

DOI:10.13350/j.cjpb.230222

• 临床研究 •

消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染病原菌分布及危险因素分析

祁代华*, 姜红建, 陈胜, 段莎莎

(新乡市中心医院, 河南新乡 453000)

【摘要】 目的 探析消化道肿瘤患者经内镜下黏膜剥离术后并发感染的病原菌分布特点及危险因素。方法 选取2020-2021年于新乡市中心医院消化道肿瘤接受内镜下黏膜剥离术并发术后感染的60例患者资料。回顾性分析参与本次研究患者的临床资料及病原菌情况,随机选取100例同期消化道肿瘤患者进行内镜下黏膜剥离术未发生感染者,通过对比两组患者的临床资料,分析消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染的危险因素。采集患者标本,经细菌培养分离后,进行病原菌鉴定。内镜黏膜下剥离术治疗后发生感染,通过¹⁴C-尿素呼气试验及临床病理确诊为幽门螺杆菌感染者,将其分为对照组与观察组,观察组在对照组治疗基础上,连续两周给予胶体果胶铋胶囊治疗。通过分析两组患者的幽门螺杆菌根治率及白介素10水平,对治疗效果进行评估。结果 60例消化道肿瘤患者行内镜下黏膜剥离术后并发感染患者中,11例出现并发症,发生率为18.33%。其中,3例患者发生术中穿孔,2例患者于术后24h内发生术后出血,2例患者术后出现食管返流,4例患者术后延迟出血。共培养分离出64株病原菌,革兰阴性菌54株,革兰阳性菌8株,真菌2株。20例内镜黏膜下剥离术后感染幽门螺杆菌患者随机分为两组。对照组采用三联疗法,观察组采用四联疗法。对比两组患者的幽门螺杆菌根治率,对照组患者幽门螺杆菌根治率70%,观察组患者幽门螺杆菌根治率90%。两组患者IL-10水平改善情况,观察组优于对照组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。对比感染组与非感染组患者的临床资料,结果显示,年龄、手术时间、用药天数、免疫功能低下、合并糖尿病、术前白蛋白水平、侵入性操作对比差异有统计学意义($P < 0.05$),性别、合并高血压对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。以是否发生术后感染为因变量,进一步进行二元Logistic回归分析,结果显示,年龄 ≥ 60 岁、手术时间 ≥ 60 min、用药天数 ≥ 15 d、合并糖尿病、术前白蛋白水平 < 30 g/L是消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染的独立危险因素。结论 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染患者,以大肠埃希菌和幽门螺杆菌为主要病原菌。基础治疗方案上给予胶体果胶铋胶囊治疗对幽门螺杆菌感染患者具有良好治疗效果。年龄大、手术时间长、用药天数长、合并糖尿病、术前白蛋白水平低是消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染的危险因素。

【关键词】 消化道肿瘤;内镜下黏膜剥离术;术后感染;幽门螺杆菌;危险因素

【中图分类号】 R378.91

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)02-0233-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Feb;18(2):233-237.]

Distribution of pathogens and risk factors of infection after endoscopic mucosal dissection in patients with digestive tract tumors

QI Dai-hua, JIANG Hong-jian, CHEN Sheng, DUAN Sha-sha (Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** To explore the distribution of pathogens and risk factors of infection in patients with gastrointestinal tumors after endoscopic mucosal dissection. **Methods** From January 2020 to December 2021, 60 patients with digestive tract tumors was selected, who underwent endoscopic mucosal dissection and postoperative infection in Xinxiang Central Hospital. Retrospective analysis was made on the clinical data and pathogens of patients participating in this study. 100 patients with digestive tract tumors in the same period who were not infected after endoscopic mucosal stripping were randomly selected. By comparing the clinical data of the two groups of patients, the risk factors of infection after endoscopic mucosal stripping were analyzed. Samples of patients were collected, cultured, isolated, and pathogens identified. After the treatment of endoscopic submucosal dissection, infection occurred. The patients with *Helicobacter pylori* infection were confirmed by ¹⁴C urea breath test and clinical pathology. They were divided into control group and observation group. The observation group was treated with colloidal bismuth pectin capsule for two consecutive weeks on the basis of the treatment of the control group. The therapeutic effect was evaluated by

