

DOI:10.13350/j.cjpb.240415

• 临床研究 •

重症急性胰腺炎并发腹腔感染耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌类型及影响因素分析*

孙志辉¹, 杨伟¹, 刘秦勤², 杨婷³, 邓存文⁴, 唐丽华⁵, 魏巍¹, 何锋^{6**}

(1. 酒泉市人民医院重症医学科, 甘肃酒泉 735000; 2. 酒泉市人民医院信息宣传科; 3. 酒泉市人民医院财务科; 4. 酒泉市人民医院肝胆外科; 5. 酒泉市人民医院微生物检验室; 6. 酒泉市人民医院普外科)

【摘要】 目的 探析重症急性胰腺炎并发腹腔感染耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分离情况及相关影响因素。方法 通过电子病历系统及检验科微生物数据库, 选取 213 例非重复性重症急性胰腺炎并发腹腔感染患者为本次研究对象, 其中 23 例患者检出 CRE 为实验组, 190 例患者未检出 CRE 为对照组。回顾性分析本次研究所有患者临床资料, 对比实验组与对照组患者临床资料, 采用 Logistic 回归分析 SAP 并发腹腔感染 CRE 的相关影响因素。采集患者无菌体液标本进行病原菌培养, 采用全自动细菌检测分析仪及配套鉴定卡进行病原菌鉴定。采用 Phoenix 细菌分析仪进行药敏试验, 对筛选出的 CRE 菌株进一步采用 K-B 纸片扩散法进行复核。采用 PCR 方法检测 CRE 菌株携带碳青霉烯酶基因(KPC-2、NDM、IMP、VIM、OXA-48)、ESBLs 基因(TEM、SHV、CTX-M)的情况。结果 23 例 SAP 并发腹腔感染患者检出 CRE, 共检出 CRE 26 株, 主要来自腹腔引流液标本, 以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主。26 株 CRE 对厄他培南、头孢西丁、氨曲南全部耐药, 对哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素的耐药率高于 80%, 分别为 80.77%、84.62%、80.77%、96.15%、96.15%、80.77%、84.62%, 对米诺环素、替加环素、多粘菌素的耐药率低于 30%, 分别为 26.92%、3.85%、3.85%。26 株 CRE 菌株中, 碳青霉烯酶基因的携带率为 93.31%, 其中 KPC-2 基因携带率为 38.46%, NDM 基因携带率为 34.62%, IMP 基因携带率为 11.54%, KPC-2+NDM 基因、KPC-2+IMP 基因的携带率均为 3.85%。ESBLs 基因的携带率为 69.23%, 其中 TEM 基因携带率为 30.77%, SHV 基因携带率为 26.92%, CTX 基因携带率为 11.54%。对比研究组与对照组患者的临床资料, 进行单因素分析, 性别、胰腺炎病史、高血压差异无统计学意义($P>0.05$), 年龄、检出 CRE 前住院天数、APACHE II 评分、糖尿病、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间、禁食时间、机械通气时间差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步进行二元 Logistic 回归分析显示, 检出 CRE 前住院天数 ≥ 15 d、APACHE II 评分 ≥ 11 分、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间 ≥ 5 d、禁食时间 ≥ 10 d 是 SAP 并发腹腔感染 CRE 的独立危险因素($P<0.05$)。结论 SAP 并发腹腔感染 CRE 患者, 病原菌主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。对临床多种抗菌药物的耐药性较高, 耐药机制主要为携带碳青霉烯酶基因、ESBLs 基因。SAP 并发腹腔感染 CRE 受多种因素影响, APACHE II 评分高, 多器官功能障碍综合征, 检出 CRE 前住院天数、肠功能障碍时间、禁食时间长的 SAP 腹腔感染患者容易发生 CRE 感染。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 腹腔感染; 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌; 影响因素

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)04-0454-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Apr.; 19(4):454-458.]

