

# 红细胞分布宽度指标预测骨关节炎炎症进程的临床价值\*

赵娜<sup>a</sup>, 康利宝<sup>b</sup> (陕西省榆林市第二医院 a. 检验科; b. 输血科, 陕西榆林 719000)

**摘要:**目的 探讨红细胞分布宽度(red blood cell distribution, RDW)指标是否可以预测骨关节炎(osteoarthritis, OA)炎症进程的临床价值。方法 将2015年1月~2017年12月入住陕西省榆林市第二医院的78例OA患者和78例健康对照组纳入研究。回顾性分析受试对象外周血中白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution, RDW)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。对OA组患者RDW与炎性标记物(CRP, ESR, TNF- $\alpha$ 和IL-6)进行相关性分析。结果 OA组RDW水平明显高于健康对照组[(13.97 $\pm$ 1.04)% vs (12.94 $\pm$ 0.82)%,  $P < 0.001$ ]。此外, RDW诊断OA的ROC曲线下面积(AUC)为0.798(95%CI: 0.725~0.871), 敏感度为75.6%, 特异度为78.2%。相关性分析显示OA组患者RDW与CRP( $r = 0.476$ ,  $P < 0.001$ ), ESR( $r = 0.347$ ,  $P = 0.002$ ), TNF- $\alpha$ ( $r = 0.428$ ,  $P < 0.001$ ), IL-6( $r = 0.538$ ,  $P < 0.001$ )均呈显著正相关。结论 RDW水平在OA患者中是显著增高的, 且与OA炎症是相关的, 可以预测OA炎症进程的临床价值。

**关键词:**骨关节炎; 红细胞分布宽度; 炎症; 标记物

中图分类号: R684.3; R446.111 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)04-091-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.04.022

## Clinical Value of Red Blood Cell Distribution Width in Predicting Inflammatory Progression of Osteoarthritis

ZHAO Na<sup>a</sup>, KANG Li-bao<sup>b</sup> (a. Department of Clinical Laboratory;

b. Department of Blood Transfusion, the Second Hospital of Yulin, Shaanxi Yulin 719000, China)

**Abstract: Objective** To investigate whether red blood cell distribution width (RDW) can predict the inflammatory progression of osteoarthritis (OA) patients. **Methods** 78 cases of OA patients and 30 cases of healthy control were collected for the research objects in the Second Hospital of Yulin from January 2015 to December 2017. The white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), platelet (PLT), hemoglobin (HGB), RDW, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in peripheral blood of patients with OA were retrospectively analyzed. The levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The correlations between the levels of RDW and CRP, ESR, TNF- $\alpha$  and IL-6 in OA patients were analyzed. **Results** RDW level was significantly increased in OA patients compared with healthy controls (HC) [(13.97 $\pm$ 1.04)% vs (12.94 $\pm$ 0.82)%,  $P < 0.001$ ]. In ROC analysis indicated that the area under the curve (AUC) was 0.798 (95%CI: 0.725~0.871) for the diagnosis of OA, with the sensitivity of 75.6% and specificity of 78.2%. Correlation analysis showed that RDW was significant positively associated with CRP ( $r = 0.476$ ,  $P < 0.001$ ), ESR ( $r = 0.347$ ,  $P = 0.002$ ), TNF- $\alpha$  ( $r = 0.428$ ,  $P < 0.001$ ) and IL-6 ( $r = 0.538$ ,  $P < 0.001$ ) in OA patients. **Conclusion** RDW was increased in patients with OA which was associated with inflammation in OA, and suggesting that RDW can predict the inflammatory progression of osteoarthritis (OA) patients.

