

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.07.010

糖尿病防治专题

老年糖尿病合并肺部感染患者病原菌分布及血清 HSP70、HMGB1 水平与病情严重程度和预后的关系

张祎,袁晶,贺侠琴,仝晓宁,李丹,刘哲



基金项目: 陕西省自然科学基金项目(2023-JC-QN-0898)

作者单位: 710061 西安交通大学第一附属医院检验科(张祎、袁晶、贺侠琴、仝晓宁、刘哲) 呼吸内科与危重症医学科(李丹)

通信作者: 刘哲, E-mail: liuzhe555321@163.com

【摘要】 目的 探讨老年糖尿病合并肺部感染患者病原菌分布情况,分析血清热休克蛋白 70(HSP70)、高迁移率蛋白 B1(HMGB1)水平与病情严重程度和预后的关系。方法 选择 2021 年 1 月—2023 年 11 月西安交通大学第一附属医院呼吸内科与危重症医学科收治的 2 型糖尿病(T2DM)合并肺部感染患者 253 例为研究对象,根据出院时预后情况分为预后良好组($n=191$)和预后不良组($n=62$)。鉴定患者痰液中病原菌并检测血清 HSP70 和 HMGB1 水平;采用多因素 Logistic 回归分析老年 T2DM 合并肺部感染预后的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 HSP70 和 HMGB1 水平对老年 T2DM 合并肺部感染预后的预测价值。结果 预后不良组患者年龄、空腹血糖(FPG)、高血压、慢性阻塞性肺疾病(COPD)及病情重度占比显著高于预后良好组($t/\chi^2/P=6.251/ <0.001, 14.949/ <0.001, 4.666/0.031, 5.827/0.016, 16.530/ <0.001$)。253 例患者痰标本中共检出病原菌株 298 株,其中革兰阴性菌占比 65.10%(194/298)、革兰阳性菌占比 28.86%(86/298)、真菌占比 6.04%(18/298)。预后不良组血清 HSP70 和 HMGB1 水平明显高于预后良好组($t=11.672, 13.069, P$ 均 <0.001)。血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较,重度 $>$ 中度 $>$ 轻度患者($F=54.146, 231.257, P$ 均 <0.001);多因素 Logistic 回归显示,年龄大、HSP70 高、HMGB1 高、FPG 高、COPD 及严重程度重均为老年 T2DM 合并肺部感染预后的危险因素 [$OR(95\% CI)=1.322(1.015 \sim 1.722), 1.993(1.336 \sim 2.973), 1.754(1.302 \sim 2.363), 1.876(1.401 \sim 2.512), 3.016(1.798 \sim 5.060), 3.956(2.208 \sim 7.718)$];血清 HSP70、HMGB1 及二者联合预测老年 T2DM 合并肺部感染预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.772、0.897,二者联合优于各自单独预测效能($Z=3.452, 3.297, P$ 均 <0.001)。结论 血清 HSP70、HMGB1 水平与老年 T2DM 合并肺部感染严重程度和预后密切相关,二者联合对其预后具有较高预测价值。

【关键词】 糖尿病;肺部感染;病原菌分布;热休克蛋白 70;高迁移率蛋白 B1;老年人**【中图分类号】** R587.1;R563**【文献标识码】** A

Distribution of pathogenic bacteria in elderly patients with diabetes complicated with pulmonary infection and the relationship between serum levels of HSP70 and HMGB1 with the severity and prognosis of the disease Zhang Yi*, Yuan Jing, He Xiaqin, Tong Xiaoning, Li Dan, Liu Zhe.* Department of Laboratory Medicine, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Province, Xi'an 710061, China

Funding program: Shaanxi Province Natural Science Basic Research Project (2023-JC-QN-0898)

