

尘肺病并发下呼吸道感染患者病原菌分布及耐药性分析

彭艳华, 刘艳芝, 伏 钢, 杨沙沙 (湖南省职业病防治院检验科, 长沙 410007)

摘要: **目的** 了解尘肺病并发下呼吸道感染患者的病原菌分布以及对常用抗生素的耐药情况。**方法** 收集 2020 年 4 月 1 日~2022 年 12 月 31 日湖南省职业病防治院尘肺病并疑似下呼吸道感染住院患者的下呼吸道标本, 进行细菌鉴定及药敏实验, 采用 WHONET 5.6 软件统计分析病原菌分布和药敏试验结果。**结果** 从 17 468 例标本中检出病原菌 1 366 株, 检出率 7.82%, 主要以革兰氏阴性杆菌为主, 占 86.42% (1 180/1 366), 其中排在前三位的是肺炎克雷伯菌 (42.24%)、流感嗜血杆菌 (20.86%) 和铜绿假单胞菌 (9.52%); 革兰氏阴性球菌检出率为 7.47% (102/1 366), 全部为卡他莫拉菌; 革兰氏阳性球菌检出率 6.15% (84/1 366), 其中主要是肺炎链球菌 (4.83%, 66/1 366)。不同分期尘肺患者下呼吸道前三位的检出菌与总体情况类似。肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌及卡他莫拉菌对头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂合剂、喹诺酮类和碳青霉烯类药物的耐药率 $\leq 10.0\%$; 没有检出耐利奈唑胺或万古霉素的肺炎链球菌, 对青霉素的耐药率为 3.03%, 对红霉素及克林霉素的耐药率 $>90\%$ 。**结论** 湖南地区尘肺并发下呼吸道感染患者的病原菌以革兰氏阴性杆菌为主, 对头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂合剂、喹诺酮类和碳青霉烯类药物比较敏感; 而检出革兰氏阳性球菌以肺炎链球菌为主, 对青霉素、利奈唑胺或万古霉素很敏感; 临床可根据患者具体情况选择相对应敏感的药物进行治疗。

关键词: 尘肺; 下呼吸道感染; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R135.2; R446.5 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 04-196-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.036

Distribution and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Pneumoconiosis Patients with Lower Respiratory Tract Infection

PENG Yanhua, LIU Yanzhi, FU Gang, YANG Shasha (Department of Clinic Laboratory, Hunan Prevention and Treatment Institute for Occupational Diseases, Changsha 410007, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of pathogenic bacteria in patients with pneumoconiosis complicated with lower respiratory tract infection and their resistance to common antibiotics. **Methods** Lower respiratory tract samples of hospitalized patients with pneumoconiosis and suspected lower respiratory tract infection were collected from Hunan Prevention and Treatment Institute for Occupational Diseases from April 1, 2020 to December 31, 2022. Bacterial identification and drug sensitivity test were conducted. WHONET 5.6 software was used to analyze the distribution of pathogenic bacteria and drug sensitivity test results. **Results** 1 366 strains of pathogenic bacteria were detected from 17 468 samples, the detection rate was 7.82%, mainly Gram-negative bacillus, accounting for 86.42% (1 180/1 366), among which the top three were *Klebsiella pneumoniae* (42.24%), *Haemophilus influenzae* (20.86%) and *Pseudomonas aeruginosa* (9.52%). The detection rate of Gram-negative cocci was 7.47% (102/1 366), all of which were *Moraxella catarrha*. The detection rate of Gram-positive cocci was 6.15% (84/1 366), and the main one was *Streptococcus pneumoniae* (4.83%, 66/1 366). The bacteria detected in the first three parts of the lower respiratory tract of patients with different stages of pneumoconiosis were similar to the general situation. The drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Moraxella catarrhal* to cephalosporins, cephalosporins and enzyme inhibitor mixtures, quinolones and hydrocarbases were less than 10.0%. *Streptococcus pneumoniae* without linezolid or vancomycin resistance was 3.03% to penicillin and $>90\%$ to erythromycin and clindamycin. **Conclusion** The pathogenic bacteria of pneumoconiosis patients with lower respiratory tract infection in Hunan area were mainly Gram-negative bacilli, which were sensitive to cephalosporin, cephalosporin and enzyme inhibitor mixture, quinolones and hydrocarbon-enzyme alkenes. The gram-positive coccus were mainly *Streptococcus pneumoniae*, which were sensitive to penicillin, linezolid or vancomycin. Clinical treatment can be selected according to the specific conditions of patients should be relatively sensitive drugs.

