

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.013

肿瘤专科医院 CRE 感染的临床特征和耐药基因型分析

杨晓芳¹, 杨 伟¹, 张永瑞¹, 李文聪¹, 杜 艳^{2△}

1. 云南省肿瘤医院检验科, 云南昆明 650118; 2. 昆明医科大学第一附属医院检验科, 云南昆明 650032

摘要:目的 分析肿瘤专科医院患者碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)感染的临床特征及耐药基因型,为临床治疗和感染防控提供参考。方法 选取2015年1月至2018年12月云南省肿瘤医院临床科室送检标本中检出的31株CRE为研究对象。采用改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)、乙二胺四乙酸协同碳青霉烯灭活试验(eCIM)进行耐药表型检测。采用PCR检测blaKPC-2、blaSME、blaNDM-1、blaIMP、blaVIM、blaOXA-48 6种耐药基因型。结果 31株CRE中,以肺炎克雷伯菌为主要类型,占48.4%;以尿液标本和体液标本为主要标本来源,分别为12株(38.7%)、9株(29.0%);7株(22.6%)来源于重症医学科,7株(22.6%)来源于泌尿外科。31株CRE分离自30例患者,其中40~<60岁的有15例(50.0%),60~<80岁的有13例(43.3%)。从直肠癌、膀胱癌和颅内肿瘤患者中分离出的CRE菌株所占比例最高,均为12.9%。mCIM阳性的有27株,eCIM阳性的有20株。单独blaKPC-2阳性11株,阳性率为35.5%;单独blaNDM-1阳性12株,阳性率为38.7%;单独blaIMP阳性2株,阳性率为6.5%;1株肺炎克雷伯菌同时出现blaKPC-2和blaNDM-1阳性。结论 肿瘤专科医院分离的CRE菌株主要来源于直肠癌、膀胱癌、颅内肿瘤患者,感染人群主要为中老年人群,以肺炎克雷伯菌为主要类型,主要耐药基因型为blaKPC-2和blaNDM-1。

关键词:碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌; 临床特征; 耐药基因型; 肿瘤专科医院

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)06-0768-05

Clinical characteristics and drug resistance genotypes of CRE infection in cancer hospital

YANG Xiaofang¹, YANG Wei¹, ZHANG Yongrui¹, LI Wencong¹, DU Yan^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan 650118, China;

2. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and drug resistance genotypes of carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) infection in cancer hospital, so as to provide reference for clinical treatment and infection prevention and control. **Methods** The 31 CRE strains detected in the specimens submitted by the clinical department of Yunnan Cancer Hospital from January 2015 to December 2018 were selected as the research objects. The modified carbapenem inactivation test (mCIM) and ethylenediaminetetraacetic acid combined with carbapenem inactivation test (eCIM) were used for drug resistance phenotypic detection. The blaKPC-2, blaSME, blaNDM-1, blaIMP, blaVIM and blaOXA-48 six drug resistance genotypes were detected by PCR. **Results** Among the 31 CRE strains, *Klebsiella pneumoniae* was the main type, accounting for 48.4%. Urine specimens and body fluid specimens were the main source of specimens, with 12 strains (38.7%) and 9 strains (29.0%) respectively, 7 strains (22.6%) were from the Department of Critical Care Medicine, and 7 strains (22.6%) were from the Department of Urology. The 31 CRE strains were isolated from 30 patients, of which 15 cases (50.0%) were 40—<60 years old, and 13 cases (43.3%) were 60—<80 years old. The highest proportion of CRE strains isolated from patients with rectal cancer, bladder cancer and intracranial tumors, all accounting for 12.9%. A total of 27 strains were positive for mCIM and 20 strains were positive for eCIM. A total of 11 strains alone with blaKPC-2 positive, with a positive rate of 35.5%, 12 strains alone with blaNDM-1 positive, with a positive rate of 38.7%, 2 strains alone with blaIMP positive, with a positive rate of 6.5%, 1 strain of *Klebsiella pneumoniae* appeared with blaKPC-2 and blaNDM-1 positive. **Conclusion** CRE strains isolated from cancer hospitals are mainly from patients with rectal cancer, bladder cancer and intracranial tumors, the infected population is mainly middle-aged and elderly people, with *Klebsiella pneumoniae* as the main type, and the main drug resistant genotypes are blaKPC-2 and blaNDM-1.

