·新型冠状病毒肺炎·

IL-6、ESR、CRP 和常规生化检测用于诊断新型冠状病毒肺炎的临床价值分析*

易 帆[1]，李志勇[2#]，李 萍[1]，李 琼[1]，赵四林[3]，胡 燕[1]，陈煜枫[1]，
曾召琼[1]，邓长娟[1]，王占祥[2]，谢小兵[1△]
（1.湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心，湖南长沙 410007；
2.厦门大学附属第一医院检验科，福建厦门 361000；3.湖南中医药大学第一附属医院呼吸内科，湖南长沙 410007）

摘 要：目的 探讨白细胞介素-6（IL-6）、红细胞沉降率（ESR）和 C 反应蛋白（CRP）和常规生化指标在新型冠状病毒肺炎（COVID-19）诊断中的应用价值。**方法** 收集 2020 年 1—2 月湖南中医药大学第一附属医院和厦门大学附属第一医院 44 例 COVID-19 确诊患者作为新冠肺炎组，30 例体检健康者作为健康对照组。采集研究对象的血液标本，检测其 IL-6、ESR、CRP 和常规生化指标的水平，对 IL-6、ESR、CRP 作受试者工作特性曲线（ROC 曲线），分析灵敏度和特异度，并且对 IL-6、ESR、CRP 和常规生化指标的结果进行综合比较。**结果** 新冠肺炎组的 IL-6 水平为 4.12（1.53～14.16）pg/mL，高于健康对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）；新冠肺炎组 ESR 和 CRP 的水平分别为 61.50（19.75～85.00）mm/h、16.16（8.30～37.33）mg/L，显著高于健康对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。IL-6、ESR 和 CRP 单项检测诊断 COVID-19 的 ROC 曲线下面积（AUC）依次分别为 0.577、0.872、0.905，灵敏度依次分别为 38.6%、75.0%、72.7%，特异度依次分别为 100.0%、96.7%、100.0%。CRP 对 COVID-19 的诊断效能要优于 ESR、IL-6，ESR 对 COVID-19 的诊断效能要优于 IL-6。而 IL-6、ESR 和 CRP 三项联合检测诊断 COVID-19 的 AUC 为 0.939，灵敏度为 86.4%，特异度为 96.7%，要优于 IL-6＋ESR、IL-6＋CRP、ESR＋CRP 两项联合检测及 IL-6、ESR 和 CRP 单项检测的诊断效能。同时 40.91%的患者 IL-6 升高，79.55%的患者 ESR 升高，68.19%的患者 CRP 升高，93.18%的患者肌酸激酶（CK）正常，95.45%的患者肌酸激酶同工酶（CK-Mb）正常，48.00%的患者白细胞计数（WBC）正常，44.00%的患者 WBC 下降，64.00%的患者淋巴细胞百分率（LYMPH%）下降，52.00%的患者淋巴细胞计数（LYMPH）下降。**结论** IL-6、CRP 和 ESR 三项指标联合检测的诊断效能优于 IL-6、CRP、ESR 单项检测和其他两项指标联合检测的诊断效能，所以 IL-6、ESR 和 CRP 对 COVID-19 有一定的诊断价值。

关键词：白细胞介素-6； 红细胞沉降率； C 反应蛋白； 新型冠状病毒肺炎
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.002 **中图法分类号：**R511
文章编号：1673-4130（2020）08-0902-05 **文献标识码：**A

Analysis of the clinical value of IL-6, ESR, CRP and routine biochemical tests for the diagnosis of COVID-19*

YI Fan[1], *LI Zhiyong*[2#], *LI Ping*[1], *LI Qiong*[1], *ZHAO Silin*[3], *HU Yan*[1],
CHEN Yufeng[1], *ZENG Zhaoqiong*[1], *DENG Changjuan*[1], *WANG Zhanxiang*[2], *XIE Xiaobing*[1△]
（1. *Department of Medical Laboratory and Pathology Center, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan* 410007, *China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen University*,

* **基金项目：**湖南省抗击新冠肺炎疫情应急专项（2020SK3018）；福建省厦门市新型冠状病毒防控应急攻关专项（3502Z2020YJ05）；湖南中医药大学一流学科开放基金项目（2018YXJS02）。

