

DOI:10.13350/j.cjpb.240617

• 临床研究 •

# 孕晚期血清 sTREM-1、HBD2 水平与 B 族链球菌感染 顺产孕妇新生儿结局关系分析\*

张科伟<sup>1</sup>, 杨菲菲<sup>1</sup>, 徐静<sup>2</sup>, 李新秀<sup>1</sup>, 常鸿<sup>1\*\*</sup>

(1. 烟台业达医院, 山东烟台 264006; 2. 河北医科大学第一医院)

**【摘要】** 目的 探究孕晚期血清髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、 $\beta$ 防御素 2(HBD2)水平与 B 族链球菌(GBS)感染顺产孕妇新生儿结局的关系。方法 选取 2021 年 6 月-2023 年 7 月在本院生产的 180 例妊娠晚期的顺产孕妇患者作为观察对象,根据是否发生 GBS 感染,将其分为感染组(85 例)和未感染组(95 例)。根据感染组新生儿结局,分为结局良好组(60 例)和不良结局组(25 例)。比较各组血清 sTREM-1、HBD2 水平。ROC 分析血清 sTREM-1、HBD2 水平对新生儿不良结局的预测价值。Logistic 多因素回归分析影响新生儿不良结局的因素。结果 感染组血清 sTREM-1、HBD2 水平比未感染组高( $P < 0.05$ )。GBS 感染孕妇分娩的新生儿中检测出 25 例出现不良结局,新生儿不良结局发生率为 29.41%。不良结局组血清 sTREM-1、HBD2 水平比结局良好组高( $P < 0.05$ )。ROC 分析显示,sTREM-1、HBD2 评估新生儿不良结局的 AUC 是 0.815(95%CI:0.718~0.912)、0.801(95%CI:0.702~0.901),二者联合预测的 AUC 为 0.919(95%CI:0.849~0.968),优于二者单独预测( $Z = 1.784, 1.994, P < 0.05$ )。Logistic 结果显示,sTREM-1、HBD2 是新生儿不良结局的影响因素( $P < 0.05$ )。结论 检测孕晚期 GBS 感染顺产孕妇的血清 sTREM-1、HBD2 水平有利于对新生儿结局进行判断。

**【关键词】** B 族链球菌;孕晚期;髓样细胞触发受体-1; $\beta$ 防御素 2;新生儿结局

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)06-0703-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Jun.;19(6):703-706,714.]

## Relationship between serum sTREM-1 and HBD2 levels in late pregnancy and the neonatal outcomes of natural delivered pregnant women with B group *Streptococcus* infection during late pregnancy

ZHANG Kewei<sup>1</sup>, YANG Feifei<sup>1</sup>, XU Jing<sup>2</sup>, LI Xinxu<sup>1</sup>, CHANG Hong<sup>1</sup> (1. *Yantai Yeda Hospital, Yantai 264006, Shandong, China*; 2. *The First Hospital of Hebei Medical University*) \*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between serum levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and beta-defensin 2 (HBD2) in late pregnancy and the neonatal outcomes of natural delivered pregnant women with group B *Streptococcus* (GBS) infection during late pregnancy. **Methods** A total of 180 pregnant women who gave birth in our hospital from June 2021 to July 2023 were regarded as the observation subjects. They were separated into an infected group (85 cases) and an uninfected group (95 cases) based on whether GBS infection occurred. According to the outcome of newborns in the infected group, they were separated into a good outcome group (60 cases) and an adverse outcome group (25 cases). The serum levels of sTREM-1 and HBD2 in each group were compared. ROC was applied to analyze the predictive value of serum sTREM-1 and HBD2 levels for adverse outcomes in newborns. Logistic multiple factor regression was applied to analyze the factors influencing adverse outcomes in newborns. **Results** The serum levels of sTREM-1 and HBD2 in the infected group were higher than those in the uninfected group ( $P < 0.05$ ). 25 cases of adverse outcomes were detected in newborns born to pregnant women with GBS infection, with an incidence rate of 29.41%. The serum levels of sTREM-1 and HBD2 in the adverse outcome group were higher than in the good outcome group ( $P < 0.05$ ). ROC analysis showed that the AUC for assessing adverse outcomes in newborns using sTREM-1 and HBD2 was 0.815 (95% CI: 0.718-0.912) and 0.801 (95% CI: 0.702-0.901), respectively, the AUC predicted by the combination of the two was 0.919 (95% CI: 0.849-0.968), which was better than the single prediction of the two ( $Z = 1.784, 1.994, P < 0.05$ ). Logistic results showed that sTREM-1 and HBD2 were the influencing factors for adverse outcomes in newborns ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Testing the serum levels of sTREM-1 and HBD2 in natural delivered pregnant women with GBS infection during late pregnancy is beneficial for assessing neonatal outcomes.

