

• 论 著 •

贵州地区胆道系统感染常见病原菌及其耐药性分析*

罗湘蓉,许永杰,胡方芳,李红凌,张 华[△]
(贵州省人民医院检验科,贵州贵阳 550002)

摘 要:**目的** 分析贵州地区引起胆道感染的病原菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对来自 2014—2018 年贵州省 6 家三级甲等医院怀疑胆道感染患者胆汁标本进行分离培养,采用全自动微生物分析仪进行鉴定与药敏实验。依据 CLSI2018 规则对药敏结果进行判读,数据采用 WHONET5.6 软件进行分析。**结果** 剔除重复菌株,共分离出病原菌 1 778 株,其中革兰阴性菌 1 417 株(79.7%),革兰阳性球菌 361 株(20.3%)。前 5 位病原菌分别为大肠埃希菌 772 株(43.4%)、肺炎克雷伯菌 242 株(13.6%)、屎肠球菌 170 株(9.6%)、粪肠球菌 122 株(6.9%)、阴沟肠杆菌 101 株(5.7%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的阳性率分别为 62.5%、48.6%。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低(<20.0%)。革兰阳性球菌的耐药性:未检出对利奈唑胺、替加环素耐药的屎肠球菌和粪肠球菌,耐万古霉素的屎肠球菌(VREM)、耐万古霉素的粪肠球菌(VREF)检出率分别为 0.6%、1.8%,粪肠球菌对喹诺酮类、氨苄西林的耐药率均小于 10.0%,屎肠球菌对多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌。**结论** 胆道感染病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌为主,其次为屎肠球菌、粪肠球菌。耐药细菌较多,应重视胆汁标本培养及药敏试验。

关键词:胆道系统感染; 病原菌; 耐药性; 贵州
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.008 **中图法分类号:**R575.7;R446.5
文章编号:1673-4130(2020)19-2332-05 **文献标识码:**A

Analysis of common pathogens and drug resistance of biliary tract infections in Guizhou*
LUO Xiangrong, XU Yongjie, HU Fangfang, LI Hongling, ZHANG Hua[△]
(Department of Clinical Laboratory, Guizhou Provincial People's Hospital,
Guiyang, Guizhou 550002, China)

Abstract:**Objective** To investigate the distribution and drug resistance of biliary culture bacteria in patients with biliary tract infection in Guizhou and to provide evidence for the rational use of antimicrobial drug.
Methods Bile specimens from suspected biliary tract infections in six third-grade class A hospitals in Guizhou Province from 2014 to 2018 were isolated and cultured. Identification and susceptibility test were carried out by automatic microbiological analyzer. According to CLSI 2018 rule, the results of drug sensitivity were interpreted, and the data were analyzed by using WHONET 5.6 software. **Results** After removing the repeated strains, a total of 1 778 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 1 417 Gram-negative bacteria (79.7%) and 361 Gram-positive bacteria (20.3%). The top five pathogens were 772 strains of Escherichia coli (43.4%), 242 strains of Klebsiella pneumoniae (13.6%), 170 strains of Enterococcus faecalis (9.6%), 122 strains of Enterococcus faecalis (6.9%) and 101 strains of Enterococcus cloacae (5.7%). The positive rates of ESBLs by Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 62.5% and 48.6%, respectively. Escherichia coli had low resistance to carbapenems, amikacin, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam (<20.0%). Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis had no resistance to linezolid and tigecycline. The detection rates of vancomycin resistant Enterococcus faecium (VREM) and vancomycin resistant Enterococcus faecalis (VREF) were 0.6% and 1.8%, respectively. The resistance rates of Enterococcus faecalis to quinolones and

