

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.019

血清 GFAP、Hcy 水平与急性缺血性脑卒中的相关性研究

凌小婷,王承翰,翟宁能,廖 林,林发全[△]

广西医科大学第一附属医院检验科/广西高校临床检验诊断学重点实验室,广西南宁 530021

摘 要:目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平与病情严重程度的相关性。**方法** 选取该院 2022 年 1 月至 2023 年 2 月收治的 AIS 患者 110 例作为观察组,另选取该院同期健康体检者 59 例作为对照组,比较观察组和对照组白细胞计数(WBC)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、血清 GFAP 与 Hcy 水平;根据美国国立卫生院研究卒中量表(NIHSS)评分将 110 例 AIS 患者分为轻型组(73 例)、中型组(32 例)和重型组(5 例),比较轻型组、中型组、重型组及不同住院时间患者的血清 GFAP 和 Hcy 水平,采用 Spearman 相关分析 GFAP、Hcy 与 AIS 患者 NIHSS 评分、住院总时间及 WBC 的相关性;构建受试者工作特征(ROC)曲线分析 GFAP、Hcy 单独及 2 项指标联合检测 AIS 的诊断价值。**结果** 观察组患者的 TC 水平、WBC 高于对照组,HDL-C 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组血清 GFAP、Hcy 水平高于对照组($P<0.05$);中型组患者 GFAP、Hcy 水平高于轻型组,重型组高于中型组和轻型组,差异均有统计学意义($P<0.05$);住院时间在 8~14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间 <8 d 的患者,住院时间 >14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间 <8 d 的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 GFAP 与 Hcy 呈正相关($r=0.253$, $P=0.001$),GFAP 水平与 NIHSS 评分、住院时间、WBC 均呈现正相关($r=0.238$ 、 0.300 、 0.226 , $P<0.05$),Hcy 水平与 NIHSS 评分、WBC 呈正相关($r=0.342$ 、 0.274 , $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,GFAP、Hcy 单独用于诊断 AIS 的 AUC 分别为 0.816、0.712,二者联合检测的 AUC 为 0.857。**结论** AIS 患者血清 GFAP、Hcy 水平均显著升高,且与 AIS 患者病情严重程度呈正相关,可用作临床 AIS 早期检测和评估病情严重程度的有效指标,具有一定临床参考价值。

关键词:急性缺血性脑卒中; 胶质纤维酸性蛋白; 同型半胱氨酸; 相关性

中图分类号:446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3496-05

Correlation study between serum GFAP,Hcy levels and acute ischemic stroke

LING Xiaoting,WANG Chenghan,ZHAI Ningneng,LIAO Lin,LIN Faquan[△]

Department of Clinical Laboratory,the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical

University/Key Laboratory of Clinical Laboratory Medicine of Guangxi

Department of Education,Nanning,Guangxi 530021,China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum glial fibrillary acidic protein (GFAP) and homocysteine (Hcy) in patients with the severity of acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 110 patients with AIS admitted to this hospital from January 2022 to February 2023 were selected as the observation group, and 59 healthy physical examiners in this hospital were selected as the control group during the same period. The white blood cell count (WBC), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FBG), serum GFAP and Hcy levels between the observation group and the control group were compared. According to the National Institutes of Health Research Stroke Scale (NIHSS) score, 110 patients with AIS were divided into mild group (73 cases), moderate group (32 cases) and severe group (5 cases). The levels of serum GFAP and Hcy in mild group, moderate group and severe group were compared and their correlation with the NIHSS score, hospital stay and WBC in patients with AIS was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed to analyze the diagnostic value of GFAP and Hcy alone and the combination of the two indexes in AIS. **Results** The TC level and WBC of

作者简介:凌小婷,女,在读硕士研究生,主要从事临床检验诊断学方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:fqlin1998@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231122.1024.006.html\(2023-11-23\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231122.1024.006.html(2023-11-23))

