

新型冠状病毒疫苗接种后免疫球蛋白抗体检测结果分析

王宁 吕金娥 张丽晶 李娅萍 陶然

作者单位: 655000 云南曲靖, 曲靖市第二人民医院医学检验科

通信作者: 王宁, Email: 2900255604@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.010

【摘要】 目的 分析新型冠状病毒(2019-nCoV)疫苗接种后免疫球蛋白(IgM、IgG)抗体检测结果。方法 曲靖市第二人民医院 150 名医务人员于 2021 年 1 月 12 日—3 月 20 日接种 2019-nCoV 疫苗(2 针), 1 个月对所有接种者进行病毒 IgM 和 IgG 抗体检测, 比较不同性别(男性组 21 名, 女性组 129 名)和不同年龄(<35 岁组 82 名, ≥35 岁组 68 名)接种者的 Ig 阳性率。结果 150 名疫苗接种者中, IgM、IgG 抗体同时阴性 13 例, 阴性率为 8.67%; IgM、IgG 抗体同时阳性或弱阳性 40 例, IgM 抗体阳性率为 26.67%; IgG 抗体阳性 131 例, 弱阳性 6 例, 阳性率为 91.33%。男性组和女性组 IgM、IgG 抗体阳性率比较差异均无统计学意义(IgM: 33.3% 比 25.6%, IgG: 85.7% 比 92.2%, 均 $P > 0.05$); <35 岁组和 ≥35 岁组 IgM、IgG 抗体阳性率比较差异均无统计学意义(IgM: 26.8% 比 26.5%, IgG: 95.2% 比 86.8%, 均 $P > 0.05$)。结论 2019-nCoV 抗体检测可作为 2019-nCoV 疫苗接种成功的实验室检测依据, 为快速、有效推进疫苗接种工作起到积极作用。

【关键词】 新型冠状病毒; 新型冠状病毒疫苗; 免疫球蛋白抗体检测

Analysis of detection results of immunoglobulin antibodies after inoculation with 2019 novel coronavirus vaccine

Wang Ning, Lyu Jin'e, Zhang Lijing, Li Yaping, Tao Ran. Department of Clinical Laboratory, Qujing Second People's Hospital, Qujing 655000, Yunnan, China

Corresponding author: Wang Ning, Email: 2900255604@qq.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the detection results of immunoglobulin (IgM and IgG) antibodies after the inoculation of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) vaccine. **Methods** The 150 medical staff in Qujing Second People's Hospital were vaccinated with 2019-nCoV vaccine (2 shots) from January 12 to March 20, 2021. After one month, all vaccinators were tested for virus IgM and IgG antibodies, and the positive rates of Ig in vaccinators with different genders (21 males and 129 females) and different ages (82 cases < 35 years old and 68 cases ≥ 35 years old) were compared. **Results** Among 150 vaccinators, IgM and IgG antibodies were both negative in 13 cases, and the negative rate was 8.67%. IgM and IgG antibodies were simultaneously positive or weakly positive in 40 cases, and the positive rate of IgM antibody was 26.67%; IgG antibody was positive in 131 cases and weakly positive in 6 cases, and the positive rate was 91.33%. There was no significant difference in the positive rates of IgM and IgG antibodies between male and female groups (IgM: 33.3% vs. 25.6%, IgG: 85.7% vs. 92.2%, both $P > 0.05$). There was no significant difference in the positive rates of IgM and IgG between 35-year-old group and ≥ 35-year-old group (IgM: 26.8% vs. 26.5%, IgG: 95.2% vs. 86.8%, both $P > 0.05$). **Conclusion** 2019-nCoV antibody detection can be used as the laboratory test basis for the success of 2019-nCoV vaccination, and it plays a positive role in rapidly and effectively promoting vaccination.

