

· 论 著 ·

某医院重症医学科患者血流感染病原菌分布及耐药性分析的研究*

王 俊,陈泰桂,彭柿杰,钟锐璟
攀枝花学院附属医院检验科,四川攀枝花 617000

摘 要:**目的** 分析 2013—2022 年该院重症医学科(ICU)血流感染感染病原菌分布和对抗菌药物的耐药性。**方法** 收集 2013—2022 年 ICU 血流感染患者的临床菌株数据,使用 WHONET5.6 软件和 SPSS13.0 软件统计分析。**结果** 2013—2022 年分离出 307 株病原菌,革兰阴性菌有 185 株(60.3%),其中大肠埃希菌 93 株(30.3%),肺炎克雷伯菌 48 株(15.6%),铜绿假单胞菌 10 株(3.3%),鲍曼不动杆菌 9 株(2.9%);革兰阳性菌有 93 株(30.3%),其中葡萄球菌属 49 株(16.0%),肠球菌属 31 株(10.1%);真菌有 29 株(9.4%),以白念珠菌和光滑念珠菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药率分别为 2.2%和 22.9%,对第 3 代头孢菌素耐药率为 60.2%和 45.8%;铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率分别为 20.0%和 88.9%;革兰阳性菌主要对万古霉素、替加环素和利奈唑胺的敏感率高,对青霉素和红霉素的耐药率较高。**结论** 该院 ICU 血流感染患者的主要致病菌是革兰阴性菌,耐药菌检出率较高。临床科室应加强致病菌的耐药监测,合理规范使用抗菌药物。

关键词:重症医学科; 血流感染; 病原菌; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.010 **中图法分类号:**R446.5
文章编号:1673-4130(2023)18-2227-06 **文献标志码:**A

**Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in intensive care unit
bloodstream infection in a hospital***
WANG Jun ,CHEN Taigui ,PENG Shijie ,ZHONG Kaijing
Department of Clinical Laboratory ,Affiliated Hospital of Panzhihua University ,
Panzhihua ,Sichuan 617000 ,China

Abstract:**Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogens causing bloodstream infection in intensive care unit (ICU) of the hospital from 2013 to 2022. **Methods** The clinical strain data of patients with bloodstream infection in ICU from 2013 to 2022 were collected and analyzed by WHONET 5.6 software and SPSS13.0 software. **Results** A total of 307 pathogenic bacteria were isolated from 2013 to 2022. Among them,185 strains (60.3%) of Gram-negative bacteria,including 93 strains (30.3%) of Escherichia coli,48 strains (15.6%) of Klebsiella pneumoniae,10 strains (3.3%) of Pseudomonas aeruginosa and 9 strains (2.9%) of Acinetobacter baumannii. There were 93 strains (30.3%) of Gram-positive bacteria,including 49 strains (16.0%) of Staphylococcus and 31 strains (10.1%) of Enterococcus. There were 29 strains (9.4%) of fungi,mainly Candida albicans and Candida glabrata. The drug resistance rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to carbapenems were 2.2% and 22.9%,and to the third generation cephalosporins were 60.2% and 45.8%. The drug resistance rates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii to carbapenems were 20.0% and 88.9%. Gram-positive bacteria were mainly sensitive to vancomycin,tigecycline and linezolid,and resistant to penicillin and erythromycin. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens of bloodstream infection in ICU patients in the hospital,and the detection rate of drug-resistant bacteria is relatively high. Clinical departments should strengthen the monitoring of drug resistance of pathogenic bacteria and rationally standardize the use of antibiotics.