**Keywords:** osteoarthritis; red blood cell distribution width; inflammation; marker

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨退行性变和继发性骨质增生为特性的慢性关节疾病, 主要累及全身负重关节, 特别以膝关节和髋关节为其好发部位, 其临床症状主要以关节疼痛、僵硬、变性为主, 最终导致活动受限, 病情严重者可有肌肉萎缩及关节畸形, 甚至可能出现焦虑、抑郁等情绪障碍, 严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。随着年龄的增长, OA发病率和患病率呈逐年增高趋

势, 给社会带来沉重的经济负担<sup>[2]</sup>。迄今为止, OA的发病机制仍不清晰。炎症是造成关节疼痛、变性以及活动受限的主要原因之一。目前, OA的诊断主要依靠临床表现、实验室检查、影像学检查。而实验室检查主要包括一些炎性标记物的检测, 如C-反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)等。近期研究发现, 许多炎性细胞因子在OA中发挥重要作用。有研究发现肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细

\* 基金项目: 陕西省自然科学基金项目(2013JM4016)。

作者简介: 赵娜(1983—), 女, 本科, 主管检验师, 研究方向: 临床医学检验, E-mail: yuzhaon@163.com。

通讯作者: 康利宝(1979—), 男, 本科, 主管检验师, E-mail: 1144814852@qq.com。

胞介素-6(IL-6)等炎性细胞因子水平在 OA 患者中显著增高,且在其免疫调节中发挥重要作用<sup>[3-7]</sup>。这说明 TNF- $\alpha$ , IL-6 在 OA 的发病机制中扮演重要角色。

红细胞分布宽度(RDW)是一个反映红细胞体积大小的异质性参数,在贫血疾病中应用广泛,特别是叶酸和铁缺乏的贫血诊断<sup>[8]</sup>。近年来研究发现, RDW 水平的升高与许多疾病的炎症水平呈正相关(如冠状动脉病、肺癌、心血管疾病、阿尔茨海默症、骨髓瘤和类风湿性关节炎)<sup>[9-14]</sup>。此外,一项分析显示,在社区老年人中, RDW 水平每增加 1%, 老年人死亡风险增加 14%, 这表明 RDW 可能是社区老年人的死亡率预测的潜在指标<sup>[15]</sup>。另一项研究显示, RDW 可作为慢性心衰患者预后不良的一个预测因素<sup>[16]</sup>。先前研究发现, RDW 与 ESR, CRP 等炎症因子明显相关<sup>[17]</sup>。而 RDW 与炎性细胞因子 TNF- $\alpha$ , IL-6 是否相关,以及能否作为一个潜在的指标评估 OA 的炎症进程仍不清楚。在这项研究中,我们的目的是探讨 RDW 在 OA 患者中的水平以及分析 RDW 与炎症指标的相关性,并评估 RDW 在 OA 患者炎症进程中的临床价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2015 年 1 月~2017 年 12 月在榆林市第二医院收治的 OA 患者 78 例,其中男性 29 例(37.2%),女性 49 例(62.8%),平均年龄为 52.12 $\pm$ 11.52 岁。所有患者均符合中华医学会风湿病学分会 2010 年关于 OA 的诊断标准。有下列原因之一,患者被排除在外:贫血、心力衰竭、终末期肾病、恶性肿瘤、肝脏疾病、血液学疾病、糖尿病以及风湿性关节炎、系统性红斑狼疮和炎症性肠病等自身免疫性疾病。同期选取榆林市第二医院健康体检中心正常体检者 78 例为健康对照组(healthy controls, HC)。其中男性 33 例(42.3%),女性 45 例(57.7%),平均年龄 51.76 $\pm$ 12.32 岁。两组研究对象在年龄、性别构成比等一

般资料方面比较,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

1.2 试剂和仪器 日本 Sysmex XN9000 型全自动血细胞分析仪;意大利 Vital 全自动分析仪;美国罗氏电化学发光仪;上海卢湘仪 TGL-16M 台式高速冷冻离心机。运行环境保障:要求室内温度为(20 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C,湿度 40%~60%。每日早中观察室内温度和湿度并记录,保证室内温度湿度在标准范围,保证仪器正常运转。进入仪器室不允许带电子设备,降低电磁干扰仪器清洁;定期清理仪器,保证仪器室内干净,减少灰尘对仪器性能的干扰。定期检测仪器是否故障,每日开机严格按照仪器操作规范进行,并设置与检查项目适宜的能峰。IL-6 检测试剂盒和 TNF- $\alpha$  检测试剂盒(中国武汉优尔生生物技术有限公司)。