\* **【基金项目】** 河北省卫生和计划生育委员会科研基金项目(No. 20200123)。

\*\* **【通讯作者】** 常鸿, E-mail: ch092227@126.com

**【作者简介】** 张科伟(1983-),女,本科,主治医师,从事产科危重症方面研究。E-mail: zkw27407016@126.com

**【Keywords】** Group B *Streptococcus*; late pregnancy; triggering receptor expressed on myeloid cells; beta-defensin 2; neonatal outcomes

B组链球菌(GBS)是革兰阳性 $\beta$ 溶血细菌,在大约20%~30%的孕妇的阴道中较为常见,是新生儿和婴儿发病和死亡的重要原因<sup>[1]</sup>。GBS通常是共生生物,在女性中定植于胃肠道和下生殖道。在怀孕期间,GBS可以从下生殖道上升到子宫并感染胎儿,可能具有高度致病性,孕产妇和新生儿不良结局与侵袭性或上行性GBS感染有关<sup>[2-3]</sup>。研究报道,髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)是促炎因子,其水平高低与感染程度有密切关系<sup>[4]</sup>。 $\beta$ 防御素2(HBD2)是一种阳离子富含半胱氨酸的肽,是哺乳动物先天免疫系统不可或缺的一部分,hBD2水平随着细菌感染程度而增加<sup>[5]</sup>。目前,孕晚期GBS感染顺产患者血清sTREM-1、HBD2表达水平与新生儿不良结局的关系尚不清楚,故本研究通过对GBS感染顺产孕妇血清sTREM-1、HBD2水平及二者与新生儿结局的关系进行研究,为GBS的临床研究提供新的思路。

## 材料与方法

### 1 一般资料

选取2021年6月-2023年7月在本院生产的180例妊娠晚期的顺产孕妇患者作为观察对象,根据是否发生GBS感染,将其分为感染组(85例)和未感染组(95例)。其中感染组患者年龄24~33(28.74 $\pm$ 3.12)岁;未感染组患者年龄25~34(28.65 $\pm$ 3.05)岁。根据感染组新生儿结局情况,将感染组患者分为结局良好组(60例)和不良结局组(25例)。

纳入标准:1)妊娠患者符合相关诊断标准<sup>[6]</sup>;2)单胎妊娠,且孕周>35周,孕妇均在本院产检及分娩至出院;3)临床资料齐全。排除标准:1)合并免疫疾病、凝血功能障碍者;2)合并心、肝、肾严重功能障碍者;3)合并凝血功能障碍患者;4)合并心肺功能障碍者;5)合并阴道炎症、其他细菌感染、性传播疾病者;6)并发恶性肿瘤者;7)合并肝肾功能障碍者;8)入组前近期服用过抗生素药物者;9)无法配合研究者。

本次研究经医院伦理委员会审查后通过,入试者知情同意。

### 2 方法

**2.1 一般资料收集** 收集所有研究对象年龄、孕周、分娩史、妊娠史、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等信息。

**2.2 样品采集和保存** 收集产前检查孕妇生殖道分泌物及新生儿出生后鼻咽拭子,接种于培养基中进行培养,用全自动微生物分析仪(梅里埃公司,型号:TEK 2 Compact)进行鉴定。采集所有妊娠患者入院

当日清晨5 mL空腹静脉血,静置20 min,4 $^{\circ}$ C条件下3 000 r/min离心15 min,分离血清,于-80 $^{\circ}$ C冷冻保存用于后续实验。

