

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.22.014

T 淋巴细胞亚群及其细胞因子测定对鲍曼不动杆菌感染与定植的鉴别诊断效果

唐晓莹¹, 浦雄勇^{2△}

1. 江苏省昆山市第三人民医院检验科, 江苏昆山 215306 2. 江苏省昆山市第一人民医院检验科, 江苏昆山 215300

摘要:目的 探讨 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子测定对鲍曼不动杆菌感染与定植的鉴别诊断效果。方法 选取 2015 年 1 月至 2019 年 1 月昆山市第三人民医院及昆山市第一人民医院收治的 106 例痰培养分离出鲍曼不动杆菌的住院患者为研究对象, 依据医院获得性肺炎的诊断标准将其分为感染组(54 例)与定植组(52 例)。比较两组患者的临床特征、T 淋巴细胞亚群及其细胞因子[白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-17、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、干扰素(IFN)- γ]水平, 分析鲍曼不动杆菌感染的危险因素。结果 感染组患者阳性标本留取前使用抗菌药物时间 ≥ 10 d 者比例、三代头孢使用率、真菌感染率、免疫抑制剂使用率、原发疾病为慢性肺部疾病患者比例、住 ICU 期间重症脓毒症发生率和病死率高于定植组患者($P < 0.05$)。感染组患者 IL-2、IL-4、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平高于定植组患者, CD4⁺/CD8⁺ 水平低于定植组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归结果显示, 低 CD4⁺/CD8⁺、高 IL-17 和高 IFN- γ 水平为鲍曼不动杆菌感染的危险因素($P < 0.05$)。结论 低 CD4⁺/CD8⁺、高 IL-17 和高 IFN- γ 水平为鲍曼不动杆菌感染的危险因素, 可作为临床鉴别鲍曼不动杆菌感染和定植的指标。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 感染; 定植; T 淋巴细胞亚群; 细胞因子

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)22-3280-05

Differential diagnosis effect of T lymphocyte subsets and their cytokines in *Acinetobacter baumannii* infection and colonization

TANG Xiaoying¹, PU Xiongyong^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Kunshan Municipal Third People's Hospital, Kunshan, Jiangsu 215306, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Kunshan Municipal First People's Hospital, Kunshan, Jiangsu 215300, China

Abstract: Objective To investigate the differential diagnosis of T lymphocyte subsets and their cytokines in *Acinetobacter baumannii* infection and colonization. **Methods** One hundred and six inpatients with isolated *Acinetobacter baumannii* by sputum culture in the Kunshan Municipal Third People's Hospital and Kunshan Municipal First People's Hospital from January 2015 to January 2019 were selected as the study subjects and divided into the infection group (54 cases) and the colonization group (52 cases) according to the diagnostic standard of nosocomial acquired pneumonia. The clinical characteristics, T lymphocyte subsets and cytokine (IL-2, IL-4, IL-17, TNF- α , IFN- γ) levels were compared between the two groups, and the risk factors of *Acinetobacter baumannii* infection were analyzed. **Results** The proportion of the patients with antibacterial drug use time ≥ 10 d before collecting the positive specimen, use rate of three-generation cephalosporin, fungal infection rate, immunosuppressant use rate, proportion of the patients with chronic lung disease as the primary disease, occurrence rate and fatality rate of severe sepsis during ICU, severe sepsis occurrence rate and death rate, IL-2, IL-4, IL-17, TNF- α and IFN- γ levels in the infection group were higher than those in the colonization group. The CD4⁺/CD8⁺ level in the infection group was lower than that in the colonization group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The Logistic regression results showed that low CD4⁺/CD8⁺, high IL-17 and high IFN- γ levels were the risk factors for *Acinetobacter baumannii* infection ($P < 0.05$). **Conclusion** Low CD4⁺/CD8⁺, high IL-17 and high IFN- γ levels are the risk factors for *Acinetobacter baumannii* infection, which can served as an indicator for clinical identification of *Acinetobacter baumannii* infection and colonization.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; infection; colonization; T lymphocyte subsets; cytokines