Corresponding author: Liu Zhe, E-mail: liuzhe555321@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria in elderly patients with diabetes complicated with pulmonary infection, and analyze the relationship between serum levels of heat shock protein 70 (HSP70) and high mobility group B1 (HMGB1) with the severity and prognosis of the disease. **Methods** A total of 253 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with pulmonary infection admitted to First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2021 to November 2023 were selected as the study objects. According to the prognosis at discharge, they were divided into good prognosis group ($n=191$) and poor prognosis group ($n=62$). The pathogenic bacteria in sputum were identified and serum HSP70 and HMGB1 levels were detected. The prognostic factors of elderly T2DM patients with pulmonary infection were analyzed using multivariate logistic regression. ROC analysis was used to predict the predictive value of serum HSP70 and HMGB1 levels for the prognosis of elderly T2DM patients with pulmonary infection. **Results** The proportion of age, fasting blood glucose (FBG), hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and severity in the poor prognosis group was significantly higher than that in the good prognosis group ($t/\chi^2/P=6.251/ <0.001, 14.949/ <0.001, 4.666/0.031, 5.827/0.016, 16.530/ <0.001$). A total of 298 pathogenic strains were detected in 253 patient specimens,

of which gram-negative bacteria accounted for 65.10% , gram-positive bacteria accounted for 28.86% , and fungi accounted for 6.04% . Serum HSP70 and HMGB1 levels in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($t = 11.672, 13.069$, all $P < 0.001$) . Serum HSP70 and HMGB1 levels were higher in patients with severe disease than those with moderate or mild disease ($F = 54.146, 231.257$, all $P < 0.001$) . Multivariate Logistic regression showed that high HSP70 , high HMGB1 , high age , high FBG , COPD and severity were the prognostic factors of elderly T2DM patients with pulmonary infection [$OR(95\% CI) = 1.993(1.336 - 2.973), 1.754(1.302 - 2.363), 1.322(1.015 - 1.722), 1.876(1.401 - 2.512), 3.016(1.798 - 5.060), 3.956(2.208 - 7.718)$, all $P < 0.05$] . The Area under the curve (AUC) of serum HSP70 , HMGB1 and their combination in predicting the prognosis of elderly T2DM patients with pulmonary infection were 0.785 , 0.772 and 0.897 , respectively , and the combined efficacy of the two was superior to that of each alone (the difference was compared by DeLong method) ($Z = 3.452, 3.297$, all $P < 0.001$) . **Conclusion** The levels of serum HSP70 and HMGB1 are closely related to the severity and prognosis of pulmonary infection in elderly T2DM patients , and their combination has high predictive value for prognosis.

【Key words】 Diabetes; Pulmonary infection; Distribution of pathogenic bacteria; Heat shock protein 70; High mobility group B1; Elderly

糖尿病是常见代谢性疾病 ,分为 1 型和 2 型 ,老年人多为 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus ,T2DM) [1] 。 T2DM 进展缓慢 ,不可治愈 ,且随着病程的延长眼、肾脏等器官易出现病变 ,发生急性或慢性并发症 [2] 。肺部感染是老年 T2DM 患者常见并发症 ,发生率较高 ,是引起老年 T2DM 患者脏器衰竭、甚至死亡的原因之一 [3-4] 。细菌、真菌、支原体均可导致肺部感染 ,了解老年 T2DM 合并肺部感染的病原菌流行趋势有助于临床合理使用抗菌药物 [5-6] 。既往研究表明 ,热休克蛋白 70 (heat shock protein 70 ,HSP70) 和高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1 ,HMGB1) 与机体炎性反应密切相关 ,对肺部感染病情评估具有重要意义 [7-8] 。因此 ,本研究通过分析老年 T2DM 合并肺部感染患者病原菌分布特征 ,以及血清 HSP70、HMGB1 与患者严重程度及预后的关系 ,为该疾病的临床治疗提供帮助 ,提高患者预后 ,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 1 月—2023 年 11 月西安交通大学第一附属医院呼吸内科与危重症医学科收治 T2DM 合并肺部感染患者 253 例为研究对象 ,根据出院时预后情况分为预后良好组 ($n = 191$) 和预后不良组 ($n = 62$) 。预后不良组患者年龄、空腹血糖 (FPG) 、高血压、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 及病情严重程度占比显著高于预后良好组 ($P < 0.05$) ,见表 1 。本研究经医学伦理委员会审核通过 (2020-1132) ,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 T2DM 诊断标准 [9] ; ②年龄 ≥ 60 岁; ③肺部感染经影像、病原学确诊。 (2) 排除标准: ①肺部手术史; ②恶性肿瘤; ③入院 48 h 内死亡; ④原发性肾脏疾病、先天性心脏病; ⑤血液系统疾病; ⑥肺结核; ⑦自身免疫性疾病。

