

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.11.004

· 论 著 ·

## 某三级妇幼保健院血培养报阳时间、病原菌分布及耐药性分析

陈 婷<sup>1,2</sup>, 陆 勤<sup>1</sup>, 徐文君<sup>1</sup>, 杨 力<sup>1</sup>, 曹笑梅<sup>3</sup>, 钟天鹰<sup>1</sup>

(1 南京医科大学附属南京妇幼保健院, 江苏 南京 210004; 2 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; 3 德明政府中学, 新加坡 999002)

**[摘要]** 目的 分析某三级妇幼保健院血培养报阳时间、病原菌分布及其耐药性, 为临床血流感染(BSI)防控和抗菌药物合理使用提供实验室依据。方法 对 2013 年 1 月—2015 年 1 月该院门诊及住院患者送检血培养标本进行细菌鉴定和药敏试验, 以及耐药性分析。结果 各科送检血培养标本共 1 973 份, 阳性标本 219 份, 阳性率为 11.10%。血培养阳性患者中儿科标本居多, 为 199 例。其中革兰阴性( $G^-$ )菌 98 株(44.34%), 革兰阳性( $G^+$ )菌 111 株(50.23%), 真菌 12 株(5.43%); 以凝固酶阴性葡萄球菌居首位(53 株, 23.98%), 其次是大肠埃希菌(39 株, 17.65%)、金黄色葡萄球菌(23 株, 10.41%)、肺炎克雷伯菌(15 株, 6.79%)、铜绿假单胞菌(13 株, 5.88%), 血培养分离上述菌株平均报阳时间为 1~2 d。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶检出率分别为 53.85% 和 53.33%,  $G^-$  杆菌对碳青霉烯类药物敏感性较好(76.92%~100%); 金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌中, 耐甲氧西林菌株分别占 39.13%、64.15%, 未发现万古霉素和替考拉宁耐药株; 光滑假丝酵母菌对 5-氟胞嘧啶的耐药率为 14.29%, 对两性霉素 B 表现为敏感。结论 该院血培养分离病原菌以  $G^+$  菌居多, 临床医生根据血培养和药敏试验结果选择合适的抗菌药物, 有助于减少耐药菌株产生。

**[关键词]** 血培养; 报阳时间; 病原菌; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R446.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)11-0735-05

## Positive report time, distribution and antimicrobial resistance of pathogens from blood culture at a maternity and child health care hospital

CHEN Ting<sup>1,2</sup>, LU Qin<sup>1</sup>, XU Wen-jun<sup>1</sup>, YANG Li<sup>1</sup>, CAO Xiao-mei<sup>3</sup>, ZHONG Tian-ying<sup>1</sup>

(1 Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China; 2 School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; 3 Singapore Dunman High School, Singapore 999002)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the positive report time, distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture at a hospital, so as to provide laboratory basis for prevention, control, and rational antimicrobial use for bloodstream infection. **Methods** From January 2013 to January 2015, blood culture specimens of outpatients and inpatients were performed bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing, antimicrobial resistance was analyzed. **Results** A total of 1 973 blood culture specimens were sent by clinical departments, 219 (11.10%) of which were isolated pathogens. Most positive blood culture specimens were from department of paediatrics ( $n = 199$ ). Isolation rates of gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, and fungi were 44.34% ( $n = 98$ ), 50.23% ( $n = 111$ ), and 5.43% ( $n = 12$ ) respectively; the main pathogens was coagulase-negative staphylococcus ( $n = 53$ , 23.98%), followed by *Escherichia coli* ( $n = 39$ , 17.65%), *Staphylococcus aureus* ( $n = 23$ , 10.41%), *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 15$ , 6.79%), and *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 13$ , 5.88%), the average

**[收稿日期]** 2015-03-20

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年科学基金(81401232); 南京市医学科技发展资金(QRX11222); 南京医科大学科技发展基金(2012NJMU207, 2013NJMU132)

**[作者简介]** 陈婷(1982-), 女(汉族), 江苏省南京市人, 检验技师, 主要从事医院感染细菌耐药性研究。

**[通信作者]** 钟天鹰 E-mail: zhongtianying@hotmail.com

positive blood culture report time of top five pathogens was 1 - 2 days. The detection rates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* accounted for 53.85% and 53.33% respectively, susceptibility of gram-negative bacilli to carbapenems was relatively high (76.92% - 100%); methicillin-resistant isolates accounted for 39.13% among *Staphylococcus aureus* and 64.15% among coagulase-negative staphylococcus, vancomycin-resistant and teicoplanin-resistant strains were not found; resistant rate of *Candida glabrata* to 5-fluorocytosine was 14.29%, but was susceptible to amphotericin B. **Conclusion** The major pathogens isolated blood culture are gram-positive bacteria, in order to reduce the emergence of drug-resistant strains, clinicians should choose antimicrobial agents according to blood culture results and antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] blood culture; positive report time; pathogen; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2015, 14(11): 735 - 739]

