

• 论 著 •

BNP、hs-cTnI 在左向右分流型先天性心脏病合并重症肺炎婴儿心功能评估中的应用

张小龙, 尹 丹, 郑 敏, 吴晓云[△]

(重庆医科大学附属儿童医院心内科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

摘 要:目的 探讨血浆脑钠肽(BNP)、超敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)在左向右分流型先天性心脏病(CHD)合并重症肺炎婴儿中对心功能评估的应用价值。方法 回顾性分析 2015 年 6 月至 2019 年 6 月在重庆医科大学附属儿童医院确诊的左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿(病例组)的临床资料,其中 64 例左向右分流型 CHD 合并重症肺炎及心力衰竭(HF)婴儿纳入 HF 组,46 例左向右分流型 CHD 合并重症肺炎无 HF 婴儿纳入无 HF 组。均于入院 24 h 内评估心功能,48 h 内完善心脏彩超。另选取同期住院的左向右分流型 CHD 无肺炎及 HF 婴儿作为对照组。比较血浆 BNP、hs-cTnI 水平在各组间的差异,探讨其单项及联合检测诊断 HF 的应用价值。结果 HF 组 BNP、hs-cTnI 水平均明显高于无 HF 组及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);无 HF 组 BNP、hs-cTnI 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但无 HF 组 BNP、hs-cTnI 异常率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。HF 组 BNP、hs-cTnI 水平均与左室射血分数(LVEF)、二尖瓣 E 峰与 A 峰比值(E/A 值)呈负相关($P<0.05$)。血浆 BNP 诊断 HF 的截断值为 115.130 pg/mL,灵敏度为 0.806,特异度为 0.826;血浆 hs-cTnI 诊断 HF 的截断值为 0.054 $\mu\text{g/L}$,灵敏度为 0.790,特异度为 0.764。二者联合检测诊断 HF 的灵敏度和特异度提高(0.784、0.883)。结论 血浆 BNP、hs-cTnI 测定可对临床上左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的诊断提供及时、简便、有效的生物学参考指标,并且均与心功能密切相关;BNP、hs-cTnI 联合应用可提升患儿 HF 诊断的准确度,利于临床早期、准确识别 HF,有利于及时转诊及治疗方案的制订,避免病情延误、加重。

关键词:脑钠肽; 超敏肌钙蛋白 I; 先天性心脏病; 重症肺炎; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.22.017

中图法分类号:R725.4;R725.6

文章编号:1673-4130(2020)22-2756-05

文献标识码:A

Application of BNP and hs-cTnI in cardiac function evaluation of infants with left-to-right shunt congenital heart disease complicated with severe pneumonia

ZHANG Xiaolong, YIN Dan, ZHENG Min, WU Xiaoyun[△]

(Department of Cardiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of plasma brain natriuretic peptide (BNP) and hyper-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) in evaluating cardiac function in infants with left-to-right shunt congenital heart disease (CHD) complicated with severe pneumonia. **Methods** Clinical data of infants with left-to-right shunt CHD complicated with severe pneumonia diagnosed in the Children's Hospital of Chongqing Medical University from June 2015 to June 2019 were retrospectively analyzed, 64 cases with left-to-right shunt CHD complicated with severe pneumonia and heart failure (HF) in HF group, and 46 cases without HF in non-HF group. Cardiac function was assessed within 24 hours after admission, and echocardiography was examined within 48 hours. Infants with left-to-right shunt CHD without pneumonia and HF were selected as control group. The difference of plasma BNP and hs-cTnI levels among different groups was compared, and their application value in diagnosing heart failure in infants was explored. **Results** The plasma BNP and hs-cTnI level in HF group were significantly higher than those in non-HF group and control group, and the

作者简介:张小龙,男,医师,主要从事小儿心血管疾病方面的研究。 [△] **通信作者,** E-mail:2923747754@qq.com。

本文引用格式:张小龙,尹丹,郑敏,等. BNP、hs-cTnI 在左向右分流型先天性心脏病合并重症肺炎婴儿心功能评估中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22): 2756-2760.