作者简介:杨晓芳,女,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。△ 通信作者,E-mail: yangyangnh520@sina.com。

本文引用格式:杨晓芳,杨伟,张永瑞,等.肿瘤专科医院 CRE 感染的临床特征和耐药基因型分析[J].检验医学与临床,2021,18(6):768-771.

Key words: carbapenem resistant Enterobacteriaceae; clinical characteristics; drug resistance genotypes; cancer hospital

近年来,碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)的检出率逐年增高^[1],已成为全球面临的严重公共卫生问题之一。中国恶性肿瘤死亡率居世界前列^[2],肿瘤患者属于感染的高危人群,一旦发生 CRE,临床治疗将十分困难。不同地区病原菌的分布有其各自的特点,本文旨在对云南地区肿瘤专科医院患者 CRE 感染的临床特征和耐药基因型进行分析,以期对肿瘤患者 CRE 感染的分子流行病学研究和医院感染防控提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月云南省肿瘤医院临床科室送检标本中检出的 31 株 CRE 为研究对象。CRE 判断标准:美罗培南或亚胺培南的最小抑菌浓度(MIC)≥4 μg/mL 或厄他培南的 MIC≥2 μg/mL。

1.2 仪器与试剂 美罗培南药敏纸片购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;胰酪大豆胨液体培养基(TSB)干粉购自杭州滨和微生物试剂有限公司;PCR 所用试剂、琼脂糖、5×Tris-硼酸(TBE)、DNA marker、凝胶染色试剂(GelRed)及引物均购自上海生工生物工程有限公司;乙二胺四乙酸二钾购自上海化学试剂有限公司试剂一厂;哥伦比亚血琼脂平板、MH 琼脂平板购自郑州安图生物工程股份有限公司;VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定与药敏分析系统、配套的 GN 卡、AST-GN14 卡购自法国生物梅里埃公司;恒温金属浴 HB120-S 购自大龙兴创实验仪器(北京)有限公司;ViiA™ 7 实时荧光定量 PCR 仪购自美国 ABI 公司;powerpac200 电泳仪购自美国 Bio-Rad 公司。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.3 方法

1.3.1 菌株复苏 取出冻存于-80℃冰箱中的菌株标本恢复至室温,用无菌镊子夹取沾有适量细菌的纸

片分区划线接种于血琼脂平板,于平板上做好标记后放置于 37℃孵箱中孵育 18~20 h。

1.3.2 耐药表型检测 改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)与乙二胺四乙酸协同碳青霉烯灭活试验(eCIM)均严格参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)M100-S28 的操作步骤和判读标准。

1.3.3 CRE 耐药基因检测 用煮沸法提取细菌 DNA 模板,PCR 扩增 CRE 耐药基因,包括 blaKPC-2、blaSME、blaNDM-1、blaIMP、blaVIM、blaOXA-48,具体引物序列见表 1^[3]。阳性对照为经测序确认分别携带 blaKPC-2 和 blaNDM-1 的肺炎克雷伯菌,阴性对照为肺炎克雷伯菌 ATCC700603。PCR 扩增体系 25 μL,包括上、下游引物(10 μmol/L)各 1 μL,2×Tap PCR Master Mix 12.5 μL,ddH₂O 9.5 μL,模板 1 μL,扩增条件见表 2。扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳后,采用紫外凝胶成像与分析系统观察结果。

表 1 CRE 耐药基因 PCR 扩增引物序列

基因	引物序列(5'-3')	引物长度(bp)
blaKPC-2	F:GCTACACCTAGCTCCACCTTC	989
	R:ACAGTGGTTGGTAATCCATGC	
blaSME	F:AACGGCTTCATTTTTGTTTAG	830
	R:GCTCCGCAATAGTTTTATCA	
blaNDM-1	F:GGGCAGTCGCTTCCAACGGT	475
	R:GTAGTGCTCAGTGTGGCAT	
blaIMP	F:CTACCGCAGCAGAGTCTTTG	587
	R:AACCAGTTTTGCCTTACCAT	
blaVIM	F:AGTGGTGAGTATCCGACAG	261
	R:ATGAAAGTGGTGGAGAC	
blaOXA-48	F:GCGTGATATAGCCTTATCGGC	722
	R:GGCATATCCATATTCATCGC	

