

DOI:10.13350/j.cjpb.230320

• 临床研究 •

产科院内多重耐药菌感染情况分析

王君朴¹,蒋圣露²,刘霞³,范少希³,王晓辉³,路书娟³,郭笄^{3*}

(1. 河北省第七人民医院,河北定州 073000;2. 张家口学院;3. 河北省中医院)

【摘要】 目的 分析本院产科院内多重耐药菌感染情况及耐药性。方法 收集2018年1月1日~2022年6月30日于本院产科住院的1958例产妇的临床资料,统计分析产妇发生院内感染的感染率、感染部位分布情况及院内感染患者抗菌药物使用情况。经诊断为院内感染者,采集其不同感染部位分泌物分别接种于不同培养基中进行培养分离,采用纸片扩散法对分离出的所有病原菌进行药敏试验。采用聚合酶链式反应对多重耐药大肠埃希菌的耐药基因进行扩增和分析。结果 本次研究的1958例产妇中,68例合并产后多重耐药菌感染,感染率为3.47%。产后感染部位主要为手术切口(29.41%),其次为呼吸系统(26.47%)、生殖道(19.12%)、泌尿系统(11.76%)感染。共培养分离出病原菌75株,其中革兰阳性菌共21株,主要为金黄色葡萄球菌(11株)和粪肠球菌(4株)。革兰阴性菌54株,主要为大肠埃希菌(27株)、铜绿假单胞菌(10株)及肺炎克雷伯菌(7株)。27株大肠埃希菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、加替沙星、复方新诺明、庆大霉素、妥布霉素和阿米卡星耐药率为100.00%、96.30%、48.15%、14.81%、18.52%、77.78%、55.56%、74.07%、85.19%、59.26%和37.04%。11株金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素、四环素、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星和复方新诺明的耐药率为100.00%、100.00%、81.82%、72.73%、72.73%、63.64%、54.55%、45.45%和36.36%,未发现对糖肽类万古霉素、替考拉宁,呋喃类呋喃妥因的耐药株。对本次研究中的27株多重耐药大肠埃希菌进行耐药基因检测,21株携带I类整合子(77.78%),11株携带TEM基因(40.74%),3株携带SHV基因(11.11%),3株携带OXA-1(11.11%),1株携带OXA-2(3.70%),13株携带CTM-M-1(48.15%),1株携带CTM-M-2(3.70%),3株携带CTM-M-8和8株携带CTM-M-9(39.63%)。对比感染多重耐药菌的68例孕产妇与80例同期未发生感染的孕产妇妊娠结局,结果显示,感染多重耐药菌的孕产妇出现流产、早产、产前发热、产后发热、产后出血、会阴切口愈合不良、胎儿宫内窘迫等不良妊娠结局的占比高于未感染组孕产妇($P < 0.05$)。

结论 本院产科院内多重耐药菌主要感染部位为手术切口与呼吸系统,病原菌以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及金黄色葡萄球菌为主。多重耐药菌金黄色葡萄球菌与大肠埃希菌对临床常见抗菌药物的耐药率较高,多重耐药大肠埃希菌携带多种耐药基因。

【关键词】 院内感染;多重耐药菌;耐药基因**【中图分类号】** R378**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2023)03-0346-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Mar;18(3):346-350.]

Analysis of infection of multi drug resistant bacteria in obstetrics hospital

WANG Jun-pu¹, JIANG Sheng-lu², LIU Xia³, FAN Shao-xi³, WANG Xiao-hui³, LU Shu-juan³, GUO Sun³ (1. The Seventh People's Hospital of Hebei Province, Dingzhou 073000, Hebei; China; 2. Zhangjiakou University; 3. Hebei Province Hospital of Chinese Medicine)*