Keywords: pneumoconiosis; lower respiratory infection; pathogenic bacteria; drug resistance

尘肺病是我国职业病中数量最多、危害最严重的主要病种。尘肺病占职业病的 90%, 尘肺病也是

煤炭行业最为严重的职业病^[1]。尘肺病患者一般需要进行较长时间的住院治疗, 再加上自身抵抗力下

降等原因，导致呼吸道的防御能力下降，容易并发其他细菌感染而引起下呼吸道的感染^[2]。主要临床表现为咳嗽、咳痰、发热、胸闷气短等。本研究拟分析尘肺患者下呼吸道感染病原菌分布以及常见抗生素的耐药情况，以期为临床医生治疗尘肺病患者下呼吸道的感染提供经验用药的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2020年4月1日~2022年12月31日在湖南省职业病防治院根据我国尘肺病诊断标准(GBZ70-2009)^[3]已确诊为尘肺病并疑似下呼吸道感染的17468例患者资料。排除标准：①并发免疫系统疾病、肝肾脏疾病、血液系统疾病及恶性肿瘤者；②并发其他炎症性疾病；③存在精神病史者；④临床资料不完整者^[4]。其中尘肺一期4192例，尘肺二期3842例，尘肺三期7387例，未分期2047例；男性患者17393例(占99.57%)，女性患者75例(占0.43%)，年龄22~94岁。

1.2 仪器与试剂 VITEK2-Compact全自动细菌鉴定系统以及VITEK2 GN, GP, NH鉴定卡和VITEK2 AST-334, 335药敏分析卡(法国生物梅里埃公司)；TDR-300B微生物鉴定药敏系统以及配套奈瑟菌/嗜血杆菌药敏试剂(深圳迈瑞生物公司)。哥伦比亚血平板、嗜血杆菌巧克力平板以及麦康凯平板(郑州安图公司)。质控菌株：肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、大肠埃希菌(ATCC25922)、流感嗜血杆菌(ATCC49247)和金黄色葡萄球菌(ATCC29213)购自卫生部临床检验中心。

1.3 方法

1.3.1 细菌培养：将患者送检的痰或者肺泡灌洗液(痰镜检合格标准：白细胞：鳞状上皮细胞≥2.5：1)进行细菌培养，标本的采集、接种菌株的分离参照《全国临床检验操作规程》，标本接种于哥伦比亚血琼脂平板、嗜血杆菌巧克力平板、麦康凯平板，35℃，5%(v/v) CO₂培养24~48h后，

挑取可疑致病菌用VITEK2-Compact全自动细菌鉴定系统进行鉴定。

1.3.2 药敏实验：运用VITEK2 AST-GN334, GN335, P639药敏分析卡对普通常见革兰氏阴性杆菌及阳性球菌进行药敏实验；运用TDR-300B微生物鉴定药敏系统以及配套奈瑟菌/嗜血杆菌、链球菌药敏试剂对苛养菌流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌、肺炎链球菌进行药敏实验。所有药敏结果判读均参照美国临床实验室标准化研究所2022年CLSI(M100-S32)版。

1.4 统计学分析 运用WHONET 5.6软件对细菌培养及药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 尘肺病患者并发下呼吸道感染病原菌分布情况 从17468例送检痰或者肺泡灌洗液标本中培养出病原菌总共1366株，检出率7.82%，主要以革兰氏阴性杆菌为主，检出1180株，占86.38%，其中排在前三位的是肺炎克雷伯菌574例(42.02%)、流感嗜血杆菌285例(20.86%)、铜绿假单胞菌130例(9.52%)；革兰氏阴性球菌检出率为7.47%(102/1366)，全部为卡他莫拉菌；革兰氏阳性球菌检出率6.15%(84/1366)，其中主要是肺炎链球菌(4.83%，66/1366)。

