

DOI:10.13350/j.cjpb.240816

• 临床研究 •

腹型过敏性紫癜合并消化道出血患儿幽门螺杆菌感染情况及耐药性分析*

石伟娜,李海花,贾霄云,李桂桂,程丽娟**

(河北省儿童医院,河北石家庄 050031)

【摘要】 目的 探析腹型过敏性紫癜(anaphylactoid purpura, HSP)合并消化道出血患儿幽门螺杆菌(Hp)感染情况及耐药性。方法 选取河北省儿童医院接诊的58例腹型HSP合并消化道出血患儿及58例未发生消化道出血患儿为研究对象。采集两组患儿外周静脉血,进行Hp的分型检测。依据Hp感染情况将腹型HSP合并消化道出血患儿分为Hp阳性组与阴性组,对比两组患儿的血清炎症细胞因子水平、免疫功能及胃镜下表现。取腹型HSP合并消化道出血Hp阳性患儿胃黏膜组织进行Hp培养鉴定及药敏试验。结果 58例腹型HSP合并消化道出血患儿中,Hp感染率为63.79%(37/58),58例未发生消化道出血患儿中,Hp感染率为43.10%(25/58),两组患儿Hp感染率差异有统计学意义($\chi^2=4.989, P<0.05$)。消化道出血患儿中,I型Hp感染率为51.72%(30/58),II型Hp感染率为6.90%(4/58),中间型Hp感染率为5.17%(3/58)。未发生消化道出血患儿中,I型Hp感染率为29.31%(17/58),II型Hp感染率为3.45%(2/58),中间型Hp感染率为10.34%(6/58)。两组患儿的I型Hp感染率差异有统计学意义($\chi^2=6.045, P<0.05$),II型Hp、中间型Hp感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.703, 1.084, P>0.05$)。Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平均显著高于Hp阴性腹型HSP合并消化道出血患儿。Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平低于Hp阴性腹型HSP合并消化道出血患儿。Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿胃镜下黏膜改变明显者占比为67.57%(25/37),Hp阴性腹型HSP合并消化道出血患儿胃镜下黏膜改变明显者占比为33.33%(7/21)。37例Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿,共检出37株Hp。7株对四种抗菌药物均敏感;12株为单一抗菌药物耐药,主要为甲硝唑耐药;10株为双重抗菌药物耐药,主要为甲硝唑+克拉霉素;8株为三重抗菌药物耐药,为甲硝唑+阿莫西林+克拉霉素。结论 腹型HSP合并消化道出血患儿的Hp感染率升高,阳性患儿的血清炎症细胞因子水平、免疫功能发生显著改变。Hp对甲硝唑的耐药率较高,对阿莫西林的耐药率较低。

【关键词】 腹型过敏性紫癜;消化道出血;幽门螺杆菌;耐药性

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)08-0946-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.;19(8):946-949,954.]

Analysis of *Helicobacter pylori* infection and drug resistance in children with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding

SHI Weina, LI Haihua, JIA Xiaoyun, LI Guigui, CHENG Lijuan (Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China)***

【Abstract】 **Objective** To explore *Helicobacter pylori* infection and drug resistance in children with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding. **Methods** 58 children with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding and 58 children without gastrointestinal bleeding who were treated at Hebei Children's Hospital were selected as the study subjects. Peripheral venous blood were collected from two groups of pediatric patients for typing detection of *H. pylori*. According to the prevalence of *H. pylori* infection, children with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding were divided into a *H. pylori* positive group and a negative group. The serum inflammatory cytokine levels, immune function, and endoscopic manifestations of the two groups of children were compared. The gastric mucosal tissue of a child with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding and *H. pylori* positive were taken for *H. pylori* culture identification and drug sensitivity testing. **Results** Among 58 children with abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding, the *H. pylori* infection rate was 63.79% (37/58). Among the 58 children without gastrointestinal bleeding, the *H. pylori* infection rate was 43.10% (25/58). The difference in *H. pylori* infection rates between the two groups of

* **【基金项目】** 河北省医学科学研究课题(No. 20220741)