**2.3 血清sTREM-1、HBD2水平检测** 用ELISA法分别检测血清sTREM-1、HBD2水平。sTREM-1试剂盒货号:JL18244-96T,采购于江莱生物公司;HBD2试剂盒货号:CSB-E13201h,采购于华美生物公司。

### 3 统计分析

采用SPSS 25.0进行统计学分析,计数资料如妊娠史、分娩史、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、新生儿结局情况等以“ $n, \%$ ”表示,采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料,如血清sTREM-1、HBD2水平、年龄、孕周以( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立样本 $t$ 检验对两组间比较。ROC分析血清sTREM-1、HBD2水平对新生儿不良结局的预测价值。Logistic分析影响新生儿不良结局的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 两组一般资料比较

未感染组与感染组在年龄、孕周、妊娠史、分娩史、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压患者比例方面比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表1。

表1 感染组与未感染组一般资料比较[n(%)]  
Table 1 Comparison of general information between infected and uninfected groups

指标 Index	未感染组 ( $n=95$ ) Uninfected group	感染组 ( $n=85$ ) Infection group	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	28.65 $\pm$ 3.05	28.74 $\pm$ 3.12	0.196	0.845
孕周(周)	37.35 $\pm$ 2.15	37.02 $\pm$ 2.11	1.037	0.301
妊娠史				
1次	71(74.74)	64(75.29)	0.007	0.931
$\geq 2$ 次	24(25.26)	21(24.71)		
分娩史				
初产	63(66.32)	57(67.06)	0.011	0.916
经产	32(33.68)	28(32.94)		
妊娠期糖尿病				
有	7(7.37)	6(7.06)	0.006	0.936
无	88(92.63)	79(92.94)		
妊娠期高血压				
有	8(8.42)	11(12.94)	0.971	0.324
无	87(91.58)	74(87.06)		

### 2 两组孕妇血清sTREM-1、HBD2水平比较

感染组血清sTREM-1、HBD2水平分别为(48.65 $\pm$ 4.92)pg/mL和(87.18 $\pm$ 8.85)pg/mL,未感染组分别为(40.11 $\pm$ 4.26)pg/mL和(78.64 $\pm$ 8.06)pg/mL,感染组高于未感染组( $t=12.480, 6.776, P < 0.01$ )。

### 3 感染组孕妇新生儿感染及不良结局情况

感染组孕妇分娩的新生儿中检测出GBS感染的

有41例,感染率为48.23%,其中有25例出现不良结局,感染组新生儿不良结局发生率为29.41%,包括早产8例,新生儿肺炎6例,新生儿窒息4例,黄疸4例,败血症3例,两组不良结局发生率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 感染组和未感染组新生儿不良结局比较(例,%)  
Table 2 Comparison of adverse outcomes in newborns between infected and uninfected groups

组别 Group	例数 No.	早产 Premature delivery	新生儿肺炎 Neonatal pneumonia	新生儿窒息 Neonatal asphyxia	黄疸 Jaundice	败血症 Sepsis	不良结局发生 Adverse outcomes occur
未感染组	95	1(1.05)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.05)	0(0.00)	2(2.11)
感染组	85	8(9.41)	6(7.06)	4(4.71)	4(4.71)	3(3.53)	25(29.41)
$\chi^2$ 值	-	6.599	6.937	4.572	2.217	3.410	26.236
P 值	-	0.010	0.008	0.032	0.136	0.065	<0.001

#### 4 感染组孕妇不同结局血清 sTREM-1、HBD2 水平比较

不良结局组血清 sTREM-1、HBD2 水平分别为(52.52±5.46)pg/mL 和(95.88±9.89)pg/mL,结局良好组分别为(47.04±4.75)pg/mL 和(83.55±8.37)pg/mL,不良结局组高于结局良好组( $t = 4.636, 5.862, P < 0.01$ )。

