

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.011

急性呼吸窘迫综合征合并肺部感染患者病原菌构成、耐药性特点及死亡的影响因素分析*

王琳 叶蕊[△] 马丽颖 杨洁 孙依宁

(中国医科大学附属盛京医院呼吸与危重症医学科 辽宁 沈阳 110004)

摘要 目的:探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)合并肺部感染患者病原菌构成、耐药性特点及死亡的影响因素。方法:将我院从2017年1月~2020年1月收治的98例ARDS合并肺部感染患者纳入研究。所有患者均开展痰分离培养,并对分离获取的病原菌实施药物敏感试验。此外,统计入院后28d内死亡患者例数,单因素及多因素Logistic回归分析ARDS合并肺部感染患者死亡的影响因素。结果:98例ARDS合并肺部感染患者共分离出病原菌163株,占比从高到低分别为革兰阴性菌123株占75.46%、革兰阳性菌33株占20.25%、真菌7株占4.29%。其中革兰阴性菌又以铜绿假单胞菌(50株占30.67%)、鲍氏不动杆菌(32株占19.63%)以及肺炎克雷伯菌(21株占12.88%)较为多见。铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌及溶血葡萄球菌对常见抗菌药物均有不同程度的耐药性,而肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星的耐药率均为0.00%。多因素Logistic回归分析结果显示:年龄 ≥ 60 岁、C反应蛋白(CRP)水平升高、降钙素原(PCT)水平升高、急性生理功能和慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分 ≥ 25 分、氧合指数 < 80 mmHg、入住内科重症监护室(MICU)时长 ≥ 10 d以及机械通气时间 ≥ 6 d均是ARDS合并肺部感染患者死亡的危险因素(均 $OR > 1, P < 0.05$)。结论:ARDS合并肺部感染患者病原菌以革兰阴性菌为主,其中肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星具有较好的敏感性,年龄、CRP、PCT、APACHE II评分、氧合指数、入住MICU时长以及机械通气时间是此类患者死亡的影响因素。

关键词:急性呼吸窘迫综合征;肺部感染;病原菌;耐药性;影响因素

中图分类号:R563.8 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)08-1456-05

Analysis of Pathogenic Bacteria Composition, Drug Resistance Characteristics and Death Influencing Factors in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Complicated with Pulmonary Infection*

WANG Lin, YE Rui[△], MA Li-ying, YANG Jie, SUN Yi-ning

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the pathogenic bacteria composition, drug resistance characteristics and death influencing factors of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) complicated with pulmonary infection. **Methods:** From January 2017 to January 2020, 98 patients with ARDS complicated with pulmonary infection who were treated in our hospital were included in this study. Sputum isolation and culture were carried out for all patients, and drug sensitivity test was carried out for pathogenic bacteria obtained from the separation. In addition, the number of patients who died within 28 days after admission was counted, univariate and multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of death in patients with ARDS complicated with pulmonary infection. **Results:** A total of 163 strains of pathogenic bacteria were detected in 98 patients with ARDS complicated with pulmonary infection, from high to low, 123 strains of Gram-negative bacteria accounted for 75.46%, 33 strains of Gram-positive bacteria accounted for 20.25%, and 7 strains of fungus accounted for 4.29%. Among them, Gram-negative bacteria were mainly *Pseudomonas aeruginosa* (50 strains, accounting for 30.67%), *Acinetobacter baumannii* (32 strains, accounting for 19.63%) and *Klebsiella pneumoniae* (21 strains, accounting for 12.88%). *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* and hemolytic *Staphylococcus* had different degrees of resistance to common antibiotics, while *Klebsiella pneumoniae* had 0.00% resistance to Cefoperazone/sulbactam, cefepime, piperacillin/tazobactam and levofloxacin. Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years, elevated C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels, Acute physiological Function and Chronic health status scoring system II (APACHE II) score ≥ 25 scores, oxygenation index < 80 mmHg, length of Medical Intensive Care Unit (MICU) stay ≥ 10 d and

* 基金项目:辽宁省自然科学基金项目(2015020548)

作者简介:王琳(1989-),女,硕士研究生,研究方向:呼吸与危重症疾病,E-mail: jinganglin2021@163.com

[△] 通讯作者:叶蕊(1984-),女,博士,副教授,副主任医师,研究方向:重症呼吸疾病,E-mail: murphy_ye@163.com

(收稿日期:2021-09-02 接受日期:2021-09-27)

mechanical ventilation time ≥ 6 d were all risk factors for death in patients with ARDS complicated with pulmonary infection (all $OR > 1$, $P < 0.05$). **Conclusion:** The pathogenic bacteria of patients with ARDS complicated with pulmonary infection are mainly Gram-negative bacteria, among which, *Klebsiella pneumoniae* has good sensitivity to Cefoperazone /sulbactam, cefepime, piperacillin/tazobactam and levofloxacin. Age, CRP, PCT level, APACHE II score, oxygenation index, length of MICU stay and mechanical ventilation time are the influencing factors for the death of these patients.

