

• 论 著 •

2013—2015 年某结核病专科医院常见病原菌分布及耐药监测分析

郭艳玲, 班武娟, 时广利, 杨丽梅[△]

(首都医科大学附属北京胸科医院检验科, 北京 101149)

摘要:目的 对 2013—2015 年某结核病专科医院临床分离病原菌进行分析, 了解病原菌分布特点及耐药性。方法 采用 VITEK2-compact 检测系统对分离的细菌进行鉴定和药敏实验。采用 WHONET5.6 软件对细菌鉴定及药敏实验结果进行分析。结果 共检出革兰阴性菌 2 991 株, 占 90.4%, 革兰阳性菌 317 株, 占 9.6%。连续 3 年检出率居前三位的病原菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌。2013—2015 年, 产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率分别为 40.4%、48.2% 和 38.3%, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 16.9%、8.4% 和 11.6%。未检出亚安培南耐药大肠埃希菌。肺炎克雷伯菌对亚安培南的耐药率平均为 1.6%。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 53.8%、54.3%、42.9%。甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 84.5%、82.7%、85.9%。未检出万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药葡萄球菌。肠球菌对庆大霉素、利奈唑胺、替加环素、万古霉素比较敏感。结论 碳青霉烯类抗菌药是抗肠杆菌科细菌最有效药物。万古霉素、利奈唑胺和替加环素是抗葡萄球菌较好的药物。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率逐年上升。需加强耐药监测以控制多药耐药菌的传播。

关键词: 细菌; 耐药; 监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)11-1473-05

Resistance surveillance analysis and distribution of common pathogen in a tuberculosis hospital from 2013 to 2015

GUO Yanling, BAN Wujuan, SHI Guangli, YANG Limei[△]

(Clinical laboratory, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution pattern and antimicrobial resistance of the clinical isolates of pathogen. **Methods** The identification and drug susceptibility tests of the isolates from 2013 to 2015 were performed by using VITEK2-compact system. The susceptibilities of isolates to antimicrobial agents were analyzed with WHONET 5.6 software. **Results** A Total of 2 991(90.4%) gram-negative bacteria and 317(9.6%) gram-positive bacteria were isolated. Among all of the isolates, the top three pathogens were Klebsiella pneumoniae, followed by Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii. The detection rates of extended-spectrum beta-lactamase(ESBLs)-producing Escherichia coli were 40.4%, 48.2% and 38.3% respectively in the three consecutive years, while the detection rates of the ESBLs-producing Klebsiella pneumoniae were 16.9%, 8.4% and 11.6% respectively. No Escherichia coli resistant to imipenem were detected. The resistant rate to imipenem of Klebsiella pneumoniae was 1.6%. The detection rates of methicillin resistant Staphylococcus aureus(MRSA) and methicillin resistant coagulase-negative staphylococci(MRCNS) in the three years were 53.8%, 54.3%, 42.9% and 84.5%, 82.7%, 85.9% respectively. No Staphylococci isolates resistant to linezolid and tigecycline were found. Enterococcus isolates were sensitive to gentamicin, linezolid, tigecycline and vancomycin. **Conclusion** Carbapenems could remain the best antimicrobials against Enterobacteriaceae. Linezolid and tigecycline could be effective antimicrobials against Staphylococci isolates. The detection rates of Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii increased year by year. The monitoring of drug resistance should be strengthened to control the emergence and spread of multidrug resistant pathogen.