【Abstract】 **Objective** The infection and drug resistance of multi drug resistant bacteria were analyzed in the obstetrics department of our hospital. **Methods** The clinical data of 1958 lying in women hospitalized in the obstetrics department of our hospital from January 1, 2018 to June 30, 2022 were collected, and the infection rate, the distribution of infection sites, and the use of antibacterial drugs in patients with nosocomial infection were statistically analyzed. For those diagnosed as hospital infection, the secretions from different infection sites were collected and inoculated in different culture media for culture and isolation. All the isolated pathogenic bacteria were tested for drug sensitivity by disk diffusion method. The drug resistant genes of multidrug resistant *E. coli* were amplified and analyzed by PCR. **Results**

In 1958 cases of puerpera in this study, 68 cases were complicated with postpartum multi drug resistant bacteria infection, the infection rate was 3.47%. Postpartum infection mainly occurred in surgical incision (29.41%), followed by respiratory system (26.47%), reproductive tract (19.12%) and urinary system (11.76%). 75 strains of pathogenic bacteria were isolated by co culture, including 21 strains of gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus* (11 strains) and *Enterococcus faecalis* (4 strains). 54 strains of Gram negative bacteria, mainly *E. coli* (27 strains),

* 【通讯作者】 郭 笪,E-mail:86044622@qq.com

【作者简介】 王君朴(1980-),女,河北定州人,本科,主治医师。研究方向:妇产科疾病防治及护理。E-mail:ggjss@sina.com

Pseudomonas aeruginosa (10 strains) and *Klebsiella pneumoniae* (7 strains). The resistance rates of 27 strains of *E. coli* to ampicillin, cefoxitin, ceftazidime, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, gatifloxacin, cotrimoxazole, gentamicin, tobramycin and amikacin were 100.00%, 96.30%, 48.15%, 14.81%, 18.52%, 77.78%, 55.56%, 74.07%, 85.19%, 59.26% and 37.04% respectively. The drug resistance rates of 11 strains of *Staphylococcus aureus* to penicillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, and cotrimoxazole were 100.00%, 100.00%, 81.82%, 72.73%, 72.73%, 63.64%, 54.55%, 45.45% and 36.36% respectively. No resistant strains to glycopeptide vancomycin, teicoplanin and furantoin were found. The drug resistance genes of 27 multidrug resistant *E. coli* strains in this study were detected. 21 strains carried class I integron (77.78%), 11 strains carried TEM gene (40.74%), 3 strains carried SHV gene (11.11%), 3 strains carried OXA-1 (11.11%), 1 strain carried OXA-2 (3.70%), 13 strains carried CTM-M-1 (48.15%), 1 strain carried CTM-M-2 (3.70%), 3 strains carried CTM-M-8 and 8 strains carried CTM-M-9 (39.63%). Comparing the pregnancy outcomes of 68 pregnant women infected with multi-drug resistant bacteria and 80 pregnant women without infection in the same period, the results showed that the proportion of pregnant women infected with multi-drug resistant bacteria with adverse pregnancy outcomes such as abortion, premature delivery, prenatal fever, postpartum fever, postpartum hemorrhage, poor healing of perineal incision, fetal distress and so on was higher than that of non-infected pregnant women ($P < 0.05$). **Conclusion** The main infection sites of multidrug-resistant bacteria in our obstetrics hospital were surgical incision and respiratory system, and pathogenic bacteria mainly including *E. coli*, *P. aeruginosa* and *S. aureus*. Multidrug resistant *S. aureus* and *E. coli* have high resistance rates to common clinical antibiotics, and multi drug resistant *E. coli* carries a variety of drug resistance genes.

【Key words】 nosocomial infection; multi-drug resistance bacteria; drug resistant gene

