

· 论 著 ·

# 血培养阳性患儿病原菌分布特征及免疫功能分析

郭巍巍<sup>1</sup>, 赵梦川<sup>2</sup>, 严小桐<sup>1</sup>, 刘颖业<sup>1</sup>, 刘腾<sup>1</sup>, 崔晓薇<sup>1\*</sup>

(1.河北省儿童医院儿科研究所, 河北 石家庄 050031; 2.河北省人民医院检验科, 河北 石家庄 050051)

**[摘要]** 目的 了解河北省儿童医院血培养阳性患儿病原菌的分布及外周血淋巴细胞亚群的变化情况, 为临床血流感染患者的诊断及治疗提供参考依据。方法 收集河北省儿童医院门诊、急诊及住院患者血培养阳性患儿974例进行细菌培养及鉴定。其中468例患儿进行了淋巴细胞亚群检测, 排除混合感染和共同感染, 最终纳入219例单纯血培养阳性患儿作为病例组, 250例体检儿童作为健康对照组, 采用病例对照研究, 分析血流感染患儿外周血淋巴细胞亚群的变化情况。结果 2022年血培养分离菌株中居前五位依次为表皮葡萄球菌(25.20%)、人葡萄球菌(11.20%)、金黄色葡萄球菌(9.00%)、肺炎链球菌(7.00%)和肺炎克雷伯菌(6.40%); 2023年血培养分离菌株中居前五位的血培养阳性菌株依次为表皮葡萄球菌(23.21%)、人葡萄球菌(17.93%)、肺炎克雷伯菌(11.60%)、金黄色葡萄球菌(7.59%)和大肠埃希菌(6.75%)。革兰阳性菌感染患儿和血培养阳性患儿外周血淋巴细胞亚群的变化一致, 均表现为外周血总T细胞、辅助性T细胞、抑制性T细胞和双阴性T淋巴细胞百分比明显低于健康对照组( $P < 0.001$ ), 而B淋巴和NK细胞百分比则明显高于健康对照组( $P < 0.001$ )。革兰阴性菌感染患儿外周血总T细胞、抑制性T细胞和双阴性T淋巴细胞百分比明显低于健康对照组( $P < 0.001$ ), 外周血辅助性T细胞和双阳性T淋巴细胞、B淋巴和NK细胞百分比与健康对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 革兰阳性菌和革兰阴性菌血流感染患儿均存在细胞免疫功能抑制现象。但是, 与革兰阴性菌血流感染患儿不同, 革兰阳性菌血流感染患儿还存在体液免疫和固有免疫功能的异常激活。

**[关键词]** 感染; 血培养; 儿童; 病原菌 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.11.015

**[中图分类号]** R446.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)11-1330-06

## Distribution characteristics of pathogenic bacteria and immune function analysis in children with positive blood cultures

GUO Wei-wei<sup>1</sup>, ZHAO Meng-chuan<sup>2</sup>, YAN Xiao-tong<sup>1</sup>,  
LIU Ying-ye<sup>1</sup>, LIU Teng<sup>1</sup>, CUI Xiao-wei<sup>1\*</sup>

(1. Department of Pediatric Research Institute, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China;  
2. Department of Laboratory, Hebei People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the distribution of pathogenic bacteria and changes in peripheral blood lymphocyte subpopulations in children with positive blood cultures in Hebei Children's Hospital, and to provide a reference basis for the diagnosis and treatment of patients with bloodstream infections in clinical settings. **Methods** Nine hundred and seventy-four children with positive blood cultures were collected from Outpatient Department, Emergency Department and Inpatient Department of Hebei Children's Hospital for bacterial culture and identification. Among them, 468 children were tested for lymphocyte subpopulations, and mixed infections and co-infections were excluded. Finally, 219 children with purely positive blood cultures were finally

[收稿日期] 2024-07-03

[基金项目] 河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目  
(2021030)