注:F 为正向引物,R 为反向引物。

表 2 PCR 扩增条件

基因	预变性	变性	退火	延伸	终延伸
blaKPC-2	94℃,3 min	94℃,45 s	56℃,45 s	72℃,1 min	72℃,10 min
blaNDM-1	95℃,5 min	94℃,30 s	63℃,30 s	72℃,45 s	72℃,3 min
blaIMP	94℃,5 min	94℃,45 s	53℃,45 s	72℃,1 min	72℃,10 min
blaVIM	94℃,5 min	94℃,45 s	55℃,45 s	72℃,1 min	72℃,10 min
blaSME	95℃,5 min	94℃,45 s	55℃,45 s	72℃,1 min	72℃,10 min
blaOXA-48	95℃,5 min	94℃,45 s	55℃,45 s	72℃,1 min	72℃,10 min

注:变性、退火、延伸均为 30 个循环。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 进行数据分析,计

数资料以例数或百分率表示。

2 结 果

2.1 菌株分布情况

2.1.1 CRE 菌株的类型分布 31 株 CRE 中共检出 7 种不同类型的菌株,以肺炎克雷伯菌为主要类型,有 15 株,占 48.4%。其余依次为大肠埃希菌 7 株(22.6%),阴沟肠杆菌 3 株(9.7%),产酸克雷伯菌 2 株(6.5%),弗氏柠檬酸杆菌 2 株(6.5%),产气肠杆菌 1 株(3.2%),克氏柠檬酸杆菌 1 株(3.2%)。

2.1.2 CRE 菌株的标本来源 31 株 CRE 分离自 8 种不同类型的标本,其中以尿液标本和体液标本为主要的标本来源,分别为 12 株(38.7%)、9 株(29.0%)。其余 3 株(9.7%)来自痰液标本,2 株(6.5%)来自血液标本,2 株(6.5%)来自咽拭子标本,1 株(3.2%)来自脑脊液标本,1 株(3.2%)来自分泌物标本,1 株(3.2%)来自引流液标本。

2.1.3 CRE 菌株来源患者的年龄分布 31 株 CRE 分离自 30 例患者(其中 1 例患者分别从分泌物和血液标本中各分离出 1 株 CRE 菌株)。20~<40 岁的有 1 例(3.3%),40~<60 岁的有 15 例(50.0%),60~<80 岁的有 13 例(43.3%),80~100 岁的有 1 例(3.3%)。

2.1.4 CRE 菌株的科室来源 31 株 CRE 来源于多个临床科室,其中 7 株(22.6%)来源于重症医学科,7 株(22.6%)来源于泌尿外科,5 株(16.1%)来源于神经外科,5 株(16.1%)来源于腹部外科,2 株(6.5%)来源于结直肠外科,1 株(3.2%)来源于放射治疗科,1 株(3.2%)来源于姑息医学科,1 株(3.2%)来源于骨科,1 株(3.2%)来源于微创介入科,1 株(3.2%)来源于胸外科。

2.1.5 CRE 菌株来源的疾病类型 从直肠癌、膀胱癌、颅内肿瘤患者中分离出的 CRE 菌株所占比例最高,均为 12.9%,见表 3。

2.2 mCIM 与 eCIM 检测结果 31 株 CRE 中,mCIM 阳性的有 27 株,占 87.1%;eCIM 阳性的有 20 株,占 64.5%。mCIM 和 eCIM 联合初筛为产丝氨酸碳青霉烯酶的 CRE 有 7 株,产金属酶的 CRE 有 20 株,碳青霉烯酶阴性的 CRE 有 4 株。见表 4。