* 基金项目:贵州省卫生计生委科研项目(gzwwkj2016-1-069);贵州省人民医院国家自然科学基金补助基金(黔科合平台人才[2017]5724-6)。
作者简介:罗湘蓉,女,副主任技师,主要从事细菌耐药性与耐药机制研究。 [△] 通信作者,E-mail:780837482@qq.com。
本文引用格式:罗湘蓉,许永杰,胡方芳,等. 贵州地区胆道系统感染常见病原菌及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(19): 2332-2336.

ampicillin were less than 10.0%. The resistance rate of *Enterococcus faecium* to most antibiotics was higher than that of *Enterococcus faecalis*. **Conclusion** Enterobacteriaceae such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the main pathogens of biliary tract infection, followed by *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecalis*. There are many drug-resistant bacteria, and attention should be paid to the culture of bile specimens and drug susceptibility tests.

Key words: biliary infections; pathogenic bacteria; drug resistance rate; Guizhou

胆道感染为外科腹腔感染中的常见、多发、难治性疾病。重症感染可造成患者全身炎症反应综合征、脓毒症、多脏器功能不全,甚至死亡,识别致病微生物是治疗胆道感染的重要步骤,明确病原菌及其耐药性是初始经验性治疗和后续“降阶梯”治疗的重要依据^[1]。不同地区不同时期引起胆道感染的病原菌及耐药性存在差异,在抗菌药物耐药性不断出现和增加的时代,监测和更新当地的抗菌药物谱已成为当务之急。及时了解本地区引起胆道感染的主要病原菌种类及其耐药状况,对临床经验性治疗胆道感染时选择抗菌药物具有重要意义^[1-2]。目前,贵州地区尚缺乏引起胆道感染的病原菌及其耐药性的较大规模流行病学资料,因此,本研究对贵州省 6 家三级甲等医院 2014—2018 年胆道感染患者的胆汁标本中分离的病原菌及其耐药性进行分析,以期为治疗胆道系统感染提供依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2014—2018 年贵州省 6 家三级甲等医院怀疑胆道感染患者胆汁标本中分离的临床菌株,剔除重复菌株,共收集到 1 778 株细菌,涉及胆道疾病包括胆管结石、胆囊结石、胆管炎性狭窄、胆管肿瘤、十二指肠乳头癌、胰腺癌及胆囊癌等。质控菌株为贵州省人民医院微生物实验室保存的大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212。

1.2 仪器与试剂 美国 BD 公司生产的 PHOENIX100 型全自动微生物分析仪及其配套试剂,法国梅里埃公司生产的 VITEK2 COMPACT 型全自动微生物分析仪及其配套试剂,广州迪景微生物公司或郑州安图公司生产的血琼脂平板、麦康凯琼脂平板。

1.3 方法

1.3.1 胆汁标本采集 通过外科方法采集胆汁标本,以无菌方式抽取注入无菌瓶中,立即送往检验科微生物室进行接种和细菌培养。

1.3.2 病原菌培养及药敏鉴定试验 胆汁标本接种血平板和麦康凯平板。分离培养根据《全国临床检验操作规程(第 4 版)》^[3] 进行。采用美国 BD 公司生产的 PHOENIX100 型全自动微生物分析仪及其配套试剂或法国梅里埃公司生产的 VITEK2 COMPACT 型

全自动微生物分析仪及其配套试剂全自动微生物分析仪进行鉴定与药敏试验,依据美国临床和实验室标准化协会 2018 年发布的标准(CLSI2018)^[4] 对药敏试验结果进行判读。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行病原菌分布与耐药性分析。

2 结果

2.1 病原菌分布 1 778 株病原菌包括革兰阴性杆菌 1 417 株(79.7%),革兰阳性球菌 361 株(20.3%)。前 5 位病原菌分别为大肠埃希菌 772 株(43.4%)、肺炎克雷伯菌 242 株(13.6%)、屎肠球菌 170 株(9.6%)、粪肠球菌 122 株(6.9%)、阴沟肠杆菌 101 株(5.7%)。见表 1。