1.3 方法 采用无菌采血针抽取受试对象晨起空腹外周血 3~5 ml,离心取上清液, -80 $^{\circ}$ C 冻存备用。采用 Sysmex XN9000 型全自动血细胞分析仪检测 RDW, WBC, RBC, PLT 和 HGB;美国罗氏电化学发光仪检测 CRP;意大利 Vital 全自动分析仪检测 ESR。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清和关节滑液中 IL-6 和 TNF- $\alpha$ 。操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析 运用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析和 Graph Pad Prism5.0 软件进行绘图。计量资料数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,分类变量的比较运用  $\chi^2$  检验,两组间比较采用  $t$  检验。采用 Pearson 对数据进行相关性分析。ROC 曲线分析来确定 RDW 最佳临界值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 OA 患者和健康对照组的人口学特征 见表 1。与 HC 组比较, OA 患者的平均 RDW 明显升高,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

表 1

OA 患者及健康对照组的人口学特征( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	OA 组( $n=78$ )	HC 组( $n=78$ )	$t$ or $\chi^2$	$P$ 值
年龄(岁)	52.12 $\pm$ 11.52	51.76 $\pm$ 12.32	0.188	0.851
性别(男/女)	29/49	33/45	0.574	0.449
WBC( $\times 10^9/L$ )	7.32 $\pm$ 2.07	6.15 $\pm$ 1.13	4.432	<0.001
RBC( $\times 10^{12}/L$ )	4.32 $\pm$ 0.81	4.42 $\pm$ 0.68	0.837	0.404
HGB(g/L)	128.84 $\pm$ 15.94	131.77 $\pm$ 11.63	1.308	0.193
PLT( $\times 10^9/L$ )	234.21 $\pm$ 58.93	243.99 $\pm$ 45.67	1.159	0.248
RDW(%)	13.97 $\pm$ 1.04	12.94 $\pm$ 0.82	6.843	<0.001
CRP(mg/L)	7.82 $\pm$ 4.33	—	—	—
ESR(mm/h)	19.73 $\pm$ 9.83	—	—	—
TNF- $\alpha$ (ng/L)	72.51 $\pm$ 25.05	42.74 $\pm$ 17.14	8.668	<0.001
IL-6(ng/L)	23.35 $\pm$ 9.37	9.49 $\pm$ 3.75	12.137	<0.001

2.2 OA组和HC组间的RDW比较 见图1。RDW水平在OA组中明显高于HC组。此外,通过ROC曲线评估RDW对OA诊断的预测价值,结果表明,RDW的最佳切点值为13.45%,ROC曲线下面积(AUC)为0.798(95%CI: 0.725~0.871),敏感度为75.6%,特异度为78.2%。

### 2.3 OA组RDW与CRP和ESR的相关性分析

见图2。OA组RDW水平与CRP呈显著正相关( $r=0.476$ ,  $P<0.001$ )。RDW水平与ESR亦呈正相关( $r=0.347$ ,  $P=0.002$ ),差异均有统计学意义。

