

• 论 著 •

CXCL5 基因多态性对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎及碳青霉烯类药物敏感性的影响^{*}

刘启波¹, 麦东媚^{1△}, 谭俊青¹, 李晓君², 蔡栋昊¹

广东省第二中医院: 1. 检验科; 2. 感染管理科, 广东广州 510095

摘要:目的 探究 CXCL5 类趋化因子配体 5(CXCL5) 基因多态性对多重耐药鲍曼不动杆菌感染及碳青霉烯类药物敏感性的影响。方法 将 2020 年 7 月至 2022 年 7 月于该院被明确诊断为多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的共 121 例患者纳入研究作为患者组。另外, 将同期于该院体检的健康者 121 例纳入研究作为对照组。对纳入研究者进行单核苷酸基因多态性位点基因分型、药敏试验及炎症指标的检测。分析 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点的基因型、等位基因分布与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎发生、炎症指标、严重程度、碳青霉烯类药物敏感性的关系。结果 患者组和对照组 CXCL5 基因 rs425535 位点的等位基因和基因型分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点的等位基因和基因型分布与患者白细胞计数无关($P > 0.05$), 而均与患者中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白与降钙素原水平有关($P < 0.05$)。rs425535 位点基因型及等位基因分布情况与患者的多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的严重程度有关($P < 0.05$)。对耐碳青霉烯类药物的敏感性较高的患者和对这类药物不敏感的患者 CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型及等位基因分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CXCL5 基因 rs425535 位点多态性与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的发生、严重程度及碳青霉烯类药物敏感性有关, 对 CXCL5 基因多态性进行检测有助于识别多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎高危患者及合理使用抗菌药物。

关键词:肺炎; 多重耐药鲍曼不动杆菌; 碳青霉烯类药物; 敏感性; CXCL5 类趋化因子配体 5

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.13.009

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2023)13-1579-05

文献标志码:A

Effects of CXCL5 gene polymorphism on multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia and carbapenem susceptibility^{*}

LIU Qibo¹, MAI Dongmei^{1△}, TAN Junqing¹, LI Xiaojun², CAI Donghao¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection Management, Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou, Guangdong 510095, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of CXCL5 chemokine ligand 5 (CXCL5) gene polymorphism on multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection and carbapenem susceptibility. **Methods** A total of 121 patients who were diagnosed with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in the hospital from July 2020 to July 2022 were enrolled in the study as the patient group. In addition, 121 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled in the study as the control group. Genotyping of single nucleotide polymorphism (SNP), drug sensitivity test and inflammatory markers detection were performed. The relationship between the genotype and allele distribution of CXCL5 rs352046 and rs425535 loci and the occurrence, inflammatory indicators, severity and carbapenem susceptibility of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia were analyzed. **Results** There were significant differences in the allele and genotype distributions of CXCL5 rs425535 between the patient group and the control group ($P < 0.05$). The allele and genotype distributions of CXCL5 gene rs352046 and rs425535 were not related to white blood cell count ($P > 0.05$), but were related to the levels of neutrophils, lymphocytes, C-reactive protein and procalcitonin ($P < 0.05$). The genotype and allele distribution of rs425535 locus were associated with the severity of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia ($P < 0.05$). There were significant differences in genotype and allele distribution of CXCL5 rs425535 between patients with high susceptibility to carbapenem and patients without susceptibility to such drugs ($P < 0.05$). **Conclusion** CXCL5 gene rs425535 polymorphism is associated with the occurrence, severity and carbapenem susceptibility of

^{*} 基金项目: 广东省中医药局科研项目(20222008); 广东省卫健委科研项目(B2022136)。

作者简介: 刘启波, 男, 副主任技师, 主要从事免疫学、微生物学、生化检验相关研究。 △ 通信作者, E-mail: 1498066976@qq.com。

multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. Detection of CXCL5 gene polymorphism is helpful to identify high-risk patients with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia and rationalize the use of antimicrobial drugs.