[作者简介] 郭巍巍(1983-), 女, 河北新乐人, 河北省儿童医院副主任技师, 医学硕士, 从事临床医学检验研究。

\* 通信作者。E-mail: cuixiaowei68@126.com

included as a case group, and 250 children undergoing physical examination were included as a healthy control group. A case-control study was used to analyse the changes in the peripheral blood lymphocyte subpopulations in children with bloodstream infections. **Results** In 2022, the top five strains isolated from blood cultures were *Staphylococcus epidermidis* (25.20%), *Staphylococcus hominis* (11.20%), *Staphylococcus aureus* (9.00%), *Streptococcus pneumoniae* (7.00%), and *Klebsiella pneumoniae* (6.40%). In 2023, the top five positive strains isolated from blood culture were *Staphylococcus epidermidis* (23.21%), *Staphylococcus hominis* (17.93%), *Klebsiella pneumoniae* (11.60%), *Staphylococcus aureus* (7.59%), and *Escherichia coli* (6.75%). Changes in peripheral blood lymphocyte subpopulations were consistent between children with Gram-positive bacterial infections and those with positive blood cultures, both of which showed that the percentages of peripheral blood total T cells, helper T cells, suppressor T cells, and double-negative T lymphocytes were significantly lower than those of healthy control group ( $P < 0.001$ ), whereas the percentages of B-lymphocytes and NK cells were significantly higher than those of healthy control group ( $P < 0.001$ ). Percentages of total peripheral blood T cells, suppressor T cells and double-negative T lymphocytes in children with Gram-negative bacterial infections were significantly lower than those in the healthy control group ( $P < 0.001$ ), and the differences in percentages of peripheral blood helper and double-positive T lymphocytes, B lymphocytes and NK cells were not statistically significant when compared with those in the healthy control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Both Gram-positive and Gram-negative bloodstream infections are associated with cellular immune suppression. However, unlike children with Gram-negative bloodstream infections, children with Gram-positive bloodstream infections also have abnormal activation of humoral and intrinsic immune functions.

[Key words] infections; blood culture; child; pathogens

血流感染指患者血液中存在病原微生物, 或不伴有感染的症状和体征, 是一种严重的全身感染性疾病, 是世界范围内导致儿童尤其是新生儿死亡的常见原因<sup>[1-3]</sup>。近几年, 由于介入治疗和抗菌药物的广泛应用, 儿童菌血症、败血症乃至脓毒血症等血流感染问题日趋严重<sup>[4-8]</sup>。血液培养是诊断血流感染的金标准。对于血培养呈阳性的儿童, 临床表现各异, 涉及全身免疫系统的多个方面。淋巴细胞作为免疫系统的关键细胞, 对抗感染发挥着重要作用。研究表明, 外周血中淋巴细胞及其亚群水平能反映免疫功能状态, 结核杆菌和呼吸道病毒感染患者该水平均存在异常<sup>[9-12]</sup>。然而, 不同病原菌血流感染患儿在外周血淋巴细胞亚群上的变化尚不清楚。本研究旨在回顾性分析了河北省儿童医院血培养阳性样本, 探讨病原菌分布和外周血淋巴细胞亚群变化, 为临床血流感染诊治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月—2023年12月河北省儿童医院住院及门诊患儿(0.5个月~14岁)血培养阳性分离菌株, 剔除同一患者5 d内重复分

离菌株。为减少污染菌, 定期培训标本采集人员, 首选外周静脉穿刺, 严格遵守无菌操作。常见污染菌如凝固酶阴性葡萄球菌、革兰阳性芽孢杆菌等, 若单套2个及以上血培养瓶或多次血培养(12 h内超过2次)阳性且为同一细菌, 则视为致病菌; 若仅采集1份血培养, 72 h内报阳, 需咨询临床, 有血流感染证据则可能为致病菌; 若细菌首次生长出现在72 h后, 则视为污染菌。

选取血培养阳性且在同一时间检测了外周血淋巴细胞亚群的患儿作为病例组。排除标准为: ①肿瘤、血液疾病、免疫性疾病、结核病患儿; ②血液及其他标本中(痰、尿、脓等)中检出病毒、支原体、衣原体和/或真菌的患儿; ③血液及其他标本中(痰、尿、脓等)同时检出革兰阳性菌和革兰阴性菌的患儿。

选取同期我院儿童保健科的体检儿童作为健康对照组, 共250例, 其中男性150例, 女性100例, 年龄1~13岁, 中位年龄3岁。所有患儿近2周内无感染性疾病、过敏及免疫相关疾病。

