

论著 • 临床研究

碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染危险因素病例对照研究*

张昭勇¹, 杨宏伟¹, 喻飞², 王佑清², 赵飞¹, 张吉才^{1△}

(1. 十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院检验部, 湖北十堰 442000; 2. 湖北省郧西县人民医院, 湖北郧西 442600)

摘要:目的 研究耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)医院感染特征,探讨 CRE 医院感染患者的感染危险因素及预后,为有效控制 CRE 医院感染提供依据。**方法** 对该院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月临床分离的 109 例 CRE 感染患者流行病学资料进行回顾性研究。采取 1:2 成组病例对照方法随机选取该院同时期非 CRE 感染患者 218 例作为对照组,探讨 CRE 感染的危险因素。**结果** 109 例 CRE 患者中最常见的细菌是肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌。CRE 感染株对除米诺环素较敏感对其他常用抗菌药物的耐药率均大于 40%。与 CRE 感染相关的因素进行单变量分析显示入住重症监护病房(ICU)>7 d、使用含 β-内酰胺酶抑制剂类和碳青霉烯类抗菌药物、联合用药和机械通气是 CRE 医院感染的潜在危险因素。非条件多元 Logistic 回归分析发现入住 ICU>7 d($OR=4.981, 95\%CI$ 为 2.451~10.122)、含 β-内酰胺酶抑制剂抗菌药物使用($OR=3.718, 95\%CI$ 为 2.162~6.394)、碳青霉烯类抗菌药物使用($OR=3.232, 95\%CI$ 为 1.879~5.561)和机械通气($OR=5.260, 95\%CI$ 为 2.576~10.742)是 CRE 医院感染的独立危险因素。医院感染 CRE 耐药性强,感染患者的平均住院时间及病死率明显高于对照组。**结论** 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染具有多个独立危险因素,加强对这些危险因素的控制可有效预防 CRE 的播散。

关键词:碳青霉烯耐药肠杆菌科; 病例对照研究; 医院感染; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.011

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2018)13-1573-06

文献标识码:A

A case-control study to identify risk factors associated with carbapenem resistant Enterobacteriaceae nosocomial infection*

ZHANG Zhaoyong¹, YANG Hongwei¹, YU Fei², WANG Youqing², ZHAO Fei¹, ZHANG Jicai^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital of Shiyan /Affiliated Hospital of Hubei Medical University, Shiyan, Hubei 442000, China; 2. Yunxi People's Hospital, Yunxi, Hubei 442600, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of nosocomial infection of carbapenem resistant Enterobacteriaceae, then to study the risk factors and prognosis of patients, as to provide evidence for effective control of CRE hospital infection. **Methods** A retrospective epidemiology study was conducted of CRE infected patients from January 2016 to June 2017. This was a 1:2 matched case-control study of patients with infection due to carbapenem resistant Enterobacteriaceae and randomly select 218 patients with non CRE infection in the same hospital as control group, then the risk factors of CRE infection were investigate. **Results** Among the 109 cases CRE infection patients, the most common bacteria were Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae and Escherichia coli. The CRE strains were more sensitive to minocycline than other common antibiotics, the resistance rate to other antibiotics was more than 40%. Univariate analysis showed that ICU staying time more than 7 d, using beta lactamase inhibitors and carbapenem antibiotics, combination therapy and mechanical ventilation were the potential risk factors of CRE nosocomial infection. The non conditional multivariate Logistic regression analysis showed that Check in ICU more than 7 d ($OR=4.981, 95\%CI$ 2.451-10.122), the use of containing beta lactamase inhibitor antibiotics ($OR=3.718, 95\%CI$ 2.162-6.394), use of carbapenem antibiotics ($OR=3.232, 95\%CI$ 1.879-5.561), and mechanical ventilation ($OR=5.26, 95\%CI$ 2.576-10.742) were independent risk factors of CRE nosocomial infection. The nosocomial in-

* 基金项目:湖北省卫生厅优秀青年人才项目(WJ2015Q039)。

作者简介:张昭勇,男,副主任技师,主要从事细菌的耐药性监测及耐药机制研究。△ 通信作者, E-mail:jicaizhang@hotmail.com。

本文引用格式:张昭勇,杨宏伟,喻飞,等.碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染危险因素病例对照研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(13):1573-1577.

fection CRE strain was with highly antibiotic resistance rate, and the average hospitalization time and mortality were significantly higher than those of the control group. **Conclusion** The carbapenem resistant Enterobacteriaceae infection had multiple independent risk factors, strengthening of these independent risk factor control can effectively prevent the spread of CRE isolates infection.

