

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.18.002

肉汤纸片洗脱法和全自动药敏系统应用于黏菌素药敏试验的方法学评价^{*}

周春妹,黄嘉仪,黄声雷,马 艳,单玉璋,沈佳瑾,王蓓丽,潘柏申,郭 玮[△]

复旦大学附属中山医院检验科,上海 200032

摘 要:**目的** 评估黏菌素肉汤纸片洗脱法(CBDE)和全自动药敏系统检测肠杆菌目细菌对黏菌素体外药敏结果的可靠性。**方法** 选取 2021 年 1—6 月该院临床分离的肠杆菌目细菌 133 株,根据欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)公布的黏菌素的折点判断标准,使用 CBDE 和两种全自动药敏系统检测分离株对黏菌素的最低抑菌浓度(MIC),以肉汤微量稀释法(BMD)为参考方法,分析 3 种方法和 BMD 的基本一致率(EA)、分类一致率(CA)、重大误差(ME)和非常重大误差(VME)。**结果** 与 BMD 比较,CBDE、Phoenix NMIC-413 和 Vitek Compact II-GN335 检测大肠埃希菌对黏菌素敏感性的 EA 分别为 98.5%、97.0%和 98.5%,CA 分别为 100.0%、97.0%和 98.5%,ME 均为 0.0%,VME 分别为 0.0%、28.6%和 14.3%。与 BMD 比较,CBDE、Phoenix NMIC-413 和 Vitek Compact II-GN335 检测肺炎克雷伯菌对黏菌素敏感性的 EA 分别为 97.0%、92.4%和 92.4%,CA 分别为 100.0%、92.4%和 92.4%,ME 均为 0.0%,VME 分别为 0.0%、10.9%和 10.9%。**结论** CBDE 可以作为微生物室检测肠杆菌目细菌对黏菌素敏感性的可靠方法。由全自动药敏分析系统判读为对黏菌素敏感的肠杆菌目细菌需使用 BMD 进行复核。

关键词:黏菌素; 微量肉汤稀释法; 黏菌素肉汤纸片洗脱法; 体外药敏试验

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)18-2633-05

Methodological evaluation on application of colistin broth disk elution method and full-automatic antimicrobial sensitivity system in colistin susceptibility test^{*}

ZHOU Chunmei, HUANG Jiayi, HUANG Shenglei, MA Yan, SHAN Yuzhang,

SHEN Jiajin, WANG Beili, PAN Boshen, GUO Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To evaluate the reliability of colistin broth disk elution (CBDE) and full-automatic antimicrobial susceptibility testing (AST) system for detecting the in vitro antimicrobial sensitivity results of Enterobacterales bacteria to colistin. **Methods** A total of 133 strains of clinically isolated Enterobacterales bacteria were selected from January to June 2021. According to the Breaking Point Criteria of Colistin published by European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), CBDE and two kinds of full-automatic AST were used to detect the minimum inhibitory concentration (MIC) of the isolated strain to colistin. The broth microdilution (BMD) method was used as the reference method. The essential agreement (EA), category agreement (CA), major error (ME) and very major error (VME) of three methods and BMD were analyzed. **Results** Compared with BMD, EA of CBDE, Phoenix NMIC-413 and Vitek Compact II-GN335 in detecting the sensitivity of *Escherichia coli* to colistin were 98.5%, 97.0%, and 98.5%, respectively; CA were 100.0%, 97.0%, and 98.5%, respectively; ME all were 0.0%, and VME were 0.0%, 28.6%, and 14.3%, respectively. Compared with BMD, EA of CBDE, Phoenix NMIC-413 and Vitek Compact II-GN335 in detecting the sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* to colistin by using these three methods were 97.0%, 92.4%, and 92.4%, respectively; CA were 100.0%, 92.4% and 92.4%, respectively; ME all were 0.0%, VME were 0.0%, 10.9% and 10.9%, respectively. **Conclusion** CBDE could be used as a reliable method for the clinical microbiology laboratory in detecting the antimicrobial sensitivity of Enterobacterales bacteria to colistin. The strains of Enterobacterales bacteria which is judged to be sensitive to colistin by AST system

^{*} 基金项目:上海市科委应急科技攻关基金资助项目(20411950500);病原微生物生物安全国家重点实验室开放课题资助项目(SKLPBS2144)。

作者简介:周春妹,女,副主任技师,主要从事病原体耐药机制方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: guo.wei@zs-hospital.sh.cn。

needs to be re-checked by BMD.