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Pulmonary infection; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R563.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)08-1456-05

前言

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)主要是指因肺内原因或(和)肺外原因导致的一组临床综合征,进行性呼吸困难和顽固性低氧血症为该病的显著特征^[1-3]。临床上引起 ARDS 的因素较多,差异性病因导致患者临床发病过程以及机理均有所不同,该病患者需于内科重症监护室(MICU)中接受治疗,因病死率高达 30%~70%引起医学界的广泛关注^[4-6]。MICU 患者普遍病情较重,机体抵抗力以及免疫力存在不同程度的下降,患者极易因各种原因出现感染,其中 ARDS 患者一旦并发肺部感染,会在一定程度上增加临床救治的难度及患者不良预后的风险^[7-9]。近年来随着临床抗生素药物的应用日益广泛,其不合理应用情况也逐渐增多,从而导致耐药菌株种类随之增加,提高了感染性疾病的治疗难度。鉴于此,本文通过研究 ARDS 合并肺部感染患者病原菌构成、耐药性特点及死亡的影响因素,以期临床 ARDS 合并肺部感染患者的防治以及预后改善提供参考依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院从 2017 年 1 月~2020 年 1 月收治的 98 例 ARDS 合并肺部感染患者纳入研究。其中男性 54 例,女性 44 例;年龄 34~78 岁,平均 (59.31 ± 7.45) 岁;体质质量指数(BMI) $19 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.45 \pm 1.40) \text{ kg/m}^2$;吸烟史 37 例,饮酒史 29 例;高血压 27 例,糖尿病 20 例。纳入标准:(1)所有患者均和柏林定义的 ARDS 相关诊断标准^[10]相符:①急性发病;②氧合指数 $< 200 \text{ mmHg}$;③X 线胸片结果发现双肺有弥漫性浸润影;④肺楔压 $< 18 \text{ mmHg}$;(2)所有患者家属均签署知情同意书;(3)肺部感染诊断标准参考《医院感染诊断标准(试行)》^[11]。排除标准:(1)心、肝、肾等脏器发生严重病变者;(2)合并凝血功能异常或(和)恶性肿瘤者;(3)意识障碍或合并神经系统疾病者;(4)因故无法完成相关调查/研究者;(5)正参与其他研究者。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)病原体检测及药敏试验:采集所有患者实施抗菌药物治疗前的痰液标本,并在 1~2 h 内送检,检测仪器选用 ELX808BLG 型自动微生物鉴定分析系统(购自广州市华粤行仪器有限公司)。病原菌培养、分离以及鉴定均遵循《全国临床检验操作规程》^[12]完成。药敏试验通过纸片扩散法完成,严格遵循美国临床实验室标准化协会(CLSI)^[13]所规定的相关耐药性判定标准完成耐药性的评价。(2)实验室指标检测:采集所有患

者实施抗菌药物治疗前的静脉血 3 mL,以 10 cm 为离心半径,以 3500 r/min 为离心速率,实施 10 min 的离心处理,获取血清送检。检测指标包括 C 反应蛋白(CRP)以及降钙素原(PCT),检测方式为酶联免疫吸附法,试剂盒购自深圳晶美生物科技有限公司,具体操作以试剂盒说明书为准。(3)临床资料收集:通过详细询问、检查以及查看病历,对所有患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、基础疾病情况(糖尿病、高血压)、急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、氧合指数情况进行统计,记录所有患者入住 MICU 时间以及机械通气时长。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布且具备方差齐性的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,开展 χ^2 检验。单因素及多因素 Logistic 回归分析 ARDS 合并肺部感染患者死亡的影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ARDS 合并肺部感染患者病原菌分布情况分析

98 例 ARDS 合并肺部感染患者共分离获得病原菌 163 株,按照占比从高到低的顺序分别为革兰阴性菌 75.46%、革兰阳性菌 20.25%、真菌 4.29%。其中革兰阴性菌以铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌较为多见,占比分别为 30.67%、19.63%、12.88%;革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主,占比分别为 8.59%、6.75%。见表 1。

2.2 革兰阴性菌及革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率分析

铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌及溶血葡萄球菌对常见抗菌药物均有不同程度的耐药性,而肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星的耐药率均为 0.00%。见表 2。

