

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20257076

· 综述 ·

血红蛋白水平与感染患者不良结局的研究进展

韩林, 臧娜, 刘恩梅

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆 400010)

[摘要] 血红蛋白的主要功能是运输氧气和二氧化碳, 血红蛋白水平与感染患者的不良结局密切相关, 低血红蛋白水平可能提示更高的感染发病率、疾病严重程度及病死率。血红蛋白作为一种简单、快速、经济的临床指标, 可能成为预测感染患者不良结局的生物标志物。本文综述血红蛋白水平与感染患者不良结局的关系及其预测价值, 旨在帮助临床医生(尤其是门急诊和基层医院医生)认识监测血红蛋白水平的临床意义, 从而更准确地识别高危感染患者, 优化治疗及转诊决策。

[关键词] 血红蛋白; 感染; 不良结局

[中图分类号] R181.3⁺2

Research progress in hemoglobin levels and adverse outcomes in infected patients

HAN Lin, ZANG Na, LIU Enmei (Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing 400010, China)

[Abstract] The main function of hemoglobin is to transport oxygen and carbon dioxide, and the level of hemoglobin is closely related to the adverse outcomes of infected patients. Low hemoglobin level may indicate higher infection incidence, disease severity and mortality. As a simple, rapid, and economical clinical indicator, hemoglobin may become a biomarker for predicting adverse outcomes in infected patients. This paper reviews the relationship between hemoglobin levels and adverse outcomes as well as the predictive value in infected patients, with the aim of helping clinicians (especially those in outpatient departments and primary hospitals) to understand the clinical significance of monitoring hemoglobin levels, so as to accurately identify high-risk infected patients, optimize treatment and referral decisions.

[Key words] hemoglobin; infection; adverse outcome

感染性疾病是全球公共卫生的重要负担, 严重威胁人类健康。许多感染性疾病(如流行性感病毒^[1]、结核分枝杆菌^[2]等)传染性强, 每年导致全球数亿人感染, 对公共卫生系统构成重大挑战。部分感染性疾病病死率较高, 2019 年全球细菌感染负

担报告显示, 细菌感染导致约 770 万人死亡, 占同期全球总死亡人数的 13.6%^[3]。截至 2021 年 12 月 31 日, 新型冠状病毒感染(COVID-19)大流行导致的全球超额死亡人数估计达 1 820 万, 约为官方记录死亡数(590 万)的 3 倍以上^[4]。因此, 早期识别

[收稿日期] 2024-10-16

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(32071123)

[作者简介] 韩林(1998-), 女(汉族), 重庆市人, 硕士研究生在读, 主要从事儿童呼吸道感染病原学研究。

[通信作者] 臧娜 E-mail: zangna1214@126.com

危重感染患者并及时干预,可改善临床预后。

血红蛋白(hemoglobin, Hb)的主要功能是运输氧气和二氧化碳。近年来,越来越多的研究开始关注 Hb 水平与感染患者不良结局的关系,发现低 Hb 水平与较高的感染发病率、疾病严重程度及病死率相关,并显示其可以有效地预测感染患者不良结局的发生。研究^[5]显示,重症监护病房(ICU) COVID-19 患者的初始 Hb 水平(12.84 g/dL)低于普通病房住院患者(13.31 g/dL),差异有统计学意义($P = 0.026$);且 ICU 患者中, $Hb < 12.5$ g/dL 的患者较 $Hb \geq 12.5$ g/dL 的患者病死率更高($HR = 1.88, \log\text{-rank } P = 0.0104$)。一项纳入 9 项研究(110 004 例)的 Meta 分析显示,脓毒症患者随着 Hb 水平的降低,其预后变得更差,病死率更高^[6]。Hb 作为临床常规检测指标,具有重要的临床应用价值。本文综述 Hb 水平与感染患者不良结局的关系及其预测价值,为临床医生识别高危患者提供参考。

