

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 17. 023

2018—2020 年耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的分布及耐药性分析

苏爱美

新汶矿业集团莱芜中心医院检验科, 山东济南 271103

摘要:目的 了解该院 2018—2020 年临床分离的耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)分布和耐药性变化,指导临床合理用药。方法 收集 2018—2020 年该院临床分离的所有肠杆菌目细菌数据资料,采用 WHO-NET5.6 做统计分析。结果 3 年间该院共分离出非重复肠杆菌目细菌 6 980 株,其中 CRE 162 株,检出率为 2.32%,总检出率呈现逐年上升趋势,排名居前 3 位的 CRE 菌种是肺炎克雷伯菌[107 株(66.05%)],大肠埃希菌[24 株(14.81%)]和阴沟肠杆菌[11 株(6.79%)]。标本来源居前 3 位的为痰液[105 株(64.82%)],尿液[24 株(14.81%)],血液[11 株(6.79%)]。药敏分析结果显示,CRE 菌株对替加环素均敏感,对阿米卡星的耐药率为 37.65%,对复方磺胺甲噁唑和庆大霉素的耐药率分别为 58.02%、58.64%,对其他抗菌药物的耐药率均>70.00%。结论 该院 CRE 以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌为主。2018—2020 年 CRE 检出率大体上呈现逐年上升趋势,且对临床常用抗菌药物具有较高耐药性,应加大细菌耐药监管力度,指导临床合理使用抗菌药物。

关键词:耐碳青霉烯类; 肠杆菌目细菌; 抗菌药物

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)17-2545-05

Bacterial distribution and drug resistance analysis of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae during 2018—2020

SU Aimei

Department of Clinical Laboratory, Laiwu Center Hospital of Xinwen Mining Group, Jinan, Shandong 271103, China

Abstract:Objective To analyze the distribution characteristics and drug resistance of clinically isolated carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) bacterial in Laiwu Center Hospital of Xinwen Mining Group from 2018 to 2020, so as to provide basis for the selection of antibacterial drugs for clinic. **Methods** The clinical data of Enterobacteriaceae in this hospital from 2018 to 2020 were collected, WHONET5.6 was used for statistical analysis. **Results** A total of 6 980 strains of Enterobacteriaceae were clinically isolated in three years, in which 162 strains were resistant to carbapenems, accounting for 2.32%. The detection rate of CRE was increasing year by year. The top three of CRE was Klebsiella pneumonia (107 strains accounting for 66.05%), Escherichia coli (24 strains accounting for 14.81%), Enterobacter cloacae (11 strains accounting for 6.79%). The specimens were mainly isolated from sputum specimen (105 strains accounting for 64.82%), urine (24 strains accounting for 14.81%), blood (11 strains accounting for 6.79%). The drug sensitivity results showed that CRE isolated were sensitive to tigecycline totally, the drug resistance rate of CRE to amikacin accounting was 37.65%, followed by compound sulfamethoxazole and gentamicin were 58.02%, 58.64%, the resistance rates of CRE to other commonly used antibacterial drugs were all greater than 70.00%. **Conclusion** The main CRE in Laiwu Center Hospital of Xinwen Mining Group are Klebsiella pneumonia, Escherichia coli and Enterobacter cloacae. CRE shows the increasing trend year by year during 2018—2020 generally, and has highly used antibacterial drugs. The monitoring and management of bacterial resistance should be strengthened, and the clinical rational use of antibacterial drugs should be guided.

Key words: carbapenem-resistant; Enterobacteriaceae; antibacterial drugs

肠杆菌目细菌是一群生物性状类似的革兰阴性无芽孢杆菌,可引起多种疾病,是医院检出率较高的条件致病菌,2018 年肠杆菌目细菌检出率为 44.0%^[1]。近几年,随着广谱抗菌药物的广泛应用,使得耐药菌在临床的检出率逐年递增,其中耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)最为突出,由此导致的感染率

作者简介:苏爱美,女,副主任技师,主要从事病原微生物研究。

本文引用格式:苏爱美. 2018—2020 年耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(17): 2545-2548.