differences were statistically significant ($P < 0.05$), and there was no significant difference between non-HF group and control group ($P > 0.05$), but the abnormal rates of BNP and cTnI in non-HF group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In HF group, BNP and hs-cTnI levels negatively correlated with LVEF and E/A ratio ($P < 0.05$). The cut-off value of plasma BNP in the diagnosis of HF was 115.130 pg/mL, the sensitivity was 0.806, and the specificity was 0.826. The cut-off value of plasma hs-cTnI in the diagnosis of HF was 0.054 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity was 0.790, and the specificity was 0.764. ROC of BNP combined with hs-cTnI showed that the sensitivity and specificity of combined diagnosis of HF were improved (0.784, 0.883). **Conclusion** The determination of plasma BNP and hs-cTnI could provide timely, effective and simple biological reference indexes for the diagnosis of HF in infants with left-to-right shunt CHD complicated with severe pneumonia, and closely relate to cardiac function. The combined application of the two indexes could significantly improve the diagnostic accuracy of HF in infants, which is beneficial to the early clinical diagnosis and accurate identification of HF, in order to make timely referrals and make treatment plans, so as to avoid the delay and aggravation of the disease.

Key words: brain natriuretic peptide; hypersensitive cardiac troponin I; congenital heart disease; severe pneumonia; heart failure

先天性心脏病(CHD)是儿童最常见先天性畸形,并以左向右分流型最常见^[1]。因左向右的血液分流,肺循环血流量增多,患儿易反复肺部感染。心力衰竭(HF)是CHD患儿的严重并发症之一,现临床对于婴儿HF的诊断欠缺及时、有效、简便的客观指标,容易漏诊,当CHD婴儿合并重症肺炎时,常发生气促、呼吸困难等表现,给HF的诊断带来更大难度。脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)在反映心功能方面的价值已在不少研究中证实。随着检验技术的提升,目前临床上逐步使用超敏检测方法测定超敏肌钙蛋白I(hs-cTnI)取代以往cTnI的检测方式。不少研究表明,肺部感染、心脏解剖结构异常也可影响血浆BNP、hs-cTnI水平^[2-6]。本研究探讨BNP、hs-cTnI在婴儿左向右分流型CHD合并重症肺炎及HF中的应用价值,协助医生相对简便、及时、有效地评估患儿心功能,以期能降低HF的漏诊率,以便及时转诊,早期干预,改善患儿预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2019年6月于重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的左向右分流型CHD合并重症肺炎婴儿110例作为病例组,男61例,女49例,中位年龄3.6个月,所纳入病例组中64例为左向右分流型CHD合并重症肺炎及HF(HF组),46例为左向右分流型CHD合并重症肺炎无HF(无HF组)。在HF组患儿中,轻度HF组21例,中度HF组24例,重度HF组19例。病例组中房间隔缺损(ASD)12例,室间隔缺损(VSD)16例,动脉导管未闭(PDA)6例,房室间隔缺损(AVSD)2例,ASD+VSD 44例,ASD+PDA 8例,VSD+PDA 5例,ASD+VSD+PDA 17例;另选取同期住院的左向右分流型CHD无肺炎及HF婴儿40例作为对照组,男23例,女17例,中位年龄4.9个月,其中ASD 7例,VSD 9例,PDA 2例,AVSD 0例,ASD+VSD 14

例,ASD+PDA 2例,VSD+PDA 5例,ASD+VSD+PDA 1例。所有纳入研究的左向右分流型CHD合并重症肺炎患儿均满足以下纳入和排除标准。纳入标准:(1)年龄1个月至1岁;(2)心脏超声证实存在左向右分流型CHD;(3)重症肺炎诊断符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)》诊断标准^[7];(4)入院时立即行BNP、hs-cTnI检查,24 h内评估心功能,48 h内行心脏超声检查。排除标准:合并肾损伤、肾病综合征,接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗,肝硬化、内分泌疾病,肥胖(体质量指数 $> 25 \text{ kg/m}^2$),存在溶血、皮炎、肌营养不良、横纹肌溶解症等导致BNP、hs-cTnI水平改变的其他因素。

1.2 收集资料 收集临床资料包括姓名、性别、年龄、病史、临床症状、体征、生化指标、左室射血分数(LVEF)、二尖瓣E峰与A峰比值(E/A值)、心电图、胸部影像学检查等资料。