1 感染患者 Hb 下降机制

1.1 炎症介质抑制 Hb 生成 感染可诱发强烈的炎症反应,促进白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-33、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子(TNF)等炎症介质的释放,这些炎症因子可通过多种途径抑制 Hb 的生成。某些炎症介质可促使肝脏合成和释放更多的铁调素,使机体铁代谢紊乱,从而导致 Hb 生成障碍。铁调素是铁稳态的关键调节因子,主要通过内化或降解肝脾细胞、十二指肠细胞的巨噬细胞上的铁转运蛋白,导致铁在巨噬细胞内蓄积,生成 Hb 的血清铁含量降低,Hb 的生成受到抑制^[7]。例如 IL-6 可以通过 JAK2-STAT3 发出信号,以驱动肝细胞中铁调素转录的增加。该炎症介质被释放并与其受体 α 和糖蛋白 130 形成的复合物相结合,从而激活 Janus 激酶,该激酶磷酸化转录因子 STAT3,磷酸化的转录因子易位到细胞核中,并与铁调素启动子上的应答元件结合,上调铁调素的表达^[8]。另外,部分炎症介质可直接抑制骨髓红系祖细胞的增殖和分化,使红细胞生成受限,导致 Hb 水平下降。例如,IFN- γ 可通过上调转录因子 PU.1 的表达,使感染期间的造血平衡转向骨髓生成,而非红细胞生成,从而抑制红系祖细胞分化^[9]。Swann 等^[10]研究发现,IL-33 是强直性脊柱炎小鼠 Hb 下降的关键因素,

IL-33 的 ST2 受体在红系祖细胞上高度表达,IL-33 与其受体结合后,红系祖细胞在体外分化为红细胞的能力减弱。此外,部分炎症介质还可通过减少促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的产生或降低其生物活性来抑制 Hb 的生成。EPO 是一种红细胞刺激因子,主要激活 JAK2/STAT5 通路,调节红系祖细胞的增殖、分化和成熟^[11]。炎症状态下,EPO 的生成和其介导的信号传导受到多种细胞因子抑制。例如,IL-1 和 TNF- α 可抑制肾上皮细胞产生 EPO,这种作用依赖于 IL-1 和 TNF- α 促进 GATA-2 和 NF- κ B 的转录,或对产生 EPO 的肾上皮细胞造成自由基介导的损伤,或对缺氧介导的 EPO 刺激产生的抑制作用^[7,12]。另外,高迁移率族蛋白 B1 也可通过显著减弱 EPO 介导的 JAK2/STAT5 和 mTOR 信号通路,降低 Hb 水平^[13]。

1.2 免疫因素促进 Hb 破坏 感染状态下,Hb 水平降低的另一原因可能是自身免疫性溶血导致的 Hb 破坏增加。以疟原虫感染为例,疟原虫可寄生于红细胞内,导致红细胞裂解和破坏,其原因主要是由于红细胞膜暴露的膜脂质磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)与抗 PS 自身抗体结合,继而通过 Fc 受体介导的吞噬作用或补体途径诱导红细胞清除,最终导致自身免疫性溶血^[14]。此外,人类免疫缺陷病毒(HIV)、丙型肝炎病毒(HCV)和 EB 病毒(EBV)等病毒感染也可诱发自身免疫性溶血^[15]。研究^[16]表明,病毒可通过分子模拟、旁观者激活、表位扩散和自身反应效应细胞永生等多种机制诱发自身免疫反应。但自身免疫性溶血的确切发病机制仍有待研究。

2 Hb 水平与感染患者不良结局的关系

本文检索近年来 Hb 与感染患者不良结局的相关文献,并采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对病例对照研究和队列研究进行质量评价^[17],均为高质量文献。充分了解 Hb 与感染患者不良结局的关系和临床意义,有助于准确识别高危患者,进而指导临床治疗。

2.1 呼吸系统感染 目前已有众多研究证实低 Hb 水平与多种呼吸系统感染性疾病的不良结局密切相关,例如 COVID-19^[18-20]、肺结核^[21-22]以及其他病原体感染^[23-25],往往带来致命的结局。一项探究

