

DOI:10.13350/j.cjpb.230921

• 临床研究 •

腹膜透析相关性腹膜炎病原菌类型 及 NLR、PLR 水平的相关性分析*

王明铭**,董林艳,刘静,夏晗,杨凯
(河北医科大学附属邢台市人民医院,河北邢台 054001)

【摘要】 目的 分析腹膜透析相关性腹膜炎病原菌分布特点及腹透液中中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)水平与相关性腹膜炎的相关性。方法

选取 85 例于邢台市人民医院进行治疗的腹膜透析相关性腹膜炎患者为研究对象。将患者分为单发性腹膜透析相关性腹膜炎(1年内发生一次)及多发性腹膜透析相关性腹膜炎(一年内发生2次及以上)。收集患者临床资料,对比单发性与多发性患者临床特点。于患者接受抗菌药物治疗前,采集腹部透析液进行病原菌鉴定及实验室检查。Spearman 相关性分析法分析患者 NLR、PLR 水平与腹膜炎的相关性。结果 85 例患者中原发疾病主要为慢性肾小球肾炎(31.76%)及糖尿病肾病(21.18%)。57 例为单发性腹膜炎,28 例为多发性腹膜炎。多发性腹膜炎组患者年龄>65 岁患者占比、合并糖尿病患者占比、透析方式为他人帮助操作患者占比、腹膜炎首次发病至透析开始时间>20 个月患者占比均高于单发性腹膜炎患者。检出 85 株病原菌,革兰阳性菌共 60 株,革兰阴性菌共 21 株,真菌共 4 株。革兰阳性菌主要为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,真菌主要为光滑假丝酵母菌。单发性腹膜炎患者 66.67%为革兰阳性菌感染,28.07%为革兰阴性菌感染,5.26%为真菌感染。多发性腹膜炎患者中 78.57%为革兰阳性菌感染,17.86%为革兰阴性菌感染,3.57%为真菌感染。两组患者病原菌感染构成比差异无统计学意义。革兰阳性菌感染患者治愈率 48.33%,革兰阴性菌患者治愈率为 76.19%,真菌患者治愈率为 25.00%,三组治愈率差异有统计学意义。腹膜透析相关性腹膜炎患者组 NLR 水平为(7.03±1.96)%,正常腹膜透析患者为(3.60±0.70)%,腹膜透析相关性腹膜炎患者组 PLR 水平为(255.90±36.98)%,正常腹膜透析患者为(153.25±12.65)%,差异有统计学意义(P<0.05)。患者 NLR 水平与 PLR 水平呈正相关,患者 NLR、PLR 水平与并发腹膜透析相关性腹膜炎呈强相关。

结论 腹膜透析相关性腹膜炎患者原发疾病主要为慢性肾小球肾炎,病原菌主要为革兰阳性菌。腹透液 NLR、PLR 水平与并发相关性腹膜炎有强相关性。

【关键词】 腹膜透析相关性腹膜炎;病原菌;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)09-1101-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Sep;18(9):1101-1104, 1109.]

Analysis of the correlation between pathogenic bacteria and NLR, PLR levels in peritoneal dialysis associated peritonitis

WANG Mingming, DONG Linyan, LIU Jing, XIA Han, YANG Kai (*Xingtai People's Hospital Hebei Medical University, Xingtai 054001, Hebei, China*)***

【Abstract】 **Objective** The distribution characteristics of pathogenic bacteria in peritoneal dialysis related peritonitis and the correlation between the ratio of neutrophils to lymphocytes and the ratio of platelets to lymphocytes in peritoneal dialysis fluid and related peritonitis were analyzed. **Methods** The clinical data of 85 patients with peritoneal dialysis related peritonitis treated at Xingtai People's Hospital were selected as the study subjects. The patients were divided into single peritoneal dialysis related peritonitis (occurring once within a year) and multiple peritoneal dialysis related peritonitis (occurring twice or more within a year). The clinical data of patients were collected and the clinical characteristics of single and multiple patients were compared. Before receiving antibacterial treatment on the day of admission, abdominal dialysate was collected for pathogen identification and laboratory examination, and the patient's neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were calculated by Spearman. **Results** The primary diseases of 85 patients were chronic glomerulonephritis (31.76%) and diabetes nephropathy (21.18%). 57 cases were single peritoneal dialysis related peritonitis, and 28 cases were multiple peritoneal dialysis related peritonitis. The proportion of patients