1.3 BNP、hs-cTnI测定 患儿入院后采取空腹卧位抽取静脉血3 mL,置入肝素抗凝管,2 h内常温离心($4\,000 \text{ r/min}$, 8 min,离心力 $2\,860 \times g$)取血浆立即检测。BNP、hs-cTnI水平均采用化学发光免疫测定法检测(ADVIA CENTAUR型德国西门子化学发光免疫分析仪,所用试剂、定标物、质控物均为该仪器配套产品)。正常参考值:血浆BNP $< 100 \text{ pg/mL}$,血浆hs-cTnI $< 0.06 \mu\text{g/L}$ 。

1.4 诊断标准 HF的诊断参照2006年版《小儿心力衰竭的诊断及治疗建议》^[8],并按照改良Ross HF分级计分法进行严重程度分级,3~6分为轻度HF, $> 6 \sim 9$ 分为中度HF, $> 9 \sim 12$ 分为重度HF。

1.5 统计学处理 采用SPSS23.0统计学软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用普通或连续性校正 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用F检验;符合偏态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组

间比较采用 H 检验;采用 Spearman 相关分析法对血浆 BNP、hs-cTnI 与 LVEF、E/A 值进行相关性分析;通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析单项检测及二者联合检测诊断 HF 的应用价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 BNP、hs-cTnI、LVEF、E/A 值比较 HF

表 1 各组 BNP、hs-cTnI、LVEF、E/A 值比较

组别	n	BNP[$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]	hs-cTnI[$M(P_{25}, P_{75})$, μ g/L]	LVEF($\bar{x}\pm s$, %)	E/A($\bar{x}\pm s$)
HF 组	64	204.49(84.96, 348.59)	0.074(0.046, 0.161)	66.58 $\pm$ 4.61	1.04 $\pm$ 0.21
无 HF 组	46	42.60(14.17, 70.40)*	0.025(0.013, 0.051)*	70.35 $\pm$ 3.02*	1.32 $\pm$ 0.15*
对照组	40	23.76(14.67, 32.19)*	0.014(0.006, 0.041)*	70.50 $\pm$ 2.75*	1.34 $\pm$ 0.16*
H/F		80.09	31.66	12.14	16.92
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 HF 组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 无 HF 组及对照组血浆 BNP、cTnI 异常率比较 无 HF 组异常率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 HF 组中 BNP、hs-cTnI 与 LVEF、E/A 值的相关分析 在 HF 组中,BNP、hs-cTnI 与 LVEF 均呈负相关($r=-0.290, P=0.022; r=-0.277, P=0.030$),与 E/A 值均呈负相关($r=-0.346, P=0.011; r=-0.315, P=0.021$)。

2.4 血浆 BNP、hs-cTnI 在各 HF 亚组间比较 轻度 HF 组 BNP、hs-cTnI 低于中度 HF 组,差异均有统计学意义($H=16.013, P=0.012; H=14.544, P=0.026$);中度 HF 组 BNP、hs-cTnI 低于重度 HF 组,差异均有统计学意义($H=15.197, P=0.018; H=18.351, P=0.003$)。见表 3。

2.5 血浆 BNP、hs-cTnI 单项及联合检测诊断 HF 的价值 通过 ROC 曲线分析血浆 BNP、hs-cTnI 及二者联合检测对左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的诊断价值见表 4。

组血浆 BNP、hs-cTnI 水平均明显高于无 HF 组及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),无 HF 组及对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);HF 组心脏超声指标 LVEF、E/A 值均明显低于无 HF 组及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),无 HF 组及对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 2 无 HF 组与对照组 BNP、hs-cTnI 异常情况比较[$n(\%)$]

组别	n	BNP 异常	hs-cTnI 异常
无 HF 组	46	9(19.6)	11(23.9)
对照组	40	2(5.0)	3(7.5)
χ^2		4.07	4.23
P		0.044	0.040

表 3 不同程度 HF 患儿 BNP、hs-cTnI 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	BNP(pg/mL)	hs-cTnI(μ g/L)
轻度 HF 组	21	79.52(57.88, 105.49)	0.036(0.017, 0.049)
中度 HF 组	24	189.04(120.55, 255.25)■	0.072(0.058, 0.104)■
重度 HF 组	19	488.02(289.43, 649.86)▲	0.170(0.114, 0.361)▲
H		28.437	31.752
P		<0.001	<0.001

