

DOI:10.13350/j.cjpb.220416

• 临床研究 •

# 清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎效果及对血清 AGEs、IL-6 及 NT-proBNP 的影响

邓有敬<sup>1\*</sup>, 丁伟<sup>2</sup>, 张芳玲<sup>1</sup>, 王淑云<sup>1</sup>

(1. 皖南医学院附属太和医院(太和县人民医院)儿科, 安徽太和 236600; 2. 安徽中医药大学第一附属医院儿科)

**【摘要】** **目的** 探究清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎的效果及其对血清晚期糖基化终末产物(AGEs)、白细胞介素(IL)-6 和氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)的影响。**方法** 选取本院 120 例轮状病毒性肠炎患儿作为研究对象,将其随机分为西药组(60 例)和联合组(60 例)。西药组在常规治疗的基础上给予布拉氏酵母菌治疗,联合组在西药组治疗的基础上给予清热利湿方治疗。比较两组患儿排便情况、粪便性质,实验室检查指标,粪便中肠道菌群情况,血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平,临床疗效及不良反应发生率。**结果** 治疗后,联合组患儿每天排便次数不足 3 次、粪便性质为软便、pH 值正常、RV-Ag 阴性患儿均显著多于西药组(均  $P < 0.05$ );与治疗前比较,两组患儿治疗后乳杆菌、双歧杆菌水平均升高(均  $P > 0.05$ ),且与西药组比较,联合组升高更显著( $P < 0.05$ );两组患儿肠杆菌、血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平均降低(均  $P < 0.05$ ),且与西药组比较,联合组显著降低( $P < 0.05$ );西药组总有效率 70.00%,联合组总有效率 86.67%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患儿口干、皮疹、腹痛及恶心等不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗轮状病毒性肠炎可显著降低患儿血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平,改善临床症状及实验室指标,且安全有效。

**【关键词】** 轮状病毒性肠炎;布拉氏酵母菌;清热利湿方;疗效;肠道菌群

**【中图分类号】** R373.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)04-0451-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Apr;17(4):451-454,458.]

## Effect of QingreLishi Recipe combined with *Saccharomyces boulardii* in the treatment of children's rotavirus enteritis and its influence on serum AGEs, IL-6 and NT-proBNP

DENG You-jing<sup>1</sup>, DING Wei<sup>2</sup>, ZHANG Fang-ling<sup>1</sup>, WANG Shu-yun<sup>1</sup> (1. Department of Pediatrics, Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College (Taihe County People's Hospital), Taihe, Anhui 236600, China; 2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui University of traditional Chinese Medicine)\*

**【Abstract】** **Objective** To explore the effect of QingreLishi Recipe combined with *Saccharomyces boulardii* in the treatment of children's rotavirus enteritis and its effects on serum advanced glycation end products (AGEs), interleukin (IL)-6 and N-terminal brain natriuretic peptide Precursor (NT-proBNP) influence. **Methods** A total of 120 children with rotavirus enteritis in our hospital were selected as the research objects, and they were randomly divided into a western medicine group (60 cases) and a combined group (60 cases). Among them, the western medicine group was treated with *Saccharomyces boulardii* on the basis of conventional treatment, and the combined group was treated with QingreLishi Recipe on the basis of the western medicine group to treat children with rotavirus enteritis. The two groups of children before and after treatment were compared with their bowel status, fecal properties, laboratory test indicators, intestinal flora in feces, serum IL-6, AGEs, NT-proBNP levels, clinical efficacy and incidence of adverse reactions. **Results** After treatment, children in the combination group had less than 3 bowel movements per day (53.33%), soft stools (51.67%), normal pH (83.33%), and RV-Ag negative (81.67%). Western medicine group (35.00%, 33.33%, 66.67%, 65.00%) (all  $P < 0.05$ ); Compared with before treatment [lactic acid bacteria: combination group ( $7.01 \pm 0.35$ ), western medicine group ( $7.10 \pm 0.38$ ), bifidobacteria: combination group ( $7.32 \pm 0.56$ ), western medicine group ( $7.38 \pm 0.59$ )], the two groups of children after treatment Lactobacillus [combination group ( $7.95 \pm 0.68$ ), western medicine group ( $7.42 \pm 0.51$ )], bifidobacteria levels [combination group ( $8.89 \pm 0.78$ ), western medicine group ( $8.11 \pm 0.67$ )] all increased (all  $P > 0.05$ ), And compared with the western medicine group, the combination group increased significantly ( $P < 0.05$ ); Enterobacteriaceae [combination group ( $7.75 \pm 0.64$ ), western medicine group ( $7.79 \pm 0.68$ )], serum IL-6 [combination group ( $82.67 \pm 6.12$ ), western medicine group ( $101.79 \pm 8.43$ )], AGEs [combination group ( $178.64 \pm 12.14$ ), western medicine group ( $237.89 \pm 18.26$ )], NT-proBNP level [combination group ( $895.74 \pm 30.12$ ), western medicine group