Key words: colistin; micro broth dilution method; colistin broth disk elution method; in vitro anti-microbial susceptibility test

黏菌素是从多黏杆菌中分离的一种多肽类杀菌剂,其杀菌机制是通过分子中的聚阳离子环与革兰阴性杆菌细胞膜上的磷酸基结合,使细胞膜通透性增加,从而导致细胞内的嘌呤、嘧啶等小分子物质外漏,最终使细菌膨胀、溶解、死亡^[1]。由于存在肾毒性和神经毒性等严重药物不良反应,黏菌素一度在临床上被停止使用^[2]。但近几年随着多重耐药甚至泛耐药的革兰阴性杆菌感染比例不断升高,如何遏制耐药革兰阴性菌的传播并合理使用抗菌药物提高抗感染治疗成功率成为临床亟须解决的问题^[3]。黏菌素类抗菌药物作为少数几种对泛耐药的革兰阴性杆菌保持较好体外抗菌活性的药物之一,在 2017 年被国家食品药品监督管理总局批准重新用于抗感染治疗^[4]。由于黏菌素中阳性离子团与琼脂的静电相互作用使其不易溶于琼脂,难以在琼脂内扩散,导致扩散方法的准确性较差^[5],因此 2016 年欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)和美国临床和实验室标准协会(CLSI)联合声明不推荐使用琼脂稀释法、纸片扩散法和浓度梯度扩散法用于常规检测黏菌素类药物的敏感性,并建议临床实验室使用微量肉汤稀释法(BMD)。为了减少实验室成本和方便操作,2020 年 CLSI 又推出了黏菌素肉汤纸片洗脱法(CBDE)作为检测革兰阴性杆菌对黏菌素敏感性的方法。本研究评估了 CBDE 和自动化药敏系统与参考方法 BMD 检测革兰阴性杆菌对黏菌素药敏结果的一致性,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2021 年 1—6 月本院临床标本分离的非重复黏菌素耐药菌株和随机选取等量的敏感菌株共 133 株革兰阴性杆菌,其中大肠埃希菌 67 株、肺炎克雷伯菌 66 株。本研究获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪、Vitek Compact II 全自动药敏分析仪和 AST-GN335 药敏卡购自法国生物梅里埃公司;Phoenix M50 全自动药敏分析系统及 Phoenix NMIC-413 药敏卡购自美国 BD 公司;黏菌素纸片(10 微克/片)、阳离子调节肉汤(CAMHB)、BMD-96 孔板(测定浓度为 0.06~32 mg/L)均购自温州康泰生物科技有限公司。药敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠埃希菌 MCR-1 阳性 NCTC13846,以上菌株均购自上海市临床检验中心。

1.3 方法

1.3.1 CBDE 和 BMD CBDE 根据 CLSI M100-S30 文件推荐操作进行。具体做法如下:将 CAMHB 试管和黏菌素纸片恢复至室温。在含有 10 mL CAMHB 试管中加入不同数量的黏菌素纸片,以制作含 0 $\mu\text{g/mL}$ (不放纸片)、1 $\mu\text{g/mL}$ (加 1 个纸片)、2 $\mu\text{g/mL}$ (加 2 个纸片)和 4 $\mu\text{g/mL}$ (加 4 个纸片)最终黏菌素浓度的肉汤。将加入纸片的试管在室温下轻轻漩涡振荡洗脱 30~60 min。在 10 mL 管中加入 50 μL 0.5 麦氏浊度的菌悬液,使最终接种浓度为 7.5×10^5 CFU/mL。用 10 μL 接种环取原始接种物至血平板上纯培养。加入纸片的 CAMHB 试管在低速下短暂涡旋,混匀,防止黏菌素黏附于盖子或液面上方的玻璃表面。轻轻松开盖子,将试管和平板在 35 $^{\circ}\text{C}$ 的环境中孵育 16~20 h 后,记录最低抑菌浓度(MIC)。BMD 具体操作如下:黏菌素微量肉汤稀释板和 CAMHB 试管恢复至室温。200 μL CAMHB 试管中加入 10 μL 的 0.5 麦氏浊度受试菌悬液,然后取 100 μL 加入黏菌素微量肉汤稀释板孔内。在 35 $^{\circ}\text{C}$ 的环境中孵育 16~20 h 后,记录 MIC。黏菌素的判断标准根据 EUCAST 的折点表 10.0 版进行解释,即 $\text{MIC} \leq 2 \text{ mg/L}$ 判为敏感, $\text{MIC} > 2 \text{ mg/L}$ 判为耐药。为了保证测试菌的同质性,同一株待测菌的所有测试均在同一天进行。