Key words: pneumonia; multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*; carbapenems; sensitivity; CXC chemokine ligand 5

医院获得性肺炎是临床中的常见病症,是发生在肺泡、终末气道或肺间质的炎症病变^[1]。由于社会老龄人口增多、病原体诊断难度增大等因素,医院获得性肺炎的患病群体及肺炎相关死亡人数呈持续增长趋势^[2]。鲍曼不动杆菌广泛存在于自然环境与医院环境中,生存要求极低,可定植于人体的呼吸道、消化道或皮肤表层等,对常规消毒制剂或紫外线抵抗力较强,是国内医院感染最常见的致病菌之一^[3]。既往研究发现,鲍曼不动杆菌以多重耐药鲍曼不动杆菌较为多见,其耐药谱持续扩大、感染率及耐药率逐年升高^[4-5]。有报道,多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者发病率为 1.3%~3.4%,病死率为 33.1%,患者住院时间较长,治疗费用高,如何预防和减少其发生是世界性的公共卫生问题。对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者的病情严重程度及预后进行有效评估一直是急需解决的难题。CXC 类趋化因子配体 5 (CXCL5)与其受体 CXC 类趋化因子受体 2(CXCR2)结合可以对嗜中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞等多种免疫细胞发挥趋化作用,促进炎症反应的启动和进展^[7]。本研究旨在探讨 CXCL5 基因多态性对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎及碳青霉烯类药物敏感性的影响,为多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床治疗及预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 7 月至 2022 年 7 月于本院被明确诊断为多重耐药鲍曼不动杆菌感染肺炎的 121 例患者纳入研究作为患者组,年龄 (56.38±17.15)岁,男 65 例、女 56 例。纳入标准:痰培养连续 2 次以上为多重耐药鲍曼不动杆菌阳性且影像学结果表现异常,根据中华医学会呼吸病学分会医院获得性肺炎的诊断标准,确诊为医院获得性多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者。排除标准:(1)入院 24 h 内死亡或自动出院;(2)伴严重躯体性疾病;(3)合并其他精神疾病或有严重自杀倾向。根据临床医生对患者病情的诊断,将患者又分为轻症组 (36 例)、中症组 (66 例)、重症组 (19 例)。另外将同期 121 例体检健康者作为对照组,年龄 (57.15±18.11)岁,男 70 例、女 51 例。各组年龄、性别比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。所有纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究已获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 单核苷酸多态性位点 (SNP) 基因分型 在 HapMap 数据库中选取中国汉族人群的 SNP 中的

CXCL5 基因相关位点,即 rs352046 和 rs425535。提取患者 DNA,通过毛细管电泳 (采用 ABI 3730XL 测序仪进行,上海兴曼生物科技有限公司)及 SNaPshot 片段分析技术 (MG-012 型 SNaPshot 法基因型仪,天津迈基生物科技有限公司)对 2 个 SNP 位点进行基因分型。

1.2.2 药敏试验及炎症指标的检测 对纳入研究患者的痰液标本进行痰液分离菌株的菌种鉴定,应用梅里埃公司生产的 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪进行检测,根据 2019 版 CLSI 标准评估药敏试验结果。炎症指标使用迈瑞 7500 血细胞分析仪与雅培 I2000 微粒子化学发光仪进行检测。

1.3 统计学处理 使用统计软件 SPSS22.0 进行统计分析。符合正态分布且方差齐的计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料采用例数或百分率表示,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 CXCL5 基因位点的基因型及等位基因比较 将对照组和患者组患者 CXCL5 基因的 rs352046 及 rs425535 位点进行比较,rs352046 位点的基因型及等位基因分布差异无统计学意义 ($P>0.05$),rs425535 位点的基因型及等位基因分布差异均有统计学意义 ($P<0.05$),患者组 A 等位基因、GA 基因型比例高于对照组,G 等位基因、GG 基因型比例低于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1、2。