【Key words】 2019 Novel coronavirus; 2019 Novel coronavirus vaccine; Immunoglobulin antibody detection

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)是由新发病原体新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)引起的以肺炎为主要表现的感染性疾病, 由世界卫生组织(World Health Organization, WHO)命名为“coronavirus disease 2019(COVID-19)”^[1]。2019-nCoV主要通过呼吸道飞沫传播以及特定条件下的气溶胶传播, 消化道等传播途径尚待明确^[2]。作为一种新出现的疾病, 新冠肺炎因其传染性较强而被广泛关

注, 且针对该疾病目前尚无特效药物^[3]。自 2019 年 12 月以来, 新冠肺炎在全球范围内蔓延, 目前我国已将其纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 并采取甲类传染病的预防、控制措施。2019-nCoV 疫苗接种能预防新冠肺炎, 形成群体免疫^[4]。2020 年 4 月, 中国医学科学院研究团队发表了关于一种在研 2019-nCoV 疫苗“PiCoVacc”在动物实验中具有免疫原性及保护作用的研究

结果^[5]。巴西圣保罗州政府于当地时间 2021 年 1 月 12 日公布了北京科兴中维生物技术有限公司 2019-nCoV 灭活疫苗的 III 期临床试验结果,该疫苗对新冠肺炎重症和住院的保护效力为 100.0%,对需要医疗救治的轻症保护效力为 78.0%,总体保护效力为 50.4%。2019-nCoV 核酸检测使用荧光探针反转录-聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)检测 2019-nCoV 的 ORF1ab、E、N 3 个靶标,具有快速、简便、成本低、特异性高等特点。机体被病毒感染后,可通过体液免疫应答反应产生病毒抗原特异性抗体,2019-nCoV 免疫球蛋白(immunoglobulin, IgM 和 IgG)抗体检测有助于新冠肺炎的辅助诊断、近期或既往感染的鉴别以及疗效判断^[6]。医院是疫情防控的重点部门,对医务人员以及相关后勤保障人员进行全面的 2019-nCoV 核酸检测和抗体检测非常必要^[7]。本研究对接种 2 针 2019-nCoV 疫苗 1 个月后的 150 名医务人员进行 IgM、IgG 抗体检测,比较阳性率,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 将 2021 年 1 月 12 日—3 月 20 日接种 2019-nCoV 疫苗(2 针)的本院 150 名医务人员作为研究对象,其中男性组 21 名,女性组 129 名;年龄 22~55 岁,平均(36.36±8.39)岁。将疫苗接种者根据年龄分为两组,即<35 岁组(82 名)和≥35 岁组(68 名)。本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理批准(审批号:2021-800),对研究对象进行的检测均获得过知情同意。

1.2 检测方法 采集所有疫苗接种者空腹静脉血 3~5 mL,以 3 500 r/min(离心半径为 13.5 cm)离心 10 min,分离血清后尽快检验。IgM、IgG 抗体检测采用磁微粒化学发光法,使用安图 AutoLumo A2000 Plus 全自动化学发光测定仪,检测试剂由郑州安图生物工程股份有限公司提供。

1.3 结果判定 采用试剂盒检测 206 份血液样本,通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)进行统计分析,取其约登指数最高点(敏感度 89%,特异度 100%)确定阳性临界值系数为 0.2,即阳性判断值(cut-off 值)=阳性对照孔平均发光值×0.2。S/CO=待测样本发光值/Cut off 值,其中 S 为样本在试剂溶液中的发光值,CO 为阳性临界值。S/CO≥1.00 时,结果判定为阳性;S/CO<1.00 时,结果判定为阴性。S/CO 在 0.80~1.20 时,结果判定为可疑样本。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 和 R 3.6.2 统计软件处理数据,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IgM、IgG 抗体检测结果 150 名接种者中,IgM 抗体阳性 34 例,弱阳性 6 例,阳性率为 26.67%;IgG 抗体阳性 131 例,弱阳性 6 例,阳性率为 91.33%。见表 1。IgM 与 IgG 抗体同时阴性 13 例,阴性率为 8.67%;IgM 和 IgG 抗体同时阳性或弱阳性 40 例,阳性率为 26.67%;IgG 和 IgM 抗体至少 1 项阳性或弱阳性 137 例,阳性率为 91.33%。见表 2。抗体检测结果马赛克图见图 1。