专家简介：谢小兵，医学博士，主任技师，教授，硕士生导师，湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心主任；中国中西医结合学会检验医学专业委员会副主任委员；中国医师协会检验医师分会委员；中华医学会检验分会生化学组副组长；湖南省中医药和中西医结合学会检验医学专业委员会主任委员；湖南省医学会检验专业委员会副主任委员；撰写并发表 50 多篇学术论文，其中 SCI 5 篇，参编著作 8 部，主持并参与国家级、省部级课题 8 项。

共同第一作者。 △ **通信作者**，E-mail：xxiaobing888@163.com。

本文引用格式：易帆，李志勇，李萍，等. IL-6、ESR、CRP 和常规生化检测用于诊断新型冠状病毒肺炎的临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志，2020，41（8）：902-905.

Xiamen, Fujian 361000, *China*; 3. *Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan* 410007, *China*)

Abstract: Objective　To investigate application value of interleukin-6 (IL-6), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP) and conventional biochemical indicators in diagnosis of the corona virus disease 19 (COVID-19). **Methods**　From January 2020 to February 2020, 44 patients diagnosed with COVID-19 in the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine and the First Affiliated Hospital of Xiamen University were collected as the new coronary pneumonia group, and 30 healthy subjects were used as the healthy control group. Collecting blood samples from the research subjects, check their levels of IL-6, ESR, CRP and conventional biochemical indicators, and using receiver operating characteristic curves (ROC curves), sensitivity and specificity for IL-6, ESR, CRP and comprehensively comparing the results of IL-6, ESR, CRP and conventional biochemical indicators. **Results**　The level of IL-6 in the new coronary pneumonia group was 4.12 (1.53－14.16) pg/mL higher than that in the healthy control group, but there was no statistical significance ($P>0.05$); The ESR and CRP levels in the new coronary pneumonia group were 61.50 (19.75－85.00) mm/h, 16.16 (8.30－37.33) mg/L, significantly higher than the healthy control group, with statistical significance ($P<0.05$). The area under curve for the diagnosis of COVID-19 by IL-6, ESR, and CRP were 0.577, 0.872, and 0.905, respectively, and the sensitivity were 38.6%, 75.0%, and 72.7%, respectively, and the specificities were 100.0%, 96.7%, and 100.0%. CRP was superior to ESR and IL-6 in diagnosis of COVID-19, and ESR was superior to IL-6 in diagnosis of COVID-19. The combined detection of IL-6, ESR and CRP for the diagnosis of COVID-19 was 0.939, the sensitivity was 86.4%, and the specificity was 96.7%, which was better than IL-6＋ESR, IL-6＋CRP, ESR＋CRP. The diagnostic efficacy of the two combined tests of CRP and the individual tests of IL-6, ESR and CRP. At the same time, IL-6 increased in 40.91% of patients, ESR increased in 79.55%, CRP increased in 68.19%, creatine kinase (CK) was normal in 93.18%, and creatine kinase isoenzymes (CK-Mb) was normal in 95.45%. White blood cell (WBC) was normal in 48.00% of patients, but WBC in 44.00% of patients, LYMPH% in 64.00% of patients, and LYMPH in 52.00% of patients all reduced. **Conclusion**　The diagnostic efficacy of the combined detection of IL-6, CRP and ESR is better than that of IL-6, CRP, ESR alone and the other two indicators.

Key words: interleukin-6;　erythrocyte sedimentation rate;　C reactive protein;　corona virus disease 19