鲍曼不动杆菌为专性需氧、不发酵糖类的革兰染色阴性杆菌,在自然环境中广泛存在,且生长无须特殊营养,适宜在 30~35 ℃ 生存,广泛存在于人体的皮肤表面、口腔黏膜、眼结膜、消化道、呼吸道、泌尿生殖道等多个部位,存活能力较强,在干燥物体表面可存活 20 d 以上^[1]。鲍曼不动杆菌可造成血流感染、中枢神经系统感染、医院获得性肺炎、侵入性导管感染、皮肤及软组织感染、泌尿生殖系统感染等多种疾病,其中以呼吸系统受累最为常见,为重症感染的主要致病菌^[2]。有研究指出,鲍曼不动杆菌定植为医院院内感染的危险因素,是住院患者呼吸系统获得性感染的主要来源之一^[3]。因为鲍曼不动杆菌对多数常用的抗菌药物耐药,所以感染后的及时诊断及治疗十分重要^[4]。若将鲍曼不动杆菌定植误诊为感染,不仅会造成广谱抗菌药物的滥用,还会延长住院时间,加重患者经济负担,增加医院感染的风险。若将鲍曼不动杆菌感染误诊为定植,则会使感染扩散,病情延误,造成严重后果^[5]。鲍曼不动杆菌感染可造成人体的免疫功能发生变化,进而对多种细胞因子的表达水平产生影响。因此,本研究探讨了 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子测定对鲍曼不动杆菌感染与定植的鉴别诊断效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2019 年 1 月昆山市第三人民医院及昆山市第一人民医院收治的 106 例痰培养分离出鲍曼不动杆菌的住院患者为研究对象,依据医院获得性肺炎的诊断标准将其分为感染组(54 例)与定植组(52 例)。感染组患者中男 38 例,女 16 例;年龄 18~85 岁,平均(65.37±13.31)岁;住院时间为(37.20±27.89)d。定植组患者中男 35 例,女性 17 例;年龄 19~83 岁,平均(66.45±11.66)岁;住院时间为(39.84±25.16)d。两组患者的年龄、性别、住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。感染组纳入标准:(1)符合肺炎的体征和临床表现;(2)影像学表现为新的或持续的或加重的肺部渗出或浸润或实质性病理病变;(3)痰培养结果出现鲍曼不动杆菌生长 ≥ 2 次;(4)经抗菌药物治疗后加重者。定植组纳入标准:(1)痰培养结果出现鲍曼不动杆菌生长 ≥ 2 次;(2)未出现医院获得性感染。排除标准:(1)分泌物培养出现其他病原菌或存在其他部

位感染者;(2)合并自身免疫系统疾病、恶性肿瘤或器官移植者;(3)病程 ≤ 2 周者;(4)近 1 个月内使用免疫抑制类药物或激素类药物者;(5)严重精神疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 痰培养 取患者合格痰标本进行培养,采用半自动细菌鉴定仪器(型号:Micro Scan auto SCAN4;生产厂家:德国西门子)依照程序进行细菌鉴定。

1.2.2 标本采集 清晨空腹采集所有研究对象肘静脉血 3 mL,置于 EDTA-K₂ 抗凝真空采血管内。

1.2.3 T 淋巴细胞亚群检测 采用流式细胞仪(型号:FC-500;生产厂家:美国贝克曼)对 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平进行检测。

1.2.4 细胞因子检测 依据试剂盒说明书(Abnova 公司)对白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-17、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、干扰素(IFN)- γ 水平进行检测。

