

血清 CX3CL1、LTB4 水平与牙列缺失患者口腔种植修复预后的关系^{*}

辜义陆,缪克红,杨 凤,杨正涛

四川省自贡市第一人民医院口腔科,四川自贡 643000

摘要:目的 探讨血清趋化因子 C-X3-C 基元配体 1(CX3CL1)、白三烯 B4(LTB4)水平与牙列缺失患者口腔种植修复预后的关系。方法 选择 2020 年 7 月至 2022 年 6 月在该院接受口腔种植修复的牙列缺失患者 233 例作为观察组,根据术后 6 个月种植体预后情况,将观察组分为预后优良组与预后不佳组;另选取同期在该院体检的无牙列缺失、缺损的健康受试者 233 例作为对照组。检测所有受试者血清 CX3CL1、LTB4 水平;采用 Pearson 相关分析牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响口腔种植修复预后不佳的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CX3CL1、LTB4 水平对口腔种植修复后预后不佳的预测价值。结果 观察组血清 CX3CL1、LTB4 水平均高于对照组($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平呈正相关($r = 0.518, P < 0.05$)。本研究中,预后效果良好 192 例(预后优良组),其余 41 例作为预后不佳组;预后不佳组患者血清 CX3CL1、LTB4 水平显著高于预后优良组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,吸烟及 CX3CL1、LTB4 水平升高是牙列缺失患者口腔种植修复预后不佳的独立危险因素($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 CX3CL1、LTB4 单独及二者联合预测口腔种植修复后预后不佳的 AUC 分别为 0.778、0.773、0.945。结论 牙列缺失患者血清 CX3CL1、LTB4 水平升高与口腔种植修复预后不佳密切相关,临幊上可用于口腔种植修复后的预后评估。

关键词:牙列缺失; 口腔种植修复术; 趋化因子 C-X3-C 基元配体 1; 白三烯 B4; 预后

中图法分类号:R783.6;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)16-2396-05

Relationship between serum CX3CL1 and LTB4 levels and prognosis of oral implant restoration in patients with dentition loss^{*}

GU Yilu, MIAO Kehong, YANG Feng, YANG Zhengtao

Department of Stomatology, Zigong First People's Hospital,
Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum chemokine C-X3-C ligand 1 (CX3CL1) and leukotriene B4 (LTB4) levels and the prognosis of oral implant restoration in patients with dentition loss. **Methods** A total of 233 patients with dentition loss who received dental implant restoration in the hospital from July 2020 to June 2022 were selected as the observation group, which were subdivided into the excellent prognosis group and the poor prognosis group according to the prognosis of implants 6 months after surgery, and meanwhile 233 healthy subjects without dentition loss or defects who underwent medical checkups in the hospital were selected as the control group. The serum CX3CL1 and LTB4 levels were detected in all subjects. Pearson's correlation was used to analyze the correlation between serum CX3CL1 level and LTB4 level in the patients with dentition loss. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the poor prognosis of oral implant repair. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum CX3CL1 and LTB4 levels for poor prognosis after oral implant repair. **Results** The serum CX3CL1 and LTB4 levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the serum CX3CL1 and LTB4 levels in the observation group were positively correlated ($r = 0.518, P < 0.05$). In this study, 192 cases had a good prognosis (excellent prognosis group), and the remaining 41 cases served as the poor prognosis group; the serum CX3CL1 and LTB4 levels in the poor prognosis group were significantly higher than those in the excellent prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that smoking and increased CX3CL1, LTB4 levels were independent risk factors for poor prognosis in patients with dental implant repair ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curves of serum

* 基金项目:四川省自贡市科技计划项目(2020ZC03)。

作者简介:辜义陆,女,副主任医师,主要从事口腔修复方向的研究。

CX3CL1 和 LTB4 单独及联合预测牙列缺失患者口腔种植修复后预后的 ROC 曲线曲线下面积分别为 0.778、0.773 和 0.945，分别。结论 增加的血清 CX3CL1 和 LTB4 水平与牙列缺失患者口腔种植修复后预后密切相关，可用于评估牙列缺失患者的预后。