谢小兵

根据国家卫生健康委员会办公厅/国家中医药管理局办公室发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第 6 版）》[1]，新型冠状病毒肺炎（COVID-19）常见的临床表现有发热、乏力、干咳等症状，而对确诊病例的诊断需具备以下病原学证据之一：（1）呼吸道标本或血液标本实时荧光定量 PCR 检测 2019 新型冠状病毒（SARS-CoV-2）核酸阳性；（2）呼吸道标本或血液标本病毒基因测序，与已知的 SARS-CoV-2 高度同源。但由于多种因素的影响，造成部分核酸检测结果呈现假阴性[2-3]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第 5 版）》[4] 增加了“临床诊断病例”，采取“应收尽收”的原则，提高诊断效率。本研究通过检测 COVID-19 患者的白细胞介素-6（IL-6）、红细胞沉降率（ESR）、C 反应蛋白（CRP）、白细胞计数（WBC）、淋巴细胞百分率（LYMPH%）、淋巴细胞计数（LYMPH）、肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-Mb）等指标水平，探讨各指标在 COVID-19 诊断中的价值，辅助诊断 COVID-19，提高诊断效率。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究收集 2020 年 1－2 月湖南中医药大学第一附属医院和厦门大学附属第一医院 COVID-19 留观或住院患者 44 例和 30 例体检健康者为研究对象，分为新冠肺炎组和健康对照组。COVID-19 确诊患者 44 例，其中男 25 例、女 19 例，平均年龄（48.63±16.05）岁，上述病例均经核酸检测得以确诊。体检健康者 30 例，其中男 14 例、女 16 例，平均年龄（51.10±15.45）岁。所选研究对象在性别、年龄等方面比较，差异无统计学意义（性别：$\chi^2=0.737$，$P=0.39$；年龄：$t=-0.658$，$P=0.513$）。

1.2　纳入标准和排除标准　参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》第 2 版到试行第 6 版中 COVID-19 的诊断标准，COVID-19 确诊患者需经过核酸检测确诊，或者病毒基因测序，与已知 SARS-CoV-2 高度同源；本

研究纳入的所有 COVID-19 病例均是通过实时荧光反转录 PCR 方法检测患者咽拭子标本或者粪便标本[5]中 SARS-CoV-2 核酸，结果为阳性而确诊的。本研究纳入的健康对照组均排除了 COVID-19。

1.3　仪器与试剂　IL-6、CK 和 CK-Mb 检测试剂盒和 Cobas 8000 全自动生化分析仪购自德国罗氏公司；Precil XC-40B 型全自动血沉分析仪及配套专用 ESR 测定管购自北京普利生仪器有限公司；CRP 测定试剂盒购自迈瑞公司；DxC800 全自动生化仪购自美国贝克曼公司；XN9000 血液分析流水线和血常规试剂盒购自日本希森美康公司。

1.4　方法　COVID-19 患者和体检健康者于入院次日清晨抽取空腹 12 h 静脉血 2～5 mL，在 2 h 内检测。IL-6、CK 和 CK-Mb 检测，先以 4 000 r/min 转速离心 10 min，得到血清标本，采用电化学发光法；ESR 检测采用自动血沉仪法；CRP 检测采用乳胶免疫比浊法；WBC、LYMPH%、LYMPH 检测采用激光流式细胞术和核酸荧光染色检测技术。均由熟练的实验室授权人员按照操作规范及试剂说明进行检测。根据试剂盒设定的各项指标正常参考范围为 IL-6：0～7 pg/mL；CRP：0～10 mg/L；ESR：男性 0～15 mm/h，女性 0～20 mm/h；CK：男性 0～170 U/L，女性 0～170 U/L；CK-MB：0～24 U/L；WBC：(4～10)×10^9/L；LYMPH%：20%～50%；LYMPH：(1.1～3.2)×10^9/L。

1.5　统计学处理　采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料进行正态性检验，符合正态性资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态资料以中位数 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。IL-6、ESR 和 CRP 对于 COVID-19 的诊断效能分析，作受试者工作特性曲线(ROC 曲线)，计算 ROC 曲线线下面积(AUC)，以 AUC 评价诊断效能。根据 Youden 指标最大时为最佳筛选临界值(cut-off 值)，选择灵敏度和特异度。所有统计资料均为双侧概率检验，$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组的 IL-6、ESR 和 CRP 水平比较　新冠肺炎组和健康对照组的 IL-6、ESR 和 CRP 水平进行比较，结果显示：新冠肺炎组的 IL-6 水平为 4.12(1.53～14.16)pg/mL，高于健康对照组，但差异无统计学意义($P>0.05$)；新冠肺炎组 ESR 和 CRP 的水平分别为 61.5(19.75～85.00)mm/h、16.16(8.30～37.33)mg/L，显著高于健康对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　两组的 IL-6、ESR 和 CRP 水平比较[$M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	n	IL-6(pg/mL)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
新冠肺炎组	44	4.12(1.53～14.16)	61.50(19.75～85.00)	16.16(8.30～37.33)
健康对照组	30	2.70(2.01～4.51)	9.00(6.00～14.00)	4.02(2.48～6.60)
Z		−1.125	−5.417	−5.879
P		0.261	0.000	0.000