the observation group were higher than those of the control group, and the HDL-C level was lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum GFAP and Hcy in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of GFAP and Hcy in the moderate group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$), and the GFAP and Hcy levels in the severe group were higher than those in the moderate group and the mild group ($P < 0.05$). The level of GFAP in patients with hospital stay of 8–14 d was higher than that in patients with hospital stay of < 8 d, and the level of GFAP in patients with hospital stay of > 14 d was higher than that in patients with hospital stay of < 8 d, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum GFAP was positively correlated with Hcy ($r = 0.253, P = 0.001$), and GFAP level was positively correlated with NIHSS score, length of hospital stay, and WBC ($r = 0.238, 0.300, 0.226, P < 0.05$). Hcy level was positively correlated with NIHSS score and WBC ($r = 0.342, 0.274, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of GFAP and Hcy for the diagnosis of AIS was 0.816, 0.712, respectively, and the AUC of the combined detection of the two was 0.857. **Conclusion** Serum GFAP and Hcy levels of patients with AIS are significantly increased and positively correlated with the severity of AIS patients, which can be used as effective indicators for early detection and assessment of the severity of clinical AIS, and have certain clinical reference value.

Key words: acute ischemic stroke; glial fibrillary acidic protein; homocysteine; correlation

急性缺血性脑卒中(AIS)又称急性脑梗死,因脑部血液供应障碍导致脑组织缺血、缺氧、坏死,从而出现神经功能缺损症状的一种脑血管疾病,多发于中老年群体^[1-2]。由于该疾病具有起病急、进展快、致残率和致死率高的特点,故该病的早期诊断、早期治疗和及时评估病情变化对于指导正确诊疗和改善疾病预后具有重要的临床意义。血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)是一种以单体形式存在的Ⅲ型中间丝状蛋白,目前已有临床研究发现 GFAP 水平可用于评估神经功能缺损,可能与 AIS 的严重程度密切相关^[3-4]。同型半胱氨酸(Hcy)水平升高为心脑血管疾病发生的重要危险因素,其可参与 AIS 的发生、发展^[5-6]。为明确 GFAP 与 Hcy 作为潜在生物标志物在 AIS 早期诊断和评估病情上的临床价值,本研究对 GFAP、Hcy 单独及联合诊断 AIS 的价值进行探讨,并分析二者与 AIS 严重程度的相关性,以期对 AIS 的早期诊断、预防与治疗提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 2 月在本院就诊的 110 例 AIS 患者作为观察组,其中男 84 例,女 26 例;年龄 32~85 岁,平均(60.02±11.03)岁;平均住院时间(10.59±5.90)d。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7]中关于 AIS 的诊断标准;(2)经颅脑 CT 和(或)MRI 检查确诊为 AIS;(3)发病至入院时间 < 48 h;(4)接受相关临床实验室检查且临床资料完整。排除标准:(1)伴有原发性心、肝、肺、肾、血液系统等疾病者;(2)合并颅

脑损伤、脑出血等其他脑部疾病者;(3)存在恶性肿瘤者;(4)合并意识障碍或有精神疾病者。另外选取本院同期健康体检者 59 例作为对照组,排除心脑血管疾病、糖尿病、高血压等,其中男 38 例,女 21 例,年龄 38~78 岁,平均(57.03±8.47)岁。两组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。按照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分进行神经功能缺损程度评定,分值越高表示神经功能缺损程度越严重,按评定结果将观察组分为轻型组(NIHSS 评分 < 5 分)73 例,中型组(NIHSS 评分 5~15 分)32 例,重型组(NIHSS 评分 ≥ 16 分)5 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(2023-K006-01),所有研究对象均知情同意。

1.2 方法 采集所有受检者清晨空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的速度离心 5 min,取上清液置于一 20 ℃环境中储存以待检测,血样检测期间应避免反复冻融。采用磁微粒化学发光法检测 GFAP 水平,分析仪器采用全自动化学发光分析仪(Aceso 80A),试剂盒由北京美联泰科生物技术有限公司提供;采用循环酶法检测 Hcy 水平,分析仪器采用全自动生化分析仪(C16000),试剂盒由广西康柏莱科技有限公司提供。另外,采用贝克曼 LH780 全血细胞分析仪及配套试剂检测受检者血常规,采用全自动生化分析仪(H7600)检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)水平。

1.3 观察指标 (1)比较观察组和对照组白细胞计数(WBC)、TC、TG、HDL-C 及 FBG 水平;(2)比较观

察组 and 对照组血清 GFAP、Hcy 水平; (3) 比较轻型组、中型组、重型组及不同住院时间 AIS 患者 GFAP、Hcy 水平; (4) 评估血清 GFAP、Hcy 单独及联合检测 AIS 的价值; (5) 分析 GFAP、Hcy 与 AIS 患者 NIHSS 评分、住院总时间及 WBC 的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。不符合正态分布的计量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 采用