2.3 ARDS 合并肺部感染患者死亡的单因素分析

98 例 ARDS 合并肺部感染患者根据入院 28d 内预后差异分作死亡组 64 例和存活组 34 例,病死率为 65.31%。经单因素分析可得:年龄、CRP、PCT、APACHE II 评分、氧合指数、入住 MICU 时长以及机械通气时长均和 ARDS 合并肺部感染患者死亡有关(均 $P < 0.05$),而性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病均和 ARDS 合并肺部感染患者死亡无关(均 $P > 0.05$)。见表 3。

2.4 ARDS 合并肺部感染患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

以 ARDS 患者死亡与否作为因变量,赋值如下:死亡 = 1,存活 = 0。以上述单因素分析有统计学意义的因素为自变量,CRP 水平、PCT 水平均为原值录入,其它赋值如下:年龄 < 60

岁 =0, ≥ 60 岁 =1; APACHE II 评分 <25 分 =0, ≥ 25 分 =1; 氧合指数 <80=1, ≥ 80=0; 入住 MICU 时长 <10 d=0, ≥ 10 d=1; 机械通气时长 <6 d=0, ≥ 6 d=1。经多因素 Logistic 回归分析发现: 年龄 ≥ 60 岁、CRP 水平升高、PCT 水平升高、APACHE II 评分 ≥ 25 分、氧合指数 <80 mmHg、入住 MICU 时长 ≥ 10 d 以及机械通气时间 ≥ 6 d 均是 ARDS 合并肺部感染患者死亡的危险因素(均 OR>1, P<0.05)。见表 4。

表 1 ARDS 合并肺部感染患者病原菌分布情况分析

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in ARDS patients with pulmonary infection

Pathogenic bacteria	Strains(n=163)	Accounted(%)
Gram-positive bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>	14
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
	Other	2
	Total	33
Gram-negative bacteria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	32
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21
	Oligotrophic maltophilia	16
	Other	4
	Total	123
Fungus	7	4.29

表 2 革兰阴性菌及革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率分析[n(%)]

Table 2 Analysis of drug resistance rate of Gram-negative bacteria and Gram-positive bacteria to common antibiotics [n(%)]

Antibacterial drugs	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=50)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=32)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=21)	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=14)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (n=11)
Cefoperazone/sulbactam	22(44.00)	9(28.13)	0(0.00)	3(21.43)	3(27.27)
Cefepime	35(70.00)	24(75.00)	0(0.00)	4(28.57)	5(45.45)
Piperacillin/ tazobactam	27(54.00)	13(40.63)	0(0.00)	6(42.86)	5(45.45)
Amikacin	31(62.00)	8(25.00)	13(61.90)	11(78.57)	4(36.36)
Meropenem	26(52.00)	25(78.13)	14(66.67)	8(57.14)	5(45.45)
Imipenem	32(64.00)	23(71.88)	15(71.43)	2(14.29)	2(18.18)
Ciprofloxacin	27(54.00)	29(90.63)	14(66.67)	10(71.43)	7(63.64)
Levofloxacin	37(74.00)	25(78.13)	0(0.00)	8(57.14)	7(63.64)
Tobramycin	39(78.00)	26(81.25)	13(61.90)	5(35.71)	4(36.36)

表 3 ARDS 合并肺部感染患者死亡的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of death in patients with ARDS complicated with pulmonary infection

Related factors	Death group(n=64)	Survival group(n=34)	χ^2/t	P
Gender	Male	35(54.69%)	19(55.88%)	0.013
	Female	29(45.31%)	15(44.12%)	
Age(years)	<60	25(39.06%)	25(73.53%)	10.555
	≥ 60	39(60.94%)	9(26.47%)	0.001
BMI(kg/m ²)	23.42± 1.39	23.50± 1.42	0.269	0.788
Smoking history	24(37.50%)	13(38.24%)	0.005	0.943
Drinking history	19(29.69%)	10(29.41%)	0.001	0.977
Hypertension	17(26.56%)	10(29.41%)	0.090	0.764

Diabetes		13(20.31%)	7(20.59%)	0.001	0.974
CRP(mg/L)		89.75± 12.56	71.34± 10.37	7.319	0.000
PCT(ng/mL)		12.35± 3.11	7.41± 2.19	8.232	0.000
APACHE II score(scores)		25.23± 4.92	19.43± 3.11	6.964	0.000
Oxygenation index	<80	43(67.19%)	13(38.24%)	7.600	0.006
(mmHg)	≥ 80	21(32.81%)	21(61.76%)		
Length of MICU stay	<10	26(40.62%)	29(85.29%)	17.992	0.000
(d)	≥ 10	38(59.38%)	5(14.71%)		
Mechanical ventilation	<6	13(20.31%)	26(76.47%)	29.558	0.000
time(d)	≥ 6	51(79.69%)	8(23.53%)		