\* **【通讯作者(简介)】** 邓有敬(1982-),男,安徽人,本科,副主任中医师。主要研究方向:中医儿科学。E-mail:djy212121@163.com

(1237.56±36.74)] all decreased (all  $P < 0.05$ ), and compared with western medicine group, The combined group was significantly reduced ( $P < 0.05$ ); The total effective rate of the western medicine group was 70.00%, and the total effective rate of the combination group was 86.67%, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions such as dry mouth, skin rash, abdominal pain and nausea between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combination of QingreLishi Recipe and *Saccharomyces boulardii* in the treatment of rotavirus enteritis can effectively reduce the levels of serum IL-6, AGEs, and NT-proBNP in children, improve clinical symptoms and laboratory indicators, and it is safe and effective.

**【Key words】** rotavirus enteritis; *Saccharomyces boulardii*; QingreLishi Recipe; curative effect; intestinal flora

轮状病毒性肠炎为临床常见的儿科多发病,病程较长、起病急,多见于5岁以下婴幼儿<sup>[1-2]</sup>。轮状病毒性肠炎主要在秋季发病,以轮状病毒为病原体,一般经粪-口传播,也可经口鼻传播,以消化道综合征为主要表现,可表现为排便次数增多及粪便性质改变,排便次数每天超过3次,粪便性质以水样便及粘液便为主,还可伴电解质紊乱、脱水、腹痛、呕吐、低热等<sup>[3-4]</sup>。布拉氏酵母菌为临床治疗轮状病毒性肠炎的常用制剂,可通过阻止病原体增殖缓解患者症状,但是疗效仍有待提高<sup>[5-6]</sup>。近年来,中西医联合诊疗已逐渐被临床关注。王靖等<sup>[7]</sup>的研究显示,清热利湿方用于治疗轮状病毒性肠炎可显著改善患者的临床症状。本研究对轮状病毒性肠炎患者实施清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗并探究其疗效及对血清晚期糖基化终末产物(Advanced Glycation End-products, AGEs)、白细胞介素-6(Interleukin 6, IL-6)的氨基末端脑钠肽前体(Brain natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)的影响。

## 对象与方法

### 1 病例

选取2019年3月-2021年3月本院收治的120例轮状病毒性肠炎患儿作为研究对象,将其随机分为西药组(60例)和联合组(60例)。其中联合组患儿年龄6个月~35个月,平均(12.78±2.78)月;男35例,女25例;病程5~28h,平均(17.86±3.14)h;合并酸中毒5例,低钾血症12例;轻度脱水37例,中度脱水23例。西药组患儿年龄5个月~36个月,平均(13.12±2.86)月;男32例,女28例;病程6~30h,平均(18.13±3.19)h;合并酸中毒7例,低钾血症10例;轻度脱水34例,中度脱水26例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)所有患者均经粪便检查等符合《实用儿科学》<sup>[8]</sup>中轮状病毒性肠炎诊断标准;(2)轮状病毒性抗原为阳性;粪检无红细胞,白细胞0~3个/高倍视野;血气分析碱剩余及pH值轻度异常;尿酮体+~++;(3)秋季腹泻、人工喂养婴幼儿。(4)入组前未接受免疫调节剂、糖皮质激素及抗病毒治疗患儿。排除

标准:(1)合并慢性腹泻、消化道畸形菌痢、电解质紊乱、重度脱水或霍乱等传染性疾病患儿;(2)合并癌前病变、放射性结肠炎、肠穿孔或肠梗阻患儿;(3)不能排除细菌感染、合并先天性疾病或重要脏器功能异常的患儿。所有患儿家属均知情同意本研究内容并签署同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