2.3 耐药基因检测结果 31 株 CRE 中耐药基因阳性有 26 株,阳性率为 83.9%,其中单独 blaKPC-2 阳性 11 株,阳性率为 35.5%;单独 blaNDM-1 阳性 12 株,阳性率为 38.7%;单独 blaIMP 阳性 2 株,阳性率为 6.5%;1 株肺炎克雷伯菌同时出现 blaKPC-2 和 blaNDM-1 两种耐药基因型阳性,对除阿米卡星之外的全部抗菌药物耐药;5 株未扩增出耐药基因。blaSME、blaVIM、blaOXA-48 3 种耐药基因型经 PCR 检测均为阴性。根据耐药基因检测结果,最终判断为产丝氨酸碳青霉烯酶的 CRE 有 11 株,产金属酶的 CRE 有 14 株,同时产上述两种酶的有 1 株。肺炎克雷伯菌以 blaKPC-2 基因型为主,占肺炎克雷伯菌的

66.7%(10/15);大肠埃希菌以 blaNDM-1 基因型为主,占大肠埃希菌的 71.4%(5/7)。见表 4。

表 3 CRE 菌株来源的疾病类型

疾病类型	株数(n)	构成比(%)
直肠癌	4	12.9
膀胱癌	4	12.9
颅内肿瘤	4	12.9
肺癌	3	9.7
胆管癌	3	9.7
胃癌	2	6.5
十二指肠溃疡	2	6.5
结肠癌	2	6.5
纵膈肿瘤	1	3.2
阴茎癌	1	3.2
食管癌	1	3.2
膀胱炎	1	3.2
脑出血	1	3.2
卵巢癌	1	3.2
多发性骨髓瘤	1	3.2
合计	31	100.0

表 4 mCIM、eCIM 与耐药基因检测结果

菌株 编号	mCIM		eCIM		耐药基因
	直径(mm)	结果	直径(mm)	结果	
1	6	+	6	-	blaKPC-2
2	6	+	12	+	blaKPC-2
3	6	+	6	-	blaKPC-2
4	6	+	14	+	blaKPC-2
5	16	+	20	-	blaKPC-2
6	22	-	24	无效	未检出
7	6	+	24	+	blaNDM-1
8	6	+	6	-	blaKPC-2,blaNDM-1
9	6	+	23	+	blaNDM-1
10	16	+	21	+	blaKPC-2
11	16	+	21	+	blaKPC-2
12	17	+	21	-	blaKPC-2
13	6	+	23	+	blaNDM-1
14	6	+	23	+	blaIMP
15	6	+	23	+	blaIMP
16	6	+	14	+	blaKPC-2
17	14	+	21	+	blaKPC-2
18	6	+	24	+	blaNDM-1
19	6	+	22	+	blaNDM-1
20	6	+	23	+	blaNDM-1
21	24	-	24	无效	未检出
22	6	+	23	+	blaNDM-1

续表 4 mCIM、eCIM 与耐药基因检测结果

菌株 编号	mCIM		eCIM		耐药基因
	直径(mm)	结果	直径(mm)	结果	
23	23	-	23	无效	未检出
24	6	+	23	+	blaNDM-1
25	10	+	13	-	未检出
26	6	+	16	+	blaNDM-1
27	6	+	6	-	blaKPC-2
28	6	+	15	+	blaNDM-1
29	6	+	23	+	blaNDM-1
30	6	+	22	+	blaNDM-1
31	20	-	24	无效	未检出

注：eCIM 必须同时和 mCIM 联合进行检测，当 mCIM 结果呈阳性时，eCIM 结果才有效，当 mCIM 结果呈阴性时，eCIM 结果为无效。

3 讨 论

近 30 年来，CRE 在全球范围内的分离率逐渐增加^[4]。在我国，CRE 的流行情况同样十分严峻。全国细菌耐药监测网(CARSS)数据显示，CRE 的检出率呈逐年上升趋势，碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌(CR-KPN)分离率近 5 年持续上升，从 2013 年的 4.9% 上升至 2017 年的 9.0%；且 CRE 分离率呈现地域性差异，2017 年上海市和河南省 CRE 的分离率超过 25%^[1]。

肿瘤患者免疫力低下，是医院感染的高危人群。IOANNIDIS 等^[5]研究发现，使用了大剂量化疗药物的患者如长期应用广谱抗菌药物，其医院感染发生率将高达 20%。肿瘤患者一旦发生 CRE，会导致病死率升高、住院费用增加、住院时间延长等^[6]，而且对于该类患者临床可选择的抗菌药物十分有限。对患者所携带的 CRE 耐药基因进行调查可以帮助临床更好地选择抗菌药物。