表4 ARDS合并肺部感染患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of death in patients with ARDS complicated with pulmonary infection

Variables	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Age≥ 60 years	4.018	2.698	10.283	0.003	1.304	1.068~3.163
Elevated CRP levels	3.187	2.830	14.106	0.000	1.756	1.278~3.904
Elevated PCT levels	3.569	2.974	16.973	0.000	1.692	1.217~2.973
APACHE II score≥ 25 scores	3.195	2.583	14.495	0.000	1.356	1.071~3.559
Oxygenation index<80 mmHg	4.308	3.210	7.234	0.025	1.669	1.237~4.889
Length of MICU stay≥ 10 d	3.297	3.175	14.205	0.000	1.859	1.310~4.286
Mechanical ventilation time≥ 6 d	2.164	4.058	8.370	0.014	2.108	1.519~6.301
Constant term	-5.119	2.187	-	0.003	0.002	-

3 讨论

相关研究报道显示,ARDS 和肺部感染往往相互影响,ARDS 可加重肺部感染的程度,从而对患者造成更严重的危害,而肺部感染促使 ARDS 病情的加剧会导致患者发生多器官功能障碍综合征,继而增加患者的临床治疗难度,导致病死率升高^[14-16]。在临床治疗中,早期对患者的病情严重程度进行准确判断有利于治疗方案的制定、实施,继而提高临床治疗效果,挽救患者生命,改善预后^[17-19]。因此,明确 ARDS 合并肺部感染患者预后影响因素显得尤为重要,对改善患者预后具有重要意义,是目前临床研究的热点^[20-22]。此外,随着近年来广谱抗菌药物的不合理应用,耐药菌株种类逐渐增加,如何针对肺部感染患者选用合理有效的抗菌药物已成为广大医务工作者共同关注的问题^[23-25]。

本文结果发现:98 例 ARDS 合并肺部感染患者的病原菌以革兰阴性菌为主,其中又以铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌较为多见。究其原因,铜绿假单胞菌在自然界分布广泛,特别是在潮湿环境中极易生长、繁殖,可通过医护人员传播至患者,因此,在临床实际工作中应高度重视医患接触前后的清洁消毒。然而,李兴华等人的研究报道发现^[26],肺部感染所致 ARDS 患者分离培养获得的 199 株病原菌中,包括革兰阴性菌 148 株,占比 74.37%,且以鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌以及嗜麦芽寡养单胞菌为主。这和本研究结果存在一定的差

异,可能和研究样本量、ARDS 病因以及地域不同有关。此外,本次研究还发现铜绿假单胞菌以及鲍氏不动杆菌对常见抗菌药物均有不同程度的耐药性,而肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星的耐药率均为 0.00%。提示在临床实际工作中,针对肺炎克雷伯菌所致的肺部感染患者宜选用头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星治疗。而针对铜绿假单胞菌以及鲍氏不动杆菌则需选用耐药性较低的抗菌药物治疗,亦或是寻找一种敏感性更高的抗菌药物治疗,这也为今后的研究提供了方向。另外,经单因素及多因素 Logistic 回归分析发现:年龄≥ 60 岁、CRP 水平升高、PCT 水平升高、APACHE II 评分≥ 25 分、氧合指数<80 mmHg、入住 MICU 时长≥ 10 d 以及机械通气时间≥ 6 d 均是 ARDS 合并肺部感染患者死亡的危险因素。究其原因,随着年龄的增加,机体抵抗力以及免疫力出现不同程度的降低,从而增加了临床治疗的难度,势必对预后转归造成不利影响^[27-29]。CRP 以及 PCT 均是临床上应用较为广泛的反映炎症、感染的可靠指标,两者表达水平升高时往往反映了机体病情加重,临床治疗难度增大,预后不良风险增加。APACHE II 评分是目前临床上广泛用以评估机体病情严重程度的重要工具之一,该评分较高反映了患者病情较重,临床治疗难度较高,通常预后较差。氧合指数的降低往往反映了患者的重要器官组织的氧气循环能力降低,器官组织衰竭进程加快,易导致死亡^[30]。而入住 MICU 时长的增加反映了患者的病情较重,通常预后不