1.3 观察指标 比较两组患者的临床特征、T 淋巴细胞亚群及其细胞因子水平,分析鲍曼不动杆菌感染的危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析鲍曼不动杆菌感染的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床特征比较 感染组患者阳性标本留取前使用抗菌药物时间 ≥ 10 d 者比例、三代头孢使用率、真菌感染率、免疫抑制剂使用率、原发疾病为慢性肺部疾病患者比例、住 ICU 期间重症脓毒症发生率和病死率高于定植组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子水平比较 感染组患者的 CD4⁺/CD8⁺ 水平低于定植组患者,IL-2、IL-4、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平高于定植组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 鲍曼不动杆菌感染危险因素的 Logistic 回归分析 低 CD4⁺/CD8⁺、高 IL-17 和高 IFN- γ 水平为鲍曼不动杆菌感染的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床特征比较[n(%)]

临床特征	感染组(n=54)	定植组(n=52)	χ^2	P
感染与免疫相关情况				
阳性标本留取前使用抗菌药物时间 ≥ 10 d	51(94.44)	39(75.00)	7.354	0.017
阳性标本留取前抗感染药物治疗				
三代头孢	34(62.96)	17(32.69)	5.182	0.039
碳青霉烯类药物	10(18.52)	12(23.08)	1.594	0.085

续表 1 两组临床特征比较[n(%)]

临床特征	感染组(n=54)	定植组(n=52)	χ^2	P
喹诺酮类药物	8(14.81)	13(25.00)	2.539	0.063
其他	2(3.70)	10(19.23)	1.854	0.071
复数菌感染			3.399	0.055
是	47(87.04)	47(90.38)		
否	7(12.96)	5(9.62)		
真菌感染			8.036	0.011
是	42(77.78)	22(42.31)		
否	12(22.22)	30(57.69)		
使用免疫抑制剂			5.237	0.038
是	44(81.48)	30(57.69)		
否	10(18.52)	22(42.31)		
原发疾病				
慢性肺部疾病	44(81.48)	30(57.69)	6.791	0.023
外科手术	34(62.96)	24(46.15)	1.843	0.072
慢性心功能不全	17(31.48)	12(23.08)	2.757	0.061
2 型糖尿病	15(27.78)	24(46.15)	2.051	0.068
慢性肾功能不全	4(7.41)	5(9.62)	2.836	0.060
收治时侵袭性诊疗手段				
深静脉穿刺置管	47(87.04)	46(88.46)	2.179	0.067
留置鼻饲管	37(68.52)	42(80.77)	1.605	0.084
气管插管/切开	34(62.96)	38(73.08)	1.417	0.090
纤维支气管镜检查	3(5.56)	2(3.85)	3.417	0.054
住 ICU 期间严重事件				
脓毒症	54(100.00)	52(100.00)	1.843	0.072
重症脓毒症	46(85.19)	30(57.69)	8.231	0.009
重症肺炎	25(46.30)	28(53.85)	2.539	0.063
心肺复苏	10(18.52)	2(3.85)	1.712	0.079
二次插管	2(3.70)	0(0.00)	2.051	0.068
死亡	25(46.30)	12(23.08)	5.365	0.037

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ / CD8 ⁺	IL-2 (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)	IL-17 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)
感染组	54	66.32 \pm 5.04	32.66 \pm 5.04	1.13 \pm 0.15	2.60 \pm 0.44	7.09 \pm 0.87	10.26 \pm 3.32	6.84 \pm 3.02	7.16 \pm 2.54
定植组	52	68.43 \pm 3.74	34.98 \pm 2.28	1.28 \pm 0.63	2.47 \pm 0.43	6.78 \pm 0.84	5.15 \pm 2.32	5.02 \pm 3.31	5.65 \pm 2.43
χ^2		1.663	1.931	2.678	2.917	2.549	2.412	1.996	2.559
P		0.096	0.061	0.009	0.003	0.016	0.030	0.047	0.014

表 3 鲍曼不动杆菌感染危险因素的 Logistic 多因素分析

因素	Beta	SE	Wald	OR	P	95%CI
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.310	0.601	0.266	0.733	0.005	0.117~0.873
IL-2	0.622	0.375	2.750	1.863	0.097	0.496~1.594
IL-4	0.583	0.435	1.799	1.793	0.179	0.396~1.659
IL-17	0.699	0.307	5.165	2.012	0.023	2.783~3.573
TNF- α	0.661	0.365	3.269	1.937	0.070	0.482~1.745
IFN- γ	0.583	0.435	1.799	1.793	0.017	2.846~3.965