Key words: carbapenem resistant Enterobacteriaceae; case-control study; nosocomial infection; risk factors

肠杆菌科细菌是引发医院感染最重要的病原菌，在血流感染、下呼吸道感染、外伤感染、泌尿系感染中均最为常见^[1]。近年，随着肠杆菌科菌中各种 β-内酰胺酶的流行，特别是超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）和头孢菌素酶（AmpC）在肠杆菌科菌间的广泛传播，临床分离菌多为此类多重耐药株，碳青霉烯类抗菌药物成为治疗这些多重耐药菌感染的最佳选择；但临床上对这类“救命”药物耐药的报道越来越多，抗菌药物选择压力可能是其主要决定因素^[2-3]。近年来在全世界范围内均出现了对碳青霉烯类抗菌药物敏感性下降或耐药的菌株，这些细菌对多种临床常用的抗菌药物具有很高的耐药性，成为临床治疗此菌感染的一个难题。有研究发现，较高的发病率和病死率与这些耐药菌株的感染密切相关，特别是菌血症患者碳青霉烯类耐药株较敏感菌高 50% 的病死率^[4]。目前，国内对碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染的临床预后和危险因素研究较少，为了能够给耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌（CRE）感染患者提供及时准确的抗感染治疗，明确 CRE 感染患者的感染特征及预后，笔者进行了病例对照研究，统计分析 CRE 耐药株的临床资料和感染预后，探讨其感染的各种危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1 月至 2017 年 6 月十堰市太和医院住院患者送检的各类标本中培养分离的非重复 CRE 菌 109 株（CRE 组），剔除同患者、同部位的重复菌株。制作回顾性图表，通过院内感染数据库统计 CRE 感染的患者的临床资料，包括住院诊断、住院时间、科室、重症监护病房（ICU）入住情况、年龄、性别及近期各类抗菌药物的使用情况、各种侵入性操作、标本来源、患者基础疾病和预后。另外采取 1：2 成组病例对照方法随机选取本院同时期 218 例非 CRE 感染患者作为对照组，与 CRE 组采取同种方法采集患者资料。

1.2 仪器与试剂 DL-96 细菌鉴定仪、DL-ZD1 浊度仪、DL-96 细菌鉴定药敏板（广州市迪景微生物科技有限公司）、BACTEC FX200 血培养仪（美国 BD 公司，Becton, Dickinson and Company）。试剂：革兰染液（珠海贝索生物技术有限公司）；细菌培养基：血平板、万古巧克力平板、M-H 平板（广州市迪景微生物科技有限公司）、B-D 需氧及厌氧瓶（美国 BD 公司）；美洛培南药敏纸片（oxide）。质控菌株：大肠埃希菌 ATCC25922、ATCC35218，购自原卫生部临床检验

中心。

1.3 方法 菌株分离培养按全国临床检验操作规程方法进行，使用 DL-96 细菌鉴定仪鉴定细菌到种。按照 2015 年美国临床实验室标准化协会（CLSI）推荐的最小抑菌浓度（MIC）法进行药物敏感试验和结果判断。碳青霉烯酶表型筛查以 CLSI2017 推荐的（mCIM）试验进行检测。

1.4 统计学处理 使用 WHONET 5.6 软件对 CRE 株的科室来源分布、菌株分布、标本来源分布和药物敏感性进行统计。以对照组分析 CRE 感染的危险因素。对研究患者临床资料进行汇总分析，使用 SPSS19.0 统计软件对 CRE 感染危险因素先进行单因素分析，筛选可能的危险因素。然后以可能的危险因素作为自变量，进行多因素非条件 Logistic 回归分析，计算 CRE 感染的危险因素优势比（OR）和可信区间（95%CI）。不同组间率的比较应用 χ^2 检验，计量资料比较采用 *t* 检，*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CRE 患者病原菌分布 2016—2017 年共检出医院感染 CRE109 株，其中肺炎克雷伯菌 46 株（42.2%），阴沟肠杆菌 18 株（16.5%），大肠埃希菌共 15 株（13.8%）。mCIM 试验阳性 81 株，占 74.3%。见表 1。