* **【通讯作者(简介)】** 祁代华(1982-),女,河南商城人,医学硕士,副主任医师。研究方向:消化内镜下疾病的诊断与治疗。
E-mail:shelly0702@126.com

analyzing the eradication rate of *H. pylori* and the level of IL-10 in the two groups. **Results** Among 60 patients with digestive tract tumors complicated with infection after endoscopic mucosal dissection, 11 patients had complications (18.33%). Among them, 3 patients had intraoperative perforation, 2 patients had postoperative bleeding within 24 hours after surgery, 2 patients had esophageal reflux after surgery, and 4 patients had delayed bleeding after surgery. A total of 64 pathogenic bacteria were isolated, including 54 gram-negative bacteria, 8 gram-positive bacteria and 2 fungi. 20 patients with *H. pylori* infection after endoscopic submucosal dissection were randomly divided into two groups. And they were treated with triple therapy in the control group and quadruple therapy in the observation group. The eradication rate of *H. pylori* was compared between the two groups. The eradication rate of *H. pylori* was 70% in the control group and 90% in the observation group. The improvement of IL-10 level in the observation group was better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The clinical data of patients in the infection group and the non infection group were compared. The results showed that there were statistically significant differences in age, operation time, medication days, low immune function, diabetes, preoperative albumin level, and invasive procedures ($P > 0.05$). With the occurrence of postoperative infection as the dependent variable, further binary logistic regression analysis was carried out. The results showed that age ≥ 60 years, operation time ≥ 60 minutes, medication days ≥ 15 days, diabetes, preoperative albumin level < 30 g/L were independent risk factors for infection after endoscopic mucosal dissection in patients with digestive tract tumors. **Conclusion** *E. coli* and *H. pylori* were the main pathogens in the infected patients after endoscopic mucosal dissection of digestive tract tumors. Colloidal bismuth pectin capsule was given to the patients with *H. pylori* infection on the basis of the basic treatment plan, which showed better effect. Old age, long operation time, long medication days, diabetes, low preoperative albumin level are the risk factors for infection after endoscopic mucosal dissection in patients with digestive tract tumors.

【Key words】 digestive tract tumor; endoscopic mucosal dissection; postoperative infection; *Helicobacter pylori*; risk factors

消化道肿瘤(gastrointestinal cancer)是临床较常见的消化系统病变之一,通常发生于粘膜层及黏膜下组织。恶性消化道肿瘤中,胃癌病死率占据第三位,大肠癌发病率位居女性恶性肿瘤的第二位、男性恶性肿瘤第三位^[1]。有关研究显示,消化道肿瘤患者如果发现及时,并进行手术切除,能够有效改善预后,延长患者生存时间^[2]。内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是基于内镜下黏膜切除术发展的新型手术方式,具有创面小、恢复快、住院时间短等优势,已成为国内外治疗消化道肿瘤的常用手术方式之一^[3-4]。Suzuki等^[5]研究显示,经内镜下黏膜切除术治疗的消化道肿瘤患者与黏膜内癌行胃癌根治性切除术加淋巴结清扫术式的五年总生存率相近,优于普通外科手术。内镜下黏膜剥离术可以一次性整块切除病灶,但由于手术时间长、操作难度大,容易出现穿孔、术中出血、短暂菌血症等并发症^[6]。本次研究选取2020-2021年本院消化道肿瘤接受内镜下黏膜剥离术并发术后感染的60例患者资料,分析术后感染患者的病原菌分布特点及危险因素,结果报告如下。

材料与amp;方法

1 研究对象

选取2020年1月~2021年12月,于河南省新乡市中心医院消化道肿瘤接受内镜下黏膜剥离术并发术后感染的60例患者资料。其中男性患者37例

(61.67%),女性患者23例(38.33%),年龄范围18~79岁,平均年龄 67.63 ± 8.76 岁。经病理学检查确诊,食道肿瘤9例,胃肿瘤15例,结肠肿瘤28例,直肠肿瘤8例。纳入标准:①具内镜下黏膜剥离术适应症,已正常进行手术患者;②术前无感染者;③术前14d内未进行抗生素治疗者;④积极配合研究者。排除标准:①临床资料缺失;②术前发生Hp感染者;③有既往腹部手术史者;④妊娠期或哺乳期女性;⑤消化道发生恶性病变者;⑥合并严重全身系统功能障碍者;⑦合并身体其他严重疾病,无法进行内镜下黏膜剥离术者。同时随机选取100例同期消化道肿瘤患者进行内镜下黏膜剥离术未发生感染者。