表 1 胆汁标本病原菌分布		
菌名	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	1 417	79.7
大肠埃希菌	772	43.4
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	242	13.6
阴沟肠杆菌	101	5.7
铜绿假单胞菌	64	3.6
鲍曼不动杆菌	61	3.4
弗劳地柠檬酸杆菌	48	2.7
奇异变形杆菌	39	2.2
摩根摩根菌摩根亚种	29	1.6
产气肠杆菌	27	1.5
嗜麦芽窄食单胞菌	19	1.1
黏质沙雷菌	9	0.5
洋葱伯克霍尔德菌	4	0.2
沙门菌属	2	0.1
革兰阳性球菌	361	20.3
屎肠球菌	170	9.6
粪肠球菌	122	6.9
表皮葡萄球菌	30	1.7
金黄色葡萄球菌金黄亚种	17	1.0
鸟肠球菌	7	0.4
肠球菌属其他菌	13	0.7
肺炎链球菌	2	0.1
合计	1 778	100.0

2.2 药敏分析

2.2.1 革兰阴性杆菌的耐药性 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的阳性率分别为 62.5%(235/376)、48.6%(53/109)。大肠埃希

菌对头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率分别为 65.1%、39.1%、43.4%。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低(<20.0%)。见表 2。

表 2 胆汁标本主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物名称	大肠埃希菌(<i>n</i> =772)			肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =242)			阴沟肠杆菌(<i>n</i> =101)		
	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)
亚胺培南	763	0.8	99.1	237	3.8	96.2	96	3.1	92.7
美罗培南	369	1.1	98.6	122	6.5	93.5	58	3.4	96.5
阿米卡星	756	1.6	97.5	231	4.3	95.2	95	1.1	97.9
厄他培南	435	2.5	96.5	144	4.9	95.2	52	7.7	92.3
头孢替坦	310	7.1	91.9	93	1.1	97.8	32	56.2	40.6
哌拉西林/他唑巴坦	741	8.1	86.0	234	11.1	84.6	92	19.6	59.8
头孢哌酮/舒巴坦	68	13.2	73.5	24	12.5	87.5	5	0.0	80.0
头孢西丁	334	17.4	72.8	104	20.1	71.2	51	80.4	2.0
阿莫西林/克拉维酸	329	18.5	61.1	93	19.3	67.7	51	86.3	0.0
妥布霉素	642	21.0	63.1	204	10.8	79.4	87	4.6	90.8
庆大霉素	739	36.9	62.1	234	22.2	77.8	96	6.2	91.7
头孢他啶	760	39.1	58.5	241	24.4	72.2	96	58.3	39.6
头孢吡肟	765	43.4	49.6	241	24.1	70.9	96	20.8	69.8
左氧氟沙星	720	50.8	44.4	228	23.7	74.6	86	7.0	89.5
氮曲南	660	51.7	46.6	221	35.8	63.3	79	58.2	39.2
复方磺胺甲噁唑	682	52.9	47.1	218	36.7	63.3	83	13.3	86.7
环丙沙星	727	55.8	41.7	233	27.9	67.0	95	11.6	84.2
头孢噻肟	382	65.1	34.0	124	33.0	65.3	60	61.7	35.0
头孢曲松	587	65.1	34.7	190	40.0	60.0	73	63.0	37.0
四环素	286	65.7	34.3	81	43.2	49.4	43	20.9	72.1
头孢呋辛	280	68.9	27.5	84	40.5	54.8	43	67.4	20.9
头孢唑啉	589	70.5	25.5	187	52.4	48.7	75	98.7	1.3
哌拉西林	306	78.2	19.3	86	54.7	37.2	48	41.7	37.5
氨苄西林	705	84.3	14.3	223	93.1	0.9	53	92.5	1.9