在稳步增加^[2],给临床的抗感染治疗带来了巨大的挑战^[3]。本研究拟通过分析 2018—2020 年本院 CRE 的分布及耐药性,以期为临床精准治疗和医院感染防控提供第一手资料。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 选择 2018—2020 年本院分离的 CRE 为研究对象,剔除同一患者重复培养鉴定的相同菌株。

1.2 仪器与试剂 采用美国 BD 公司 Phoenix™ 100 全自动微生物鉴定及药敏分析仪,以及配套的革兰阴性菌 NMIC/ID-4 板做病原菌培养和药敏试验,纸片扩散法和 E-test 法进行药敏试验复核及其他补充药敏试验。药敏纸片由英国 Oxoid 公司提供,E-test 条由法国生物梅里埃公司提供。血平板、M-H 琼脂平板及麦康凯平板等均由郑州安图生物工程股份有限公司提供。

1.3 方法 细菌分离及鉴定按照《全国临床检验操作规程》执行,药敏试验结果判断参考当年美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准^[4-6],以改良碳青霉烯类失活法(mCIM)联合 EDTA-碳青霉烯类失活法(eCIM)试验确证产碳青霉烯酶菌株的表型。对替加环素的耐药性检测采用 E-test 检测最小抑菌浓度(MIC),结果判定参考美国食品与药品监督管理局(FDA)推荐的解释标准,MIC≤2.0 mg/L 为敏感,MIC=4.0 mg/L 为中介,MIC≥8.0 mg/L 为耐药。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,购于山东省临床检验中心。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 CRE 检出率 2018—2020 年临床分离出肠杆菌目细菌 6 980 株,其中 CRE 162 株,检出率为 2.32%,CRE 检出率呈逐年升高趋势。见表 1。

表 1 2018—2020 年 CRE 检出情况		
年份(年)	<i>n</i>	CRE[<i>n</i> (%)]
2018	2 138	38(1.78)
2019	2 450	50(2.04)
2020	2 392	74(3.09)

2.2 CRE 菌种分布 检出的 162 株 CRE 中,排名居前 5 位的 CRE 菌种分别是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌和产气肠杆菌。见表 2。

2.3 CRE 菌株标本来源分布 检出的 162 株 CRE 中,标本来源居前 5 位的是痰液[105 株(64.82%)],尿液[24 株(14.81%)],血液[11 株(6.79%)],脓液[9 株(5.56%)],分泌物[7 株(4.32%)]。见表 3。

2.4 CRE 菌株科室来源分布 在 162 株 CRE 中,来源科室居前 5 位的是 ICU[78 株(48.15%)],呼吸内科[32 株(19.75%)],普外科[19 株(11.73%)],神经内科

[13 株(8.02%)],创伤外科[10 株(6.17%)]。见表 4。

表 2 各种 CRE 检出率及构成比				
菌种	<i>n</i>	CRE 株数 (<i>n</i>)	CRE 检出率 (%)	构成比 (%)
肺炎克雷伯菌	3 020	107	3.54	66.05
大肠埃希菌	2 130	24	1.13	14.81
阴沟肠杆菌	562	11	1.96	6.79
产酸克雷伯菌	246	7	2.84	4.32
产气肠杆菌	204	6	2.94	3.70
弗劳地枸橼酸杆菌	219	5	2.28	3.09
黏质沙雷菌	156	2	1.28	1.23
其他	443	0	0.00	0.00
合计	6 980	162	2.32	100.00

表 3 各类型标本 CRE 检出情况				
标本类型	<i>n</i>	CRE 株数 (<i>n</i>)	CRE 检出率 (%)	构成比 (%)
痰液	3 150	105	3.33	64.82
尿液	2 150	24	1.12	14.81
血液	548	11	2.00	6.79
脓液	467	9	1.93	5.56
分泌物	447	7	1.57	4.32
胆汁	89	3	3.37	1.85
其他	129	3	2.33	1.85
合计	6 980	162	2.32	100.00

表 4 CRE 菌株科室来源分布				
科室	<i>n</i>	CRE 株数 (<i>n</i>)	CRE 检出率 (%)	构成比 (%)
ICU	2 267	78	3.44	48.15
呼吸内科	3 050	32	1.05	19.75
普外科	708	19	2.68	11.73
神经内科	357	13	3.64	8.02
创伤外科	207	10	4.83	6.17
肝胆外科	158	3	1.90	1.85
其他	233	7	3.00	4.32
合计	6 980	162	2.32	100.00

2.5 CRE 对常用抗菌药物的耐药性 162 株 CRE 菌株对替加环素均敏感,对阿米卡星的耐药率为 37.65%,对复方磺胺甲噁唑和庆大霉素的耐药率分别为 58.02%、58.64%,对其余抗菌药物耐药率均>70.00%。见表 5。

2.6 CRE 主要菌种耐药率 2018—2020 年检出的 CRE 中居前 3 位的细菌为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌,3 种细菌中肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率最高。见表 6。