本研究为回顾性研究, 符合免除知情同意要求, 且通过河北省儿童医院伦理委员会审核批准(医研

伦审第 202139 号)。

**1.2 细菌培养及鉴定** 无菌采集患儿静脉血 2 mL,注入需氧瓶,采用 BacT/Alert3D 全自动血培养仪(法国生物梅里埃公司)进行培养。培养阳性者及时转种血平板、巧克力平板(置 CO<sub>2</sub> 环境)及中国蓝平板,置 35 °C 培养 18~24 h,同时涂片进行革兰染色、镜检。培养分离出单个菌落后采用 VITEK MS 全自动快速微生物质谱检测系统(法国生物梅里埃公司)进行菌株鉴定。

**1.3 外周血淋巴细胞亚群检测** 采集血培养阳性患儿入院 48 h 内乙二胺四乙酸二钾抗凝外周静脉血 1~2 mL,并在 24 h 内完成检测。采用流式细胞术检测患儿外周血中总 T 细胞、辅助性 T 细胞、抑制性 T 细胞、双阴性 T 细胞、双阳性 T 细胞、总 B 细胞和自然杀伤细胞水平。具体检测步骤:取 A、B 两支上样管,分别加入 CD3/CD8/CD45/CD4 和 CD3/CD56/CD45/CD19 试剂各 5 μL,再加入 40 μL 抗凝外周静脉血混匀,室温避光孵育 15 min。然后各加入 450 μL 溶血素,再次混匀并孵育 15 min。离心、洗涤后加稀释液,用流式细胞仪(Navios,美国贝克曼库尔特公司)检测。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。计量资料均呈非正态分布,采用 M(QR)表示,比较采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 血培养分离菌株的种类及构成** 2022—2023 年共收集血培养非重复菌株 974 株,其中细菌 969 株(99.48%),包括革兰阳性菌 696 株(71.46%)和革兰阴性菌 273 株(28.03%);真菌 5 株(0.51%)。

2022 年血培养分离菌株中居前五位的依次为表皮葡萄球菌(126 株,25.20%),人葡萄球菌(56 株,11.20%),金黄色葡萄球菌(45 株,9.00%),肺炎链球菌(35 株,7.00%)和肺炎克雷伯菌(32 株,6.40%);2023 年人葡萄球菌和肺炎克雷伯菌的构成比明显升高,肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌的构成比有所下降,分离菌株中居前五位的依次为表皮葡萄球菌(110 株,23.21%),人葡萄球菌(85 株,17.93%),肺炎克雷伯菌(55 株,11.60%),金黄色葡萄球菌(36 株,7.59%)和大肠埃希菌(32 株,6.75%),见表 1。

表 1 血培养阳性分离株中病原菌的种类及构成

Table 1 Type and composition of pathogenic bacteria isolated from positive blood culture

菌株	2022 年		2023 年		合计	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	368	73.60	328	69.20	696	71.46
表皮葡萄球菌	126	25.20	110	23.21	236	24.23
人葡萄球菌	56	11.20	85	17.93	141	14.48
金黄色葡萄球菌	45	9.00	36	7.59	81	8.32
溶血葡萄球菌	29	5.80	21	4.43	50	5.13
其他葡萄球菌	12	2.40	15	3.16	27	2.80
肺炎链球菌	35	7.00	20	4.22	55	5.65
缓症链球菌	13	2.60	11	2.32	24	2.46
无乳链球菌	5	1.00	4	0.84	9	0.92
副溶血链球菌	8	1.60	0	0.00	8	0.82
血链球菌	5	1.00	1	0.21	6	0.62
其他链球菌	11	2.20	7	1.48	18	1.80
尿肠球菌	15	3.00	14	2.95	29	2.98
粪肠球菌	6	1.20	3	0.63	9	0.92
鸟肠球菌	1	0.20	0	0.00	1	0.10
藤黄微球菌	1	0.20	1	0.21	2	0.20
革兰阴性菌	130	26.00	143	30.17	273	28.03
肺炎克雷伯菌	32	6.40	55	11.60	87	8.93
大肠埃希菌	31	6.20	32	6.75	63	6.47
铜绿假单胞菌	20	4.00	10	2.11	30	3.08
不动杆菌属	15	3.00	11	2.32	26	2.67
阴沟肠杆菌	5	1.00	12	2.53	17	1.75
沙门氏菌	5	1.00	8	1.69	13	1.33
流感嗜血杆菌	6	1.20	2	0.42	8	0.82
嗜麦芽窄食单胞菌	2	0.40	2	0.42	4	0.41
其他	14	2.80	11	2.32	25	2.57
真菌	2	0.40	3	0.63	5	0.51
合计	500	100.00	474	100.00	974	100.00