表 1 对照组和患者组间 CXCL5 基因 rs352046 位点的等位基因、基因型分布比较 (n)

组别	n	等位基因		基因型		
		G	C	CC	GC	GG
对照组	121	162	50	12	26	68
患者组	121	143	59	19	21	61
χ^2		1.686		2.373		
P		0.194		0.305		

表 2 对照组和患者组间 CXCL5 基因 rs425535 位点的等位基因、基因型分布比较 (n)

组别	n	等位基因		基因型		
		G	A	AA	GA	GG
对照组	121	162	50	12	26	68
对照组	121	210	47	5	22	94
患者组	121	167	75	19	37	65
χ^2		10.890		11.869		
P		0.001		0.003		

2.2 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点的基因型与炎症指标的关系 rs352046 位点的基因型与患者的白细胞计数无关($P>0.05$),而与中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白、降钙素原水平有关($P<0.05$),GG 基因型的患者上述 4 项指标水平明显低于 GC 及 CC 基因型的患者。rs425535 位点的基因型与患者白细

胞计数无关($P>0.05$),而与中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白与降钙素原水平有关($P<0.05$),GG 基因型的患者上述 4 项指标水平明显低于 GA 及 AA 基因型的患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点基因型与炎症指标的关系($\bar{x}\pm s$)

基因位点	基因型	白细胞计数($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)	C 反应蛋白(mg/L)	降钙素原(ng/mL)
rs352046	CC	11.65±4.57	48.15±3.91	39.29±5.07	4.68±1.02	0.040±0.005
	GC	11.43±4.25	47.51±3.63	36.12±3.21	3.51±0.71	0.020±0.003
	GG	11.31±4.51	43.17±5.07	28.96±4.52	2.33±0.57	0.010±0.002
	<i>F</i>	0.182	49.193	180.112	29.001	40.333
	<i>P</i>	0.834	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
rs425535	AA	11.32±4.87	47.86±6.51	39.89±5.12	4.91±1.02	0.040±0.005
	GA	11.28±4.35	45.51±6.63	36.56±3.34	3.16±1.78	0.030±0.008
	GG	11.39±4.16	42.62±5.57	28.76±4.61	2.39±0.87	0.010±0.003
	<i>F</i>	0.019	21.307	202.078	18.043	60.500
	<i>P</i>	0.981	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点等位基因和基因型分布与肺炎严重程度的关系 CXCL5 基因 rs352046 位点基因型及等位基因分布情况与患者肺炎严重程度无关($P>0.05$),而 CXCL5 基因 rs425535 位点基因型及等位基因分布情况与患者肺炎严重程度有关($P<0.05$),见表 4、5。

表 4 不同严重程度肺炎患者 CXCL5 基因 rs352046 位点的基因型与等位基因分布比较(n)

组别	<i>n</i>	等位基因		基因型		
		G	C	CC	GC	GG
轻症组	36	28	18	6	6	11
中症组	66	90	28	9	10	40
重症组	19	25	13	4	5	10
χ^2		2.718		1.636		
<i>P</i>		0.257		0.802		

表 5 不同严重程度肺炎患者 CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型与等位基因分布比较(n)

组别	<i>n</i>	等位基因		基因型		
		G	A	AA	GA	GG
轻症组	36	41	33	9	15	13
中症组	66	101	27	5	17	42
重症组	19	25	15	5	5	10
χ^2		10.981		11.251		
<i>P</i>		0.003		0.024		

2.4 CXCL5 基因多态性与碳青霉烯类药物敏感性的关系 121 例多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者中,102 例患者对耐碳青霉烯类药物的敏感性较高(敏感组),19 例对这类药物不敏感(不敏感组)。两组 CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型及等位基因分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 CXCL5 基因位点的基因型与等位基因(n)