表 5 2018—2020 年 CRE 对常用抗菌药物的耐药情况分析[*n*(%)]

抗菌药物	2018 年(<i>n</i> =38)		2019 年(<i>n</i> =50)		2020 年(<i>n</i> =74)		合计(<i>n</i> =162)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
亚胺培南	30(78.95)	7(18.42)	39(78.00)	9(18.00)	64(86.49)	6(8.11)	133(82.10)	22(13.58)
美罗培南	28(73.68)	8(21.05)	39(78.00)	10(20.00)	62(83.78)	10(13.51)	129(79.63)	28(17.28)
厄他培南	28(73.68)	8(21.05)	39(78.00)	6(12.00)	61(82.43)	10(13.51)	128(79.01)	24(14.81)
氨曲南	32(84.21)	3(7.89)	42(84.00)	6(12.00)	66(89.19)	7(9.46)	140(86.42)	16(9.88)
妥布霉素	34(89.50)	3(7.89)	44(88.00)	2(4.00)	66(89.19)	5(6.76)	144(88.89)	10(6.17)
阿米卡星	14(36.84)	20(52.63)	23(46.00)	27(54.00)	24(32.43)	24(32.43)	61(37.65)	71(43.83)
庆大霉素	20(52.63)	17(44.74)	28(56.00)	20(40.00)	47(63.51)	24(32.43)	95(58.64)	61(37.65)
氨苄西林/舒巴坦	34(89.47)	3(7.89)	46(92.00)	2(4.00)	72(97.30)	2(2.70)	152(93.83)	7(4.32)
哌拉西林	34(89.47)	3(7.89)	45(90.00)	2(4.00)	71(95.95)	2(2.70)	150(92.59)	7(4.32)
哌拉西林/他唑巴坦	32(84.21)	3(7.89)	44(88.00)	4(8.00)	64(86.49)	7(9.46)	140(86.42)	14(8.64)
阿莫西林/克拉维酸钾	34(89.47)	2(5.26)	46(92.00)	1(2.00)	71(95.95)	2(2.70)	151(93.21)	5(3.09)
头孢噻肟	32(84.21)	5(13.16)	43(86.00)	6(12.00)	65(87.84)	8(10.81)	140(86.42)	19(11.73)
头孢他啶	30(78.95)	8(21.05)	41(82.00)	7(14.00)	69(93.24)	5(6.76)	140(86.42)	20(12.35)
头孢吡肟	28(73.68)	7(18.42)	39(78.00)	7(14.00)	65(87.84)	7(9.46)	132(81.48)	21(12.96)
头孢哌酮/舒巴坦	30(78.95)	8(21.05)	39(78.00)	9(18.00)	50(67.57)	20(27.03)	119(73.46)	37(22.84)
复方磺胺甲噁唑	22(57.89)	13(34.21)	26(52.00)	24(48.00)	46(62.16)	28(37.84)	94(58.02)	65(40.12)
环丙沙星	30(78.95)	3(7.89)	40(80.00)	6(12.00)	61(82.43)	10(13.51)	131(80.86)	19(11.73)
左氧氟沙星	28(73.68)	5(13.16)	40(80.00)	7(14.00)	61(82.43)	10(13.51)	129(79.63)	22(13.58)
替加环素	0(0.00)	38(100.00)	0(0.00)	50(100.00)	0(0.00)	74(100.00)	0(0.00)	162(100.00)