血流感染 (bloodstream infection, BSI) 是各种病原菌及毒素侵入血液引起的严重感染性疾病, 其进展迅速, 病死率高达 35%<sup>[1]</sup>。由于临床常使用静脉插管、气管插管等创伤性操作, 以及广谱抗菌药物的广泛应用等, BSI 患者明显增多。血培养阳性是临床 BSI 病原学诊断的金标准, 了解血培养病原菌的分布及耐药性特征, 有助于抗菌药物合理使用和临床 BSI 防控。本研究对某市三级妇幼保健院 2013 年 1 月—2015 年 1 月血培养标本报阳时间、分离病原菌及其耐药性进行回顾性分析, 现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 标本来源 2013 年 1 月—2015 年 1 月某院门诊及住院患者送检血培养标本共 1 973 份, 同一患者标本分离的相同病原菌只作 1 次分析。

### 1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 临床怀疑 BSI 的患者在发热初期寒战时及抗菌药物治疗前, 或下一次抗菌药物使用前, 严格无菌操作采集静脉血, 成人需从两个不同部位各采集血标本 5 mL, 分别注入需氧和厌氧血培养增菌瓶; 小儿需采血 3~5 mL, 婴幼儿需采血 1~2 mL, 直接注入儿童血培养增菌瓶, 即刻放入美国 BD 公司 BACT TM9240 型全自动血培养仪。

1.2.2 病原菌培养和鉴定 培养 24~72 h, 一旦有细菌生长报警, 即取出转种血平板、麦康凯平板及巧克力平板, 通过涂片革兰染色镜检进行初筛后, 采用珠海迪尔生物工程有限公司 DL-96 细菌测定系统进行细菌鉴定。

1.2.3 药敏试验 采用 K-B 纸片法进行药敏试验, 药敏纸片及 MH 琼脂均购自英国 Oxoid 公司。结果判定按照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准<sup>[2]</sup> 执行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC

25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 均购自卫生部临床检验中心。抗菌药物纸片购于英国 Oxoid 公司, 为青霉素 (PEN)、红霉素 (ERY)、头孢西丁 (FOX)、头孢呋辛 (CFM)、克林霉素 (CLI)、氨苄西林/舒巴坦 (SAM)、头孢哌酮/舒巴坦 (SCF)、左氧氟沙星 (LVX)、替考拉宁 (TEC)、万古霉素 (VAN)、亚胺培南 (IPM)、头孢吡肟 (FEP)、阿米卡星 (AMK)、哌拉西林/他唑巴坦 (TZP)、头孢他啶 (CAZ)、头孢曲松 (CRO)、环丙沙星 (CIP)、复方磺胺甲噁唑 (SXT)、氨苄西林 (AMP)。

1.3 统计学分析 应用 WHONET 5.4 软件进行细菌耐药性分析。

## 2 结果

2.1 阳性样本检出情况 1 973 份血培养标本中, 共分离病原菌 221 株, 其中 2 例患者各分离 2 株菌, 阳性率为 11.10%。219 例血培养阳性患者科室分布以新生儿重症监护室 (NICU) 居多 (128 例), 其次为普通儿科 (71 例); NICU、普通儿科、产科、妇科患者血培养主要病原菌分别为凝固酶阴性葡萄球菌 (31 株)、大肠埃希菌 (21 株)、金黄色葡萄球菌 (8 株)、大肠埃希菌 (3 株)。儿科 (包括 NICU) 患者年龄 0~2 岁, 其中 7 例 (3.52%) 为医院感染。见表 1。

表 1 各科室血培养阳性率及构成比

Table 1 Positive rates and constituent ratios of blood culture in different departments

科室	送检例数	阳性例数	阳性率 (%)	构成比 (%)
NICU	1 121	128	11.42	58.45
普通儿科	631	71	11.25	32.42
产科	152	14	9.21	6.39
妇科	69	6	8.70	2.74
合计	1 973	219	11.10	100.00

2.2 病原菌分布及报阳时间 221 株病原菌中,革兰阴性( $G^-$ )菌 98 株(44.34%),革兰阳性( $G^+$ )菌 111 株(50.23%),真菌 12 株(5.43%)。居前 5 位的病原菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,分别占 23.98%、17.65%、10.41%、6.79% 和 5.88%。真菌以光滑假丝酵母菌居首位,占 3.62%。见表 2。其中大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的平均报阳时间分别为 15、18、20、36 和 42 h。

