

DOI:10.13350/j.cjpb.230814

• 临床研究 •

新生儿革兰阳性菌感染败血症的临床特征及诊断分析*

祁宏亮¹, 李莎莎², 赵宏伟¹, 周启立^{1**}

(1. 承德医学院附属医院新生儿科, 河北承德 067000; 2. 承德医学院生理学教研室)

【摘要】 **目的** 分析新生儿革兰阳性菌感染败血症的临床特征及诊断指标, 为指导临床诊断新生儿败血症提供参考依据。 **方法** 回顾性分析 98 例本院收治的血培养结果阳性的新生儿败血症患儿的临床资料, 根据病原菌鉴定结果将患儿分为革兰阳性菌组、革兰阴性菌组及真菌组, 对比分析三组患儿的临床表现及实验室检查结果。随机选择同期住院的 50 例非感染新生儿作为健康对照组, 对比分析健康对照组与革兰阳性菌组患儿的炎性指标及凝血指标。提取无乳链球菌 DNA, 采用 PCR 方法检测毒力基因的携带情况。 **结果** 98 例血培养结果阳性患儿, 共培养出致病菌 98 株, 其中革兰阳性菌 84 株、革兰阴性菌 14 株。主要病原菌为无乳链球菌 (23.47%), 金黄色葡萄球菌 (19.39%), 凝固酶阴性葡萄球菌 (12.24%), 粪肠球菌 (10.20%)。按照患儿血培养结果分为两组, 两组患儿发生呼吸困难的患儿百分比, PLT 降低、血糖异常患儿百分比差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 发生体温异常、反应低下、腹胀或呕吐、面色发绀的患儿百分比, WBC 异常、CRP 升高患儿百分比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对比健康患儿与革兰阳性菌组患儿的 TNF- α 、IL-6、DD、AT-III 指标水平, 革兰阳性菌组明显高于对照组患儿, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。23 株无乳链球菌, 均检出 cfb、hylB、cylE、Imb 基因, cspA、scpB、rib、cps III 基因的携带率高于 50%。 **结论** 新生儿败血症感染的主要病原菌为无乳链球菌。革兰阳性菌首发症状中呼吸困难的发生率高于革兰阴性菌感染患儿, 血小板计数降低、血糖异常的发生率低于革兰阴性菌感染患儿。

【关键词】 新生儿败血症; 革兰阳性菌; 无乳链球菌; 毒力因子

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)08-0943-05

[Journal of Pathogen Biology, 2023 Aug; 18(8): 943-947.]

Clinical characteristics and diagnosis of neonatal septicemia caused by gram-positive bacteria infection

QI Hongliang¹, LI Shasha², ZHAO Hongwei¹, ZHOU Qili¹ (1. Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei, China; 2. Department of physiology, Chengde Medical University)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics and diagnostic indicators of neonatal septicemia caused by gram-positive bacteria infection, and provide reference for clinical diagnosis of neonatal septicemia. **Methods** The clinical data of 98 neonates with septicemia admitted to our hospital with positive blood culture results were analyzed retrospectively. According to the pathogen identification results, the children were divided into gram positive bacteria group, gram negative bacteria group and fungus group. The clinical manifestations and laboratory examination results of the three groups of children were compared and analyzed. Randomly select 50 non infected neonates hospitalized at the same time as the healthy control group, and compare the inflammatory indicators and coagulation indicators between the healthy control group and the Gram positive group. DNA of *Streptococcus agalactis* was extracted, and the virulence gene was detected by PCR. **Results** A total of 98 strains of pathogenic bacteria were cultured in 98 children with positive blood culture results, including 84 strains of Gram positive bacteria and 14 strains of Gram negative bacteria. The main pathogens were *S. agalactis* (23.47%), *S. aureus* (19.39%), coagulase negative *Staphylococcus* (12.24%) and *E. faecalis* (10.20%). The patients were divided into two groups according to the results of blood culture. The percentage of children with dyspnea, PLT reduction and abnormal blood glucose in the two groups were statistically significant ($P < 0.05$); The percentage of children with abnormal temperature, low reaction, abdominal distension or vomiting, cyanosis, the percentage of children with abnormal WBC and elevated CRP had no significant difference ($P > 0.05$). Comparing of the levels of TNF- α , IL-6, DD and AT-III between healthy children and children with gram positive bacteria, the Gram positive group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The cfb, hylB, cylE, Imb genes were detected in 23 strains of *S. agalactis*. The carrying rate of cspA, scpB, rib, cps III genes