组别	<i>n</i>	rs352046 等位基因		rs352046 基因型			rs425535 等位基因		rs425535 基因型		
		G	C	CC	GC	GG	G	A	AA	GA	GG
敏感组	102	119	47	16	15	52	151	55	12	31	60
不敏感组	19	24	12	3	6	9	16	20	7	6	5
χ^2		0.361		2.102			4.972		9.941		
<i>P</i>		0.548		0.350			0.026		0.007		

3 讨 论

医院获得性肺炎占医院感染的 29.6%~32.7%,

病死率为 22.3%~33.2%^[8],发病率约为 9%^[9]。医院获得性肺炎的病原菌中,多重耐药鲍曼不动杆菌感

染率居首位。若患者的免疫系统紊乱或脏器功能受损,多重耐药鲍曼不动杆菌的易感性明显增加,易诱发肺炎、手术切口部位感染、泌尿系统感染、导管相关感染等各种医院感染。广谱抗菌药物的广泛使用导致多重耐药鲍曼不动杆菌对目前临床常用的抗菌药物的敏感性明显降低^[10-11]。一项对国内 16 家医院的细菌耐药性通过细菌耐药监测网进行监测结果发现,10 120 株鲍曼不动杆菌菌株中多重耐药鲍曼不动杆菌的比例高达 89.2%,多重耐药鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率可达 36.4%~2.8%^[12]。可见,多重耐药鲍曼不动杆菌相关肺炎仍是公共卫生事件中棘手的问题。趋化因子在炎症细胞向炎症组织部位转运的过程中发挥调节作用,CXCL5 作为关键的趋化因子之一,可以诱导、维持、扩大炎症反应或免疫反应以促进炎症进展^[13]。因此,探究 CXCL5 基因与肺炎多重耐药鲍曼不动杆菌感染及碳青霉烯类药物敏感性之间的关系具有重要意义。

本研究将两组患者 CXCL5 基因的 rs352046、rs425535 位点进行比较,结果显示,两组 CXCL5 基因的 rs352046 位点的基因型及等位基因分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组 CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型及等位基因分布比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者组 A 等位基因、GA 基因型比例高于对照组,G 等位基因、GG 基因型低于对照组,表明 CXCL5 基因 rs425535 位点的多态性与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的发生风险相关。既往有研究报道 CXCL5 基因多态性与肺炎链球菌感染的发生紧密相关^[14]。趋化因子是一种低相对分子质量的蛋白质,在炎症反应与免疫应答的初期与靶细胞膜上特异性受体相互作用,促使白细胞、粒细胞、NK 细胞等在炎症部位聚集,对人体的炎症反应、免疫反应、组织修复和造血中发挥重要调节作用^[15]。

本研究将 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点基因型分布与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者炎症指标的关系进行分析。结果显示,rs352046 位点的基因型和等位基因分布与患者白细胞计数无关,而与中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白与降钙素原水平有关,GG 基因型患者上述 4 项指标水平明显低于 GC 及 CC 基因型患者。CXCL5 基因 rs425535 位点基因型分布与患者白细胞计数无关,而与中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白与降钙素原有关,GG 基因型患者上述 4 项指标水平明显低于 GA 及 AA 基因型。趋化因子 CXCL5 多态性位点基因型的改变导致中性粒细胞、淋巴细胞、C 反应蛋白与降钙素原水平的升高。在既往探究 CXCL5 基因多态性与感染性疾病之间的关系的探究中,CXCL5-156 的基因型及等位基因与巨细胞病毒感染具有相关性,而且 CXCL5-156 C 等位基因的增加使得患儿血清中 CXCL5 的水平升高,巨细胞病毒感染及新生儿坏死性小肠结肠炎的相关炎症反应加重,患儿相关死亡风险显著升高^[16]。