Key words: dentition loss; oral implant repair; chemokine C-X3-C motif ligand 1; leukotriene B4; prognosis

牙列缺失是口腔常见疾病，影响患者咀嚼、发音功能及美观，口腔种植修复术是治疗口腔牙列缺失的常用手段，术后 30 d 牙槽骨吸收达到高峰，若该时期种植体周围发生感染，炎症相关指标会发生变化^[1-2]。趋化因子 C-X3-C 基元配体 1(CX3CL1)是一种炎症介质，可介导趋化、黏附和免疫损伤等多种生理学作用，与炎症性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤等多种疾病密切相关^[3]。有研究显示，CX3CL1 还可促进破骨细胞生成，影响牙槽骨吸收，与牙周病密切相关^[4]。白三烯 B4(LTB4)属于白三烯类物质，是一种强效的中性粒细胞趋化因子，介导炎症反应，LTB4 还可促进骨吸收，加重牙周组织的炎症反应^[5-6]。本研究通过探讨血清 CX3CL1、LTB4 水平与牙列缺失患者口腔种植修复预后的关系，以期为临床治疗提供参考，提高手术疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月至 2022 年 6 月在本院接受口腔种植修复的 233 例牙列缺失患者作为观察组，其中男 135 例，女 98 例；年龄 23~57 岁，平均(38.70±12.30)岁；体质质量指数(BMI)19.84~23.60 kg/m²，平均(22.15±1.68)kg/m²；牙列缺失原因：牙体缺损 98 例，牙周病变 102 例，外伤 33 例；患牙部位：下颌 92 例，上颌 55 例，前牙 35 例，磨牙 29 例，前磨牙 22 例。另选取同期在本院体检的无牙列缺失、缺损的 233 例健康受试者作为对照组，其中男 131 例，女 102 例；年龄 22~56 岁，平均(37.95±11.84)岁；BMI 20.06~23.85 kg/m²，平均(22.58±1.90)kg/m²。两组性别、年龄、BMI 比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会批准(审批号：2020-052934)。纳入标准：(1)首次接受口腔种植修复治疗，牙缺失 2~4 颗；(2)口腔卫生条件好；(3)有种植牙指征；(4)年龄 >18 岁；(5)临床资料完整且完成随访。排除标准：(1)伴有牙周炎、种植体周围病变者；(2)口腔内存在冠周炎、牙髓炎及牙周病或咬合不良、张口受限者；(3)合并骨质疏松、糖尿病、凝血功能异常、肾炎者；(4)合并面部外伤或急性感染者；(5)拟种植区骨量不足者；(6)治疗前 1 个月内使用抗炎药物、免疫调节制剂及糖皮质激素者；(7)伴精神疾病者；(8)营养状态不佳者。所有受试者均知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过查询患者病历收集患者

刷牙方式、饮酒史、吸烟史、是否经常摄入甜食、修复体材料、缺牙时间、种植体长度、种植体直径等资料。

1.2.2 血清指标检测 采集观察组患者修复治疗前 1 d、对照组体检当天空腹静脉血 5 mL，以 2 500×g 离心 20 min 后分离血清，以-70 ℃ 低温保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CX3CL1、LTB4 水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司，货号分别为 ml038585、ml058026。

1.2.3 口腔种植修复预后评估 参照文献[7]评价观察组患者术后 6 个月治疗效果，效果优良为种植体留存或修复体留存。种植体留存标准：影像学检查无明显病变，种植体的垂直向骨吸收程度低于种植体在骨内长度三分之一(种植完成时)，种植体稳固无松动且能够良好行使功能。种植后无持续和(或)不可逆的下颌管、上颌窦、鼻底组织的损伤，以及感染、疼痛麻木、感觉异常等症状为预后良好(预后良好组)，反之则为预后不佳(预后不佳组)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例或百分比表示，两组间比较采用 χ^2 检验；采用 Pearson 相关分析牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平的相关性；采用多因素 Logistic 回归分析口腔种植修复预后不佳的影响因素；绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CX3CL1、LTB4 对口腔种植修复预后不佳的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 CX3CL1、LTB4 水平比较 观察组血清 CX3CL1、LTB4 水平高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 CX3CL1、LTB4 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	n	CX3CL1	LTB4
对照组	233	18.36±4.38	0.58±0.16
观察组	233	53.42±6.93	2.75±0.76
<i>t</i>		-65.279	-42.649
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，观察组牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平呈正相关($r=0.518, P<0.05$)。见图 1。