* **【基金项目】** 河北省卫健委 2021 年度医学科学研究课题 (No. 20210992)。

** **【通讯作者】** 周启立, E-mail: zhouqili2007@126.com

【作者简介】 祁宏亮 (1983-), 男, 河北承德人, 本科, 主治医师, 主要从事新生儿常见疾病诊疗工作。E-mail: Q_HL1983@163.com

was higher than 50%. **Conclusion** The main pathogen of neonatal septicemia infection was *S. lactis*. The incidence of dyspnea in the first symptoms of gram-positive bacteria was higher than that of children with gram-negative bacteria infection, and the incidence of decreased platelet count and abnormal blood glucose was lower than that of children with gram-negative bacteria infection.

【Key words】 neonatal septicemia; gram positive bacteria; *Streptococcus agalactis*; virulence factor

新生儿败血症(Neonatal sepsis)指各种病原菌侵入新生儿血液循环后大量繁殖并产生毒素,引发全身性感染的一种新生儿期疾病。随着生命支持技术的发展,新生儿存活率逐年增高,特别是早产、低出生体重等高危新生儿存活率的增高,由于其免疫系统尚未成熟、长期侵入性机械通气、平均住院时间较长,极大地增加了患儿感染败血症的风险^[1]。新生儿败血症起病隐匿,临床常表现为体温不稳、呼吸困难、黄疸等非典型特征,病原体构成复杂多样,常规检查灵敏度较低,血培养时间较长,临床诊断及开展有效治疗成为该病的研究重点与难点^[2]。新生儿败血症常见致病菌包括革兰阳性菌(gram positive, G⁺)、革兰阴性菌(gram negative, G⁻)及真菌(Fungus),有关研究发现,新生儿败血症细菌菌谱因地区、患儿出生情况不同而呈现差异化^[3]。因此,通过分析新生儿败血症患儿的病原菌构成及其临床特点,研究发现具有临床早期诊断价值的诊断指标,为临床尽早合理使用抗生素提供依据及判断预后具有重要意义^[4]。

本研究通过分析不同病原菌感染败血症患儿的早期临床症状及病情进展相关指标特征分布,初步筛选具有早期诊断价值的临床特征及生物标记物,为辅助临床尽早识别新生儿感染败血症及制定用药方案提供参考。

材料与方法

1 材料

1.1 研究对象 选取本院收治的新生儿败血症中血培养结果阳性的患儿 98 例。其中,男性患儿 52 例(53.06%),女性患儿 46 例(46.94%)。平均孕周(34.81±7.21)周;平均出生体质量(2323.4±857.67)g;平均日龄(20.31±15.72)d;其中自然分娩 20 例,剖宫产 78 例。纳入标准:①符合新生儿败血症诊断标准^[5];②血培养结果显示致病菌,且另次(份)血培养出同一种致病菌;③患儿病例资料完整。排除标准:①病例资料缺失者;②具有感染症状,但血培养结果阴性者;③血培养结果阳性,但不具有明显临床感染症状者;④合并其他感染者;⑤伴有严重先天性畸形、免疫缺陷疾病者;⑥造血功能障碍者。同时随机选择同期住院的 50 例非感染新生儿作为健康对照组,对比分析对照组与病例组患儿的性别、日龄、分娩方式等基本资