表 1 预后不良组与预后良好组 T2DM 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between patients with poor prognosis and those with good prognosis

资料	预后良好组 ($n = 191$)	预后不良组 ($n = 62$)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]	男 103 (53.93)	36 (58.06)	0.324	0.569
	女 88 (46.07)	26 (41.94)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	71.05 \pm 7.81	78.37 \pm 8.61	6.251	< 0.001
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	22.67 \pm 2.63	22.17 \pm 2.48	1.319	0.189
T2DM 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	7.82 \pm 1.42	8.34 \pm 1.55	0.029	0.977
住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	15.95 \pm 2.48	16.27 \pm 2.76	0.858	0.392
FPG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	8.19 \pm 2.42	13.65 \pm 2.73	14.949	< 0.001
合并症 [例 (%)]				
高血压	90 (47.12)	39 (62.90)	4.666	0.031
高脂血症	62 (32.46)	24 (38.71)	0.815	0.367
冠心病	41 (21.47)	16 (25.81)	0.505	0.477
COPD	34 (17.80)	20 (32.26)	5.827	0.016
糖尿病肾病	38 (19.90)	17 (27.42)	1.557	0.212
感染病原菌类型 [例 (%)]				
细菌	179 (93.72)	56 (90.32)	1.499	0.221
真菌	12 (6.28)	6 (9.68)		
病原菌耐药 [例 (%)]				
是	41 (21.47)	18 (29.03)	16.530	< 0.001
否	150 (78.53)	44 (70.97)		
严重程度 [例 (%)]				
轻度	83 (43.46)	15 (24.19)	16.530	< 0.001
中度	68 (35.60)	18 (29.03)		
重度	40 (20.94)	29 (46.77)		

1.3 观测指标与方法

1.3.1 病原菌检测: 患者入院后第 2 天清晨 ,生理盐水漱口后咯出支气管深处痰液 ,将合格痰液标本 (白细胞 > 25 个 / 低倍视野 ,鳞状上皮细胞 < 10 个 / 低倍视野) 进行涂片 ,显微镜下观察鉴定真菌 ,细菌采用法国梅里埃公司 VITEK 2 全自动细菌鉴定仪鉴定。

1.3.2 血清 HSP70 和 HMGB1 检测: 于入院时采取患者空腹肘静脉血 3 ml ,离心留取血清 ,采用酶联免疫吸

附试验检测 HSP70(试剂盒货号:KS129556,上海科顺生物科技有限公司)和 HMGB1(试剂盒货号:GN-H10778,上海盖宁生物科技有限公司)水平。

1.3.3 病情严重程度评估:采用临床肺部感染评分(CPIS)评分评估严重程度^[10],总分 12 分,轻度($n = 98$, 6~7 分)、中度($n = 86$, 8~9 分)、重度($n = 69$, 10~12 分)。

1.3.4 预后评估:出院时症状基本消失、体征基本正常,器官功能恢复即预后良好,未达上述标准即预后不良。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析;采用多因素 Logistic 回归分析老年 T2DM 合并肺部感染预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HSP70 和 HMGB1 水平对老年 T2DM 合并肺部感染预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者病原菌分布 253 例患者标本中共检出病原菌株 298 株,其中革兰阴性菌 194 株(65.10%),占比较多的包括肺炎克雷伯杆菌 63 株(32.47%)、鲍曼不动杆菌 38 株(19.59%)、大肠埃希菌 35 株(18.04%)、铜绿假单胞菌 29 株(14.95%)、洋葱伯克霍尔德菌 17 株(8.76%);革兰阳性菌 86 株(28.86%),占比最多的是金黄色葡萄球菌 36 株(41.86%),其次为肺炎链球菌 28 株(32.56%);另检测出真菌 18 株(6.04%),其中白色假丝酵母菌 16 株(88.89%)。

2.2 不同预后患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较 预后不良组患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平明显高于预后良好组患者($P < 0.01$),见表 2。

表 2 不同预后 T2DM 患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.2 Comparison of serum HSP70 and HMGB1 levels in patients with different prognoses