#### 5 ROC 分析孕妇血清 sTREM-1、HBD2 水平对新生儿不良结局的预测价值

以 sTREM-1、HBD2 水平为检验变量,以对新生儿是否发生不良结局(发生=1,未发生=0)为状态变量,ROC 分析显示,sTREM-1 评估新生儿不良结局的 AUC 是 0.815(95%CI:0.718~0.912),当截断值为 50.23 pg/mL 时,灵敏度为 80.00%,特异度为 78.30%;HBD2 评估新生儿不良结局的 AUC 是 0.801(95%CI:0.702~0.901),当截断值为 88.12 pg/mL 时,灵敏度为 80.00%,特异度为 70.00%;二者联合检测的灵敏度为 76.00%,特异度为 85.00%,AUC 为 0.919(95%CI:0.849~0.968),优于二者单独检测( $Z = 1.784, 1.994, P < 0.05$ )。见图 1 和表 3。

表3 血清 sTREM-1、HBD2 水平对新生儿不良结局的预测价值分析  
Table 3 Analysis of predictive value of serum sTREM-1 and HBD2 levels for adverse outcomes in newborns

指标 Index	灵敏度 (%) Sensitivity	特异度 (%) Specificity	最佳界值 Optimal threshold	AUC	95% CI
sTREM-1	80.00	78.30	50.23 pg/mL	0.815	0.718~0.912
HBD2	80.00	70.00	88.12 pg/mL	0.801	0.702~0.901
二者联合	76.00	85.00	-	0.919	0.849~0.968

#### 6 新生儿不良结局的影响因素分析

以新生儿是否发生不良结局为因变量(是=1,否=0),以年龄实测值、孕周实测值、分娩史(初产=0,经

产=1)、妊娠史(1次=0,≥2次=1)、妊娠期高血压(有=1,无=0)、妊娠期糖尿病(有=1,无=0)、血清 sTREM-1、HBD2 水平为自变量进行单因素分析,分析显示 sTREM-1、HBD2 是影响新生儿不良结局的因素( $P < 0.05$ )。以 sTREM-1、HBD2 表达水平为自变量进行多因素分析。结果显示,sTREM-1、HBD2 是新生儿不良结局的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

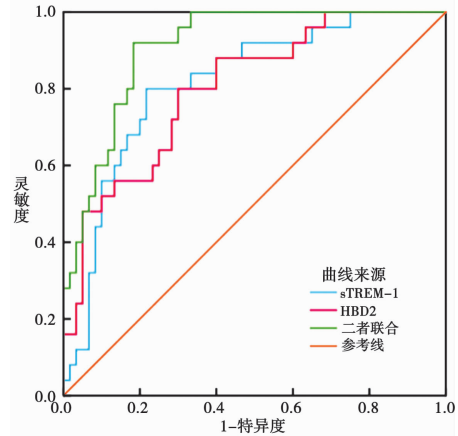


图1 血清 sTREM-1、HBD2 水平对新生儿不良结局的预测价值  
Fig. 1 The predictive value of serum sTREM-1 and HBD2 levels on adverse outcomes in newborns

表4 新生儿不良结局的 Logistic 回归分析  
Table 4 Logistic regression analysis of adverse outcomes in newborns

影响因素 Influence factor	单因素分析 Single factor analysis			多因素分析 Multifactor analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
sTREM-1	2.456	1.351~4.465	0.003	3.056	1.579~5.916	<0.01
HBD2	2.589	1.435~4.670	0.002	3.147	1.655~5.985	<0.01
年龄	1.639	0.971~2.766	0.064	-	-	-
孕周	1.492	0.772~2.883	0.234	-	-	-
妊娠史	1.134	0.590~2.178	0.706	-	-	-
分娩史	1.012	0.682~1.501	0.953	-	-	-
妊娠期糖尿病	1.215	0.974~1.516	0.085	-	-	-
妊娠期高血压	1.334	0.947~1.880	0.100	-	-	-

#### 讨论

GBS 是全球新生儿发病的重要来源,是围产期感染的主要病原体<sup>[7]</sup>。GBS 可无症状定植于人类阴道和胃肠道。然而,在怀孕期间,GBS 可能对胎儿和母亲具有高度侵袭性和致病性,导致不良后果。孕妇携带 GBS 是目前临床中导致新生儿晚发感染的重要因素之一,可导致早产、死产和胎儿死亡以及一系列不良的母婴结局。胎儿和新生儿对 GBS 高度敏感,若 GBS 感染不及时进行合理、有效地治疗,可引起败血症、肺炎和脑膜炎,影响儿童的中枢神经系统和肺功能,造成新生儿智力发育迟缓、视听觉丧失等长期后遗症<sup>[8-9]</sup>。为了减少围产期妊娠的感染和不良妊娠结局,应在临床实践、筛查工作、孕妇 GBS 感染的普遍检测和可能的母婴感染的预防性治疗中给予更多的关注<sup>[10]</sup>。

