

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.017

## 超声检查联合 NIPT 在高龄孕妇产前筛查中的应用价值\*

杨 鹏<sup>1</sup>, 唐 凯<sup>1</sup>, 张娟玲<sup>1</sup>, 王文娟<sup>1</sup>, 胡晓红<sup>2</sup>, 王 倩<sup>3△</sup>

1. 陕西省宝鸡市妇幼保健院遗传优生实验室, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省宝鸡市金台区妇幼保健计划生育服务中心, 陕西宝鸡 721000; 3. 陕西省宝鸡市中心医院检验科, 陕西宝鸡 721000

**摘要:**目的 探讨超声检查联合无创产前 DNA 检测(NIPT)在高龄孕妇中对胎儿染色体异常筛查的临床应用价值。**方法** 选取 2020—2023 年在宝鸡市妇幼保健院接受产前检查的 3 820 例高龄孕妇作为研究对象, 所有孕妇均接受超声检查及 NIPT, 以羊膜腔穿刺结果或妊娠结局作为胎儿染色体异常的诊断标准, 比较超声检查、NIPT 及二者联合应用对胎儿染色体异常的诊断情况。**结果** 3 820 例高龄孕妇中 NIPT 筛查出高风险 57 例; 超声检查软指标异常 95 例, 结构异常 63 例; 超声检查联合 NIPT 诊断胎儿染色体异常的灵敏度、特异度和阳性预测值分别为 93.18%、99.89%、91.11%。**结论** 高龄孕妇胎儿染色体产前筛查中, 超声检查联合 NIPT 可以相互补充参考, 可有效提高染色体异常检出的灵敏度、特异度, 降低假阳性率和假阴性率, 实现对出生缺陷的早发现、早诊断及早干预。

**关键词:** 染色体异常; 超声检查; 无创产前 DNA 检测; 高龄孕妇; 产前筛查

中图法分类号: R714.55; R445.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)22-3348-05

**Application value of ultrasound combined with NIPT in prenatal screening of women with advanced maternal age\***YANG Peng<sup>1</sup>, TANG Kai<sup>1</sup>, ZHANG Juanling<sup>1</sup>, WANG Wenjuan<sup>1</sup>,  
HU Xiaohong<sup>2</sup>, WANG Qian<sup>3△</sup>

1. Genetic Eugenics Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Baoji, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. Baoji Jintai District Maternal and Child Health and Family Planning Service Center, Baoji, Shaanxi 721000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of ultrasound combined with non-invasive prenatal DNA testing (NIPT) in the screening of fetal chromosomal abnormalities in pregnant women with advanced maternal age. **Methods** A total of 3 820 pregnant women with advanced maternal age who received prenatal examination in Maternal and Child Health Hospital of Baoji from 2020 to 2023 were selected as the research objects, and all pregnant women received ultrasound examination and NIPT. The results of amniocentesis or pregnancy outcome were used as the diagnostic criteria for fetal chromosomal abnormalities, and the diagnostic performance of ultrasonography, NIPT and their combination was compared. **Results** Among the 3 820 pregnant women with advanced maternal age, 57 cases were at high risk by NIPT. Ultrasound examination showed that 95 cases of soft index abnormalities and 63 cases of structural abnormalities. The sensitivity, specificity and positive predictive value of ultrasound combined with NIPT in the diagnosis of fetal chromosomal abnormalities were 93.18%, 99.89% and 91.11% respectively. **Conclusion** In the prenatal screening of fetal chromosome in pregnant women with advanced maternal age, ultrasound combined with NIPT can complement each other, which can effectively improve the sensitivity and specificity of the detection of chromosomal abnormalities, reduce the false positive rate and false negative rate, and realize the early detection, early diagnosis and early intervention of birth defects.