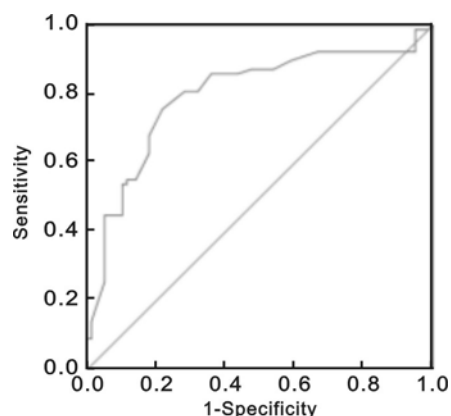


图1 RDW水平诊断OA的ROC曲线分析

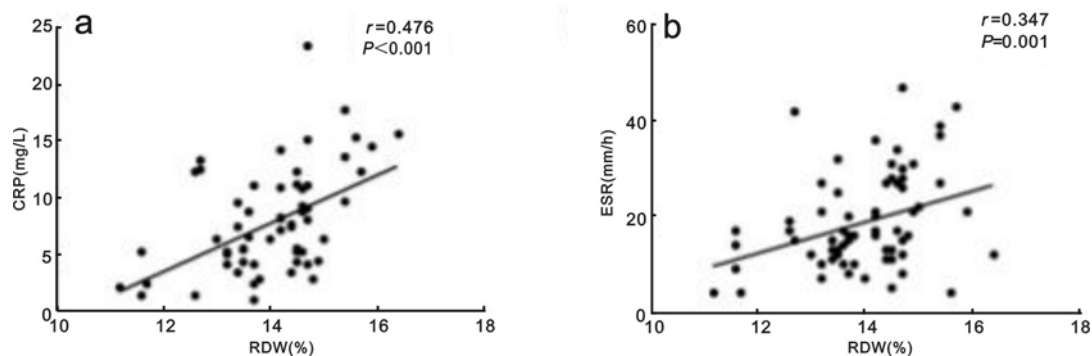


图2 OA组中RDW和CRP,ESR水平之间的关联

2.4 OA组RDW与TNF- $\alpha$ 和IL-6的相关性分析 见图3。与HC组相比,血清TNF- $\alpha$ 和IL-6的水平在OA组中明显增高,差异有统计学意义

( $P<0.001$ )。此外,结果显示OA组RDW水平与TNF- $\alpha$ 和IL-6呈显著的正相关( $r=0.428$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.538$ ,  $P<0.001$ ),见图4。

