

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.04.023

益气养阴法对重症监护室耐药菌肺炎患者临床疗效、病原菌清除率及炎症反应的影响*

杨 明¹ 舒婵娟² 俞兴群¹ 高志凌¹ 聂卫群¹

(1 安徽中医药大学第一附属医院内科 ICU 安徽 合肥 230031; 2 安徽中医药大学第一附属医院急诊科 安徽 合肥 230031)

摘要 目的:探讨益气养阴法治疗重症监护室(ICU)耐药菌肺炎患者的临床疗效及对病原菌清除率、白细胞计数(WBC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)的影响。**方法:**选择 30 例于 2016 年 8 月至 2018 年 5 月期间在安徽中医药大学第一附属医院住院的 ICU 耐药菌肺炎患者,按照随机数字表法分为观察组(n=16)和对照组(n=14),两组均常规给予常规抗感染治疗以及对症支持治疗,观察组在此基础上采用参麦注射液的益气养阴法。分别观察两组患者的临床疗效,对比两组病原菌清除率及治疗前后 WBC、PCT、hs-CRP 水平。**结果:**观察组临床疗效为 93.75%(15/16),高于对照组的 64.29%(9/14)($P<0.05$)。观察组的病原菌清除率为 68.75%(11/16),高于对照组的 42.85%(6/14),但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后,观察组和对照组 WBC、PCT、hs-CRP 水平均较治疗前降低($P<0.05$),与对照组相比,观察组治疗后 WBC、PCT、hs-CRP 水平更低($P<0.05$)。**结论:**采用参麦注射液的益气养阴法可控制 ICU 耐药菌肺炎,临床疗效确切,提高抗菌药物的杀菌效果,减轻肺部炎症反应。

关键词:益气养阴法;耐药菌肺炎;重症监护室;参麦注射液;白细胞计数;超敏 C 反应蛋白;降钙素原

中图分类号:R563.1;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)04-710-04

Effect of Qi-enriching and Yin-nourishing Therapy on Clinical Curative Effect, Clearance Rate of Protozoa and Inflammatory Reaction of Patients with Drug-resistant Bacterial Pneumonia in ICU*

YANG Ming¹, SHU Chan-juan², YU Xing-qun¹, GAO Zhi-ling¹, NIE Wei-qun¹

(1 Department of Internal Medicine ICU, First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China; 2 Department of Emergency, First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of Qi-enriching and Yin-nourishing therapy in the treatment of patients with Drug-resistant Bacterial Pneumonia in intensive care unit (ICU) and its effects on the pathogenic bacteria clearance rates, white blood cell count (WBC), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and procalcitonin (PCT). **Methods:** 30 patients with drug-resistant bacterial pneumonia in ICU hospitalized in First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine from August 2016 to May 2018 were selected, the patients were divided into observation group(n=16) and control group(n=14) according to the random number table method. The both groups were given routine anti-infective therapy and symptomatic supportive treatment, on this basis, the observation group adopted Qi-enriching and Yin-nourishing therapy of Shenmai injection. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the pathogenic bacteria clearance rates and the levels of WBC, PCT and hs-CRP before and after treatment were compared. **Results:** The clinical efficacy of the observation group were 93.75%(15/16), higher than 64.29% (9/14) in the control group($P<0.05$). The pathogenic bacteria clearance rates in the observation group were 68.75%(11/16), higher than 42.85%(6/14) in the control group, but there was no significant difference ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference in WBC, PCT and hs-CRP levels between the two groups ($P>0.05$), after treatment, the levels of WBC, PCT and hs-CRP in the observation group and the control group were lower than those before treatment ($P<0.05$), compared with the control group, the levels of WBC, PCT and hs-CRP in the observation group were lower after treatment($P<0.05$). **Conclusion:** The Qi-enriching and Yin-nourishing therapy of Shenmai injection can control the pneumonia of drug-resistant bacteria in ICU, the clinical effect is definite, the bactericidal effect of antibiotics is improved, and the pulmonary inflammation is alleviated.