本研究分析了 CXCL5 基因 rs352046、rs425535 位点分布情况与肺炎患者严重程度之间的相关性。结果显示,CXCL5 基因 rs425535 位点基因型及等位基因分布情况与患者组患者的多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的严重程度有关,表明 CXCL5 基因多态性可以在一定程度上影响患者肺炎的病情。陆秀娟等^[17]研究结果表示,CXCL9 基因多态性与类风湿关节炎的发生风险显著相关,而且类风湿关节炎的发生风险随 CXCL9 水平的升高而增加。虽然本研究结果显示,CXCL5 基因 rs352046 位点基因型及等位基因分布情况与患者肺炎严重程度无关,但并不意味着 CXCL5 基因 rs352046 位点的多态性对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的发生或疾病进程不产生影响,未来还需进行深入研究。

本研究结果显示,CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型及等位基因分布在碳青霉烯类药物敏感和不敏感患者间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 CXCL5 基因 rs425535 位点多态性的改变与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者对碳青霉烯类药物的敏感性有关。有研究报道,CXCL5 基因 rs425535 位点的基因型及等位基因与青霉素敏感性有关^[14]。本研究结果中,CXCL5 基因 rs352046 位点的基因型及等位基因分布与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者碳青霉烯类药物敏感性无关,并不意味着 CXCL5 基因 rs352046 位点的多态性对碳青霉烯类药物敏感性不产生影响,未来还需更多研究来进行深入探讨。

综上所述,本研究发现 CXCL5 基因多态性与多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的发生风险、严重程度及碳青霉烯类药物敏感性有关,但本研究也存在样本量较小的不足,还需要开展多中心、大样本的研究,并且考虑其他基因及环境因素产生的影响,以深入探讨 CXCL5 基因多态性对多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎及碳青霉烯类药物敏感性的影响。

参考文献

- [1] NANDI A, YADAV R, SINGH A. Phage derived lytic peptides, a secret weapon against *Acinetobacter baumannii*: an in silico approach[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 1047752.
 - [2] 王佳,曹向红,彭传梅,等.昆明地区多重耐药鲍曼不动杆菌耐药特征及同源性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(21): 2596-2606.
 - [3] GUILLOTIN F, POULAIN C, GABORIT B, et al. Potential impact of rapid multiplex PCR on antimicrobial therapy guidance for ventilated hospital-acquired pneumonia in critically ill patients, a prospective observational clinical and economic study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 804611.
 - [4] LUYT C E, HEKIMIAN G, BRECHOT N, et al. Viral ventilator-associated pneumonia/hospital-acquired pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(2): 310-318.
- (下转第 1588 页)

[3] JIANG L, ZHANG L, CHEN Q, et al. LncRNA HEIH promotes cell proliferation, migration and invasion by suppressing miR-214-3p in gastric carcinoma[J]. J Biochem, 2021, 169(5): 535-542.

[4] CHEN C, GU C, REN Q, et al. LncRNA HEIH, an indicator of high malignancy and poor prognosis, functions as an oncogene in breast cancer[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(4): 2869-2877.

[5] WANG T, ZHU H, YANG S, et al. Let-7a-5p may participate in the pathogenesis of diabetic nephropathy through targeting HMGA2[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5): 4229-4237.

[6] MATSUURA K, AIZAWA N, ENOMOTO H, et al. Circulating let-7 levels in serum correlate with the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(11): ofy268.

[7] 中华抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 中国抗癌协会病理专业委员会, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 145-151.

[8] WANG H, LU Z, ZHAO X. Tumorigenesis, diagnosis, and therapeutic potential of exosomes in liver cancer[J]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1): 133.

[9] 秦健, 李文静, 冯勇, 等. 乙型肝炎、丙型肝炎病毒相关性肝癌基因差异表达的生物信息学分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(4): 604-609.

[10] WAN T, WANG H, GOU M, et al. LncRNA HEIH promotes cell proliferation, migration and invasion in cholangiocarcinoma by modulating miR-98-5p/HECTD4[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 125: 109916.

[11] SHEN Q, JIANG S, WU M, et al. LncRNA HEIH confers cell sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma by regulating miR-98-5p/PI3K/AKT pathway[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 6585-6595.

[12] 贾坤, 苏建荣, 孙伟. 慢性丙型肝炎患者血清和外泌体 LncRNA HEIH 水平及其临床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(6): 823-826.