表 1 150 名 2019-nCoV 疫苗接种者的基本情况以及 IgM、IgG 检测结果

| 项目 | 数值 | 项目 | 数值 |
|------------------------|------------|---------------|------------|
| 男性[例(%)] | 21(14.00) | IgM 阳性[例(%)] | 34(22.67) |
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 34.87±8.68 | IgG 阴性[例(%)] | 13(8.67) |
| IgM 阴性[例(%)] | 110(73.33) | IgG 弱阳性[例(%)] | 6(4.00) |
| IgM 弱阳性[例(%)] | 6(4.00) | IgG 阳性[例(%)] | 131(87.33) |

注:2019-nCoV 为新型冠状病毒,Ig 为免疫球蛋白

表 2 150 名 2019-nCoV 疫苗接种者 IgM、IgG 抗体检测

| 检测结果 | | 人数 | 占比 | 检测结果 | | 人数 | 占比 |
|--------|-----|-----|------|--------|--------|-----|--------|
| IgM | IgG | (人) | (%) | IgM | IgG | (人) | (%) |
| 阴性 | 阴性 | 13 | 8.67 | 阳性/弱阳性 | 阳性/弱阳性 | 40 | 26.67 |
| 阳性/弱阳性 | 阴性 | 0 | 0 | 阴性 | 阳性/弱阳性 | 97 | 64.66 |
| | | | | 合计 | | 150 | 100.00 |

注:2019-nCoV 为新型冠状病毒,Ig 为免疫球蛋白

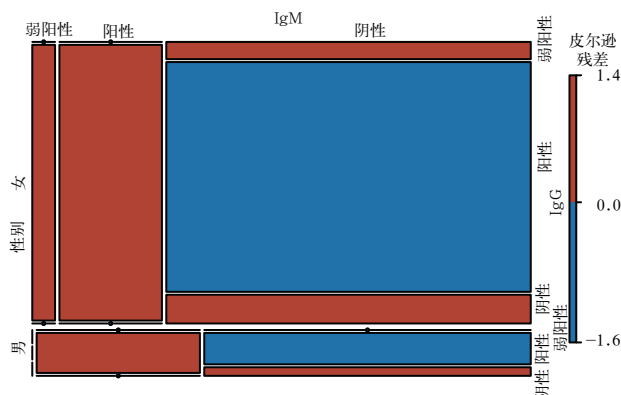


图 1 新型冠状病毒疫苗接种者的免疫球蛋白(IgG、IgM)抗体检测结果马赛克比例图

2.2 不同性别接种者 IgM、IgG 抗体阳性率比较 男性组(21 名)和女性组(129 名)年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$);IgG 和 IgM 抗体检测阳性率比较差异亦均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 3。

表 3 男性组与女性组血清 IgM、IgG 抗体检测结果比较

| 性别 | 人数 (名) | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | IgM [例(%)] | | |
|--------------|-----------|-----------------------------|------------|---------|-----------|
| | | | 阴性 | 弱阳性 | 阳性 |
| 男性 | 21 | 37.29 ± 9.04 | 14 (66.7) | 0 (0.0) | 7 (33.3) |
| 女性 | 129 | 34.48 ± 8.60 | 96 (74.4) | 6 (4.7) | 27 (20.9) |
| t/χ^2 值 | | 1.377 | | 2.350 | |
| P 值 | | 0.171 | | 0.309 | |

| 性别 | 人数 (名) | IgG [例(%)] | | |
|------------|-----------|------------|---------|------------|
| | | 阴性 | 弱阳性 | 阳性 |
| 男性 | 21 | 3 (14.3) | 0 (0.0) | 18 (85.7) |
| 女性 | 129 | 10 (7.8) | 6 (4.6) | 113 (87.6) |
| χ^2 值 | | | 1.874 | |
| P 值 | | | 0.392 | |