Key words: Qi-enriching and Yin-nourishing therapy; Drug-resistant bacterial pneumonia; Intensive care unit; Shenmai injection;

* 基金项目:安徽省卫生计生委中医药科研课题项目(2016ZY1071)

作者简介:杨明(1981-),男,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗急危重症,E-mail: yangming19811129@163.com

(收稿日期:2019-08-18 接受日期:2019-09-12)

White blood cell count; High-sensitivity C-reactive protein; Procalcitonin

Chinese Library Classification(CLC): R563.1; R242 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)04-710-04

前言

危重患者的肺炎是各医院重症监护室(Intensive care unit, ICU)最难以控制的问题,由于很多患者存在长期抗菌药物史,细菌多以耐药菌为主,尤其是泛耐药菌株的层出不穷,导致感染很难控制,如果耐药菌肺炎控制不力,易引发脓毒症、多器官功能障碍综合征,导致患者死亡^[1,2]。ICU内耐药菌肺炎率明显高于非ICU,导致各种新的耐药菌的出现,但是开发新型抗感染药物周期太长,明显跟不上耐药菌出现的速度,运用中医药治疗耐药细菌感染极其重要,益气养阴法是指用药加强气血,增加阴液,提高身体的抗病能力,改善体内气阴两虚症状,提高身体达到治疗耐药性肺炎的目标^[3-5]。参麦注射液是中药成分静脉制剂,功有滋阴润肺、益气固脱、养阴生津、补心复脉,其为益气养阴法的主方^[6,7]。本研究在运用抗菌药物的基础上,加用参麦注射液的益气养阴法来治疗ICU危重患者的耐药菌肺部感染,取得显著疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

选择安徽中医药大学第一附属医院2016年8月至2018年5月期间收治的30例耐药菌肺炎住院患者。西医诊断标准:参考《临床疾病诊断与疗效判断标准》中社区获得性肺炎的诊断标准^[8];耐药菌肺炎病原学诊断参照美国临床实验室国家标准化委员会的标准:用痰培养出的细菌进行药敏试验,连续两次分离到相同病原体,且对3种或3种以上不同种类的抗菌药物耐药。中医诊断标准:参照国家中医药管理局制定《中医病证诊断疗效标准》^[9]中的风温肺热病诊断标准。有咳嗽、咳痰等肺热病证,并符合气阴两虚证的。纳入标准:符合中西医诊断标准,知情同意本研究。排除标准:严重心、肾、肝、血液系统、免疫系统、精神疾病者;对研究药物过敏,治疗依从性差,无法完成整个研究过程,有不良反应,死亡和出院者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,对照组14例,其中男8例,女6例,年龄(71.83±8.56)岁,合并有糖尿病者2例,慢性呼吸系统疾病4例,脑血管疾病7例,气管插管机械通气7例,急性生理学与慢性健康状况评分为(16.32±2.41)分;观察组16例,其中男9例,

女7例,年龄(72.47±9.44)岁,合并有糖尿病者1例,慢性呼吸系统疾病3例,脑血管疾病9例,气管插管机械通气9例,急性生理学与慢性健康状况评分为(17.13±2.24)分。两组性别、年龄、合并症、气管插管机械通气率、急性生理学与慢性健康状况评分比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。研究经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法

对照组患者入ICU后为其应用抗菌药物进行常规抗感染治疗,对其进行化痰、吸氧、调节水电解质及酸碱平衡、退热、等对症支持治疗,如出现呼吸衰竭予以机械通气。观察组在西药治疗的基础上给予以参麦注射液(华润三九药业有限公司,国药准字:Z51021879,规格:50 mL)为主方的益气养阴法,静脉滴注50 mL,2-3次/d。两组疗程均为2周。

1.3 观察指标

每天观察患者的症状(咳嗽、咳痰、胸痛等)变化,体征(体温、肺部啰音等)变化情况,并进行治疗前后血常规、白细胞计数(WBC)、胸部X线摄片的检查,比较两组患者临床疗效,疗效判定标准如下^[9],治愈:临床症状和体征消失,X线检查炎症病灶完全吸收;显效:临床症状和体征消失,X线胸片检查大部分为炎性病灶的吸收;有效:临床症状和体征,X线检查炎症性病变的部分吸收;无效:临床症状和体征无改善,炎症性病变的X线检查未被吸收。于治疗前后空腹抽取患者肘静脉血5 mL,以3000 r/min低温离心15 min,吸取上清液,采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)以及降钙素原(PCT)水平,试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。比较两组病原菌清除率。