### 2 方法

**2.1 治疗** 两组患儿均给予炎琥宁和利巴韦林等抗病毒药物、补液、纠正酸碱紊乱及电解质平衡等常规治疗。西药组在此基础上给予布拉氏酵母菌(规格:0.25g;批准文号:S20150051;生产企业:法国BIOCODEX公司)口服,1岁及以上患儿每次0.25g,不足1岁者每次0.125g。联合组患儿在西药组基础上给予清热利湿方(炙甘草、藿香叶、砂仁、黄连、黄芩各3g,炒白术、茯苓、太子参、葛根各3g),由本院将其制成全成分配方颗粒,以温开水冲服,每天2次,每次1剂。根据患儿体质、体质量及月龄差异不同作适当增减。两组均治疗7d。

**2.2 粪便性状观察及肠道菌群检测** 观察患者排便情况、粪便性质及实验室检查指标,观察并比较两组患儿治疗后排便次数、排便性质及实验室指标情况。

分别于治疗前后采集两组患儿1g清晨粪便进行离心处理,留取上层清液,采用实时荧光定量PCR法检测肠杆菌、乳杆菌、双歧杆菌DNA,以 $\log_{10}$ 拷贝数/湿粪表示。

**2.3 血清IL-6、AGEs、NT-proBNP检测** 血清IL-6、AGEs、NT-proBNP水平,分别于治疗前及治疗后抽取患儿空腹静脉血3ml,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测IL-6、AGEs、NT-proBNP水平。试剂盒购于上海康朗生物科技有限公司,按说明书操作。

**2.4 疗效及不良反应观察** 参考《中医病症诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>评估疗效。①显效:患儿实验室各项检查指标(尿酮体、血气分析、粪便RV-Ag)趋于正常,排便次数明显减少,全身症状消失,消化道症状完全缓解;②有效:患儿全身症状部分缓解,实验室指标至少改善50%,排便次数至少减少50%,消化道症状部分缓解;

③无效:患儿全身症状无明显变化,实验室指标及消化道症状无缓解。

治疗期间观察并记录患儿口干、皮疹、腹痛及恶心等症发生情况,计算并比较两组患儿不良反应发生率。

**2.5 统计学分析** 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。便中肠道菌群情况和相关血清因子水平等计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,进行  $t$  检验;排便情况、粪便性质及实验室检查指标、临床疗效、不良反应发生率等计数资料采用  $n(\%)$  描述,进行卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 排便情况、粪便性质及实验室检查指标

治疗后,联合组患儿每天排便次数不足 3 次,粪便性质为软便、pH 值正常、RV-Ag 阴性患儿均多于西药组(均  $P < 0.05$ )(表 1)。

表 1 轮状病毒性肠炎患儿排便情况、粪便性质及实验室检查指标  
[ $n(\%)$ ]

组别 Group	例数 No. of cases	每天排便 次数不足 3 次 Defecate less than 3 times a day(cases)	粪便性质 为软便 The nature of feces is soft stool(cases)	粪便 pH 值正常 The pH value is normal	粪便 RV-Ag 阴性 RV-Ag negative
联合组	60	32(53.33)	31(51.67)	50(83.33)	49(81.67)
西药组	60	21(35.00)	20(33.33)	40(66.67)	39(65.00)
$\chi^2$ 值	-	4.089	4.126	4.444	4.261
$P$ 值	-	0.043	0.042	0.035	0.039

表 3 血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平  
Table 3 Serum levels of IL-6, AGEs and NT-proBNP

组别 Group	例数 No. of cases	IL-6( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )		AGEs( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )		NT-proBNP( $\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$ )	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
联合组	60	145.36±10.78	82.67±6.12 <sup>a</sup>	356.42±25.46	178.64±12.14 <sup>a</sup>	1537.86±78.56	895.74±30.12 <sup>a</sup>
西药组	60	146.79±11.14	101.79±8.43 <sup>a</sup>	358.14±25.78	237.89±18.26 <sup>a</sup>	1543.78±79.01	1237.56±36.74 <sup>a</sup>
$t$ 值	-	0.715	14.217	0.368	20.930	0.412	55.732
$P$ 值	-	0.476	0.000	0.714	0.000	0.681	0.000

注:<sup>a</sup> 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 4 临床疗效[ $n(\%)$ ]  
Table 4 Clinical efficacy