Spearman 相关进行相关性分析, 通过受试者工作特征(ROC)曲线评估 GFAP、Hcy 水平检测对 AIS 的评估价值, 曲线下面积(AUC)之间的比较采用 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组 and 对照组 TC、TG、HDL-C、FBG 及 WBC 水平比较 观察组患者的 TC 水平、WBC 高于对照组, HDL-C 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组 TC、TG、HDL-C、FBG 及 WBC 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]					
组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FBG(mmol/L)	WBC($\times 10^9/L$)
观察组	5.52(4.72, 6.16)	1.34(0.98, 1.87)	1.10(0.94, 1.36)	4.89(4.53, 6.08)	7.41(6.00, 9.22)
对照组	4.44(3.75, 5.37)	1.28(0.98, 1.88)	1.39(1.22, 1.50)	5.02(4.70, 5.52)	6.23(5.65, 7.48)
Z	4.934	0.543	-4.661	-0.541	3.953
P	<0.001	0.587	<0.001	0.589	<0.001

2.2 观察组 and 对照组血清 GFAP、Hcy 水平比较 观察组患者血清 GFAP、Hcy 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组和对照组血清 GFAP、Hcy 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]			
组别	n	GFAP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
观察组	110	24.14(12.96, 82.06)	13.20(11.10, 16.78)
对照组	59	10.33(8.35, 12.90)	10.50(8.60, 12.70)
Z		6.774	4.749
P		<0.001	<0.001

2.3 轻型组、中型组和重型组血清 GFAP、Hcy 水平的比较 轻型组、中型组和重型组 GFAP、Hcy 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。中型组患者 GFAP、Hcy 水平高于轻型组, 且重型组患者高于中型组和轻型组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同住院时间 AIS 患者血清 GFAP、Hcy 水平比较 不同住院时间 AIS 患者 GFAP 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 住院时间在 8~14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间<8 d 的患者, 住院时间>14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间<8 d 的患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 GFAP、Hcy 单独及联合诊断 AIS 的价值 血清 GFAP、Hcy 单独及 2 项指标联合检测评估发生 AIS 的 AUC 分别为 0.816、0.772、0.857, 2 项指标联合检测的 AUC 显著高于 Hcy 单独检测($Z=$

-3.811, $P<0.05$)。见表 5, 图 1。

2.6 血清 GFAP、Hcy 水平与 AIS 严重程度及 WBC 的相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示, 血清 GFAP 与 Hcy 呈正相关($r=0.253, P=0.001$), GFAP 水平与 NIHSS 评分、住院时间、WBC 均呈现正相关($r=0.238、0.300、0.226, P<0.05$), Hcy 水平与 NIHSS 评分、WBC 呈正相关($r=0.342、0.274, P<0.05$)。

表 3 轻型组、中型组和重型组血清 GFAP、Hcy 水平的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]			
组别	n	GFAP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
轻型组	73	19.71(11.60, 57.83)	13.00(9.95, 15.00)
中型组	32	28.34(15.70, 123.14) ^a	13.85(12.47, 18.15) ^a
重型组	5	169.42(70.53, 258.05) ^{ab}	24.30(16.49, 26.30) ^{ab}
H		6.085	13.349
P		0.048	0.001

注: 与轻型组相比, ^a $P<0.05$; 与中型组相比, ^b $P<0.05$ 。

表 4 不同住院时间 AIS 患者血清 GFAP、Hcy 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]			
住院时间	n	GFAP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
<8 d	30	14.24(9.26, 29.82)	13.30(10.88, 17.55)
8~14 d	64	28.56(15.03, 87.67) ^a	13.07(11.10, 15.98)
>14 d	16	93.39(15.40, 242.61) ^a	13.50(10.45, 19.63)
H		13.388	0.433
P		0.001	0.805

注: 与住院时间<8 d 相比, ^a $P<0.05$ 。

表 5 血清 GFAP、Hcy 单独及联合诊断 AIS 的价值

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
GFAP	13.96 pg/mL	0.816	0.754~0.879	<0.001	72.70	83.10
Hcy	12.95 μmol/L	0.722	0.642~0.802	<0.001	59.10	78.00
2 项联合	—	0.857	0.802~0.912	<0.001	80.00	79.70