sTREM-1 是免疫球蛋白的一种,由巨噬细胞、中性粒细胞等分泌产生,在机体受到病原菌侵袭后表达量显著升高,同时在血清中释放,作为促炎因子,在炎症反应过程中发挥重要作用,被认为是非特异性炎症标志物<sup>[11-12]</sup>。sTREM-1 反映了炎症状态,研究发现,sTREM-1 水平与感染严重程度相关<sup>[13]</sup>。sTREM-1 血浆水平与脓毒症的严重程度有关。通过动态监测 sTREM-1 的血浆水平,有助于评估脓毒症的治疗效果和预后<sup>[14]</sup>。本研究中,GBS 感染患者血清 sTREM-1 水平高于未感染患者,并且不良结局血清 sTREM-1 水平高于结局良好者,说明血清 sTREM-1 水平可能与 GBS 感染发病有关。ROC 分析显示,血清 sTREM-1 水平对评估新生儿不良结局有一定的预测价值,说明 sTREM-1 可作为判定新生儿结局的预测指标。Logistic 结果显示,sTREM-1 是新生儿结局的影响因素,提示如果孕晚期孕妇检测出感染 GBS 时,应及时有效的治疗,从而降低胎儿或新生儿发生不良结局的风险。

人  $\beta$  防御素(HBDs)在先天免疫反应中起关键作用,它是由免疫细胞和上皮细胞产生,通过介导静电失衡而发挥作用,导致微生物膜中形成孔隙,最终造成细胞裂解。尽管如此,HBDs 通过激活微生物细胞内水解酶来降解细菌细胞壁或干扰膜脂质分布,具有间接的裂解机制。此外,HBDs 通过对 T 细胞、单核细胞、树突状细胞的趋化作用,将宿主的先天性和适应性免疫反应相互连接,并诱导促炎细胞因子的产生<sup>[15]</sup>。HBD2 由内源性刺激、感染或伤口诱导,这些刺激、感染或伤口作为内源性抗生素防御革兰阴性菌<sup>[16]</sup>。相关研究表明,HBD2 作为主要的抗菌肽之一,在下生殖道中发挥多种作用<sup>[17]</sup>。有研究发现,HBD2 在细菌感染性肺炎患者血清中的表达水平显著升高,并且与免疫功能有密切关系<sup>[18]</sup>。郭景等<sup>[19]</sup>报道称,幽门螺杆菌(Hp)感染的儿童胃黏膜组织中 HBD2 水平升高。本研究中,GBS 感染组患者血清 HBD2 水平较高,且不良结局患者血清 HBD2 水平较高,提示可能由于患者感染 GBS 后激活了机体免疫反应,诱导促炎因子产生,从而提高了 HBD2 水平。本研究经统计发现,GBS 感染孕妇分娩的新生儿中检测出 25 例出现不良结局,新生儿不良结局发生率为 29.41%,Huang 等<sup>[20]</sup>研究发现妊娠晚期 GBS 定植对妊娠结局有不良影响。ROC 分析发现,血清 HBD2 水平可评估新生儿不良结局,并发现血清 sTREM-1 与 HBD2 联合预测新生儿结局的 AUC 及灵敏度明显升高,说明联合检测有更高的预测效能,高于单独检测。Logistic 分析显示,血清 HBD2 水平是影响新生儿结局的因素,提示 HBD2 可用来评估新生儿发生不良结局的风险。

综上所述,血清 sTREM-1、HBD2 水平与孕晚期 GBS 感染顺产孕妇新生儿结局有一定关系,并且血清 sTREM-1、HBD2 联合检测对新生儿不良结局发生的判断有一定的预测价值。本研究也存在不足之处,是单中心研究,并且样本量有限,可能部分研究结果缺乏代表性,后续应纳入多中心、扩大样本量,进一步验证。