本院分离出的 CRE 菌株中，以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌为主要类型，与相关报道结果类似^[7]。但本院分离出的部分少见菌，如弗氏柠檬酸杆菌、克氏柠檬酸杆菌也出现了 CRE 菌株。本院检出 CRE 菌株的患者中，20~<40 岁的仅有 1 例(3.3%)，40~<60 岁的有 15 例(50.0%)，60~<80 岁的有 13 例(43.3%)，说明中老年患者更易感染 CRE。有研究显示，老年肿瘤患者 CRE 感染后病死率高^[8]。老年肿瘤患者由于各器官功能减退，肿瘤所导致的自身免疫力下降，以及受放化疗等的影响，是并发感染的高危人群，在肿瘤患者 CRE 感染的防治中应重点关注老年患者。本研究 CRE 分离率最高的科室是重症医学科及泌尿外科，这与国内相关研究结果一致^[7,9]。有研究指出，长时间住院、有创治疗、留置导管等是感染 CRE 的危险因素^[10]。本研究 CRE

菌株来源以尿液标本为主，与相关文献报道的标本来源主要为痰液有所不同^[11]，可能与本研究纳入的部分肿瘤患者长期留置导尿管，尿液标本的送检率高有关。所以在临床诊治过程中应注意及时更换和拔除导尿管，减少不必要的有创操作，以免引起 CRE 感染。

本研究 31 株 CRE 菌株中耐药基因阳性有 26 株，阳性率为 83.9%，单独 blaKPC-2 阳性 11 株，阳性率为 35.5%；单独 blaNDM-1 阳性 12 株，阳性率为 38.7%，提示 blaKPC-2 和 blaNDM-1 是本院 CRE 的主要耐药基因型，这与 LI 等^[12]、胡莹等^[13]的研究结果相同。但本院 CRE 的耐药基因型存在菌种间的差异，肺炎克雷伯菌以 blaKPC-2 基因型为主，大肠埃希菌以 blaNDM-1 基因型为主，这对于指导临床用药有一定的参考意义。本研究发现 1 株肺炎克雷伯菌同时出现 blaKPC-2 和 blaNDM-1 两种耐药基因型阳性，该菌株对除阿米卡星之外的全部抗菌药物均耐药，临床医生应引起重视。此外，本研究以耐药基因检测结果为“金标准”，发现产丝氨酸碳青霉烯酶的 CRE 有 11 株，产金属酶的 CRE 有 14 株，同时产上述两种酶的有 1 株，提示临床应加强对产丝氨酸碳青霉烯酶和产金属酶菌株的检测，这对于控制耐药菌株传播和指导临床合理用药具有重要意义。

综上所述，肿瘤专科医院分离的 CRE 菌株主要来源于直肠癌、膀胱癌、颅内肿瘤患者，感染人群主要为中老年人群，以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主要类型，主要耐药基因型为 blaKPC-2 和 blaNDM-1。由于 CRE 菌株的传播性强、耐药性严重，应加强院内监测及防控，临床应及时送检标本并根据药敏试验结果合理用药，避免此类菌株感染的暴发、流行。

参考文献

- [1] 全国细菌耐药监测网. 2017 年全国细菌耐药监测报告[J/OL]. (2018-11-30)[2020-04-01]. <http://www.carss.cn/Report/Details? aId=552>.
- [2] 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3): 145-149.
- [3] 刘淑敏. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌检测及其临床感染特征和危险因素分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.
- [4] 肖婷婷, 肖永红. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染治疗策略研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(1): 1-5.
- [5] IOANNIDIS O, SEKOULI A, PARASKEVAS G, et al. Metachronous early gastric adenocarcinoma presenting coincidentally with complete remission of stage IV gastric MALT lymphoma[J]. Arab J Gastroenterol, 2013, 14(1): 20-23.
- [6] 林臻, 黄倩, 王萍. 老年恶性肿瘤患者 CRE 医院感染经济损失及危险因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(16): 2792-2795.