Isolation of carbapenem resistant Enterobacteriaceae bacteria and analysis of related influencing factors in severe acute pancreatitis complicated with abdominal infection

SUN Zhihui¹, YANG Wei¹, LIU Qinqin², YANG Ting³, DENG Cunwen⁴, TANG Lihua⁵, WEI Wai¹, HE Feng⁶ (1. Department of Critical Care Medicine, Jiuquan People's Hospital, Jiuquan 735000, Gansu, China; 2. Information Promotion Department of Jiuquan People's Hospital; 3. Finance Department of Jiuquan People's Hospital; 4. Department of Hepatobiliary Surgery, Jiuquan People's Hospital; 5. Information Department of Jiuquan People's Hospital; 6. General Surgery of Jiuquan People's Hospital)***

【Abstract】 **Objective** To explore the isolation status and related influencing factors of carbapenem resistant Enterobacteriaceae bacteria in severe acute pancreatitis complicated with abdominal infection. **Methods** By the electronic medical record system and laboratory microbiology database, 213 patients with non recurrent severe acute pancreatitis complicated by abdominal infection were selected as the study subjects. Among them, 23 patients with CRE

* **【基金项目】** 酒泉市科技计划项目(No. 2023MB2047)。

** **【通讯作者】** 何 锋, E-mail: hicky8102@163.com

【作者简介】 孙志辉(1980-), 男, 甘肃酒泉人, 本科, 副主任医师。研究方向: 危重症患者救治。E-mail: 13830156070@163.com

were as the experimental group, and 190 patients without CRE were as the control group. The clinical data of all patients were retrospective analyzed in this study, the clinical data between the experimental group and the control group were compared, and the relevant influencing factors of SAP complicated with abdominal infection CRE were analyzed by logistic regression. The sterile body fluid samples were collected from patients for pathogen cultivation, and pathogen were identified by a fully automatic bacterial detection analyzer and matching identification card. Drug sensitivity were tested by the Phoenix bacterial analyzer, and the screened CRE strains were further rechecked by K-B disk diffusion method. PCR was used to detect the presence of carbapenemase genes (KPC-2, NDM, IMP, VIM, OXA-48) and ESBLs genes (TEM, SHV, CTX-M) in CRE strains. **Results** 23 patients with SAP complicated by abdominal infection were detected with CRE, with a total of 26 strains detected, mainly from abdominal drainage fluid samples, mainly *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. 26 strains of CRE were all resistant to ertapenem, ceftazidime, and ampicillin, while the resistance rates to piperacillin/sulbactam, ceftazidime, cefepime, meropenem, imipenem, levofloxacin, and gentamicin were over 80%, 80.77%, 84.62%, 80.77%, 96.15%, 96.15%, 80.77%, and 84.62%, respectively. The resistance rates to minocycline, tigecycline, and polymyxin were less than 30%, 26.92%, 3.85%, and 3.85%, respectively. Among the 26 CRE strains, the carrying rate of carbapenemase gene was 93.31%, among which the carrying rate of KPC-2 gene was 38.46%, the carrying rate of NDM gene was 34.62%, and the carrying rate of IMP gene was 11.54%. The carrying rates of KPC-2+NDM gene and KPC-2+IMP gene were both 3.85%. The carrying rate of ESBLs genes was 69.23%, with TEM genes carrying 30.77%, SHV genes carrying 26.92%, and CTX genes carrying 11.54%. The clinical data of the patients in the study group and the control group were compared, and univariate analysis showed that there were no statistically significant differences in gender, history of pancreatitis, hypertension ($P > 0.05$), but there were statistically significant differences in age, days of hospitalization before detection of CRE, APACHE II score, diabetes, multiple organ dysfunction syndrome, intestinal dysfunction time, fasting time, and mechanical ventilation time ($P < 0.05$). Further binary logistic regression analysis showed that hospitalization days before CRE ≥ 15 days, APACHE II score ≥ 11 points, multiple organ dysfunction syndrome, intestinal dysfunction time ≥ 5 days, and fasting time ≥ 10 days were independent risk factors for SAP complicated with abdominal infection CRE ($P < 0.05$). **Conclusion** SAP complicated with intra-abdominal infection in CRE patients, the main pathogens were *K. pneumoniae* and *Escherichia coli*. The resistance to various clinical antibiotics was relatively high, and the resistance mechanism was mainly carried by carbapenemase genes and ESBLs genes. SAP complicated with intra-abdominal infection (CRE) was influenced by multiple factors, including high APACHE II score, multiple organ dysfunction syndrome, and SAP patients with long hospitalization days, intestinal dysfunction time, and fasting time before detecting CRE were prone to CRE infection.