Key words:intensive care unit; bloodstream infection; pathogenic bacteria; drug resistance

目前,很多医院的危重患者主要集中在重症医学科(ICU)救治,各种侵入操作导致血流感染(BSI)的发生率逐年攀升^[1],及时的抗菌药物使用能有效降低患者的病死率。了解 ICU 中 BSI 病原菌的分布及其

* 基金项目:四川省卫生健康委科研项目(17PJ428)。
作者简介:王俊,女,副主任技师,主要从事临床微生物耐药机制研究。

耐药性,可为临床医生早期经验选择抗菌药物提供有力的实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013—2022 年本院 ICU 中 BSI 患者送检的 5 493 份血培养标本,分离出 307 株病原菌,已剔除同一患者的重复菌株,单份血培养为凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌、丙酸杆菌属细菌、芽孢杆菌属细菌等,视为污染菌,未纳入统计。其中来源男 202 株,占 65.8%;女 105 株,占 34.2%。患者年龄 19~96 岁,其中 19~65 岁分离出 105 株,占 34.2%;>65 岁分离出 202 株,占 65.8%。

1.2 仪器与试剂 梅里埃公司的 BactAlert 3D 120 全自动血培养仪和 VITEK2 COMPACT 全自动微生物仪;配套的血培养瓶,配套的鉴定卡和药敏卡或 ATB 药敏条。鉴定质控:ATCC700323 阴沟肠杆菌、ATCC17666 嗜麦芽窄嗜假单胞菌、ATCCBAA750 腐生葡萄球菌、ATCC700327 铅黄肠球菌;药敏质控:ATCC25922 大肠埃希菌、ATCC29212 粪肠球菌、ATCC29213 金黄色葡萄球菌、ATCC49619 肺炎链球菌、ATCC700603 肺炎克雷伯菌、ATCC49619 肺炎链球菌、ATCC49247 流感嗜血杆菌、ATCC22019 近平滑念珠菌。

1.3 方法 严格按实验室操作规程进行培养和菌株的分离、鉴定和药敏试验。参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)2021 年标准判读药敏试验结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件和 WHO-NET5.6 软件进行数据处理及统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,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 病原菌分布 2013—2022 年,本院 ICU 病区送检 5 493 份血培养,分离出病原菌 307 株,革兰阴性菌 185 株,占分离病原菌的 60.3%;革兰阳性球菌 93 株,占分离病原菌的 30.3%;真菌 29 株,占分离病原菌的 9.4%。见表 1。革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌的检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=55.637, P<0.001$)。

2.2 分离菌株对抗菌药物的耐药性 革兰阴性菌中,大肠埃希菌对厄他培南的耐药率为 2.2%,对亚胺培南的耐药率为 1.1%,对头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率均小于 10.0%,对庆大霉素、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率在 30.0%以下,对第 3 代头孢菌素耐药率为 60.2%。肺炎克雷伯菌对厄他培南和亚胺培南的耐药率分别为 20.8%和 22.9%,对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星、庆大霉素、头孢吡肟、妥布霉素、头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率均小于

30.0%,对第 3 代头孢的耐药率为 45.8%。见表 2。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 20.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率均 $\leq 10.0\%$ 。鲍曼不动杆菌对受试抗菌药物的耐药率均大于 65.0%。见表 3。

革兰阳性细菌中,以凝固酶阴性葡萄球菌为主,其次是金黄色葡萄球菌、肠球菌,未发现对万古霉素和替加环素耐药的葡萄球菌和肠球菌。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率分别为 96.8%和 94.4%,对红霉素的耐药率分别为 87.1%和 77.8%,对左氧氟沙星的耐药率分别为 77.4%和 33.3%,对苯唑西林的耐药率分别为 83.9%和 33.3%。见表 4。肠球菌属除对利奈唑胺、万古霉素、替加环素的敏感性较高外,对其余抗菌药物的耐药率较高。见表 5。

表 1 307 株血流感染病原菌分布情况		
细菌名称	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	185	60.3
大肠埃希菌	93	30.3
肺炎克雷伯菌	48	15.6
铜绿假单胞菌	10	3.3
鲍曼不动杆菌	9	2.9
阴沟肠杆菌	6	2.0
其他革兰阴性杆菌	19	6.2
革兰阳性球菌	93	30.3
凝固酶阴性葡萄球菌	31	10.1
金黄色葡萄球菌	18	5.9
屎肠球菌	23	7.5
粪肠球菌	5	1.6
其他肠球菌	3	1.0
咽峡炎链球菌	3	1.0
肺炎链球菌	2	0.7
草绿色链球菌	2	0.7
其他链球菌	6	2.0
真菌	29	9.4
白念珠菌	12	3.9
光滑念珠菌	8	2.6
热带念珠菌	5	1.6
近平滑念珠菌	4	1.3