表 3 胆汁标本主要革兰阳性球菌对常用抗菌药的耐药率

抗菌药物	屎肠球菌(<i>n</i> =170)			粪肠球菌(<i>n</i> =122)		
	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)
利奈唑胺	136	0.0	97.1	97	0.0	100.0
替加环素	57	0.0	100.0	53	0.0	100.0
万古霉素	159	0.6	98.1	110	1.8	97.3
高浓度庆大霉素	108	34.3	65.7	81	12.3	87.7
复方磺胺甲噁唑	54	44.4	55.6	36	16.7	83.3
四环素	146	44.5	54.8	105	40.0	60.0
左氧氟沙星	146	45.2	41.8	100	5.0	90.0
氨苄西林	160	47.5	52.5	116	8.6	91.4

续表 3 胆汁标本主要革兰阳性球菌对常用抗菌药的耐药率

抗菌药物	屎肠球菌(<i>n</i> =170)			粪肠球菌(<i>n</i> =122)		
	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)	<i>n</i>	耐药(%)	敏感(%)
环丙沙星	148	51.4	35.8	110	9.1	80.0
利福平	78	55.1	37.2	50	52.0	44.0
青霉素 G	156	57.1	42.9	110	13.7	86.4
莫西沙星	115	62.6	32.2	87	8.0	88.5
红霉素	158	77.2	7.6	114	43.0	21.1

2.2.2 革兰阳性球菌的耐药性 未检出对利奈唑胺、替加环素耐药的屎肠球菌和粪肠球菌。耐万古霉

素的屎肠球菌(VREM)、耐万古霉素的粪肠球菌(VREF)分别为 0.6%、1.8%。粪肠球菌对喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星)及氨苄西林的耐药率较低(<10.0%),屎肠球菌对多数抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌。见表 3。

3 讨论

正常情况下胆汁是无菌的,由于胆总管与消化道相连,当发生胆道结石、胆道狭窄等病理情况时,肠道细菌可能逆行至胆道系统,当侵入胆道的病原菌在胆道内异常增殖时可引起胆道感染^[5]。有研究显示,胆道手术史、既往经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)操作、合并胆结石、合并胰腺癌等是胆道感染的相关危险因素,其中胆道手术史、胆结石、胰腺癌等是胆道感染的独立危险因素^[6],对该类高危人群应给予密切关注和适时干预。引起胆道感染的病原菌主要来源于十二指肠,各地区感染菌种存在一定差异。本研究结果显示,导致胆道系统感染的主要是革兰阴性杆菌(79.7%),占比高于宁波地区(61.5%)^[7],其中肠杆菌科细菌占优势(71.4%);革兰阳性球菌(20.3%)低于宁波地区(32.9%)^[7],与云南报道的 25.1%接近^[8];前 5 位细菌为大肠埃希菌(43.4%)、肺炎克雷伯菌(13.6%)、屎肠球菌(9.6%)、粪肠球菌(6.9%)、阴沟肠杆菌(5.7%),均为肠道细菌;革兰阳性球菌以肠球菌为主,其中以屎肠球菌、粪肠球菌为主,与文献^[7]、^[8]报道的结果一致。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌等非发酵菌占一定比例,可能与近年来抗菌药物的广泛使用、侵入性治疗的广泛开展有关。也有文献报道,厌氧菌占胆道感染病原菌的 4%~12%^[9],所以存在胆肠吻合病史时,应经验性地覆盖脆弱拟杆菌属等厌氧菌^[2]。贵州地区厌氧菌分离情况,还有待进一步研究。

胆道感染除需尽快解除梗阻和引流胆汁外,及时合理选用抗菌药物也十分重要。本研究结果显示,引起胆道感染的主要阴性杆菌对亚胺培南、美罗培南、厄他培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦较敏感,与文献^[10]报道结果相似。本研究结果还显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率在 93.5%以上,碳青霉烯类抗菌药物虽然敏感性高,但因其价格昂贵,抗菌谱广,易造成菌群失调,引起真菌二重感染,故仅适用于危重患者严重感染时。考虑到阿米卡星有耳毒性、肾毒性等不良反应,不适合临床经验用药。贵州地区哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦对引起胆道感染的前 3 位革兰阴性杆菌的耐药率较低,可考虑作为治疗胆道感染的经验用药。由于细菌耐药性的变迁,本研究结果显示,大肠埃希菌等引起胆道感染前 3 位革兰阴性