* **【基金项目】** 邢台市重点研发计划项目(No. 2020ZC300)。

** **【通讯作者(简介)】** 王明铭(1983-),女,河北邢台人,医学硕士,副主任医师。研究方向:慢性肾衰竭 腹膜透析。
E-mail:mingming101@163.com

with multiple peritoneal dialysis related peritonitis aged over 65 years, patients with diabetes, patients with dialysis methods assisted by others, and patients with peritonitis from the first onset to the beginning of dialysis > 20 months were higher than those with single peritoneal dialysis related peritonitis. A total of 85 pathogenic bacteria were detected, including 60 Gram positive bacteria, 21 Gram negative bacteria, and 4 fungi. Gram positive bacteria were mainly *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*, Gram negative bacteria were mainly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, and fungi were mainly smooth *Candida*. Among patients with single episode peritoneal dialysis associated peritonitis, 66.67% were Gram positive bacterial infections, 28.07% were Gram negative bacterial infections, and 5.26% were fungal infections. Among patients with multiple peritoneal dialysis associated peritonitis, 78.57% were Gram positive bacterial infections, 17.86% were Gram negative bacterial infections, and 3.57% were fungal infections. There was no statistically significant difference in the proportion of pathogen infections between the two groups of patients. The cure rate of patients with peritonitis caused by Gram positive bacteria was 48.33%, the cure rate of patients with peritonitis caused by Gram negative bacteria was 76.19%, and the cure rate of patients with peritonitis caused by fungi was 25.00%. The difference in cure rates among the three groups of patients was statistically significant. The NLR level in patients with peritoneal dialysis related peritonitis was $(7.03 \pm 1.96)\%$, while in normal peritoneal dialysis patients it was $(3.60 \pm 0.70)\%$. The PLR level in patients with peritoneal dialysis related peritonitis was $(255.90 \pm 36.98)\%$, and in normal peritoneal dialysis patients it was $(153.25 \pm 12.65)\%$. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a positive correlation between patient NLR levels and PLR levels, while patient NLR and PLR levels were strongly correlated with concurrent peritoneal dialysis related peritonitis. **Conclusion** The primary disease of Peritoneal dialysis related Peritonitis patients was mainly chronic glomerulonephritis, and the pathogenic bacteria were mainly gram-positive bacteria. The levels of NLR and PLR in peritoneal dialysis fluid had a strong correlation with concurrent peritonitis.

【Key words】 peritoneal dialysis-related peritonitis; pathogenic bacteria; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio

腹膜透析(Peritoneal dialysis, PD)是针对肾功能衰竭患者尤其是终末期肾脏疾病患者的重要肾脏替代治疗方式之一,通过弥散原理以腹膜作为半透膜,通过腹透管向腹腔内注射腹透液,从而替代肾脏代谢毒素的作用^[1]。与血液透析相比,腹膜透析不需要借助透析机,可以自行操作,患者不仅可以正常工作、生活,而且可以保护患者残余肾功能^[2]。由于腹膜透析患者长期留置透析管、反复换液及操作不规范等原因,腹膜透析相关性腹膜炎(Peritoneal dialysis-related peritonitis, PDRP)是腹膜透析常见并发症之一,是导致其退出透析和死亡的主要原因^[3]。近年来随着腹膜透析新型连接装置的应用,PDRP的发生率大幅度下降,但仍然是腹膜透析的首要并发症,可引起透析功能丧失及腹膜硬化,不利于患者的预后效果^[4-5]。本次研究通过分析 85 例 PDRP 患者的临床资料,研究本地区 PDRP 患者病原菌分布特点及 NLR、PLR 水平与并发 PDRP 的相关性,以期为临床预防与治疗 PDRP 提供参考依据,结果报道如下。