2.3 主要耐药菌检出株数变迁 第 3 代头孢菌素耐药大肠埃希菌从 2017 年开始检出菌株数逐年增加,第 3 代头孢菌素耐药肺炎克雷伯菌、碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌和碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌检出株数在 2022 年明显增多,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、碳

青霉烯耐药大肠埃希菌和碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌检出株数较少,趋势较平稳,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出株数 2013—2017 年逐年增多,后逐年减少。见图 1。

表 2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析[n(%)]

抗菌药物名称	大肠埃希菌(n=93)		肺炎克雷伯菌(n=48)		χ^2	P
	耐药	敏感	耐药	敏感		
氨苄西林	80(86.0)	13(14.0)	43(89.6)	1(2.1)	3.276	0.070
头孢唑啉	70(75.3)	8(8.6)	24(50.0)	9(18.8)	5.177	0.023
头孢呋辛	57(61.3)	34(36.6)	21(43.8)	25(52.1)	3.595	0.058
头孢曲松	56(60.2)	36(38.7)	22(45.8)	26(54.2)	2.890	0.089
阿莫西林/克拉维酸	54(58.1)	14(15.1)	26(54.2)	18(37.5)	5.405	0.020
复方磺胺甲噁唑	47(50.5)	46(49.5)	13(27.1)	35(72.9)	7.124	0.008
环丙沙星	50(53.8)	43(46.2)	15(31.2)	33(68.8)	6.458	0.011
氨苄西林/舒巴坦	48(51.6)	24(25.8)	23(47.9)	25(52.1)	4.191	0.041
左氧氟沙星	48(51.6)	43(46.2)	14(29.2)	33(68.8)	6.603	0.010
氨曲南	34(36.6)	56(60.2)	18(37.5)	29(60.4)	0.004	0.953
庆大霉素	27(29.0)	66(71.0)	14(29.2)	34(70.8)	0.000	0.987
头孢他啶	22(23.7)	70(75.3)	19(39.6)	29(60.4)	3.740	0.053
头孢吡肟	21(22.6)	72(77.4)	14(29.2)	34(70.8)	0.676	0.411
妥布霉素	14(15.1)	63(67.7)	12(25.0)	35(72.9)	0.951	0.329
头孢哌酮/舒巴坦	12(12.9)	63(66.7)	18(37.5)	28(58.3)	8.181	0.004
厄他培南	2(2.2)	91(97.8)	10(20.8)	38(79.2)	11.894	0.001
头孢替坦	3(3.2)	90(96.8)	11(22.9)	37(77.1)	11.612	0.001
哌拉西林/他唑巴坦	1(1.1)	88(94.6)	12(25.0)	34(70.8)	18.942	<0.001
亚胺培南	1(1.1)	91(97.8)	11(22.9)	37(77.1)	16.496	<0.001
阿米卡星	3(3.2)	90(96.8)	7(14.6)	41(85.4)	4.594	0.032

表 3 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药性分析[n(%)]