## 2.2 淋巴细胞亚群分析

**2.2.1 研究对象纳入情况** 共对 468 例血培养阳性患儿进行了外周血淋巴细胞亚群检测,血培养分离菌株包括 360 株革兰阳性菌和 108 株革兰阴性菌。其中革兰阳性菌株包括金黄色葡萄球菌 34 株、凝固酶阴性葡萄球菌 268 株、肺炎链球菌 39 株和肠球菌 20 株;革兰阴性菌包括肺炎克雷伯菌 37 株、大肠杆菌 43 株、铜绿假单胞菌 17 株和不动杆菌属 11 株。见图 1。

468 例患儿中,排除肿瘤、血液疾病、免疫性疾病、结核病患者 108 例,血液及其他标本中(痰、尿、脓等)检出病毒、支原体、衣原体和/或真菌的患儿 123 例,血液及其他标本中(痰、尿、脓等)同时检出革兰阳性菌和革兰阴性菌的患儿 18 例,最终纳入 219 例患儿作为病例组,其中男性 130 例,女性 89 例,年龄 0.5 个月~14 岁,中位年龄 15 个月。

将病例组患儿 219 例分为 2 个亚组,革兰阳性菌感染组 193 例,男性 118 例,女性 75 例,年龄 0.5 个月~14 岁,中位年龄 16 个月;革兰阴性菌感染组 26 例,男性 12 例,女性 14 例,年龄 0.5 个月~7 岁,中位年龄 4 个月。

**2.2.2 血培养阳性组与健康对照组淋巴细胞亚群比较** 血培养阳性组外周血总 T 细胞、辅助性 T 细

胞、抑制性 T 细胞和双阴性 T 淋巴细胞百分比明显低于健康对照组,辅助/抑制性 T 细胞比值以及 B 淋巴细胞和自然杀伤细胞百分比明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。但血培养阳性组与健康对照组患儿外周血双阳性 T 淋巴细胞百分比差异无统计学意义( $P = 0.828$ ),见表 2。

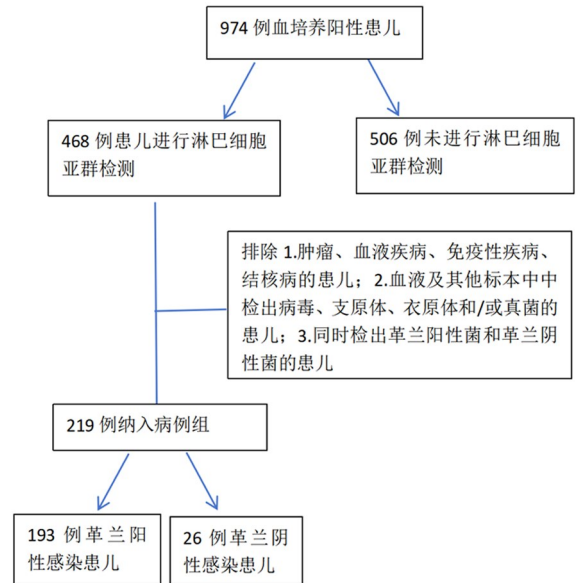


图 1 研究对象纳入情况

Figure 1 Inclusion of the research subjects

表 2 血培养阳性组与健康对照组淋巴细胞亚群比较

Table 2 Comparison of lymphocyte subpopulations between the children with positive blood culture and those in healthy control group

组别	例数	总 T 细胞	辅助性 T 细胞	抑制性 T 细胞	比值	双阴性 T 细胞	双阳性 T 细胞	总 B 细胞	自然杀伤细胞
血培养阳性组	219	63.10(17.90)	36.10(14.10)	19.80(10.00)	1.90(1.40)	4.20(4.20)	0.10(0.20)	23.10(16.10)	8.00(7.60)
健康对照组	250	71.50(6.50)	39.00(7.25)	23.20(7.55)	1.70(0.70)	6.80(3.60)	0.10(0.10)	18.50(6.80)	6.20(4.82)
Z 值		8.138	4.586	6.213	2.377	9.058	0.218	4.345	3.856
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.017	<0.001	0.828	<0.001	<0.001

