

小儿先天性心脏病外科术后感染病原菌分布及耐药性分析*

高 简¹, 王晓聪¹, 李俊贤¹, 康金锁^{2△}1. 云南省阜外心血管病医院检验科, 云南昆明 650000; 2. 中国医学科学院协和医学院
阜外医院实验诊断中心, 北京 100037

摘要:目的 分析先天性心脏病(CHD)患儿外科术后感染病原菌分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 选取2020年8月至2022年3月就诊于云南省阜外心血管病医院儿科重症监护室小儿心脏外科且术后发生感染的CHD患儿作为研究对象。从送检标本分离所得的符合条件的病原菌118株,分析其分布及耐药性。结果 118株病原菌中,革兰阳性菌占55.9%(66/118),主要以肺炎链球菌(23.7%)、金黄色葡萄球菌(19.5%)、屎肠球菌(5.1%)为主,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺及替加环素的耐药率为0.0%;革兰阴性菌占35.6%(42/118),主要以肺炎克雷伯菌(8.5%)、大肠埃希菌(6.8%)、嗜麦芽窄食单胞菌(6.8%)、鲍曼不动杆菌(5.1%)为主,对替加环素均敏感,肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率比大肠埃希菌高,嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星及米诺环素均未出现耐药;真菌占8.5%(10/118),主要以近平滑假丝酵母菌为主。结论 革兰阳性菌是CHD患儿外科术后感染的主要病原菌,呼吸道是常见感染部位,不同种类的病原菌对不同抗菌药物表现出不同程度的耐药性,应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

关键词:先天性心脏病; 外科手术; 病原菌; 耐药性**中图分类号:**R978.1;R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)03-0294-05**Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in children
with congenital heart disease after surgery***GAO Jian¹, WANG Xiacong¹, LI Junxian¹, KANG Jinsuo^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Yunnan Fuwai Cardiovascular Hospital, Kunming, Yunnan 650000, China; 2. Laboratory Diagnostic Center, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in children with congenital heart disease (CHD) after surgery, and to provide an important basis for rational clinical use of antibiotics. **Methods** A total of 118 strains of pathogenic bacteria were isolated from the specimens of children with CHD, who were infected after the cardiac surgery in PICU of Fuwai Yunnan Cardiovascular Hospital from August 2020 to March 2022, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria were analyzed. **Results** Among 118 strains of pathogenic bacteria, Gram-positive bacteria accounted for 55.9% (66/118), mainly *Streptococcus pneumoniae* (23.7%), *Staphylococcus aureus* (19.5%) and *Enterococcus faecium* (5.1%). The drug resistance rate of Gram-positive bacteria to Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid and Tegacycline was 0.0%. Gram-negative bacteria accounted for 35.6% (42/118), mainly *Klebsiella pneumoniae* (8.5%), *Escherichia coli* (6.8%), *Stenotrophomonas maltophilia* (6.8%) and *Acinetobacter baumannii* (5.1%), all the Gram-negative bacteria was sensitive to Tigecycline. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to common antibiotics was higher than that of *Escherichia coli*, while *Stenotrophomonas maltophilia* showed no drug resistance to compound sulfamethoxazole, Levofloxacin and Minocycline. Fungi accounted for 8.5% (10/118), and *Candida parapsilosis* was dominant. **Conclusion** Gram-positive bacteria are the main pathogenic bacteria of postoperative infection in children with CHD, and the respiratory tract is the common infection site. Different kinds of pathogenic bacteria show different degrees of resistance to different antibacterial drugs, so antibacterial drugs should be rationally selected according to the results of drug sensitivity test.

Key words: congenital heart disease; surgery; pathogenic bacteria; drug resistance

* 基金项目: 云南省心血管病临床医学中心项目(FZX2019-06-01)。

作者简介: 高简, 女, 技师, 主要从事细菌耐药性分析研究。△ 通信作者, E-mail: kangjinsuofuwai@sina.com。

多年来我国出生缺陷发生率居第一位的病种为先天性心脏病(CHD),CHD 已成为严重影响儿童身心健康及我国人口素质的问题,给家庭和社会造成严重的负担^[1]。CHD 患儿通常体格发育落后,免疫功能低下,加之术中体外循环、术后机械通气和侵袭性操作增加等因素影响,CHD 患儿外科术后容易发生医院内感染,主要累及呼吸系统和血液系统^[2]。抗菌药物在抗感染治疗中发挥着重要的作用,但随着抗菌药物的滥用,细菌的耐药性逐步上升,临床面临经验性药物治疗无效的重大挑战,分析 CHD 患儿外科术后感染病原菌的分布及耐药性,有助于临床合理使用抗菌药物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2022 年 3 月就诊于云南省阜外心血管病医院(下称本院)儿科重症监护室(PICU)小儿心脏外科术后发生感染的 CHD 患儿作为研究对象送检标本分离所得的病原菌 156 株,剔除同一患儿相同部位的重复菌株及术前有感染的患儿送检标本分离所得菌株,共有 118 株菌株纳入本组研究。