3 讨 论

医院内存在多种鲍曼不动杆菌感染的高危因素,如侵入性操作、机械通气、广谱抗菌药物的使用等,使鲍曼不动杆菌所致的院内获得性肺炎发生率为 14%~25%,病死率为 10%~43%^[6]。随着各类抗菌药物在临床的广泛使用,多重耐药鲍曼不动杆菌感染的发生率逐年升高^[7]。由于部分患者免疫力低下,若未得到及时、有效的药物治疗,其恢复进程将受到较大的影响。医院院内感染的前兆为细菌定植,临床中若能够及时发现存在鲍曼不动杆菌定植并给予患者积极有效的应对措施,可有效控制感染^[8]。由于鲍曼不动杆菌定植患者初期无明显临床表现,且单纯的细菌培养结果无法有效鉴定为定植菌或是感染菌,给准确判断鲍曼不动杆菌定植带来困难^[9]。而机体出现细菌定植时免疫系统的表现给诊断提供了新思路:当人体免疫功能紊乱、生物屏障受损时,机体对细菌定植的抵抗力受到破坏,此时定植菌大量繁殖并产生毒素,向周围扩散和侵袭,引发机体感染^[10]。因此,本研究从免疫功能入手,就 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子测定对鲍曼不动杆菌感染与定植的鉴别诊断效果进行了探讨,以期能为后期临床诊断提供参考。

有研究指出,鲍曼不动杆菌感染会使机体局部或全身出现免疫反应,此时免疫细胞及细胞因子水平会发生变化^[11]。T 淋巴细胞亚群为机体免疫系统内的重要细胞群,当机体免疫功能出现异常时,T 淋巴细胞亚群数量发生变化。 $CD4^+/CD8^+$ 为临床中常用的评估机体内免疫平衡的指标,该比值降低说明机体免疫功能降低。有学者指出,在鲍曼不动杆菌等条件致病菌所引发院内感染的高龄患者中,死亡患者的 $CD4^+/CD8^+$ 明显降低^[12]。本研究中感染组患者的 $CD4^+/CD8^+$ 低于定植组患者,提示鲍曼不动杆菌感染患者的机体免疫功能低下。本研究结果显示,感染组患者的 IL-2、IL-4、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 水平高于定植组患者,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。一项小鼠模型实验显示,经气管接种鲍曼不动杆菌的小鼠肺部出现多种病理变化,刺激小鼠产生了如 IL-1、IL-6、IL-12、IL-23 和 TNF- α 等多种细胞因子^[13]。这是由于机体在特异性抗原刺激和细胞因子作用下,可使 $CD4^+$ T 淋巴细胞分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞。

Th1 型免疫反应可增强机体对微生物感染的免疫防御能力,Th2 型免疫反应与感染的进展、持续和慢性化相关^[14]。鲍曼不动杆菌感染后机体可激活树突状细胞,刺激 $CD4^+$ T 淋巴细胞分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞,造成 Th1/Th2 失调,Th1 细胞可分泌大量的 TNF- α 、IFN- γ ,Th2 细胞可分泌产生 IL-2、IL-4、IL-17。因此,鲍曼不动杆菌感染患者体内 IL-2、IL-4、IL-17 等水平升高^[15]。进一步行 Logistic 多因素分析,结果显示低 $CD4^+/CD8^+$ 、高 IL-17 和高 IFN- γ 水平为鲍曼不动杆菌感染的危险因素 ($P < 0.05$)。患者