2 资料收集

回顾性分析参与本次研究患者的临床资料,包括性别、年龄、手术时间、用药天数、免疫功能、伴糖尿病、伴高血压、术前白蛋白水平、侵入性操作、术后并发症及病原菌分布情况等。

3 病原菌鉴定

采集患者标本,严格依据《全国临床检验操作规范(第四版)》进行操作,采用Mueller-Hintonation II琼脂培养基(美国BD)进行细菌培养,挑取饱满菌落,使用ATB半自动细胞鉴定仪(法国梅里埃)进行病原菌鉴定。

4 术后并发症判定

(1)穿孔,进行剥离病变过程中出现创面穿孔、术

后腹部CT或X线提示腹腔游离气体或临床可见腹膜刺激征等,均可判定为术中穿孔。(2)术中出血,手术进行中发生喷射性出血或创面渗血,均可判定为术中出血。(3)术后出血,术中未发生出血情况,术后0~30 d内出现以下任意两种及两种以上情况:①胃镜提示内镜下黏膜剥离术后溃疡出血;②心率增加量高于20/min或高压下降高于20 mmHg;③血红蛋白值下降超过20 g/L;④出现呕血、头晕、大便黑色等不适症状。

5 内镜黏膜下剥离术后感染幽门螺杆菌患者治疗方法

5.1 治疗方法 内镜黏膜下剥离术后发生感染,通过¹⁴C-尿素呼气试验及临床病理确诊为幽门螺杆菌感染患者,共计20例。将其分为对照组与观察组。所有患者内镜黏膜下剥离术后给予3日埃索美拉唑注射液治疗(80 mg 静脉滴注,每日2次),然后连续4日给予埃索美拉唑片剂(40 mg 口服,每日2次)联合瑞巴派特(100 mg 口服,每日3次)。对照组在进行上述一周治疗后,连续4周给予埃索美拉唑肠溶片(20 mg 口服,每日2次)、阿莫西林胶囊(1.0 g 口服,每日2次)及呋喃唑酮片剂(100 mg 口服,每日2次)。观察组在对照组治疗基础上,连续两周给予胶体果胶铋胶囊治疗(150 mg 口服,每次3次)。

5.2 治疗效果评价 经过治疗后的幽门螺杆菌患者进行¹⁴C-尿素呼气试验复查,复查阴性者判定为幽门螺杆菌根治。治疗前和治疗结束后,内镜下取胃粘膜组织,采用酶联免疫吸附法检测胃粘膜组织中白介素10(IL-10)水平。

6 统计学分析

使用SPSS 26.0对本次研究数据进行统计分析,包括患者治疗前后白介素10水平、性别、年龄、手术时间、用药天数、免疫功能、伴糖尿病、伴高血压、术前白蛋白水平、侵入性操作,采用卡方、*t* 检验及二元Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 内镜下黏膜剥离术后感染患者发生并发症情况

60例消化道肿瘤患者行内镜下黏膜剥离术后并发感染患者中,11例出现并发症,发生率为18.33%。其中,3例患者发生术中穿孔,发生率为5.00%。2例患者于术后24 h内发生术后出血,发生率为3.33%。2例患者术后出现食管返流,发生率为3.33%。4例患者术后延迟出血,发生率为6.67%。

2 内镜下黏膜剥离术后感染病原菌分布

60例术后感染患者,共培养分离出64株病原菌,其中革兰阴性菌54株(84.38%),革兰阳性菌8株

(12.50%),真菌2株(3.12%)。革兰阴性菌中,大肠埃希菌22株(34.38%),幽门螺杆菌20株(31.25%),产气肠杆菌5株(7.81%),铜绿假单胞菌3株(4.69%),鲍曼不动杆菌2株(3.13%),嗜麦芽假单胞菌2株(3.13%)。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌5株(7.81%),粪肠球菌2株(3.13%),尿肠球菌1株(1.56%)。真菌中,2株均为白假丝酵母菌(3.13%)。