组别	例数	HSP70	HMGB1
预后良好组	191	8.85 ± 1.24	38.96 ± 5.64
预后不良组	62	11.14 ± 1.62	49.71 ± 6.12
t 值		11.672	13.069
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同病情程度患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较 血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较,病情重度 > 中度 > 轻度($P < 0.01$),见表 3。

表 3 不同病情程度 T2DM 患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.3 Comparison of serum HSP70 and HMGB1 levels in patients with different degrees of illness

病情程度	例数	HSP70	HMGB1
轻度	98	8.44 ± 1.27	34.26 ± 5.34
中度	86	9.57 ± 1.32	40.64 ± 5.67
重度	69	10.59 ± 1.41	53.18 ± 5.94
F 值		54.146	231.257
P 值		<0.001	<0.001

2.4 老年 T2DM 合并肺部感染预后的多因素 Logistic 回归分析 以老年 T2DM 合并肺部感染预后为因变量,以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄大、HSP70 高、HMGB1 高、FPG 高、COPD 及严重程度重均为老年 T2DM 合并肺部感染预后的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 4 老年 T2DM 合并肺部感染预后的多因素 Logistic 回归分析

Tab.4 Multivariate logistic regression analysis on the prognosis of elderly T2DM patients with pulmonary infection

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄大	0.279	0.135	4.276	0.039	1.322	1.015 ~ 1.722
HSP70 高	0.690	0.204	11.428	<0.001	1.993	1.336 ~ 2.973
HMGB1 高	0.562	0.152	13.666	<0.001	1.754	1.302 ~ 2.363
FPG 高	0.629	0.149	17.829	<0.001	1.876	1.401 ~ 2.512
高血压	0.027	0.108	0.061	0.805	1.027	0.831 ~ 1.269
COPD	1.104	0.264	17.485	<0.001	3.016	1.798 ~ 5.060
严重程度重	1.375	0.341	16.265	<0.001	3.956	2.208 ~ 7.718

2.5 血清 HSP70 和 HMGB1 水平预测老年 T2DM 合并肺部感染预后的价值分析 绘制血清 HSP70 和 HMGB1 水平预测老年 T2DM 合并肺部感染预后的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 HSP70、HMGB1 及二者联合预测老年 T2DM 合并肺部感染预后的 AUC 分别为 0.785、0.772、0.897,二者联合优于各自单独预测($Z = 3.452, 3.297, P$ 均 < 0.001),见图 1、表 5。

3 讨论

糖尿病为全球性卫生问题,其发病率不断升高,而我国糖尿病发病人数居全球首位^[11]。机体胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗是 T2DM 的发病机制,老年 T2DM 患者免疫力低下,且高血糖有利于病原菌繁殖,因此容易感染^[12]。老年 T2DM 合并肺部感染具有一定治疗难度,患者预后也受多方面因素影响,探讨血清 HSP70 和 HMGB1 与患者病情及预后的关系具有重要意义^[13]。

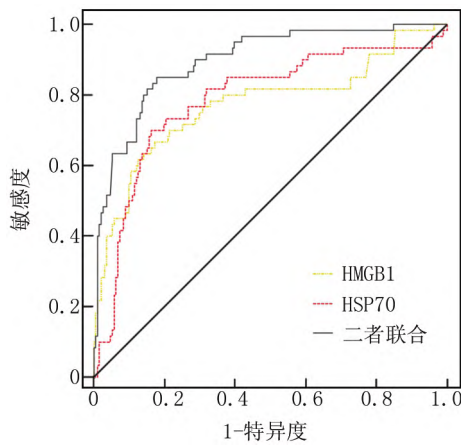


图 1 血清 HSP70 和 HMGB1 水平预测老年 T2DM 合并肺部感染预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum HSP70 and HMGB1 levels predicting the prognosis of elderly T2DM patients with pulmonary infection

表 5 血清 HSP70 和 HMGB1 水平对老年 T2DM 合并肺部感染预后的预测价值

Tab. 5 The predictive value of serum HSP70 and HMGB1 levels for the prognosis of elderly T2DM patients with pulmonary infection