产妇作为临幊上一类特殊患者,其机体功能在妊娠期、分娩期及产褥期均会发生明显改变,机体免疫力明显下降,容易受到多种病原菌侵袭而引发产后院内感染^[1]。产后感染容易引发多种并发症,临床表现主要为发热、腹痛、恶露不断等,对产妇的生命安全造成严重威胁,同时也对新生儿的分娩结局造成极大影响^[2-3]。根据世界卫生组织的调查结果显示,我国产妇剖宫产率高达46.5%^[4],剖宫产术后发生产后感染的发生率为3%~20%,主要表现为产后腹壁切口感染、子宫切口感染、泌尿系统感染等^[5]。随着近年来广谱抗生素、免疫抑制剂在临幊上的不规范应用,病原菌耐药性逐年增加,院内多重耐药菌感染现象愈加常见,成为临幊抗感染中所面临的重要挑战。多重耐药菌(multi-drug resistance bacteria, MDR)主要指对临幊上常用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。多重耐药菌的耐药机制主要有病原菌发生钝化酶,病原菌体内药物治疗靶位发生改变,病原菌自身抵抗能力增强等^[6]。本研究收集本院产科住院的1958例产妇的临幊资料,分析产妇院内感染的主要多重耐药菌及耐药性,为进一步规范临幊操作和抗菌药物的使用提供参考。

材料与方法

1 研究对象

收集2018年1月1日~2022年6月30日于本院产科住院的1958例产妇的临幊资料。患者年龄23~41岁,平均年龄(27.62±4.33)岁。孕周25~41周,平均孕周(38.73±1.46)周。入院天数4~16 d,平均

入院天数(9.26±2.64)d。初产妇1762例,经产妇196例。足月分娩1585例,早产296例,自然流产77例。纳入标准:①临床资料完整,各项产检资料齐全;②单胎妊娠;③多重耐药菌诊断标准参照2015年《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》。排除标准:①妊娠期合并宫内感染者;②多胎妊娠者;③合并心、肺、肝等重要器官功能异常者;④产程或剖宫产手术中发生危重症者;⑤合并重度妊娠并发症者。

2 资料收集

收集参与本次研究的1958例孕产妇资料,统计分析产妇发生院内感染的感染率、感染部位分布情况及院内感染患者抗菌药物使用情况。

3 标本采集

经诊断为院内感染者,采集患者的切口分泌物、痰液、阴道分泌物、尿液、粪便等标本,分别接种于血琼脂、麦康凯平板、巧克力平板等培养基中进行培养。采用Siemens MicroScan WalkAway-10全自动微生物鉴定系统(德国西门子)对病原菌进行鉴定。标本采集、培养、分离、纯化及鉴定操作严格依照《全国临幊检验操作规程(第四版)》进行。

4 药敏试验

采用纸片扩散法(Kirby-Bauer法)对分离出的所有病原菌进行药敏试验,病原菌对临幊使用的三类或三类以上抗菌药物(每类中至少一种)的获得性(非天然)不敏感(中介或者耐药)则标记为多重耐药菌(multi-drug resistance, MDR)。试验结果依据美国临幊实验室标准化协会(CLSI 2021)标准进行判读。

5 多重耐药大肠埃希菌耐药基因检测

5.1 DNA 提取 对本次研究中的 27 株多重耐药大肠埃希菌采用 DNA 提取试剂盒(宝生物工程(大连)有限公司)进行 DNA 提取。

5.2 引物设计 引物设计参照 GenBank 及文献[7]进行设计,由宝生物工程(大连)有限公司合成(表 1)。

表 1 PCR 扩增引物设计
Table 1 Design of PCR amplification primers

基因 Genes	引物序列(5'-3') Primer sequence	产物长度 Length(bp)
I 类整合子	F:GGCATCCAAGCAGCAAG R:AAGCAGACTTGACCTGA	410
TEM	F:TTCGTGAAATGCCTGCTTGT R:CGCCCAGCTTCTTGATGG	1040
SHV	F:TAGCGAGGGCTTACCTAAG R:ATTCAAGATGCCAACACCG	900
OXA-1	F:CTGTTTGGGAGAAAGTCTAGC R:CTTGGCTTTATGCTTGATGC	415
OXA-2	F:CAGGCCTGTTCTGATGAGTT R:GCCTCTATCCAGTAATCGTAA	235
OXA-10	F:GTCTTTCRAGTACGGCACTTA R:GATTATCTTAGCGGCACTTA	820
CTM-M-1	F:CCTCAAGTTAGCGGGATTAT R:ACCGTCCTGCGGGAACTTAA	760
CTM-M-2	F:GTGGGTGATGTTCAAGTTG R:CGTTTAACCACCTCGTGA	550
CTM-M-8	F:TCGCGTTAACGGATGATGC R:AAcccACGATGTGGGTAGC	650
CTM-M-9	F:CAAAGAGAGTGCACGGATG R:ATTGAAATGCGTTCATCACC	210