1.4 统计学方法

使用SPSS 23.0进行统计学分析,采用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,实施t检验,采用[n(%)]表示计数资料,实施 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

观察组临床疗效为93.75%(15/16),高于对照组的64.29%(9/14),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group	14	3(21.43)	2(14.29)	4(28.57)	5(35.71)	9(64.29)
Observation group	16	8(50.00)	5(31.25)	2(12.50)	2(12.50)	15(93.75)
χ^2						4.051
P						0.044

2.2 两组患者病原菌清除率比较

观察组的病原菌清除率为68.75%(11/16),高于对照组的

42.85%(6/14),但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表 2 两组患者病原菌清除率比较[n(%)]

Table 2 Comparison of pathogenic bacteria clearance rates between the two groups[n(%)]

Groups	n	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Total clearance rate
Control group	14	2(14.29)	1(7.14)	0(0.00)	1(7.14)	1(7.14)	1(7.14)	6(42.85)
Observation group	16	4(25.00)	2(12.50)	1(6.25)	1(6.25)	1(6.25)	2(12.50)	11(68.75)
χ^2								2.039
<i>P</i>								0.153

2.3 两组患者 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较

治疗前, 两组 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗后, 观察组和对照组 WBC、PCT、hs-CRP 水平平均

较治疗前降低 ($P<0.05$), 与对照组相比, 观察组治疗后 WBC、PCT、hs-CRP 水平更低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of WBC, PCT and hs-CRP levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Times	WBC($\times 10^9$)	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
Control group	14	Before treatment	14.81 $\pm$ 1.87	0.18 $\pm$ 0.03	86.95 $\pm$ 15.98
		After treatment	9.57 $\pm$ 1.14*	0.11 $\pm$ 0.02*	57.57 $\pm$ 10.16*
Observation group	16	Before treatment	15.23 $\pm$ 2.55	0.19 $\pm$ 0.02	88.48 $\pm$ 16.01
		After treatment	8.04 $\pm$ 0.93**	0.07 $\pm$ 0.01**	41.08 $\pm$ 7.09**

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, ** $P<0.05$.

3 讨论

ICU 患者因病情复杂危重、免疫功能降低、频繁接受各种侵入性操作、生命支持设备被污染、住院时间较长等各种原因, 极易发生院内感染, 肺部感染是 ICU 主要继发感染, 并成为患者死亡的重要原因之一^[10,11]。目前, 在 ICU 中使用大量抗生素, 大量耐药性病原菌已经出现并逐年增加, ICU 耐药病原体主要包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌, 金黄色葡萄球菌也呈逐年上升趋势^[12,13]。细菌耐药性逐年增加, 甚至产生了泛耐药菌肺炎, 给患者造成严重伤害的同时, 也为肺部感染的治疗带来了极大困难, 虽然临床研究和生产更广泛、更有效的抗菌药物, 但新抗菌药物的生产很难跟上耐药菌株的产生速度, 随着细菌耐药性的增加, 越来越多的人将被置于中医药领域^[14,15]。现代研究表明, 中药复方可通过调节机体自身的免疫力和机体的抗病能力来抑制耐药菌株, 包括中药直接杀菌、抑菌, 增加抗生素对杀菌的增敏作用^[16]。

耐药细菌性肺炎属于中医学的“风温肺热”的范畴, 主要症状为发烧、咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、疲劳和食欲不振^[17]。主要病因病机为正气虚弱, 如年老、体弱或肺有宿疾的人群, 由于气血不充、肌肤脆弱、肺卫亏虚、卫外不固、风热毒邪侵袭肺脏, 风寒之邪入里化热、炼津成痰、痰热郁肺、肺失肃清, 若治疗不当或正不胜邪, 可使病情迁延难愈, 后期导致肺气、肺阴耗损, 证见气阴两虚^[18,19]。在重症 ICU 患者中, 通常合并多种疾病且病程较长, “久病必虚, 久病必瘀”, 本虚标实, 以脏气不足、气阴不足为本。耐药菌肺炎患者的耐药细菌都是有条件的病原体, 当人体仍处于正常状态而邪气无法获胜时, 人类与病原菌共存, 耐药菌肺炎不会发生, 但身体状况减弱, 正气不足, 无以抵抗外邪, 则发病。同时, 感染易复发, 消耗肺气和阴肺, 气阴两虚