注:与轻度 HF 组比较, ■ $P<0.05$;与中度 HF 组比较, ▲ $P<0.05$ 。

表 4 BNP、hs-cTnI 单项及联合检测诊断 HF 的 ROC 曲线分析

项目	截断值	灵敏度	特异度	约登指数	AUC	95%CI
BNP	115.130 pg/mL	0.806	0.826	0.632	0.890	0.834~0.945
hs-cTnI	0.054 μ g/L	0.790	0.764	0.554	0.811	0.725~0.898
BNP+hs-cTnI	—	0.784	0.883	0.667	0.910	0.858~0.962

注:—表示无数据。

3 讨 论

HF 是指心室收缩和(或)舒张功能障碍导致心输出量减少,组织血液灌流不足,不能满足机体代谢需求,致机体神经-内分泌系统过度激活,导致一系列病理、生理改变,是各种心脏病的严重阶段^[1]。目前,临床上对儿童 HF 的诊断主要依据病史、临床症状、体征、心脏彩超等,而诊断分级标准在婴幼儿中最常用的是改良 Ross HF 分级评分法^[9],但儿童 HF 临床表

现可不典型,且诊断及分级缺乏及时、简便、准确的客观指标,具有一定主观性,容易漏诊。心脏超声参数如 LVEF、E/A 值能相对客观地评估患儿心脏收缩及舒张功能,但 CHD 患儿存在心脏解剖结构异常、心功能处于代偿状态、心肌收缩及舒张能力无明显减低时,使所测值有时不能准确体现患儿实际心功能情况。

BNP 是由心肌细胞合成及分泌的多肽类

激素,当心室容量和(或)压力负荷升高导致室壁张力上升时,刺激心室肌细胞释放前体脑钠肽原,随后其裂解形成的 BNP 前体进一步等比例裂解成具有生物学活性的 BNP 及无生物学活性的氨基末端脑钠肽前体,两种分子不断等量释放至血液循环中^[10]。BNP 的生理作用包含利钠、利尿、舒张血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统及内皮素活性等,进而调节机体血容量、血压和水电解质平衡。cTnI 是构成心肌肌钙蛋白复合物的组分之一,后者通过调节钙离子介导的肌球蛋白与肌动蛋白在横纹肌中的相互作用,从而影响心肌舒缩。cTnI 可影响肌钙蛋白复合物中另一构成成分(肌钙蛋白 C)对钙离子的亲和,使肌钙蛋白与肌球蛋白的相互作用受抑制,从而促进肌肉处在舒张状态。HF 患儿心脏容量和(或)压力负荷加重,室壁应力增高,心肌纤维被动牵拉延长,导致心内膜下心肌缺血,心肌细胞受损;此外,各种炎症细胞因子释放、氧化应激、胞内能量供给不足等也可损伤心肌细胞,使细胞内的 cTnI 经通透性增加的细胞膜进入血液循环,致血清中 cTnI 水平上升,且升高程度与心功能分级呈正相关^[11]。

近年来,随着对 BNP、cTnI 研究的逐步深入,二者在 HF 人群中的应用越来越受到重视。2016 年版欧洲心脏病协会 HF 指南^[12]推荐将血浆 BNP>35 pg/mL 作为诊断 HF 的截断值,但在儿童人群中其研究数据缺乏,诊断截断值还未统一。CANTINOTTI 等^[2]分析指出,BNP/NT-proBNP 在诊断 CHD 患儿 HF 方面具有较好的临床准确率,ROC 曲线分析显示曲线下面积(AUC)为 0.77~0.97(平均值约为 0.88)。但现有关于 CHD 患儿发生 HF 的研究,所选取的研究对象多为无肺炎患儿。本研究结果显示,HF 组婴儿血浆 BNP 水平较无 HF 组及对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),并随着 HF 程度的加重而逐渐上升,且与 LVEF、E/A 值均呈负相关($P<0.05$),由此表明血浆 BNP 水平与患儿心功能具有明显相关性,这与林峰^[13]的研究结果相符。本研究通过 ROC 曲线分析显示,BNP 单项检测诊断婴儿左向右分流型 CHD 合并重症肺炎及 HF 的截断值为 115.130 pg/mL,灵敏度为 0.806,特异度为 0.826。