#### 【参考文献】

- [1] Kasai Y, Komatsu M, Toyama Y, et al. Effect of probiotics on mother-to-neonate vertical transmission of group B streptococci: A prospective open-label randomized study[J]. *Pediatr Neonatol*, 2023, S1875-9572(23):142.
- [2] Furuta A, Brokaw A, Manuel G, et al. Bacterial and host determinants of group B streptococcal infection of the neonate and infant [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13(1):820365.
- [3] Huebner EM, Gudjonsdottir MJ, Dacanay MB, et al. Virulence, phenotype and genotype characteristics of invasive group B *Streptococcus* isolates obtained from Swedish pregnant women and neonates[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2022, 21(1):43.
- [4] 林大永, 丁爽, 赵楠. 老年 COPD 合并下呼吸道细菌感染患者血清 sTREM-1、sIL-2R、SAA 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(29):47-50.
- [5] Srivastava M, Chandra A, Agarwal J, et al. Antibacterial spectrum of human omentum and differential expression of beta defensins[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2019, 38(4):303-309.
- [6] 中华医学会围产医学分会, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(8):561-566.
- [7] Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*)[J]. *Microbiol Spectr*, 2019, 7(2):1-10.
- [8] 孙雷, 孙继文, 邵坤. B 族链球菌显色培养在产前筛查中的应用及孕妇妊娠结局预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(20):2515-2518.
- [9] Brokaw A, Furuta A, Dacanay M, et al. Bacterial and host determinants of group B streptococcal vaginal colonization and ascending infection in pregnancy[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11(1):720789.
- [10] Yuan XY, Liu HZ, Liu JF, et al. Pathogenic mechanism, detection methods and clinical significance of group B *Streptococcus* [J]. *Future Microbiol*, 2021, 16(1):671-685.
- [11] 李丹, 汪剑晖, 艾红红, 等. sTREM-1、SAA 与 CRP 在幼儿急性感染性腹泻中的早期诊断价值研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(14):2011-2014, 2018.
- [12] Tornai D, Vitalis Z, Jonas A, et al. Increased sTREM-1 levels identify cirrhotic patients with bacterial infection and predict their 90-day mortality[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2021, 45(5):101579.
- [13] Wang X, Jiang J, Wei C, et al. Utility of sTREM-1 biomarker and HCP gene for identification of *Acinetobacter Baumannii* colonization and infection in lung[J]. *Shock*, 2023, 60(3):354-361.
- [14] Chen M, Zhu Y. Utility of sTREM-1 and presepsin (sCD14-ST) as diagnostic and prognostic markers of sepsis[J]. *Clin Lab*, 2020, 66(4):1-9.

[6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[M]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.

[7] 蔡业峰, 贾真, 张新春, 等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究-附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(7): 494-498.

[8] Xu CY, Ye HW, Chen B, et al. Analysis of risk factors and prognosis of post-stroke pulmonary infection in integrated ICU[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(2): 856-865.

[9] 张帅, 张庆茹, 黄文欢, 等. 脑梗死继发肺部感染患者血清CRP和Hcy与病情严重程度及预后的关系[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(1): 58-61.

[10] 董凤飞, 何明亮, 金正龙, 等. 脑梗死并发肺部感染危险因素及中医证候分布[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(1): 32-37.

[11] 王鑫, 邵洲力, 叶祥明, 等. 急性脑梗死恢复期并发肺部感染的影响因素及其甲状腺激素诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(4): 516-520.

[12] 王育基, 曾小平, 叶绵赋. 急性大面积脑梗死患者呼吸机相关性肺炎病原学特点、危险因素及预防对策[J]. 医学临床研究, 2020, 37(8): 1259-1261.

[13] 林楚楚, 张敏, 郑文萍, 等. 高毒力鲍曼不动杆菌医院感染的溯源及传播路径分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(1): 21-27.

[14] 杨洋, 拱忠影, 汪志云, 等. 急性脑梗死继发肺部感染病原菌及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(8): 1163-1166.

[15] 江恒, 夏丽莉. 老年慢性心力衰竭患者营养状况与肺部感染的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(7): 831-834.

[16] 李红恩, 脱鸣富. 革兰阳性菌与革兰阴性菌致颅脑损伤术后肺部感染相关因素分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(6): 621-624.