COVID-19 患者死亡风险的 Meta 分析纳入 97 项观察性研究,共 19 014 例 COVID-19 患者,结果表明 Hb 水平越低,ICU 患者病死率越高^[18]。Anai 等^[19]的回顾性队列研究发现,肺炎诊断后短时间内 Hb 水平下降 1.25 g/dL 可能是 COVID-19 患者肺炎恶化的预测指标,灵敏度和特异度分别为 0.867、0.750。由波兰开发的一项预测 COVID-19 患者院内病死率的预测模型将 Hb < 10.55 g/dL 纳入其中,在开发队列、验证队列和前瞻性队列中,该预测模型的受试者工作特征曲线下面积(AUC)分别为 0.89(95%CI:0.84~0.95)、0.85(95%CI:0.75~0.88)和 0.77(95%CI:0.73~0.82)^[20],进一步证明 Hb 水平对感染不良结局的预测潜能。一项前瞻性队列研究^[21]发现,低 Hb 水平是肺结核治疗不成功的重要预测因子之一。对于儿童急性呼吸道感染,Hb 水平降低也增加重症病毒感染的风险,如重症腺病毒感染^[23]、重症流感病毒感染^[24]、重症合胞病毒感染^[25]等。一项纳入 220 例婴儿的回顾性研究^[26]表明,低 Hb 水平是婴儿急性病毒性细支气管炎严重程度的独立危险因素(OR = 1.16,95%CI:1.03~1.29,P = 0.026),入院时 Hb < 10 g/dL 与持续气道正压通气的使用率以及呼吸支持持续时间相关(均 $P < 0.01$)。

2.2 脓毒症 脓毒症是宿主对感染反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,是 ICU 患者的主要死亡原因之一。目前大量研究^[6,27-33]表明,入院时低 Hb 水平与脓毒症患者再入院和高病死率密切相关。一项纳入 138 所医院的 150 000 多例脓毒症住院患者的回顾性队列研究^[27]指出,与其他全血细胞计数参数相比,Hb 对 90 天再住院或病死率的主要复合结局具有较大的预后价值。Peng 等^[28]利用 MIMIC-IV 数据库纳入 6 249 例脓毒症患者,发现入院时 Hb 水平与脓毒症 30 天病死率呈 L 型非线性关系,即与 Hb < 7.2 g/dL 的患者相比,Hb \geq 7.2 g/dL 的患者 30 天死亡风险降低 32%。但 Chen 等^[29]同样使用 MIMIC-IV 数据库,纳入 34 916 例脓毒症患者,发现 Hb 水平和脓毒症患者病死率为 U 型非线性关系,即当 Hb < 10.4 g/dL 时,病死率随着 Hb 的增加而降低,但 Hb 介于 10.4~12.8 g/dL 时,两者无明显相关性,当 Hb > 12.8 g/dL 时,Hb 每增加 1 个单位,死亡风险增加 7%。得出不同结论的原因

可能在于 Chen 等^[29]的样本量是 Peng 等^[28]样本量的 5.6 倍,且 Chen 等^[29]的统计模型与 Peng 等^[28]的统计模型有很大不同,前者使用了 GAM 模型进行非线性关联和两段线性模型。一项评估脓毒症患者 28 天死亡的预测模型纳入了 Hb 水平在内的 5 个因素,预测模型受试者工作特征(ROC)曲线显示 AUC 为 0.904,灵敏度为 0.915,特异度为 0.764,具有较高的预测价值和拟合优度^[30]。另一项评估脓毒症生存者出院后一年再住院或死亡的预后评分也将入院时 Hb 水平纳入其中^[31],说明 Hb 水平对脓毒症患者短期和长期不良结局均有预测价值,且这种预测价值与患者的年龄无关,即使考虑到老年^[32]和儿童^[33]脓毒症患者。