发生鲍曼不动杆菌感染后,IL-17 可诱导趋化因子产生大量的中性粒细胞,中性粒细胞聚集可清除细菌,因此机体感染后需要升高 IL-17 水平,以产生大量中性粒细胞清除细菌。这提示临床可通过监测患者体内 $CD4^+/CD8^+$ 、IL-17 和 IFN- γ 水平来鉴别鲍曼不动杆菌的定植与感染。感染组患者阳性标本留取前使用抗菌药物时间 ≥ 10 d 者比例、三代头孢使用率、真菌感染率、免疫抑制剂使用率、原发疾病为慢性肺部疾病患者比例、住 ICU 期间重症脓毒症发生率和病死率高于定植组患者,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。这一结果提示临床应合理使用抗菌药物,控制抗菌药物的使用时间,减少三代头孢和免疫抑制剂的使用,积极改善患者的营养状况和提高免疫力,以降低鲍曼不动杆菌感染的发生率,改善预后。

综上所述,低 $CD4^+/CD8^+$ 、高 IL-17 和高 IFN- γ 水平为鲍曼不动杆菌感染的危险因素,可作为临床鉴别鲍曼不动杆菌感染和定植的指标。

参考文献

- [1] 周秀岚,武芳,赵建平,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的检出和抗菌活性的分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(5):588-591.
- [2] 阿祥仁,李子安,周健武,等.中国西部地区多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药及分布特点[J].中国抗生素杂志,2018,43(9):1138-1142.
- [3] CHEN C H, LIN L C, CHANG Y J, et al. Long-term effectiveness of infection and antibiotic control programs on the transmission of carbapenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex in central Taiwan (China) [J]. *Med Mal Infect*, 2015, 45(7): 264-272.
- [4] 张思琴,卢鸿,曹建明,等.体外联合用药对黏菌素异质性耐药鲍曼不动杆菌的抗菌活性研究[J].中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(8):593-598.
- [5] 孔令宇,席鏊,马文婷,等.连续性肾替代治疗对脓毒症患者 $CD8^+$ T 淋巴细胞功能的影响[J].中国感染控制杂志,2018,17(11):974-978.
- [6] 胡宇晴,马新然,冒文君,等.鲍曼不动杆菌血流感染预后不良的危险因素[J].中国感染控制杂志,2018,17(4):329-334.
- [7] CHUSRI S, SILPAPOJAKUL K, MCNEIL E, et al. Impact of antibiotic exposure on occurrence of nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: a case control study [J]. *J Infect Chemothe*, 2015, 21(2): 90-95.
- [8] REDDY D, MORROW B M, ARGENT A C, et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a South African paediatric intensive care unit [J]. *J Tropical Pediatr*, 2015, 61(3):182-187.
- [9] 李瑞东,董家勇,殷浩,等.肝移植后泛耐药鲍曼不动杆菌感染者的细胞免疫功能监测和免疫抑制方案调整[J].中华器官移植杂志,2011,32(6):347-350。(下转第 3288 页)