3 三联与四联疗法治疗内镜黏膜下剥离术后感染幽门螺杆菌效果比较

20例内镜黏膜下剥离术后感染幽门螺杆菌患者,随机分为两组,对照组采用三联治疗法,观察组采用四联治疗法。对比两组患者的幽门螺杆菌根治率,对照组患者7人幽门螺杆菌根治,根治率70%,观察组患者9人幽门螺杆菌根治,根治率90%。治疗前,对照组患者IL-10水平为 6.55 ± 2.78 mg/L,治疗后患者IL-10水平为 15.63 ± 5.72 mg/L。治疗前,观察组患者IL-10水平为 6.73 ± 3.64 mg/L,治疗后患者IL-10水平为 24.78 ± 5.13 mg/L。两组患者IL-10水平改善情况,观察组优于对照组,对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

4 内镜下黏膜剥离术后感染危险因素分析

4.1 单因素分析 对比感染组与非感染组患者的性别、年龄、手术时间、用药时间、免疫功能、糖尿病、高血压、术前白蛋白水平、侵入性操作,年龄、手术时间、用药天数、免疫功能低下、合并糖尿病、术前白蛋白水平、侵入性操作对比差异有统计学意义($P < 0.05$),性别、合并高血压对比差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

表1 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染单因素分析
Table 1 Single factor analysis of infection after endoscopic mucosal dissection in patients with gastrointestinal tumors

相关因素 Related factors	感染组($n=60$) Infection group	非感染组($n=100$) Non infection group	<i>P</i>
性别	男	37	0.966
	女	23	
年龄(岁)	<60	22	0.006
	≥60	38	
手术时间(min)	<60	17	0.000
	≥60	43	
用药天数(d)	<15	16	0.000
	≥15	44	
免疫功能低下	否	6	0.010
	是	54	
糖尿病	否	13	0.000
	是	47	
高血压	否	28	0.775
	是	32	
术前白蛋白水平(g/L)	<30	42	0.000
	≥30	18	
侵入性操作	否	21	0.027
	是	39	

4.2 多因素二元 Logistic 回归分析 以是否发生术后感染为因变量,将上述对比具有差异性的单因素进一步进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,年龄≥60岁(OR=3.874)、手术时间≥60 min(OR=5.693)、用药天数≥15 d(OR=11.565)、合并糖尿病(OR=14.283)、术前白蛋白水平<30 g/L(OR=0.074)是消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染的独立危险因素(表 2)。

表 2 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染多因素分析
Table 2 Multivariate analysis of infection after endoscopic mucosal dissection in patients with gastrointestinal tumors

相关因素 Related factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR95%CI
年龄	1.354	0.586	5.349	0.007	3.874	(1.229~12.204)
手术时间	1.739	0.563	9.556	0.003	5.693	(1.890~17.150)
用药天数	2.448	0.601	16.566	0.000	11.565	(3.558~37.595)
糖尿病	2.659	0.584	20.735	0.000	14.283	(4.547~44.862)
术前 白蛋白水平	-2.610	0.602	18.768	0.000	0.074	(0.023~0.240)

讨 论

消化道肿瘤因其高发病率及高病死率的特点,对患者的生命健康安全造成严重威胁。随着人们生活水平的日益提升,全球消化道肿瘤的发病率逐年上升^[7]。内镜下黏膜剥离术作为一项创新型手术方式,近年来在国内外被大力推广应用,在对患者进行检查的同时可将肿瘤进行剥离,从而达到治疗目的^[8]。

相关研究显示,内镜下黏膜剥离术中穿孔的发生率为 1.2%~4.1%,内镜下黏膜剥离术后出血发生率为 1.8%~8.2%^[9-10]。本次研究中,60 例消化道肿瘤患者行内镜下黏膜剥离术后并发感染患者中,11 例出现并发症,发生率为 18.33%。其中,内镜下黏膜剥离术中穿孔发生率为 5.00%,术后 24 h 内发生术后出血率为 3.33%,术后食管返流发生率为 3.33%,术后延迟出血发生率为 6.67%。内镜下黏膜剥离手术中发生出血症状,可以采用钛夹进行控制,术后发生出血可采用止血药进行有效控制。