【Key words】 severe acute pancreatitis; abdominal infection; carbapenem resistant enterobacteriaceae bacteria; influence factor

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)主要由多种原因引起胰酶激活,是常见的胃肠道疾病之一,根据亚特兰大分类可分为轻度、中度和重度,其中重度急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)具有起病急骤、病情发展快、预后差、病死率高的特点^[1-2]。SAP临床症状主要表现为腹痛、恶心、发热、休克及血胰酶高等,腹腔感染为主要并发症类型,并发腹腔感染后可引起血流动力学不稳定及多种器官功能障碍,导致患者住院时间延长和病死率升高^[3]。研究显示,SAP并发腹腔感染病原菌以肠杆菌科细菌为主,碳青霉烯类抗菌药物是临床上治疗肠杆菌科细菌重症感染的主要药物,但随着抗菌药物的广泛使用,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感性逐年下降,给临床抗感染带来较大挑战^[4]。2014-2019年的CHINET细菌耐药监测报告显示,我国耐碳青霉烯类肠杆菌科(Carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE)细菌感染发生率逐年增加,CRE检出率呈快速增长趋势,

高于欧美国家^[5]。本研究通过分析213例非重复性SAP并发腹腔感染患者的临床资料,探索SAP并发腹腔感染CRE的分离情况、耐药情况及相关影响因素,结果报告如下。

对象与方法

1 研究对象

通过甘肃酒泉市人民医院电子病历系统及检验科微生物数据库,选取213例于接受治疗的非重复性重症急性胰腺炎并发腹腔感染患者为本次研究对象。其中,23例患者检出CRE为实验组,190例患者未检出CRE为对照组。男性患者108例,女性患者105例。年龄35~69(53.18±10.62)岁。纳入标准:①重症急性胰腺炎患者符合《重症急性胰腺炎诊疗指南》中相关诊断标准^[6];②腹腔感染满足相关诊断标准^[7];③临床资料完整;④住院时间>2d。排除标准:①合并身体其他部位感染者;②合并严重创伤性疾病者;③凝血功

能异常者;④伴严重精神疾病者。

2 资料收集

回顾性分析本次研究所有患者临床资料,经院内信息系统收集患者性别、年龄、病史(胰腺炎病史、糖尿病、高血压)、住院天数、急性生理学和慢性健康状况评分II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间、禁食时间、机械通气时间、病原学结果等。

3 病原菌鉴定及药敏试验

采集患者腹腔引流液、胆汁、血液、腹腔积液等无菌体液标本进行接种培养,剔除不合格标本后进行病原菌鉴定。采用全自动细菌检测分析仪及配套鉴定卡(VITEK 2 Compact,法国梅里埃)进行病原菌鉴定。采用Phoenix细菌分析仪(美国BD公司)进行药敏试验,对筛选出的CRE菌株采用K-B纸片扩散法进行复核。挑选单个饱满菌落制成菌悬液后,接种于培养基中于36℃恒温环境中培养24~48h后观察结果,药敏结果参照美国临床和实验室标准协会(CLSI) 2021版标准进行判读。CRE的判断标准:纸片扩散法的抑菌圈直径耐药折点为亚胺培南或美罗培南 ≤ 19 mm,厄他培南 ≤ 18 mm;仪器法药敏试验结果,美罗培南、亚胺培南的耐药折点均为 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$,厄他培南为 $\geq 2 \mu\text{g/mL}$;对亚胺培南天然耐药的肠杆菌科细菌必须对其他碳青霉烯类药物耐药^[8]。

4 耐药基因检测

4.1 DNA模板提取 将保存于-80℃细菌保种液中取出,将其接种于哥伦比亚血琼脂平板上,于37℃环境中培养18~24h。挑取饱满菌落置于装有150 μL 纯净水的无菌离心机中制备细菌悬液,水浴(100℃)煮沸15min,冷却后12000 r/min(离心半径10cm)离心2min,收集核酸溶液,保存于-20℃后备用。

4.2 引物序列合成 参照GenBank数据库中基因序列信息及文献[9]设计耐药基因引物序列,包括碳青霉烯酶基因(KPC-2、NDM、IMP、VIM、OXA-48)、ESBLs基因(TEM、SHV、CTX-M),由北京擎科生物科技有限公司合成。

4.3 PCR反应体系及条件 采用PCR扩增仪(美国Bio-Rad公司)进行扩增,扩增体系:DNA模板4 μL ,正反向引物各1 μL ,Takara Premix 酶预混液12.5 μL ,dNTPs 2.5 μL ,10 \times PCR buffer 2.5 μL ,加入灭菌去离子水补足至25 μL ,震荡混匀后瞬时离心。反应条件:95℃预变性3min;92℃变性35s,55~57℃退火30s,72℃延伸45s,共35次循环;72℃终延伸8min,于4℃保存。