5.3 反应体系 DNA 模板 4 μL, 上下引物各 1.5 μL,dNTP Mixture 混合物 4 μL, 10×PCR Buffer 5 μL,Taq DNA 聚合酶 1 μL, 加入蒸馏水补足至 50 μL。

5.4 反应条件 预变性 95 °C 5 min; 变性 95 °C 20 s, 退火 55 °C 30 s, 延伸 72 °C 60 s, 共 30 个循环; 终延伸 72 °C 10 min。

5.5 PCR 扩增反应产物电泳 取 PCR 扩增反应产物 10 μL 加入 1.5% 琼脂糖凝胶中进行电泳 15 min, 观察结果并利用凝胶成像系统拍照记录。

6 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件对本次研究数据进行统计分析,计数资料采用例(%)表示。

结 果

1 感染部位

1 958 例产妇中,68 例合并产后多重耐药菌感染,感染率为 3.47%。产后感染部位主要为手术切口,感染人数 20 例,占比 29.41%。18 例为呼吸系统感染,占比 26.47%;13 例为生殖道感染,占比 19.12%;8 例为泌尿系统感染,占比 11.76%;5 例为消化系统感染,

占比 7.35%;2 例为皮肤黏膜组织感染,占比 2.94%;2 例为其他部位感染,占比 2.94%。

2 病原菌种类

68 例合并产后多重耐药菌感染患者,共培养分离出病原菌 75 株。革兰阳性菌共 21 株(28.00%),其中金黄色葡萄球菌 11 株(14.67%),粪肠球菌 4 株(5.33%),屎肠球菌 3 株(4.00%)。革兰阴性菌 54 株(72.00%),其中大肠埃希菌 27 株(36.00%),铜绿假单胞菌 10 株(13.33%),肺炎克雷伯菌 7 株(9.33%),奇异变形杆菌 5 株(6.67%)(表 2)。

表 2 病原菌类型及构成情况
Table 2 Composition ratio of pathogenic bacteria

病原菌 Pathogen	株数 Number of trees	构成比(%) Constituent ratio
革兰阳性菌	21	28.00
金黄色葡萄球菌	11	14.67
粪肠球菌	4	5.33
屎肠球菌	3	4.00
表皮葡萄球菌	2	2.67
草绿色链球菌	1	1.33
革兰阴性菌	54	72.00
大肠埃希菌	27	36.00
铜绿假单胞菌	10	13.33
肺炎克雷伯菌	7	9.33
奇异变形杆菌	5	6.67
鲍曼不动杆菌	4	5.33
阴沟肠杆菌	1	1.33

3 主要病原菌耐药性分析

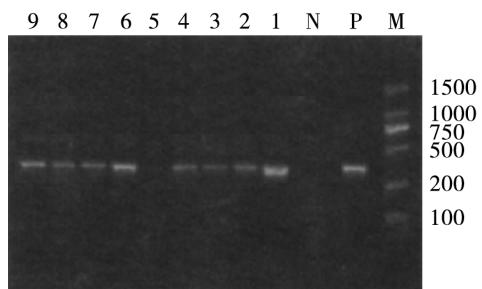
3.1 大肠埃希菌耐药性分析 对 27 株大肠埃希菌进行药敏试验,结果显示,27 株大肠埃希菌对广谱青霉素类氨苄西林 100% 耐药,第一代头孢菌素头孢西丁耐药率 96.30%。对氟喹诺酮类环丙沙星、新一代喹诺酮类加替沙星、甲氧苄啶类复方新诺明、氨基糖苷类庆大霉素的耐药率较高,分别为 77.78%、55.56%、74.07%、85.19%。对第三代头孢菌素头孢他啶、新喹诺酮类莫西沙星和新一代氨基糖苷类阿米卡星的耐药率较低,分别为 48.15%、45.45% 和 37.04%。对碳青霉稀类抗生素亚胺培南和美罗培南的耐药较低,分别为 14.81% 和 18.52%。