** **【通讯作者】** 程丽娟, E-mail: chenglijuan2010@163.com

【作者简介】 石伟娜(1984-),女,河北石家庄人,硕士学位,主治医师,研究方向:儿童消化道疾病的诊治。E-mail: shiweina2018@163.com

children had statistical significance ($\chi^2=4.989, P<0.05$). Among children with gastrointestinal bleeding, the infection rate of type I *H. pylori* was 51.72% (30/58), type II *H. pylori* was 6.90% (4/58), and the infection rate of intermediate *H. pylori* was 5.17% (3/58). Among children who did not experience gastrointestinal bleeding, the infection rate of type I *H. pylori* was 29.31% (17/58), type II *H. pylori* was 3.45% (2/58), and the infection rate of intermediate *H. pylori* was 10.34% (6/58). The difference in the infection rates of type I *H. pylori* between the two groups of children was statistically significant ($\chi^2=6.045, P<0.05$), while the difference in infection rates of type II and intermediate *H. pylori* was not statistically significant ($\chi^2=0.703, 1.084, P>0.05$). The serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in children with *H. pylori* positive abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding were significantly higher than those in children with *H. pylori* negative abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding, and the difference was statistically significant. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in children with *H. pylori* positive abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding were lower than those in children with *H. pylori* negative abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 67.57% (25/37) of children with *H. pylori* positive abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding showed significant mucosal changes under gastroscopy, while 33.33% (7/21) of children with *H. pylori* negative abdominal type allergic purpura complicated with gastrointestinal bleeding showed significant mucosal changes under gastroscopy. A total of 37 strains of *H. pylori* were detected in 37 children with abdominal type allergic purpura and gastrointestinal bleeding who were positive for *H. pylori*. 7 strains were sensitive to all four antibiotics; 12 strains were resistant to single antibiotics, mainly metronidazole; 10 strains were resistant to dual antibiotics, mainly metronidazole + clarithromycin; 8 strains were resistant to triple antibiotics, mainly metronidazole + amoxicillin + clarithromycin. **Conclusion** The infection rate of *H. pylori* in children with abdominal type allergic purpura combined with gastrointestinal bleeding increases, and the serum inflammatory cytokine levels and immune function of positive children undergo significant changes. *H. pylori* had a higher resistance rate to metronidazole and a lower resistance rate to amoxicillin.

【Keywords】 abdominal type allergic purpura; gastrointestinal bleeding; *Helicobacter pylori*; drug resistance

过敏性紫癜 (anaphylactoid purpura, HSP) 又称为 IgA 血管炎或亨诺克-舒莱恩紫癜, 可发生于全身毛细血管及微静脉或微动脉的小血管炎症疾病, 可分为皮肤型、腹型、关节型、肾型及混合型等, 对患者的生活质量及生命安全造成严重影响^[1-2]。腹型 HSP 是由毛细血管及小动脉血管壁发生炎症后, 导致血管壁扩张而引起血浆红、白细胞外渗, 多发于 3~10 岁男性儿童^[3]。腹型 HSP 以消化道症状为主要表现, 早期症状不具有典型性, 临床容易发生漏诊及误诊^[4]。消化道出血是腹型 HSP 患儿的常见并发症之一, 发病率高达 18%~52%, 出血表现较为隐匿, 主要为呕血、便血、隐血试验阳性等, 可延长患儿住院治疗时间, 对预后效果造成较大影响^[5]。幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 是目前唯一可寄生于胃黏膜组织的革兰阴性微需氧菌^[6], 相关研究显示, Hp 感染可导致腹型 HSP 患儿胃黏膜损害加剧^[7]。本次研究通过分析本院 58 例腹型 HSP 合并消化道出血患儿及 58 例未发生消化道出血患儿的临床资料, 探析腹型 HSP 合并消化道出血患儿 Hp 感染情况及耐药性, 结果报告如下。

材料与方 法

1 研究对象

选取河北省儿童医院接诊的 58 例腹型过敏性紫

癜合并消化道出血患儿为本次研究对象。男性患儿 42 例, 女性患儿 16 例。年龄 2~14 (8.15 \pm 2.52) 岁。相关诊断标准: (1) 腹型 HSP 符合欧洲风湿病联盟/儿童国际风湿病研究组织/儿童风湿病联盟认可的诊断标准^[8], 患儿出现非血小板减少性的双下肢对称性淤斑或紫癜同时伴以下任意一条: ①出现弥漫性腹痛; ②身体任意组织病理活检显示 IgA 沉积; ③伴有关节痛或关节炎; ④肾脏受损; (2) 消化道出血诊断标准包括呕血或鼻胃管内吸出血性咖啡色液体、排黑色柏油样便或鲜红色血便并伴有粪便潜血阳性、大便常规红细胞阳性。纳入标准: (1) 腹型 HSP 消化道出血患儿符合上述诊断标准; (2) 初次诊治为腹型 HSP 者; (3) 年龄 \leq 14 岁; (4) 无血液疾病。排除标准: (1) 其他原因引发的紫癜患儿; (2) 有消化道出血病史、溃疡病史者; (3) 已进行激素或免疫抑制剂诊治者; (4) 合并自身免疫性疾病者。同时选取同期 58 例腹型 HSP 未发生消化道出血患儿为未出血组。