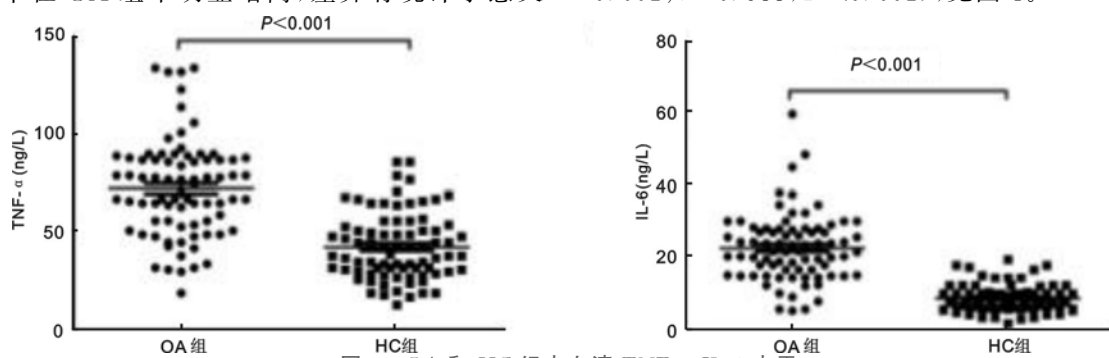


图3 OA和HC组中血清TNF- $\alpha$ ,IL-6水平

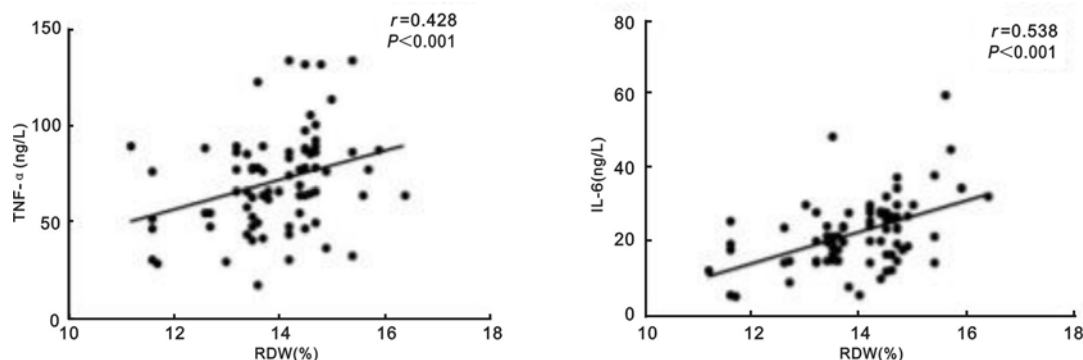


图4 OA组中RDW和TNF- $\alpha$ ,IL-6水平之间的关联

3 讨论 RDW是反映红细胞体积异质性的一个重要参数之一,常用于不同类型贫血的鉴别诊断,如缺铁性贫血和珠蛋白生成障碍性贫血等。近期一些研究表明,RDW水平在许多类型的疾病中上调且

与炎症水平显著相关。KORANTZOPOULOS等<sup>[18]</sup>研究表明,RDW与择期体外循环心脏手术后房颤的发展有关,且是术后房颤的唯一独立预测因素。此外,高飞等<sup>[19]</sup>随机选取大量门诊患者进

行队列研究,结果发现 RDW 与炎症标记物之间具有显著相关性,如 CRP,ESR 等。但是,RDW 与炎症细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 是否相关,尚不清楚。

在本次研究中,我们发现 RDW 水平在 OA 患者显著增高。ROC 曲线进一步分析表明,RDW 对于 OA 诊断具有一定的预测价值。众所周知,炎症标志物在 OA 患者的表达中往往显著上调。为了进一步探讨 RDW 水平与 OA 患者炎症之间的关系,我们进行相关分析,结果显示 RDW 水平与血清 CRP 和 ESR 呈正相关。这说明 RDW 水平与 OA 患者的炎症进程可能相关。炎症细胞因子在 OA 患者免疫调节和关节损伤中发挥重要作用。已有研究表明,OA 组患者中血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平明显高于 HC 组。因此,我们进一步探讨 RDW 水平是否与炎症细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 具有相关性。结果表明,与 HC 组相比,TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平在 OA 中是显著增高的,且与 RDW 呈正相关。结合这些结果,我们认为 RDW 水平与 OA 患者炎症进程有关,提示 RDW 可以预测 OA 患者炎症进程的临床价值。此外有研究显示,红细胞最重要的功能不仅是携氧,还参与炎症过程和凝血过程<sup>[20-21]</sup>。PRETORIUS 等<sup>[20]</sup>采用扫描电镜观察发现炎症性疾病的红细胞超微结构发生改变。他们认为这些变化是由于羟自由基的形成后,最终导致炎症的发生。细胞因子也参与了红细胞的构成。红细胞在炎症介质与表面受体结合中也起到一定作用<sup>[22]</sup>。在早期阶段,通过膜结合的  $\beta$  受体糖蛋白 130(gp130),上调的 IL-6 水平抑制骨髓红细胞的成熟,导致幼红细胞进入循环,最终致使 RDW 水平升高<sup>[23]</sup>。另有研究显示,在炎症反应时失衡的细胞因子(如 TNF- $\alpha$ )通过影响铁代谢和抑制促红细胞生成素生成引起红细胞大小不均,阻碍红细胞成熟,从而引起 RDW 改变。提示了炎症因子与红细胞生成间的复杂联系<sup>[24]</sup>。因此,RDW 水平可以被用来作为一个重要指标来观察炎症状态和疾病的进展。总之,虽然炎症细胞因子(如 TNF- $\alpha$ ,IL-6 等)可以准确地反映 OA 患者的炎症系统的激活与进展。但由于检测时间较长以及较高成本使它不能完全普及到医院当中。此外,受资金和技术人员的限制,许多社区和二级医院不能进行炎症细胞因子检查。然而,RDW 是一个廉价且方便的实验室指标,它是完整的血细胞计数的一个组成部分,几乎所有医院都可以很方便地得到 RDW 结果。我们的研究结果表明,与对照组相比,RDW 水平在 OA 患者中显著增高,且与炎症细胞因子密切相关。我们认为,RDW 指标可以预测 OA 患者炎症进程的临床价值。此外,由于样本