**Key words:** chromosome abnormality; ultrasound examination; non-invasive prenatal DNA testing; advanced maternal age; prenatal screening

\* 基金项目: 陕西省宝鸡市卫生健康委员会科研计划立项课题(2020-056)。

作者简介: 杨鹏, 男, 主管检验师, 主要从事产前筛查与产前诊断方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 1140691658@qq.com。

我国的出生缺陷发生率约为 5.6%，染色体异常是导致出生缺陷的重要原因，尤其是在高龄孕妇中，由于卵细胞质量下降及生殖功能减退，胎儿染色体异常的风险更高<sup>[1-3]</sup>，已成为影响我国人口素质和人群健康的公共卫生问题。《中华人民共和国母婴保健法》规定高龄孕妇(预产期年龄≥35 岁)应该接受有创性产前诊断。然而，在临床实践中，因有创操作诊断技术要求高、存在流产和宫内感染的风险，导致部分孕妇不愿意接受此类检测，从而增加漏诊风险<sup>[4-5]</sup>。目前，产前超声检查是应用最广的一种无创、安全、可重复性的产前筛查与诊断技术，但染色体异常胎儿并不都会有超声检查异常的表型，容易造成漏诊。相比之下，无创产前 DNA 检测(NIPT)采用二代测序技术对胎儿游离 DNA 进行检测，可以高效、准确地评估胎儿染色体异常的风险，但因技术的局限性也存在假阳性和假阴性可能，而超声检查可以对胎儿进行全面检查，发现表型异常的胎儿，为临床医生选择诊断方案和评估预后提供依据。因此，本研究旨在探讨产前超声检查和 NIPT 在高龄孕妇中对胎儿染色体异常的互补价值，以减少有创性产前诊断的数量，降低假阳性和假阴性病例，为高龄孕妇在产前筛查与诊断策略选择方面提供更多临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020—2023 年在宝鸡市妇幼保健院产前门诊接受产前超声检查和 NIPT 的高龄孕妇 3 820 例作为研究对象，预产期年龄 35~47 岁，平均(36.63±1.41)岁；孕 12~30 周，平均(17.57±1.45)周。纳入标准：(1)预产期年龄≥35 岁；(2)月经规律，孕期及产后资料完整。排除标准：(1)夫妻双方或之一染色体异常；(2)既往有染色体异常生育史或死胎史；(3)1 年内有同种异体输血、移植、干细胞治疗史；(4)合并恶性肿瘤或免疫系统疾病。本研究经宝鸡市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(2021-13)。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 产前超声检查** 采用美国 GE 公司 VOLUSON 730 彩色多普勒超声诊断仪进行超声检查，标准参考《产前超声诊断学》及《中国胎儿产前超声检查规范》。在孕早期(11~13<sup>+</sup>6 周)进行颈后透明层(NT)检查和严重结构畸形筛查，14~20 周进行颈后皮肤褶皱(NF)检查，18~24 周进行详细系统性胎儿畸形筛查，28 周左右进行心脏异常及晚发畸形补漏。

**1.2.2 NIPT** 孕周 12 周后孕妇签署知情同意书及保险单后，抽取孕妇 10 mL 外周血，按照分离血浆、提取 DNA、构建文库、荧光聚合酶链反应、测序步骤进行检测，对测序数据与人类基因组参考序列进行比对分析，根据 Z 值做出判断，Z 值为 -3~3 为低风险，Z

值>3 或<-3 为高风险。筛查高风险或无结果的孕妇需进行产前诊断。

**1.2.3 羊膜腔穿刺** 在孕妇及家属知情同意下，于孕 16~28 周进行羊膜腔穿刺术。术前评估孕妇及胎儿情况，超声检查确定穿刺点和穿刺方向。抽取 20~30 mL 羊水，术后超声检查胎盘、胎儿情况，而对孕妇至少观察 2 h。将抽取的羊水细胞进行染色体核型分析、染色体拷贝数变异(CNV)检测。