4.4 PCR反应产物处理 将4 μL PCR反应产物纯

化后加入1%琼脂糖凝胶中,在150V恒压下电泳分离30min,采用紫外凝胶成像分析仪(美国Bio-Rad公司)观察结果并拍照留存。

5 统计分析

采用统计软件SPSS 25.0对本次研究结果进行分析,计数资料采用“例(%)”表示。对比实验组与对照组患者临床资料,采用Logistic回归分析SAP并发腹腔感染CRE的相关影响因素。

结果

1 SAP并发腹腔感染患者检出CRE分布情况

23例SAP并发腹腔感染患者检出CRE,共检出CRE 26株。其中,9株来自腹腔引流液标本(34.62%,9/26),8株来自胆汁标本(30.77%,8/26),3株来自于血液标本(11.54%,3/26),2株来自于腹腔积液(7.69%,2/26),2株来自于痰液(7.69%,2/26),1株来自于伤口分泌物(3.85%,1/26),1株来自于尿液(3.85%,1/26)。26株CRE中,肺炎克雷伯菌10株(38.46%,10/26),大肠埃希菌7株(26.92%,7/26),阴沟肠杆菌3株(11.54%,3/26),奇异变形杆菌2株(7.69%,2/26),弗氏柠檬酸杆菌2株(7.69%,2/26),产气肠杆菌1株(3.85%,1/26),粘质沙雷菌1株(3.85%,1/26)。

2 CRE耐药性分析

26株CRE对厄他培南、头孢西丁、氨曲南全部耐药,对哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素的耐药率高于80%,对米诺环素、替加环素、多粘菌素的耐药率低于30%。见表1。

表1 26株CRE对临床常用抗菌药物的耐药情况
Table 1 Resistance of 26 CRE strains to commonly used antibiotics in clinical practice

抗菌药物 Antibiotics	耐药株数 No.	耐药率(%) Drug resistance rate
哌拉西林/舒巴坦	21	80.77
头孢他啶	22	84.62
头孢他啶/克拉维酸	20	76.92
头孢吡肟	21	80.77
厄他培南	26	100.00
美罗培南	25	96.15
亚胺培南	25	96.15
头孢西丁	26	100.00
氨曲南	26	100.00
环丙沙星	20	76.92
左氧氟沙星	21	80.77
妥布霉素	15	57.69
阿米卡星	14	53.85
庆大霉素	22	84.62
米诺环素	7	26.92
替加环素	1	3.85
多粘菌素	1	3.85

3 26株 CRE 耐药基因携带情况

26株 CRE 菌株中,24株携带碳青霉烯酶基因,携带率为93.31%(24/26),其中10株携带 KPC-2 基因(38.46%,10/26),9株携带 NDM 基因(34.62%,9/26),3株携带 IMP 基因(11.54%,3/26),1株携带 KPC-2+NDM 基因(3.85%,1/26),1株携带 KPC-2+IMP 基因(3.85%,1/26)。18株携带 ESBLs 基因(69.23%,18/26),其中株携带 TEM 基因(30.77%,8/26),7株携带 SHV 基因(26.92%,7/26),3株携带 CTX 基因(11.54%,3/26)。

4 SAP 并发腹腔感染 CRE 的相关影响因素

4.1 单因素分析 对比研究组与对照组患者的临床资料,进行单因素分析,结果显示,年龄、检出 CRE 前住院天数、APACHE II 评分、糖尿病、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间、禁食时间、机械通气时间差异有统计学意义($P < 0.05$),性别、胰腺炎病史、高血压差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 SAP 并发腹腔感染 CRE 单因素分析

Table 2 Single factor analysis of concurrent intra-abdominal infection (CRE) in SAP patients

相关因素 Factors	研究组 (n=23) Research group	对照组 (n=190) Control group	χ^2	P
年龄(岁)	<60	8	4.026	0.045
	≥60	15		
性别	男	14	0.173	0.677
	女	9		
胰腺炎病史	无	18	1.913	0.167
	有	5		
检出 CRE 前 住院天数(d)	<15	9	19.306	0.000
	≥15	14		
APACHE II 评分 (分)	<11	8	11.795	0.001
	≥11	15		
糖尿病	无	15	5.870	0.015
	有	8		
高血压	无	16	0.178	0.673
	有	7		
多器官功能 障碍综合征	无	7	15.232	0.000
	有	16		
肠功能障碍时间 (d)	<5	6	19.692	0.000
	≥5	17		
禁食时间 (d)	<10	5	24.768	0.000
	≥10	18		
机械通气时间 (d)	<10	4	8.501	0.004
	≥10	19		