朱云燕等^[11]研究中,经内镜下黏膜剥离治疗后消化道肿瘤感染患者中分离出病原菌 47 株,病原菌分布以革兰阴性菌为主,占 53.2%,革兰阳性菌占 31.9%,另外发现真菌 7 株,占 14.9%。本次研究中,共培养分离出 64 株病原菌,其中革兰阴性菌占 84.38%,革兰阳性菌占 12.50%,真菌占 3.12%。其中,大肠埃希菌 22 株,幽门螺杆菌 20 株,产气肠杆菌 5 株,金黄色葡萄球菌 5 株。与朱云燕等^[11]研究结果不一致。

20 例内镜黏膜下剥离术后感染幽门螺杆菌患者将其分为对照组与观察组,观察组在对照组治疗基础上,连续两周给予胶体果胶铋胶囊治疗。对照组患者

幽门螺杆菌根治率为 70%,观察组幽门螺杆菌根治率为 90%。治疗前,对照组患者与观察组患者的白介素 10 水平分别为 6.55±2.78 mg/L 与 6.73±3.64 mg/L,治疗后两组患者的白介素 10 水平分别为 15.63±5.72 mg/L 与 24.78±5.13 mg/L,观察组优于对照组,对比差异具有统计学意义(P<0.05)。彭琴等^[12]研究显示,四联治疗组幽门螺杆菌的根治率显著高于三联治疗组。有关研究显示,细胞因子在幽门螺杆菌感染中具有重要作用,细胞因子主要为 Th1、Th2 细胞,其中 Th2 参与黏膜表面的免疫应答反应,主要分泌 IL-10 等^[13]。

裴俊烽等^[14]研究显示,高龄、病情严重评分 4~5 分、免疫功能低下、用药天数>15 d 和住院时间>1 个月是恶性消化道肿瘤患者发生医院感染的危险因素,进一步回归分析发现,病情严重程度评分、免疫功能和用药天数>15 d 是发生医院感染的独立危险因素。本次研究中,对比感染组与非感染组患者的临床资料,结果显示,年龄、手术时间、用药天数、免疫功能低下、合并糖尿病、术前白蛋白水平、侵入性操作对比差异具有统计学意义(P<0.05)。将上述对比具有差异性的单因素进一步进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,年龄≥60 岁、手术时间≥60 min、用药天数≥15 d、合并糖尿病、术前白蛋白水平<30 g/L 是消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染的独立危险因素。老年患者由于自身器官功能及免疫力低下,术后发生感染率升高;手术时间长,创面受污染率升高,会容易局部发生血肿;糖尿病患者对纤维细胞的形成会产生影响,伤口恢复慢,导致感染率升高^[15]。引起消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染危险因素较多,临床上应积极采取措施,对患者进行术前评估,强化无菌操作概念,缩短手术时间,预防感染的发生。

【参考文献】

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Veitch AM, Uedo N, Yao K, et al. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection endoscopy [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 12(11): 660-667.
- [3] Chiu PWY, Teoh AYW, To KF, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study [J]. Surgical Endoscopy, 2019, 26(12): 3584-3591.
- [4] Sugimoto T, Okamoto M, Mitsuno Y, et al. Endoscopic submucosal dissection is an effective and safe therapy for early gastric neoplasms: a multicenter feasible study [J]. Clin Gastroenterol, 2020, 46(2): 124-129.
- [5] Suzuki H, Oda I, Abe S, et al. High rate of 5-year survival among patients with early gastric cancer undergoing curative endoscopic submucosal dissection [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 198-205.