2.2 不同分期尘肺患者下呼吸道感染病原菌分布情况 见表1。一期尘肺331例(7.90%)检出细菌，二期尘肺308例(8.00%)检出细菌，三期尘肺532例(7.20%)检出细菌，未分期患者195例(9.52%)检出细菌。一、三期尘肺患者前三位病原菌均为肺炎克雷伯菌(44.11%，30.62%)、铜绿假单胞菌(17.52%，16.35%)及流感嗜血杆菌(16.01%，14.85%)；二期与一、三期的前三位病原菌相同，但第二位及第三位排序相反：肺炎克雷伯菌(53.57%)、流感嗜血杆菌(13.96%)及铜绿假单胞菌(7.79%)。

表1 一、二、三期尘肺患者病原菌分布情况[n(%)]			
序号	一期尘肺(n=331)	二期尘肺(n=308)	三期尘肺(n=532)
1	肺炎克雷伯菌 146(44.11)	肺炎克雷伯菌 165(53.57)	肺炎克雷伯菌 161(30.26)
2	铜绿假单胞菌 58(17.52)	流感嗜血杆菌 43(13.96)	铜绿假单胞菌 87(16.35)
3	流感嗜血杆菌 53(16.01)	铜绿假单胞菌 24(7.79)	流感嗜血杆菌 79(14.85)
4	肺炎链球菌 14(4.23)	鲍曼不动杆菌 11(3.57)	卡他莫拉菌 45(8.46)
5	大肠埃希菌 9(2.72)	嗜麦芽窄食假单胞菌 10(3.25)	肺炎链球菌 16(3.00)
	其他细菌 51(15.41)	其他细菌 55(17.86)	其他细菌 144(27.07)

2.3 主要革兰氏阴性杆菌对常用抗生素的耐药情况 见表2。排名前三位的革兰氏阴性杆菌肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌对头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂合剂、喹诺酮类和碳青霉烯类药物的

耐药性都比较低(≤10.0%)，排名第四位的鲍曼不动杆菌对上述药物的耐药性均高于前三位的细菌(≥13.7%)。

表2 主要革兰氏阴性杆菌对常用抗生素的耐药情况

抗生素	肺炎克雷伯菌 (n=574)		流感嗜血杆菌 (n=285)		铜绿假单胞菌 (n=130)		鲍曼不动杆菌 (n=52)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
氨苄西林	574	100.00	123	43.16	--	--	--	--
哌拉西林/他唑巴坦	15	2.61	13	4.56	6	4.62	11	21.15
头孢哌酮/舒巴坦	22	3.83	--	--	10	7.69	17	32.69
头孢他啶	15	2.61	0	0	4	3.08	10	19.23
头孢曲松	20	3.48	0	0	--	--	--	--
头孢噻肟	18	3.14	0	0	--	--	--	--
头孢吡肟	14	2.44	0	0	5	3.85	8	15.38
氨基糖苷	13	2.26	0	0	--	--	--	--
亚胺培南	2	0.35	0	0	6	4.62	7	13.46
阿米卡星	2	0.35	--	--	1	0.77	--	--
庆大霉素	1	0.17	--	--	--	--	--	--
复方新诺明	32	5.57	144	50.53	--	--	--	--
左旋氧氟沙星	57	9.93	14	5.43	13	10.00	9	17.31
四环素	72	12.54	32	11.1	--	--	--	--

2.4 革兰氏阴性球菌对常用抗生素的耐药情况 见表3。检出的革兰氏阴性球菌全部为卡他莫拉菌，除对复方新诺明（24.51%，25/102）和氨苄西林耐药率较高（90.20%）外，对头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂类、喹诺酮类和碳青霉烯类药物的耐药性都较低（≤1.96%）。

2.5 主要革兰氏阳性球菌对常用抗生素的耐药情况 见表4。最常见的革兰氏阳性球菌为肺炎链球菌，没有检出耐利奈唑胺或万古霉素的肺炎链球菌，对青霉素的耐药性也很低（3.03%），但是对红霉素及克林霉素的耐药率很高（>90.0%）。