Key words: bacteria; drug resistance; surveillance

抗菌药物耐药是涉及全球的公共卫生问题之一, 细菌产生耐药性与过量或滥用抗菌药物密切相关^[1-2]。尤其是近年来, 细菌耐药情况日趋严重。多药耐药甚至超级耐药菌的出现给疾病治疗带来极大的挑战, 同时也给患者带来巨大的痛苦。本研究分析了 2013—2015 年本院检出的病原菌分布特征及耐药性, 旨在为临床合理用药提供一定的依据。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1 月至 2015 年 12 月分离自本院门诊及住院患者送检标本的病原菌。送检标本类型包括痰、支气管灌洗液、胸腹水、分泌物、静脉血、尿液、脓液等。剔除同一患者相同部位标本多次送检分离出的相同细菌。

1.2 方法 细菌鉴定及药敏实验采用法国生物梅里埃公司 VITEK2-compact 检测系统。药敏实验采用最小抑菌浓度(MIC)法。质控菌株包括铜绿假单胞菌(ATCC27853)、阴沟肠杆菌(ATCC700323)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)、腐生葡萄球菌(ATCCBAA750)和大肠埃希菌(ATCC25922)。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)鉴定采用美国临床和实验室标准化协会 2010 年相关指南推荐的头孢西丁纸片法^[3]。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对细菌鉴定及药敏实验结果进行分析。

2 结果

2.1 病原菌分布特征 2013—2015 年分离病原菌共计 3 308

株,其中革兰阴性菌 2 991 株,占 90.4%,革兰阳性菌 317 株,占 9.6%。连续三年构成比位列前三位病原菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌检出率逐年上升。2013—2015 年病原菌分布特征见表 1。

2.2 肠杆菌科主要细菌耐药性 2013、2014、2015 年产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率分别为 40.4%(23/57)、48.2%(27/56)和 38.3%(18/47),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 16.9%(46/272)、8.4%(25/299)和 11.6%(38/329)。2013—2015 年未检出亚胺培南耐药大肠埃希菌,检出亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌 14 株,其中 2014 年检出 8 株,2015 年检出 6 例。2013—2015 年大肠埃希菌及肺炎克雷

伯菌耐药率见表 2、3。

2.3 革兰阳性球菌耐药率 革兰阳性病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、金黄色葡萄球菌为主。2013、2014、2015 年 MRSA 检出率分别为 53.8%、54.3%、42.9%。β-内酰胺酶(β-lac)阳性金黄色葡萄球菌 2013、2014、2015 年检出率分别为 71.8%、54.3%、76.2%。2013—2015 年 MRSA 及 MSSA 耐药率见表 4,β-lac 阳性及阴性金黄色葡萄球菌耐药率见表 5。甲氧西林耐药 CNS(MRCNS)2013、2014、2015 年检出率分别为 84.5%、82.7%、85.9%。2013—2015 年 MRCNS 及甲氧西林敏感 CNS(MSCNS)耐药率见表 6。2013—2015 年未检出万古霉素和利奈唑胺耐药金黄色葡萄球菌和 CNS。

表 1 2013—2015 年病原菌分布特征

病原菌种类	2013 年		2014 年		2015 年		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阴性菌	928	88.0	1 021	91.1	1042	91.9	2 991	90.4
肺炎克雷伯菌	272	25.8	299	26.7	329	29.0	900	27.2
铜绿假单胞菌	194	18.4	224	20.0	175	15.4	593	17.9
鲍曼不动杆菌	145	13.7	160	14.3	171	15.1	476	14.4
阴沟肠杆菌	97	9.2	89	7.9	97	8.6	283	8.6
大肠埃希菌	57	5.4	56	5.0	47	4.1	160	4.8
其他	163	15.5	193	17.2	223	19.7	579	17.5
革兰阳性菌	127	12.0	99	8.9	91	8.1	317	9.6
凝固酶阴性葡萄球菌	71	6.7	52	4.7	57	5.0	180	5.5
金黄色葡萄球菌	39	3.7	35	3.1	21	1.9	95	2.9
粪肠球菌	8	0.7	1	0.1	4	0.4	13	0.4
屎肠球菌	5	0.5	4	0.4	3	0.3	12	0.3
其他	4	0.4	7	0.6	6	0.5	17	0.5
合计	1 055	100.0	1 120	100.0	1 133	100.0	3 308	100.0

表 2 2013—2015 年大肠埃希菌耐药率(%)