组别 Group	例数 No. of cases	显效 Remarkable effect	有效 Effective	合计 Total effective rate
联合组	60	23(38.33)	29(48.33)	52(86.67)
西药组	60	18(30.00)	24(40.00)	42(70.00)
$\chi^2$ 值	-	-	-	4.910
$P$ 值	-	-	-	0.027

表 5 不良反应发生率[ $n(\%)$ ]  
Table 5 Incidence of adverse reactions

组别 Group	例数 No. of cases	口干 Dry mouth	皮疹 Rash	腹痛 Abdominal pain	恶心 Nausea	合计 Incidence of adverse reactions
联合组	60	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	4(6.67)	8(13.33)
西药组	60	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)	4(6.67)
$\chi^2$ 值	-	-	-	-	-	0.833
$P$ 值	-	-	-	-	-	0.361

### 2 粪便中肠道菌群情况

与治疗前肠道菌群比较,两组患儿治疗后乳杆菌、双歧杆菌丰度均显著升高(均  $P > 0.05$ ),且联合组较西药组显著升高(均  $P < 0.05$ );两组患儿肠杆菌丰度显著降低( $P < 0.05$ ),且联合组与西药组比较显著降低( $P < 0.05$ )(表 2)。

表 2 粪便中肠道菌群丰度( $\bar{x} \pm s, \text{mlog}_{10}$ 拷贝数/g湿粪)  
Table 2 Intestinal flora in feces

组别 Group	例数 No. of cases	乳杆菌 Lactobacillus		双歧杆菌 Bifidobacterium		肠杆菌 Enterobacter	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
联合组	60	7.01±0.35	7.95±0.68 <sup>a</sup>	7.32±0.56	8.89±0.78 <sup>a</sup>	7.75±0.64	6.14±0.41 <sup>a</sup>
西药组	60	7.10±0.38	7.42±0.51 <sup>a</sup>	7.38±0.59	8.11±0.67 <sup>a</sup>	7.79±0.68	7.01±0.56 <sup>a</sup>
$t$ 值	-	1.349	4.830	0.571	5.876	0.332	9.710
$P$ 值	-	0.180	0.000	0.569	0.000	0.741	0.000

注:<sup>a</sup> 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平

与治疗前比较,治疗后两组患儿血清 IL-6、AGEs、NT-proBNP 水平显著降低(均  $P < 0.05$ ),且联合组与西药组比较显著降低(均  $P < 0.05$ )(表 3)。

### 4 临床疗效

表 4 显示,西药组总有效率 70.00%,联合组总有效率 86.67%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 5 不良反应发生率

患儿口干、皮疹、腹痛及恶心等不良反应发生率联合组为 13.33%,西药组为 6.67%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 5)。

## 讨 论

轮状病毒性肠炎主要表现为腹泻,主要由于免疫功能、肠黏膜屏障功能发育未成熟,病毒入侵黏膜上皮细胞再进入血液循环、入侵肠外器官进而引发病毒血症,这种情况不仅可使相关细胞发生坏死及变性导致腹泻,还能够导致心肌细胞受到病毒侵犯或免疫损伤引发心肌损伤<sup>[10-11]</sup>。目前,布拉氏酵母菌为临床治疗轮状病毒性肠炎的常用制剂,可通过使酵母菌在宿主结肠处定植,以利于对肠道黏膜功能及结构的完整性进行保护,进而提高肠黏膜营养及代谢功能,起止泻作用,但是其效果较慢,不利于保护心肌功能<sup>[11-12]</sup>。轮状病毒性肠炎在中医属“泄泻”范畴,但是历代医学家对其病因认识迥异。秦景明提出伤风泻,为“惊泻”,属热。明朝《普济方》曰:“胶黏为热……清稀为寒”。宋《小儿药证直诀》提出“脏冷所致”的理论。后世医家多主张脾胃虚弱、伤于饮食、感受外邪理论,其中较突出者为感受外邪,提出病变在脾胃。如《幼幼集成·泄泻论治》曰:“夫泄泻之本,无不由于脾胃……寒温不调,以致脾胃受伤,则水反为湿……而泄泻作矣”<sup>[7,13]</sup>。近年来临床报道轮状病毒性肠炎也多以脾虚及湿热为主,湿热证为轮状病毒性肠炎的常见症型。轮状病毒性肠炎多因小儿脏腑娇嫩、寒温不调、肌表不固,易导致外感淫邪,继而使湿邪与化热结合导致泻泄,故临床治疗应以健脾止泻、清热利湿为主。