料差异无统计学意义($P>0.05$)。

本次研究中所有入组患儿监护人均已签订知情同意书,本次研究已通过承德医学院附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 主要仪器与试剂 BacT/Alert 3D 120 全自动血培养系统,法国梅里埃;VITEK[®] 2COMPACT 30/60 细菌鉴定仪,法国梅里埃;XN3000 全自动的模块式血液分析仪,日本 SYSMEX;CS5100 全自动血凝分析仪,日本 SYSMEX;GEM3000 血气分析仪,中国贝克曼库尔特;N7600 全自动生化分析仪,日本日立;生物安全柜,上海力康公司;凝胶电泳仪及成像系统,美国 BIO-RAD 公司 PTC-200 PCR 扩增仪,美国 MJResearch;-80℃超低温冰箱,日本三洋;-20℃普通冰箱,韩国三星公司;哥伦比亚血琼脂平板,郑州安图生物;质控菌株,山东拓普生物;酶联免疫试剂盒,法国 STAGO;PCR 反应试剂,大连宝生物公司。

2 方法

2.1 资料收集 回顾性分析患儿的病例资料,统计分析患儿的一般资料、首发临床表现、白细胞计数(White blood cell, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血小板计数(Platelets transfusion, PLT)、血糖、病原学结果、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、D-二聚体(D dimer, DD)、抗凝血酶 III(Antithrombin III, AT-III 等。指标异常:体温异常, $<36.3^{\circ}\text{C}$ 或 $>37.3^{\circ}\text{C}$;WBC 异常, $<5\times 10^9/\text{L}$ 或 $>20\times 10^9/\text{L}$ (出生 $>3\text{d}$), $>25\times 10^9/\text{L}$ (出生 $\leq 3\text{d}$);CRP 升高, $>10\text{mg/L}$;PLT 降低,小于 $100\times 10^9/\text{L}$;血糖异常, $>7.2\text{mmol/L}$ 或 $<2.6\text{mmol/L}$ 。

2.2 标本采集与病原菌鉴定 于患儿接受抗菌药物治疗前,入院次日清晨,采用 2% 氯己定对采集部位皮肤进行消毒后,无菌条件下采集患儿股静脉血 3 mL 接种于儿童血液培养增菌瓶和哥伦比亚血琼脂平板,采用全自动血培养系统进行培养,采用全自动微生物鉴定仪对血培养结果进行病原菌鉴定。根据病原菌鉴定结果,将患儿分为革兰阳性菌组、革兰阴性菌组及真菌组。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、无乳链球菌 ATCC13813、金黄色葡萄球菌 ATCC25922。

2.3 血液指标检测 患儿接受治疗前,保持清晨空腹

状态,在严格无菌环境下,采集外周静脉血 3 mL,于 1 h 内进行离心(离心半径 9 cm,3 000 r/min 离心 10 min)处理后取上清液,置于-80 °C 冰箱中。WBC、CRP 由全自动模块式血液分析仪检测;AT-III、DD、PLT 采用全自动血凝分析仪检测;IL-6、TNF- α 水平采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测。

上述操作均符合《全国临床检验操作规程》中的相关规定,严格依据仪器及试剂说明书进行。

2.4 毒力基因检测

2.4.1 DNA 提取 将无乳链球菌经自然融化后,接种于哥伦比亚血平板培养 18~24 h,挑取 3~5 个饱满菌落接种于 LIM 液体培养基再次培养 18~24 h。采用 DNA 提取试剂盒,依据说明操作方法提取无乳链球菌基因组 DNA,置于-20 °C 冰箱保存。