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年	
	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性
阿米卡星	4.3	0.0	3.7	23.8	5.6	0.0
氨苄西林	91.3	70.8	96.3	61.9	100.0	65.0
氨苄西林/舒巴坦	65.2	25.0	63.0	40.0	50.0	10.0
氨曲南	73.9	16.7	74.1	9.5	61.1	5.0
复方磺胺甲噁唑	68.4	50.0	84.2	42.9	90.0	50.0
环丙沙星	82.6	54.2	84.6	47.6	87.5	38.9
庆大霉素	56.5	33.3	55.6	47.6	61.1	30.0
头孢吡肟	17.4	12.5	25.9	4.8	5.6	0.0
头孢曲松	95.7	20.8	100.0	9.5	100.0	5.0
头孢他啶	43.5	20.8	37.0	10.0	33.3	5.0
头孢替坦	13.0	12.5	7.4	10.0	0.0	5.0
头孢唑啉	100.0	33.3	100.0	9.5	100.0	15.0
妥布霉素	17.4	4.3	37.0	38.1	16.7	5.0
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	77.3	54.2	77.8	45.0	77.8	21.1

表 32013—2015 年肺炎克雷伯菌耐药率(%)

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年	
	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性
阿米卡星	2.2	0.0	16.0	1.9	18.4	1.4
氨苄西林	100.0	76.0	96.0	74.0	100.0	75.5
氨苄西林/舒巴坦	71.7	4.1	72.0	8.0	70.3	6.1
氨基南	60.9	2.3	60.0	3.8	57.9	1.8
复方磺胺甲噁唑	72.7	7.7	56.2	9.8	83.3	8.9
环丙沙星	50.0	4.2	54.5	5.2	44.1	3.7
庆大霉素	51.1	1.8	56.0	5.3	50.0	2.2
头孢吡肟	8.7	0.9	20.0	3.0	23.7	1.4
头孢曲松	91.3	2.3	88.0	3.8	86.8	2.2
头孢他啶	34.8	2.8	36.0	3.8	35.1	2.2
头孢替坦	0.0	0.9	4.0	3.4	0.0	2.2
头孢唑啉	97.8	7.8	100.0	4.9	97.4	7.2
妥布霉素	22.7	2.3	28.0	5.0	27.0	2.2
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	3.0	2.6	1.8
左旋氧氟沙星	34.8	3.7	58.3	5.0	40.5	3.3

表 42013—2015 年 MRSA 及 MSSA 耐药率(%)

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年	
	MRSA(<i>n</i> =21)	MSSA(<i>n</i> =18)	MRSA(<i>n</i> =19)	MSSA(<i>n</i> =6)	MRSA(<i>n</i> =9)	MSSA(<i>n</i> =12)
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	6.2	100.0	0.0
复方磺胺甲噁唑	18.8	28.6	13.3	21.4	0.0	33.3
红霉素	85.7	61.1	68.4	50.0	77.8	54.5
环丙沙星	76.2	5.6	84.2	0.0	66.7	18.2
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
庆大霉素	76.2	33.3	78.9	6.2	66.7	18.2
四环素	85.7	5.6	84.2	0.0	100.0	27.3
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左旋氧氟沙星	76.2	5.6	84.2	0.0	66.7	18.2

表 52013—2015 年 β-lac 阳性及阴性金黄色葡萄球菌耐药率(%)

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年	
	β-lac 阳性 (<i>n</i> =28)	β-lac 阴性 (<i>n</i> =11)	β-lac 阳性 (<i>n</i> =19)	β-lac 阴性 (<i>n</i> =16)	β-lac 阳性 (<i>n</i> =16)	β-lac 阴性 (<i>n</i> =5)
苯唑西林	75	0.0	73.7	40.0	60.0	0.0
复方磺胺甲噁唑	23.8	22.2	12.5	16.7	7.7	50.0
红霉素	82.1	54.5	63.2	53.3	60.0	80.0
环丙沙星	60.7	0.0	68.4	20.0	46.7	20.0
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
庆大霉素	67.9	27.3	68.4	20.0	40.0	40.0
四环素	64.3	9.1	68.4	20.0	66.7	40.0
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	60.7	0.0	68.4	20.0	46.7	20.0