表 1 CRE 病原菌分布及构成比			
代码	细菌	株数量(<i>n</i>)	构成比(%)
kpn	肺炎克雷伯菌	46	42.2
ecl	阴沟肠杆菌	18	16.5
eco	大肠埃希菌	15	13.8
kox	产酸克雷伯菌	8	7.4
cfr	弗氏柠檬酸杆菌	6	5.5
eae	产气肠杆菌	5	4.6
slq	液化沙雷氏菌	5	4.6
sma	黏质沙雷氏菌	4	3.7
cdi	柯氏柠檬酸杆菌	1	0.9
koz	臭鼻克雷伯菌	1	0.9

2.2 109 株 CRE 感染标本分布 CRE 菌株来自痰液 69 株（63.6%）、尿液 19 株（17.4%）、脓液 10 株（9.2%），其他各类标本共 11 株（10.1%），见表 2。

2.3 感染科室分布 109 例 CRE 患者分布于中心

续表 5 CRE 感染危险因素单因素分析

危险因素	CRE 组(<i>n</i>)	对照组(<i>n</i>)	χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
神经损伤	21	30	1.668	0.197	1.495	0.810~2.759
肝脏疾病	11	18	0.302	0.583	1.247	0.567~2.743
糖尿病	17	41	0.512	0.474	0.798	0.430~1.481
恶性肿瘤	4	11	0.314	0.576	0.717	0.223~2.306
肺部疾病	19	42	0.161	0.688	0.885	0.486~1.609
肾功能不全	32	53	0.959	0.327	1.294	0.773~2.166
免疫功能情况						
粒细胞减少	7	9	0.819	0.365	1.594	0.577~4.401
脾切除术	1	6	1.164	0.281	0.327	0.039~2.752
免疫抑制剂使用	2	5	0.173	0.787	0.796	0.152~4.172
抗菌药物使用史						
二代头孢菌素类	61	97	3.815	0.051	1.585	0.998~2.519
三代头孢菌素类	71	127	1.434	0.231	1.339	0.831~2.157
喹诺酮类	48	114	1.976	0.160	0.718	0.452~1.139
氨基糖苷类	33	59	0.369	0.543	1.170	0.705~1.941
含 β-内酰胺酶抑制剂类	67	71	18.659	0.000	2.807	1.747~4.511
碳青霉烯类	65	83	13.591	0.000	2.403	1.501~3.845
万古霉素类	31	58	0.194	0.659	1.123	0.671~1.877
联合用药	47	62	7.024	0.008	1.907	1.180~3.082
侵入性操作						
机械通气	96	139	21.178	0.000	4.197	2.209~7.973
尿路引流	86	163	0.680	0.409	1.262	0.726~2.192
静脉导管	72	122	3.058	0.080	1.531	0.949~2.470

表 6 CRE 感染独立危险因素的 Logistic 回归分析

危险因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
入住 ICU>7 d	1.606	0.362	19.693	0.002	4.981	2.451~10.122
含 β-内酰胺酶抑制剂	1.313	0.277	22.546	0.001	3.718	2.162~6.394
碳青霉烯类	1.173	0.277	17.968	0.010	3.232	1.879~5.561
联合用药	0.261	0.286	0.836	0.361	1.298	0.742~2.273
机械通气	1.660	0.364	20.768	0.001	5.260	2.576~10.742