证也越来越常见, 故气阴亏虚是本病发病的重要病理基础^[20]。目前研究均显示气阴两虚证为 ICU 耐药细菌性肺炎的主要证型, 故治疗当以益气养阴, 不仅可以透邪、解热、增液, 还可扶正、固本、化阴^[21]。ICU 危重症患者胃肠功能存在一定障碍, 胃肠道给药, 吸收差, 效果不佳, 静脉注射疗效确切, 故益气养阴法选用参麦注射液为主方, 参麦注射液是一种中药静脉注射剂, 由相同数量的人参和麦冬提取物配制而成, 其有效成分包括人参皂甙、麦冬黄酮、皂甙、人参多糖等, 具有滋阴润肺、益气安神、生津固脱的功效^[22]。研究表明参麦注射液通过降低患者内毒素水平, 抗氧自由基, 阻断或减少过度炎症反应作用, 保护身体各器官免受损害^[23]。参麦注射液具有保护血管内皮细胞, 改善微循环, 有利于受损器官的修复, 从而提高了严重感染治愈的成功率, 其还具有巨噬细胞功能和非特异性抗感染作用, 并可改善体液免疫功能、机体缺氧状态, 具有调节炎症因子释放的作用^[24,25]。

hs-CRP 是由肝脏迅速合成的, 其水平在炎症反应、应激过程、急性创伤和感染后迅速上升, 且一般在感染发生后的 24 h 达到峰值, 感染越重, 其增加的持续时间, 增加的幅度就越高, 但在非细菌感染的患者中, hs-CRP 没有显着增加, hs-CRP 能准确和灵敏的反应肺部感染以及炎症严重程度的指标, 可用于评价耐药菌肺炎感染的严重程度以及肺部炎症情况^[26]。PCT 是非常重要的炎症介质, 在没有细菌感染的情况下, 其合成主要通过神经内分泌, 水平低于 0.1 $\mu\text{g/L}$, 在微生物感染的情况下, PCT 基因被激活, 随后在所有组织和细胞中持续释放^[27,28]。PCT 是细菌感染严重程度的重要指标, PCT 的水平越高, 其病情越重, 因此, PCT 是一种诊断细菌感染高准确的炎症标志物, 其十分适合耐药菌肺炎的感染的程度以及炎症情况的评估。WBC 是一种传统的检测指标, 手术、急性感染、高温或寒冷、淋浴和

饱餐、严重创伤、剧烈运动或分娩、妊娠、急性中毒和血液系统疾病都会对其结果产生影响,升高或降低的临床敏感性和特异性是受到很大影响,因其分析速度快,价格低廉,在临床上广为应用,可作为耐药菌肺炎感染程度和炎症情况的评价^[29,30]。本研究显示,观察组的治疗有效率高于对照组,病原菌清除率达68.75%,证明采用参麦注射液的益气养阴法能提高ICU耐药菌肺炎患者病原菌清除效果,促进患者病情恢复。同时,两组经治疗后WBC、PCT、hs-CRP水平均降低,且观察组治疗后WBC、PCT、hs-CRP水平降低更明显,证明运用参麦注射液益气养阴法,具有抗炎效果,减少过度炎症介质对肺组织的损伤,改善肺组织循环,有助于炎性水肿和渗出的恢复。

综上所述,在西药抗感染以及对症支持治疗的基础上运用参麦注射液益气养阴法,可有效控制耐药菌肺部感染,提高了抗菌药物的杀菌效果,其作用机理可能为提高机体清除耐药病原菌以及减轻肺部炎症反应,从而达到治疗耐药菌肺炎的效果。

参考文献(References)