表 6 2013—2015 年 MRCNS 及 MSCNS 耐药率 (%)

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年	
	MRCNS(<i>n</i> =60)	MSCNS(<i>n</i> =11)	MRCNS(<i>n</i> =43)	MSCNS(<i>n</i> =9)	MRCNS(<i>n</i> =49)	MSCNS(<i>n</i> =8)
苯唑西林	100.0	9.1	100.0	22.2	100.0	12.5
复方磺胺甲噁唑	82.6	44.4	86.1	37.5	81.6	33.3
红霉素	91.7	72.7	95.3	88.9	89.8	75.0
环丙沙星	83.3	27.3	76.7	33.3	91.8	25.0
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
庆大霉素	58.3	0.0	41.9	11.1	49.0	0.0
四环素	33.9	9.1	38.1	11.1	37.5	25.0
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	81.7	27.3	88.4	44.4	95.9	25.0

3 讨 论

本研究结果显示,本院检出的病原菌以革兰阴性菌居多,2013—2015 年其构成比分别为 88.0%、91.1%和 91.9%,高于国内类似研究报道^[4];肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌检出率呈逐年上升趋势,与该报道一致^[4]。由于本院为结核病专科医院,临床标本以痰标本为主,患者以结核病或胸部肿瘤合并普通细菌感染为主,因此病原菌检出结果可能与综合医院存在一定差异。肠杆菌科细菌中,构成比居前 3 位的依次是肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌,与近年来华北地区及全国耐药监测结果基本一致^[5-6]。产 ESBLs 是肠杆菌科细菌主要的耐药机制之一^[7]。ESBLs 可使细菌对包括青霉素类、头孢菌素类在内的大多数 β-内酰胺类抗菌药物耐药,携带 ESBLs 编码质粒的菌株往往同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物耐药基因,从而使产 ESBLs 菌株具有多药耐药性^[8]。本研究中,2013—2015 年产 ESBLs 大肠埃希菌检出率分别为 40.4%(23/57)、48.2%(27/56)和 38.3%(18/47),高于国外类似研究报道^[2,9];产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 16.9%(46/272)、8.4%(25/299)和 11.6%(38/329),与国外类似研究报道接近^[9]。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率均低于近年来国内耐药监测报道^[5-6]。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对多种抗菌药物的耐药率均超过 50%,对氨苄西林和头孢唑林的耐药率均超过 90%,其中产 ESBLs 大肠埃希菌对头孢唑林的耐药率达到 100%,但对阿米卡星、头孢吡肟和头孢替坦的耐药率相对较低。

本次研究中,2013—2015 年未检出亚安培南耐药大肠埃希菌,肺炎克雷伯菌对亚安培南的 3 年平均耐药率仅为 1.6%,与国内耐药监测结果基本持平^[5-6]。因此,碳青霉烯类依然是最有效的抗肠杆菌科细菌药物。此外,本研究显示大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均小于 10%,因此哌拉西林/他唑巴坦对肠杆菌科细菌也有较好的抗菌活性。本研究结果显示,革兰阳性病原菌以 CNS 居多,其次是金黄色葡萄球菌。金黄色葡萄球菌可引起社区和医院感染,而 MRSA 是导致医院感染的常见病原菌。2013—2015 年 MRSA 检出率分别为 53.8%、54.3%和 42.9%。2013、2014 年 MRSA 检出率相近,与全国耐药监测结果也较为一致^[6],2015 年检出率则有所降低。MRSA 对复方磺胺甲噁唑耐药率小于 40%,且 2013—2015 年未检出万古霉素和利奈唑胺耐药