4.2 多因素分析 将上述具有统计学意义的单因素进一步进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,检出 CRE 前住院天数≥15 d、APACHE II 评分≥11 分、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间≥5 d、禁食时间≥10 d 是 SAP 并发腹腔感染 CRE 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 SAP 并发腹腔感染 CRE 多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of concurrent intra-abdominal infection (CRE) in SAP patients

相关因素 Factors	β	SE	Wald χ^2 值	P	OR	OR 95%CI
检出 CRE 前住院天数	2.744	0.806	11.584	0.001	15.549	(3.202~75.505)
APACHE II 评分	2.250	0.801	7.884	0.005	9.491	(1.973~45.655)
多器官功能障碍综合征	2.278	0.778	8.567	0.003	9.753	(2.122~44.822)
肠功能障碍时间	2.322	0.783	8.782	0.003	10.194	(2.195~47.338)
禁食时间	3.263	0.885	13.605	0.000	26.119	(4.613~147.874)

讨论

本次研究中 213 例 SAP 合并腹腔感染患者中,23 例患者检出 CRE,共检出 CRE 26 株,主要来自腹腔引流液标本,以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主。26 株 CRE 对厄他培南、头孢西丁、氨基曲南全部耐药,对哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素的耐药率较高,对米诺环素、替加环素、多粘菌素的敏感性较高。高洪柳等^[10]研究显示,18 株 CRE 细菌对厄他培南、头孢西丁全部耐药,对亚胺培南、美罗培南、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟等抗菌药物的耐药性均高于 90%,仅对多粘菌素和替加环素敏感性较高,与本次研究结果相近。国内外研究提出对 CRE 的治疗方案,碳青霉烯类抗生素治疗 CRE 感染推荐采用增加给药剂量、延长输注时间、增加给药频次及联合使用多粘菌素、替加环素、氨基糖苷类等药物,具体治疗方案需要结合耐药菌感染部位、流行病学特征、药敏试验结果等进行综合考虑^[11]。

本次研究中 26 株 CRE 菌株,碳青霉烯酶基因的携带率为 93.31%,其中 KPC-2 基因携带率为 38.46%,ESBLs 基因的携带率为 69.23%,其中 TEM 基因携带率为 30.77%。与罗锋等^[12]研究结果相近。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药的主要机制包括碳青霉烯酶的产生、外膜孔蛋白减少或丢失伴高水平 β -内酰胺酶的持续产生、青霉素结合蛋白改变及外排泵高表达等,相关研究证实碳青霉烯酶基因 KPC 可在不同菌种间水平传播,引发院内 CRE 暴发流行,如同时携带 ESBLs 基因,可导致携带 KPC 基因的菌株同时水解多种抗菌药物,形成多重耐药菌株^[13]。

本次研究单因素分析发现 SAP 并发腹腔感染 CRE 与患者年龄、检出 CRE 前住院天数、APACHE II 评分、糖尿病、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间、禁食时间、机械通气时间有关。进一步进行二元 Logistic 回归分析发现,检出 CRE 前住院天数≥15 d、APACHE II 评分≥11 分、多器官功能障碍综合征、肠功能障碍时间≥5 d、禁食时间≥10 d 是 SAP 并发腹腔感染 CRE 的独立危险因素。与陈嵌等^[14]研究结果相近。APACHE II 评分在临床危重病病情评价系统

中应用广泛,分值越高说明患者临床症状越严重,可能存在多器官功能障碍、衰竭,可进一步加重胰腺坏死、胃肠粘膜受损和细菌移位,更易发生 CRE 感染^[15]。

综上所述,SAP 并发腹腔感染 CRE 菌株主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,对临床多种抗菌药物的耐药性较高,耐药机制主要为携带碳青霉烯酶基因、ESBLs 基因,APACHE II 评分高,多器官功能障碍综合征,检出 CRE 前住院天数、肠功能障碍时间、禁食时间长的 SAP 腹腔感染患者容易发生 CRE 感染,临床上针对不用患者,可以采用针对性预防治疗措施,降低感染的发生,如果感染不能有效控制,很易导致脓毒性血症及休克,引起血流动力学不稳定后脏器功能不全,增加住院时间、费用及死亡风险。

【参考文献】

[1] Pintado MC, Trascasa M, Arenillas C, et al. New Atlanta Classification of acute pancreatitis in intensive care unit: Complications and prognosis[J]. Eur J Intern Med, 2020, 30(1):82-87.
[2] De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, et al. Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: data from the EPIC II study[J]. Surg Infect, 2021, 15(6):394-398.
[3] Dong LH, Liu ZM, Wang SJ, et al. Corticosteroid therapy for severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Internat J Clin Exp Pathol, 2019, 8(7): 7654-7660.
[4] Wisgrill L, Lepuschitz S, Blaschitz M, et al. Outbreak of yersiniabactin-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(6): 638-642.

