

论著·临床研究

2013—2016 年重庆市耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药性分析*

王 訢, 孙 珊[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 分析重庆地区 2013—2016 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的分布特点及耐药性变迁,为临床治疗提供依据。方法 分析 2013—2016 年重庆市分离出的 4 694 株非重复 CRE 菌株的耐药性,采用纸片扩散法或微量肉汤稀释法对上述菌株进行药敏试验,并按 2016 年版美国临床和实验室标准化协会标准判断药敏试验结果。结果 2013—2016 年重庆市共分离非重复肠杆菌科细菌 159 800 株,其中 CRE 4 694 株,检出率为 2.9%,且随年份增加检出率呈增高趋势,排名前 3 位的是肺炎克雷伯菌(1 748 株,37.2%),大肠埃希菌(1 216 株,25.9%)和阴沟肠杆菌(891 株,19.0%);标本来源前 3 位的为呼吸道标本(2 521 株,53.7%)、尿液标本(798 株,17.0%)和血液标本(282 株,6.0%)。CRE 菌株在常规检测抗菌药物中对阿米卡星的耐药率最低,为 23.2%,其次是复方磺胺甲噁唑、环丙沙星和庆大霉素,耐药率均低于 60.0%(分别为 55.4%、55.5%、56.3%),其余常规检测的抗菌药物耐药率均高于 60.0%。结论 重庆地区 CRE 菌株检出率较低,但有缓慢增加的趋势,应引起临床医生的足够重视。此外,应大力加强地区细菌耐药监测对临床的支撑力度,为临床合理使用抗菌药物提供强有力的指导。

关键词: 抗菌药; 抗药性; 肠杆菌科; 碳青霉烯类耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.004

中图法分类号:R446.5;R378.2

文章编号:1673-4130(2019)10-1165-05

文献标识码:A

Analysis of drug resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Chongqing from 2013 to 2016*

WANG Zhu, SUN Shan[△]

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and antibiotic resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae(CRE) isolated in Chongqing from 2013 to 2016, in order to provide the basis for the clinical treatment. **Methods** A total of 4 694 clinical strains of CRE were collected from 2013 to 2016 in Chongqing. Antimicrobial susceptibility testing was performed with Kirby-Bauer or minimum inhibitory concentration method. The results were analyzed according to CLSI 2016 breakpoints. **Results** During 2013—2016, totally 159 800 strains of Enterobacteriaceae were separated, among which, 4 694 strains were CRE, accounting for 2.9%. The detection rate of CRE was increasing year by year, and the top three of CRE was *Klebsiella pneumoniae*(1 748 strains accounting for 37.2%), *Escherichia coli*(1 261 strains accounting for 25.9%) and *Enterobacter cloacae*(891 strains accounting for 19.0%). The 4 694 strains of CRE were mainly separated from respiratory tract(2 521 strains accounting for 53.7%), followed by urine(798 strains accounting for 17.0%) and blood(282 strains accounting for 5.7%). Drug sensitivity test results showed that the resistance rate of CRE to amikacin was the least, accounting for 23.2%, followed by compound sulfamethoxazole, ciprofloxacin and gentamicin were 55.4%, 55.5% and 56.3%, the resistant rates to other antibiotics were almost more than 60.0%. **Conclusion** The detection rate of CRE in Chongqing is low, but there is also increased slowly, which should cause enough attention in clinic. Therefore the support of resistance detection of regional bacteria should be enhanced to provide useful information for the clinical treatment.