2 方 法

2.1 Hp 检测及分型 采集两组患儿外周静脉血 3~5 mL, 静置 30 min 后, 3 000 r/min (离心半径 10 cm) 离心 20 min 后, 保留上清液。取上层血清 10 μ L, 采用 Hp 抗体分型试剂盒 (深圳伯劳特生物制品有限公司) 进行分型监测。操作过程依据试剂盒说明书操作,

在血清中加入抗体,然后置于室温环境下孵育 30 min,经充分洗涤后加入底物,静置 5 min,观察显色结果。分型结果判定:116 KD 区带阳性为细胞毒素 *CagA*,91KD 与 95KD 区带阳性为空泡毒素 *VacA*,30KD 区带阳性为 *UreA*,66 KD 区带阳性为 *UreB*。I 型 Hp 感染为 *CagA*、*VacA* 均阳性;II 型 Hp 感染为 *CagA*、*VacA* 均阴性,*UreA*、*UreB* 至少一项阳性;中间型 HP 感染为 *CagA* 或 *VacA* 阳性;HP 阴性为 *CagA*、*VacA*、*UreA*、*UreB* 均为阴性。

2.2 血清炎症细胞因子水平、免疫功能检测 采集患儿空腹状态下静脉血 3~5 mL,3 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 10 min 后分离血清。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血清白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平(试剂盒由上海生工生物工程有限公司生产)。取 1mL 患儿全血采用美国贝克曼公司生产 FCM 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞各亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平。

2.3 胃镜检查 所有患儿行胃镜检查。检查前 12 h 需严格禁食、禁水,术前 10 min 口服盐酸达克罗宁胶浆。由一名专业检查人员进行插入胃镜操作,轻轻推进内镜至幽门、十二指肠,在退出过程中按照顺序对十二指肠、幽门、胃窦部、胃角、胃底、贲门、食管进行细致观察。胃镜下黏膜改变表现为糜烂和溃疡者视为胃镜检查黏膜改变明显。

2.4 Hp 体外药敏试验 37 例 Hp 阳性腹型 HSP 合并消化道出血患儿,取胃黏膜组织进行 Hp 的分离与培养。在对患儿进行胃镜检查中,取小米粒大小胃黏膜组织标本。将标本置于布氏肉汤中研磨处理,然后接种于哥伦比亚血琼脂培养基上,培养 72~120 h。取菌落进行革兰染色镜检、尿素酶试验、触酶试验、氧化酶试验、硝酸盐还原试验及 MALDT-TOF 物质谱仪分析,鉴定为 Hp。取饱满 Hp 菌落制备成悬浮液,采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,试验结果依据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)2022 版相关标准进行判读。质控菌株:Hp ATCC43504。

3 统计分析

采用 SPSS 26.0 对本次研究数据进行统计分析,对比腹型 HSP 患儿合并消化道出血及未发生消化道出血患儿的 Hp 感染情况,对比 Hp 阳性与 Hp 阴性腹型 HSP 合并消化道出血患儿血清炎症细胞因子水平、免疫功能、胃镜下表现,计数数据采用 χ^2 检验,计量数据采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组患儿感染 Hp 情况及分型

58 例腹型 HSP 合并消化道出血患儿中,37 例感染 Hp,感染率为 63.79%(37/58),58 例未发生消化道出血组患儿中,25 例感染 Hp,感染率为 43.10%(25/58),两组患儿 Hp 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.989, P < 0.05$)。感染 Hp 的消化道出血患儿中,30 例为 I 型 Hp 感染,感染率为 51.72%(30/58),4 例为 II 型 Hp 感染,感染率为 6.90%(4/58),3 例为中间型 Hp 感染,感染率为 5.17%(3/58)。感染 Hp 的未发生消化道出血患儿中,17 例为 I 型 Hp 感染,感染率为 29.31%(17/58),2 例为 II 型 Hp 感染,感染率为 3.45%(2/58),6 例为中间型 Hp 感染,感染率为 10.34%(6/58)。两组患儿的 I 型 Hp 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 6.045, P < 0.05$),II 型 Hp、中间型 Hp 感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.703, 1.084, P > 0.05$)。