2.3 手术部位感染 手术部位感染被定义为与外科手术有关的发生在手术切口处或附近的感染,是外科手术的严重并发症之一,其极高的发病率使患者往往面临更高的治疗成本和死亡风险。大量研究表明,术前低 Hb 水平是手术部位感染发生的危险因素,且与手术类型无关,涉及到骨科手术^[34]、妇科手术^[35]、脊柱外科手术^[36]等。一项探究髋关节置换术后人工关节感染风险因素的前瞻性队列研究表明,低 Hb 水平是手术后感染的独立危险因素^[34],另一项纳入 336 例剖宫产孕妇的前瞻性队列研究也指出,术前 Hb < 11 g/dL 是剖宫产术后感染的预测因素^[35]。然而 Birhanu 等^[37]研究发现,术前 Hb < 7 g/dL 的患者发生手术部位感染的概率是 Hb \geq 7 g/dL 患者的 10.4 倍。该研究的 Hb 拐点与前者不同,可能与 Birhanu 等^[37]并未限制外科手术的类别有关。Hb 已被多项预测手术部位感染的预测模型纳入,构建的预测模型具有较高预测效能。一项利用多种机器学习方法预测腰椎后路手术后感染的预测模型纳入了包括 Hb 的 4 种因素,该预测模型的 AUC 为 0.988,具有极高的预测性能^[36]。Savio 等^[38]对 ICU 严重创伤患者手术部位感染危险因素的多因素分析显示,手术当天低 Hb 水平等 6 个因素与严重创伤患者的手术部位感染相关,生成的预测模型 AUC 为 0.82,灵敏度为 0.925,特异度为 0.625。因此,在行外科手术前,Hb 水平是一项极其重要的术前评估指标。

Hb 水平与感染患者不良结局相关文献的质量评价结果见表 1。

表 1 Hb 水平与感染患者不良结局相关文献的质量评价

第一作者	发表年份	研究类型	得分项目(分)			总得分(分)	质量评价
			研究人群选择	组间可比性	结果/暴露因素的测量		
Anai 等 ^[19]	2021	回顾性队列研究	4	2	3	9	高质量
Peetluk 等 ^[21]	2022	前瞻性队列研究	4	2	3	9	高质量
Temesgen 等 ^[22]	2019	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Lou 等 ^[23]	2021	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
Shi 等 ^[24]	2021	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
Lin 等 ^[25]	2022	回顾性队列研究	4	2	3	9	高质量
Tourniaire 等 ^[26]	2018	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
Denstaedt 等 ^[27]	2023	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Chen 等 ^[29]	2023	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Peng 等 ^[28]	2024	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Zhang 等 ^[30]	2024	病例对照研究	4	2	3	9	高质量
Shankar-Hari 等 ^[31]	2020	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Yang 等 ^[32]	2023	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
Zhu 等 ^[33]	2024	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
de Haan 等 ^[34]	2024	前瞻性队列研究	4	2	3	9	高质量
Adane 等 ^[35]	2023	前瞻性队列研究	4	0	3	7	高质量
Chen 等 ^[36]	2023	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量
Birhanu 等 ^[37]	2022	病例对照研究	4	0	3	7	高质量
Savio 等 ^[38]	2024	回顾性队列研究	4	0	3	7	高质量

注: NOS 量表包括研究人群的选择、组间可比性、结果/暴露因素的测量 3 个方面, 共 8 个条目, 总分 9 分, 高、中、低文献得分范围分别为 7~9、5~6、0~4 分。

3 Hb 对结局的影响在不同病原体感染中存在差异

低 Hb 水平对感染患者不良结局的影响在不同病原体感染中存在差异, 这主要由感染部位、炎症反应程度等多种因素共同决定。某些病原体如单纯皮肤真菌主要引起局部感染, 不良结局可能局限于局部症状加重、愈合缓慢等, 而金黄色葡萄球菌、侵袭性真菌等可导致全身性感染^[39-40], 导致器官功能障碍、代谢紊乱等问题, 与 Hb 运输氧气的功能密切相关, 因此 Hb 水平对不良结局的影响更为显著。另外, 不同病原体感染的靶器官不同, 肺部感染会直接影响气体交换^[41], 低 Hb 水平加剧缺氧状况, 严重影响呼吸功能进而导致致命结局, 而肝脏感染可能主要影响蛋白质、营养物质的代谢^[42], 不良结局更多与肝功能异常、凝血功能障碍等相关。此外, 不同病原体引发的炎症反应程度不同, 如革兰阴性菌引

起的脓毒症可导致强烈的炎症反应^[43], 在这种情况下, Hb 水平的恢复对改善患者预后至关重要。然而某些轻度的局部感染, 炎症反应相对温和, 不良结局也多以局部炎症加重、疼痛等为主, Hb 水平的下降在其中并非为主导因素。