3 讨 论

肠杆菌科细菌是引起医院感染最常见的病原菌，杜艳等对云南地区的耐药监测显示肠杆菌科占有阴性杆菌的 75.84%^[5]。在过去数十年，由于产生 ESBLs 和头孢菌素酶株在肠杆菌科细菌间广泛流行，碳青霉烯类抗菌药物成为治疗这类感染最佳和最后的选择。随着这类抗菌药物的大量使用，碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌开始出现并呈不断增高趋势，特别是质粒介导的产 KPC 酶的菌株在世界范围内的流行^[6]。本研究中共检出碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌 109 株，病原菌分布前 3 位的分别是肺炎克雷伯菌 46 株(42.2%)，阴沟肠杆菌 18 株(16.5%)，大肠埃希菌

共 15 株(13.8%)。按 CLSI2017 推荐的 mCIM 试验进行碳青霉烯酶检测，mCIM 试验阳性 81 株，占 74.3%，说明本院流行的 CRE 主要的耐药机制是产碳青霉烯酶。109 例 CRE 感染患者标本来源分布为痰液 69 株(63.6%)、尿液 19 株(17.4%)和脓液 10 株(9.2%)，其原因在于临床送检呼吸道、尿液和脓液标本较多，本结果与施倩妮等^[7]统计结果一致。ICU 是 CRE 感染最常见的科室，本研究中心 ICU 分离 22 株，占 20.2%；其次是神经外科 18 株(16.5%)和儿科 16 株(14.7%)。ICU 感染率较高与患者抗菌药物使用强度大、侵入性操作多，以及患者免疫力低下密切相关。

肠杆菌科细菌碳青霉烯类药物耐药可以由 3 种机制引起。第 1 种为产碳青霉烯酶,目前流行的主要有 KPC、GES、IMP、VIM、SPM、NDM 酶,在我国流行的主要为 KPC 和 IMP 酶;第 2 种耐药机制是高产 AmpC 酶或 ESBLs 合并孔道蛋白缺失或表达降低导致的外膜通透性降低;第 3 种机制为碳青霉烯药物作用位点 PBP 蛋白改变^[8]。目前研究表明,第 1 和第 2 种机制是我国耐药菌株最主要的耐药机制^[9]。本研究中 mCIM 碳青霉烯酶检测试验发现本院 CRE 耐药的主要机制是细菌产碳青霉烯酶。碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌常显示出多重耐药性,对于目前大多数临床常用抗菌药物耐药,仅有替加环素、米诺环素、黏菌素等保持一定敏感性给临床治疗带来极大挑战。研究中 CRE 组对大多数抗菌药物高度耐药率,仅对米诺环素耐药率较低(19.3%),对左氧氟沙星、氯霉素和头孢哌酮/舒巴坦耐药率在 40%~50%,对其他抗菌药物耐药率均大于 70%。两组氨苄西林耐药率比较差异无统计学意义($P>0.05$),对其他抗菌药物耐药率差异均有统计学意义($P<0.05$),这与以往的报道基本一致^[10]。

抗菌药物的选择压力是细菌产生多重耐药性的一个主要因素。研究 CRE 感染患者既往抗菌药物使用情况发现,近期使用含 β -内酰胺酶抑制剂类($OR=3.718, 95\%CI$ 为 2.162~6.394)和碳青霉烯类抗菌药物($OR=3.232, 95\%CI$ 为 1.879~5.561)是 CRE 菌感染的两个独立危险因素。有研究表明碳青霉烯类抗菌药物使用对肠杆菌科细菌的选择压力有利于筛选出产碳青霉烯酶株,从而导致 CRE 株的大量产生^[11]。含 β -内酰胺酶抑制剂广谱抗菌药物使用易产生碳青霉烯耐药株的原因包括抗菌药物的筛选作用和 β -内酰胺酶抑制剂的诱导作用,特别是克拉维酸最易诱导细菌产生 β -内酰胺酶。联合使用抗菌药物在一些研究中是 CRE 感染的危险因素,但在本研究中单因素分析显示差异具有统计学意义($P<0.05$),而在多因素回归分析中则无统计学意义($P>0.05$)。这表明导致联合使用抗菌药物 CRE 感染较高的主要因素可能是使用含 β -内酰胺酶抑制剂广谱抗菌药物和碳青霉烯类抗菌药物,而联合用药本身只是其混杂因素。入住 ICU >7 d 是感染 CRE 的一个重要危险因素($OR=4.981, 95\%CI$ 为 2.451~10.122),其原因有 ICU 患者住院时间长发生院内感染的机会大,抗菌药物使用强度大,侵入性操作多导致接触耐药菌的机会多,病原菌耐药情况就更加严重^[12-13]。