材料与方 法

1 一般资料

选取 85 例于邢台市人民医院进行治疗的 PDRP 患者的临床资料为本次研究对象。男性患者 50 例(58.82%),女性患者 35 例(41.18%)。年龄 32~70 (47.68±12.03)岁。透析龄 3~75(18.62±7.88)月。

依据患者 PDRP 发生频率可将患者分为单发性 PDRP (1年内发生一次)及多发性 PDRP(一年内发生 2 次及以上)。纳入标准:①符合腹膜透析指征,正在进行腹膜透析治疗;②符合国际腹膜透析协会(International society for peritoneal dialysis, ISPD)制定的《腹膜炎预防治疗指南(2016 版)》中关于 PDRP 诊断标准^[6];③透析液标本细菌涂片或细菌培养发现病原菌者。排除标准:①采集标本污染,无法进行病原菌鉴定者;②精神障碍,无法配合研究者;③合并其他感染性疾病者;④已进行抗菌治疗者;⑤非腹膜透析引发的腹膜炎感染。同时随机选取 70 例同期进行腹膜透析未发生腹膜炎患者为对照组。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 资料收集

通过调查患者电子病例收集参与本次研究的所有患者临床资料,包括原发疾病、发病频次、性别、年龄、透析操作方式、病史(糖尿病、高血压、腹膜炎首次发病至透析开始时间)、病原菌、预后情况、实验室检查结果等。

3 标本采集与病原菌鉴定

于患者入院当日接受抗菌药物治疗前,采用一次性无菌注射器采集患者首袋出现浑浊的腹部透析液 5~10 mL(留腹时间超过 2 h),置于无菌试管内于 2 h 内送检。将标本离心后弃上清液,取沉淀物分别接种于血培养基与麦康凯培养基,于 35~37 °C 环境中培养

48~72 h。对有病原菌生长的标本,分离纯化后采用全自动微生物鉴定系统(法国梅里埃)进行病原菌鉴定。质控菌株:表皮葡萄球菌 ATCC49134、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603(由中国疾病预防控制中心实验室提供)。

4 治疗方案及治愈率

对参与本次研究的 PDRP 患者采集腹部透析液进行病原菌培养及实验室分析,给予经验性抗菌药物治疗,根据药敏结果调整用药方案。针对严重腹膜炎患者,进行腹膜冲洗,必要时进行腹腔引流。治愈判定标准依据《腹膜炎预防治疗指南》,患者腹痛、发热等感染症状消失,透析液状态恢复正常,透析液白细胞计数 $<1 \times 10^8/L$ [1]。按照患者感染病原菌进行分组,对比分析革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌组患者的治愈率。

5 实验室检查

对患者腹部透析液进行实验室检查,包括血小板计数、中性粒细胞水平、淋巴细胞计数,计算 NLR、PLR 值。

6 统计分析

使用 SPSS 26.0 对本次研究数据进行统计分析,组间对比使用 t 或 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析法分析患者 NLR 与 PLR 间的相关性及 NLR、PLR 与并发 PDRP 的相关性。

结 果

1 临床特点

85 例患者中原发疾病分别为:27 例慢性肾小球肾炎(31.76%)、18 例为糖尿病肾病(21.18%)、12 例为梗阻性肾病(14.12%)、9 例为高血压肾病(10.59%)、7 例为痛风性肾病(8.24%)、5 例为间质性肾病(5.88%)、3 例为药物性肾损伤(3.53%)、3 例为多囊肾(3.53%)、1 例为慢性肾盂肾炎(1.18%)。57 例为单发性 PDRP (67.06%),28 例为多发性 PDRP (32.94%)。对比两组患者的临床资料,多发性 PDRP 组年龄 >65 岁患者占比、合并糖尿病患者占比、透析方式他人帮助操作患者占比、腹膜炎首次发病至透析开始时间 >20 个月患者占比均高于单发性 PDRP 组患者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者男女性别占比、合并高血压占比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2 病原菌分布