2 Hp 阳性与 Hp 阴性腹型 HSP 合并消化道出血患儿血清炎症细胞因子水平、免疫功能对比

2.1 两组患儿血清炎症细胞因子水平对比 Hp 阳性腹型 HSP 合并消化道出血患儿血清 IL-6 水平为(44.85 ± 4.94) pg/mL,IL-8 水平为(33.44 ± 5.33) pg/mL,TNF- α 水平为(43.15 ± 8.92) pg/mL, Hp 阴性腹型 HSP 合并消化道出血患儿血清 IL-6 水平为(33.23 ± 5.45) pg/mL,IL-8 水平为(19.33 ± 5.66) pg/mL,TNF- α 水平为(32.13 ± 8.13) pg/mL。两组患儿血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平差异有统计学意义($t = 8.295, 9.466, 4.661, P < 0.05$)。

2.2 两组患儿免疫功能对比 Hp 阳性腹型 HSP 合并消化道出血患儿 CD3⁺ 水平为(31.83 ± 6.15)%, CD4⁺ 水平为(29.63 ± 5.90)%, CD8⁺ 水平为(28.98 ± 6.76)%, CD4⁺/CD8⁺ 水平为(1.08 ± 0.36), Hp 阴性腹型 HSP 合并消化道出血患儿 CD3⁺ 水平为(37.41 ± 6.43)%, CD4⁺ 水平为(33.52 ± 6.52)%, CD8⁺ 水平为(26.98 ± 8.23)%, CD4⁺/CD8⁺ 水平为(1.33 ± 0.41)。两组患儿 CD8⁺ 水平差异无统计学意义($t = 0.999, P > 0.05$),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平差异有统计学意义($t = -3.267, -2.323, -2.366, P < 0.05$)。

3 Hp 阳性与 Hp 阴性腹型 HSP 合并消化道出血患儿胃镜下表现对比

37 例 Hp 阳性患儿中胃镜下黏膜改变明显者 25 例(67.57%, 25/37),包括 13 例糜烂(35.14%, 13/37)和 12 例溃疡(32.43%, 12/37)。21 例 Hp 阴性患儿中胃镜下黏膜改变明显者 7 例(33.33%, 7/21),包括

5例糜烂(23.81%, 5/21)和2例溃疡(9.52%, 2/21)。两组患儿胃镜下黏膜改变明显者占比情况差异有统计学意义($\chi^2=6.348, P<0.05$)。

4 Hp耐药类型分析

37例Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿,共检出37株Hp。37株Hp中,7株对四种抗菌药物均敏感(18.92%, 7/37)。12株为单一抗菌药物耐药(32.43%, 12/37),其中8株对为甲硝唑耐药(21.62%, 8/37),对克拉霉素、阿莫西林耐药均为2株(5.40%, 2/37);10株对双重抗菌药物耐药(27.03%, 10/37),其中5株对甲硝唑+克拉霉素(13.51%, 5/37),4株对阿莫西林+克拉霉素耐药(10.81%, 4/37),1株对阿莫西林+甲硝唑(2.70%, 1/37);8株对三重抗菌药物耐药(21.62%, 8/37),甲硝唑+阿莫西林+克拉霉素耐药。

讨 论

本次研究中,腹型HSP合并消化道出血患儿的Hp感染率为63.79%,其中I型Hp感染率为51.72%,II型Hp感染率为6.90%,中间型Hp感染率为5.17%。未发生消化道出血的腹型HSP患儿的Hp感染率为43.10%,其中I型Hp感染率为29.31%,II型Hp感染率为3.45%,中间型Hp感染率为10.34%。合并消化道出血患儿的Hp感染率和I型Hp感染率均显著高于未发生消化道出血患儿。近年来许多研究发现,腹型HSP消化道出血的发生与Hp感染具有一定的相关性,张强等^[9]相关研究显示,消化道出血的腹型HSP患儿比无消化道出血患儿的Hp阳性率更高。