3.2 金黄色葡萄球菌耐药性分析 对 11 株金黄色葡萄球菌进行药敏试验,结果显示,11 株金黄色葡萄球菌对青霉素类青霉素、大环内酯类红霉素的耐药率为 100%。对林可酰胺类克林霉素、四环素类四环素、氨基糖苷类庆大霉素、氟喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率较高,分别为 81.82%、72.73%、72.73%、63.64% 和 54.55%。未发现对糖肽类万古霉素、替考拉宁,呋喃类呋喃妥因的耐药株。

4 多重耐药大肠埃希菌耐药基因检测

对本次研究中的 27 株多重耐药大肠埃希菌进行

I类整合子检测, I类整合子检出率较高, 共有 21 株携带 I类整合子, 检出率为 77.78%; 11 株携带 TEM 基因, 检出率为 40.74%; 3 株携带 SHV 基因, 检出率为 11.11%; XOA 基因共检出 2 个亚型, 其中 3 株携带 OXA-1 基因, 1 株携带 OXA-2 基因; CTM-M 基因共检出 4 个亚型, 其中 CTM-M-1 检出 13 株, CTM-M-2 检出 1 株, CTM-M-8 检 3 株, CTM-M-9 检出 8 株。图 1 为部分临床菌株检测 I类整合子 PCR 扩增电泳图。



M DNA 标记物 N 阴性对照 P 阳性对照 1~9 临床分离菌株
图 1 I类整合子 PCR 扩增电泳图

M DNA marker N Negative control P Positive control 1-9 Clinical isolates

Fig. 1 PCR amplification electrophoresis of class I integron

5 不良妊娠结局分析

随机选取 80 例同期未发生多重耐药菌感染的孕产妇与感染多重耐药菌的 68 例孕产妇的妊娠结局进行对比分析, 结果显示, 感染多重耐药菌的孕产妇出现流产、早产、产前发热、产后发热、产后出血、会阴切口愈合不良、胎儿宫内窘迫的不良妊娠结局的占比高于未感染组孕产妇, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 3)。

表 3 两组孕产妇不良妊娠结局对比分析
Table 3 Comparative analysis of adverse pregnancy outcomes between two groups of pregnant women

不良妊娠结局 Adverse pregnancy outcome	感染组 (n=68) Infection group	未感染组 (n=80) Non-infected group	P
流产	7	2	0.000
早产	10	3	0.000
产前发热	1	0	0.000
产后发热	41	10	0.000
产后出血	14	5	0.000
会阴切口愈合不良	7	1	0.000
胎儿宫内窘迫	3	0	0.000

讨 论

产妇在分娩过程中由于自身免疫力下降, 容易发生产后细菌感染, 是孕妇常见并发症, 对产妇的生命安全形成严重威胁。目前产科院内感染多重耐药菌已经成为公共卫生问题, 细菌耐药性的上升及混合感染增多, 对产后感染治疗带来极大挑战。

本次研究的 1 958 例产妇中, 68 例合并产后多重耐药菌感染, 感染率为 3.47%。产后感染部位主要为手术切口, 其次为呼吸系统感染、生殖道感染、泌尿系统感染、消化系统感染等。陈虹等^[8] 关于产后感染病原菌耐药性及危险因素分析发现, 产妇发生产后感染率为 3.54%, 感染部位主要为手术切口感染, 其次为呼吸系统、生殖道、泌尿系统。本次研究与陈虹等^[8] 研究结果一致。有关研究发现, 产科病房内由于空气混浊、通风不佳, 床位距离近, 导致病原菌聚集在病房内, 增加了呼吸系统感染风险^[9]。因此产科病房应积极保持病房通风, 采取有效措施降低医院感染率。