2.4.2 PCR 扩增 无乳链球菌毒力基因(cfb、hylB、cylE、Imb、cspA、scpB、rib、cpsIII、fbsA、bac)引物设计参考文献[6-7],交由天津金域医学合成,具体见表 1。

表 1 无乳链球菌毒力基因引物
Table 1 Primers for virulence gene of Streptococcus lactis

毒力基因 Virulence factor	引物名称 Primer name	引物序列 Primer sequence	产物长度 Product length	参考文献 Reference
cfb	cfb-F	ATGATGTATCTATCTGGAACCTAGTG	765	[6]
	cfb-R	CGCAATGAAGTCTTTAATTTTTTC		
hylB	hylB-F	CCGTTATCAGTTACAGGTC	724	[7]
	hylB-R	GTCGATGTAAGAACCCTCAGC		
cylE	cylE-F	AGTCGTAGTGGACAGGCAATCAC	697	[6]
	cylE-R	GGCTGCCATTGGAGAGATAAGTA		
Imb	Imb-F	TATGACGGGATTTGTTTGT	165	[6]
	Imb-R	CAATGCCTTGTGTACTTCC		
cspA	cspA-F	ATACAGTTGTGTAAGAAGAAAAAC	242	[6]
	cspA-R	TGTTTAGCTTTCATCAATATTAG		
scpB	scpB-F	CTGAAACTGCTACGGTCA	166	[7]
	scpB-R	ACGTTCAATAAGGGCAATC		
rib	rib-F	TGATACTTCACAGACGAAACAACG	295	[6]
	rib-R	CATACTGAGCTTTAAATCAGGTGA		
cpsIII	cpsIII-F	CCACATATGAGAATAAGACTTGC	326	[7]
	cpsIII-R	CCTAGTGATAGTACTTTGGTTTCTG		
fbsA	fbsA-F	TTGTTCATAAAAATAGGTTTTAG	1041	[7]
	fbsA-R	TTAATTTTCATTGCGTCATCAAAC		
bac	bac-F	GTGAAATTGTATAAGGCTATGAGTG AGAGCTTGGAG	651	[6]
	bac-R	CCGTTTTAGAATCTTTCTGCTCTG GTGTTTTAGGAACTTG		

扩增体系及反应条件:DNA 模板 2 μ L,上下引物各 1.5 μ L,Taq PCR Master Mix 12.5 μ L,10 \times PCR Buffer 4 μ L,ddH₂O 补足总体积为 25.0 μ L。反应条件见表 2。

PCR 产物电泳检测:取 3.0 μ L 扩增后产物在 1.20% 的琼脂凝胶中进行电泳,利用凝胶成像系统拍照并进行观察,根据电泳结果中条带提示片段大小判

定是否存在目的基因。

表 2 无乳链球菌毒力基因 PCR 扩增反应条件
Table 2 Conditions for PCR amplification of virulence gene of Streptococcus lactis

毒力基因 Virulence factor	预变性 Predenaturation	变性 Denaturation	退火 Annealing	延伸 Extend	循环 Loop	终延伸 Final extension
cfb			56 °C 30 s			
hylB			54 °C 30 s			
cylE			56 °C 30 s			
Imb			56 °C 30 s			
cspA	95 °C 5 min	95 °C 30 s	56 °C 30 s	72 °C 35 s	35 cycle	72 °C 10 min
scpB			56 °C 30 s			
rib			54 °C 30 s			
cpsIII			55 °C 30 s			
fbsA			55 °C 30 s			
bac			55 °C 30 s			

2.5 统计学分析 使用 SPSS 25.0 软件对本次研究中患儿的临床表现、实验室检查结果、炎性指标、凝血指标等数据进行处理。计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组比较采用 *t* 检验,计数资料采用例或者百分比表示,两组比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病原菌分布情况

血培养结果阳性患儿,共分离致病菌 98 株。革兰阳性菌 84 株(85.71%),其中无乳链球菌 23 株(23.47%),金黄色葡萄球菌 19 株(19.47%),凝固酶阴性葡萄球菌 12 株(12.24%),粪肠球菌 10 株(10.20%),屎肠球菌 9 株(9.18%),李斯特菌 8 株(8.16%)和肺炎链球菌 3 株(3.06%)。革兰阴性菌 14 株(14.29%),其中大肠埃希菌 6 株(6.12%),肺炎克雷伯菌 5 株(5.10%),铜绿假单胞菌 3 株(3.06%)。