4 低 Hb 水平促进感染患者发生不良结局的原因

低 Hb 水平促进感染患者不良结局的发生, 其中部分归因于低 Hb 水平导致的组织缺氧。首先, 缺氧可使机体免疫细胞功能受损, 降低患者对感染的抵抗能力。免疫细胞维持正常的代谢和功能需要充足的氧气, 缺氧会抑制其活性, 从而降低免疫细胞吞噬病原体、产生抗体和释放细胞因子的功能^[44]。此外, 缺氧可减弱组织的修复能力。感染通常会导致组织损伤^[45], 而组织修复往往需要充足的氧气和营养物质的供应, 缺氧会导致感染部位愈合变缓, 从

而增加感染扩散的风险。另外,缺氧还可导致机体代谢紊乱,降低患者的康复能力。例如缺氧可增加机体的无氧代谢,一方面导致乳酸等代谢产物的堆积和代谢性酸中毒的出现,威胁细胞的正常功能和生存^[46];另一方面导致机体 ATP 生成减少,从而影响蛋白质、脂肪、碳水化合物的代谢,导致能量供应不足,进一步削弱患者的身体状况。也有研究^[47]指出,Hb 水平可影响抗菌药物的代谢和吸收,而低 Hb 水平会显著减弱抗菌药物的抗感染作用,但无法解释低 Hb 水平依然影响病毒、真菌以及特殊病原体感染的临床结局。

5 纠正 Hb 对不良结局的影响

对于低 Hb 水平是否需要纠正,目前存在较大的争议。一项探究手术部位感染影响因素的研究^[37]发现,与未输血的患者相比,输血患者发生手术部位感染的可能性降低 84%。一项系统评价^[6]综合分析 Hb 与脓毒症患者预后的关系,指出脓毒症患者应早期输注红细胞,肯定了纠正低 Hb 水平的积极作用。但有研究^[48]认为,低 Hb 水平可减少感染状态下病原体对铁的摄取,是机体抵御微生物的一种自我保护方式,此时纠正低 Hb 水平,特别是补铁,不仅会促进病原体生长并增加其毒力,还会损伤宿主对病原体的免疫应答^[49-50]。因此,全面评估低 Hb 水平对机体的潜在危害,以及纠正低 Hb 水平对感染性疾病患者产生的利弊,并选择最合适的治疗时机,是确保患者获得最大利益的关键。然而,目前还没有大规模的前瞻性研究来确定哪些患者通过补铁治疗或输血可以获得益处。

6 小结与展望

Hb 水平的检测简单、快速、经济,通过掌握 Hb 水平,临床医生可对感染患者进行快速初步筛查,发现有严重感染或并发症风险的潜在患者,对需要快速判断病情的门急诊医生和医疗资源有限的基层医院医生尤为重要。但 Hb 水平作为感染患者不良结局的预测指标也存在一定的局限性。首先,其水平的变化受多种因素的影响,如年龄、性别、基础疾病等,且在某些感染早期 Hb 水平尚未出现明显变化,此时依靠该指标容易延误诊断和治疗,因此临床医生在使用该指标预测感染不良结局时,需考虑患者的具体情况,结合其他检查结果综合判断。另外,

Hb 水平与感染患者不良结局的因果关系尚不明确,未来的研究需专注于两者的因果关系,开展前瞻性队列研究,建立贫血患者队列,比较贫血与非贫血患者的感染率和临床结局,或者通过孟德尔随机化和中介分析的方法来探讨两者的因果关系,为证明 Hb 水平是否可以作为预测感染患者不良结局的生物标志物提供重要的科学依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, et al. Influenza[J]. *Lancet*, 2022, 400(10353): 693–706.
- [2] Zhang T, Zhang JY, Wei L, et al. The global, regional, and national burden of tuberculosis in 204 countries and territories, 1990–2019[J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(3): 368–375.
- [3] GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019; a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2022, 400(10369): 2221–2248.
- [4] Collaborators Excess Mortality COVID-19. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic; a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–2021[J]. *Lancet*, 2022, 399(10334): 1513–1536.
- [5] Algassim AA, Elghazaly AA, Alnahdi AS, et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection[J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(1): 37–43.
- [6] Zhu J, Dong YY, Liao PD, et al. Prognostic value of hemoglobin in patients with sepsis: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Heart Lung*, 2024, 64: 93–99.
- [7] Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation[J]. *Blood*, 2019, 133(1): 40–50.
- [8] Kowdley KV, Gochanour EM, Sundaram V, et al. Hepsidin signaling in health and disease: ironing out the details[J]. *Hepato Comm*, 2021, 5(5): 723–735.
- [9] Libregts SF, Gutiérrez L, de Bruin AM, et al. Chronic IFN- γ production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/PU. 1 axis[J]. *Blood*, 2011, 118(9): 2578–2588.
- [10] Swann JW, Koneva LA, Regan-Komito D, et al. IL-33 promotes anemia during chronic inflammation by inhibiting differentiation of erythroid progenitors[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(9): e20200164.
- [11] Tóthová Z, Tomc J, Debeljak N, et al. STAT5 as a key protein of erythropoietin signalization[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 7109.
- [12] Lanser L, Fuchs D, Kurz K, et al. Physiology and inflamma-