本次研究中 68 例患者合并产后多重耐药菌感染, 共培养分离出 75 株病原菌。54 株革兰阴性菌主要以大肠埃希菌与铜绿假单胞菌为主, 21 株革兰阳性菌主要以金黄色葡萄球菌与粪肠球菌 4 株为主。宋晶等^[10] 关于产科 29 例多重耐药菌感染病例分析发现, 多重耐药菌 50 株主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。产妇生殖道内有多重病原体寄生, 阴道生态环境复杂, 产妇在分娩过程中产道免疫能力降低, 生殖道与外界直接接触, 容易发生多种病原菌感染。相关研究发现, 发生病原菌主要为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、表皮葡萄球菌等^[11]。

本次研究对 27 株大肠埃希菌进行药敏试验, 结果显示, 27 株大肠埃希菌对广谱青霉素类氨苄西林完全耐药, 对第一代头孢菌素类代表头孢西丁为 96.3%。对喹诺酮类抗生素、甲氧苄啶类复方新诺明、氨基糖苷类抗生素呈现不同的耐药率, 对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。对 11 株金黄色葡萄球菌进行药敏试验, 结果显示, 11 株金黄色葡萄球菌对青霉素类青霉素、大环内酯类红霉素的耐药率为 100%。对林可酰胺类抗生素、四环素类抗生素、氨基糖苷类抗生素、和氟喹诺酮类抗生素的耐药率较高, 未发现对糖肽类万古霉素、替考拉宁, 呋喃类呋喃妥因的耐药株。拓红晓等^[12] 关于多重耐药菌耐药性分析显示, 大肠埃希菌对头孢唑林、菌必治、头孢噻肟耐药率较高, 对亚胺培南、丁胺卡那耐药率较低。部分孕产妇在治疗过程中大量集中使用抗菌药物或联合使用多种抗菌药物, 导致自身的正常菌群失调, 机体内耐药菌株增加^[13]。临幊上针对发生院内感染的患者, 应及时采集患者样本进行药敏试验, 根据试验结果调整抗菌药物的使用, 采取有效措施降低临幊上多重耐药菌的检出率。

对 27 株多重耐药大肠埃希菌进行 I类整合子检测, 共有 21 株携带 I类整合子, 检出率为 77.78%。同时, TEM 基因、SHV 基因、XOA 基因和 CTM-M 基因均有检出。整合子作为一种可移动的基因元件, 可

以将多种耐药基因整合于同一株病原菌中,介导耐药基因在染色体、质粒之间移动,导致多重耐药菌株的流行传播^[14-15]。

对比本次研究中68例感染多重耐药菌孕产妇与同期80例健康孕产妇的妊娠结局,感染多重耐药菌的孕产妇出现流产、早产、产前发热、产后发热、产后出血、会阴切口愈合不良、胎儿宫内窘迫的不良妊娠结局的占比高于未感染组孕产妇,对比差异具有统计学意义($P<0.05$)。宋晶等^[10]研究发现,感染多重耐药菌产妇中,13.79%发生早产,10.34%发生流产,58.62%出现产时和产后发热。与本次研究结果一致。