1.3.2 细菌鉴定和全自动药物敏感性试验 使用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪将分离菌鉴定到种。分别使用 Vitek Compact II 全自动药敏分析仪及 AST-GN335 药敏卡(黏菌素检测浓度为 0.5~16 mg/L)和 Phoenix M50 全自动药敏分析系统及 Phoenix NMIC-413 药敏卡(黏菌素检测浓度为 1~4 mg/L)进行黏菌素的药敏试验。具体操作步骤参考厂家的说明书。

1.4 观察指标 根据我国 2018 年发布的 WS/T639—2018《抗菌药物敏感性试验的技术要求》,以 BMD 为本研究参考方法,评估方法学的指标如下:(1)基本一致性(EA)。EA 是指被评估方法检测 MIC 与 BMD 的 MIC 值之间相差 ± 1 个稀释度的菌株百分比。(2)分类一致性(CA)。CA 是指按照药物敏感性折点标准判读为敏感和耐药一致的菌株百分比。(3)重大误差(ME)。ME 是指菌株在同一折点判断标准下,被评估方法将敏感判定为耐药的百分比(即假耐药率,分母是参考方法检测出的敏感菌株数)。(4)非常重大误差(VME)。VME 是指菌株在同一折点判断标准下,被评估方法将耐药判定为敏感的百分比(即假敏感率,分母是参考方法检测出的耐药菌株

数)。当 CA 和 EA 均 $\geq 90\%$ 且所有耐药菌株的 VME 以及所有敏感菌株的 ME 均 $\leq 3\%$ 时,作为评估方法的可接受标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理。计数资料以例数或百分率表示,对 3 种方法检测结果与 BMD 结果的一致性分析使用 Kappa 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 BMD 检测黏菌素的结果 BMD 检测 133 株菌株对黏菌素的耐药率为 39.8%(53/133),MIC₅₀ 为 1 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 64 $\mu\text{g/mL}$ 。其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对黏菌素的耐药率分别为 10.4%(7/67)和 69.7%(46/66)。BMD 检测黏菌素 MIC 的分布见表 1。

2.2 CBDE 检测黏菌素的结果以及与 BMD 结果比较 使用 CBDE 检测,133 株菌株对黏菌素的耐药率为 39.8%(53/133),MIC₅₀ 为 $\leq 1 \mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 $> 4 \mu\text{g/mL}$ 。其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对黏菌素的耐药率分别为 10.4%(7/67)和 69.7%(46/66)。CBDE 和 BMD 结果比较:CBDE 检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌总体的 EA 为 97.7%,CA 为 100.0%,ME 和 VME 均为 0.0%。见表 2。

2.3 Phoenix NMIC-413 检测黏菌素的结果以及与

BMD 结果比较 使用 Phoenix NMIC-413 药敏卡检测,133 株菌株对黏菌素的耐药率为 34.6%(46/133),MIC₅₀ 为 $\leq 1 \mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 $> 4 \mu\text{g/mL}$ 。其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对黏菌素的耐药率分别为 7.5%(5/67)和 62.1%(41/66)。与 BMD 结果比较,NMIC-413 药敏卡检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌总体的 EA 和 CA 均为 94.7%,ME 为 0.0%,VME 为 13.2%。见表 3。

2.4 Vitek Compact II -GN335 检测黏菌素的结果以及与 BMD 结果比较 使用 Vitek Compact II -GN335 药敏卡检测,133 株菌株对黏菌素的耐药率为 35.3%(47/133),MIC₅₀ 为 $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 $\geq 16.0 \mu\text{g/mL}$ 。其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对黏菌素的耐药率分别为 8.9%(6/67)和 62.1%(41/66)。与 BMD 结果比较,Vitek Compact II -GN335 药敏卡检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌总体的 EA 和 CA 均为 95.5%,ME 为 0.0%,VME 为 11.3%。见表 4。