Key words: anti-bacterial agents; drug resistance; enterobacteriaceae; carbapenem-resistant

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会课题资助项目(2017MSXM009)。

作者简介:王訢,女,检验技师,主要从事临床微生物方向的研究。△ 通信作者,E-mail:icehoboo@163.com。

本文引用格式:王訢,孙珊.2013—2016 年重庆市耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(10):1165-

肠杆菌科细菌是医院感染的主要致病菌,碳青霉烯类药物因其抗菌谱广、抗菌作用强,对超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)和头孢菌素酶(AmpC 酶)高度稳定,对多重耐药革兰阴性菌感染疗效确切^[1],已成为治疗革兰阴性菌感染,特别是肠杆菌感染最强效 β-内酰胺类药物^[2]。但随着碳青霉烯类药物的广泛使用,国内外频频出现耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的文献报道^[3-4],导致临床抗感染治疗面临严峻的考验。但不同地区对 CRE 的报道不一^[5-7],为进一步了解重庆地区 CRE 的分布特点、耐药性及发展趋势,本研究对 2013—2016 年重庆市分离的 CRE 进行了回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株信息来源 收集 2013—2016 年重庆市 59 家医院分离的 CRE 菌株数据信息,剔除同一患者相同部位的重复分离菌株,共 4 694 株。

1.2 药敏试验及质量控制 采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐的纸片扩散法,微量肉汤稀释法或 E-Test 法进行药敏试验。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,按 2016 年版 CLSI M100-S26 标准判读结果。

1.3 数据处理 严格审核重庆市 59 家医院药敏试验结果,剔除不合格数据,处理后的数据采用 WHO-NET5.6 软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 CRE 检出情况 2013—2016 年临床共分离肠杆菌科细菌 159 800 株,其中 CRE 4 694 株,分离率为 2.9%,CRE 检出率呈逐年增加趋势。见表 1。4 694

株 CRE 中排名前 5 位的是肺炎克雷伯菌(1 748 株,37.2%)、大肠埃希菌(1 216 株,25.9%)、阴沟肠杆菌(891 株,19.0%)、产气肠杆菌(292 株,6.2%)和弗氏柠檬酸杆菌(135 株,2.9%)。CRE 的主要标本来源为痰液、肺泡灌洗液等下呼吸道标本(2 521 株,53.7%),其次为尿液(798 株,17.0%)、血液(282 株,6.0%)、分泌物(268 株,5.7%)、脓液(160 株,3.4%)、胆汁(90 株,1.9%)等。

表 1 2013—2016 年肠杆菌科细菌及 CRE 检出率比较

年份	肠杆菌科细菌(n)	CRE(n)	CRE 检出率(%)
2013	36 567	754	2.1
2014	41 382	1 131	2.7
2015	41 204	1 253	3.0
2016	40 647	1 556	3.8

2.2 CRE 对抗菌药物的耐药性

2.2.1 2013—2016 年 CRE 对抗菌药物的耐药趋势变化 4 694 株 CRE 菌株对阿米卡星的耐药率最低,为 23.2%,其次是复方磺胺甲噁唑(55.4%)、环丙沙星(55.5%)和庆大霉素(56.3%),其余抗菌药物耐药率均高于 60.0%。CRE 对阿米卡星耐药率明显低于庆大霉素,且这 2 种氨基糖苷类药物在 2016 年耐药率陡然上升,此外,CRE 对头孢吡肟的耐药率也在 2016 年呈明显增加。且 2013—2016 年 CRE 对美洛培南的耐药率表现出明显的逐年增加趋势,从 2013 年的 65.5%增加至 2016 年的 84.8%。见表 2。

表 2 2013—2016 年 CRE 对抗菌药物的耐药率和敏感率比较(%)