清热利湿方主要由炙甘草、藿香叶、砂仁、黄连、黄芩、炒白术、茯苓、太子参、葛根组成,其中黄连、黄芩、葛根为君药,具有清热利湿、祛邪不伤正气、厚肠胃功效;炒白术、茯苓、太子参为臣药,可避温燥、益气健脾,太子参能够兼顾气阴,以祛黄连、黄芩之苦燥;以藿香叶解表祛湿、砂仁芳香利湿为佐;炙甘草为使药,可缓急止泻、调和诸药。诸药合用可起健脾止泻、清热利湿的作用<sup>[7]</sup>。本研究对轮状病毒性肠炎患儿使用清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗,结果显示治疗后联合组每天排便次数不足3次、粪便性质为软便、pH值正常、RV-Ag阴性患儿均显著多于西药组;与治疗前肠道菌群比较,两组患儿治疗后乳杆菌、双歧杆菌丰度明显升高,且与西药组比较,联合组显著升高;两组患儿粪便肠杆菌丰度显著降低,且与西药组比较联合组显著降低;西药组总有效率70.00%,联合组总有效率为86.67%。表明清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗轮状病毒性肠炎可改善患儿临床症状及实验室指标,效果显著。现代药理学认为,白术具有吸附轮状病毒、抗轮状病毒合成的作用;葛根、黄芩、黄连可抑制轮状病毒合成,具有灭活病毒和抗病毒的作用,与西药联合使用可标本兼治,提高治疗效果。

AGEs为氧化反应及非酶糖基化反应的产物,能够激活体内相关信号引发促炎反应,如增加IL-6等炎症因子释放。AGEs结合受体后可产生大量自由基,结合脂质及蛋白质氧化后可促进机体生成低密度脂蛋白(氧化型),而低密度脂蛋白(氧化型)又可进一步促进AGEs的生成,进而损伤肠黏膜,加重肠道损伤。轮状病毒性肠炎多合并心功能损伤,NT-proBNP为临床评估心功能的常用指标,其水平升高提示心功能受损<sup>[14-16]</sup>。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后两组患儿血清IL-6、AGEs、NT-proBNP水平均显著降低,且与西药组比较联合组显著降低。表明清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗可降低IL-6、AGEs、NT-proBNP水平,进而改善患儿临床症状,减轻机体损伤。分析认为中西医结合使用可通过激活补体系统、增加内源性防御屏障,防止病菌繁殖、入侵机体,维持胃肠道微生态平衡,进而缓解患者相关症状,减轻炎症反应。本研究中两组患儿治疗过程中口干、皮疹、腹痛及恶心等不良反应发生率差异无统计学意义,提示两药联合使用不会增加不良反应的发生,安全性较好。

综上所述,清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎可显著降低血清IL-6、AGEs、NT-proBNP水平,改善患儿临床症状及实验室指标,安全有效。

### 【参考文献】

- [1] Hu Y, Gui L, Chang J, et al. The incidence of infants with rotavirus enteritis combined with lactose intolerance[J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(1 Suppl): 321-323.
- [2] 董沛晶, 王志芳, 王慧. 口服乳糖酶对婴幼儿轮状病毒肠炎80例的临床疗效影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(6): 1244-1246.
- [3] 谢丽, 黄蓓. 蒙脱石散联合七味白术散对小儿轮状病毒性肠炎的疗效及对肠道微生态的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(6): 53-55.
- [4] Cui H, Bai S, Huo Z, et al. A cluster of rotavirus enteritis in pediatric liver recipients[J]. Transpl Infect Dis, 2015, 17(3): 477-480.
- [5] 江晓丽, 万盛华. 布拉氏酵母菌治疗小儿轮状病毒肠炎的Meta分析[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(7): 43-48.
- [6] Qiu CY, Guo ZX, Zhang GH, et al. Study on the effectiveness and safety of XingpiYanger granule combined with *Saccharomyces boulardii* for rotavirus enteritis in children: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(16): 25593-25599.
- [7] 王靖. 清热利湿方治疗小儿轮状病毒肠炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(3): 321-324.
- [8] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [10] 廖书杰, 陈虹, 倪世宏, 等. 小儿轮状病毒性肠炎患儿血清1,25-(OH)<sub>2</sub>VitD<sub>3</sub>检测及其免疫功能状况分析[J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(5): 41-44.