多个研究表明产 CRE 株感染与患者基础疾病具有显著相关性^[14-15]。本研究对 CRE 感染患者的各种基础疾病进行单因素分析发现其与 CRE 菌感染无明显相关性。临床上多种侵入性操作措施可使多重耐药性病原菌更容易入侵患者,同时也可将患者自身定植菌带至身体的不同部位而引起内源性感染,是多重

耐药菌播散的一个重要原因。多因素 Logistic 回归分析显示机械通气($OR=5.26, 95\%CI$ 为 2.576~10.742)是 CRE 医院感染的独立危险因素,而其他侵入性操作措施在本研究中未见明显相关性,这可能与研究中肺部感染占主导有关。对 CRE 感染患者预后研究发现,CRE 感染组的患者病死率明显高于对照组,平均住院时间[(36.0 $\pm$ 10.6)d]也较对照组[(12.0 $\pm$ 6.2)d]长,差异有统计学意义($P<0.05$)。CRE 感染组较对照组病死率高平均住院时间长的原因主要在于目前研究者对碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌的抗感染治疗的手段有限,同时感染患者多伴有严重疾患。

4 结 论

总之,临床分离碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌流行呈不断增长趋势。CRE 株耐药性强,感染患者具有很高的病死率,其平均住院时间也较长。CRE 株医院感染与多个危险因素显著相关,加强临床抗菌药物的管理和应用,特别是杜绝 β -内酰胺酶抑制剂广谱抗菌药物和碳青霉烯类抗菌药物的不合理使用,减少不必要的侵入性治疗措施,规范临床操作是控制和预防碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌播散的有效方法。

参考文献

- [1] 徐修礼,陈潇,郝晓柯,等.西安地区 2014 年度细菌耐药监测分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(3):294-296.
- [2] GARBATI M A, SAKKIJHA H, ABUSHAHEEN A. Infections due to Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae among Saudi Arabian Hospitalized Patients: A Matched Case-Control Study[J]. Biomed Res Int, 2016(396):1-9.
- [3] LEE H J, CHOI J K, CHO S Y, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: prevalence and risk factors in a single community-based hospital in Korea[J]. Infect Chem, 2016, 48(3):166-173.
- [4] SCHWABER M J, KLARFELD-LIDJI S, NAVON-VEZIZIA S, et al. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality[J]. Anti Agents Chem, 2008, 52(3):1028-1033.
- [5] 杜艳,陈正辉,陈瑞春,等.2012 年中国云南地区革兰阴性杆菌耐药监测[J].中国抗生素杂志,2014,39(8):629-634.
- [6] DIZBAY M, GUZEL TUNCCAN O, KARASAHIN O, et al. Emergence of carbapenem-resistant Klebsiella spp. infections in a Turkish university hospital: epidemiology and risk factors[J]. J Infect Dev Ctries, 2014, 8(1):44-49.
- [7] 施倩妮,王喆,黄磊,等.2010-2014 年耐碳青霉烯类肠杆菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(12):2657-2659.
- [8] 李渊婷,金凤玲.肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物的耐药机制及临床治疗进展[J].中国感染控制杂志,2015,14(9):644-648.

高水平的 IL-1 β 、TNF- α ，HUA 可能会通过上调 IL-1 β 、TNF- α 水平来促进 DR 的发病与增殖性 DR 进展。针对 DM 患者，应该给予 UA 水平更多关注，控制 UA 水平对 DR 的发病与进展有积极预防和治疗作用。