2.5 一致性分析 CBDE、Phoenix NMIC-413 和 Vitek Compact II -GN335 检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对黏菌素敏感性的结果与 BMD 的检测一致性分析显示,Kappa 值分别为 1.000($P=0.000\ 1$)、0.888($P=0.000\ 1$)和 0.904($P=0.000\ 1$)。

表 1 BMD 检测黏菌素 MIC 的分布

细菌名称	菌株数 (<i>n</i>)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC 分布菌株数(<i>n</i>)									
				≤ 0.25 $\mu\text{g/mL}$	0.5 $\mu\text{g/mL}$	1 $\mu\text{g/mL}$	2 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$	8 $\mu\text{g/mL}$	16 $\mu\text{g/mL}$	32 $\mu\text{g/mL}$	64 $\mu\text{g/mL}$	> 64 $\mu\text{g/mL}$
大肠埃希菌	67	0.5	4	33	15	10	2	2	3	1	0	0	1
肺炎克雷伯菌	66	32	> 64	7	3	9	1	3	0	2	13	19	9
合计	133	1	64	40	18	19	3	5	3	3	13	19	10

表 2 CBDE 检测黏菌素的结果及与 BMD 比较

细菌名称	菌株数 (<i>n</i>)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC 分布菌株数(<i>n</i>)				EA (%)	CA (%)	ME (%)	VME (%)
				$\leq 1 \mu\text{g/mL}$	2 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$	$> 4 \mu\text{g/mL}$				
大肠埃希菌	67	≤ 1	4	52	8	5	2	98.5	100.0	0.0	0.0
肺炎克雷伯菌	66	> 4	> 4	18	2	3	43	97.0	100.0	0.0	0.0
合计	133	≤ 1	> 4	70	10	8	45	97.7	100.0	0.0	0.0

表 3 Phoenix NMIC-413 检测黏菌素的结果及与 BMD 比较

细菌名称	菌株数 (<i>n</i>)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC 分布菌株数(<i>n</i>)				EA (%)	CA (%)	ME (%)	VME (%)
				$\leq 1 \mu\text{g/mL}$	2 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$	$> 4 \mu\text{g/mL}$				
大肠埃希菌	67	≤ 1	4	61	1	4	1	97.0	97.0	0.0	28.6
肺炎克雷伯菌	66	> 4	> 4	25	0	0	41	92.4	92.4	0.0	10.9
合计	133	≤ 1	> 4	86	1	4	42	94.7	94.7	0.0	13.2

表 4 Vitek Compact II -GN335 检测黏菌素的结果及与 BMD 比较

细菌名称	菌株数 (n)	MIC ₅₀ (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)	MIC 分布菌株数(n)						EA (%)	CA (%)	ME (%)	VME (%)
				≤0.5	1	2	4	8	≥16				
				μg/mL	μg/mL	μg/mL	μg/mL	μg/mL	μg/mL				
大肠埃希菌	67	≤1	4	61	0	0	0	2	4	98.5	98.5	0.0	14.3
肺炎克雷伯菌	66	>4	>4	24	0	1	0	1	40	92.4	92.4	0.0	10.9
合计	133	≤0.5	>4	85	0	1	0	3	44	95.5	95.5	0.0	11.3

3 讨 论

2017 年世界卫生组织把耐碳青霉烯类的革兰阴性菌列为全球耐药的紧急威胁,并将研发针对性抗菌药物列为最高优先等级。黏菌素作为“老药新用”的代表已成为目前临床对抗耐碳青霉烯类的革兰阴性菌重要“武器”之一^[6]。随着黏菌素在临床的使用量不断增加,其耐药率也逐年上升^[7],这要求微生物实验室需提供快速并准确的黏菌素药敏结果以满足临床合理使用抗菌药物的要求。为了应对这种情况,EUCAST/CLSI 指南均添加了黏菌素类的药敏检测方法和对应判读折点,且每年都进行更新。EUCAST 和 CLSI 目前首选推荐使用 BMD 进行多黏菌素 B 和黏菌素的药敏试验。但是由于 BMD 相较于纸片法以及商品化全自动药敏系统,操作烦琐且成本较高,限制了其在微生物实验室常规工作中的广泛使用。国外学者 HUMPHRIES 等^[8]在 2019 年对 CBDE 进行了评估,共检测了 498 株革兰阴性杆菌(包括肠杆菌目细菌 270 株、铜绿假单胞菌 122 株和鲍曼不动杆菌 106 株),总体上 94.4%CBDE 的 MIC 值与参考方法 BMD 的 MIC 值基本一致,97.9%CBDE 的判读结果与参考方法 BMD 的判读结果分类一致;498 株细菌 CBDE 检测的 VME 和 ME 分别为 3.2%和 0.9%,其中肠杆菌目细菌 CBDE 检测的 CA 为 98.6%、VME 为 2.5%、ME 为 0%,铜绿假单胞菌检测 CBDE 的 CA 为 99.3%、VME 为 0%、ME 为 0.7%,不动杆菌检测 CBDE 的 CA 为 93.1%、VME 为 5.6%、ME 为 3.3%。正是基于这个研究数据,2020 年 CLSI 批准了 CBDE 成为检测肠杆菌目细菌和铜绿假单胞菌的黏菌素体外敏感性的试验方法,但是目前国内有关 CBDE 的研究报道较少。