抗菌药物名称	铜绿假单胞菌(n=10)		鲍曼不动杆菌(n=9)		χ^2	P
	耐药	敏感	耐药	敏感		
复方磺胺甲噁唑	— *	— *	7(77.8)	2(22.2)	—	—
头孢曲松	— *	— *	8(88.9)	0(0.0)	—	—
氨曲南	2(20.0)	6(60.0)	— *	— *	—	—
头孢吡肟	2(20.0)	8(80.0)	8(88.9)	1(11.1)	9.017	0.005
亚胺培南	2(20.0)	7(70.0)	8(88.9)	1(11.1)	8.100	0.015
头孢他啶	2(20.0)	7(70.0)	8(88.9)	1(11.1)	8.100	0.015
头孢哌酮/舒巴坦	2(20.0)	8(80.0)	7(77.8)	1(11.1)	8.100	0.015
哌拉西林/他唑巴坦	1(10.0)	8(80.0)	8(88.9)	0(0.0)	13.432	<0.001
庆大霉素	1(10.0)	8(80.0)	6(66.7)	3(33.3)	5.844	0.050
妥布霉素	1(10.0)	9(90.0)	6(66.7)	3(33.3)	6.537	0.020
环丙沙星	1(10.0)	8(80.0)	8(88.9)	1(11.1)	10.889	0.003
左氧氟沙星	0(0.0)	9(90.0)	8(88.9)	1(11.1)	14.400	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	— *	— *	8(88.9)	1(11.1)	—	—
阿米卡星	0(0.0)	10(100.0)	6(66.7)	1(11.1)	13.247	0.001

注：—表示无数据；*表示该菌株对此抗菌药物天然耐药。

表 4 葡萄球菌属的耐药分析[n(%)]

抗菌药物名称	凝固酶阴性葡萄球菌(n=31)		金黄色葡萄球菌(n=18)		χ^2	P
	耐药	敏感	耐药	敏感		
青霉素	30(96.8)	1(3.2)	17(94.4)	1(5.6)	— *	1.000
红霉素	27(87.1)	4(12.9)	14(77.8)	4(22.2)	0.202	0.653
克林霉素	24(77.4)	7(22.6)	13(72.2)	5(27.8)	0.004	0.950
奎奴普丁/达福普汀	4(12.9)	27(87.1)	5(27.8)	13(72.2)	0.835	0.361
四环素	2(6.5)	25(80.6)	4(22.2)	14(77.8)	0.970	0.325
环丙沙星	24(77.4)	6(19.4)	6(33.3)	12(66.7)	10.453	0.001
复方磺胺甲噁唑	16(51.6)	15(48.4)	1(5.6)	17(94.4)	10.662	0.001
庆大霉素	18(58.1)	12(38.7)	6(33.3)	12(66.7)	3.200	0.074
左氧氟沙星	24(77.4)	6(19.4)	6(33.3)	12(66.7)	10.453	0.001
莫西沙星	19(61.3)	7(22.6)	6(33.3)	12(66.7)	6.848	0.009
苯唑西林	26(83.9)	5(16.1)	6(33.3)	12(66.7)	12.837	<0.001
万古霉素	0(0.0)	31(100.0)	0(0.0)	18(100.0)	—	—
替加环素	0(0.0)	31(100.0)	0(0.0)	18(100.0)	—	—
利福平	16(51.6)	14(45.2)	5(27.8)	13(72.2)	2.986	0.084
利奈唑胺	0(0.0)	31(100.0)	0(0.0)	18(100.0)	—	—

注：—表示无数据；* 为菌株数太小，无 χ^2 值。

表 5 肠球菌属的耐药性分析[n(%)]

抗菌药物名称	屎肠球菌(n=23)		粪肠球菌(n=5)		χ^2	P
	耐药	敏感	耐药	敏感		
红霉素	22(95.7)	0(0.0)	3(60.0)	0(0.0)	—	—
莫西沙星	22(95.7)	1(4.3)	3(60.0)	2(40.0)	5.457	0.073
环丙沙星	21(91.3)	1(4.3)	2(40.0)	2(40.0)	6.851	0.052
氨苄西林	21(91.3)	2(8.7)	1(20.0)	4(80.0)	12.403	0.003
青霉素	21(91.3)	2(8.7)	1(20.0)	4(80.0)	12.403	0.003
左氧氟沙星	20(87.0)	2(8.7)	2(40.0)	2(40.0)	4.351	0.099
利福平	13(56.5)	10(43.5)	5(100.0)	0(0.0)	3.382	0.128
高浓度庆大霉素	11(47.8)	12(52.2)	3(60.0)	2(40.0)	0.243\	1.000
四环素	7(30.4)	15(65.2)	5(100.0)	0(0.0)	7.670	0.010
高浓度链霉素	5(21.7)	18(78.3)	1(20.0)	4(80.0)	0.007	1.000
利奈唑胺	1(4.3)	22(95.7)	0(0.0)	5(100.0)	0.225	1.000
万古霉素	0(0.0)	23(100.0)	0(0.0)	5(100.0)	—	—
奎奴普丁/达福普汀	0(0.0)	23(100.0)	4(80.0)	1(20.0)	21.467	<0.001
替加环素	0(0.0)	23(100.0)	0(0.0)	5(100.0)	—	—

