治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎时可能面临耐药性增加和治疗范围受限的不足之处, 已不能满足临床需求。

多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎属中医风温肺热病, 中医认为, 其基本病机为正气亏虚, 毒瘀互结。由于素体正气不足, 风热毒邪犯肺, 热毒炽盛, 不仅耗气伤阴, 且可内陷营血, 致使血行不畅, 毒瘀交结, 燥热邪气侵袭、瘀阻肺络, 肺气失宣而发病, 且热毒、瘀、痰等病理产物交结凝滞, 使病情加重。故治疗应以“扶正祛邪, 解毒化瘀”为基本大法。

血必净注射液是治疗温热类疾病的常用药物,组方基于古方经典理血剂“血府逐瘀汤”,并在“菌、毒、炎并治”的理论指导下研制而成,由赤芍、川芎、红花、当归、丹参 5 味中药配伍组成,可发挥扶正固本、清热凉血、行气通络、活血祛瘀、解毒散结等功效,高度契合多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎毒瘀互结证之核心病机要点。现代药理学研究表明,血必净注射液中含有芍药苷、川芎嗪、红花黄色素 A 等多种活性成分,具有抑制细菌生长和繁殖、调控炎症反应及免疫功能、改善微循环、保护内皮细胞、抗氧化应激等作用,对呼吸系统感染性疾病有良好的治疗效果^[10]。动物实验表明,血必净注射液可通过上调 IL-10 蛋白表达、超氧化物歧化酶活性及下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率族蛋白-1、丙二醛水平,明显减轻内毒素诱导的急性肺损伤大鼠模型体内炎症和氧化应激损害,对急性肺损伤起保护作用^[11]。1 项 Meta 分析显示,在西医常规治疗基础上辅助使用血必净注射液,能更有效地提高重症肺炎患者的临床治疗效果,加快恢复时间、降低住院病死率、改善肺通气功能^[12]。本研究中,采取血必净注射液联合头孢他啶用药方案的治疗组总有效率为 94.34%,较对照组明显提高;同时治疗组发热、肺部啰音、白细胞异常等临床表现的消失时间均显著短于对照组,治疗后 OI、RR 和 PCRAES 评分的改善效果也均较对照组更优。提示该联合用药对多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎具有良好的有效性。此外,两组安全性亦较佳,不良反应发生率无明显差异。

炎症反应是多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎的重要发病机制。CRP 为肝脏合成的急性时相蛋白,在感染和组织损伤时可显著增高,可通过促进免疫细胞的吞噬作用增强对多重耐药肺炎克雷伯杆菌的清除能力^[13]。PCT 是由甲状腺 C 细胞合成的前体激素,正常情况下其含量非常低,在感染或炎症反应中,机体可通过免疫细胞激活、炎症介质释放等途径,促使 PCT 的合成和释放增加,其在血液中水平可反映多重耐药肺炎克雷伯杆菌感染程度和炎症反应活跃程度,用以评价预后及指导抗菌药物使用^[14]。IL-6 是一种免疫系统中的细胞因子,能通过促进炎症因子(如 TNF- α 、IL-1 β 等)的产生和释放、介导免疫细胞的分化和增殖等途径参与机体炎症反应和免疫应答,其水平随着肺炎病情程度的加重而升高^[15]。SAA 属于炎症蛋白质,在机体炎症反应发生的早期阶段即可大量分泌,由肝细胞分泌入血,

且在病情恢复期快速代谢,故而可作为急性反应蛋白,用于肺炎患者病情监测^[16]。本研究中,治疗后治疗组全血 CRP 和血清 PCT、IL-6、SAA 水平均较对照组明显更低;提示在头孢他啶治疗基础上加用血必净注射液,能在抑制多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎患者机体的炎症反应方面取得更突出效果,从而利于改善预后。

综上所述,血必净注射液联合头孢他啶治疗多重耐药肺炎克雷伯杆菌肺炎效果确切,能有效控制患者临床表现,解除气道堵塞,增强呼吸功能,缓解肺部感染及机体炎症状态,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭晓珍,黎莹,邹天士.肺炎克雷伯杆菌肺炎的患者临床特点以及耐药情况分析[J].黑龙江医药,2022,35(2):339-341.
- [2] 齐臻.多重耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及治疗策略的研究进展[J].海南医学,2022,33(6):794-798.
- [3] 佟淑平,王琪.头孢他啶连续给药方式治疗感染性疾病的研究进展[J].国外医药:抗生素分册,2006,27(5):206-210.
- [4] 何晨晗,师莹莹,郑天元,等.血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎有效性及安全性的 Meta 分析[J].中草药,2023,54(14):4615-4622.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-279.
- [6] 中华中医药学会.关于发布风温肺热病(重症肺炎)等 56 个中医优势病种中医临床路径和中医诊疗方案(2018 年版)的通知.[EB/OL].(2018-11-30)[2023-11-28].<https://www.cacm.org.cn/2018/11/30/2946/>.
- [7] 殷人易,李猛,徐红日,等.肺炎胸片吸收评价量表初步编制及应用[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(2):185-187.
- [8] 顾艳敏.多重耐药肺炎克雷伯杆菌致病特点及耐药机制研究进展[J].中国处方药,2019,17(2):31-32.
- [9] 苏玉华.头孢他啶的药理作用及不良反应分析[J].中国民族民间医药,2013,22(20):73.
- [10] 周长静,周雅楠,杨蕾,等.血必净注射液治疗脓毒症伴轻度急性呼吸窘迫综合征疗效及对多配体蛋白聚糖-1 和氧化应激指标的影响[J].药物评价研究,2023,46(7):1552-1558.
- [11] 李祥,彭芳,李娟.血必净注射液对脂多糖诱导的大鼠

- 急性肺损伤的作用机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(17): 2635-2638.
- [12] 汪晖, 张国强. 解毒祛瘀代表中成药血必净注射液辅助治疗重症肺炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28(1): 24-30.
- [13] 杨劼. 肺炎克雷伯杆菌感染患者 C 反应蛋白的变化 [J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2012, 10(2): 115-116.
- [14] 唐玮欣, 余雪涛, 陈兰春, 等. 重症肺炎患者 PCT、CRP、APACHE II 评分与病原菌及预后的关系 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(1): 20-22.
- [15] 杨颖楠. 老年医院获得性肺炎患者病原菌分布及早期血清 IL-6、CRP 对其评估预后的意义 [J]. 医学检验与临床, 2022, 33(9): 53-56.
- [16] 徐磊. 降钙素原、血清淀粉样蛋白 A、肺表面活性蛋白和 IL-6 在重症肺炎的检测意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 911-913.

[责任编辑 金玉洁]