参考文献

- [1] SCANLON P H. Screening intervals for diabetic retinopathy and implications for care[J]. *Curr Diab Rep*, 2017, 17(10): 96-97.
- [2] CUI J, REN J P, CHEN D N, et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in Beijing, China: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(8): e015473.
- [3] PI J, CHENG Y, SUN H, et al. A β 1n-CreERT; mT/mG reporter mice as a tool for sprouting angiogenesis study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 163.
- [4] HAN Y, ZHANG M L, LU J X, et al. Hyperuricemia and overexcretion of uric acid increase the risk of simple renal cysts in type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3802.
- [5] HU J Y, YAN L, CHEN Y D, et al. Population-based survey of prevalence, causes, and risk factors for blindness and visual impairment in an aging Chinese metropolitan population[J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(1): 140-147.
- [6] CHEN Q, MA Q, WU C, et al. Macular vascular fractal dimension in the deep capillary layer as an early indicator of microvascular loss for retinopathy in type 2 diabetic patients[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(9): 3785-3794.
- [7] BRITO P N, ROSAS V M, COENTRÃO L M, et al. Evaluation of visual acuity, macular status, and subfoveal choroidal thickness changes after cataract surgery in eyes with diabetic retinopathy[J]. *Retina*, 2015, 35(2): 294-302.
- [8] FU Y Q, YANG H, ZHENG J S, et al. Positive association between metabolic syndrome and serum uric acid in Wuhan[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2017, 26(2): 343-350.

- [9] YU S, YANG H, GUO X, et al. Hyperuricemia is independently associated with left ventricular hypertrophy in post-menopausal women but not in pre-menopausal women in rural Northeast China[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2015, 31(9): 736-741.
- [10] MAHONEY S E, LOPRINZI P D. Influence of flavonoid-rich fruit and vegetable intake on diabetic retinopathy and diabetes-related biomarkers[J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(6): 767-771.
- [11] XIE H, SUN J Q, CHEN Y Q, et al. EGCG attenuates uric Acid-Induced inflammatory and oxidative stress responses by medicating the NOTCH pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 21(4): 836.
- [12] KIRÇA M, OGUZ N, ÇETIN A, et al. Uric acid stimulates proliferative pathways in vascular smooth muscle cells through the activation of p38 MAPK, p44/42 MAPK and PDGFR β [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2017, 37(2): 167-173.
- [13] ZHOU L, WANG S, XIA X. Role of intravitreal inflammatory cytokines and angiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy[J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37(5): 416-420.
- [14] HUSSEIN K A, CHOKSI K, AKEEL S, et al. Bone morphogenetic protein 2: A potential new player in the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. *Exp Eye Res*, 2014, 125(1): 79-88.
- [15] FANTE R J, GARDNER T W, SUNDSTROM J M. Current and future management of diabetic retinopathy: a personalized evidence-based approach[J]. *Diabetes Manag (Lond)*, 2013, 3(6): 481-494.
- [16] VARGA Z V, GIRICZ Z, LIAUDET L, et al. Interplay of oxidative, nitrosative/nitrative stress, inflammation, cell death and autophagy in diabetic cardiomyopathy[J]. *Bio Acta Mole Dis*, 2015, 1852(2): 232-242.

(收稿日期: 2017-11-20 修回日期: 2018-02-16)

(上接第 1577 页)

- [9] 蒋伟, 王思森, 金鑫. 耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌耐药性与分子特征分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(8): 1696-1698.
- [10] 杨玲, 杨清清, 陈定强. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行特征研究[J]. *广州医药*, 2016, 47(2): 10-14.
- [11] MARIAPPAN S, SEKAR UMA, KAMALANATHAN A. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Risk factors for infection and impact of resistance on outcomes[J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2017, 7(1): 32-39.
- [12] MARQUEZ P, TERASHITA D, DASSEY D, et al. Population-based incidence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* along the continuum of care, Los Angeles County[J]. *Infect Contr Hos Epid*, 2013, 34(2): 144-150.

- [13] 王贻, 伏冉, 郑玉龙, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎危险因素和死亡率分析[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(5): 784-788.
- [14] MENG X J, LIU S D, DUAN J P, et al. Risk factors and medical costs for healthcare-associated carbapenem-resistant *Escherichia coli* infection among hospitalized patients in a Chinese teaching hospital[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 82.
- [15] 李鹏, 李轶, 张付华, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌医院感染风险分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(11): 2417-2419.

(收稿日期: 2017-12-15 修回日期: 2018-02-16)