表 6 CRE 主要菌种对常用抗菌药物的耐药情况分析[*n*(%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =107)		大肠埃希菌(<i>n</i> =24)		阴沟肠杆菌(<i>n</i> =11)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
亚胺培南	93(86.92)	10(9.35)	19(79.17)	3(12.50)	9(81.82)	2(18.18)
美罗培南	92(85.98)	10(9.35)	17(70.83)	5(20.83)	7(63.64)	4(36.36)
厄他培南	93(86.92)	11(10.28)	19(79.17)	3(12.50)	9(81.82)	1(9.09)
氨曲南	98(91.59)	6(5.61)	21(87.50)	2(8.33)	10(90.91)	1(9.09)
妥布霉素	96(89.72)	6(5.61)	22(91.67)	1(4.17)	10(90.91)	0(0.00)
阿米卡星	42(39.25)	51(47.66)	9(37.50)	10(41.67)	3(27.27)	5(45.45)
庆大霉素	64(59.81)	41(38.32)	15(62.50)	7(29.17)	6(54.55)	3(27.27)
氨苄西林/舒巴坦	103(96.26)	2(1.87)	22(91.67)	1(4.17)	—	—
哌拉西林	100(93.46)	5(4.67)	21(87.50)	0(0.00)	10(90.91)	1(9.09)
哌拉西林/他唑巴坦	90(84.11)	10(9.35)	21(87.50)	2(8.33)	10(90.91)	0(0.00)
阿莫西林/克拉维酸钾	97(90.65)	3(2.80)	23(95.83)	1(4.17)	10(90.91)	0(0.00)
头孢噻肟	93(86.92)	11(10.28)	22(91.67)	2(8.33)	10(90.91)	1(9.09)
头孢他啶	93(86.92)	12(11.21)	20(83.33)	2(8.33)	9(81.82)	2(18.18)
头孢吡肟	90(84.11)	10(9.35)	21(87.50)	2(8.33)	8(72.73)	2(18.18)
头孢哌酮/舒巴坦	80(74.77)	20(18.69)	16(66.67)	4(16.67)	9(81.82)	2(18.18)
复方磺胺甲噁唑	54(50.47)	48(44.86)	14(58.33)	8(33.33)	6(54.55)	5(45.45)
环丙沙星	90(84.11)	11(10.28)	21(87.50)	2(8.33)	9(81.82)	1(9.09)
左氧氟沙星	88(82.24)	11(10.28)	21(87.50)	2(8.33)	8(72.73)	1(9.09)
替加环素	0(0.00)	107(100.00)	0(0.00)	24(100.00)	0(0.00)	11(100.00)

注：—为天然耐药。

3 讨 论

目前,肠杆菌目细菌是临床最常见的致病菌,主要引起呼吸系统感染、泌尿系统感染、血流感染及医院内感染等。碳青霉烯类药物的特点是抗菌谱广、抗菌活性强,通常被认为是用于耐多药革兰阴性杆菌感

染的最后一道防线。但是随着该类药物大量使用,甚至滥用,导致了 CRE 产生。近年来,CRE 在世界范围内散发或暴发流行,使得其耐药率也在全球范围内呈上升趋势,菌种也增加到不同种属的肠杆菌目细菌^[7]。目前,CRE 检出率较高的国家除我国外,还包

括希腊、意大利、巴西、美国和哥伦比亚^[8]。

本研究分析 CRE 分布情况发现,2018—2020 年共分离 CRE 162 株,总检出率为 2.32%。CRE 2018—2020 年检出率分别为 1.78%、2.04% 和 3.09%,呈逐年升高趋势,与徐佳丽等^[9]的研究一致。本研究中分离的 CRE 主要为肺炎克雷伯菌,共 107 株,占 66.05%,检出率为 3.54%,低于 2014—2019 年中国细菌耐药监测网的监测结果(4.8%~10.5%)^[10]。检出大肠埃希菌 24 株,占 14.81%,检出率为 1.13%,与 2014—2019 年中国细菌耐药监测网监测报告的均低于 1.5%一致^[10]。这可能是因为检出 CRE 的主要标本来源为痰液标本(105 株,占 64.82%)和尿液标本(24 株,占 14.81%),而痰液和尿液标本中检出的主要病原菌为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,与姚兴伟等^[11]的报道一致,提示在日常诊疗和院感防控中要将上述两种细菌作为重点对象,临床应该给予更多的关注。3 年来检出的 CRE 主要来源于 ICU 和呼吸内科,分别占 48.15%和 19.75%,这与国内的相关报道一致^[12-13],这可能与 ICU 和呼吸内科患者多数为老年人、住院时间长、频繁应用呼吸机及广谱抗菌药物、侵入性诊疗增加等因素有关:患者多为重症,且合并有严重基础疾病,免疫力低下,需要长期卧床、营养支持等;患者多接受过侵入性操作,例如携带呼吸机、导尿管插管,甚至是手术治疗;部分患者还合并多部位感染,抗菌药物使用量大,且使用周期较长,这都为 CRE 菌株的定植和感染传播提供了易感因素。因此,倡导 ICU 和呼吸内科应加强对 CRE 的监测,规范标本取样流程,同时还应对同病区患者进行筛检,如采集肛周拭子监测。一经分离出 CRE,无论是感染还是定植,立即做好感染防控,如接触隔离、手卫生和环境消毒等,以防 CRE 在医院和患者间进一步播散。CRE 耐药机制复杂,有产碳青霉烯酶、主动外排系统、超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和(或)头孢菌素酶(AmpC)高表达导致外膜蛋白 OmpF 和 OmpC 的缺失等^[14]。而产 KPC 型碳青霉烯酶或 NDM-1 型金属酶是 CRE 的最主要耐药机制^[15],CRE 还可产 VIM、NDM 和 OXA 酶。本研究中药敏分析结果显示,CRE 菌株对替加环素均敏感,对阿米卡星的耐药率较低,为 37.65%,其次是对复方磺胺甲噁唑(58.02%)和庆大霉素(58.64%)耐药率相对较低,对其他抗菌药物耐药率均>70.00%。不同 CRE 菌种间耐药情况略有不同,其中,肺炎克雷伯菌除对碳青霉烯类抗菌药物耐药率最高,均>86.0%;而大肠埃希菌除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率(66.67%)稍低外,对其余头孢类抗菌药物耐药率较高,均>83.0%;与其他细菌相比,阴沟肠杆菌对美罗培南耐药率较低,为 63.64%。