2.3 不同预后牙列缺失患者一般资料比较 本研究

中,预后效果良好有 192 例(预后优良组),其余 41 例纳入预后不佳组。预后优良组与预后不佳组吸烟患者比例及缺牙时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组间性别、年龄、BMI、缺失原因、患牙部位、刷牙方式、是否经常摄入甜食及饮酒、修复体材料、种植体长度及种植体直径比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

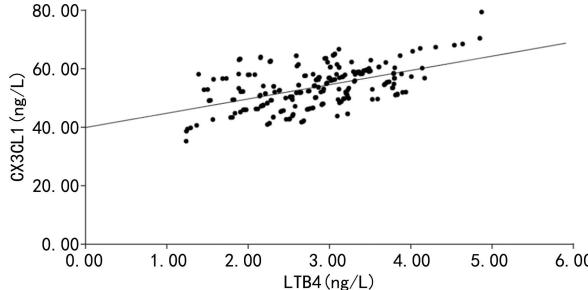


图 1 牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与 LTB4 水平的相关性分析

表 2 预后优良组与预后不佳组一般资料比较

(n 或 $\bar{x} \pm s$)

项目	预后优良组 ($n=192$)	预后不佳组 ($n=41$)	χ^2/t	P
性别			0.007	0.932
男	111	24		
女	81	17		
年龄(岁)	38.47±12.62	39.78±10.80	-0.618	0.537
BMI(kg/m ²)	22.20±1.63	21.92±1.91	0.968	0.334
缺失原因			0.727	0.695
牙体缺损	83	15		
牙周病变	83	19		
外伤	26	7		
患牙部位			1.258	0.869
下颌	74	18		
上颌	46	9		
前牙	30	5		
磨牙	25	4		
前磨牙	17	5		
刷牙方式			0.092	0.762
正确	108	22		
不正确	84	19		
经常摄入甜食	69	13	0.265	0.607
饮酒			0.302	0.583
是	80	19		
否	112	22		
吸烟			6.071	0.014
否	124	18		
是	68	23		
修复体材料			1.550	0.213
烤瓷冠	131	32		
全瓷冠	61	9		

续表 2 预后优良组与预后不佳组一般资料比较
(n 或 $\bar{x} \pm s$)

项目	预后优良组 ($n=192$)	预后不佳组 ($n=41$)	χ^2/t	P
缺牙时间			13.561	<0.001
<1 年	155	22		
≥1 年	37	19		
种植体长度(mm)			2.502	0.114
<10	39	4		
≥10	153	37		
种植体直径(mm)			1.083	0.298
<3.5	42	6		
≥3.5	150	35		

2.4 不同预后牙列缺失患者血清 CX3CL1、LTB4 水平比较 预后优良组患者血清 CX3CL1、LTB4 水平均低于预后不佳组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后牙列缺失患者血清 CX3CL1、LTB4 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	CX3CL1	LTB4
预后优良组	192	50.82±6.58	2.49±0.64
预后不佳组	41	65.60±8.57	3.97±1.32
t		-12.334	-10.750
P		<0.001	<0.001

2.5 影响牙列缺失患者口腔种植修复预后不佳的多因素 Logistic 回归分析 以口腔种植修复预后情况为因变量(赋值:预后不佳=1,预后优良=0),将表 2 和表 3 中差异有统计学意义的变量[吸烟(是=1,否=0)、缺牙时间(≥1 年=1,<1 年=0)、CX3CL1(原值输入)、LTB4(原值输入)]为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,吸烟及 CX3CL1、LTB4 水平升高是口腔种植修复预后不佳的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响牙列缺失患者口腔种植修预后不佳的多因素回 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
吸烟	0.700	0.205	11.664	<0.001	2.014	1.347~3.009
缺牙时间	0.107	0.187	0.327	0.566	1.113	0.771~1.606
CX3CL1	0.868	0.223	15.178	<0.001	2.384	1.539~3.691
LTB4	0.676	0.235	8.287	0.004	1.967	1.240~3.118