1.2 病原菌分离、鉴定 采集血液、痰液、导管尖端、伤口分泌物、胸腔积液、腹水等标本送检,严格按照《全国检验操作规程》对所有标本进行细菌分离培养,对于呼吸道标本,先进行革兰染色及镜检排除污染性标本,然后通过 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪或 VITEK MS 全自动微生物质谱仪将菌株鉴定至种。

1.3 药敏试验 根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准,对培养出的病原菌采用最低抑菌浓度(MIC)法或 K-B 法进行药敏试验。K-B 法采用赛默飞药敏纸片进行药敏试验,测量抑菌圈大小;MIC 法应用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪及其配套药敏卡进行药敏试验。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均来自云南省临床检验中心。

1.4 统计学处理 采用 EXCEL 2007、WHONET 5.6 软件进行数据分析。计数资料以株数或率表示,采用描述性分析病原菌分布情况及耐药情况。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 分离所得 118 株菌株中,89.0%来自呼吸道标本,6.8%来自血液标本,其余来源占 4.2%。其中革兰阳性菌 66 株,占 55.9%,主要以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌为主;革兰阴性菌 42 株,占 35.6%,主要以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌为主;真菌 10 株,占 8.5%,主要以近平滑假丝酵母菌及白假丝酵母菌为主。见表 1。

2.2 常见革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况 分离所得的革兰阳性菌主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球

菌、屎肠球菌,检出的病原菌对抗菌药物都呈现出不同的耐药。肺炎链球菌对红霉素、复方磺胺甲噁唑有较高的耐药率($\geq 70.0\%$),对青霉素的耐药率较低(3.6%);而金黄色葡萄球菌对青霉素有较高的耐药率(95.7%),对庆大霉素的耐药率较低(4.3%);屎肠球菌对青霉素、红霉素、莫西沙星的耐药率达 100.0%。革兰阳性菌药敏试验结果显示,常见革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺及替加环素均未出现耐药。见表 2。

表 1 病原菌分布情况

病原菌	株数 (n)	占比 (%)	标本来源(n)			
			呼吸道	血液	导管尖端	伤口分泌物
革兰阳性菌	66	55.9	58	4	3	1
肺炎链球菌	28	23.7	28	0	0	0
金黄色葡萄球菌	23	19.5	23	0	0	0
屎肠球菌	6	5.1	2	1	3	0
表皮葡萄球菌	4	3.4	1	2	0	1
粪肠球菌	3	2.5	3	0	0	0
人葡萄球菌	1	0.8	1	0	0	0
溶血葡萄球菌	1	0.8	0	1	0	0
革兰阴性菌	42	35.6	39	2	0	1
肺炎克雷伯菌	10	8.5	8	2	0	0
大肠埃希菌	8	6.8	8	0	0	0
嗜麦芽窄食单胞菌	8	6.8	8	0	0	0
鲍曼不动杆菌	6	5.1	6	0	0	0
黏质沙雷菌	3	2.5	3	0	0	0
铜绿假单胞菌	2	1.7	2	0	0	0
阴沟肠杆菌	2	1.7	2	0	0	0
阿氏肠杆菌	1	0.8	1	0	0	0
恶臭假单胞菌	1	0.8	1	0	0	0
普通变形杆菌	1	0.8	0	0	0	1
真菌	10	8.5	8	2	0	0
近平滑假丝酵母菌	6	5.1	6	0	0	0
白假丝酵母菌	3	2.5	2	1	0	0
季也蒙假丝酵母菌	1	0.8	0	1	0	0
合计	118	100.0	105	8	3	2

2.3 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况 分离所得革兰阴性菌主要是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌,均对常用抗菌药物表现出不同程度的耐药。肺炎克雷伯菌对大多数头孢菌素类有较高的耐药率($\geq 70.0\%$),对亚胺培南、阿米卡星的耐药率为 30.0%,对头孢替坦、替加环素未出现耐药;大肠埃希菌对哌拉西林、头孢吡辛有较高的耐药率($\geq 75.0\%$),对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、替加环素均未出现耐药;嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复