有研究表明,多黏菌素类、替加环素、磷霉素和氨基糖苷类抗菌药物对 CRE 有良好的抗菌效果^[16]。临床实践中针对 CRE 的单药治疗方案疗效欠佳,联合

疗法具备一定的协同作用和更强的杀菌活性,因此,以上抗菌药物联合应用效果均优于单药治疗。以多黏菌素或替加环素联合碳青霉烯类药物是现阶段国内外治疗 CRE 感染的首选方案,而阿米卡星、复方磺胺甲噁唑和庆大霉素可作为备选药物。一项来自国内三级甲等医院的调查研究结果显示,以碳青霉烯类抗菌药物与替加环素联合用药应为 CRE 治疗的首选方案^[17]。此外,非产金属酶的肠杆菌目细菌对新型 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂药物头孢他啶/阿维巴坦的敏感率高,可作为临床治疗的重要选择^[18],在此基础上,应创造条件,根据专家共识积极开展联合药敏试验,为联合用药效果提供依据。

综上所述,CRE 耐药现象非常严重,医院应做好 CRE 的耐药性监测,指导临床合理用药。同时,医院感染科应加强对 CRE 患者的隔离,防止耐药菌感染的暴发^[19],并采取 CRE 主动筛查、干预措施,制订并落实防控 CRE 感染的策略,保障医疗安全。

参考文献

[1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(1):1-10.

[2] LOGAN L K,WEINSTEIN R A. The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae:the impact and evolution of a global menace[J]. J Infect Dis,2017,215(Suppl 1):S28-S36.

[3] REES C A,NASIR M,SMOLINSKA A,et al. Detection of high-risk carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae and Enterobacter cloacae isolates using volatile molecular profiles[J]. Sci Rep,2018,8(1):13297-13309.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing:M100-S28[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2018.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing:M100-S29[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2019.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing:M100-S30[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2020.

[7] NORDMANN P,NAAS T,POIREL L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Emerg Infect Dis,2011,17(10):1791-1798.

[8] IOVLEVA A,DOI Y. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. Clin Lab Med,2017,37(2):303-315.

[9] 徐佳丽,邓德耀,袁文丽,等. 2013—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特点及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(22):3251-3255.

[10] 中国细菌耐药监测网. 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1):15-31.

[11] 姚兴伟,林英,杨琦,等. 248 株碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌临床特点及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2020,24(2):320-322.

[12] 陆书华,李晓哲,刘凌云,等. 山东某院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌临床感染特征及耐药基因分析[J]. 检验医学,2020,35(8):757-762.

参考文献

[1] 林建姣,刘艳,许育君,等. 血清 miR-188-3p 诊断胃癌的临床价值研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(8): 1115-1118.

[2] SASAKO M, SAKURAMOTO S, KATAI H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(33): 4387-4393.

[3] BACKES C, MEESE E, KELLER A. Specific miRNA disease biomarkers in blood, serum and plasma: challenges and prospects[J]. Mol Diagn Ther, 2016, 20(6): 509-518.

[4] WANG X, MENG Q, QIAO W, et al. miR-181b-3p/Notch2 overcome chemoresistance by regulating cancer stem cell-like properties in NSCLC[J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1): 327.