[5] Li Y, Sun QL, Shen Y, et al. Rapid Increase in Prevalence of Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*(CRE) and emergence of colistin resistance gene *mcr-1* in CRE in a hospital in Henan, China[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(4): e01932-17.
[6] 吕农华,何文华. 重症急性胰腺炎的诊治难点与对策[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(7):433-436.
[7] 邢彦峰,尚冰. 重症急性胰腺炎并发腹腔感染的相关危险因素及病原菌[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(3):353-356.
[8] Centers for disease control and prevention. Facility guidance for control of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) 2015 update[S/OL]. 2015[2020-10-18].
[9] Seiffert SN, Marschall J, Perreten V, et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* co-producing NDM-1, OXA-48, CTX-M-15, CMY-16, QnrA and ArmA in Switzerland [J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 44(3):260-262.
[10] 高洪柳,孙宁,黄红娟,等. 重症急性胰腺炎并发腹腔感染耐碳青霉烯类肠杆菌科临床分离株的种属分布及同源性特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(2):225-228.
[11] 徐鹏鹏,葛瑛. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染治疗研究进展 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6):680-686.
[12] 罗锋. 重症监护室耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染危险因素及耐药机制研究[D]. 南昌大学, 2023.
[13] Zhang YW, Jin LY, Ouyang PW, et al. Evolution of hypervirulence in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a multicentre, molecular epidemiological analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 75(2):327-336.
[14] 陈崧. 急性胰腺炎患者感染耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的危险因素及分子流行病学调查[D]. 重庆医科大学, 2021.
[15] Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis[J]. Lancet, 2021, 7(22):201-205.

【收稿日期】 2023-12-15 【修回日期】 2024-02-28

(上接 453 页)

[9] 罗子靖,王磊,高景宇,等. 输尿管结石并发感染患者血清 HMGB1、Caspase9 及 IL-10 水平变化意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(08):1385-1388,1393.
[10] 郭亚芳,丁铃,乔春萍,等. 降尿酸方对高尿酸血症肾病大鼠内皮功能的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(7):965-969,976.
[11] 张慧杰,丁戊坤,赵大鹏,等. 温针灸联合滋肾降糖方对糖尿病肾病 NO、eNOS 及肾动脉血流动力学的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(12):50-55,61.
[12] 付小青,陈建静,李军. 脑脊液 MMP-9、eNOS 和 NSE 水平在高血压性脑出血术后颅内感染患者中的意义[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(5):300-303.
[13] 殷捷,莫拉丁·阿布力孜,郑玺. 颅脑外伤术后颅内感染患者血清 PCT 内皮素 eNOS 及 NFκB 水平的变化及其临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(3):603-606.
[14] 则学英,安春霞,刘磊,等. 重症急性胰腺炎合并腹腔感染患者血清 Ghrelin、AMS、hs-CRP 的表达水平及预后价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(24):42-49.

[15] 王建. 血清 HMGB1、Ghrelin 及 PCT 动态监测在急性胰腺炎病情及预后评估中的价值研究[D]. 安徽:安徽医科大学, 2021.
[16] 陈国利,郑志方,羿海钊,等. 胰十二指肠切除术后腹腔感染血清 CRP/ALB、IMA、Ghrelin 水平及诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(16):2481-2485.
[17] Ma Y, Zhang H, Guo W, et al. Potential role of ghrelin in the regulation of inflammation[J]. FASEB J, 2022, 36(9):e22508.
[18] 高可,马莉,陈艳霞,等. 宫颈癌术后导尿管相关尿路感染病原菌及其影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(9):1074-1078.
[19] 王焕,崔凯,郭利芹,等. 住院肾病患者尿路感染肠球菌的菌型分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(1):103-105.
[20] 钱云妹,汪涛,蔡明丹,等. 输尿管镜碎石术后发热性尿路感染者病原学分析及血清 TLR7 和 HBD-2 早期预测价值[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(4):538-541,549.

【收稿日期】 2023-11-17 【修回日期】 2024-02-05