方磺胺甲噁唑、替加环素均未出现耐药;鲍曼不动杆菌及头孢哌酮/舒巴坦耐药的菌株。见表 3。
菌对亚胺培南的耐药率为 33.3%,未出现对替加环素

表 2 常见革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	肺炎链球菌(<i>n</i> =28)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =23)		屎肠球菌(<i>n</i> =6)	
	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
青霉素	1	3.6	22	95.7	6	100.0
红霉素	28	100.0	13	56.5	6	100.0
复方磺胺甲噁唑	21	75.0	3	13.0	4	66.7
左氧氟沙星	0	0.0	0	0.0	4	66.7
莫西沙星	0	0.0	0	0.0	6	100.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0	0	0.0
替考拉宁	0	0.0	0	0.0	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0
替加环素	0	0.0	0	0.0	0	0.0
庆大霉素	—	—	1	4.3	0	0.0
苯唑西林	—	—	6	26.1	—	—

注:—表示无数据。

表 3 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =10)		大肠埃希菌(<i>n</i> =8)		鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =6)		嗜麦芽窄食单胞菌(<i>n</i> =8)	
	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
哌拉西林	10	100.0	6	75.0	2	33.3	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	5	50.0	0	0.0	2	33.3	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	5	50.0	0	0.0	0	0.0	—	—
头孢呋辛	9	90.0	7	87.5	5	83.3	—	—
头孢他啶	8	80.0	1	12.5	2	33.3	—	—
头孢吡肟	7	70.0	1	12.5	2	33.3	—	—
头孢替坦	0	0.0	0	0.0	—	—	—	—
亚胺培南	3	30.0	0	0.0	2	33.3	—	—
美罗培南	4	40.0	0	0.0	2	33.3	—	—
环丙沙星	6	60.0	3	37.5	2	33.3	—	—
庆大霉素	7	70.0	3	37.5	2	33.3	—	—
妥布霉素	5	50.0	3	37.5	2	33.3	—	—
阿米卡星	3	30.0	0	0.0	—	—	—	—
氨基糖苷	8	80.0	1	12.5	—	—	—	—
左氧氟沙星	5	50.0	3	37.5	2	33.3	0	0.0
替加环素	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
复方磺胺甲噁唑	7	70.0	4	50.0	2	33.3	0	0.0

注:—表示无数据。

3 讨 论

随着医学不断进步,CHD 诊疗水平不断提升,早期手术治疗 CHD 成为临床工作的必然趋势^[3]。外科术后入住 PICU 的 CHD 患儿病情危重,有创性操作较多,加之免疫功能低下,极易发生细菌感染,但抗菌药物耐药现象越来越严重,如果不能及时使用对病原

菌敏感的抗菌药物进行治疗,容易延误治疗时机,导致脓毒血症和多器官衰竭。因此,研究 CHD 患儿外科术后感染的病原菌分布及耐药性,可为临床治疗及控制感染提供依据。

本研究显示,118 株病原菌中,呼吸道分离出 105 株,血液分离出 8 株,导管尖端分离出 3 株,伤口分泌

物分离出 2 株。术后感染主要累及呼吸道,这可能与机械通气、频繁吸痰有关,故应引起临床重视,建议减少机械通气时间,减少吸痰次数,降低感染率;其次为血液,这可能与侵入性操作多,免疫功能低下有关,需严格无菌操作技术、采用多层面感染控制干预措施减少感染^[4]。本研究中,分离出革兰阳性菌 66 株,占 55.9%,革兰阴性菌 42 株,占 35.6%,真菌 10 株,占 8.5%。革兰阳性菌、革兰阴性菌为本院 CHD 外科术后患儿医院内感染的主要致病菌,与韩月英等^[2]分析 119 例 CHD 患儿术后医院内感染的研究结果一致。本组研究以革兰阳性球菌为主,与文献报道儿童医院内感染以革兰阴性菌为主不相符^[5-6],排名前 3 位的细菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。术后患儿抗感染能力低下,肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌多寄居于人体呼吸道、皮肤等,当免疫防御能力下降时易穿透机体防御体系,引发肺炎、菌血症等一系列疾病^[7]。本研究结果提示儿童术后感染的病原菌与成人有差别,病原菌的分布呈现多样性。值得注意的是,嗜麦芽窄食单胞菌的检出率呈现逐年上升的趋势,已成为医院内感染的重要病原菌,这可能与本院 CHD 患儿手术难度大,术后感染风险大,且患儿长期接受碳青霉烯类抗菌药物治疗及侵袭性操作增多有关^[8]。降低碳青霉烯类抗菌药物的使用强度及减少侵袭性操作,有望降低嗜麦芽窄食单胞菌检出率。