表 2 血培养病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogens from blood culture

病原菌	株数	构成比(%)
$G^-$ 杆菌	98	44.34
肠杆菌科	67	30.32
大肠埃希菌	39	17.65
肺炎克雷伯菌	15	6.79
肠杆菌属	8	3.62
沙门菌属	3	1.36
其他肠杆菌	2	0.90
非发酵菌	31	14.02
铜绿假单胞菌	13	5.88
鲍曼不动杆菌	6	2.71
其他非发酵菌	12	5.43
$G^+$ 球菌	104	47.06
凝固酶阴性葡萄球菌	53	23.98
金黄色葡萄球菌	23	10.41
肠球菌属	12	5.43
链球菌属	8	3.62
其他 $G^+$ 球菌	8	3.62
$G^+$ 杆菌	7	3.17
真菌	12	5.43
光滑假丝酵母菌	8	3.62
其他真菌	4	1.81
合计	221	100.00

2.3 主要  $G^+$  球菌对常用抗菌药物的耐药情况

$G^+$  球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌属对 TEC 和 VAN 均敏感,对 PEN、ERY 和 SXT 的耐药率较高(57.89%~100.00%); $G^+$  葡萄球菌中,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)34 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)9 株,分别占凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的 64.15%和 39.13%,MRCNS 和 MRSA 的耐药率普遍高于甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)。见表 3。

表 3 主要  $G^+$  球菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

Table 3 Resistance of major gram-positive cocci to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	MSCNS (n=19)	MRCNS (n=34)	MSSA (n=14)	MRSA (n=9)	肠球菌属 (n=12)
PEN	94.74	100.00	78.57	100.00	58.33
TZP	15.79	82.35	7.69	88.89	-
FOX	0.00	100.00	0.00	100.00	-
CXM	15.79	85.29	7.69	88.89	-
IPM	10.53	64.71	7.69	77.78	-
VAN	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
TEC	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ERY	63.16	88.24	71.43	88.89	66.67
CLI	31.58	58.82	42.86	77.78	-
LVX	21.05	55.88	35.71	77.78	33.33
CIP	26.32	61.76	42.86	88.89	16.67
SXT	57.89	79.41	64.29	88.89	-

2.4  $G^-$  杆菌对常用抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ES-BLs)株分别为 21 株(53.85%)和 8 株(53.33%)。 $G^-$  杆菌对 AMP 普遍耐药(97.44%~100.00%),对 CXM、CRO 和 AMS 的耐药率较高(50.00%~79.49%);对 IPM、AMK 和 TZP 的耐药率较低,其中肺炎克雷伯菌对 IPM 耐药率为 0,大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌对 IPM 的耐药率则分别为 2.56%和 16.67%。见表 4。

表 4 主要  $G^-$  杆菌对抗菌药物的耐药情况(%)

Table 4 Resistance of major gram-negative bacilli to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=39)	肺炎克雷伯菌 (n=15)	铜绿假单胞菌 (n=13)	鲍曼不动杆菌 (n=6)
AMP	97.44	100.00	100.00	100.00
SAM	58.97	66.67	-	50.00
TZP	7.69	13.33	7.69	16.67
CXM	79.49	66.67	-	-
CAZ	33.33	40.00	38.46	33.33
CRO	76.92	66.67	53.85	50.00
FEP	71.79	53.33	15.38	33.33
SCF	10.26	20.00	7.69	16.67
FOX	12.82	33.33	-	-
AMK	5.13	26.67	15.38	16.67
IPM	2.56	0.00	23.08	16.67
LVX	28.21	13.33	30.77	33.33
SXT	53.85	6.67	84.62	33.33

2.5 假丝酵母菌属对常用抗真菌药的耐药情况 光滑假丝酵母菌对 5-氟胞嘧啶的耐药率为 14.29%,对两性霉素 B 等其他抗真菌药均表现为敏感。

### 3 讨论

2013 年 1 月—2015 年 1 月该院门诊及住院患者血培养阳性率为 11.10%，与国内其他报道<sup>[3-4]</sup>相似。血培养阳性患者病区分布以儿科居多(199 例, 90.87%)，其次为产科(14 例, 6.39%)和妇科(6 例, 2.74%)。儿科患者中以 NICU 居多(128 例, 58.45%)，该结果可能与 NICU 新生儿普遍病情严重, 免疫力低下, 且静脉插管、气管插管、吸痰、留置鼻饲管、监测血糖等侵入性操作较多, 平均住院时间长等原因有关<sup>[5]</sup>。