**1.2.4 随访** 对产前诊断胎儿染色体异常的孕妇进行遗传咨询，选择是否终止妊娠。对所有继续妊娠的孕妇随访至婴儿期，至少出生 3 个月，包括孕周、妊娠结局、新生儿情况等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NIPT 筛查结果** 3 820 例接受 NIPT 的高龄孕妇中，检出高风险 57 例，检出率为 1.49%，其中 21-三体 27 例，18-三体 5 例，13-三体 2 例，性染色体非整倍体(SCA)19 例，CNV 4 例。遗传咨询后，高风险孕妇全部接受羊膜腔穿刺，最终确诊染色体异常胎儿 39 例，其中 21-三体 22 例，18-三体 4 例，13-三体 1 例，SCA 11 例，CNV 1 例。

**2.2 超声检查结构异常筛查结果** 3 820 例接受超声检查的高龄孕妇中，检出结构异常 63 例，最终确诊染色体异常 12 例，染色体异常检出率为 19.05%。见表 1。

表 1 超声检查结构异常胎儿的染色体异常结果

结构异常	检出例数 (n)	染色体异常 例数(n)	染色体异常检出率 (%)
颈部水囊瘤	15	4	26.67
心脏畸形	13	2	15.38
泌尿系统异常	10	1	10.00
神经系统异常	9	2	22.22
面部异常	6	1	16.67
四肢异常	5	1	20.00
胎儿水肿	5	1	20.00
合计	63	12	19.05

**2.3 超声检查软指标异常筛查结果** 3 820 例接受超声检查的高龄孕妇中，检出软指标异常 95 例，最终确诊染色体异常 22 例，染色体异常检出率为 23.16%。见表 2。

**2.4 各项检测及联合应用对胎儿染色体异常的诊断情况** 接受产前诊断的孕妇，以羊膜腔穿刺后染色体检测结果为诊断金标准，未接受产前诊断及新生儿未

做染色体分析的孕妇,以妊娠结局(儿科医生对新生儿的临床表现结果)为诊断金标准,超声检查软指标、超声检查结构异常、NIPT 及三者联合对胎儿染色体异常的诊断情况见表 3、4、5、6。超声检查联合 NIPT 的诊断情况见表 7,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 93.18%、99.89%、91.11%、99.92%。

表 2 超声检查软指标异常胎儿的染色体异常结果

软指标异常	检出例数 (n)	染色体异常 例数(n)	染色体异常检出率 (%)
心室强光点	21	1	4.76
脉络丛囊肿	14	3	21.43
NT/NF 增厚	13	6	46.15
侧脑室增宽	11	3	27.27
肠管回声增强	9	2	22.22
鼻骨发育异常	12	4	33.33
单脐动脉	7	1	14.29
肾盂轻度扩张	8	2	25.00
合计	95	22	23.16

表 3 超声检查软指标对胎儿染色体异常的诊断情况(n)

超声检查软指标	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	22	73	95
阴性	22	3 703	3 725
合计	44	3 776	3 820

2.5 超声检查联合 NIPT 中假阳性和假阴性结果  
在 3 820 例接受超声检查和 NIPT 的孕妇中,有 3 例假阴性及 4 例假阳性,见表 8。在假阴性中,1 例涉及 21-三体综合征,1 例涉及 22q11.2 微重复,1 例涉及性染色体;在假阳性中,4 例 NIPT 高风险孕妇,超声检

查中仅存在单一软指标异常。

表 4 超声检查结构对胎儿染色体异常的诊断情况(n)

超声检查结构	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	12	51	63
阴性	32	3 725	3 757
合计	44	3 776	3 820

表 5 NIPT 对胎儿染色体异常的诊断情况(n)

NIPT	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	39	18	57
阴性	5	3 758	3 763
合计	44	3 776	3 820

表 6 三者联合对胎儿染色体异常的诊断情况(n)

三者联合	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	41	4	45
阴性	3	3 772	3 775
合计	44	3 776	3 820

表 7 超声检查联合 NIPT 对胎儿染色体异常的诊断效能(%)

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
超声检查软指标	50.00	98.07	23.16	99.41
超声检查结构	27.27	98.65	19.05	99.15
NIPT	88.64	99.52	68.42	99.87
三者联合	93.18	99.89	91.11	99.92