本研究中药敏结果分析显示,革兰阳性菌中肺炎链球菌对青霉素和红霉素的耐药率均高于 2020 年中国细菌耐药监测网(CHINET)的监测结果。随着抗菌药物的广泛应用,肺炎链球菌耐药性迅速出现并持续增多,给临床治疗带来了严峻挑战。根据专家共识^[9],针对肺炎链球菌引起的肺炎,对青霉素敏感的患儿可首选青霉素或阿莫西林,对青霉素耐药的首选头孢曲松、头孢噻肟,备选万古霉素或利奈唑胺。肺炎链球菌引起的血流感染,由于肺炎链球菌对青霉素的耐药性越来越普遍,等待血培养结果期间可经验性地首选头孢曲松静脉给药。金黄色葡萄球菌均从呼吸道标本分离所得,占总数的 19.5%(23/118),与本院 2018 年报道的结果^[10]及 2020 年 CHINET 的监测结果相似,定期积极监测培养和识别隔离患儿是减少 PICU 中金黄色葡萄球菌传播的有效手段^[11]。屎肠球菌对喹诺酮类的耐药率较高(66.7%),显著高于 2020 年 CHINET 的监测结果($\leq 10\%$),但因此类药物可影响儿童软骨发育,存在用药安全问题,故临床不建议轻易使用此类药物。本研究检出的革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素均敏感,未检出耐药菌株。革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌对头孢呋辛的耐药率较高($\geq 83.3\%$),可能与 CHD 患儿外科手术高频率使用头孢呋辛预防感染有关;肺炎克雷伯菌对大多数头孢

菌素类有较高的耐药率($\geq 70.0\%$),高于 2020 年 CHINET 的监测结果,其耐药率的上升与儿童使用抗菌药物种类有限以及临床广泛使用头孢菌素类药物有关,这多会导致病原菌与抗菌药物的亲和力下降,特别是产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌,已使大部分头孢菌素类药物失效^[12-13],但目前大多数实验室不进行常规超广谱 β -内酰胺酶检测,根据《美国感染病学会对产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌目细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和难治性耐药铜绿假单胞菌的治疗指导原则》,头孢曲松耐药可被用作产超广谱 β -内酰胺酶的替代指标^[14],对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率在 30%~40%,低于 2020 年 CHINET 的监测结果,与相关文献的研究结果一致^[2,10]。对于耐碳青霉烯类的病原菌,当前我国以替加环素、多黏菌素为主要用药,联合使用其他种类抗菌药物,但联合应用具有相似抗菌作用机制的抗菌药物需谨慎^[15]。大肠埃希菌的耐药率总体较肺炎克雷伯菌低,未检出耐碳青霉烯类抗菌药物的菌株,对超广谱 β -内酰胺类加酶抑制剂的抗菌药物耐药率为 0.0%,对庆大霉素、妥布霉素的耐药率为 37.5%,低于北京阜外心血管病医院程军等^[10]报道的结果和 2020 年 CHINET 的监测结果。嗜麦芽窄食单胞菌虽检出率呈上升趋势,但对复方磺胺甲噁唑、替加环素、左氧氟沙星均有很高的敏感性(100.0%)。《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识》^[16]中指出,单药治疗在治疗过程中可发生快速耐药,临床建议联合用药,通常以复方磺胺甲噁唑为基础,联合其他抗菌药物,也有国外文献报道,在危重患儿中,联合使用环丙沙星、复方磺胺甲噁唑,可显著延长患儿生存时间^[17]。但需注意嗜麦芽窄食单胞菌与其他细菌多重感染可能会导致对抗菌药物耐药,因为该菌携带耐药性质粒或转座子;鲍曼不动杆菌均由呼吸道标本分离所得,对喹诺酮类、 β -内酰胺类、氨基糖苷类等抗菌药物的耐药率均低于 2020 年 CHINET 的监测结果,与李耘等^[18]革兰阴性菌监测报告所报道的结果相符,来自儿童的鲍曼不动杆菌耐药率低于成年人及老年人。

综上所述,不同地区的小儿 CHD 外科术后感染的病原菌及耐药性存在差异,与成年人心脏病外科术后感染的病原菌及耐药性也有所不同。多重耐药菌株的不断增多,给临床治疗带来极大挑战。因此,分析本地区 CHD 患儿外科术后的病原菌分布特点及耐药性,有助于指导临床合理使用抗菌药物,降低感染率,提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] 姚莉琴,邹团标,张山山,等. 1986—2014 年中国出生缺陷发生率的变化趋势及地理分布[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(3): 351-356.
- [2] 韩月英,王厚照,张雪梅,等. 先天性心脏病患儿术后并发