金黄色葡萄球菌,因此万古霉素是治疗金黄色葡萄球菌感染的首选药物。部分不适宜采用万古霉素治疗的患者(如合并肾功能不全),可考虑采用利奈唑胺治疗^[10]。MRCNS 与 MSCNS 对常用抗菌药物具有不同的耐药性。MRCNS 对四环素的耐药率小于 40%,且未检出利奈唑胺、万古霉素和替加环素耐药 CNS。此外,2013—2015 年共检出万古霉素耐药肠球菌 2 例,其中 2014 年及 2015 年各检出 1 例。肠球菌对庆大霉素、利奈唑胺、替加环素、万古霉素较为敏感。综上所述,碳青霉烯类抗菌药物仍是治疗肠杆菌科细菌感染的最有效药物。利奈唑胺、万古霉素和替加环素则对葡萄球菌感染有较好的疗效。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率逐年上升,且万古霉素耐药肠球菌亦有检出。因此,充分了解病原菌耐药性对临床合理用药具有较大指导意义^[11]。肺结核患者合并肺部感染可能造成耐药率增加,进而导致治疗失败。因此,需加强耐药监测,合理用药,控制多药耐药菌的传播^[12]。

参考文献

[1] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Antibiotic resistance threats in the United States[M]. Atlanta,GA,USA:CDC,2013.

[2] Chamoun K,Farsh M,Araj G,et al. Surveillance of antimicrobial resistance in Lebanese hospitals: retrospective nationwide compiled data[J]. Internat J Dis,2016,46(1): 64-70.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S19 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: nineteenth informational supplements [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2010.

[4] 杨文,杨伟华,刘厚荣,等. 2009—2011 年医院常见细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(16):4047-4049.

[5] 吕媛,李耘,崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(24):5138-5143.

[6] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin 2011 年度报告:尿标本细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24): 5503-5507.

(下转第 1479 页)

板活性的功能,ADMA 则为内源性一氧化氮合酶抑制物,抑制一氧化氮合成,因此 ADMA 增多可导致内皮功能障碍,引起动脉粥样硬化^[10]。高同型半胱氨酸血症是心脑血管病的危险因素之一,其诱发动脉粥样硬化的机制可能为提高 ADMA 水平,抑制一氧化氮合成^[11]。抗癫痫药物导致外周血 Hcy 水平升高的机制尚未完全明确,目前主要认为与肝组织内酶含量及活性变化有关。此外,奥卡西平治疗也可提高癫痫患者外周血 ADMA 水平。因此,奥卡西平治疗可同时引起癫痫患者外周血 Hcy 和 ADMA 水平升高,进而存在诱发血栓的风险。ADMA 作为反映血管内皮功能障碍的指标之一,其外周血水平不受空腹、体力等其他因素的影响^[12]。因此,可通过同时检测外周血 Hcy 及 ADMA 水平评价癫痫患者脑血管情况。

本研究结果表明,经奥卡西平和丙戊酸钠治疗后,两组患者 α 波减少超过 0.5 Hz、 θ 波增多、 δ 波增多发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,与治疗前相比,奥卡西平和丙戊酸钠治疗均可导致患者外周血 Hcy、ADMA 水平显著升高($P<0.05$),提示奥卡西平和丙戊酸钠均不能降低心血管事件发生率。另有研究表明,随着抗癫痫药物治疗时间的延长,患者外周血 Hcy 水平逐渐升高^[13]。本研究随访时间为半年,时间较短,因此难以判断远期疗效,有待延长随访观察期以进一步研究。本研究显示,经奥卡西平治疗后,患者 MMSE 评分高于丙戊酸钠治疗的患者($P<0.05$),表明除外 Hcy 水平升高的影响,与丙戊酸钠相比,奥卡西平对癫痫患者认知功能的改善更显著。奥卡西平治疗患者中,出现皮疹 1 例、胃肠道不适 2 例,均自行好转;丙戊酸钠治疗患者中,出现眩晕 3 例、皮疹 5 例、胃肠道不适 1 例,均自行好转。由此可见,虽然抗癫痫药物治疗有可能增加心血管事件发生率,但对患者认知功能具有一定的障碍作用,就短期疗效而言,利大于弊,因此合理使用抗癫痫药物十分重要。