抗菌药物名称	2013(n=754)		2014(n=1 131)		2015(n=1 253)		2016(n=1 556)		合计(n=4 964)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
哌拉西林	66.3	21.6	80.6	13.3	84.7	11.6	94.0	4.6	81.5	12.9
头孢哌酮/舒巴坦	38.7	22.6	40.4	46.1	62.0	21.0	84.1	9.5	64.4	22.7
氨苄西林/舒巴坦	87.8	6.8	87.6	8.5	92.5	5.1	96.7	2.2	92.1	5.1
哌拉西林/他唑巴坦	49.4	31.4	49.2	33.6	60.3	26.3	78.9	13.0	61.7	24.7
头孢他啶	72.9	21.3	76.2	21.5	83.6	14.4	93.9	5.2	83.4	14.3
头孢吡肟	76.1	15.5	73.1	19.5	79.3	15.2	88.7	7.3	73.7	12.5
亚胺培南	77.5	19.1	68.0	27.2	73.4	23.0	88.1	9.1	77.2	19.1
美洛培南	65.5	28.7	73.4	24.1	75.8	22.3	84.8	13.9	75.9	21.6
阿米卡星	19.9	75.1	21.3	75.2	18.3	79.9	29.7	69.1	23.2	74.3
庆大霉素	48.2	45.6	51.5	44.8	53.2	43.9	65.0	33.3	56.3	40.5
环丙沙星	49.7	43.4	47.8	46.2	50.2	44.1	67.9	29.7	55.5	39.6
复方磺胺甲噁唑	47.6	51.2	53.6	46.3	53.7	46.3	61.0	39.0	55.4	44.4

表 3 主要 CRE 菌种对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

抗菌药物名称	肺炎克雷伯菌(n=1 748)			大肠埃希菌(n=1 216)			阴沟肠杆菌(n=891)		
	n	耐药率	敏感率	n	耐药率	敏感率	n	耐药率	敏感率
哌拉西林	737	92.5	3.5	426	85.4	8.9	731	97.4	0.7
头孢哌酮/舒巴坦	225	71.6	20.0	202	68.3	17.3	129	64.3	14.7
氨苄西林/舒巴坦	1 246	93.0	4.6	901	91.8	5.2	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	1 673	72.6	18.2	1 165	60.3	25.8	867	52.9	27.0
头孢他啶	1 674	86.9	10.4	1 143	84.9	12.9	880	81.9	16.4
头孢吡肟	1 705	80.9	9.3	1 184	87.1	8.1	886	70.2	21.4
亚胺培南	1 702	84.5	12.3	1 178	72.6	24.1	882	64.9	30.2
美洛培南	867	88.9	8.7	532	73.7	24.6	428	57.0	40.4
阿米卡星	1 672	28.1	70.2	1 162	15.8	81.6	879	21.8	74.7
庆大霉素	1 493	58.9	39.0	1 074	63.0	34.6	858	50.0	44.8
环丙沙星	1 689	52.9	42.6	1 170	78.0	19.3	883	42.0	51.2
复方磺胺甲噁唑	1 626	49.9	49.9	1 136	69.0	30.9	802	53.0	46.6

注:n 表示药敏试验菌株数, — 为天然耐药

2.2.2 CRE 主要菌种耐药率 2013—2016 年每年 CRE 分离前 3 位的细菌均为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌。阴沟肠杆菌对头孢吡肟的耐药性(70.2%)明显低于大肠埃希菌(87.1%)和肺炎克雷伯菌(80.9%),大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑及环丙沙星的耐药率(69.0%,78.0%)明显高于肺炎克雷伯菌(49.9%,52.9%)和阴沟肠杆菌(53.0%,42.0%);3 种细菌中肺炎克雷伯菌对阿米卡星的耐药性最高,为 28.1%,其次为阴沟肠杆菌(21.8%),大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率(15.8%)最低。见表 3。

表 4 不同年龄人群 CRE 抗菌药物的耐药率和敏感率比较 (%)

抗菌药物名称	儿童 (n=980)		成人 (n=1 751)		老年人 (n=1 827)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
哌拉西林	88.7	8.1	75.0	17.9	79.1	14.1
头孢哌酮/舒巴坦	50.0	33.3	69.1	17.5	61.6	25.3
氨苄西林/舒巴坦	89.1	8.0	90.5	5.9	91.1	5.9
哌拉西林/他唑巴坦	58.6	29.1	55.7	28.5	58.5	27.2
头孢他啶	79.0	19.5	80.2	17.3	80.6	16.1
头孢吡肟	76.6	15.8	75.1	17.5	79.1	14.7
亚胺培南	82.9	13.1	71.6	23.9	73.6	22.1
美洛培南	78.1	18.8	70.4	26.4	73.4	24.7
阿米卡星	14.4	82.3	28.1	69.1	27.6	69.1
庆大霉素	38.3	59.3	56.2	40.3	59.4	36.6
环丙沙星	32.4	62.0	56.8	38.0	64.4	30.6
复方磺胺甲噁唑	48.1	51.9	55.7	44.0	57.6	42.1