【参考文献】

- [1] Park CW, Kim SM, Park JS, et al. Fetal, amniotic and maternal inflammatory responses in early stage of ascending intrauterine infection, inflammation restricted to choriodecidua, in preterm gestation[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(1):98-105.
- [2] Rwabizi D, Rulisa S, Findlater A, et al. Erratum to: maternal near miss and mortality due to postpartum infection: a cross-sectional analysis from Rwanda[J]. BMC Preg Childb, 2017, 17(1):173-176.
- [3] Serrao F, Andrea DV, Romagnoli C, et al. Intrauterine infection caused by herpes simplex virus type-1 in the setting of recurrent maternal infection[J]. J Obstet Gynaecol, 2016, 36(5):698-703.
- [4] Bilbo SD, Block CL, Bolton JL, et al. Beyond infection-maternal immune activation by environmental factors, microglial development, and relevance for autism spectrum disorders[J]. Exp Neurol, 2018, 299(1):241-251.
- [5] Buser GL, Mato S, Zhang AY, et al. Notes from the field: late-onset postpartum infection associated with multiple antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from a woman with a history of cesarean birth[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(10):e53-e55.
- [6] 王红芳. 内分泌科患者多重耐药菌感染分析与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(19):120-122.
- [7] Wang S, Zhao SY, Xiao SZ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Escherichia coli* causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China[J]. PloS one, 2016, 11(1):1477-1489.
- [8] 陈虹, 崔建娇. 产后感染病原菌耐药性及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(2):220-225.
- [9] Someya H, Fujiwara H, Nagata K, et al. Thymosin beta 4 is associated with RUNX2 expression through the Smad and Akt signaling pathways in mouse dental epithelial cells[J]. Int J Mol Med, 2015, 35(5):1169-1178.
- [10] 宋晶, 陈奕. 产科29例多重耐药菌感染病例分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(5):441-442.
- [11] Deborah BK. Puerperal infection of the genital tract: a clinical review[J]. J Mid Womens Health, 2014, 58(6):632-642.
- [12] 拓红晓, 孙翔. 某医院常见多重耐药菌感染的科室分布特点及其耐药性分析[J]. 临床医学, 2022, 42(2):39-41.
- [13] 姚勤. 产科住院孕妇医院内感染的现状调查及防治对策[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2):270-276.
- [14] Cavicchio L, Dono G, Giacomelli M, et al. Class 1 and class 2 integrons in avian pathogenic *Escherichia coli* from poultry in Italy[J]. Pouh Sci, 2015, 94(6):1202-1208.
- [15] Ishida Y, Ahmed AM, Mahfouz NB, et al. Molecular analysis of antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from Fish Farm in Egypt[J]. J Vet Med Sci, 2019, 72(6):727-734.

【收稿日期】 2022-10-20 【修回日期】 2023-01-05

(上接345页)

- [2] Anolik RA, Nelson JA, Rosen EB, et al. Immediate dental implant placement in the oncologic setting: A conceptual framework [J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2021, 9(9):3671-3675.
- [3] Horowitz RA. Current state of bone replacement grafting materials for dental implants [J]. Compend Contin Educ Dent, 2021, 42(8):466-467.
- [4] Koutouzis T, Gadalla H, Lundgren T. Bacterial Colonization of the Implant-Abutment Interface (IAI) of Dental Implants with a Sloped Marginal Design: An in-vitro Study[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2016, 18(1):161-167.
- [5] 俞诚波, 蔡敏秋. 口腔种植体周围细菌感染病原菌特点及影响因素分析[J]. 中国基层医药, 2020, 27(24):3039-3042.
- [6] Tatullo M, Marrelli M, Mastrangelo F, et al. Bone inflammation, bone infection and dental implants failure: Histological and cytological aspects related to cement excess[J]. J Bone Jt Infect, 2017, 2(2):84-89.
- [7] Toth A, Hasan I, Bouraue C, et al. The influence of implant body and thread design of mini dental implants on the loading of surrounding bone: a finite element analysis[J]. Biomedizinische Technik/biomedical Engineering, 2017, 62(4):393-405.
- [8] Cheng Y, Mei S, Kong X, et al. Long-term antibacterial activity of a composite coating on titanium for dental implant application [J].
- [9] Carinci F, Gaudio RM. Peri-implantitis and periodontitis: Use of bacteriological test in dental practice[J]. Forensic Med Anat Res, 2016, 1(3):50-56.
- [10] 庄培尧, 朱志敏, 张洪活. IL-7A水平及其基因多态性与口腔种植体周围细菌感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9):1351-1355.
- [11] 吴鹏, 高承志. 2型糖尿病患者慢性牙周炎和种植体周围炎的炎症基因表达[J]. 口腔医学研究, 2019, 35(9):854-857.
- [12] 滕建平, 应宝洪, 赵鹃. 口腔种植体周围细菌感染病原菌分布及影响因素和预防措施[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(5):467-469.
- [13] 徐乙娜, 杨朝晖, 孔祥波, 等. 种植体周龈沟液IL-17A和IL-35水平检测及意义[J]. 口腔医学, 2016, 36(2):135-138.
- [14] Loughran ST, Power PA, Maguire PT, et al. Influenza infection directly alters innate IL-23 and IL-12p70 and subsequent IL-17A and IFN- α responses to pneumococcus in vitro in human monocytes[J]. PLoS One, 2018, 13(9):203-212.
- [15] 赵珺, 王莉蓉, 马文杰, 等. 口腔种植体周围细菌感染病原菌分布特点及细菌感染的危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 5(20):895-899.