共检出 85 株病原菌,革兰阳性菌共 60 株(70.59%),革兰阴性菌共 21 株(24.71%),真菌共 4 株(4.71%)。革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌 26 株(30.59%)、金黄色葡萄球菌 18 株(21.18%)、粪肠球

菌 7 株(8.24%)、沃氏葡萄球菌 4 株(4.71%)、唾液链球菌 3 株(3.53%)、缓症链球菌 2 株(2.35%)。革兰阴性菌中,大肠埃希菌 9 株(10.59%)、肺炎克雷伯菌 5 株(5.88%)、产酸克雷伯菌 3 株(3.53%)、铜绿假单胞菌 2 株(2.35%)、鲍曼不动杆菌与鲁氏不动杆菌各 1 株(1.18%)。真菌中,光滑假丝酵母菌 3 株(3.53%)、白色假丝酵母菌 1 株(1.18%)。57 例单发性 PDRP 患者,检出 57 株病原菌,其中革兰阳性菌 38 株(66.67%)、革兰阴性菌 16 株(28.07%)、真菌 3 株(5.26%)。28 例多发性 PDRP 患者,检出 28 株病原菌,其中革兰阳性菌 22 株(78.57%)、革兰阴性菌 5 株(17.86%)、真菌 1 株(3.57%)。两组患者革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌占比对比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.282, 1.053, 0.120$, 均 $P > 0.05$)。

表 1 单发性 PDRP 与多发性 PDRP 患者临床特点对比
Table 1 Comparison of clinical characteristics between patients with single and multiple PDRP

临床资料 Clinical data	单发性 PDRP (n=57)		多发性 PDRP (n=28)		χ^2	P	
	Unilateral PDRP		Multiple PDRP				
	病例数 No.	%	病例数 No.	%			
性别	男	34	59.65	16	57.14	0.049	0.825
	女	23	40.35	12	42.86		
年龄(岁)	≤ 65	42	73.68	6	21.43	20.858	0.000
	> 65	15	26.32	22	78.57		
是否合并糖尿病	否	45	78.95	11	39.29	13.140	0.000
	是	12	21.05	17	60.71		
是否合并高血压	否	13	22.81	7	25.00	0.050	0.823
	是	44	77.19	21	75.00		
透析操作方式	他人	27	47.37	23	82.14	9.374	0.002
	自己	30	52.63	5	17.86		
腹膜炎首次发病至透析开始时间(月)	≤ 20	43	75.44	8	28.57	17.185	0.000
	> 20	14	24.56	20	71.43		

3 不同病原菌所致腹膜透析相关性腹膜炎患者的治愈率

60 例检出革兰阳性菌 PDRP 患者,29 例治愈,治愈率为 48.33%。21 例检出革兰阴性菌 PDRP 患者,16 例治愈,治愈率为 76.19%。4 例检出真菌 PDRP 患者,1 例治愈,治愈率为 25.00%。三组患者治愈率对比差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.295, P < 0.05$)。

4 NLR、PLR 水平与腹膜透析相关性腹膜炎的相关性

PDRP 患者组 NLR 水平为 $(7.03 \pm 1.96)\%$,正常腹膜透析患者组 NLR 水平为 $(3.60 \pm 0.70)\%$,差异有统计学意义 ($t = 15.021, P < 0.05$)。PDRP 患者组 PLR 水平为 $(255.90 \pm 36.98)\%$,正常腹膜透析患者组 PLR 水平为 $(153.25 \pm 12.65)\%$,差异有统计学意义 ($t = 23.945, P < 0.05$)。采用 Spearman 相关性分

析法发现,患者 NLR 水平与 PLR 水平间呈正相关($r=0.683, P<0.05$),患者 NLR、PLR 水平与 PDRP 发生呈正向强相关($r=0.824, 0.853, P<0.05$)。