表3 主要革兰氏阴性球菌对常用抗生素的耐药情况

抗生素	卡他莫拉菌 (n=102)	
	耐药株数	耐药率 (%)
氨苄西林	92	90.20
阿莫西林/克拉维酸	0	0.0
头孢呋辛（口服）	2	1.96
头孢他啶	0	0.0
头孢曲松	0	0.0
氨基糖苷	0	0.0
美罗培南	0	0.0
复方新诺明	25	24.51
左旋氧氟沙星	0	0.0
四环素	5	4.90

表4 革兰氏阳性球菌对常用抗生素的耐药情况

抗生素	肺炎链球菌 (n=66)	
	耐药株数	耐药率 (%)
青霉素	2	3.03
阿莫西林/克拉维酸	5	7.58
头孢呋辛（口服）	16	24.6
头孢他啶	2	3.03
头孢曲松	20	30.30
美罗培南	3	4.55
红霉素	65	98.48
克林霉素	61	92.42
万古霉素	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0
四环素	57	86.36

3 讨论

尘肺病患者由于在职业活动中长期吸入生产性粉尘而导致自身肺组织存在广泛纤维化，常引起肺功能受损，其病程比较长，患者机体抵抗力较正常人明显降低，呼吸道防御功能减退，很容易并发下呼吸道感染^[5]。近年来，随着抗生素的广泛使用，在临床的抗感染治疗中存在着很多不合理用药之处，造成了病原菌耐药情况的不断出现，给临床治疗带来了极大的挑战。

尘肺并发下呼吸道感染为临床常见的感染性疾病，病原体种类繁多，常以细菌感染为多见^[6-7]。相关研究发现，普通尘肺病患者住院后48h内发生

肺部感染的几率为30%~40%，而危重型患者感染率高达70%~75%^[8]。住院早期患者以社区感染为主，随着住院时间延长，后期则主要是医院内感染，对于这种医院内发生的感染，如果采取多方面的干预，比如积极监测、加强手卫生等措施能够起到有效预防作用。本研究通过收集本院2020年4月1日~2022年12月31日收治的尘肺病并疑似下呼吸道感染患者检出的病原菌资料，运用WHONET5.6软件系统统计分析细菌培养及药敏结果发现：尘肺并发下呼吸道感染患者检出病原菌主要以革兰氏阴性杆菌为主，其中排名前三位的细菌是肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌；检出的革兰氏阴性球菌全部为卡他莫拉菌；革兰氏阳性球菌主要是肺炎链球菌；此次病原菌检出分布情况与全国耐药检测网报道的前三位革兰氏阴性杆菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌，革兰氏阳性球菌第一位的是金黄色葡萄球菌，少见革兰氏阴性球菌卡他莫拉菌的报道大不相同^[9]。单清华等^[10]研究发现，尘肺病并发肺部感染以革兰氏阴性菌为主(82.26%)，主要为铜绿假单胞菌与肺炎克雷伯菌，这与本研究发现有部分相似。肺部感染是尘肺病患者最常发生的并发症之一，难以控制的肺内感染会诱发呼吸衰竭进而会导致尘肺病患者死亡。对于并发肺部感染的尘肺病患者而言，抗生素的不合理使用及过多的预防用药均可能造成病原菌变迁，从而增加治疗的难度。而本研究发现在尘肺并发下呼吸道感染细菌感染的这一特殊患者群体中，下呼吸道标本检出的病原菌与综合医院收治的普通患者的病原菌构成谱是有区别的：流感嗜血杆菌的检出排在了第二位；革兰氏阳性球菌最主要的检出菌是肺炎链球菌而非金黄色葡萄球菌；革兰氏阴性球菌卡他莫拉菌的检出率也相当可观，这就为该患者呼吸道主要病原菌的分布提供了流行病学调查的理论依据。