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
血清 HSP70	10.21 μg/L	0.785	0.729 ~ 0.834	0.700	0.838	0.538
血清 HMGB1	44.66 μg/L	0.772	0.715 ~ 0.822	0.667	0.827	0.494
二者联合		0.897	0.852 ~ 0.932	0.850	0.822	0.672

本研究通过检测老年 T2DM 合并肺部感染患者病原菌发现,革兰阴性菌(65.10%)为主要致病菌,其次为革兰阳性菌(28.86%),真菌占比(6.04%)最少;此外,革兰阴性菌中以肺炎克雷伯杆菌和鲍曼不动杆菌居多,革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌居多,与任明等^[14]和张丽等^[15]的研究结果基本一致,提示老年 T2DM 合并肺部感染病原菌种类较多,但以革兰阴性菌为主,临床防治重点在于革兰阴性菌感染。

HSP 是一种应激蛋白质,最先在果蝇体内发现, HSP 在高温、感染、创伤、寒冷等应激条件下水平升高^[16]。HSP70 的分子量约为 70 kDa,具有高度保守性,具有分子伴侣作用,还能够协同免疫、抗炎、抗氧化、抗凋亡等作用^[17]。刘阳等^[18]研究表明,血清 HSP70 水平与糖尿病足部感染患者严重程度有关。本研究结果显示,老年 T2DM 合并肺部感染患者血清 HSP70 水平随严重程度的升高而升高,推测 HSP70 水平与患者严重程度有关。Lu 等^[19]研究报道,白藜芦

醇通过干预 HSP70 和 HMGB1 介导的炎症信号通路,抑制肺部炎症反应,改善肺损伤。本研究进一步分析血清 HSP70 水平与老年 T2DM 合并肺部感染预后的关系,结果显示,预后不良组患者血清 HSP70 显著高于预后良好组,且多因素分析也提示老年 T2DM 合并肺部感染患者血清 HSP70 水平越高,预后不良的风险越高,推测 HSP70 通过介导炎症反应影响老年 T2DM 合并肺部感染预后。ROC 曲线分析显示,血清 HSP70 预测老年 T2DM 合并肺部感染预后不良的 AUC 为 0.785,表明血清 HSP70 对老年 T2DM 合并肺部感染预后具有一定预测价值。

HMGB1 是哺乳动物中广泛分布的核蛋白,人 HMGB1 编码基因位于染色体 13q12,分子量 30 kDa,能够诱导炎症反应、参与基因转录调控并影响机体凝血、免疫功能等^[20-21]。一项研究发现,新型冠状病毒肺炎患者血清 HMGB1 水平较高,且认为靶向 HMGB1 通路的药物能够缓解病情^[22]。本研究发现,重度患者血清 HMGB1 水平高于中度高于轻度,提示 HMGB1 与老年 T2DM 合并肺部感染严重程度密切相关。此外,预后不良组血清 HMGB1 水平显著高于预后良好组,推测 HMGB1 通过影响炎症反应强度影响老年 T2DM 合并肺部感染预后。多因素 Logistic 分析也进一步提示,血清 HMGB1 为老年 T2DM 合并肺部感染预后的独立危险因素。有研究认为,支气管肺泡灌洗液中 HMGB1 水平有助于预测老年重症肺部感染患者预后情况^[23]。本研究进一步分析血清 HMGB1 对老年 T2DM 合并肺部感染预后的预测效能,结果提示血清 HMGB1 能够在一定程度上预测其预后,血清 HMGB1 水平高于 44.66 μg/L 时,预后不良风险较高。进一步分析发现,血清 HSP70 和 HMGB1 联合预测老年 T2DM 合并肺部感染预后不良的敏感度为 0.850, AUC 也优于单独预测,提示联合预测更佳。

本研究对老年 T2DM 合并肺部感染患者预后的影响因素也进行了分析,结果表明年龄越大、入院时 FPG 越高、合并 COPD、肺部感染程度越严重,预后不良的概率越高。年龄越高,身体功能、免疫功能越差,发生感染时往往更难治疗;T2DM 患者血糖控制越差,肺部感染时,高血糖会刺激炎症因子分泌,加重炎症反应,不利于恢复^[24]。在 COPD 基础上发生的肺部感染,会导致 COPD 急性加重,对肺部组织损伤更大,因此预后更差。张沥等^[25]研究认为,除合并 COPD、病情严重外,T 淋巴细胞亚群失衡、D-二聚体水平升高也是其危险因素。本研究后续也将纳入更多指标进行分析。临床上可根据患者临床资料及血清 HSP70 和 HMGB1 对患者预后作