注: Ig 为免疫球蛋白

2.3 不同年龄接种者 IgM、IgG 抗体阳性率比较
 <35 岁组 (82 名) 和 ≥35 岁组 (68 名) 人群的性别构成比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); IgG 和 IgM 抗体检测阳性率比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 4。

表 4 不同年龄组间 IgM、IgG 抗体检测结果比较

| 年龄 | 人数 (名) | 性别 [例(%)] | | IgM [例(%)] | | |
|------------|-----------|------------|------------|------------|----------|------------|
| | | 男性 | 女性 | 阴性 | 弱阳性 | 阳性 |
| <35 岁 | 82 | 10 (12.20) | 72 (87.80) | 60 (73.17) | 3 (3.66) | 19 (23.17) |
| ≥35 岁 | 68 | 11 (16.18) | 57 (83.82) | 50 (73.53) | 3 (4.41) | 15 (22.06) |
| χ^2 值 | | 0.214 | | 0.074 | | |
| P 值 | | 0.643 | | 0.964 | | |

| 年龄 | 人数 (名) | IgG [例(%)] | | |
|------------|-----------|------------|----------|------------|
| | | 阴性 | 弱阳性 | 阳性 |
| <35 岁 | 82 | 4 (4.88) | 3 (3.66) | 75 (91.46) |
| ≥35 岁 | 68 | 9 (13.24) | 3 (4.41) | 56 (82.35) |
| χ^2 值 | | 3.402 | | |
| P 值 | | 0.183 | | |

注: Ig 为免疫球蛋白

2.4 IgM、IgG 抗体同时阳性情况分析 IgG 与 IgM 抗体检测同时阴性的接种者为 13 例,同时阳性的接种者为 40 例,两组人群性别构成比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),年龄比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。IgG 和 IgM 抗体同时阳性者 40 例,单独 IgG 抗体检测阳性者 97 例,两组人群性别构成比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),年龄比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

3 讨论

2019 年 12 月,新冠肺炎疫情暴发,目前已蔓延全球多个国家和地区。作为公共卫生事业基础的疫苗接种至关重要,有助于形成真正有效的群体免疫力^[8]。群体免疫是指当人群中某种传染病

表 5 IgM、IgG 同时阳性组与 IgM、IgG 同时阴性组资料比较

| Ig 检测 结果 | 人数 (名) | 性别 [例(%)] | | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) |
|--------------|-----------|-----------|------------|-----------------------------|
| | | 男性 | 女性 | |
| IgM、IgG同时阳性 | 40 | 7 (17.50) | 33 (82.50) | 33.95 ± 9.44 |
| IgM、IgG同时阴性 | 13 | 3 (23.08) | 10 (76.92) | 38.62 ± 7.70 |
| χ^2/t 值 | | 0.001 | | 1.614 |
| P 值 | | 0.969 | | 0.113 |

注: Ig 为免疫球蛋白

表 6 IgM、IgG 同时阳性组与 IgM 阴性、IgG 阳性组资料比较

| Ig 检测 结果 | 人数 (名) | 性别 [例(%)] | | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) |
|--------------|-----------|------------|------------|-----------------------------|
| | | 男性 | 女性 | |
| IgM、IgG同时阳性 | 40 | 7 (17.50) | 33 (82.50) | 33.95 ± 9.44 |
| IgM阴性、IgG阳性 | 97 | 11 (11.34) | 86 (88.67) | 34.75 ± 8.44 |
| χ^2/t 值 | | 0.479 | | 0.489 |
| P 值 | | 0.489 | | 0.626 |