从一、二、三期尘肺患者的下呼吸道病原菌分布来看：排名前三的细菌依然是肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌；这与尘肺患者的分期关系不大；但是在排名第四和第五的病原菌分布情况上不同分期的患者略有不同：一期尘肺患者检出菌为肺炎链球菌和大肠埃希菌，二期尘肺患者检出菌为鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食假单胞菌，三期尘肺患者检出菌为卡他莫拉菌和肺炎链球菌。从病原菌的总体分布情况到一、二、三期尘肺患者的不同分布情况来看，尘肺患者并发下呼吸道感染的病原菌以革兰氏阴性杆菌为主，这就为临床医生在经验治疗该类患者时提供了重要的病原菌参考依据，为后续的合理使用抗生素提供了重要基础。

细菌的耐药分析对指导临床合理使用抗生素，提高治疗疗效有重要的临床意义；在目前抗生素使用的压力下，细菌产生的耐药机制也较为复杂，耐药酶的产生、细菌外膜通透性的改变、抗生素作用靶位改变、生物被膜的形成等在细菌耐药机制产生上都较为常见^[11-14]。本院研究资料显示：革兰氏阴性杆菌肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌及革兰氏阴性球菌卡他莫拉菌对头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂合剂、喹诺酮类和碳氢霉烯类药物的耐药性都比较低($\leq 10.0\%$)；最常见的革兰氏阳性球菌为肺炎链球菌，没有检出耐利奈唑胺或万古霉素的肺炎链球菌，对青霉素的耐药性也很低(3.03%)，但是对红霉素及克林霉素的耐药率很高($>90.0\%$)。由此可见，临床医生在遇到该类患者感染革兰氏阴性菌的时候可以根据患者的实际情况考虑使用头孢菌素、头孢菌素及酶抑制剂合剂、喹诺酮类和碳青霉烯类药物；而如果是感染肺炎链球菌的话首选用药为青霉素，如果该患者对青霉素过敏则应该考虑使用其他抗生素，但是应该避免红霉素及克林霉素在肺炎链球菌感染治疗中的使用。

综上所述，对2020年4月~2022年12月本院尘肺病并疑似下呼吸道感染的住院病人的下呼吸道标本所检出的病原菌进行分析，能够快速准确地掌握病原菌分布特征以及对抗生素耐药性的变迁，更好地指导临床合理使用抗生素，有效地降低病原菌的耐药情况，实现精准诊断和治疗，为控制耐药菌的发展以及改进临床疗效提供理论依据。

参考文献：

- [1] QI Xianmei, LUO Ya, SONG Meiyue, et al. Pneumoconiosis: current status and future prospects [J]. Chinese Medical Journal, 2021, 134(8): 898-907.
- [2] 李德鸿. 尘肺病 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 175-181.
LI Dehong. Pneumoconiosis [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010: 175-181.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 尘肺病诊断标准 GBZ70-2009 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria pneumoconiosis GBZ70-2009 [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infections (proposed) [J]. National Medical Journal of China, 2001, 81(5): 314-320.
- [5] 江瑞康, 胡蓉, 刘培成, 等. 尘肺病并发肺结核的临床病理特征 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34(11): 847-849.
JIANG Ruikang, HU Rong, LIU Peicheng, et al. Clinicopathological features of pneumoconiosis complicated with pulmonary tuberculosis [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2016,