注:—表示无数据。

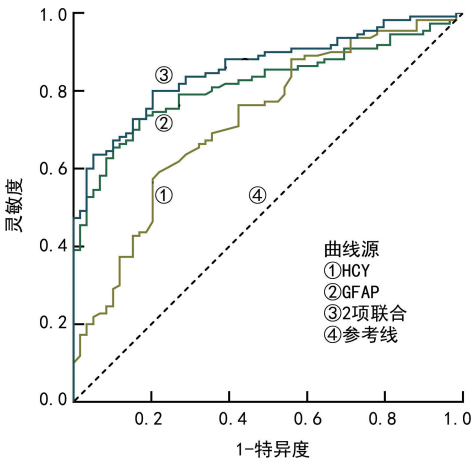


图 1 血清 GFAP、Hcy 单独及联合诊断 AIS 的 ROC 曲线

3 讨 论

缺血性脑卒中是最常见的脑卒中类型,大约占全球中风患者的 87%,其中以 AIS 尤为严重,直接影响到患者的生命安全及生存质量,宜早预防、早诊断、早治疗^[8]。

GFAP 是一种以单体形式存在的Ⅲ型中间丝状蛋白,是神经系统中星形胶质细胞的主要成分;在正常生理情况下,GFAP 对神经元起到支持、营养与保护的作用,但当血脑屏障受损时会刺激星形胶质细胞大量分泌 GFAP,先扩散入脑脊液再进入血液循环,从而导致血液中 GFAP 水平升高。既往研究发现,血清 GFAP 水平为缺血性脑卒中早期诊断提供有价值参考,其在缺血性脑卒中发作 8 h 内升高,48~72 h 达到高峰^[9],且高 GFAP 水平与缺血性脑卒中患者神经功能缺损的严重程度和脑损伤程度有关,对于评估患者病情和预测预后具有重要意义^[10-11]。本研究结果发现,观察组血清 GFAP 水平高于对照组,中型组患者 GFAP 水平高于轻型组,重型组患者高于中型组和轻型组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。GFAP 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.238, P<0.05$)。住院时间在 8~14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间 <8 d 的患者,住院时间 >14 d 患者的 GFAP 水平高于住院时间 <8 d 的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示 GFAP 水平与 AIS 患者的神经功能缺损程度和病情预后密切相关,可作为诊断 AIS 患者不良预后的生物标志物。AIS 患者是由于动脉粥样

硬化导致的脑部缺血、缺氧^[12],而 Hcy 是促进动脉粥样硬化发生和血栓形成的重要因子,其可能的机制是 Hcy 水平升高导致血管内皮选择性通透功能障碍,引起脂蛋白和胆固醇在血管壁沉积,灭活血管舒张因子一氧化氮,同时会增加血小板凝集和凝血因子活性^[13]。本研究结果显示,观察组的 Hcy 水平高于对照组,轻型组、中型组和重型组患者的 Hcy 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 Hcy 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.342, P<0.05$)。提示 Hcy 可作为评估 AIS 严重程度的生物标志物,与既往研究结果一致^[14-16]。本研究结果发现,观察组的 WBC、TC 水平高于对照组,而 HDL-C 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。有研究发现,高水平 TC 和高水平 WBC 可能是 AIS 发生的危险因素^[17]。且本研究中 Hcy 水平与 NIHSS 评分、WBC 呈正相关($r=0.342, 0.274, P<0.05$)。由于缺血、缺氧会增加局部炎症反应从而导致炎症因子增加,炎症因子异常增加可加剧脑缺血再灌注引起的神经元损伤,因此,炎症反应的水平也与缺血性脑卒中严重程度密切相关^[18]。

在本研究中,血清 GFAP、Hcy 单独及联合检测 AIS 的 AUC 分别为 0.816、0.772、0.857,联合 2 项指标检测的 AUC 显著高于 Hcy 单独检测($Z=-3.811, P<0.001$)。因此 GFAP、Hcy 是辅助诊断 AIS 的重要指标,在 AIS 诊断和疾病评估中有较高的价值,且二者联合检测诊断的临床价值更高。但由于本研究样本量少、样本选择范围局限,存在一些不足,仍需多中心、横断面随机对照试验来验证。

综上所述,AIS 患者血清 GFAP、Hcy 水平均升高,且与病情严重程度呈正相关,可用作临床 AIS 早期检测和评估病情严重程度的有效指标,具有一定临床参考价值。

参考文献

[1] 陈亚楠. 急性脑梗死患者血清 hs-CRP、Hcy、D-D 和血脂水平及其临床意义[J]. 临床医学,2021,41(12):58-60.
[2] 罗彬,王佳贺. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与脑梗死的相关性研究进展[J]. 实用老年医学,2020,34(10):1006-1010.