表 8 超声检查联合 NIPT 的假阳性和假阴性结果

样本编号	NIPT 结果	超声检查结果	诊断结果	妊娠结局
FN-1	低风险	孕期未见异常	47,XX,+21	破水,自然流产
FN-2	低风险	孕期未见异常	46,XX,22q11.2 微重复	出生(早产、喂养困难)
FN-3	低风险	孕期未见异常	46,XY,inv(Y)(p11.2q11.23)	出生(早产、尿道下裂)
FP-1	高风险	左心室强光点	46,XX	出生未见异常
FP-2	高风险	脉络丛囊肿	46,XX	出生未见异常
FP-3	高风险	单脐动脉	46,XY	出生未见异常
FP-4	高风险	侧脑室增宽	46,XY	出生未见异常

### 3 讨 论

染色体异常是导致胎儿出生缺陷发生的主要原因之一,而 21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征及性染色体异常是最常见的染色体异常类型<sup>[6-7]</sup>。随着孕妇年龄的增长,染色体异常的发生率

也随之增加,高龄孕妇是发生染色体异常的高危群体,应接受有创性产前诊断,但是有创性产前诊断带来的流产和宫内感染风险,使部分孕妇拒绝此类检测。因此,临床上迫切需要一种针对高龄孕妇安全、高效且易于操作的技术来检测胎儿染色体异常,以减

少漏诊风险。

NIPT 对常见染色体异常具有较高的灵敏度和特异度,在临床上得到了广泛应用,现已成为大多数高龄孕妇的首选方案。本研究 3 820 例高龄孕妇中,通过 NIPT 发现高风险 57 例,主要为 21-三体综合征和脊髓小脑共济失调(SCA),遗传咨询后,全部选择羊膜腔穿刺,穿刺率仅为 1.49%(57/3 820)。有研究表明,高龄孕妇在应用 NIPT 后,穿刺率为 0.6%~2.3%<sup>[8-9]</sup>,本研究与之基本一致,表明 NIPT 可有效降低有创性产前诊断数量,缓解孕妇的焦虑情绪,减少穿刺引起的并发症。一项 94 085 例大样本群体的扩展性无创产前检测(NIPT-Plus)对胎儿染色体异常检出率为 1.20%<sup>[10]</sup>,本研究检出率为 1.02%(39/3 820),略低于上述研究结果,原因在于本研究中大部分孕妇选择 NIPT,对于微缺失微重复(MMS)和罕见常染色体异常检出率低于 NIPT-Plus 检出率。与此同时,由于限制性胎盘嵌合、母体因素(包括母体嵌合或肿瘤等)、胎儿游离 DNA 水平低等因素,NIPT 可能造成假阳性或假阴性结果<sup>[11-12]</sup>。本研究中 57 例高风险孕妇中,最终产前诊断后确诊染色体异常 39 例,18 例为假阳性病例,因而 NIPT 阳性结果不能直接选择引产,应该接受产前诊断。

超声检查软指标是指发现胎儿结构非特异性的微小变异,可较早发现染色体异常。赵萍等<sup>[13]</sup>研究显示,513 例超声检查软指标阳性孕妇的染色体异常诊断率为 17.74%。王娅菊等<sup>[14]</sup>对 294 例结构异常胎儿诊断发现染色体异常检出率为 11.20%。在本研究中超声检查软指标异常 95 例,羊膜腔穿刺后确诊 22 例胎儿染色体异常,染色体异常检出率为 23.16%,主要以 NT/NF 增厚、鼻骨发育异常为主。同时发现结构异常 63 例,最终确诊染色体异常 12 例,染色体异常检出率为 19.05%,以颈部水囊瘤、心脏畸形、神经系统异常为主。本研究染色体异常检出率略高于上述研究结果<sup>[13-14]</sup>,造成二者差异的原因可能是本研究纳入群体为高龄孕妇,随着年龄增长,染色体异常发生率也随之升高。超声检查发现的胎儿异常表型可以为临床医生或遗传咨询师提供一定的依据,用来选择不同的有创性产前诊断方案(染色体核型、染色体微阵列、CNV 检测、全外显子测序、全基因组测序)和评估胎儿预后<sup>[15-16]</sup>。有研究发现,SCA 和 MMS 胎儿大多数超声检查表型正常,对于这些染色体异常产前筛查只能通过 NIPT-Plus 来检出,可以有效弥补超声检查的不足,提高检出率<sup>[17-18]</sup>。在本研究染色体确诊病例中,超声检查未发现异常 16 例,表明超声检查也不能替代有创性产前诊断。