[M(QR), %]

**2.2.3 革兰阳性菌感染组与健康对照组患儿淋巴细胞亚群比较** 革兰阳性菌感染组外周血总 T 细胞、辅助性 T 细胞、抑制性 T 细胞和双阴性 T 淋巴细胞百分比明显低于健康对照组,辅助/抑制性 T 细胞比值、B 淋巴细胞和自然杀伤细胞百分比明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。革兰阳性菌感染组与健康对照组外周血双阳性 T 淋巴细胞百分比差异无统计学意义( $P = 0.826$ ),见表 3。

**2.2.4 革兰阴性菌感染组与健康对照组淋巴细胞亚群比较** 革兰阴性菌感染组外周血总 T 细胞、抑制性 T 细胞和双阴性 T 淋巴细胞百分比明显低于健康对照组,辅助/抑制性 T 细胞比值高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。革兰阴性菌感染组与健康对照组外周血辅助性 T 细胞和双阳性 T 淋巴细胞、B 淋巴和自然杀伤细胞百分比差异无统计学意义( $P = 0.088, 0.947, 0.433, 0.485$ ),见表 4。

表3 革兰阳性菌感染组与健康对照组淋巴细胞亚群比较

Table 3 The comparison of lymphocyte subpopulations between the children infected with Gram-positive bacteria and those in healthy control group

[M(QR), %]

组别	例数	总 T 细胞	辅助性 T 细胞	抑制性 T 细胞	比值	双阴性 T 细胞	双阳性 T 细胞	总 B 细胞	自然杀伤细胞
革兰阳性菌感染组	193	63.30(17.20)	36.10(14.00)	19.80(9.80)	1.80(1.30)	4.40(4.10)	0.10(0.20)	23.20(15.70)	8.20(7.50)
健康对照组	250	71.50(6.55)	39.00(7.30)	23.20(7.50)	1.70(0.70)	6.80(3.60)	0.10(0.10)	18.50(6.80)	6.20(4.82)
Z 值		8.088	4.531	5.939	1.992	8.725	0.220	4.534	4.428
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.046	<0.001	0.826	<0.001	<0.001

表4 革兰阴性菌感染组与健康对照组淋巴细胞亚群比较

Table 4 Comparison of lymphocyte subpopulations between the children infected with Gram-negative bacteria and those in healthy control group

[M(QR), %]

组别	例数	总 T 细胞	辅助性 T 细胞	抑制性 T 细胞	比值	双阴性 T 细胞	双阳性 T 细胞	总 B 细胞	自然杀伤细胞
革兰阴性菌感染组	26	61.90(23.00)	36.10(18.80)	18.95(10.20)	2.35(2.10)	3.30(4.60)	0.10(0.20)	18.05(21.30)	6.10(7.90)
健康对照组	250	71.50(6.55)	39.00(7.25)	23.20(7.55)	1.70(0.70)	6.80(3.60)	0.10(0.10)	18.50(6.80)	6.20(4.82)
Z 值		2.864	1.708	3.000	2.118	4.147	0.066	0.785	0.698
P 值		0.004	0.088	0.003	0.034	<0.001	0.947	0.433	0.485

### 3 讨 论

血流感染由各种病原微生物和/或毒素侵入血流而引起,病死率高,是儿科危重症感染性疾病之一。早期菌量少,不及时、不正确的诊疗会导致病原菌大量增殖,影响预后。因此,早期、诊断及时、正确治疗是关键。本研究中,我院 2022—2023 年引起患儿血流感染的病原菌以革兰阳性菌为主(71.46%),与我国各地区<sup>[13-18]</sup>的研究结果类似,与 2022 年相比,2023 年我院人葡萄球菌和肺炎克雷伯菌的构成比明显升高,而肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌的构成比有所下降,提示应定期了解血流感染的病原菌分布,及时掌握我院血流感染的变化趋势,为院内感染防控提供依据。