- [3] 杜娟,陈翔. GFAP、LP-PLA2 对急性脑梗死的病重程度的预测价值分析[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(2): 210-212.
- [4] PUSPITASARI V, GUNAWAN P Y, WIRADARMA H D, et al. Glial fibrillary acidic protein serum level as a predictor of clinical outcome in ischemic stroke[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(9): 1471-1474.
- [5] 张勇. 探究同型半胱氨酸与血脂的相关性及 Hcy 在脑梗死中的诊断价值[J]. 当代医学, 2019, 25(9): 122-123.
- [6] 王伯玉, 刘玲玲, 张勤, 等. 血浆凝血酶激活的纤溶抑制物和血清同型半胱氨酸在急性脑梗死中的诊断价值[J]. 检验医学, 2020, 35(7): 673-675.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 彭斌, 等. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] ZHANG X L, DONG Y T, LIU Y, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. Brain Behav, 2019, 9(12): e1469.
- [9] AMALIA L. Glial fibrillary acidic protein (GFAP): neuroinflammation biomarker in acute ischemic stroke[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 7501-7506.
- [10] 陈艳梅, 孙环, 杨静怡, 等. 血清 GFAP、UCH-L1 水平变化与急性脑梗死患者预后的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2022, 21(4): 649-650.
- [11] 罗彬, 郁军超, 韩柏林, 等. 血清 HMGB1、GFAP 与急性脑梗死病情严重程度及对预后的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(1): 38-41.
- [12] NI T, FU Y, ZHOU W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e226961.
- [13] 王金松. 急性脑梗死血清 Hcy 和 hs-CRP 的变化及与病情的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(6): 619-621.
- [14] 陶晓明, 李爽, 周冰峰, 等. 抗心磷脂抗体、抗 β_2 糖蛋白 1 抗体、hs-CRP 及同型半胱氨酸与老年脑梗死的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(20): 4353-4357.
- [15] 吕汉琰. 血清 Hs-CRP、Hcy、D-D 联合检测对脑梗死患者检测的临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(1): 6-7.
- [16] 崔香芝, ZHENG G. 急性脑梗死患者血清 Hcy、脂蛋白 LP(a) 水平的表达及其与病情程度的关系[J]. 临床研究, 2022, 30(9): 121-124.
- [17] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [18] 孙科, 杨清成. 瑞舒伐他汀联合银杏叶提取物片对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块及炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1933-1935.

(收稿日期: 2023-06-18 修回日期: 2023-10-10)

(上接第 3495 页)

- [6] ZHOU F, YU T, DU R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [7] MIRZAEI R, GOODARZI P, ASADI M, et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2[J]. IUBMB Life, 2020, 72(10): 2097-2111.
- [8] 曹桂花, 王小明, 葛伟. 高龄肺部感染患者发生吸入性肺炎的临床特点及危险因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(9): 683-687.
- [9] CHONG W H, SAHA B K, ANANTHAKRISHNAN R, et al. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia[J]. Infection, 2021, 49(4): 591-605.
- [10] SAID K B, ALSOLAMI A, MOUSSA S, et al. COVID-19 clinical profiles and fatality rates in hospitalized patients reveal case aggravation and selective co-infection by limited gram-negative bacteria[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(9): 5270.
- [11] 陆桃红, 张庆芳, 朱晓丽, 等. 某院嗜麦芽窄食单胞菌的感染临床特征、分离率及耐药性变迁分析[J]. 检验医学, 2018, 33(6): 525-529.
- [12] SHARIFIPOUR E, SHAMS S, ESMKHANI M, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 646.
- [13] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.
- [14] LI J, WANG J, YANG Y, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 153.
- [15] SILVA D L, LIMA C M, MAGALHÃES V C R, et al. Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients[J]. J Hosp Infect, 2021, 113: 145-154.

(收稿日期: 2023-04-02 修回日期: 2023-06-30)