注: Ig 为免疫球蛋白

具备免疫力的人数达到一定比例时,整个人群能形成一道免疫屏障,即使一个或多个传染源进入社区人群,也不会发生大规模的疾病暴发流行^[9]。根据新冠肺炎的基本传播指数 R_0 值测算,人群中需要 47% ~ 85% 的人感染或接种有效疫苗,才能达到群体免疫的保护效果^[10]。2019-nCoV 疫苗开发种类主要包括灭活疫苗、减毒活疫苗、病毒样颗粒疫苗、亚单位疫苗、非复制病毒载体疫苗、复制病毒载体疫苗、DNA 疫苗和 RNA 疫苗^[11]。中国目前获得国家药品监督管理局批准注册申请的有国药集团中国生物北京生物制品研究所新冠病毒灭活疫苗、北京科兴中维生物技术有限公司新冠病毒灭活疫苗、国药集团中国生物武汉生物制品研究所新冠病毒灭活疫苗和康希诺生物股份有限公司腺病毒载体新冠病毒疫苗。根据国家卫生健康委官网,截至 2021 年 5 月 13 日,31 个省(市、自治区)及新疆生产建设兵团累计报告接种 2019-nCoV 疫苗 36 691.0 万剂次。

本院医务人员注射的 2019-nCoV 疫苗均为国药集团中国生物北京生物制品研究所 2019-nCoV 灭活疫苗或北京科兴中维生物技术有限公司生产的 2019-nCoV 灭活疫苗。灭活疫苗是将体外培养的病毒灭活和纯化获得,为致病性丧失或减弱的完整病毒,但保持病毒的全部或部分免疫原性,接种后病毒抗原可以刺激机体产生免疫应答,达到保护作用。新冠疫苗接种后 2019-nCoV 主要依靠病毒的表面膜刺突蛋白受体结合域(S1-receptor binding domain, S1-RBD)与人体细胞血管紧张素转换酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)受体结合而侵染细胞,人体免疫系统被病毒或疫苗刺激后产生的特定抗

体(主要为抗-RBD)能与病毒的 S1-RBD 结合,从而阻断病毒侵染人体细胞的途径,这类特定抗体就是中和抗体。中国医学科学院在研 2019-nCoV 灭活疫苗“PiCoVacc”的Ⅲ期临床试验于 2020 年 7 月 16 日启动,分析数据显示 PiCoVacc 接种后安全性良好,接种者均产生高滴度抗体,中和抗体阳性率为 99.52%,保护效率达 79.34%。

机体被 2019-nCoV 感染后,可通过体液免疫应答反应产生病毒抗原特异性抗体,IgM 抗体是人体感染 2019-nCoV 后最早产生的抗体,其水平随病情进展而升高。患者经有效治疗后,IgM 抗体逐渐消失,而 IgG 抗体逐渐增多^[6]。因此,IgM、IgG 抗体检测有助于新冠肺炎的辅助诊断、对近期或既往感染的鉴别以及疗效判断^[6]。本研究对本院医务人员接种 2019-nCoV 疫苗(2 针剂)1 个月后进行 IgM、IgG 抗体检测,结果显示 IgM、IgG 抗体同时阴性 13 例,阴性率为 8.67%;IgM、IgG 抗体同时阳性或弱阳性 40 例,IgM 抗体阳性率为 26.67%,IgG 抗体阳性 131 例,弱阳性 6 例,阳性率为 91.33%。上海市卫生健康委发布的 2019-nCoV 疫苗接种报告显示:接种灭活疫苗第 1 剂后 7 d 普遍开始产生抗体,14~28 d 抗体阳性率约 60%~90% 接种第 2 剂 28 d 后抗体阳性率均达到 90% 以上^[12],与本研究结果一致。