讨 论

腹膜透析是一种以人体腹膜做微透析膜将机体代谢产物除去的治疗方式,具有操作简单、经济方便的优点,尤其适用于适用于偏远以及交通不便的患者^[7]。PDRP 作为腹膜透析主要并发症之一,相关研究发现,虽然随着技术的发展,PDRP 发生率逐年下降,但 PDRP 仍是导致腹膜感染患者病死的重要影响因素^[8]。

本次研究中 85 例 PDRP 患者原发疾病主要为慢性肾小球炎、糖尿病肾病,其中 67.06% 为单发性 PDRP,32.94% 为多发性 PDRP。对比两组患者的临床资料,两组患者男女性别占比、合并高血压占比,对比差异不具有统计学意义。多发性 PDRP 组患者年龄偏大,多合并糖尿病,透析方式以他人帮助为主,腹膜炎首次发病至透析开始时间久。胡学芹等^[9]研究发现,多发性 PDRP 患者对比单发性 PDRP 患者,患者的年龄较大、血清 Hb 水平及 Alb 水平低。与本次研究结果一致。有关研究显示,多发性 PDRP 与腹膜透析患者腹膜功能衰竭、拔管情况密切相关,多发性 PDRP 是腹膜透析患者预后不良的重要原因^[10]。

本次研究共检出病原菌 85 株,主要为革兰阳性菌(70.59%),以表皮葡萄球菌(30.59%)、金黄色葡萄球菌(21.18%)为主。57 例单发性 PDRP 患者中,38 例为革兰阳性菌感染,16 例为革兰阴性菌,3 例为真菌感染。28 例多发性 PDRP 患者中,22 例为革兰阳性菌感染,5 例为革兰阴性菌感染,1 例为真菌感染。两组患者革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌占比对比差异不具有统计学意义。与张砚等^[11]研究结果一致。不同腹膜透析液采集方法对革兰阴性菌的检出率具有较大影响,早期对 PDRP 患者感染病原菌的确定是治疗的关键,不仅可以帮助临床医生制定合理的治疗方案,同时还可以缩短患者治疗时间、减轻患者经济压力^[12]。

感染革兰阳性菌 PDRP 患者治愈率为 48.33%,感染革兰阴性菌 PDRP 患者治愈率为 76.19%,感染真菌 PDRP 患者治愈率为 25.00%,三组患者治愈率对比差异具有统计学意义。与李飞等^[13]研究结果一致。革兰阳性菌所致 PDRP 患者中性粒细胞、C-反应蛋白、透析液有核细胞数、透析液中性粒细胞比例等指标低于革兰阴性菌,不同病原菌所致 PDRP 患者,机体环境差异会对治疗及预后效果产生影响^[13]。

对比 PDRP 患者组与正常腹膜透析患者组 NLR、

PLR 水平,PDRP 患者组显著高于正常腹膜透析患者,差异有统计学意义。采用 Spearman 相关性分析法发现,NLR 水平升高的患者其 PLR 水平也呈现较高水平,两指标间呈正相关性。NLR、PLR 水平升高的患者更易并发 PDRP,NLR、PLR 水平与并发 PDRP 呈强相关性,可作为临床上预测腹膜透析相关性感染疾病发生的新指标。与刘春月^[14]研究结果一致。研究发现,NLR、PLR 水平是近年来新提出的炎症因子,与腹膜透析患者血清白蛋白水平呈负相关,可对蛋白质分解代谢起到促进作用,减少蛋白质合成,导致机体处于炎症状态,形成恶性循环^[15]。

综上所述,PDRP 患者原发疾病主要为慢性肾小球炎、糖尿病肾病,病原菌主要为革兰阳性菌,不同病原菌所致 PDRP 患者治愈率不同。患者 NLR、PLR 水平与并发 PDRP 呈正相关性,可作为临床上预测腹膜透析相关性感染疾病发生的新指标。