2.2　IL-6、ESR 和 CRP 对于 COVID-19 的诊断效能　IL-6、ESR 和 CRP 单项检测诊断 COVID-19 的 AUC 依次分别为 0.577、0.872、0.905，灵敏度依次分别为 38.6%、75.0%、72.7%，特异度依次分别为 100.0%、96.7%、100.0%。CRP 对 COVID-19 的诊断效能要优于 ESR、IL-6，ESR 对 COVID-19 的诊断效能要优于 IL-6。而 IL-6、ESR 和 CRP 三项联合检测诊断 COVID-19 的 AUC 为 0.939，灵敏度为 86.4%，特异度为 96.7%，要优于 IL-6＋ESR、IL-6＋CRP、ESR＋CRP 两项联合检测及 IL-6、ESR 和 CRP 单项检测的诊断效能。见图 1、表 2。

2.3　COVID-19 患者的 IL-6、ESR、CRP 和其他指标检测情况　在 44 例 COVID-19 患者中，有 25 例患者进行了 WBC、LYMPH% 和 LYMPH 等血常规项目检测，结果表明：40.91%的患者 IL-6 升高，79.55%的患者 ESR 升高，68.19%的患者 CRP 升高，93.18%的患者 CK 正常，95.45%的患者 CK-Mb 正常，48.00%的患者 WBC 正常，44.00%的患者 WBC 下降，64.00%的患者 LYMPH% 下降，52.00%的患者 LYMPH 下降。见表 3。

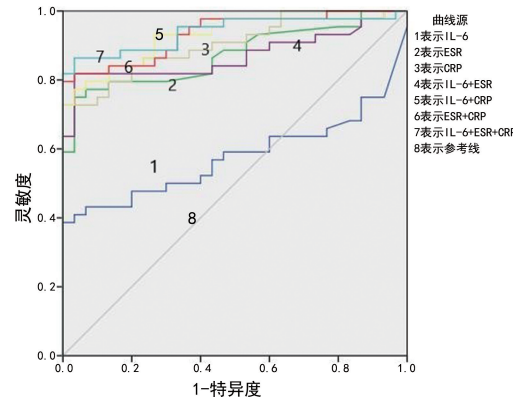


图 1　IL-6、ESR 和 CRP 单项和联合检测诊断 COVID-19 的 ROC 曲线

表 2　IL-6、ESR 和 CRP 单项和联合检测诊断 COVID-19 的诊断效能

指标	AUC	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
IL-6	0.577	7.425 pg/mL	38.6	100.0
ESR	0.872	21.000 mm/h	75.0	96.7
CRP	0.905	9.080 mg/L	72.7	100.0
IL-6＋ESR	0.869	0.709	81.8	96.7
IL-6＋CRP	0.927	0.788	77.3	96.7
ESR＋CRP	0.933	0.845	79.5	100.0
IL-6＋ESR＋CRP	0.939	0.673	86.4	96.7

表 3　COVID-19 患者的 IL-6、ESR、CRP 和其他指标检测情况[n(%)]

指标	n	升高	正常	下降
IL-6	44	18(40.91)	26(59.09)	0(0.00)
ESR	44	35(79.55)	9(20.45)	0(0.00)
CRP	44	30(68.19)	14(31.81)	0(0.00)
CK	44	3(6.82)	41(93.18)	0(0.00)
CK-Mb	44	2(4.55)	42(95.45)	0(0.00)
WBC	25	2(8.00)	12(48.00)	11(44.00)
LYMPH%	25	3(12.00)	6(24.00)	16(64.00)
LYMPH	25	0(0.00)	8(48.00)	17(52.00)

3　讨　论

根据目前的研究和流行病报道，COVID-19 具有传染性强、潜伏期长等特点[6]，但其临床症状与普通感冒和流感并无太大差异。研究表明，SARS-CoV-2 感染人体，主要是通过与人体血管紧张素转化酶 2(ACE2)结合，并且可能侵入中枢神经系统，抑制呼吸功能，造成呼吸衰竭[7-8]。目前通过实时荧光反转录 PCR 检测来自呼吸道或血清的标本，病毒核酸呈阳性，才能确诊为 COVID-19。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)》[4]增加了“临床诊断病例”，扩大诊断范围，提高诊断效率，并且将典型的肺部影像学表现作为诊断 COVID-19 的重要依据之一，避免 COVID-19 患者进一步病情加重和加速传播的机会。