容量的限制,我们仍需进一步在大样本、多中心的研究加以验证。

#### 参考文献:

- [1] NELSON A E. Osteoarthritis year in review 2017: clinical[J]. Osteoarthritis and Cartilage,2018,26(3): 319-325.
- [2] VINA E R,KWOH C K. Epidemiology of osteoarthritis: literature update[J]. Curr Opin Rheumatol, 2018,30(2):160-167.
- [3] FERNANDES M T,FERNANDES K B,MARQUEZ A S,et al. Association of interleukin-6 gene polymorphism(rs1800796) with severity and functional status of osteoarthritis in elderly individuals[J]. Cytokine, 2015,75(2):316-320.
- [4] SHIMURA Y,KUROSAWA H,TSUCHIYA M,et al. Serum interleukin 6 levels are associated with depressive state of the patients with knee osteoarthritis irrespective of disease severity[J]. Clin Rheumatol, 2017,36(12):2781-2787.
- [5] SUYASA I K,KAWIYANA I K,MADE B I,et al. Interleukin-6 and ratio of plasma interleukin-6/interleukin-10 as risk factors of symptomatic lumbar osteoarthritis[J]. World J Orthop,2017,8(2):149-155.
- [6] MIN Sisong,WANG Chao,LU Wanli,et al. Serum levels of the bone turnover markers dickkopf-1, osteoprotegerin, and TNF- $\alpha$  in knee osteoarthritis patients[J]. Clin Rheumatol,2017,36(10):2351-2358.
- [7] ÖZLER K,AKTAS E,ATAY C,et al. Serum and knee synovial fluid matrix metalloproteinase-13 and tumor necrosis factor-alpha levels in patients with late stage osteoarthritis[J]. Acta Orthop Traumatol Turc,2016,50(3):356-361.
- [8] REATEGUI-SOKOLOVA C,UGARTE-GIL M,GAMBOA-CARDENAS R,et al. SAT0269 RDW levels are associated with damage accrual in systemic lupus erythematosus patients[J]. Annual of the Rheumatic Diseases,2017,76(suppl2):875. 2-875.
- [9] 胡森安,艾红红,梁惠霞,等. 早发冠心病患者红细胞分布宽度与血清瘦素水平及其相关性分析[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(1):91-94.  
HU Senan, AI Honghong, LIANG Huixia, et al. Analysis of the relationship between red blood cell distribution width and serum leptin level in patients with premature coronary artery disease [J]. J Mod Lab Med,2017,32(1):91-94.
- [10] 翟海军,朱晶. 红细胞分布宽度对肺癌预后的临床分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(6):147-148, 153.  
ZHAI Haijun,ZHU Jing. Clinical analysis of red blood cell distribution width on the prognosis of lung cancer[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(6): 147-148, 153.