杆菌对氨苄西林,第二、三、四代头孢菌素及氨曲南具有较高耐药率,这几种抗菌药物已不适合作为贵州地区治疗胆道感染的首选经验用药。

本研究中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对青霉素类、喹诺酮类、头孢菌素、氨曲南耐药性较高很可能与高产 ESBLs 有关。产 ESBLs 菌株除对碳青霉烯酶类、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头霉素等保持较好的敏感率以外,对其他抗菌药物均显示较高的耐药率,与非产 ESBLs 菌株的耐药性存在显著性差异^[8]。本研究结果发现,大肠埃希菌产 ESBLs 的检出率为 62.5%,与宁波地区报道的 62.50%相同^[7],高于文献^[8]、^[11]报道的 52.36%和 45.20%;肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率为 48.6%,高于文献^[7]报道的 34.2%;大肠埃希菌对头孢噻肟的耐药率(65.1%)明显高于头孢他啶(39.1%)、头孢吡肟(43.4%),与我国 ESBLs 耐药基因主要为 blaCTX-M 型有关^[8]。

耐碳青霉烯类的肠杆菌科细菌(CRE)往往呈多重耐药甚至泛耐药的表征^[12-13],导致患者陷入无药可用的困境。本研究中引起胆道感染的 CRE 比例为 3.3%,与韩国与宁波地区报道的 3.5%、1.03%~4.74%一致^[14]。从细菌分布看,CRE 分离率排前 3 位的为肺炎克雷伯菌(6.5%)、阴沟肠杆菌(7.7%)、大肠埃希菌(2.5%)。本研究耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率 6.5%,比文献^[8]报道的 8.93%稍低。中国细菌耐药性监测网(CHINET)显示,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%和 2.9%上升到了 2017 年的 20.9%和 24.0%,同时肺炎克雷伯菌每年的分离率呈稳步上升趋势^[15]。在我国 CRKP 呈现快速上升趋势,应引起临床高度重视。有研究显示,碳青霉烯类耐药菌株对多数临床常用抗菌药物高度耐药,多数为仅对替加环素和多黏菌素敏感的广泛耐药菌株^[13]。贵州地区 CRKP 主要耐药机制是产 KPC-2 型碳青霉烯酶,其次是产 NDM-1 和 IMP-8 型碳青霉烯酶。CRKP 可在科室间、科室内克隆传播,应加强对 CRKP 的监测和医院内感染控制^[13]。

肠球菌属是重度社区获得性急性胆管炎和胆囊炎患者治疗中需考虑的重要病原体^[2],肠球菌耐药机制复杂,对头孢菌素、氨基糖苷类、克林霉素等多种抗菌药物天然耐药^[4],屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺、替加环素、万古霉素耐药率低。本研究中出现了少量耐万古霉素的肠球菌,需引起重视。本研究中粪肠球菌对喹诺酮类和氨苄西林的耐药率低于 10.0%,对粪肠球菌引起的胆道感染,可考虑选用该类抗菌药物。屎肠球菌对高浓度庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、

氨苄西林、喹诺酮类、青霉素 G、红霉素的耐药率明显高于粪肠球菌。对于肠球菌引起的胆道感染,菌种鉴定及体外药敏试验结果对选用抗菌药物尤为重要。屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率为 34.3%,高于文献[8]报道的 22.8%。

4 结 论

综上所述,贵州地区胆道感染病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌为主,其次为屎肠球菌、粪肠球菌等肠球菌,耐药细菌较多。检验人员应重视胆汁标本培养及药敏试验,定期获得可靠的细菌耐药性动态监测数据,从而有效指导临床用药。

参考文献

[1] GOMI H, SOLOMKIN J S, TAKADA T, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20(1): 60-70.