IL-6、ESR 和 CRP 是目前常用的传统快速辅助诊断感染性疾病的检测指标，其中 CRP 对于诊断肺炎感染的特异度较差，而 IL-6 是临床上公认的诊断肺部感染的实验室指标[9]。当人体组织受到感染时，IL-6 和 CRP 都会快速升高，ESR 会加快。本研究通过检测 COVID-19 患者 IL-6、ESR 和 CRP 的水平，探讨 COVID-19 患者和健康人群 IL-6、ESR 和 CRP 的水平差异，分析 IL-6、ESR 和 CRP 对 COVID-19 的诊断效能。

本研究结果表明，COVID-19 患者的 ESR 和 CRP 水平显著高于健康对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)》[4]提到“多数患者 CRP 和 ESR 升高”，与本研究结果相一致。而 COVID-19 患者的 IL-6 水平虽然要高于健康人群，但差异无统计学意义($P>0.05$)，这可能是由于大部分病例是轻症患者和病例数较少的原因，还需进一步扩大样本量，进行下一步研究。IL-6、ESR 和 CRP 单项检测诊断 COVID-19 的 AUC 依次分别为 0.577、0.872、0.905，灵敏度依次分别为 38.6%、75.0%、72.7%，特异度依次分别为 100.0%、96.7%、100.0%。CRP 对 COVID-19 的诊断效能要优于 ESR、IL-6，ESR 对 COVID-19 的诊断效能要优于 IL-6。而 IL-6、ESR 和 CRP 三项联合检测诊断 COVID-19 的 AUC 为 0.939，灵敏度为 86.4%，特异度为 96.7%，要优于 IL-6＋ESR、IL-6＋CRP、ESR＋CRP 两项联合检测及 IL-6、ESR 和 CRP 单项检测的诊断效能。由此可得出，IL-6、ESR 和 CRP 三项联合检测诊断 COVID-19 具有较好临床特异度和较高灵敏度，可以作为临床辅助诊断 COVID-19 的必要补充。

此外，本研究对 44 例 COVID-19 患者中的 25 例患者进行了 WBC、LYMPH% 和 LYMPH 等血常规项目检测，结果表明有 40.91% 的患者 IL-6 升高，79.55% 的患者 ESR 升高，68.19% 的患者 CRP 升高，93.18% 的患者 CK 正常，95.45% 的患者 CK-Mb 正常，48.00% 的患者 WBC 正常，44.00% 的患者 WBC 下降，64.00% 的患者 LYMPH% 下降，52.00% 的患者 LYMPH 下降。这与《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 6 版)》中的“白细胞总数正常或减少，淋巴细胞计数减少”基本一致，《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 6 版)》中的“激酶增高”和本研究大部分患者的 CK 和 CK-Mb 正常不一致，可能是由于本研究的大部分病例是轻症患者和病例数较少的原因。

4　结　论

综上所述，IL-6、CRP 和 ESR 三项指标联合检测的诊断效能优于 IL-6、CRP、ESR 单项检测和其他两项指标联合检测的诊断效能，所以 IL-6、ESR 和 CRP 对 COVID-19 有一定的诊断价值，《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)》实施后的“临床诊断病例”中，结合影像学检查，有利于辅助 COVID-19 的诊断。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 6 版)的通知(国卫办医函[2020]145 号)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-02-28]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.

(下转第 915 页)

[13] HORNSEY M, PHEE L, WAREHAM D W. A novel variant, NDM-5, of the New Delhi metallo-beta-lactamase in a multidrug-resistant Escherichia coli ST648 isolate recovered from a patient in the United Kingdom[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(12): 5952-5954.

[14] NAKANO R, NAKANO A, HIKOSAKA K, et al. First report of metallo-beta-lactamase NDM-5-producing Escherichia coli in Japan[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(12): 7611-7612.

[15] YANG P, XIE Y, FENG P, et al. blaNDM-5 carried by an IncX3 plasmid in Escherichia coli sequence type 167[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(12): 7548-7552.