【收稿日期】 2022-10-28 【修回日期】 2023-01-11

onset infant group B *Streptococcus* infection associated with maternal consumption of capsules containing dehydrated placenta-Oregon, 2016[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(25):677-679.

- [6] 王红芳. 内分泌科患者多重耐药菌感染分析与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(19):120-122.
- [7] Wang S, Zhao SY, Xiao SZ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Escherichia coli* causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China[J]. PloS one, 2016, 11(1):1477-1489.
- [8] 陈虹, 崔建娇. 产后感染病原菌耐药性及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(2):220-225.
- [9] Someya H, Fujiwara H, Nagata K, et al. Thymosin beta 4 is associated with RUNX2 expression through the Smad and Akt signaling pathways in mouse dental epithelial cells[J]. Int J Mol Med, 2015, 35(5):1169-1178.
- [10] 宋晶, 陈奕. 产科29例多重耐药菌感染病例分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(5):441-442.
- [11] Deborah BK. Puerperal infection of the genital tract: a clinical review[J]. J Mid Womens Health, 2014, 58(6):632-642.
- [12] 拓红晓, 孙翔. 某医院常见多重耐药菌感染的科室分布特点及其耐药性分析[J]. 临床医学, 2022, 42(2):39-41.
- [13] 姚勤. 产科住院孕妇医院内感染的现状调查及防治对策[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2):270-276.
- [14] Cavicchio L, Dono G, Giacomelli M, et al. Class 1 and class 2 integrons in avian pathogenic *Escherichia coli* from poultry in Italy[J]. Pouh Sci, 2015, 94(6):1202-1208.
- [15] Ishida Y, Ahmed AM, Mahfouz NB, et al. Molecular analysis of antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from Fish Farm in Egypt[J]. J Vet Med Sci, 2019, 72(6):727-734.

【收稿日期】 2022-10-20 【修回日期】 2023-01-05

- [9] Carinci F, Gaudio RM. Peri-implantitis and periodontitis: Use of bacteriological test in dental practice[J]. Forensic Med Anat Res, 2016, 1(3):50-56.

- [10] 庄培尧, 朱志敏, 张洪活. IL-7A水平及其基因多态性与口腔种植体周围细菌感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9):1351-1355.
- [11] 吴鹏, 高承志. 2型糖尿病患者慢性牙周炎和种植体周围炎的炎症基因表达[J]. 口腔医学研究, 2019, 35(9):854-857.
- [12] 滕建平, 应宝洪, 赵鹃. 口腔种植体周围细菌感染病原菌分布及影响因素和预防措施[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(5):467-469.
- [13] 徐乙娜, 杨朝晖, 孔祥波, 等. 种植体周龈沟液IL-17A和IL-35水平检测及意义[J]. 口腔医学, 2016, 36(2):135-138.
- [14] Loughran ST, Power PA, Maguire PT, et al. Influenza infection directly alters innate IL-23 and IL-12p70 and subsequent IL-17A and IFN- α responses to pneumococcus in vitro in human monocytes[J]. PLoS One, 2018, 13(9):203-212.
- [15] 赵珺, 王莉蓉, 马文杰, 等. 口腔种植体周围细菌感染病原菌分布特点及细菌感染的危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 5(20):895-899.

【收稿日期】 2022-10-28 【修回日期】 2023-01-11