- tion driven pathophysiology of iron homeostasis-mechanistic insights into anemia of inflammation and its treatment[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3732.
- [13] Dulmovits BM, Tang YF, Papoin J, et al. HMGB1-mediated restriction of EPO signaling contributes to anemia of inflammation[J]. *Blood*, 2022, 139(21): 3181–3193.
- [14] Rivera-Correa J, Rodriguez A. Autoimmune anemia in malaria [J]. *Trends Parasitol*, 2020, 36(2): 91–97.
- [15] Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, et al. Viruses and autoimmunity: a review on the potential interaction and molecular mechanisms[J]. *Viruses*, 2019, 11(8): 762.
- [16] Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19[J]. *J Autoimmun*, 2020, 114: 102506.
- [17] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603–605.
- [18] Kowsar R, Rahimi AM, Sroka M, et al. Risk of mortality in COVID-19 patients: a Meta- and network analysis [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 2138.
- [19] Anai M, Akaike K, Iwagoe H, et al. Decrease in hemoglobin level predicts increased risk for severe respiratory failure in COVID-19 patients with pneumonia [J]. *Respir Investig*, 2021, 59(2): 187–193.
- [20] Obremska M, Pazgan-Simon M, Budrewicz K, et al. Simple demographic characteristics and laboratory findings on admission may predict in-hospital mortality in patients with SARS-CoV-2 infection: development and validation of the COVID-19 score[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 945.
- [21] Peetluk LS, Rebeiro PF, Ridolfi FM, et al. A clinical prediction model for unsuccessful pulmonary tuberculosis treatment outcomes[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 74(6): 973–982.
- [22] Temesgen B, Kibret GD, Alamirew NM, et al. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV-positive adults on antiretroviral therapy at Debre Markos referral hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective record review[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 1566.
- [23] Lou Q, Zhang SX, Yuan L. Clinical analysis of adenovirus pneumonia with pulmonary consolidation and atelectasis in children[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(2): 300060521990244.
- [24] Shi Y, Chen WM, Zeng M, et al. Clinical features and risk factors for severe influenza in children: a study from multiple hospitals in Shanghai[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(4): 428–436.
- [25] Lin HC, Liu YC, Hsing TY, et al. RSV pneumonia with or without bacterial co-infection among healthy children [J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(3): 687–693.
- [26] Tourniaire G, Milési C, Baleine J, et al. Anemia, a new severity factor in young infants with acute viral bronchiolitis?[J]. *Arch Pediatr*, 2018, 25(3): 189–193.
- [27] Denstaedt SJ, Cano J, Wang XQ, et al. Blood count derangements after sepsis and association with post-hospital outcomes [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1133351.
- [28] Peng HC, Su YJ, Luo J, et al. Association between admission hemoglobin level and prognosis in sepsis patients based on a critical care database[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 5212.
- [29] Chen Y, Chen L, Meng ZP, et al. The correlation of hemoglobin and 28-day mortality in septic patients: secondary data mining using the MIMIC-IV database[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 417.
- [30] Zhang L, Li X, Huang JY, et al. Predictive model of risk factors for 28-day mortality in patients with sepsis or sepsis-associated delirium based on the MIMIC-IV database[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 18751.
- [31] Shankar-Hari M, Rubenfeld GD, Ferrando-Vivas P, et al. Development, validation, and clinical utility assessment of a prognostic score for 1-year unplanned rehospitalization or death of adult sepsis survivors[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(9): e2013580.
- [32] Yang PL, Yuan J, Yu LN, et al. Clinical significance of hemoglobin level and blood transfusion therapy in elderly sepsis patients: a retrospective analysis [J]. *Am J Emerg Med*, 2023, 73: 27–33.
- [33] Zhu YB, Liu TL, Dai Q, et al. Characteristics and risk factors for pediatric sepsis[J]. *Curr Med Sci*, 2024, 44(3): 648–656.
- [34] de Haan E, Roukema GR, van Rijeckevorsel VAJIM, et al. Risk factors for prosthetic joint infections after hemiarthroplasty of the hip following a femoral neck fracture[J]. *Injury*, 2024, 55(2): 111195.
- [35] Adane A, Gedefa L, Eyeberu A, et al. Predictors of surgical site infection among women following cesarean delivery in eastern Ethiopia: a prospective cohort study[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(4): 738–745.
- [36] Chen TY, Liu C, Zhang ZD, et al. Using machine learning to predict surgical site infection after lumbar spine surgery[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 5197–5207.
- [37] Birhanu A, Amare HH, G/Mariam M, et al. Magnitude of surgical site infection and determinant factors among postoperative patients, a cross sectional study [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2022, 83: 104324.
- [38] Savio L, Simeone P, Baron S, et al. Surgical site infection in severe trauma patients in intensive care: epidemiology and risk factors[J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14(1): 136.
- [39] Jacobsen ID. Fungal infection strategies[J]. *Virulence*, 2019, 10(1): 835–838.
- [40] Minter DJ, Appa A, Chambers HF, et al. Contemporary management of *Staphylococcus aureus* bacteremia-controversies in clinical practice[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(11): e57–e68.
- [41] Aliberti S, Dela Cruz CS, Amati F, et al. Community-acquired pneumonia[J]. *Lancet*, 2021, 398(10303): 906–919.
- [42] Diaz O, Vidalain PO, Ramière C, et al. What role for cellular metabolism in the control of hepatitis viruses?[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1033314.