[16] HERZER P J, INOUYE S, INOUYE M, et al. Phylogenetic distribution of branched RNA-linked multicopy single-stranded DNA among natural isolates of Escherichia coli[J]. J Bacteriol, 1990, 172(11): 6175-6181.

[17] KAPER J B, NATARO J P, MOBLEY H L. Pathogenic Escherichia coli[J]. Nat Rev Microbiol, 2004, 20(2): 123-140.

[18] DOBRINDT U, HENTSCHEL U, KAPER J B, et al. Genome plasticity in pathogenic and nonpathogenic enterobacteria[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2002, 264(1): 157-175.

[19] JOHNSON J R, KUSKOWSKI M A, GAJEWSKI A, et al. Virulence characteristics and phylogenetic background of multidrug-resistant and antimicrobial-susceptible clinical isolates of Escherichia coli from across the United States, 2000—2001[J]. J Infect Dis, 2004, 190(10): 1739-1744.

[20] MOKADY D, GOPHNA U, RON E Z. Virulence factors of septicemicEscherichiacolistrains[J]. Int J Med Microbiol, 2005, 295(6/7): 455-462.

[21] ZHANG R, LIU L, ZHOU H, et al. Nationwide surveillance of clinical carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) strains in China[J]. EBio Med, 2017, 19(1): 98-106.

[22] BAQUERO F, TEDIM A P, COQUE T M. Antibiotic resistance shaping multi-level population biology of bacteria[J]. Front Microbiol, 2013, 4(1): 15.

[23] MATHERS A J, PEIRANO G, PITOUT J D. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae[J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3): 565-591.

[24] DOBRINDT U. (Patho-) Genomics of Escherichia coli[J]. Int J Med Microbiol, 2005, 295(6/7): 357-371.

[25] BONNIN R A, POIREL L, CARATTOLI A, et al. Characterization of an IncFII plasmid encoding NDM-1 from Escherichia coli ST131[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e34752.

[26] PEIRANO G, SCHRECKENBERGER P C, PITOUT J D. Characteristics of NDM-1-producing Escherichia coli isolates that belong to the successful and virulent clone ST131[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(6): 2986-2988.

[27] MUSHTAQ S, IRFAN S, SARMA J B, et al. Phylogenetic diversity of Escherichia colistrains producing NDM-type carbapenemases[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(9): 2002-2005.

[28] VAN DERBIJ A K, PEIRANO G, GOESSENS W H, et al. Clinical and molecular characteristics of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli causing bacteremia in the Rotterdam Area, Netherlands[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(7): 3576-3578.

(收稿日期: 2019-08-15　修回日期: 2020-01-05)

(上接第 905 页)

[2] 里进, 叶光明, 陈良君, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测假阴性结果原因分析及对策[J/OL]. 中华检验医学杂志, 2020[2020-02-28]. http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181137.htm.

[3] 莫茜, 秦炜, 傅启华, 等. 正确认识新冠病毒核酸检测的影响因素[J/OL]. 中华检验医学杂志, 2020[2020-02-28]. http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180120.htm.

[4] 中华人民共和国卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)的通知(国卫办医函[2020]103 号)[EB/OL]. (2020-02-05)[2020-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.

[5] 李萍, 赵四林, 陈煜枫, 等. 2 例新型冠状病毒肺炎粪便 SARS-CoV-2 核酸阳性临床启示[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(4): 385-388.

[6] HAN Q, LIN Q, JIN S, et al. Recent insights into 2019-nCoV: a brief but comprehensive review[J/OL]. J Infect, 2020[2020-03-01]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.010.

[7] LI R, QIAO S, ZHANG G. Analysis of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from different species sheds some light on cross-species receptor usage of a novel coronavirus 2019-nCoV[J/OL]. J Infect, 2020[2020-03-02]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.02.013.

[8] LI Y C, BAI W Z, HASHIKAWA T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients[J/OL]. J Med Virol, 2020[2020-03-02]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. DOI: 10.1002/jmv.25728.

[9] 胡慧婷, 袁静芝, 史清海, 等. 血清 sCD14、HMGB1 联合检测在肺部感染疾病中的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 270-273.

(收稿日期: 2020-03-09　修回日期: 2020-04-11)