析血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 的诊断价值,结果显示,其 AUC 为 0.599,最佳截断值为 17.40 $\mu\text{g}/\text{mL}$,灵敏度为 70.83%,特异度为 50.97%,说明血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断。

综上所述,T2DM 及 T2DM 合并 CAA 患者血清 Ficolin-3 水平较健康体检者明显降低,且血清 Ficolin-3 水平随着 CAA 的严重程度升高而逐渐降低。血清 Ficolin-3 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素,且其还对 T2DM 患者合并 CAA 具有一定的诊断价值。

参考文献

- [1] 许培培,杨帆,张琳,等.我国职业人群糖尿病流行病学研究进展[J].职业与健康,2018,34(15):2152-2154.
- [2] BERMUDEZ V, SALAZAR J, ANEZ R, et al. Metabolic syndrome and subclinical hypothyroidism: a type 2 diabetes-dependent association[J]. Thyroid Res, 2018, 68(22): 1-8.
- [3] JIAN Z F, WANG R. Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes: a single centre study[J]. Intern Med J, 2018, 48(4): 46-49.
- [4] LEA M, TINA H, CHRISTIAN H, et al. Immunodeficiency associated with FCN3 mutation and Ficolin-3 deficiency[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2637-2644.
- [5] HUMMELSHOJ T, FOG L M, MADSEN H O, et al. Comparative study of the human ficolins reveals unique features of Ficolin-3 (Hakata antigen)[J]. Mol Immunol, 2008, 45(6): 1623-1632.
- [6] KOUCHAKI E, BABAMOHAMMADI A, NIKOUEINE-JAD H, et al. Association of serum levels of pentraxin-3, M-ficolin, and surfactant protein A with the severity of ischemic

stroke[J]. Iran J Allergy Asthm, 2017, 16(2): 140-146.

- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
- [8] 文芮,王誉霖,孟可,等.脑梗死患者血浆致动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(8):681-683.
- [9] 符亚红,田进伟.动脉粥样硬化易损斑块进展机制与临床干预[J].中国心血管杂志,2019,24(5):408-410.
- [10] JUN E J, YOUNG J C, LEE Y H, et al. ApoB/ApoA-I ratio is independently associated with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus with well-controlled LDL cholesterol levels[J]. Korean J Intern Med, 2018, 33(1): 138-147.
- [11] HIROYUKI I, TAKASHI O, MARIKO A, et al. Relationships between the duration of illness and the current status of diabetes in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(1): 12-15.
- [12] 李桂新,刘士平,徐裕海,等.原发性高血压患者血清 ficolin-3、免疫球蛋白、补体及 CRP 水平研究[J].大连医科大学学报,2016,38(4):56-59.
- [13] HAIBING C, JUNXI L, XIE C, et al. Low serum levels of the innate immune component ficolin-3 is associated with insulin resistance and predicts the development of type 2 diabetes[J]. J Mol Cell Biol, 2018, 4(4): 256-257.
- [14] 尚庆刚,冯里茹,于微,等.2 型糖尿病人群血浆中 FCN3 水平的蛋白质组学研究[J].卫生研究,2016,45(1):8-13.
- [15] GEORGE F, MUNTHER-FOG L, ILLES Z, et al. Low ficolin-3 levels in early follow-up serum samples are associated with the severity and unfavorable outcome of acute ischemic stroke[J]. J Neuroinflamm, 2011, 8(1): 185-188.

(收稿日期:2020-07-10 修回日期:2020-11-26)

(上接第 771 页)

- [7] 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.
- [8] 林臻,黄倩,王萍.老年恶性肿瘤患者 CRE 医院感染分布特点及耐药性分析[J/CD].临床医药文献电子杂志,2019,6(65):3-5.
- [9] 由晓颜,孔繁荣,苏维奇.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布特点及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27(4):601-603.
- [10] 黄丹艳.浙江省碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌流行特征及耐药基因分析[D].杭州:浙江大学,2018.

- [11] 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.
- [12] LI H, ZHANG J, LIU Y, et al. Molecular characteristics of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in China from 2008 to 2011: predominance of KPC-2 enzyme[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 78(1): 63-65.
- [13] 胡莹,邵文琳,马润,等.昆明地区碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌耐药性分析及基因型检测[J].河南科技大学学报(医学版),2015,33(4):241-243.

(收稿日期:2020-07-22 修回日期:2020-11-29)