淋巴细胞是免疫系统核心,包括 T 细胞、B 细胞和自然杀伤细胞。健康时,这些细胞保持平衡,维持免疫系统运作。但病原体侵袭会打破平衡,影响淋巴细胞数量和功能,导致免疫功能失常<sup>[19-22]</sup>。研究发现青年感染中抑制性 T 细胞降低<sup>[23]</sup>,而本研究发现 14 岁以下儿童血流感染中总 T 细胞、辅助性 T 细胞、抑制性 T 细胞及双阴性 T 细胞均降低,提示 T 淋巴细胞亚群变化随年龄而异,儿童患者免疫抑制更显著。

B 淋巴细胞参与抗原提呈,激活 T 细胞并促进其增殖分化,同时分泌免疫球蛋白及抗体,介导体液免疫应答。既往研究表明,细菌感染与机体体液免疫密切相关,B 淋巴细胞升高通常提示细菌性感染<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,血培养阳性患儿外周血中 B 淋巴细胞比例显著升高,表明体液免疫在儿童血

流细菌感染中起关键防御作用。自然杀伤细胞是固有免疫系统的关键成分,具备杀伤病原体和分泌细胞因子的能力。本研究结果显示,血流革兰阳性菌感染组外周血中自然杀伤细胞占比显著高于健康对照组,表明固有免疫功能未受抑制,反而异常激活。这可能是机体对细菌感染的适应性反应,但过度免疫反应可能会导致炎症失控。

血流感染患者感染不同类型的病原菌后,淋巴细胞亚群的变化不同。为探讨不同病原菌感染患儿中外周血淋巴细胞亚群的变化,本研究进一步分析了革兰阳性菌和革兰阴性菌感染患儿淋巴细胞亚群的变化,发现革兰阳性菌感染患儿外周血 B 淋巴细胞和自然杀伤细胞百分比明显高于健康对照组,但革兰阴性菌血流感染患儿外周血 B 淋巴细胞和自然杀伤细胞百分比与健康对照组比较差异无统计学意义,推测可能与细菌的结构特点及其释放的代谢产物不同相关。同时,还观察到革兰阳性菌感染患儿的辅助和抑制性 T 细胞百分比显著低于健康对照组,这可能表明在革兰阳性菌感染过程中,T 细胞的免疫应答受到了抑制。而革兰阴性菌感染患儿的辅助和抑制性 T 细胞百分比与健康对照组比较差异无统计学意义,这提示革兰阴性菌感染可能对 T 细胞的影响较小,或其免疫抑制作用机制与革兰阳性菌不同。在临床症状方面,革兰阳性菌感染患儿往往表现出更为严重的全身炎症反应,如发热、寒战等症状,这可能与 B 淋巴细胞和自然杀伤细胞的活化有关。而革兰阴性菌感染患儿的临床症状可能更多地与内毒素引起的炎症反应相关,这与 T 细胞亚群变化的差异相一致。在治疗方面,了解不同病原

菌感染下淋巴细胞亚群的变化有助于指导抗生素的选择和免疫调节治疗的实施。例如,对于革兰阳性菌感染患儿,可能需要更积极的免疫支持治疗,以帮助恢复 T 细胞功能。而对于革兰阴性菌感染患儿,重点可能在于控制炎症反应和内毒素的清除。

综上所述,血流感染患儿存在免疫功能紊乱,革兰阳性菌感染患儿免疫功能异常激活更为显著。研究受限于血培养阳性率低等因素,未探讨特定病原菌及感染严重程度对免疫功能的影响。下一步计划扩大样本量,深入研究不同病原菌感染对淋巴细胞亚群的具体影响,以期为临床治疗提供更为精确的指导。在未来的实验设计中,将考虑纳入更多不同年龄段的患者,以探讨年龄因素对淋巴细胞亚群变化的影响。此外,将对患者进行长期随访,以评估不同病原菌感染后淋巴细胞亚群的动态变化及其与临床预后的关系。通过这些研究,希望能够更好地理解血流感染对免疫系统的影响,为制定个体化治疗方案提供科学依据。