- 34(11): 847-849.
- [6] 黄文智, 李淑英. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1328-1330.
- HUANG Wenzhi, LI Shuying. Pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection: their distribution and drug resistance analysis [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2008, 18(9): 1328-1330.
- [7] 尹青霞. 某医院下呼吸道感染住院患者痰培养细菌分布和药敏情况分析[J]. 实用检验医师杂志, 2021, 13(1): 7-9.
- YIN Qingxia. Bacterial distribution and drug sensitivity of sputum culture of inpatients with lower respiratory tract infection in a hospital [J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2021, 13(1): 7-9.
- [8] APISARNTHANARAK A, PINITCHAI U, THONGPHUBETH K, et al. A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study [J]. Clinical Infectious Diseases, 2008, 47(6): 760-767.
- [9] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014-2019年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-30.
- China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 15-30.
- [10] 单清华. 126例尘肺病伴有肺部感染患者痰液标本中致病菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2021, 2(22): 227-229.
- SHAN Qinghua. Distribution of pathogenic bacteria in sputum samples of 126 pneumoconiosis patients with pulmonary infection and their resistance to antibiotics[J]. Anti-infection Pharmacy, 2021, 2(22): 227-229.
- [11] LIU Xiaoyu, WU Yarong, ZHU Ying, et al. Emergence of colistin-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (CoR-HvKp) in China[J]. Emerging Microbes & Infections, 2022, 11(1): 648-661.
- [12] AGARWAL V, TIWARI A, VARADWAJ P. An extensive review on β -lactamase enzymes and their inhibitors[J]. Current Medicinal Chemistry, 2023, 30(7): 783-808.
- [13] 周玉, 李玉茹, 邓新立, 等. 临床常见肠杆菌科细菌对替加环素耐药机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(2): 310-315.
- ZHOU Yu, LI Yuru, DENG Xinli, et al. Progress of study on resistance mechanisms of common clinical *Enterobacteriaceae* against tigecycline [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(2): 310-315.
- [14] 刘周, 杭修兵, 储雯雯, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌临床分布、耐药特征及携带 *mcr* 基因分析[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 1-5, 13.
- LIU Zhou, HANG Xiubing, CHU Wenwen, et al. Clinical distribution, antimicrobial agent resistance and *mcr* genes analysis of carbapenem-resistant *Escherichia coli* [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 1-5, 13.

收稿日期: 2023-02-19

修回日期: 2023-05-31

(上接第185页)

- [11] HEINEN A, WELKE V, BEHMENBURG F, et al. Haemotherapy with fibrinogen for perioperative bleeding prevention—a view on arterial thrombogenesis and myocardial infarction in the rat in vivo[J]. Journal of Clinical Medicine, 2019, 8(6): 880.
- [12] PANG Lu, WANG Zhe, ZHAO Zilong, et al. Associations between estimated glomerular filtration rate and cardiac biomarkers[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(8): e23336.
- [13] KAIDO T, YODA M, KAMIJO T, et al. Heterozygous variant fibrinogen γ A289V (Kanazawa III) was confirmed as hypodysfibrinogenemia by plasma and recombinant fibrinogens[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2020, 42(2): 190-197.
- [14] 曹雷, 汪隆海, 周梅, 等. 慢性肾心综合征患者血清9项心力衰竭标志物水平联合检测的实验诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 90-94, 109.
- CAO Lei, WANG Longhai, ZHOU Mei, et al. Study on experimental diagnostic value for combined detection of 9 heart failure markers in serum of patients with chronic renal heart syndrome[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 90-94, 109.
- [15] ECHOUFFO-TCHEUGUI J B, OGUNMOROTI O, GOLDEN S H, et al. Glycemic markers and heart failure subtypes: the Multi-Ethnic study of atherosclerosis (Mesa)[J]. Journal of Cardiac Failure, 2022, 28(11): 1593-1603.
- [16] YANG Xiyan, XING Yu, LI Kuibao. Changes in clinical biochemical indexes of patients with heart failure with preserved ejection fraction or patients with hypertensive heart disease before and after treadmill exercise[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(7): 7970-7976.
- [17] ANCIEN A, ALLEPAERTS S, ROBINET S, et al. Serum albumin level and long-term outcome in acute heart failure[J]. Acta Cardiologica, 2019, 74(6): 465-471.
- [18] KOCH W, HOPPMANN P, BIELE J, et al. Fibrinogen genes and myocardial infarction: a haplotype analysis[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2008, 28(4): 758-763.
- [19] MERINO-MERINO A, SAEZ-MALETA R, SALGADO-ARANDA R, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure with non-reduced ejection fraction: Diagnostic application and new cut-off points[J]. Heart & Lung, 2020, 49(4): 388-392.
- [20] WANG Ruxin, WU Juan, YE Haowen, et al. Application value of systemic inflammatory indexes in the clinical evaluation of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2022, 58(10): 1473.
- [21] YAMAZAKI R, NISHIYAMA O, YOSHIKAWA K, et al. HFpEF without elevated right ventricular systolic pressure is a favorable prognostic indicator in patients with IPF requiring hospitalization for heart failure[J]. PLoS One, 2021, 16(1): e0245778.

收稿日期: 2022-12-07

修回日期: 2023-01-15