2.6 血清 CX3CL1、LTB4 水平对口腔种植修复预后不佳的预测价值 以预后优良组为阴性样本,预后不佳组为阳性样本绘制 ROC 曲线,结果显示血清 CX3CL1 预测口腔种植修复预后不佳的曲线下面积(AUC)为 0.778(95%CI:0.687~0.868),最佳截断值为 56.05 ng/L,灵敏度为 75.60%,特异度为 75.

00%; LTB4 预测的 AUC 为 0.773(95%CI: 0.688~0.858), 最佳截断值为 2.82 ng/L, 灵敏度为 70.70%, 特异度为 76.00%; 血清 CX3CL1、LTB4 联合预测口腔种植修复预后不佳的 AUC 为 0.945(95%CI: 0.909~0.981), 灵敏度为 92.70%, 特异度为 74.00%。见图 2。

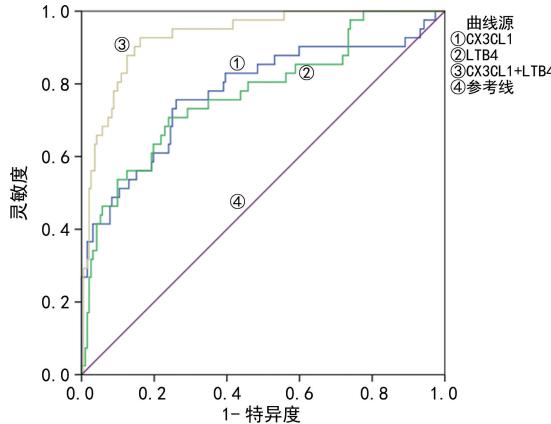


图 2 血清 CX3CL1、LTB4 单独及联合预测口腔种植修复预后不佳的 ROC 曲线

3 讨 论

口腔种植修复术在治疗牙列缺失等口腔疾病中发挥重要作用, 受不确定因素的影响, 常伴有炎症和骨吸收, 影响种植体整合程度, 通过检测炎症相关指标变化, 判断种植体预后情况^[8-9]。

CX3CL1 属于趋化因子家族成员之一, 具有黏附和趋化作用, CX3CL1 与其受体结合后参与炎症反应、组织修复、免疫应答等过程, 参与脓毒症、肺炎、胰腺炎、类风湿性关节炎等多种全身性炎症疾病的发病机制^[10-11]。CX3CL1 参与破骨细胞前体的迁移和破骨细胞生成, 与受体 CX3-CR1 结合, 发挥加强骨吸收作用^[12]。CX3CL1 还与牙周疾病相关。白冰等^[13]研究显示, 急性牙髓炎儿童血清 CX3CL1 水平升高, 与疼痛程度相关, 且 CX3CL1 对急性牙髓炎有一定诊断价值。BALCI 等^[14]研究显示, 牙周炎患者血清与龈沟液 CX3CL1 水平升高, 提示该指标是反映牙周炎的炎症指标。LTB4 来源于活化的白细胞、单核巨噬细胞、中性粒细胞, 对中性粒细胞具有较强的趋化、活化作用, 促进炎症介质释放, 在类风湿关节炎、肺炎、慢性阻塞性肺疾病等疾病中水平升高^[15-16]。LTB4 通过白细胞趋化和破骨细胞活化参与牙周病组织损伤过程, LTB4 在龋源性牙髓炎中水平升高, 经过治疗, 龈沟液 LTB4 水平降低^[17-18]。本研究结果显示, 观察组血清 CX3CL1、LTB4 水平显著高于对照组($P < 0.05$), 提示 CX3CL1、LTB4 水平与发生牙列缺失有关, 分析其可能的原因是患者受到细菌感染、牙槽骨吸收等影响, 导致炎症因子水平升高, 进而促使大量炎症细胞分泌 CX3CL1、LTB4, 随着炎症因子水平升高, 血清 CX3CL1、LTB4 水平升高。Pearson 相关性分析结果显示, 牙列缺失患者血清 CX3CL1 水平与