[2] GOMI H, SOLOMKIN J S, SCHLOSSBERG D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis [J]. J Hepatobil Pancreat Sci, 2018, 25(1): 3-16.

[3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 南京: 人民卫生出版社, 2014: 560-790.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-eight Informantional Supplement M100-S28[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2018.

[5] MOHAMMAD M B, REZA I. Bacteria isolated from patients with cholelithiasis and their antibacterial susceptibility pattern[J]. Iran Red Cres Med J, 2013, 15(8): 759-761.

[6] 蔡轶伦, 刘玉国, 张磊, 等. 胆道感染患者病原菌分布与临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(8): 1801-

1803.

[7] 邹丽娜, 宋毓飞, 周云, 等. 宁波地区 3410 例胆道感染患者胆汁培养病原菌分布及耐药性调查分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(5): 649-700.

[8] 徐红云, 陈弟, 袁文丽, 等. 胆结石合并胆道感染病原菌谱及耐药机制分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1252-1256.

[9] WU P S, CHUANG C, WU P F, et al. Anaerobic coverage as definitive therapy does not affect clinical outcomes in community-onset bacteremic biliary tract infection without anaerobic bacteremia [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 277.

[10] 汪倩钰, 李从荣, 郭静. 胆道疾病患者胆汁病原菌谱与耐药监测[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(7): 417-421.

[11] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.

[12] HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005 — 2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): S9-S14.

[13] 罗湘蓉, 罗力, 胡方芳, 等. 贵阳某医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分子流行病学分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 624-629.

[14] GOO J C, SEONG M H, SHIM Y K, et al. Extended spectrum- β -lactamase or carbapenemase producing bacteria isolated from patients with acute cholangitis[J]. Clin Endosc, 2012, 45: 155-160.

[15] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.

(收稿日期: 2019-12-30 修回日期: 2020-06-02)

(上接第 2331 页)

risk of acute respiratory distress syndrome in patients with sepsis and is positively associated with disease severity, inflammation and mortality[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4): 2984-2992.

[8] AYDEMIR C, AYDEMIR H, KOKTURK F, et al. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 253.

[9] CORNELIUS D C, BAIK C H, TRAVIS O K, et al. NLRP3 inflammasome activation in platelets in response to sepsis[J]. Physiol Rep, 2019, 7(9): e14073.

[10] 王全胜, 艾热提, 路菲菲. 炎性小体在右美托咪定减轻大鼠肾缺血再灌注损伤中的作用[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(7): 146-149.

[11] 陆光辉, 褚志华, 曾守逵. 类风湿性关节炎患者外周血 Nod 样受体蛋白 3 炎症小体和白细胞介素 1 β 表达[J].

贵州医科大学学报, 2019, 44(6): 725-729.

[12] 张惟, 贾招辉, 张建国, 等. NLRP3 在膀胱癌中的表达及意义[J]. 广东医学, 2018, 39(4): 524-527.

[13] 张西玲, 刘春来. TRPV4 活化调控炎性小体 Nod 样受体家族 3 在小鼠膀胱上皮细胞损伤中作用和机制研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(6): 524-527.

[14] FU Q, WU J, ZHOU XY, et al. NLRP3/Caspase-1 pathway-induced pyroptosis mediated cognitive deficits in a mouse model of sepsis-associated encephalopathy[J]. Inflammation, 2019, 42(1): 306-318.

[15] HAO H, CAO L, JIANG C, et al. Farnesoid X receptor regulation of the NLRP3 inflammasome underlies cholestasis-associated sepsis[J]. Cell Metab, 2017, 25(4): 856-867.

(收稿日期: 2019-12-14 修回日期: 2020-05-08)