【参考文献】

- [1] Franco MRG, Bastos MG, Qureshi AR, et al. Incident elderly patients on peritoneal dialysis: epidemiological characteristics and modality impact on survival time[J]. Saudi Kidney Dis Transpl, 2020, 28(4): 782-791.
- [2] Wilson JA, Mossop P, Soroka SD, et al. Comparison of intensive versus standard hemodialysis central venous catheter dysfunction protocol using rt-PA: a quality assurance initiative[J]. J Vasc Access, 2018, 17(2): 143-150.
- [3] Muthana-Al S, Wilson G, Stallard B, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis outcomes reported in trials and observational studies: a systematic review[J]. J Internat Soc Peritoneal Dial, 2020, 40(2): 132-140.
- [4] Bande-fernandez JJ, Garcia-Castro R, Sanchez-Alvarez JE, et al. Beradinelli-Seip syndrome in peritoneal dialysis[J]. Nefrologia, 2021, 35(5): 493-496.
- [5] Ourives AP, Goncalves SS, Siqueira RA, et al. High rate of *Candida* deep-seated infection in patients under chronic hemodialysis with extended central venous catheter use[J]. Rev Iberoam Miccol, 2020, 33(2): 100-103.
- [6] Philip-Kam-Tao L, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment[J]. J Internat Soc Peritoneal Dial, 2016, 36(5): 481-508.
- [7] Li PK, Chow KM, Van de Luitgaarden MW, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis[J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 13(2): 90-103.
- [8] Gadola L, Poggi C, Dominguez P, et al. Risk factors and prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Perit Dial Int, 2019, 39(2): 119-125.
- [9] 胡学芹, 王畅, 田园, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎临床特点和病原学及其预后[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(14): 2125-2129.

(下转 1109 页)