综上所述,奥卡西平与丙戊酸钠对癫痫患者外周血 Hcy、ADMA 水平的影响类似;与丙戊酸钠相比,奥卡西平改善患者认知功能的效果更为明显。但本研究纳入的研究病例较少,未能完全排除其他因素的影响。因此,需扩大样本量和延长随访观察期,以进一步证实奥卡西平和丙戊酸钠对成人部分性癫痫患者脑电图及 Hcy 和 ADMA 水平的影响。

参考文献

- [1] 李晓裔,邵西仓,吴云,等.成人部分性癫痫患者睡眠结构与听觉事件相关电位的特征及关系研究[J].中国全科医学,2013,16(28):3336-3338.
- [2] 张冬梅.拉莫三嗪治疗新诊断的成人部分性癫痫的疗效

及其对脑电活动的影响[J].中风与神经疾病杂志,2012,29(9):797-800.

- [3] 李晓裔,邵西仓,吴云,等.成人部分性癫痫患者睡眠障碍特征分析[J].中国康复理论与实践,2013,19(12):1155-1158.
- [4] Salanova V, Witt T, Worth R, et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy[J]. Neurology, 2015, 84(10):1017-1025.
- [5] 李哲,李健,李攀,等.3 种抗癫痫新药对部分性癫痫患者的临床疗效及脑电的影响[J].第三军医大学学报,2012,34(17):1800-1801.
- [6] 王霆.左乙拉西坦添加治疗成人癫痫部分性发作的效果观察[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(3):104-105.
- [7] Guerrini R, Rosati A, Bradshaw K, et al. Adjunctive zonisamide therapy in the long-term treatment of children with partial epilepsy: results of an open-label extension study of a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Epilepsia, 2014, 55(4):568-578.
- [8] 夏敏,武士京,孔庆霞,等.左乙拉西坦添加治疗成人难治性癫痫部分性发作的临床疗效和脑电图分析[J].中风与神经疾病杂志,2015,32(2):168-170.
- [9] Baulac M, Brodie MJ, Patten A, et al. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(7):579-588.
- [10] 李昌,钟健,唐翠娥,等.拉莫三嗪治疗成人部分性癫痫发作的疗效评价[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(10):69-70.
- [11] 王丹,高颖,刘婷立,等.抗癫痫新药瑞替加滨[J].中国新药杂志,2012,21(5):467-469.
- [12] Jung J, Bouet R, Delpuech C, et al. The value of magnetoencephalography for seizure-onset zone localization in magnetic resonance imaging-negative partial epilepsy[J]. Brain, 2013, 136(10):3176-3186.
- [13] 吴英,许鑫,崔志堂,等.左乙拉西坦治疗以肌阵挛-失神为发作形式的全面性癫痫一例[J].中华神经科杂志,2014,47(4):287-288.

(收稿日期:2016-11-13 修回日期:2017-01-19)

(上接第 1476 页)

- [7] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(3):159-166.
- [8] Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae[J]. Curr Opin Microbiol, 2010, 13(5):558-564.
- [9] Caton R, Loza E, Aznar J, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intra abdominal infection and evolution of isolates with extended spectrum β -lactamases in the SMART study in Spain (2002-2010)

[J]. Rev Esp Quimioter, 2011, 24(4):223-232.

- [10] 杨丽梅,靳海龙,郭艳玲,等.结核患者合并金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析[J].临床肺科杂志,2014,19(10):1843-1845.
- [11] 罗祥文,汤小燕.金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J].临床肺科杂志,2012,17(3):422-424.
- [12] 杨丽梅,勾秀丽,郭艳玲,等.肺结核患者合并肺部感染的病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(10):1201-1203.

(收稿日期:2016-12-02 修回日期:2017-02-24)