[13] WU M M, SHEN W D, ZOU C W, et al. LncRNA-HEIH suppresses hepatocellular carcinoma cell growth and metastasis by up-regulating miR-199a-3p[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(11): 6031-6038.

[14] RUAN L, HUANG L, ZHAO L, et al. The interaction of lncRNA-HEIH and lncRNA-HULC with HBXIP in hepatitis B patients[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 9187316.

[15] PETKEVICH A A, ABRAMOV A A, POSPELOV V I, et al. Exosomal and non-exosomal miRNA expression levels in patients with HCV-related cirrhosis and liver cancer[J]. Oncotarget, 2021, 12(17): 1697-1706.

[16] LI J, TANG Q, DONG W, et al. CircBACH1/let-7a-5p axis enhances the proliferation and metastasis of colorectal cancer by upregulating CREB5 expression[J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(6): 1186-1199.

[17] SHI Y, ZHANG Y, RAN F, et al. Let-7a-5p inhibits triple-negative breast tumor growth and metastasis through GLUT12-mediated warburg effect[J]. Cancer Lett, 2020, 495(1): 53-65.

[18] LIU L, ZHAO J, PENG Y, et al. MiR-let-7a-5p inhibits invasion and migration of hepatoma cells by regulating BZW2 expression[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13(1): 12269-12279.

(收稿日期: 2022-11-09 修回日期: 2023-03-12)

(上接第 1582 页)

[5] 韦永孜, 陈茂伟, 张春兰, 等. 某医院 2015 年至 2019 年间多重耐药鲍曼不动杆菌的分布特征及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(10): 1424-1426.

[6] 焦贤飏, 谢樱, 陈静锋. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的影响因素及耐药性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3281-3284.

[7] 叶美香, 朱晓琴, 张东亚, 等. 登革热血清趋化因子 CCL17 和 CXCL5 与 CXCL9 表达及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(21): 3293-3296.

[8] PATTY C M, SANDIDGE-RENTERIA A, ORIQUE S, et al. Incidence and predictors of nonventilator hospital-acquired pneumonia in a community hospital[J]. J Nurs Care Qual, 2021, 36(1): 74-78.

[9] GONCALVES-PEREIRA J, MERGULHAO P, NUNES B, et al. Incidence and impact of hospital-acquired pneumonia: a Portuguese nationwide four-year study [J]. J Hosp Infect, 2021, 112: 1-5.

[10] 徐益, 王佳, 高辉, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药性及耐药基因检测[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 993-995.

[11] 席红利, 黄文瑾, 李娟, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌的基因型及体外双黄连抑菌作用研究[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(6): 809-812.

[12] 郭亭亭, 马文景, 陈国微, 等. 双组份系统在鲍曼不动杆菌毒力和耐药中的作用及机制[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(11): 1353-1356.

[13] ZHANG W, WANG H, SUN M, et al. CXCL5/CXCR2 axis in tumor microenvironment as potential diagnostic biomarker and therapeutic target [J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(2): 69-80.

[14] 时莹庆, 冯金红, 崔金霞, 等. CXCL5 基因多态性与呼吸道肺炎链球菌感染及青霉素敏感性的相关性研究[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2022, 45(1): 68-70.

[15] LIU Y F, LIANG J J, NG T K, et al. CXCL5/CXCR2 modulates inflammation-mediated neural repair after optic nerve injury[J]. Exp Neurol, 2021, 341: 113711.

[16] 张娅, 董文斌, 黄仕琼, 等. CXCL5 基因多态性及巨细胞病毒感染与新生儿坏死性小肠结肠炎临床结局的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(12): 1761-1765.

[17] 陆秀娟, 郑俊慧, 石宇红. 趋化因子 CXCL9/CXCL10/CXCL11 与类风湿关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(2): 61-65.

(收稿日期: 2022-11-18 修回日期: 2023-03-22)