本研究为了验证 CBDE 方法的准确性,共检测了 133 株肠杆菌目细菌。研究结果发现,97.7%CBDE 的 MIC 值和参考方法 BMD 的 MIC 值基本一致,只有 3 株细菌(1 株大肠埃希菌和 2 株肺炎克雷伯菌)的两个方法的 MIC 值相差大于 1 个稀释度。在判读结果分类一致性上,CBDE 的判读结果与参考方法 BMD 的结果 100.0%相同。国内学者黄丽等^[9]对 CBDE 的研究结果显示,CBDE 检测肠杆菌目细菌对黏菌素敏感性的 EA 为 90.3%、CA 为 99.6%、ME 为 0.4%、

VME 为 0%,CBDE 与 BMD 的结果具有较高的一致性,这和本研究结论相同,并验证了 CLSI 的推荐。

2020 年《协和医学杂志》刊登了《多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识》,该共识不常规推荐自动化药敏检测仪器用于黏菌素的体外敏感性试验,自动化药敏检测仪器只有经过临床实验室性能验证后,满足临床报告需求时才可以使用。目前自动化药敏检测仪器是否能用于黏菌素的检测还存在一些争议。国内 ZHU 等^[10]研究结果显示,使用 Phoenix NMIC-413 药敏卡检测 136 株大肠埃希菌和 26 株肺炎克雷伯菌对黏菌素的药物敏感性,结果显示 CA 和 EA 均为 100%,ME 和 VME 均为 0%。该研究认为 NMIC-413 药敏卡可作为临床实验室检测黏菌素敏感性的方法,而使用 Vitek Compact II -GN335 药敏卡对这些菌株进行黏菌素敏感性检测结果显示与 BMD 一致性较差,CA 分别为 89.7%和 63.0%,且有较高的 VME,分别为 26.3%和 0%,因此 Vitek Compact II -GN335 药敏卡不能作为临床实验室检测黏菌素药敏的方法。然而 PFENNIGWERTH 等^[11]报道,使用 Phoenix 检测 206 株肺炎克雷伯菌对黏菌素的敏感性,结果显示存在较高的 VME(8%),提示 Phoenix 仪器法不能为实验室提供准确的黏菌素药敏数据。为了更好地了解微生物实验室使用的自动化药敏检测仪器检测黏菌素药敏结果的准确性,本次试验分别评估了 Phoenix NMIC-413 药敏卡和 Vitek Compact II -GN335 药敏卡,研究结果显示两种商品化的药敏卡与 BMD 比较,CA 和 EA 均超过 95.0%,与参考方法的一致性较好;但是两种商品化的药敏卡检测结果存在一定假敏感率,VME 分别为 13.2%和 11.3%。本研究和刘晓好等^[12]的研究结果相似。本研究存在一些局限性:首先,本次收集的肠杆菌目细菌种类单一,仅仅包含了大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌;其次,CLSI 推荐 CBDE 也可以检测铜绿假单胞菌对黏菌素的敏感性,但本研究没有纳入铜绿假单胞菌进行研究。本研究团队将会在后续的研究工作中扩大测试细菌的种类和数量。

综上所述,CBDE 由于其较低的成本、简便的操作和准确的结果可以作为临床微生物实验室检测肠杆菌目细菌对黏菌素敏感性的可靠试验方法。自动

化药敏检测仪器检测黏菌素体外药敏的结果有一定价值,但对于那些由自动化药敏检测仪器判读为敏感的菌株仍需使用 BMD 进行复核。

参考文献

[1] ZHANG Y, SHI L, LV L, et al. Identification of a novel adjuvant loperamide that enhances the antibacterial activity of colistin against MCR-1-positive pathogens in vitro/vivo[J]. Lett Appl Microbiol, 2023, 76(2): 713-720.