[5] LIU Y S, LIN H Y, LAI S W, et al. miR-181b-3p modulates EGFR-dependent VCAM-1 expression and monocyte adhesion in glioblastoma[J]. Oncogene, 2017, 36(35): 5006-5022.

[6] ANDALIB A, RASHED S, DEHBASHI M, et al. The up-regulation of hsa-mir-181b-3p-1 and downregulation of its target cyld in the late-stage of tumor progression of breast cancer[J]. Indian J Clin Biochem, 2020, 35(3): 312-321.

[7] WAN J, LONG F, ZHANG C, et al. miR-181b-3p-p53 negative feedback axis regulates osteosarcoma cell proliferation and invasion[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(6): 1803-1813.

[8] LI M, LIU Y, ZHANG X, et al. Transcriptomic analysis of high-throughput sequencing about circRNA, lncRNA and mRNA in bladder cancer[J]. Gene, 2018, 677: 189-197.

[9] HUANG W. microRNAs: biomarkers, diagnostics, and therapeutics[J]. Methods Mol Biol, 2017, 1617: 57-67.

[10] XIAO B, LIU Z, LI B S, et al. Induction of microRNA-155 during Helicobacter pylori infection and its negative regulatory role in the inflammatory response[J]. J Infect Dis, 2009, 200(6): 916-925.

[11] GAO C, ZHANG Z, LIU W, et al. Reduced micro-RNA-218 expression is associated with high nuclear factor kappa B activation in gastric cancer[J]. Cancer, 2010, 116(1): 41-49.

[12] ZHANG Z, LI Z, GAO C, et al. miR-21 plays a pivotal role in gastric cancer pathogenesis and progression[J]. Lab Invest, 2008, 88(12): 1358-1366.

[13] 安娟,潘元明,康倩,等. 胃癌患者血清 miR-181d 与 PD-CD4 的表达及意义[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(2): 131-137.

[14] 谭玲,陈扬,李昌平. 幽门螺杆菌感染诱导微小 RNA-181c 对胃癌细胞增殖和侵袭的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(2): 121-126.

[15] GUO J X, TAO Q S, LOU P R, et al. miR-181b-3p as a potential molecular target for anticancer therapy of gastric neoplasms[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(5): 2263-2267.

[16] ZHANG X, NIE Y, DU Y, et al. microRNA-181a promotes gastric cancer by negatively regulating tumor suppressor KLF6[J]. Tumour Biol, 2012, 33(5): 1589-1597.

[17] 邓珊珊,段志强,嵇辛勤. 细胞基质蛋白 3 的功能及其参与病毒复制的分子机制[J]. 中国细胞生物学学报, 2019, 41(2): 281-288.

[18] SUN H, YAN J H, TIAN G Y, et al. LINC01224 accelerates malignant transformation via miR-193a-5p/CDK8 axis in gastric cancer[J]. Cancer Med, 2021, 10(4): 1377-1393.

[19] SONG Y Q, MA X H, MA G L, et al. microRNA-107 promotes proliferation of gastric cancer cells by targeting cyclin dependent kinase 8[J]. Diagn Pathol, 2014, 9: 164-170.

(收稿日期: 2020-12-10 修回日期: 2021-06-09)

(上接第 2548 页)

[13] 杨玉琪,刘家云,徐修礼,等. 某院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布特点及药物敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 1-5.

[14] VAN LOON K, VOOR IN'T HOLT A F, VOS M C. A systematic review and meta-analyses of the clinical epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae[J]. Antimicrob Agents Ch, 2017, 62(1): e01730-17.

[15] ZHANG R, LIU L, ZHOU H, et al. Nationwide surveillance of clinical carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) strains in China[J]. EBioMedicine, 2017, 19: 98-106.

[16] SHEU C C, CHANG Y T, LIN S Y, et al. Infections caused by carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an update on therapeutic options[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 80.

[17] 史庆丰,胡必杰,沈燕,等. 不同城市临床医师对碳青霉烯耐药肠杆菌认知和实践的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(20): 3141-3144.

[18] β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识编写专家组. β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020 年版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(10): 738-747.

[19] PANTEL A, RICHAUD-MOREL B, CAZABAN M, et al. Environmental persistence of OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae in a French intensive care unit[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(3): 366-368.

(收稿日期: 2020-12-30 修回日期: 2021-04-09)