本研究对不同指标诊断染色体异常的分析结果

显示,超声检查联合 NIPT 的灵敏度、特异度均高于单项检测效能,与文献<sup>[19]</sup>结果一致,表明超声检查联合 NIPT 应用可有效减少有创性产前诊断量,减少对孕妇的伤害。目前,无创产前筛查技术进一步发展,已将包括单基因疾病、染色体非整倍体和染色体微缺失综合征等不同类型的胎儿遗传变异纳入全面筛查范围<sup>[20]</sup>。同时,随着生育政策的调整、孕龄人群观念的改变,生育年龄不断增大,后续研究应扩大样本量,加强检测后的遗传咨询,对不同年龄孕妇进行分层管理,对超声检查进行综合评估,并充分考虑地区经济能力,建立适合本地区的产前筛查与诊断策略,为孕妇提供最优的产前筛查与诊断策略。

综上所述,高龄孕妇胎儿染色体异常产前筛查中,超声检查联合 NIPT 可以相互补充参考,减少有创性产前诊断引起的流产、感染风险,有效提高胎儿染色体异常检出的灵敏度、特异度,降低假阳性和假阴性,实现对出生缺陷的早发现、早诊断及早干预。

## 参考文献

- [1] 许孟军. 产前筛查及诊断对降低缺陷儿出生率的作用分析[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(20): 23-25.
- [2] 王玲, 王珺, 高玲霞, 等. 无创 DNA 检测对高龄孕妇胎儿染色体非整倍体疾病及染色体拷贝数变异筛查的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(6): 666-669.
- [3] SU J Y, WEI Y N, CHEN H F, et al. Analysis of the results of non-invasive prenatal testing (NIPT) in 545 pregnant women in advanced maternal age[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(15): 7101-7106.
- [4] 慈倩倩, 武胜英, 万秋花, 等. 10 265 例高龄孕妇的产前筛查与诊断方法分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(1): 51-57.
- [5] ZHU H, JIN X X, XU Y Q, et al. Efficiency of non-invasive prenatal screening in pregnant women at advanced maternal age[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 86.
- [6] 邢祎祎, 代天怡, 杨晓月, 等. 唐氏综合征产前筛查及诊断研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2022, 33(5): 499-502.
- [7] 刘颖迪, 郭玲仟. 高通量测序技术在产前筛查和产前诊断中的应用[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(9): 1037-1042.
- [8] 陈英萃, 潘凌燕, 王慧艳, 等. 高龄孕妇无创产前 DNA 筛查效能分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 608-611.
- [9] 卢赛娥, 田丽蕴, 应红军, 等. 24 047 例高龄孕妇无创产前检测的结果分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(6): 623-626.
- [10] LIANG D S, CRAM D S, TAN H, et al. Clinical utility of noninvasive prenatal screening for expanded chromosome disease syndromes[J]. Genet Med, 2019, 21(9): 1998-2006.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.018