注：—表示无数据。

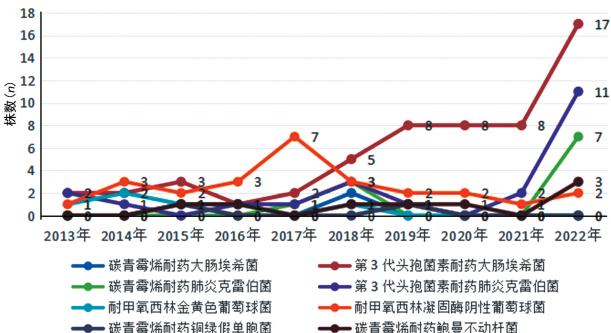


图 1 主要耐药菌检出株数变迁

3 讨 论

BSI 是 ICU 患者常见的并发症之一，也是危及其生命的重要原因^[2]。为了帮助医生早期经验性制订治疗方案，对血培养分离出的病原菌的分布和耐药性分析是十分必要的^[3]。本研究显示，5 493 份血培养标本，分离出病原菌 307 株，检出率为 5.6%，低于张荣芳等^[4]报道的 13.5% 和杨祖耀等^[5]报道的 10%。这可能跟 ICU 患者抽血时机和采血套数不规范有关，有待提高。

307 株致病菌中,革兰阴性菌 185 株,占分离病原菌的 60.3%;革兰阳性细菌 93 株,占分离病原菌的 30.3%;真菌 29 株,占分离病原菌的 9.4%。位居前 5 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌。这与田娟等^[6]对宁夏某医院 ICU 中 BSI 病原菌分析结果和张树敬等^[7]对某肿瘤医院肿瘤患者 BSI 病原菌分析结果存在一定差异,这说明地域、医院和科室不同,病原菌的分布也是有差异的。定期对当地医院 ICU 病原菌分布进行分析,再结合临床实际情况,才能及早给予患者恰当的抗感染治疗方案。

本研究中,ICU 中 BSI 以革兰阴性菌为首,其中大肠埃希菌的检出率最高,肺炎克雷伯菌检出率次之,第 3 代头孢菌素耐药大肠埃希菌和第 3 代头孢菌素耐药肺炎克雷伯菌检出率分别为 60.2% 和 45.8%,略高于全国耐药监测网的总检出率 55.4% 和 41.8%^[8]。从碳青霉烯类药物的耐药情况来看,2013—2022 年 10 年间,2018 年分离到 2 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌,2017、2018 和 2022 年分别分离到碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌 1、3 和 7 株,碳青霉烯耐药大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别是 2.2% 和 22.9%,均高于全国水平 0.8%~1.6% 和 6.6%~11.7%^[9]。由于抗菌药物的广泛使用,耐药菌被不断筛选出来,我国碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的检出率也不断上升^[10]。碳青霉烯耐药大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的出现可能导致对多种抗菌药物耐药的情况^[11],患者病死率风险显著增加^[12],临床医生可选择的抗菌药物也寥寥可数,目前公认治疗该类细菌最有效的 3 种抗菌药物为头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素和替加环素^[8],相应的医疗费用也急剧增加。有文献显示,耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌极易在病房环境和空气中生存,成为重要传染源,引起科室病原菌感染爆发流行,造成严重后果^[13]。本研究的非发酵菌,以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌多见,均为引起医院感染的主要条件致病菌。铜绿假单胞菌感染低免疫人群能引起较高病死率^[14],可能与其特有的生物学特性有关,如生物膜、毒力和对抗菌药物敏感性的易变等。本研究结果显示,铜绿假单胞菌除氨曲南外,对妥布霉素、左氧氟沙星和和阿米卡星等抗菌药物有较好的敏感性。碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌检出株数连续 10 年维持在较低水平,对亚胺培南的耐药率为 20.0%,略高于全国水平 13.0%~19.2%^[9]。鲍曼不动杆菌的耐药形势较严峻,其对所有试验抗菌药物的耐药率均大于 65.0%,2022 年耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌检出株数较往年有所增加,对亚胺培南的耐药率