- [11] LI Ning, ZHOU Heng, TANG Qizhu. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. Disease Markers, 2017; 7089493.
- [12] OZTURK Z A, UNAL A, YIGITER R, et al. Is increased red cell distribution width(RDW) indicating the inflammation in Alzheimer's disease(AD)? [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2013, 56(1): 50-54.
- [13] 郭进京, 胡林辉, 陶千山, 等. 红细胞分布宽度在多发骨髓瘤患者预后分期中的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 32(3): 34-36, 39.
- GUO Jinjing, HU Linhui, TAO Qianshan, et al. Value of red cell distribution width in the prognosis of patients with multiple myeloma[J]. J Mod Lab Med, 2018, 32(3): 34-36, 39.
- [14] HE Yujue, LIU Can, ZANG Zhiyong, et al. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(1): 161-167.
- [15] 王飞, 俞青, 吴晓, 等. 老年脑梗死严重偏瘫患者的红细胞分布宽度与预后的相关性[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(6): 287-291.
- WANG Fei, YU Qing, WU Xiao, et al. Correlation between the red blood cell distribution width and prognosis in elderly patients with cerebral infarction and severe hemiplegia[J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2015, 12(6): 287-291.
- [16] RODERICK K V, ABELSON A L, NIELSEN L, et al. Evaluation of red blood cell distribution width as a prognostic indicator in cats with acquired heart disease, with and without congestive heart failure[J]. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2017, 19(6): 648-656.
- [17] 刘玉嫦, 李小玲, 黄艳琼. 儿童手足口病外周血红细胞分布宽度与疾病严重程度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 85-88.
- LIU Yuchang, LI Xiaoling, HUANG Yanqiong. Correlation between the distribution width of peripheral blood red blood cells and the severity of disease in children with HFMD[J]. J Mod Lab Med, 2019, 34(1): 85-88.
- [18] KORANTZOPOULOS P, SONTIS N, LIU Tong, et al. Association between red blood cell distribution width and postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a pilot observational study[J]. Int J Cardiol, 2015, 185: 19-21.
- [19] 高飞, 杨红玲, 王洁琳, 等. 妊娠期糖尿病患者红细胞分布宽度与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 66-68.
- GAO Fei, YANG Hongling, WANG Jieli, et al. Relationship between the red cell volume distribution width in patients with gestational diabetes and insulin resistance[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(1): 66-68.
- [20] PRETORIUS E, BESTER J. Viscoelasticity as a measurement of clot structure in poorly controlled type 2 diabetes patients: towards a precision and personalized medicine approach[J]. Oncotarget, 2016, 7(32): 50895-50907.
- [21] PRETORIUS E, KELL D B. Diagnostic morphology: biophysical indicators for iron-driven inflammatory diseases[J]. Integr Biol (Camb), 2014, 6(5): 486-510.
- [22] BESTER J, PRETORIUS E. Effects of IL-1 beta, IL-6 and IL-8 on erythrocytes, platelets and clot viscoelasticity[J]. Sci Rep, 2016, 6: 32188.
- [23] 夏华军, 张颖. 红细胞分布宽度与类风湿关节炎疾病程度的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 151-153.
- XIA Huajun, ZHANG Ying. Relationship between red blood cell distribution width and severity of rheumatoid arthritis[J]. J Mod Lab Med, 2018, 33(1): 151-153.

收稿日期: 2019-01-02

修回日期: 2019-04-23

(上接 90 页)

- ZHONG Taiqing, LI Yulong, LIU Baotao, et al. Drug resistance analysis of Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in hospital acquired bloodstream infections[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2018, 22(5): 765-768.
- [12] 时黎明. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(13): 26-27.
- SHI Liming. Clinical distribution and antibiotic resistance analysis of Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Guide of China Medicine, 2018, 16(13): 26-27.
- [13] DDL FRANCO M, PAONE L, NOVATI R, et al.

Molecular epidemiology of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* in Valled' Aosta region, Italy, shows the emergence of KPC-2 producing *Klebsiella pneumoniae* clonal complex 101 (ST101 and ST1789)[J]. BMC Microbiol, 2015, 15(1): 260.

- [14] 程古月, 李俊, 谷宇锋, 等. 世界卫生组织、欧盟和中国抗生素耐药性监测现状[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(6): 665-674.
- CHENG Guyue, LI Jun, GU Yufeng, et al. Antimicrobial resistance surveillance systems of WHO, EU and China[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2018, 43(6): 665-674.

收稿日期: 2018-12-04

修回日期: 2019-05-20