[17] 李贤英, 丁克元, 王捷. 个体化预测长期气管切开肺部感染风险的列线图模型建立[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(10): 1500-1503.

[18] 吴开琴, 程晶晶, 卢伟伟, 等. 脑出血患者并发肺部感染的多因素分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(6): 960-963.

[19] 田小东, 常宏, 刘跃辉, 等. 急性脑梗死后长期卧床的老年患者肺部感染预测模型的建立和验证[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(8): 858-861.

[20] 王晶晶. 进展性脑卒中患者肺部感染危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(1): 85-8791.

[21] 刘少俊, 贾维宁, 韩亚静, 等. 脑出血合并肺部感染病原菌类型及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(6): 725-728, 733.

[22] 包相华, 邹茹, 杨蓓, 等. 尘肺病合并肺部感染病原菌类型及感染危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(1): 77-81.

[23] 王玉珏, 王朋, 易建中. 缺血性脑梗死介入治疗后并发肺部感染危险因素分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(4): 557-559.

[24] 孙明秀, 左东辉, 吴宇欣. 脑梗死患者合并肺部感染的危险因素及预防措施[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(5): 87-89.

【收稿日期】 2024-01-06 【修回日期】 2024-04-02

(上接 706 页)

[15] Noda-Nicolau NM, Silva MC, Bento GFC, et al. Cervicovaginal levels of human beta defensins during bacterial vaginosis [J]. PLoS One, 2021, 16(12): e0260753.

[16] Fusco A, Savio V, Perfetto B, et al. Antimicrobial peptide human  $\beta$ -defensin-2 improves in vitro cellular viability and reduces pro-inflammatory effects induced by enteroinvasive *Escherichia coli* in Caco-2 cells by inhibiting invasion and virulence factors' expression[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12(1): 1009415.

[17] Kotani H, Koshizuka T, Matsubara K, et al. Relationship between human  $\beta$ -defensin 2 and the vaginal environment[J]. Jpn J Infect Dis, 2020, 73(3): 214-220.

[18] 李光, 朱汉东. 血清HBD2和PD-1表达水平在细菌感染性肺炎患者中意义及与免疫功能的相关性[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(6): 859-862.

[19] 郭景, 赵春娜, 秦秀敏, 等. 维生素D受体及人 $\beta$ 防御素2在儿童幽门螺杆菌感染及胃炎中的表达及临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(10): 765-769.

[20] Huang J, Zheng L, Su Y, et al. Effects of group B *Streptococcus* infection on vaginal micro-ecology and pregnancy outcomes of pregnant women in late pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 267(1): 274-279.

【收稿日期】 2023-12-20 【修回日期】 2024-03-06

(上接 710 页)

[15] 裴戎锋, 严友纪, 黄芳, 等. 血清ESM-1、VE-Cad、CC16水平与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13): 2570-2574.

[16] Zhou R, Yang X, Li X, et al. Recombinant CC16 inhibits NLRP3/caspase-1-induced pyroptosis through p38 MAPK and ERK signaling pathways in the brain of a neonatal rat model with sepsis[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 239.

[17] 陈瑞瑞, 李泽, 于露雯, 等. 儿童1型糖尿病外周血T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子3和微小RNA-155的表达与糖代谢紊乱和微炎症状态的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 2529-2533.

[18] Wu H, Tang T, Deng H, et al. Immune checkpoint molecule Tim-3 promotes NKT cell apoptosis and predicts poorer prognosis in Sepsis[J]. Clin Immunol, 2023, 254(1): 109249.

[19] 黄祖华, 莫李婵, 何南云, 等. Tim-3和Galectin-9介导在脓毒症中的免疫调节及其机制研究[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 282-285.

[20] 王莉, 赵媛. 慢性乙型肝炎患者血清sVAP-1、DNMT1、Tim-3水平与肝功能指标及炎症因子的相关性[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3158-3161.

[21] 许凌峰, 李艳, 张丽, 等. 急性胰腺炎并发脓毒症的危险因素及T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子3基因多态性对其的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(11): 1670-1674.

【收稿日期】 2024-01-11 【修回日期】 2024-04-01