- [6] Watari J, Tomita T, Tovoshima F, et al. Clinical outcomes and risk factors for perforation in gastric endoscopic submucosal dissection: A prospective pilot study [J]. *World Gastrointest Endosc*, 2018, 16(5):281-287.
- [7] 赵飞, 杨建民, 徐启顺, 等. 早期消化道肿瘤内镜黏膜下剥离术和外科手术治疗的有效性和安全性 Meta 分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(9):912-918.
- [8] Oyama T, Yahagi N, Ponchon T, et al. How to establish endoscopic submucosal dissection in Western countries [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 21(40):11209-11220.
- [9] Kim M, Jeon SW, Cho KB, et al. Predictive risk factors of perforation in gastric endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large, multicenter study [J]. *Surg Endosc*, 2019, 27(4):1372-1378.
- [10] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm maybe unnecessary: a retrospective analysis of post endoscopic submucosal dissection bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 71(2):241-248.
- [11] 朱云燕, 徐建光, 赵黎明. 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染病原菌构成与药敏及危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(15):3476-3479.
- [12] 彭琴. 三联与四联疗法治疗内镜黏膜下剥离术后 Hp 感染效果比较 [J]. *西南国防医药*, 2017, 27(2):143-145.
- [13] 李莉, 李卫红, 江恒, 等. 胃炎口服液对 Hp 感染小鼠血清及胃黏膜细胞因子的影响 [J]. *西南国防医药*, 2015, 25(2):129-131.
- [14] 裴俊烽, 张前进, 陈柏庆, 等. 恶性消化道肿瘤手术患者医院感染的危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(10):2312-2316.
- [15] Shaffer VO, Baptiste CD, Liu Y, et al. Improving quality of surgical care and outcomes: factors impacting surgical site infection after colorectal resection [J]. *Am Surg*, 2014, 80(8):759-763.
- 【收稿日期】 2022-08-26 【修回日期】 2022-11-05

(上接 228 页)

- [18] Wang M, Sun H, Yao Y, et al. MicroRNA-217/138-5p downregulation inhibits inflammatory response, oxidative stress and the induction of neuronal apoptosis in MPP⁺-induced SH-SY5Y cells [J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(10):6619-6631.
- [19] 范佳妮, 牟利军, 陶招娣, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清 lncRNA XIST、miR-217 表达及其预后相关性研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(16):1971-1979.
- [20] Wang WY, Zheng YS, Li ZG, et al. MiR-92a contributes to the cardiovascular disease development in diabetes mellitus through NF- κ B and downstream inflammatory pathways [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(7):3070-3079.
- [21] 王丽. Interleukin-10 和 MicroRNA-92a 对人巨细胞病毒感染宿主细胞自噬和凋亡的调控机制研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- [22] 余岳芬, 刘振华, 廖海燕, 等. 血清 miR-92a 和 miR-146a 表达水平联合肺部超声评分预测 ARDS 严重程度及预后的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(10):1231-1235.
- [23] Chen G, Gao J, Sheng Y, et al. Diagnostic value of miR-92a in asymptomatic carotid artery stenosis patients and its ability to predict cerebrovascular events [J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1):74-84.
- 【收稿日期】 2022-08-15 【修回日期】 2022-11-06

(上接 232 页)

- [9] Yu X, He C, Wang Y, et al. Preterm neonatal mortality in China during 2009-2018: A retrospective study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(12):e0260611.
- [10] Balaban I, Tanir G, Metin Timur O, et al. Nosocomial infections in the general pediatric wards of a hospital in Turkey [J]. *J Jpn Infect Dis*, 2012, 65(7):318-321.
- [11] 王莹莹, 吴玉筠, 徐子迪. 2007-2018 年某儿童医院医院感染回顾性分析 [J]. *现代医院管理*, 2020, 18(6):40-43.
- [12] 杨梅. 住院患儿医院感染检测与病原菌分布及耐药性调查研究 [D]. 南方医科大学, 2014.
- [13] Tasli H, Bahar IH. Molecular characterization of TEM and SHV derived extended spectrum β -lactamases in hospital-based Enterobacteriaceae in Turkey [J]. *Infect Dis*, 2015, 58(7):161-163.
- [14] Sutherland CA, Nicolau DP. Potency of parenteral antimicrobials including ceftolozane / tazobactam against nosocomial respiratory tract pathogens: considerations for empiric and directed therapy [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(1):214-221.
- [15] 刘璐. 儿科院内感染的影响因素及干预措施 [J]. *河南预防医学杂志*, 2018, 29(11):818-820.
- 【收稿日期】 2022-09-20 【修回日期】 2022-12-01