- 医院感染的危险因素及其病原菌分布和药敏实验分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 683-687.
- [3] YU X D, CHEN M L, LIU X, et al. Risk factors of nosocomial infection after cardiac surgery in children with congenital heart disease[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 64.
- [4] MURNI I K, DUKE T, DALEY A J, et al. Predictors of mortality in children with nosocomial bloodstream infection[J]. Paediatr Int Child Health, 2019, 39(2): 119-123.
- [5] 冯梅梅, 付美芝, 钱兆洋. 小儿先心病心脏术后感染的临床特点及特异性危重程度评分对其预后的判断分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 198-201.
- [6] 夏巧湘, 方锦平, 卢小蕴, 等. 先天性心脏病患儿经外周静脉置入中心静脉导管相关血流感染现状和病原菌分布情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(3): 470-472.
- [7] 尹丹萍. 小儿肺炎链球菌感染的临床防治研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(90): 60-61.
- [8] 邓慧玲, 张玉凤, 蔡慧君, 等. 儿童嗜麦芽窄食单胞菌临床分离株耐药性多中心研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 456-460.
- [9] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 国家儿童医学中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童肺炎链球菌性疾病诊断、治疗和预防专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(7): 485-505.
- [10] 程军, 耿洁, 李峰, 等. 儿童心脏术后下呼吸道分离菌的分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 583-587.
- [11] NISETEO T, HOJSAK I, KOLAČEK NISETEO S, et al. Malnourished children acquire nosocomial infections more often and have significantly increased length of hospital stay[J]. Clin Nutr, 2020, 39(5): 1560-1563.
- [12] 李小英, 李静, 胡小露. 小儿下呼吸道感染者病原菌构成及耐药性与病情严重程度相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 535-538.
- [13] ABILOVA V, KURDI A, GODMAN B. Ongoing initiatives in Azerbaijan to improve the use of antibiotics; findings and implications[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(1): 77-84.
- [14] 袁瑾懿, 林东昉. 美国感染病学会对产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌目细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和难治性耐药铜绿假单胞菌的治疗指导原则[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(5): 633-638.
- [15] 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [16] 周华, 李光辉, 卓超, 等. 中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(16): 1203-1213.
- [17] BÜYÜKCAM A, BIÇAKCIGIL A, CENGİZ A B, et al. Stenotrophomonas maltophilia bacteremia in children: a 10-year analysis[J]. Arch Argent Pediatr, 2020, 118(3): e317-e323.
- [18] 李耘, 郑波, 吕媛, 等. 中国细菌耐药监测(CARST)研究 2019—2020 革兰氏阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(5): 432-452.
- (收稿日期: 2022-05-23 修回日期: 2022-09-08)
- (上接第 293 页)
- [11] LI B, LI N, GUO S, et al. The changing features of serum adropin, copeptin, neprilysin and chitotriosidase which are associated with vascular endothelial function in type 2 diabetic retinopathy patients[J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(11): 107686.
- [12] 乔海霞, 王鹏飞, 郭靖涛, 等. 血清 Adropin, CXCL10 水平对 AMI 患者 PCI 术后发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 32-35.
- [13] YU L, LU Z, BURCHELL S, et al. Adropin preserves the blood-brain barrier through a Notch1/Hes1 pathway after intracerebral hemorrhage in mice[J]. J Neurochem, 2017, 143(6): 750-760.
- [14] CEGLAREK U, SCHELLONG P, ROSOŁOWSKI M, et al. The novel cystatin C, lactate, interleukin-6, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (CLIP)-based mortality risk score in cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2021, 42(24): 2344-2352.
- [15] TENG J, LEI R, HUANG X. Serum ang and CysC levels in essential hypertension complicated by hypertensive emergencies[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(5): 467-470.
- [16] 周晓飞, 彭金燕, 刘燕. 微创手术在脑出血治疗中的安全性及对病人血清 Cys-C、AQP4 的影响[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(8): 671-673.
- [17] 牛磊, 李晓丽. 血清胱抑素 C 检测在高血压脑出血中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(2): 205-207.
- [18] 张滨, 孟伟, 高维军, 等. 高血压脑出血患者血清 Adropin ZO-1 水平变化及临床意义[J]. 河北医学, 2021, 27(10): 1643-1647.
- [19] CONG L, MA W. Early neurological deterioration in cardiogenic cerebral embolism due to nonvalvular atrial fibrillation: predisposing factors and clinical implications[J]. Brain Behav, 2021, 11(2): e01985.
- [20] 贾小佼, 辛晓琼. 胱抑素 C 与急性脑梗死患者预后的相关性分析[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(5): 476-477.
- (收稿日期: 2022-04-02 修回日期: 2022-10-25)