本研究分离的病原菌以 G<sup>+</sup> 菌为主(111 株, 50.23%)，与李光辉等<sup>[6]</sup>报道一致；其次为 G<sup>-</sup> 菌(98 株, 44.34%)、真菌(12 株, 5.43%)。居前 5 位的病原菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌, 分别占 23.98%、17.65%、10.41%、6.79% 和 5.88%。真菌以光滑假丝酵母菌居首, 占 3.62%；其中大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌平均报阳时间为 1~2 d, 该结果对临床送检、检验科血培养结果有一定的指导意义。

在 G<sup>+</sup> 菌中, 凝固酶阴性葡萄球菌所占比率最高, 为 23.98%。既往认为凝固酶阴性葡萄球菌属人体皮肤黏膜正常菌群, 临床中曾被看作污染菌或条件致病菌, 20 世纪 80 年代后, 随着介入性诊断手段、免疫抑制剂的广泛使用, 以及肿瘤、糖尿病等复杂的基础疾病, 导致患者免疫力低下, 使其成为医院感染的重要条件致病菌, 检出率不断攀升<sup>[7-8]</sup>。本研究中, MRCNS 和 MRSA 的检出率分别占凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的 64.15% 和 39.13%, 较 2011 年中国 CHINET<sup>[6]</sup> 血培养临床分离菌检出率(MRCNS: 68.0%; MRSA: 42.5%)低。本研究结果显示, 凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌中均未发现 TEC 和 VAN 的耐药株, 而 MRCNS 和 MRSA 对抗菌药物的耐药率普遍高于甲氧西林敏感株, 特别是对 PEN、ERY 和 CXM 的耐药率较高(85.29%~100.00%)。由于耐甲氧西林葡萄球菌感染表现为对临床上广泛应用抗菌药物的多重耐药及交叉耐药性, 造成治疗困难, 病死率高, 已成为全球耐药性监测的重点<sup>[9-10]</sup>。因此, 为减少葡萄球菌属细菌耐药株的产生, 首先应标准化耐甲氧西林葡萄球菌的检测, 不要漏检; 其次, 临床应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物, 避免预防性使用

临床上治疗耐甲氧西林葡萄球菌最为经济、有效的药物, 如万古霉素<sup>[11-12]</sup>。

本组研究 G<sup>+</sup> 菌中居第 3 位的为肠球菌属, 其中屎肠球菌占 58.33%(7/12), 粪肠球菌占 41.67%(5/12), 成为 BSI 的主要肠球菌, 与国内研究<sup>[6, 13]</sup>结果基本一致, 但与国外报道<sup>[14]</sup>以粪肠球菌为主不同, 可能与地域及医院差异有关。本研究未发现对 TEC 和 VAN 耐药的肠球菌属细菌, 较 2011 年中国 CHINET 数据<sup>[6]</sup>(对 TEC 和 VAN 耐药率: 粪肠球菌均为 0, 屎肠球菌分别为 4.6%、3.9%)一致或低。

G<sup>-</sup> 菌所致 BSI 中, 大肠埃希菌居首位(17.65%), 其次为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌, 分别占 6.79% 和 5.88%。其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产 ESBLs 的主要细菌, 本研究中分别检出 21 株(53.85%) 和 8 株(53.33%)。由于 ESBLs 能水解不耐  $\beta$ -内酰胺酶的青霉素类、头孢菌素类和单环内酰胺类抗生素, 且编码 ESBLs 的质粒常同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类等多种抗菌药物的耐药基因, 因此常表现为多重耐药, 给临床治疗带来很大困难<sup>[15]</sup>。本研究中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢菌素, 如 FEP 和 CRO 的耐药率均 >50%, 与 2011 年中国 CHINET 血培养的耐药数据<sup>[6]</sup>相仿; 而对碳青霉烯类抗生素, 如 IPM 的耐药率较低, 分别为 2.56% 和 0, 较 2011 年中国 CHINET 血培养的耐药数据<sup>[6]</sup>低。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对 IPM 的耐药率分别为 23.08% 和 16.67%, 略高于 2011 年中国 CHINET 血培养的耐药数据<sup>[6]</sup>。

近年来, 真菌引起的 BSI 比例逐年上升。本组数据显示, 血培养分离的真菌占 5.43%, 以假丝酵母菌属为主, 与孙国全等<sup>[4]</sup>的报道一致。主要检出菌为光滑假丝酵母菌(8 株, 3.62%), 对 5-氟胞嘧啶的耐药率为 14.29%, 对两性霉素 B 表现为敏感。