LTB4 水平呈正相关($P < 0.05$), 表明血清 CX3CL1、LTB4 可能共同参与牙列缺失的炎症调控, 对疾病的治疗有一定指导意义。

本研究结果还显示, 预后不佳组患者血清 CX3CL1、LTB4 水平显著高于预后优良组($P < 0.05$), 提示血清 CX3CL1、LTB4 水平升高与种植体的整合情况相关, 减少种植体周围组织的炎症水平, 可能有利于种植体的整合。分析可能的原因是在牙槽骨重建与吸收过程中由于炎症刺激, 血清 CX3CL1、LTB4 水平升高, 趋化炎症因子向种植体周围组织聚集, 加剧局部炎症反应, 加速牙槽骨吸收, 影响预后。进一步进行多因素 Logistic 分析发现, 血清 CX3CL1、LTB4 水平升高是口腔种植修复预后不佳的独立危险因素($P < 0.05$), 说明临床监测 CX3CL1、LTB4 水平变化可能对评估口腔种植修复预后提供参考。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CX3CL1、LTB4 联合预测口腔种植修复预后不佳的 AUC 为 0.945, 高于 CX3CL1、LTB4 单独预测的 AUC(0.778、0.773), 提示 CX3CL1、LTB4 预测种植体预后不佳具有潜在价值, 对种植体的预后评估具有一定临床指导意义。

综上所述, 牙列缺失患者口腔种植修复效果与血清 CX3CL1、LTB4 水平密切相关, 通过检测患者血清 CX3CL1、LTB4 水平变化并采取延长骨愈合时间、降低咬合等干预措施, 对临幊上口腔种植修复术后疗效有重要意义。

参 考 文 献

- WANG Y, BÄUMER D, OZGA A K, et al. Patient satisfaction and oral health-related quality of Life 10 years after implant placement [J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1):30.
- 张雪, 刘艳丽, 秦媛, 等. 血清 MMP-3, IL-1 水平与老年前牙种植修复骨壁吸收的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11):2351-2354.
- FARIDVAND Y, NEMATI M, ZAMANI-GHAREHCH-HAMANI E, et al. Dapagliflozin protects H9c2 cells against injury induced by lipopolysaccharide via suppression of CX3CL1/CX3CR1 axis and NF-κB activity [J]. Curr Mol Pharmacol, 2022, 15(6):862-869.
- 夏琳, 吴晨, 徐东升. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者龈沟液趋化因子 CX3CL1、RANKL/OPG 水平的影响 [J]. 临床口腔医学杂志, 2020, 36(5):282-285.
- SUBRAMANIAN B C, MELIS N, CHEN D S, et al. The LTB4-BLT1 axis regulates actomyosin and β2-integrin dynamics during neutrophil extravasation [J]. J Cell Biol, 2020, 219(10):e201910215.
- 王国印. Sema3A/Nrp1 信号轴在慢性牙周炎牙周组织中的表达及在牙周骨质破坏中的作用 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(5):650-653.
- 严国鑫, 许鹏. 血清骨钙素、碱性磷酸酶水平与牙列缺失患者种植修复效果的相关性 [J]. 医学综述, 2020, 26(23):4776-4780.