## 青海省碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌的分子流行病学分析\*

何轶群, 扎拉加, 李娟, 董娟, 卢天龙, 黄文辉<sup>△</sup>

青海大学附属医院检验科, 青海西宁 810001

**摘要:**目的 通过研究 2022 年 7 月至 2023 年 5 月青海省 5 家医院分离的碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌 (CRE) 的分布、基因型及耐药性, 为临床 CRE 感染的治疗、院内感染防控, 以及抗菌药物制订和评价提供数据支持。**方法** 采用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪进行细菌鉴定, 采用 VITEK II compact 进行细菌药敏试验, 采用碳青霉烯酶抑制剂增强试验进行产酶表型鉴定, 采用聚合酶链反应检测碳青霉烯酶基因 (blaKPC、blaNDM、blaIMP、blaVIM 和 blaOXA-48)。对分离出的优势菌株进行多位点序列分型 (MLST) 和同源性分析。**结果** 共分离出 59 株 CRE, 其中 50 株分离自临床标本, 9 株分离自患者所处的环境; 59 株 CRE 中阴沟肠杆菌 23 株, 肺炎克雷伯菌 22 株, 大肠埃希菌 7 株, 产酸克雷伯菌 5 株, 弗氏柠檬酸杆菌和布氏柠檬酸杆菌各 1 株。CRE 主要分离于重症监护病房、烧伤科、肝胆科。标本来源主要为伤口分泌物、痰液、血液。59 株 CRE 对酶抑制剂复合制剂、头孢菌素类、氨基糖苷类及碳青霉烯类等抗菌药物均具有较高的耐药率 (87.5%~100.0%), 对阿米卡星和替加环素的耐药率相对较低, 分别为 30.4% 和 15.5%。最常见的碳青霉烯酶基因型是 blaNDM (59.32%, 35/59), 其次是 blaKPC (32.20%, 19/59), 肺炎克雷伯菌中 blaKPC-2 检出率最高 (72.73%, 16/22), 阴沟肠杆菌中 blaNDM-1 检出率最高 (69.57%, 16/23)。MLST 结果显示, 肺炎克雷伯菌 ST 分型主要为 ST11 型 (68.18%, 15/22), 阴沟肠杆菌 ST 分型主要为 ST97 型 (26.09%, 6/23), 9 株从患者所处环境中分离出的 CRE 与临床菌株的 ST 型一致。**结论** 青海省 5 家医院分离的 CRE 耐药率普遍较高, 主要以阴沟肠杆菌和肺炎克雷伯菌为主, 碳青霉烯酶基因以 blaNDM 和 blaKPC 为主, 耐药问题严重, 临床应加强 CRE 的筛查及控制, 预防其在院内传播。

**关键词:** 碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌; 耐药性; 基因型; 碳青霉烯酶; 阴沟肠杆菌; 肺炎克雷伯菌

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)22-3352-07

**Molecular epidemiological analysis of carbapenem-resistant  
Enterobacterales in Qinghai Province\***

HE Yiqun, ZHA Lajia, LI Juan, DONG Juan, LU Tianlong, HUANG Wenhui<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Qinghai University,  
Xining, Qinghai 810001, China

**Abstract: Objective** To study the distribution, genotype and drug resistance of carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) isolated from five hospitals in Qinghai province from July 2022 to May 2023, so as to provide data support for the treatment of clinical CRE infection, the prevention and control of nosocomial infection, as well as the development and evaluation of antibiotics. **Methods** Matrix-coenzyme laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry was used for bacterial identification, and VITEK II compact was used for bacterial susceptibility test. Carbapenemase-producing phenotype was identified by carbapenemase inhibitor enhancement test. Carbapenemase genes (blaKPC, blaNDM, blaIMP, blaVIM and blaOXA-48) were detected by polymerase chain reaction. Multilocus sequence typing (MLST) and homology analysis were performed on the isolated dominant strains. **Results** A total of 59 CRE strains were isolated, of which 50 strains were isolated from clinical specimens and 9 strains were isolated from patients' environment. Among the 59 CRE strains, there were 23 strains of *Enterobacter cloacae*, 22 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 7 strains of *Escherichia coli*, 5 strains of *Klebsiella oxytoca*, 1 strain of *Citrobacter freundii* and 1 strain of *Citrobacter brucei*. CRE were mainly isolated from intensive care units, departments of burn and department of hepatobiliary.

\* 基金项目: 青海大学附属医院中青年科研基金项目 (ASRF-2021-YB-18); 科技基础资源调查专项 (2019FY101208)。

作者简介: 何轶群, 男, 主管技师, 主要从事细菌耐药机制及分子流行病学研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 344753272@qq.com。