Hp感染在腹型HSP合并消化道出血患儿的发病过程中具有复杂作用,当患儿感染Hp后可引发机体免疫炎症反应,加重胃黏膜损伤,引起免疫应答紊乱等。本次研究中,Hp阳性腹型HSP合并消化道出血患儿血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著高于Hp阴性患儿,同时CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著降低。Hp阳性患儿中胃镜下黏膜改变明显者占比67.57%,Hp阴性患儿中胃镜下黏膜改变明显者占比。Hp感染可以引起炎症反应和免疫应答异常,同时可以对胃黏膜造成直接损害,导致发生消化道出血,引起交叉反应抗体增加,进而导致炎症反应加剧^[10]。CD4⁺、CD8⁺是T淋巴细胞亚群的重要组成部分,CD4⁺可促进B细胞增殖和成熟,具有辅助免疫应答的作用,CD8⁺是杀伤性T淋巴细胞,具有抑制特定淋巴细胞功能的作用,临床上可以将CD4⁺、CD8⁺作为评估腹型HSP患儿机体免疫功能及病情的重要指标^[11-14]。

本次研究中,Hp阳性腹型HSP合并消化道出血

患儿共检出37株Hp。18.92%对四种抗菌药物均敏感,32.43%为单一抗菌药物耐药,主要为甲硝唑耐药,27.03%为双重抗菌药物耐药,主要为甲硝唑+克拉霉素,21.62%为三重抗菌药物耐药,为甲硝唑+阿莫西林+克拉霉素。甲硝唑作为根除Hp的首选药物,目前国内报道显示,儿童Hp对甲硝唑的耐药率逐年升高^[15]。阿莫西林为半合成青霉素类广谱 β -内酰胺类抗菌药物,我国儿童Hp对阿莫西林的耐药率较低,可作为治疗Hp感染的首选药物之一^[16]。

综上所述,腹型HSP合并消化道出血与患儿的Hp感染率,尤其是I型Hp感染率具有一定相关性。Hp阳性腹型HSP消化道出血患儿血清炎症细胞因子水平、免疫功能发生显著改变,针对Hp阳性患儿临床治疗上应联合进行根除Hp治疗。Hp对阿莫西林的耐药率较低,临床上可作为治疗首选药物。

【参考文献】

- [1] Kaya AU, Batu ED, Serin O, et al. Penile involvement of immunoglobulin a vasculitis Henoch Schonle in purpura[J]. J Pediatr Urol, 2021, 17(3): 409.
- [2] Nagamori T, Takahashi H, Yoshida Y, et al. Severe gastrointestinal involvement predictive score in IgA vasculitis is also a risk factor for nephritis being varied depending on their ages of onset[J]. J Paediatr Child Health, 2019, 55(5): 609-610.
- [3] Casini F, Magenes VC, De Sanctis M, et al. Henoch-Schonlein purpura following COVID-19 vaccine in a child: a case report [J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 158-160.
- [4] 魏艳彬, 于长江, 岳林明. 重组变应原在过敏性疾病诊断和治疗中的应用[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(7): 856-858.
- [5] Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature[J]. Semin Arthritis Rheum, 2005, 35(3): 143-153.
- [6] Hooi JKY, Suen MMY, Underwood FE, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 153(2): 420-429.
- [7] 金欣, 黄建玲, 黄智敏, 等. 幽门螺杆菌与腹型过敏性紫癜胃肠道黏膜损害程度的关系研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(12): 1652-1654.
- [8] Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(5): 798-806.
- [9] 张强, 田文朋. 腹型过敏性紫癜发生消化道出血患儿HP感染及免疫反应分析[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(6): 644-647.
- [10] Wu D, Lei L, Zhang HJ, et al. Clinical relevance of glomerular C4d deposition in children with early IgA nephropathy or Henoch-Schonlein purpura nephropathy [J]. Pediatr Nephrol, 2023, 38(2): 431-438.

(下转 954 页)

后的影响,并制定个体化干预措施。

综上所述,重症血液病伴中性粒细胞减少合并BSI患者以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等致病菌多见,容易对青霉素、庆大霉素、头孢噻肟、头孢呋辛、亚胺培南等药物产生耐药性,且感染性休克、粒细胞缺乏持续时间、合并心功能不全、急性肾功能不全等危险因素构建预后不良模型具有一定预测价值。

【参考文献】

[1] 徐海琳,张智洁,徐资涵,等. 急性白血病化疗后中性粒细胞缺乏患者血流感染的病原菌分布及耐药性特征分析[J]. 中国热带医学,2022,22(11):1009-1014.