大样本、高质量随机对照试验进一步研究。

参考文献

- [1] MEDEIROS B C, SATRAM-HOANG S, HURST D, et al. Big data analysis of treatment patterns and outcomes among elderly acute myeloid leukemia patients in the United States[J]. *Ann Hematol*, 2015, 94(7): 1127-1138.
- [2] 林凤茹, 张敬宇, 王艳. 急性髓系白血病及骨髓增生异常综合征的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2014, 29(4): 364-365.
- [3] VAN DER HELM L H, SCHEEPERS E R, VEEGER N J, et al. Azacitidine might be beneficial in a subgroup of older AML patients compared to intensive chemotherapy: a single centre retrospective study of 227 consecutive patients[J]. *J Hematol Oncol*, 2013, 6(1): 29-33.
- [4] 杨华, 牛建花, 朱成英, 等. 76 例老年急性髓系 AML(非 APL)诱导化疗疗效及预后分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(4): 957-964.
- [5] MONTALBAN-BRAVO G, GARCIA-MANERO G. Novel drugs for older patients with acute myeloid leukemia[J]. *Leukemia*, 2015, 29(4): 760-769.
- [6] O'DONNELL M R, ABOUD C N, ALTMAN J, et al. Acute myeloid leukemia[J]. *J Nat Compr Canc Netw*, 2011, 9(3): 280-317.
- [7] METZELER K H, WALKER A, GEYER S, et al. DNMT3A mutations and response to the hypomethylating agent decitabine in acute myeloid leukemia[J]. *Leukemia*, 2012, 26(5): 1106-1107.
- [8] 屈云, 何俐, 刘鸣. Cochrane 系统评价的基本方法[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(4): 532-533.
- [9] 陈光, 陆屹峰, 朱玲玲, 等. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病临床疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(11): 62-64.
- [10] 陈杰甫, 武永强, 杨淑杰, 等. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病临床效果[J]. *淮海医药*, 2017, 35(3): 276-277.
- [11] 陈雪瑜. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病的效果及对患者免疫功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(14): 3500-3502.
- [12] 刘晓, 秦兰, 李巍, 等. CAG 方案联合地西他滨治疗老年急性髓系白血病 40 例应用分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(2): 150-153.
- [13] 陆小云, 徐瑞琴. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病的临床效果分析[J]. *临床血液学杂志*, 2017, 31(5): 697-700.
- [14] 孙令凤, 陈晓霞, 王娟. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病疗效观察[J]. *海南医学*, 2017, 28(18): 3037-3039.
- [15] 叶筱颖. 地西他滨联合 CAG 治疗老年白血病的临床疗效观察[J]. *江西医药*, 2017, 52(11): 1168-1169.
- [16] 孟景晔, 龙潺, 骆子义. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病临床疗效观察[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(29): 3658-3659.
- [17] 施兵, 黄晓军. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效分析[J]. *实用老年医学*, 2015, 30(8): 643-645.
- [18] 王萍, 徐玉秀, 高红秀, 等. 地西他滨联合预激方案治疗老年急性髓系白血病的临床研究[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(6): 209-209.
- [19] 王秀梅, 王淋. 地西他滨治疗老年急性髓系白血病的疗效观察及安全性分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(10): 62-64.
- [20] 周瑾, 郭连宇, 刘照胜. 老年急性髓系白血病患者采用升麻鳖甲汤、地西他滨联合阿糖胞苷+阿克拉霉素+粒细胞集落刺激因子的化疗方案的临床疗效比较研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 12(5): 186-190.
- [21] 冯锐, 张海霞. CAG 方案初治 22 例老年急性髓系白血病疗效分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(8): 685-687.
- [22] 张鸣, 刘卓刚. 基因甲基化与肿瘤耐药的相关性[J]. *医学综述*, 2014, 20(14): 2553-2555.
- [23] HE P F, ZHOU J D, YAO D M, et al. Efficacy and safety of decitabine in treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(25): 41498-41507.

(收稿日期: 2019-03-18 修回日期: 2019-05-19)

(上接第 3283 页)

- [10] 白国强, 董磊, 李昂, 等. 鲍曼不动杆菌定植与感染鉴定方法的对照研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(21): 1705-1708.
- [11] 陈森. 鲍曼不动杆菌感染和 IL-17 介导的免疫过程[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(4): 514-516.
- [12] PATEL G, PEREZ F, HUJERA M, et al. Fulminant endocarditis and disseminated infection caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a renal-pancreas transplant recipient[J]. *Transpl Infect Dis*, 2015, 17(2): 289-296.
- [13] JEONG S J, YOON S S, HAN S H, et al. Evaluation of humoral immune response to nosocomial pathogen and functional status in elderly patients with sepsis[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2014, 58(1): 10-14.
- [14] 张瑞凌, 洗盈, 张扣兴, 等. 鲍曼不动杆菌感染与免疫研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2): 224-228.
- [15] 陈栋玉, 刘艾然, 杨毅, 等. 鲍曼不动杆菌感染后机体固有免疫应答机制的研究进展[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(7): 561-563.

(收稿日期: 2019-02-10 修回日期: 2019-05-02)