(下转 458 页)

刺次数是 CRBSI 发生的危险因素,在临床治疗中应予以重视。

【参考文献】

[1] Marty Cooney R, Manickam N, Becherer P, et al. The use of 3, 15% chlorhexidine gluconate/70% alcohol hub disinfection to prevent central line-associated bloodstream infections in dialysis patients [J]. *Br J Nurs*, 2020, 29(2):S24-S26.

[2] Fisher M, Golestaneh L, Allon M, et al. Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(1):132-151.

[3] Van DerKooi TI, Wille JC, VanBenthem BH. Catheter application, insertion vein and length of ICU stay prior to insertion affect the risk of catheter-related bloodstream infection [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(3):238-244.

[4] Nguyen DB, Shugart A, Lines C, et al. National healthcare safety network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014 [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(7):1139-1146.

[5] Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(3):465-473.

[6] 中华医学会重症医学专业委员会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. *中华临床营养杂志*, 2012, 20(6):384-386.

[7] 李媛, 王辉, 方辉, 等. 血液透析中心导管相关血流感染危险因素及对氧磷酯酶 1 蛋白表达水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(21):3288-3292.

[8] Sachdev A, Gupta DK, Soni A, et al. Central venous catheter colonization and related bacteremia in pediatric intensive care unit [J]. *Indian Pediatr*, 2002, 39(8):752-760.

[9] Marsh N, Webster J, Ullman AJ, et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Adv Nurs*, 2020, 76(12):3346-3362.

[10] Lai NM, Lai NA, O'riordan E, et al. Skin antisepsis for reducing

central venous catheter-related infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 7(7):Cd010140.

[11] Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, et al. Evaluating approaches for the diagnosis of hemodialysis catheter-related bloodstream infections [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(5):847-854.

[12] 吴素娟, 郑淑英, 周燕, 等. 血液透析患者导管相关性血流感染的病原菌、耐药性以及影响因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(12):284-288.

[13] 罗杏英, 李佩球, 肖菲娜, 等. 血液透析中心静脉导管相关性血流感染患者医院感染特点及影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(22):3431-3434.

[14] Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(2):206-214.

[15] 章波, 伊贝拜汗·买买提, 张焯, 等. 维持性血液透析患者合并血流感染的影响因素及病原菌特点[J]. *广西医学*, 2019, 41(12):1481-1484.

[16] Patterson JE, Malani PN, Maragakis LL. Infection control in the intensive care unit: progress and challenges in systems and accountability [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(8 Suppl):S265-S268.

[17] Kugler E, Levi A, Goldberg E, et al. The association of central venous catheter placement timing with infection rates in patients with acute leukemia [J]. *Leuk Res*, 2015, 39(3):311-313.

[18] Linnrot M, Lynch KF, Elding Larsson H, et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: the TEDDY study [J]. *Diabetologia*, 2017, 60(10):1931-1940.

[19] Kim SM, Han A, Ahn S, et al. Timing of referral for vascular access for hemodialysis: Analysis of the current status and the barriers to timely referral [J]. *J Vasc Access*, 2019, 20(6):659-665.

【收稿日期】 2021-12-20 【修回日期】 2022-02-19

(上接 454 页)

[11] 蔡丽君, 王晓丽, 彭双勤. 果糖二磷酸钠联合布拉氏酵母菌对轮状病毒肠炎患儿的疗效及心肌损伤的影响[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(11):74-77.

[12] 任晨虹, 张贝. 布拉氏酵母菌散联合蒙脱石混悬液治疗 RVE 患儿的效果及对机体炎症反应, 细胞免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(9):92-94.

[13] 黄玲玲, 雷琼飞. 自拟温中止泻汤联合西药治疗小儿轮状病毒肠炎并发心肌损伤的临床研究[J]. *四川中医*, 2019, 432(11):100-102.

[14] Wu Y, Tu X, Liang X, et al. Gegenhuangqinhuanglian decoction

for children rotavirus enteritis: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(49):23376-23381.

[15] 王荣花, 李娟利, 姜红, 等. 轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素及益生菌干预效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(1):57-61.

[16] 赵学庆, 王同忠. 血清 AGEs 水平与儿童轮状病毒肠炎肠黏膜损伤程度的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(4):844-846.

【收稿日期】 2021-11-02 【修回日期】 2022-01-23