(下转第 2405 页)

耐碳青霉烯类肠杆菌血流感染患者耐药基因分析^{*}

邢康齐¹,薛庆节²,石继魁^{3△}

1. 济宁医学院临床医学院,山东济宁 272000;2. 济宁医学院基础医学院,山东济宁 272000;
3. 山东省济宁市第一人民医院重症医学科,山东济宁 272000

摘要:目的 调查耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌血流感染(CRE-BSI)的临床科室分布及耐药情况,分析其耐药基因型、毒力因子,以指导临床诊疗中抗菌药物的合理使用,预防耐药菌株的传播。方法 收集 2021—2022 年济宁市第一人民医院分离的 21 株临床 CRE-BSI 菌株,分析菌株的药敏结果;检测菌株的碳青霉烯酶基因(KPC、OXA-48、VIM、IMP、NDM);提取菌株 DNA,并进行多位点序列分型(MLST)。结果 21 株 CRE-BSI 菌株中,12 株源于重症医学科,除对替加环素、多黏菌素/黏菌素、阿米卡星、米诺环素敏感性较好,部分菌株抗菌药物耐药率为 100.00%。21 株菌株中,肺炎克雷伯菌 10 株,大肠埃希菌 10 株,均以 bla_{NDM} 为主要产酶基因型;MLST 结果显示,肺炎克雷伯菌主要流行 ST11,大肠埃希菌主要流行 ST361、ST410。毒力因子均有不同数量的检出,其中 iroN、fimH 检出率最高,分别为 100.00%(20/20)、85.00%(17/20)。结论 济宁市第一人民医院分离的临床 CRE-BSI 菌株肺炎克雷伯菌中 bla_{KPC-2} 为主要产酶基因,大肠埃希菌中 bla_{NDM-5} 为主要产酶基因型,可能存在克隆流行和水平传播,临床需加强抗菌药物应用的监管,预防 CRE 院内爆发。

关键词:耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌; 血流感染; 耐药基因; 多重耐药; 多位点序列分型; 毒力因子

中图法分类号:R446.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)16-2400-06

Analysis of drug resistance genes in patients with carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae intestinalis bloodstream infections^{*}

XING Kangqi¹, XUE Qingjie², SHI Jikui^{3△}

1. College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining, Shandong 272000, China;
2. College of Basic Medicine, Jining Medical University, Jining, Shandong 272000, China;
3. Department of Critical Medicine, Jining First People's Hospital, Jining, Shandong 272000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical department distribution and drug resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bloodstream infection (CRE-BSI), and analyze the genotypes and virulence factors of drug resistance to guide the rational use of antibiotics in clinical diagnosis and treatment and prevent the spread of drug-resistant strains. **Methods** Twenty-one clinical CRE-BSI strains isolated from the First People's Hospital of Jining City during 2021—2022 were collected, The carbapenemase genes (KPC, OXA-48, VIM, IMP and NDM) of the strains were detected, and the DNA of the strains was extracted and subjected to multilocus sequence typing (MLST). **Results** Among the 21 CRE-BSI strains, 12 strains originated from the Department of Critical Care Medicine; except for better susceptibility to tigecycline, polymyxin, amikacin, mi-nocycline, antimicrobial resistance rates of some strains were 100.00%. Among 21 strains, 10 strains were Klebsiella pneumoniae, 10 strains were Escherichia coli, and bla_{NDM} was the major enzyme-producing genotype. MLST results showed that Klebsiella pneumoniae was mainly distributed in ST11, while Escherichia coli was mainly distributed in ST361 and ST410. The virulence factors were detected in varying quantities, among which the iroN and fimH had the highest detection rates[100.00% (20/20), 85.00% (17/20)]. **Conclusion** The clinical CRE-BSI strains isolated from the First People's Hospital of Jining City, with bla_{KPC-2} as the main enzyme-producing gene in Klebsiella pneumoniae and bla_{NDM-5} as the main enzyme-producing genotype in Escherichia coli, may have clonal epidemiology and horizontal transmission, and the clinic needs to strengthen the supervision of antimicrobial drug application to prevent the nosocomial outbreak of CRE.

Key words: carbapenem-resistant enterobacteriales; bloodstream infection; resistance gene; multi-drug

* 基金项目:山东省重点研发计划项目(2018GSF118137);山东省医药卫生科技项目(202319010449);山东省济宁市重点研发计划项目(2023YXNS106)。

作者简介:邢康齐,女,硕士研究生,主要从事碳青霉烯耐药方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:3038254657@qq.com。