- [1] Bassetti M, Righi E, Vena A, et al. Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(5): 385-393
- [2] Li YJ, Pan CZ, Fang CQ, et al. Pneumonia caused by extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* among hospitalized patients: genetic relationships, risk factors and mortality [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 371
- [3] 李玉娟,魏莉,徐陶,等. ICU患者呼吸机相关性肺炎多耐药菌感染影响因素与预防分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(4): 523-526
- [4] Zhao Y, Li H, Wei S, et al. Antimicrobial Effects of Chemical Compounds Isolated from Traditional Chinese Herbal Medicine (TCHM) Against Drug-Resistant Bacteria: A Review Paper [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2019, 19(2): 125-137
- [5] 李倩男,房颖,王海英. 化痰通络益气养阴法治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(21): 2338-2341
- [6] Wang S, Ye L, Wang L. Protective mechanism of shenmai on myocardial ischemia-reperfusion through the energy metabolism pathway[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(7): 4046-4062
- [7] 吕燕妮,付龙生,周健,等. 参麦注射液主要成分与卒中关联的网络药理作用机制和实验验证 [J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(2): 293-294
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 135
- [9] 风湿肺热病的诊断依据、证候分类、疗效评定标准 -- 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(4): 7
- [10] Fedosiuk RN, Kovalova OM. Major trends of the last decade in the number of ICU beds, the number of ICU patients, and the rates of ICU mortality in Ukraine[J]. *Wiad Lek*, 2018, 71(7): 1320-1324
- [11] Morello LG, Dalla-Costa LM, Fontana RM, et al. Assessment of clinical and epidemiological characteristics of patients with and without sepsis in intensive care units of a tertiary hospital [J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2019, 17(2): eA04476
- [12] Kollef MH, Bassetti M, Francois B, et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(9): 1187-1197
- [13] Maraolo AE, Cascella M, Corcione S, et al. Management of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit: state of the art[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2017, 15(9): 861-871
- [14] Wang F, Huang N, Yang Q, et al. Reversal of doxorubicin-resistance by *Salvia miltiorrhiza* ligustrazine in the SHG44/doxorubicin glioma drug-resistant cell line[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(4): 4708-4714
- [15] 赵世巧,戚世娟,陈丹,等. 中药对多重耐药铜绿假单胞菌的抗菌作用研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(7): 1226-1228, 1231
- [16] 黄梅,谭余庆,罗俊,等. 植物类中药抗菌耐药性的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(23): 218-224
- [17] 封继宏,杨爽,钟新春,等. 中医药诊治肺炎研究进展[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(4): 670-672
- [18] 顾华,李顺保,孙志江. 中西医结合治愈重症肺炎病例疗效分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(2): 209-210
- [19] 王智,申太明,莫薇,等. 益气活血化痰法对气虚血瘀痰阻型医院获得性肺炎患者炎症因子、动脉血气及免疫功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(16): 3102-3105, 3110
- [20] 褚亚红. 益气养阴清肺化痰对细菌性肺炎机械通气率退热时间及免疫功能的影响[J]. *四川中医*, 2016, 34(9): 90-93
- [21] 罗胜,梁柱柱,冼宙宁,等. 重症医学科多重耐药菌肺部感染的中医证候特征研究[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(9): 1-5
- [22] Olaleye OE, Niu W, Du FF, et al. Multiple circulating saponins from intravenous ShenMai inhibit OATP1Bs in vitro: potential joint precipitants of drug interactions [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2019, 40(6): 833-849
- [23] Liu WY, Zhang JW, Yao XQ. Shenmai injection enhances the cytotoxicity of chemotherapeutic drugs against colorectal cancers via improving their subcellular distribution [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2017, 38(2): 264-276
- [24] Fang T, Li J, Wu X. Shenmai injection improves the postoperative immune function of papillary thyroid carcinoma patients by inhibiting differentiation into Treg cells via miR-103/GPER1 axis[J]. *Drug Dev Res*, 2018, 79(7): 324-331
- [25] 贾晓佳. 参麦注射液联合利奈唑胺对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎患者血清炎症因子、T淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(8): 926-928
- [26] Jia L, Yuan JQ, Zhu L, et al. High high-sensitivity C-reactive protein/BMI ratio predicts future adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(6): 448-454
- [27] Choi JJ, McCarthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1): 27-34
- [28] Falcão Gonçalves P, Menezes Falcão L, Duque Pinheiro I. Procalcitonin as Biomarker of Infection: Implications for Evaluation and Treatment[J]. *Am J Ther*, 2017, 24(3): e243-e249
- [29] Karawajczyk M, Haile S, Grabski M, et al. The HemoCue WBC DIFF system could be used for leucocyte and neutrophil counts but not for full differential counts[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(6): 974-978
- [30] Lavoignet CE, Le Borgne P, Chabrier S, et al. White blood cell count and eosinopenia as valuable tools for the diagnosis of bacterial infections in the ED [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(8): 1523-1532