#### [参考文献]

- [1] 林胜楠,富建华.新生儿败血症生物标志物的研究进展[J].中华新生儿科杂志(中英文),2022,37(6):572-576.
- [2] Goldenberg RL, Saleem S, Goudar SS, et al. The PURPOSE cause of death study in stillbirths and neonatal deaths in India and Pakistan: A review[J]. BJOG, 2023, 130(Suppl 3):26-35.
- [3] Attia Hussein Mahmoud H, Parekh R, Dhandibhotla S, et al. Insight into neonatal sepsis: an overview[J]. Cureus, 2023, 15(9):e45530.
- [4] Oren I, Temper V, Michael-Gayego A, et al. Helicobacter cinaedi bacteremia in children: a case report and literature review[J]. Pediatr Infect Dis J, 2024, 43(4):e135-e138.
- [5] Chen J, Huang H, Liu C, et al. Risk factors for mortality in pseudomonas aeruginosa bacteremia in children[J]. Pediatr Neonatol, 2024, 65(1):31-37.
- [6] Gumus DD, Demir OO, Aykac K, et al. Gram-negative bacteremia, the risk factors, and outcome in children[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024, 109(3):116324.
- [7] Strunk T, Molloy EJ, Mishra A, et al. Neonatal bacterial sepsis[J]. Lancet, 2024, 404(10449):277-293.
- [8] Notarbartolo V, Badiane BA, Insinga V, et al. Antimicrobial stewardship: a correct management to reduce sepsis in NICU settings[J]. Antibiotics(Basel), 2024, 13(6):520.
- [9] Lyu M, Xu G, Zhou J, et al. Single-cell sequencing reveals functional alterations in tuberculosis[J]. Adv Sci(Weinh), 2024, 11(11):e2305592.
- [10] 郭巍巍,严小桐,冯志山,等.呼吸道合胞病毒致儿童呼吸道感染流行病学研究及免疫功能初步分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(2):140-145.
- [11] Uddbäck I, Michalets SE, Saha A, et al. Prevention of respiratory virus transmission by resident memory CD8<sup>+</sup> T cells[J]. Nature, 2024, 626(7998):392-400.
- [12] Winchell CG, Nyquist SK, Chao MC, et al. CD8<sup>+</sup> lymphocytes are critical for early control of tuberculosis in macaques[J]. J Exp Med, 2023, 220(12):e20230707.
- [13] 李杭,李月,刘敏,等.脓毒性休克患儿病原菌分布及耐药性研究[J].实用预防医学,2023,30(3):362-364.
- [14] 何秀娟.2012~2022年血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J].标记免疫分析与临床,2023,30(8):1305-1309,1385.
- [15] 钱玉萍,戴立英,刘光辉.安徽省儿童医院败血症新生儿血标本病原菌及耐药性分析[J].中国病原生物学杂志,2024,19(2):200-203.
- [16] 朱钰,王昭,杨小燕,等.银川市某医院儿童血流感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].宁夏医学杂志,2024,46(7):626-629.
- [17] 张丽亚,刘瑜,李珑琪,等.新生儿血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2024,34(2):267-271.
- [18] 纪颖,张莉,刘敬禹.2017—2020年血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J].锦州医科大学学报,2022,43(2):60-64,69.
- [19] 卢运照,韦晓珍,潘雅芳. C-反应蛋白与前白蛋白比值、T淋巴细胞亚群在新生儿细菌感染性肺炎中的变化及其相关性[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):226-229.
- [20] 李丰帆,杨磊,王东强,等. T淋巴细胞亚群联合炎症指标对脓毒症的辅助诊断及预后评估价值[J].中华预防医学杂志,2022,56(4):494-502.
- [21] Park SC, Wiest MJ, Yan V, et al. Induction of protective immune responses at respiratory mucosal sites[J]. Hum Vaccin Immunother, 2024, 20(1):2368288.
- [22] Xu J, Yao G, Zhang A, et al. Analysis of the expression and significance of lymphocyte ratio in different stages and clinical types of COVID-19[J]. Cell Mol Biol(Noisy-le-grand), 2023, 69(15):132-135.
- [23] 刘基铎,周迎春,肖明锋,等.CD64,CD11b及淋巴细胞亚群在感染性疾病中的应用探讨[J/CD].中华临床实验室管理电子杂志,2021,9(2):75-79.
- [24] 杜豪伟.PCT、IL-6和PA在新生儿细菌性感染中检测意义及与T淋巴细胞亚群水平关系[J].医学检验与临床,2024,35(1):37-42.

(本文编辑:赵丽洁)