[2] 李好莲,曾利军,徐建民,等. 2019年至2021年血液病住院患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医科大学学报,2022,47(8):1000-1004.

[3] 宋子璇,刘卫平. 老年血流感染患者的血液病原菌培养鉴定及耐药性观察、死亡风险预测模型构建[J]. 山东医药,2022,62(3):10-15.

[4] 胡海玉,张坤龙,储金华,等. 2016-2021年儿童血液病房血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2023,39(8):991-996.

[5] 任娟,康建邦,马艳萍,等. 恶性血液病患者合并下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性单中心分析[J]. 中华内科杂志,2021,60(10):875-879.

[6] 徐鸟飞,唐晓琼,毛敏,等. 2017-2020年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(9):1515-1520.

[7] 张燕,周晋,曹彤,等. 入住重症监护室的儿童与成年患者血流感染病原菌分布、耐药性、临床特点比较[J]. 山东医药,2021,61(12):19-22.

[8] 赖汉瑜,伍腊妍,李南洋,等. 2017-2021年肇庆市第一人民医院恶性肿瘤化疗后患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 现

代药物与临床,2022,37(3):632-637.

[9] 林丽,王硕,刘焱超,等. 恶性血液病合并血流感染患者病原学特征及预后因素分析[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(4):91-96.

[10] 刘新光,崔玉娇,王毅,等. 金黄色葡萄球菌血流感染患儿近期预后影响因素及 mNAP、Presepsin、TREM-1 的预后预测价值[J]. 临床误诊误治,2021,34(8):65-69.

[11] Anesi JA, Lautenbach E, Tamma PD, et al. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacterales bloodstream infection among solid-organ transplant recipients [J]. Clin Infect Dis,2021,72(6):953-960.

[12] 王芳,余锋,姚豪杰,等. 导管相关性真菌血流感染病原菌生物膜形成及预后影响因素[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(3):408-411.

[13] 李平,黄纯. 急性白血病患者合并血流感染的病原学、耐药现状及预后高危因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(9):1087-1090,1095.

[14] 陈国芹,刘丹,吕水林,等. 重症监护病房患者血流感染病原菌分布、临床特点及预后危险因素分析[J]. 新乡医学院学报,2022,39(1):45-50.

[15] 谢瑜,黎承平,李德云,等. 血液病患者血流感染特征及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(4):478-481,485.

[16] 陈霞,杨勇文,李艳明,等. ICU念珠菌血流感染患者的临床特点及死亡的危险因素[J]. 中南大学学报(医学版),2021,46(7):719-724.

[17] 刘丽霞,陈庆贤,黎宝仁,等. 血液病患者血流感染病原菌耐药性与病死影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(12):1826-1830.

[18] 梁波,尹俊杰,张胜楠,等. 血液病患者血流感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(8):929-933.

[19] 高陆,刘维佳,袁钟. 恶性血液病合并血流感染患者病原菌分布及其预后影响因素[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(9):891-898.

【收稿日期】 2024-02-28 【修回日期】 2024-05-20

(上接 949 页)

[11] Gulhan B,Orhan D,Kale G,et al. Studying cytokines of T helper cells in the kidney disease of IgA vasculitis (Henoch-Schonlein purpura)[J]. Pediatric Nephrol,2019,30(8):1269-1277.

[12] 树叶,罗鸯鸯,罗勇奇,等. 过敏性紫癜患者 CD4⁺ T 细胞叉头框蛋白 3 基因甲基化水平及其与调节性 T 细胞的关系[J]. 中华皮肤科杂志,2019,52(3):162-166.

[13] 胡慧琴,卢铨广. 血清 sTREM-1、CD40L 水平在老年多重耐药菌血流感染早期诊断中的应用价值[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(9):1070-1073,1078.

[14] 赵慧,武宏,赵丽洁,等. 慢阻肺患者咽部菌群失衡与白细胞介素

簇及 CD4⁺/CD8⁺ 水平的相关性[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(6):714-717.

[15] Flores-Trevino S,Mendoza-Olazarán S,Bocanegra-Ibarias P, et al. *Helicobacter pylori* drug resistance: therapy changes and challenges[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2018,12(8):819-827.

[16] 李春玲,何磊燕,付盼,等. 2019-2020年上海地区儿童幽门螺杆菌感染及其耐药性分析[J]. 微生物与感染,2021,16(2):88-93.

【收稿日期】 2024-04-10 【修回日期】 2024-06-29