良。随着机械通气时间的延长,患者所受的创伤明显增加,感染治疗难度加大,死亡风险增加。

综上所述,针对 ARDS 合并肺部感染患者,应针对其病原菌种类以及耐药性情况,合理选用抗菌药物治疗。同时应重视年龄较大,氧合指数低下,APACHE II 评分较高,入住 MICU 时长和机械通气时间较长,CRP 以及 PCT 水平升高的患者,密切关注其各项生命体征变化情况,并予以及时有效的干预、治疗,以达到改善预后的目的。

参考文献(References)

- [1] Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(3): 267-276
- [2] Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (13): 1307-1316
- [3] Grasselli G, Tonetti T, Protti A, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (12): 1201-1208
- [4] 陆月明, 孙波. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征临床流行病学研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2003, 12(1): 65-66
- [5] Pan C, Chen L, Lu C, et al. Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(10): 1294-1297
- [6] Qin H, Zhao A. Mesenchymal stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome: from basic to clinics[J]. *Protein Cell*, 2020, 11(10): 707-722
- [7] Vassiliou AG, Kotanidou A, Dimopoulou I, et al. Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (22): 8793-8795
- [8] 朱卫华, 冯静, 刘恺丰, 等. ICU 患者呼气驱动压对急性呼吸窘迫综合征发生的预测价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(8): 709-714
- [9] Mauri T, Spinelli E, Scotti E, et al. Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019 [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(8): 1129-1134
- [10] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526-2533
- [11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-315
- [12] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 23-24
- [13] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(3): 268-281
- [14] Montenegro F, Unigarro L, Paredes G, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by the novel coronavirus disease (COVID-19): a practical comprehensive literature review [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2021, 15(2): 183-195
- [15] Hrenak J, Simko F. Renin-Angiotensin System: An Important Player in the Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(2): 8038-8039
- [16] Quan C, Li C, Ma H, et al. Immunopathogenesis of Coronavirus-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome(ARDS): Potential Infection-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 34(1): 74-78
- [17] 张培, 简昕, 林康, 等. 肺癌合并肺部感染患者病原菌分布、耐药性分析及血清炎症因子检测的临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(9): 1682-1686
- [18] Deshpande R, Zou C. Pseudomonas Aeruginosa Induced Cell Death in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5356-5357
- [19] Shah J, Rana SS. Acute respiratory distress syndrome in acute pancreatitis[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2020, 39(2): 123-132
- [20] Sahebnaasagh A, Mojtahedzadeh M, Najmeddin F, et al. A Perspective on Erythropoietin as a Potential Adjuvant Therapy for Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients with COVID-19 [J]. *Arch Med Res*, 2020, 51(7): 631-635
- [21] Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia From, Acute, Respiratory, Distress Syndrome, and High Altitude Pulmonary Edema: Therapeutic Implications [J]. *Circulation*, 2020, 142(2): 101-104
- [22] Sahebnaasagh A, Saghaei F, Safdari M, et al. Neutrophil elastase inhibitor (sivelestat) may be a promising therapeutic option for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome or disseminated intravascular coagulation in COVID-19 [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(6): 1515-1519
- [23] Koumbourlis AC, Motoyama EK. Lung Mechanics in COVID-19 Resemble Respiratory Distress Syndrome, Not Acute Respiratory Distress Syndrome: Could Surfactant Be a Treatment [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(4): 624-626
- [24] Tamimi F, Abusamak M, Akkanti B, et al. The case for chronotherapy in Covid-19-induced acute respiratory distress syndrome[J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177(2): 4845-4850
- [25] Smith K, Pace A, Ortiz S, et al. A Phase 3 Open-label, Randomized, Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intravenously Administered Ravulizumab Compared with Best Supportive Care in Patients with COVID-19 Severe Pneumonia, Acute Lung Injury, or Acute Respiratory Distress Syndrome: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2020, 21 (1): 639-640
- [26] 李兴华, 安辉, 程连房, 等. 急性呼吸窘迫综合征合并肺部感染患者预后影响因素研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(1): 56-58
- [27] 秦妮, 段亚楠, 米婷, 等. 血清降钙素原和 C 反应蛋白检测对急性呼吸窘迫综合征合并肺部感染患者预后的评估价值[J]. *海南医学*, 2019, 30(22): 2887-2889
- [28] 黄絮, 吴大伟, 卢海宁, 等. 老年急性呼吸窘迫综合征患者的预后及影响因素分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(5): 427-434
- [29] 邱琪. 肺部感染并发急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水指数对预后的预测价值分析[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(21): 2593-2596
- [30] 梅春霞, 刘娟, 徐智, 等. APACHE II 评分和降钙素原对肺部感染预后的预测作用[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(8): 802-805