不少成人研究结果显示,血浆 cTnI 水平与心功能状态密切相关^[5],且 cTnI 水平上升意味着 HF 发生的风险更高^[14]。ZHOU 等^[3]一项关于儿童 CHD 合并肺炎及 HF 的前瞻性研究结果表明,血浆 cTnI 水平与患儿心功能紧密相关,并可作为 CHD 患儿初期诊断 HF 的生物学标志物之一。本研究结果表明,HF 组婴儿血浆 hs-cTnI 水平较无 HF 组及对照组明显上升,差异均有统计学意义($P<0.05$),同样随着 HF 程度的加重而逐渐上升($P<0.05$),并与 LVEF、E/A 值均呈负相关($P<0.05$),由此表明 hs-cTnI 与左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿的心功能也具

有相关性,且在 HF 的诊断方面具有一定参考价值。通过绘制 ROC 曲线,本研究分析出 hs-cTnI 单项检测诊断婴儿左向右分流型 CHD 合并重症肺炎及 HF 的截断值为 0.054 $\mu\text{g/L}$,灵敏度为 0.790,特异度为 0.764。

在本研究中,无 HF 组患儿血浆 BNP、hs-cTnI 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑与样本量偏少有关,但异常率较对照组明显上升,这与沙红等^[4]研究结果类似,表明在无明显 HF 症状、体征等情况下,肺炎可导致左向右分流型 CHD 患儿 BNP、cTnI 水平增加。分析原因可能是:(1)肺炎患儿因病原体直接侵害、缺氧等因素损伤心肌细胞,使心肌收缩及舒张功能受损;(2)肺炎患儿因机体缺氧导致肺血管收缩、痉挛,肺血管阻力加大,产生或加重肺动脉高压,使心脏后负荷增加,影响患儿心功能^[15];(3)肺炎时可导致神经激素过度激活,抗利尿激素分泌增加,水钠潴留,机体循环血量上升,心肌纤维受牵拉加重,上述因素均可导致 BNP、cTnI 分泌水平增加。

本研究绘制 BNP、hs-cTnI 联合诊断左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的 ROC 曲线,结果显示其 AUC 值(0.910)较 BNP、hs-cTnI 单项检测诊断 HF 时均有增加,且特异度上升(0.883),表明诊断效能提高,显示联合应用 BNP、hs-cTnI 对于早期 HF 的准确诊断具有良好的参考价值,且诊断准确率更高。

4 结 论

血浆 BNP、hs-cTnI 测定可对临床上左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的诊断提供及时、有效、简便的生物学参考指标,且均与心功能状态密切相关。ROC 曲线分析显示,BNP、hs-cTnI 单项检测诊断左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的截断值分别为 115.130 pg/mL、0.054 $\mu\text{g/L}$,且将二者联合应用,可明显提升左向右分流型 CHD 合并重症肺炎婴儿 HF 的诊断准确度,帮助临床早期、及时、准确识别 HF,有利于患儿的及时转诊及治疗方案的制订,避免病情延误、加重。因本研究属于回顾性研究,且样本量较小,研究结果具有一定局限性,期待临床上能进行大样本前瞻性研究,从而能更好地帮助临床决策分析。

参考文献

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖,等.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1524-1547.
- [2] CANTINOTTI M, LAW Y, VITTORINI S, et al. The potential and limitations of plasma BNP measurement in the diagnosis, prognosis, and management of children with heart failure due to congenital cardiac disease; an update[J]. Heart Fail Rev, 2014, 19(6): 727-742.
- [3] ZHOU F J, ZHOU C Y, TIAN Y J, et al. Diagnostic value of analysis of H-FABP, NT-proBNP, and cTnI in heart function