疫苗并不能让所有接种人群产生免疫,其原因复杂,与遗传和免疫因素、疫苗本身质量及疫苗运输、储存、接种操作等均有关^[13]。云南省曲靖市自 2019 年 12 月以来为新冠肺炎疫情低风险地区,共确诊 13 例新冠肺炎患者,均为省外输入型病例,未出现过新冠肺炎本土病例。本院为普通综合医院,非新冠肺炎定点医院,未诊断、收治过新冠肺炎患者,排除 150 名医务人员既往感染过新冠肺炎,可以明确 IgM、IgG 抗体阳性为 2019-nCoV 疫苗接种后产生的抗体。而能否用 IgM、IgG 抗体检测替代疫苗中和抗体检测有待疫苗研发团队进一步验证。

2019-nCoV 抗体检测自 2020 年 3 月《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[14]中加入,可辅助核酸诊断,用于核酸检测阴性的疑似病例的补充检测或在疑似病例诊断中与核酸检测协同使用。病毒抗体检测方便、快速、价廉、易推广,目前有数十种试剂盒获国家药监局审批上市。《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》^[15]中说明,在疫苗接种前无需开展 2019-nCoV 核酸及抗体检测;接种后也不建议常规检测抗体作为免疫成功与否的判断依

据。2019-nCoV 中和抗体检测目前仅在疫苗研发机构中进行,未能在医疗机构推广普及,且目前并无取得医疗器械注册证的中和抗体检测试剂,若能用 IgM、IgG 抗体检测作为 2019-nCoV 疫苗接种成功的实验室检测依据,将大大提高群众对疫苗接种的积极性,也将消除部分人群认为疫苗无效而抗拒接种的心理,为我国快速、有效推进疫苗接种工作起到积极的作用,同时尽快形成群体免疫,在国内甚至世界范围内筑起新冠肺炎免疫屏障。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. Nat Microbiol, 2020, 5 (4): 536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- 2 VAN DOREMALEN N, BUSHMAKER T, MORRIS D H, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (16): 1564-1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973.
- 3 杨欣颖, 缪从良, 晋梦迪, 等. 2019 年新型冠状病毒肺炎的临床研究现状与进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (2): 247-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.033.
- 4 雷瑞鹏, 贾平. 新冠肺炎疫苗研发与公共卫生安全 [J]. 决策与信息, 2021, 48 (4): 38-42.
- 5 GAO Q, BAO L L, MAO H Y, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2 [J]. Science, 2020, 369 (6499): 77-81. DOI: 10.1126/science.abc1932.
- 6 崔小平, 崔霖, 杜红心, 等. 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体检测对新冠肺炎的诊断效能评价 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36 (19): 3015-3017. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.19.003.
- 7 张连钰, 白煊英, 云慧斌, 等. 高海拔地区新型冠状病毒肺炎无症状感染者 1 例 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (4): 247-250. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.017.
- 8 马勇, 胡芸琦, 翟燕翎, 等. 新型冠状病毒疫苗研发策略综述 [J]. 华南预防医学, 2021, 47 (8): 1003-1011. DOI: 10.12183/j.scjpm.2021.1003.
- 9 吴丹, 郑徽, 李艺星, 等. 群体免疫及其对传染病防控的意义 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (4): 479-483.
- 10 吴尊友. 群体免疫作为新型冠状病毒肺炎防控策略可行性分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (7): 986-989. DOI: 10.3760/cma.j.cn.112338-20200427-00657.
- 11 朱瑶, 韦意娜, 孙畅, 等. 新型冠状病毒肺炎疫苗研究进展 [J]. 预防医学, 2021, 33 (2): 143-148. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.02.009.
- 12 白云怡, 赵觉理. 新冠疫苗保护率究竟怎么算出来的 [J]. 科学大观园, 2021, 41 (4): 70-73.
- 13 COLGROVE J. Immunity for the people: the challenge of achieving high vaccine coverage in American history [J]. Public Health Rep, 2007, 122 (2): 248-257. DOI: 10.1177/003335490712200215.
- 14 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2021-05-21]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- 15 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14 (2): 89-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.02.002.

(收稿日期: 2021-06-21)

(本文编辑: 邵文)