- [43] Karamouzou V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Velissaris D, et al. Cytokine production and outcome in MDR versus non-MDR Gram-negative bacteraemia and sepsis[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2021, 53(10): 764–771.
- [44] Chen YL, Gaber T. Hypoxia/HIF modulates immune responses[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(3): 260.
- [45] Karki R, Sharma BR, Tuladhar S, et al. Synergism of TNF- α and IFN- γ triggers inflammatory cell death, tissue damage, and mortality in SARS-CoV-2 infection and cytokine shock syndromes[J]. *Cell*, 2021, 184(1): 149–168. e17.
- [46] Glancy B, Kane DA, Kavazis AN, et al. Mitochondrial lactate metabolism: history and implications for exercise and disease [J]. *J Physiol*, 2021, 599(3): 863–888.
- [47] Chuma M, Makishima M, Imai T, et al. Relationship between hemoglobin levels and vancomycin clearance in patients with sepsis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019, 75(7): 929–937.
- [48] Ganz T, Nemeth E. Iron homeostasis in host defence and inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(8): 500–510.
- [49] Hoffmann A, Haschka D, Valente de Souza L, et al. Baseline

iron status and presence of anaemia determine the course of systemic *Salmonella* infection following oral iron supplementation in mice[J]. *EBioMedicine*, 2021, 71: 103568.

- [50] Ganz T, Aronoff GR, Gaillard CAJM, et al. Iron administration, infection, and anemia management in CKD: untangling the effects of intravenous iron therapy on immunity and infection risk[J]. *Kidney Med*, 2020, 2(3): 341–353.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:韩林,臧娜,刘恩梅. 血红蛋白水平与感染患者不良结局的研究进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2025, 24(6): 876–882. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20257076.

Cite this article as: HAN Lin, ZANG Na, LIU Enmei. Research progress in hemoglobin levels and adverse outcomes in infected patients[J]. *Chin J Infect Control*, 2025, 24(6): 876–882. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20257076.