综上所述, 由于 BSI 属严重感染性疾病, 是患者病死的主要原因之一, 其早期有效的治疗非常重要。为控制 BSI, 临床医生应对疑似菌血症患者送血培养, 并正确采集血培养样本, 降低污染率; 检验科工作人员应加强与临床医生的沟通, 注重病原菌分布和其耐药性监测, 以便为指导临床合理用药和减少耐药菌的产生提供参考依据。

### [参考文献]

[1] Hoyen DL, Arias E, Smth BL, et al. Deaths, final data for

- 2008[J]. Natl Vital Stat Rep, 2009, 49(8): 1-12.
- [2] CLSI/NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplements [S]. M100S16, 2007, 5(1): 36-43.
- [3] 林楚怀, 刘益丹. 某院连续 3 年血培养病原体分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 40-42.
- [4] 孙国全, 王倩, 褚云卓, 等. 28 179 例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 微生物学杂志, 2013, 33(5): 102-105.
- [5] 陈婷, 杨力, 刘慧, 等. 新生儿重症监护室常见病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(4): 300-303.
- [6] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 241-247.
- [7] 邢志广, 孙文莹, 周位强, 等. 葡萄球菌属的分离鉴定与耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(7): 881-884.
- [8] 刘海波, 朱光发, 王爱萍, 等. 医院获得性血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(3): 176-180.
- [9] Taylor PC, Schoenknecht FD, Sherris JC, et al. Determination of minimum bactericidal concentrations of oxacillin for *Staphylococcus aureus*; influence and significance of technical factors [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1983, 23(1): 142-150.
- [10] 李智山, 邓三季. 葡萄球菌医院感染及耐药谱分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(6): 691-692.
- [11] 童照威, 王伟洪, 施柏年. 常见葡萄球菌感染及耐药分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(9): 810-811.
- [12] 陈婷, 杨力, 徐文君, 等. 新生儿葡萄球菌属感染分布与耐药性分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(1): 52-54.
- [13] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [14] Russell CM, Axon JE, Blishen A, et al. Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 427 critically ill neonatal foals [J]. Aust Vet J, 2008, 86(7): 266-271.
- [15] 陈潇, 徐修礼, 樊新, 等. 10 941 份血培养标本中病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(4): 264-266.

(本文编辑:张莹)

(上接第 734 页)

- [17] Madeddu P, Emanuelli C, Pelosi E, et al. Transplantation of low dose CD34+ KDR+ cells promotes vascular and muscular regeneration in ischemic limbs[J]. FASEB J, 2004, 18(14): 1737-1739.
- [18] Koksals C, Bozkurt AK, Ustundag N, et al. Attenuation of acute lung injury following lower limb ischemia/reperfusion; the pharmacological approach[J]. J Cardiovasc Surg, 2006, 47(4): 445-449.
- [19] Pang CY, Forrest CR. Acute pharmacologic preconditioning as a new concept and alternative approach for prevention of skeletal muscle ischemic necrosis[J]. Biochem Pharmacol, 1995, 49(8): 1023-1034.
- [20] Seekamp A, Warren JS, Remick DG, et al. Requirements for tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 in limb ischemia/reperfusion injury and associated lung injury[J]. Am J Pathol, 1993, 143(2): 453-463.
- [21] Harris AG, Skalak TC. Effects of leukocyte capillary plugging in skeletal muscle ischemia-reperfusion injury[J]. Am J Physiol, 1996, 271(6): H2653-H2660.
- [22] 王晓军, 王爱民. 缺血预处理对骨骼肌再灌注损伤保护作用研究进展[J]. 国外医学(骨科学分册), 2004, 25(4): 234-236.
- [23] Bolli R, Manchikalapudi S, Tang XL, et al. The protective effect of late preconditioning against myocardial stunning in conscious rabbits is mediated by nitric oxide synthase. Evidence that nitric oxide acts both as a trigger and as a mediator of the late phase of ischemic preconditioning [J]. Circ Res, 1997, 81(6): 1094-1107.
- [24] 顾国嵘, 黄培志, 葛均波, 等. 缺血及三七皂甙预处理对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(4): 307-309.
- [25] Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, et al. Constitutive expression of pVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia[J]. Circulation, 1998, 97(12): 1114-1123.
- [26] 王新民. bFGF, 缺血预处理对带真皮下血管网皮片周缘血运建立的研究[D]. 河北: 河北医科大学, 2008.

(本文编辑:陈玉华)