[2] SHEU C C, CHANG T, LIN S Y, et al. Infections caused by carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an update on therapeutic options[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 80-89.

[3] MARTIN A, FAHRBACH K, ZHAO Q, et al. Association between carbapenem resistance and mortality among adult, hospitalized patients with serious infections due to Enterobacteriaceae: results of a systematic literature review and Meta-analysis[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(7): 234-245.

[4] ZHANG R, SHEN Y, WALSH T R, et al. Use of polymyxins in Chinese hospitals[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(10): 1125-1126.

[5] POGUE J M, JONES R N, BRADLEY J S, et al. Polymyxin susceptibility testing and interpretive breakpoints: recommendations from the United States Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (USCAST)[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(2): e01495-19.

[6] MEDEIROS G S, RIGATTO M H, FALCI D R, et al. Combination therapy with Polymyxin B for carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae bloodstream infection[J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 53(2): 152-157.

[7] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.

[8] HUMPHRIES R M, GREEN D A, SCHUETZ A N, et al. Multicenter evaluation of colistin broth disk elution and colistin agar test: a report from the clinical and laboratory standards institute[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(11): e01269-19.

[9] 黄丽, 胡付品, 朱德妹, 等. 黏菌素细菌药物敏感性检测方法学评价[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(6): 719-724.

[10] ZHU Y, JIA P, ZHOU M, et al. Evaluation of the clinical systems for polymyxin susceptibility testing of clinical gram-negative bacteria in China [J]. Front Microbiol, 2020, 11(5): 604-610.

[11] PFENNIGWERTH N, KAMINSKI A, KORTE-BERWANGER M, et al. Evaluation of six commercial products for colistin susceptibility testing in Enterobacterales [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(11): 1385-1389.

[12] 刘晓好, 张辉, 张戈, 等. 多黏菌素 B 和黏菌素体外药敏试验系统评估[J]. 中国医学装备, 2022, 19(6): 38-42.

(收稿日期: 2023-03-30 修回日期: 2023-07-21)

(上接第 2632 页)

N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy[J]. Br J Haematol, 2020, 188(6): 819-830.

[15] SHANDER A, KNIGHT K, THURER R, et al. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature[J]. Am J Med, 2004, 116(Suppl 7A): 58S-69S.

[16] MUNOZ M, ACHESON A G, AUERBACH M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency[J]. Anaesthesia, 2017, 72(2): 233-247.

[17] AUTHORITY N B. Patient Blood Management Guidelines: module 2 perioperative [EB/OL]. (2012-03-09) [2023-06-09]. https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module2-qrg_0.pdf.

[18] KEI T, MISTRY N, CURLEY G, et al. Efficacy and safety of erythropoietin and iron therapy to reduce red blood cell transfusion in surgical patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. Can J Anaesth, 2019, 66(6): 716-731.

[19] KOTZÉ A, HARRIS A, BAKER C, et al. British committee for standards in haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia[J]. Br

J Haematology, 2015, 171(3): 322-331.

[20] GILLIS C, WISCHMEYER P E. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? [J]. Anaesthesia, 2019, 74 Suppl 1: 27-35.

[21] YUN S H, KIM J H, KIM H J. Comparison of the hemodynamic effects of nitroprusside and remifentanyl for controlled hypotension during endoscopic sinus surgery[J]. J Anesth, 2015, 29(1): 35-39.

[22] DEGOUTE C S. Controlled hypotension: a guide to drug choice[J]. Drugs, 2007, 67(7): 1053-1076.

[23] KIMAKOVA P, SOLAR P, SOLAROVA Z, et al. Erythropoietin and its angiogenic activity[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(7): 1519.

[24] FOSS N B, KRISTENSEN M T, KEHLET H. Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery[J]. Age Ageing, 2008, 37(2): 173-178.

[25] 中国康复技术转化及发展促进会, 中国研究型医院学会关节外科学专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会关节疾病防治分会, 等. 中国骨科手术加速康复围术期氨甲环酸与抗凝血药应用的专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(2): 81-88.

(收稿日期: 2023-08-06 修回日期: 2023-08-31)