出综合评估 指导进一步治疗 以改善患者预后。

综上所述,老年 T2DM 合并肺部感染患者血清 HSP70 和 HMGB1 水平与其严重程度和预后有关,血清 HSP70 和 HMGB1 联合对患者预后预测价值较高。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张祎:设计研究方案、研究流程,论文撰写、修改;袁晶、全晓宁、李丹:实施研究过程,数据收集、分析整理;贺侠琴、刘哲:进行文献调研与整理

参考文献

- [1] Kanaley JA ,Colberg SR ,Corcoran MH ,et al. Exercise/physical activity in individuals with Type 2 diabetes: A consensus statement from the American College of Sports Medicine [J]. *Med Sci Sports Exerc* , 2022 ,54(2) : 353-368. DOI: 10. 1249/MSS. 0000000000002800.
- [2] Frankowski R ,Kobierecki M ,Wittczak A ,et al. Type 2 diabetes mellitus non-alcoholic fatty liver disease ,and metabolic repercussions: The vicious cycle and its interplay with inflammation [J]. *Int J Mol Sci* 2023 ,24(11) :9677-9702. DOI: 10. 3390/ijms24119677.
- [3] Boyuk B ,Akin S ,Aladag N ,et al. COVID-19 pneumonia in patients with impaired fasting glucose ,newly diagnosed diabetes and pre-existing diabetes: A tertiary center experience [J]. *J Investig Med* , 2022 ,70(7) : 1481-1487. DOI: 10. 1136/jim-2022-002363.
- [4] Bashir M ,Inzamam W ,Robbani I ,et al. Patients with diabetes experienced more serious and protracted sickness from the COVID-19 infection: A prospective study [J]. *Medicina (Kaunas)* 2023 ,59(3) : 472-482. DOI: 10. 3390/medicina59030472.
- [5] Zheng F. Pathogenic characteristics of pulmonary infection in hospitalized patients with chronic heart failure and diagnostic value of sTREM-1 ,sCD163 ,and sTWEAK [J]. *Pak J Med Sci* ,2022 ,38 (3Part-4) : 536-541. DOI: 10. 12669/pjms. 38. 3. 4758.
- [6] Qu J ,Zhang J ,Chen Y ,et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: A multi-centre prospective study in China [J]. *Emerg Microbes Infect* , 2022 ,11(1) : 556-566. DOI: 10. 1080/22221751. 2022. 2035194.
- [7] Zangeneh Z ,Khamisipour G. Elevated HSP70 and HSP90 as predictive markers of immune activation and lung injury in SARS-COV-2 disease [J]. *Iran J Immunol* ,2023 ,3 (20) : 368-373. DOI: 10. 22034/iji. 2023. 97202. 2488.
- [8] 张荣芝 ,杨维荣. 肺结核伴其他肺部感染患者病原微生物分布特征及 IL-17、HMGB1、sCD14 对疾病病情的评估意义 [J]. *转化医学杂志* ,2022 ,11(4) : 205-209. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-3097. 2022. 04. 003.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J] *中国实用内科杂志* ,2018 ,38(4) : 292-344. DOI: 10. 19538/j. nk2018040108.
- [10] 王建爱 ,于蕾 ,罗育红 ,等. 冠心病合并肺部感染患者血清 IL-6、PCT 水平变化及与心肌酶学、肺炎严重程度相关性研究 [J]. *陕西医学杂志* ,2023 ,52(11) : 1554-1557. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7377. 2023. 11. 022.
- [11] Yan Y ,Wu T ,Zhang M ,et al. Prevalence ,awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population [J]. *BMC Public Health* 2022 ,22(1) : 1382-1387. DOI: 10. 1186/s12889-022-13759-9.