- in children with congenital heart disease and pneumonia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(10):1513-1516.
- [4] 沙红, 李琪, 钱炜, 等. 先天性心脏病患儿肺炎时 H-FABP、NT-proBNP、cTnI 对心功能状态评价的比较[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(10):939-941.
 - [5] UNER A, DOGAN M, AY M, et al. The evaluation of serum N-terminal prohormone brain-type natriuretic peptide, troponin-I, and high-sensitivity C-reactive protein levels in children with congenital heart disease[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2014, 33(11):1158-1166.
 - [6] JAMEI K A, MOLAEI A, SAMADI M, et al. The correlation between serum level of brain natriuretic peptide and amount of left to right shunt[J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2019, 11(1):68-75.
 - [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11):856-862.
 - [8] 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(10):753-757.
 - [9] LÄER S, MIR T S, BEHN F, et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters[J]. *Am Heart J*, 2002, 143(5):916-922.
 - [10] NAYER J, AGGARWAL P, GALWANKAR S. Utility of point-of-care testing of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide) in the emergency department[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4(3):209-215.
 - [11] KOCIOL R D, PANG P S, GHEORGHIADE M, et al. Troponin elevation in heart failure: prevalence, mechanisms, and clinical implications[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(14):1071-1078.
 - [12] PONIKOWSKI P, VOORSAA, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8):891-975.
 - [13] 林峰. 小儿先天性心脏病合并心力衰竭患者外周血中 C-反应蛋白及脑钠肽表达的意义分析[J]. *中国当代医药*, 2016, 23(13):89-91.
 - [14] MYHRE P L, O'MEARA E, CLAGGETT B L, et al. Cardiac troponin I and risk of cardiac events in patients with heart failure and preserved ejection[J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(11):e005312.
 - [15] KAYALI S, ERTUGRUL I, YOLDAS T, et al. Sensitive cardiac troponins: could they be new biomarkers in pediatric pulmonary hypertension due to congenital heart disease? [J]. *Pediatr Cardiol*, 2018, 39(4):718-725.
- (收稿日期:2020-02-02 修回日期:2020-06-20)
-
- (上接第 2755 页)
- [9] DOI Y, PATERSON D. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. *Semin Resp Crit Care Med*, 2015, 36(1):74-84.
 - [10] LEE C, LEE J, PARK K, et al. Global dissemination of Carbapenemase-producing Klebsiellapneumoniae: epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods [J]. *Front Microb*, 2016, 7:895-925.
 - [11] KULENGOWSKI B, CAMPION J, FEOLA D, et al. Effect of the meropenem MIC on the killing activity of meropenem and polymyxin B in combination against KPC-producing Klebsiellapneumoniae[J]. *J Antib*, 2017, 70(9):974-978.
 - [12] YAMADA K, KASHIWA M, ARAI K, et al. Comparison of the Modified-Hodge test, Carba NP test, and carbapenem inactivation method as screening methods for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae [J]. *J Microbiol Meth*, 2016, 128:48-51.
 - [13] ZHANG R, LIU L, ZHOU H, et al. Nationwide surveillance of clinical carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) STRAINS in China[J]. *EBioMed*, 2017, 19(10):98-106.
 - [14] FINDLAY J, HOPKINS K, ALVAREZ B, et al. Characterization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in the West Midlands Region of England; 2007-14[J]. *J Antimicrob Ch*, 2017, 72(4):1054-1062.
 - [15] LASCOLS C, PEIRANO G, HACKEL M, et al. Surveillance and Molecular Epidemiology of Klebsiellapneumoniae isolates that produce Carbapenemases; first report of OXA-48-like enzymes in North America[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2013, 57(1):130-136.
 - [16] MAIRI A, PANTEL A, SOTTO A, et al. OXA-48-like carbapenemases producing Enterobacteriaceae in different niches[J]. *Eur J Clin Microbiol*, 2017, 37:587-604.
 - [17] DELEO F, KOBAYASHI S, PORTER A R, et al. Survival of Carbapenem-resistant Klebsiellapneumoniae sequence type 258 in human blood[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2017, 61(4):e02533-16.
 - [18] MARIMUTHU K, VENKATACHALAM I, KHONG W, et al. Clinical and molecular epidemiology of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among adult inpatients in Singapore [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(suppl2):S68-S75.
 - [19] WANG Q, ZHANG Y, YAO X, et al. Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections[J]. *Eur J Clin Microbiol*, 2016, 35:1679-1689.
- (收稿日期:2019-12-17 修回日期:2020-06-22)