2 不同病原菌分组患儿临床表现及实验室检查结果

按照患儿血培养结果分组,84 例患儿为革兰阳性菌组,14 例患儿为革兰阴性菌组。对比两组患儿发病时间,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对比两组患儿首发症状,发生呼吸困难患儿百分比,差异有统计学意义($P < 0.05$);发生体温异常、反应低下、腹胀或呕吐、面色发绀的患儿百分比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对比两组患儿的实验室检查结果,PLT 降低、血糖异常患儿百分比,差异有统计学意义($P < 0.05$);WBC 异常、CRP 升高患儿百分比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 革兰阳性菌阳性组患儿与健康患儿的炎性指标及凝血指标对比

革兰阳性菌组 84 例患儿的 TNF- α 、IL-6、DD、

AT-III 指标水平明显高于对照组患儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同病原菌组患儿的临床表现及实验室检查结果对比
Table 3 Comparison of clinical manifestations and laboratory examination results of children with different pathogenic bacteria groups

组别 Group	革兰阳性菌组 (n=84) Gram positive bacteria group	革兰阴性菌组 (n=14) Gram negative bacteria group	χ^2 值	P 值
发病时间(d)	产后 <1 d	2		
	产后 1~7	68	1.996	>0.05
	产后 8~14	7		
	产后 15~28	7		
首发症状	体温异常	37	0.007	>0.05
	呼吸困难	54	9.058	<0.05
	反应低下	25	0.952	>0.05
	腹胀或呕吐	1	0.168	>0.05
	面色发绀	5	0.030	>0.05
	WBC 异常	34	0.028	>0.05
	CRP 升高	38	0.027	>0.05
实验室检查	PLT 降低	10	5.248	<0.05
	血糖异常	11	4.494	<0.05

表 4 不同分组患儿的炎症指标及凝血指标对比分析($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparative Analysis of Inflammatory and Coagulation Indexes in Different Groups of children

指标 Index	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	DD (μ g/L)	AT-III (%)
革兰氏阳性菌组(n=84)	168 \pm 29.74	41.45 \pm 10.07	347 \pm 62	58.62 \pm 17.42
对照组(n=50)	27.88 \pm 5.62	18.15 \pm 4.13	196 \pm 32	75.64 \pm 4.81
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

4 无乳链球菌毒力基因分布

23 株无乳链球菌,均检出 *cfb*、*hylB*、*cylE*、*Imb* 基因。22 株检出 *cspA* 基因(95.65%),21 株检出 *scpB* 基因(91.30%),15 株检出 *rib* 基因(65.22%),12 株检出 *cps III* 基因(52.17%),11 株检出 *fbsA* 基因(47.83%),1 株检出 *bac* 基因(4.35%)。

讨 论

新生儿败血症是婴幼儿期危重疾病之一,因其自身免疫系统、血脑系统发育不成熟,极易引发中枢神经感染、脑膜炎等并发症^[8]。张伟新^[9]对新会地区 98 例新生儿败血症患者研究显示,表皮葡萄球菌和无乳链球菌检出最高。本次研究中,主要病原菌为无乳链球菌,金黄色葡萄球菌,凝固酶阴性葡萄球菌,粪肠球菌。无乳链球菌是新生儿致死的主要病原菌之一,被认为是新生儿感染的首位致病菌,具有致病率、致残率高的特点,对新生儿健康造成严重威胁^[10]。经验性抗感染治疗由于无法分辨致病菌类型而常选用广谱抗菌素,但存在抗生素使用不规范、易产生耐药菌、医疗资源浪费等弊端。