为 88.9%,远高于全国水平 45.9%~60.9%^[9]。所以,临床要及时送检标本进行培养和药敏试验,根据药敏试验结果指导临床抗碳青霉烯类细菌的诊疗,同时严格做好环境消毒、手卫生和床旁隔离等重要医院感染防护措施^[15],避免病房的交叉感染和流行。

本研究显示,革兰阳性细菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主,屎肠球菌和金黄色葡萄球菌次之。凝固酶阴性的葡萄球菌大多数时候认为是血培养的污染菌,但是 24 h 内报阳的是致病菌的可能性更大^[16],ICU 患者免疫力低下,治疗时接受各种侵入性操作较多^[17],所以必须紧密结合临床患者情况,实验室应多与临床沟通,不能轻易判断该类细菌是污染菌。本研究已剔除污染菌。本研究中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率 33.3%,略高于全国耐药监测网的 31.2%;耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率 83.9%,高于全国耐药监测网的 78.5%^[9]。未发现耐万古霉素、利奈唑胺和替加环素的葡萄球菌属细菌,可将这 3 种抗菌药物作为 ICU 中 BSI 的首选药物。屎肠球菌对多种抗菌药物耐药性高,但对万古霉素、奎奴普丁/达福普汀和替加环素的敏感率为 100.0%。革兰阳性菌主要对万古霉素、替加环素和利奈唑胺的敏感率高,对青霉素和红霉素的耐药率较高。

综上所述,本院 ICU 患者 BSI 的主要致病菌是革兰阴性菌,耐药菌检出率较高。临床科室应加强致病菌的耐药监测,合理规范使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 尹德荣,苏海萍,赵凤琴,等.重症医学科导管相关性血流感染患者流行病学特点及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(19):4375-4377.
- [2] BASSETTI M, RIGHI E, CARNELUTTI A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit[J]. Virulence, 2016, 7(3):267-279.
- [3] 刘玲,郭利敏,郭珊,等.肿瘤患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(5):548-552.
- [4] 张荣芳,李轶,钱磊,等.重症医学科患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2021,18(11):1543-1545.
- [5] 杨祖耀,詹思延,王波,等.中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J].北京大学学报(医学版),2010,42(3):304-307.
- [6] 田娟,马春霞,杨腊梅,等.宁夏某医院重症医学科血行感染病原菌分布及耐药性分析[J].宁夏医学杂志,2022,44(2):171-173.
- [7] 张树敬,陈祝俊,张菁,等.2017—2020 年某肿瘤医院肿瘤患者血流感染病原菌及其耐药性[J].中华医院感染学杂志,2022,32(6):846-851.

3p with upregulation of miR-27b-3p in PBMCs of Parkinson's patients is associated with the early stage onset of disease[J]. PLoS One, 2020, 15(11):e0240855.

[11] YASMEEN S, KAUR S, MIRZA A H, et al. miRNA-27a-3p and miRNA-222-3p as novel modulators of phosphodiesterase 3a (PDE3A) in cerebral microvascular endothelial cells[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(8):5304-5314.

[12] 张晗. 扩大的血管周围间隙临床意义的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(6):684-688.

[13] 马丽芳, 王丽娟, 陈飞, 等. 脑小血管病影像总负荷与急性脑梗死静脉溶栓远期预后的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(1):18-22.

[14] 李土明, 吴滢, 钟萍, 等. 脑小血管病总体负担与急性大动脉粥样硬化性脑梗死认知功能障碍的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(15):1306-1311.