- [12] Heald AH ,Jenkins DA ,Williams R ,et al. Mortality in people with type 2 diabetes following SARS-CoV-2 infection: A population level analysis of potential risk factors [J]. *Diabetes Ther* ,2022 ,13(5) : 1037-1051. DOI: 10. 1007/s13300-022-01259-3.
- [13] Khalili S ,Moradi O ,Kharazmi AB ,et al. Comparison of mortality rate and severity of pulmonary involvement in coronavirus disease-2019 adult patients with and without type 2 diabetes: A cohort study [J]. *Can J Diabetes* 2021 ,45(6) : 524-530. DOI: 10. 1016/j. cjd. 2020. 10. 014.
- [14] 任明 ,吕岩 ,代云峰 ,等. 老年糖尿病合并肺部感染患者病原菌分布特点和药敏试验 [J]. *中国老年学杂志* ,2022 ,42(22) : 5475-5477. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2022. 22. 020.
- [15] 张丽 ,赵静 ,王晨菲. 2 型糖尿病合并肺部感染病原菌类型及肺部 CT 特征分析 [J]. *中国病原生物学杂志* ,2023 ,18(5) : 589-592. DOI: 10. 13350/j. cjpb. 230519.
- [16] Rébéc C ,Ghiringhelli F ,Garrido C. Can the hyperthermia-mediated heat shock factor/heat shock protein 70 pathway dampen the cytokine storm during SARS-CoV-2 infection [J]. *Br J Pharmacol* ,2022 ,179 (21) : 4910-4916. DOI: 10. 1111/bph. 15343.
- [17] Johnson OT ,Gestwicki JE. Multivalent protein-protein interactions are pivotal regulators of eukaryotic Hsp70 complexes [J]. *Cell Stress Chaperones* ,2022 ,27 (4) : 397-415. DOI: 10. 1007/s12192-022-01281-1.
- [18] 刘阳 ,袁涛 ,王永川 ,等. 糖尿病足部感染患者热休克蛋白及微小核糖核酸和炎症因子表达水平 [J]. *中华医院感染学杂志* ,2023 ,33(18) : 2756-2759. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2023-230244.
- [19] Lu YN ,Shen XY ,Lu JM ,et al. Resveratrol inhibits Toxoplasma gondii-induced lung injury ,inflammatory cascade and evidences of its mechanism of action [J]. *Phytomedicine* ,2023 ,108(1) : 154522-154534. DOI: 10. 1016/j. phymed. 2022. 154522.
- [20] 唐雯 ,巴音查汗·博然衣 ,张大权 ,等. HMGB1、lncRNA H19 与脓毒症患者预后的关系 [J]. *疑难病杂志* ,2023 ,22(12) : 1251-1255. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 12. 004.
- [21] Zhan Y ,Ling Y ,Deng Q ,et al. HMGB1-mediated neutrophil extracellular trap formation exacerbates intestinal ischemia/reperfusion-induced acute lung injury [J]. *J Immunol* ,2022 ,208(4) : 968-978. DOI: 10. 4049/jimmunol. 2100593.
- [22] Al-Kuraishy HM ,Al-Gareeb AI ,Alkazmi L ,et al. High-mobility group box 1 (HMGB1) in COVID-19: Extrapolation of dangerous liaisons [J]. *Inflammopharmacology* ,2022 ,30(3) : 811-820. DOI: 10. 1007/s10787-022-00988-y.
- [23] 古丽加马丽·阿不都拉 ,阿衣吐拉·卡地尔. 支气管肺泡灌洗液 IL-6 与 HMGB1 水平在老年重症肺部感染病情及预后评价中的价值 [J]. *中国临床研究* ,2023 ,36(4) : 532-536. DOI: 10. 13429/j. cnki. cjr. 2023. 04. 010.
- [24] 吴思 ,张贺锋. 老年 2 型糖尿病合并肺部感染患者的预后危险因素 [J]. *老年医学与保健* ,2024 ,30(1) : 33-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296. 2024. 01. 008.
- [25] 张沥 ,宋俊华 ,何皓 ,等. 血清 D-D、PAI-1、sICAM-1 水平与糖尿病合并肺部感染病情严重程度及预后的关系 [J/OL]. *中华肺部疾病杂志: 电子版* ,2023 ,16(2) : 203-205. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-6902. 2023. 02. 011.

(收稿日期: 2023 - 04 - 17)