本次研究发现,革兰阳性菌组首发症状为呼吸困

难比例高于革兰阴性菌组,而腹胀发生率对比差异不具有统计学意义,与刘雨露等^[11]研究结果相近。败血症新生儿感染不同病原体的临床症状呈现差异化,可结合患儿临床特征推测病原菌,给予正确的抗生素治疗^[12]。目前临床研究较为广泛的实验室指标包括白细胞计数、血小板计数、C 反应蛋白等血液非特异性指标,联合应用这些非特异性指标可在一定程度上辅助诊断、指导临床停药时机的选择。但这些指标在新生儿败血症诊断中的灵敏性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均不够理想,导致临床仍需密切结合患儿高危因素、临床症状等综合判断。寻找理想的生物标记物和实验室指标仍需要不懈地探索研究。

刘启星等^[13]研究发现,IL-6、TNF- α 和 CRP 均是诊断新生儿败血症的敏感指标,3 项指标联合检测的诊断价值最大。本次研究中革兰阳性菌组患儿的 TNF- α 、IL-6、DD、AT-III 指标水平明显高于健康组患儿。纤维蛋白溶解是机体对凝血系统激活的稳态调节过程,TNF- α 和 IL-6 可通过提高血浆纤溶酶原激活物抑制物 PAI-1 水平而抑制纤溶系统功能,导致纤维蛋白水平升高和中小血管血栓的持续存在,从而加重器官功能障碍。因此,血管内皮损伤及功能障碍是败血症中炎症级联反应、凝血激活、纤溶受损等病理生理机制的关键。监测新生儿炎症反应、凝血和纤溶功能、血管内皮功能是新生儿败血症诊疗方案中的一个重要思路。

胥志超等^[14]对 136 株无乳链球菌研究发现,均携带毒力基因 *fbsB*、*cfb*、*hylB*、*Imb*、*cylE*。本次研究中的无乳链球菌通过毒力基因检测,均检出 *cfb*、*hylB*、*cylE*、*Imb* 基因,与胥志超等研究结果相似。无乳链球菌主要包括侵袭、免疫逃避、粘附等三大类与致病性直接相关的毒力因子。*cfb*、*hylB*、*cylE* 是与侵袭相关的毒力因子,*cylE* 基因编码 β -溶血素,*bca* 基因编码 α -蛋白,*hylB* 参与透明质酸盐裂解酶的形成过程^[15]。

通过本次研究,总结革兰阳性菌感染败血症患儿的临床表现、诊断指标的特征及差异,为临床上早发现、早干预、早治疗提供理论依据,对减轻患儿痛苦、减轻家庭及社会负担具有重要意义。

【参考文献】

[1] Gowda H, Norton R, White A, et al. Late-onset neonatal sepsis-A 10-year review from North Queensland, Australia[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(9): 883-888.
[2] Heo JS, Kim EK, Choi YH, et al. Timing of sepsis is an important risk factor for white matter abnormality in extremely premature infants with sepsis[J]. *Pediatr Neonatol*, 2018, 59(1): 77-84.
[3] Zhang L, Zhang Q, Li H, et al. Retrospective epidemiological investigation on nosocomial neonatal sepsis in Shaanxi Province (2008-2010)[J]. *Open J Pediatrics*, 2016, 6(4): 262-273.

- [4] Tby L, Ema S, Jum T, et al. Comparison of antibiotic dosing recommendations for neonatal sepsis from established reference sources[J]. *Int J Clin Pharm*, 2018, 40(2): 436-443.
- [5] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Sepsis definitions task force. developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 775-787.
- [6] Jone N, Bohnsack JF, Takahashi S, et al. Multilocus sequence typing system for group B *Streptococcus*[J]. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(6): 2530-2536.
- [7] Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, et al. Antibiotic resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa[J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8(364): 1.
- [8] 张春玲, 王瑜, 王毅超, 等. 儿科病房无乳链球菌感染的临床特点和病原菌基因多态性[J]. *中国微生物学杂志*, 2019, 31(5): 528-536.
- [9] 张伟新. 新会地区新生儿败血症临床特点及病原学分析[D]. 南方医科大学, 2016.
- [10] 曾淑娟, 赵文利, 王辉, 等. 新生儿败血症无乳链球菌分型的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(34): 6028-6030.
- [11] 刘雨露, 王战胜, 邵民坤, 等. 不同病原菌感染早产儿败血症的临床特点和炎症指标及临床结局[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(17): 2712-2716.
- [12] 刘嘉欣, 程琳, 关颖, 等. 不同病原菌所致早产儿败血症的临床特点分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(3): 181-185.
- [13] 刘启星, 王斌. IL-6、TNF- α 和 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(15): 2272-2274.
- [14] 胥志超, 张波, 钟婉莹. 无乳链球菌毒力基因的分布及其与耐药性和 MLST 的关系[J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13(11): 1216-1220.
- [15] Emaneini M, Khoramian B, Jabalameli F, et al. Comparison of virulence factors and capsular types *Streptococcus agalactiae* isolated from human and bovine infections[J]. *Microb Pathog*, 2016, 1(91): 1-4.