- serological survey[J]. *Zoonoses Public Health*, 2019, 66(3): 349-353.
- [29] Jang H, Jackson YK, Daniels JB, et al. Seroprevalence of three influenza A viruses (H1N1, H3N2, and H3N8) in pet dogs presented to a veterinary hospital in Ohio[J]. *J Vet Sci*, 2017, 18(S1):291-298.
- [30] Chen Y, Trovao NS, Wang G, et al. Emergence and evolution of novel reassortant influenza A viruses in canines in southern china [J]. *mBio*, 2018, 9(3):e00909-18.
- [31] Lyoo KS, Na W, Phan LV, et al. Experimental infection of clade 1. 1. 2 (H5N1), clade 2. 3. 2. 1c (H5N1) and clade 2. 3. 4. 4 (H5N6) highly pathogenic avian influenza viruses in dogs[J]. *Transbound Emerg Dis*, 2017, 64(6):1669-1675.
- [32] Plata-hipolito CB, Cedillo-rosales S, Obregon-macias N, et al. Genetic and serologic surveillance of canine (CIV) and equine (EIV) influenza virus in Nuevo Leon State, Mexico[J]. *PeerJ*, 2019, 7:e8239.
- [33] Na W, Lyoo KS, Song EJ, et al. Viral dominance of reassortants between canine influenza H3N2 and pandemic (2009) H1N1 viruses from a naturally co-infected dog[J]. *Virol J*, 2015, 12:134.
- [34] Song D, Moon HJ, An DJ, et al. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea[J]. *J Gen Virol*, 2012, 93(Pt 3):551-554.
- [35] Lee IH, Le TB, Kim HS, et al. Isolation of a novel H3N2 influenza virus containing a gene of H9N2 avian influenza in a dog in South Korea in 2015[J]. *Virus Genes*, 2016, 52(1):142-145.
- [36] 王晓丽, 毕振威, 王永山, 等. H3N2亚型犬流感病毒NP蛋白的表达纯化及多克隆抗体制备[J]. *中国动物传染病学报*, 2017, 25(1):1-6.
- [37] Tu L, Zhou P, Li L, et al. Evaluation of protective efficacy of three novel H3N2 canine influenza vaccines [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(58):98084-98093.
- [38] Liu Y, Fu C, Ye S, et al. The inactivated vaccine of reassortant H3N2 canine influenza virus based on internal gene cassette from PR8 is safe and effective[J]. *Vet Microbiol*, 2021, 254:108997.
- [39] Nogales A, Rodriguez L, Chauche C, et al. Temperature-sensitive live-attenuated canine influenza virus H3N8 vaccine[J]. *J Virol*, 2017, 91(4):e02211-16.
- [40] Rodriguez L, Nogales A, Murcia PR, et al. A bivalent live-attenuated influenza vaccine for the control and prevention of H3N8 and H3N2 canine influenza viruses[J]. *Vaccine*, 2017, 35(34): 4374-4381.
- [41] Nogales A, Chiem K, Breen M, et al. Generation and Characterization of Single-Cycle Infectious Canine Influenza A Virus (sci-CIV) and Its Use as Vaccine Platform[J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2465:227-255.
- [42] Lee DH, Bae SW, Park JK, et al. Virus-like particle vaccine protects against H3N2 canine influenza virus in dog[J]. *Vaccine*, 2013, 31(32):3268-3273.
- [43] 李思宇, 赵丹, 温霞, 等. H3N2亚型犬流感病毒头部缺失血凝素蛋白的真核表达及抗原性研究[J]. *畜牧与兽医*, 2021, 53(3): 102-108.
- [44] Swierczynska M, Mirowska-guzel DM, Pindelska E. Antiviral drugs in influenza[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5):3018.
- [45] Rustmeier NH, Strebl M, Stehle T. The symmetry of viral sialic acid binding sites-implications for antiviral strategies[J]. *Viruses*, 2019, 11(10):947.
- [46] Stevaert A, Groaz E, Naesens L. Nucleoside analogs for management of respiratory virus infections; mechanism of action and clinical efficacy[J]. *Curr Opin Virol*, 2022, 57:101279.
- [47] Boonma T, Soikudrua N, Nutho B, et al. Insights into binding molecular mechanism of hemagglutinin H3N2 of influenza virus complexed with arbidol and its derivative: A molecular dynamics simulation perspective [J]. *Comput Biol Chem*, 2022, 101: 107764.
- [48] Xie X, Pang M, Liang S, et al. Cellular microRNAs influence replication of H3N2 canine influenza virus in infected cells[J]. *Vet Microbiol*, 2021, 257:109083.
- [49] Saengchoowong S, Nimsamer P, Khongnomnan K, et al. Enhancing the yield of seasonal influenza viruses through manipulation of microRNAs in Madin-Darby canine kidney cells[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2022, 247(15):1335-1349.
- [50] Sun H, Blackmon S, Yang G, et al. Zoonotic risk, pathogenesis, and transmission of avian-origin H3N2 canine influenza virus [J]. *J Virol*, 2017, 91(21):e00637-17.

【收稿日期】 2023-04-24 【修回日期】 2023-07-11

(上接 1104 页)

- [10] Lam PW, Naimark DM, Leis JA. Microbacterium peritonitis in peritoneal dialysis; a case report and review[J]. *Perit Dial Int*, 2018, 38(1):9-13.
- [11] 张砚, 兰琳, 张玲, 等. 频发腹膜透析相关性腹膜炎患者病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(22):3412-3416.
- [12] 徐妙娟, 朱倩文, 王可瑞. 不同腹膜透析液采集法在腹膜透析相关性腹膜炎致病菌培养中的应用效果[J]. *中华现代护理杂志*, 2018, 24(10):1195-1198.
- [13] 李飞, 陈文, 李晓娃, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎病原菌分布及耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(8):1196-1200.
- [14] 刘春月. 几种新炎症指标在腹膜透析相关性腹膜炎中的意义[D]. 河北医生大学, 2020.
- [15] 林蓉宇, 陈文. 外周血 NLR, PLR, CRP 检测在老年腹膜透析相关性感染诊断中的价值分析[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(6): 734-737.

【收稿日期】 2023-04-06 【修回日期】 2023-07-01