[15] WALLER R, NARRAMORE R, SIMPSON J E, et al. Heterogeneity of cellular inflammatory responses in ageing white matter and relationship to Alzheimer's and small vessel disease pathologies[J]. Brain Pathol, 2021, 31(3):e12928.

[16] BAO J, ZHOU S, PAN S, et al. Molecular mechanism exploration of ischemic stroke by integrating mRNA and miRNA expression profiles[J]. Clin Lab, 2018, 64(4):559-568.

[17] XI T, JIN F, ZHU Y, et al. miR-27a-3p protects against blood-brain barrier disruption and brain injury after intracerebral hemorrhage by targeting endothelial aquaporin-11[J]. J Biol Chem, 2018, 293(52):20041-20050.

[18] TIAN Y S, ZHONG D, LIU Q Q, et al. Upregulation of miR-216a exerts neuroprotective effects against ischemic injury through negatively regulating JAK2/STAT3-involved apoptosis and inflammatory pathways[J]. J Neurosurg, 2018, 130(3):977-988.

[19] BLANCO P J, MÜLLER L O, SPENCE J D. Blood pressure gradients in cerebral arteries: a clue to pathogenesis of cerebral small vessel disease[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3):108-117.

[20] SHUAIB A, AKHTAR N, KAMRAN S, et al. Management of cerebral microbleeds in clinical practice [J]. Transl Stroke Res, 2019, 10(5):449-457.

[21] ZHANG Z, HE J, WANG B. Circular RNA circ_HECTD1 regulates cell injury after cerebral infarction by miR-27a-3p/FSTL1 axis[J]. Cell Cycle, 2021, 20(9):914-926.

[22] SEKI M, POWERS JC, MARUYAMA S, et al. Acute and chronic increases of circulating FSTL1 normalize energy substrate metabolism in pacing-induced heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2018, 11(1):e004486.

[23] LIU Y P, JU M L, YU F Q. Clinical significance of FSTL1, Bax, Bcl-2 in acute cerebral infarction and its relationship with hemorrhagic transformation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(16):8447-8457.

[24] CASTRO L V G, GONÇALVES C F, SILVA A R. Polarization of microglia and its therapeutic potential in sepsis [J]. Intern J Mol Sci, 2022, 23(9):4925-4937.

[25] VOET S, PRINZ M, VAN LOO G. Microglia in central nervous system inflammation and multiple sclerosis pathology[J]. Trends Mol Med, 2019, 25(2):112-123.

(收稿日期:2023-02-09 修回日期:2023-06-14)

(上接第 2231 页)

[8] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4):377-387.

[9] 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2):124-133.

[10] 段瑶, 马序竹, 林金兰, 等. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(15):1584-1587.

[11] 肖晓, 杭修兵, 王梦, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌耐药性、临床感染特征及 mcr 基因分析[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(1):31-36.

[12] 胡仁静, 严子禾, 韩志君, 等. 感染碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌患者全因死亡的 Meta 分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(12):1567-1572.

[13] 刘晓翠, 元小冬, 许亚茹, 等. NICU 患者肺炎克雷伯菌感染的环境传播与定植状态研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21):4820-4823.

[14] 刘宇阳, 陈茶, 黄彬. 铜绿假单胞菌青霉烯类抗生素耐药性耐药的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8):763-768.

[15] 阙凤霞, 钟海明, 蔡光, 等. ICU 环境分离肺炎克雷伯菌分子分型及耐药性分析[J]. 预防医学, 2020, 32(4):388-391.

[16] ZENG L, WANG S, LIN M, et al. Evaluation of time to positivity for blood culture combined with immature granulocytes, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and CRP in identifying bloodstream coagulase-negative Staphylococci infection in pediatric patients[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(11):e23473.

[17] 汪明月, 童翠玲. 血管内导管相关性血流感染的危险因素研究进展[J]. 临床护理杂志, 2019, 18(1):60-64.

(收稿日期:2023-02-09 修回日期:2023-07-03)