【收稿日期】 2023-03-30 【修回日期】 2023-06-14

(上接 942 页)

- [7] 杨亚明, 汪丽波, 吴方伟, 等. 青藏高原向云南延伸地区包虫病现状调查[J]. *疾病监测*, 2014, 29(2): 77-81.
- [8] 李奔福, 吴方伟, 严信留, 等. 2012-2017年云南省棘球蚴病流行病学分析[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2019, 37(5): 576-582.
- [9] 李伟, 高金亮. 包虫病及其诊断技术概述[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(13): 1974-1976.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 包虫病诊断标准: WS 257-2006 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [11] 肖玲, 字金荣, 吴方伟, 等. 人体包虫病免疫学诊断研究进展[J]. *中国热带医学杂志*, 2021, 21(6): 600-606.
- [12] 伍卫平, 王虎, 王谦, 等. 2012-2016年中国棘球蚴病抽样调查分析[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2018, 36(1): 1-14.
- [13] Han X, Cai Q, Wang W, et al. Childhood suffering; hyper endemic echinococcosis in Qinghai-Tibetan primary school students, china [J]. *Infect Dis Poverty*, 2018, 7(1): 71.
- [14] 吴向林, 王明祥, 路宗仁, 等. 2007-2011年宁夏三县区包虫病防治项目结果分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(1): 56-58.
- [15] 何伟, 尚婧晔, 黄燕, 等. 2007-2013年四川省包虫病疫情检测结果分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2016, 32(8): 789-800.
- [16] 侯岩岩, 赵江山. 新疆 6-12岁学生包虫病血清学调查分析[J]. *疾病预防控制中心通报*, 2014, 29(6): 4-12.
- [17] 郭卫东, 宋壮志, 姜晓峰, 等. 2012年内蒙古地区儿童血清包虫病流行病学调查[J]. *医学动物防制*, 2014, 30(9): 970-972.
- [18] 买买提江·吾买尔, 阿比亚·阿西木, 王端明, 等. 新疆维吾尔自治区北部地区 6~12岁儿童棘球蚴病血清学调查[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2017, 35(3): 246-249.
- [19] 赵江山, 侯岩岩, 张海亭, 等. 新疆南疆地区 6~12岁儿童棘球蚴病患病情况调查[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2016, 34(4): 370-372.
- [20] 白玛央金, 韩帅, 何瑞峰, 等. 西藏自治区 4种生产类型地区人群棘球蚴病流行情况[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2018, 36(1): 26-29.
- [21] 薛垂召, 伍卫平, 韩帅, 等. 西藏自治区儿童棘球蚴病患病情况及影响因素分析[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2018, 36(1): 20-25.
- [22] 庞华胜, 袁余, 匡紫微, 等. 3种人体包虫病 IgG 抗体检测试剂盒的性能评价[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(1): 19-21.
- [23] Lissandrin R, Tamarozzi F, Piccoli L, et al. Factors influencing the serological response in hepatic *Echinococcus granulosus* infection [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 94(1): 166-171.
- [24] 温浩, 徐明谦. 实用包虫病学[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 6-15, 62-78.

【收稿日期】 2023-01-25 【修回日期】 2023-04-12