2.2.3 不同年龄人群 CRE 分离株耐药情况 将 4

964 株肠杆菌科细菌的来源人群分为儿童(1~14 岁)、成人(>14~<65 岁)和老年人(≥65 岁)。儿童对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、庆大霉素和环丙沙星的耐药率明显低于成人,但对哌拉西林和亚胺培南的耐药率明显高于成年人;成年人对常见抗菌药物的耐药率除头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星外,均低于老年人。见表 4。

3 讨论

3.1 国内外及本地区 CRE 流行概况 多重耐药菌的出现已成为 21 世纪全球公共卫生面临的巨大威胁之一,相关数据表明^[8],CRE 已从原来的散发状况过度为国际流行的耐药菌株,使临床抗感染治疗面临极大挑战。本研究结果显示,CRE 检出率为 2.9%,仅对阿米卡星的耐药率低于 30.0%(23.2%)。有作者推荐临床在治疗 CRE 引起的感染时可根据药敏试验结果联合选用氨基糖苷类药物和其他抗菌药物,如黏菌素或替加环素^[9],与本研究结果相符。在中国细菌耐药监测网(CHINET)细菌耐药监测网研究中,2005—2015 年耐碳青霉烯的肺炎克雷伯菌(CR-KPN)检出率从最开始的 3.0%上升到 15.0%^[10];在 2016 年全国细菌耐药监测报告中肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率全国平均为 8.7%,本研究 159 800 株非重复肠杆菌科细菌中肺炎克雷伯对碳青霉烯类的耐药率为 4.0%(1 748/43 701),明显低于 CHINET 细菌耐药监测网和全国细菌耐药检测网的数据,说明重庆地区对碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌控制良好,可能与本数据来源中二、三级医院数量占比及本地区抗菌药物临床应用专项整治活动取得一定成效有关。但 CRE 分离率仍有缓慢增加的趋势,应继

续加强对 CRE 的监测。

3.2 不同组别来源 CRE 对抗菌药物的耐药性结果分析 美国疾病预防控制中心(CDC)关于 CRE 的防控指南指出,CRE 一般不在健康人群中传播,主要在住院患者中播散,尤其是使用呼吸机、导尿管及静脉插管的高危人群^[11];国内也有研究表明,CRE 细菌感染来源最高的是呼吸道感染,其次是尿路感染和 bloodstream 感染^[12]。与本研究 CRE 的标本来源分布前 3 位一致,同时,也提示临床对此类患者需高度重视,在开放性操作时需特别注意卫生消毒规范。本研究对血液标本来源中的 CRE 进行耐药性分析发现,其对哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦和美洛培南抗菌药物的耐药率(分别为 93.5%、86.9%、84.2%)明显高于总体 CRE 的耐药率(分别为 81.5%、64.4%、75.9%)。本研究在分析不同年龄段的 CRE 分离率时发现,老年人群 CRE 分离率(3.9%)高于成人(3.1%)和儿童(1.6%),可能与老年患者有老龄化基础性疾病,免疫力低,使用过多的抗菌药物有关。可能由于临床医生对不同人群的用药方式存在差异性,不同年龄段也呈现出不同的耐药率特点,如儿童分离的 CRE 菌株对阿米卡星的耐药率明显低于成人和老年人,而对亚胺培南和美洛培南的耐药率高于成人及老年人。

3.3 实验室检测建议 在总体 CRE 中肺炎克雷伯菌占比最高,耐碳青霉烯类抗菌药物的肺炎克雷伯菌(CRE-KPN)对亚胺培南的耐药率(82.9%)也明显高于总体 CRE 对亚胺培南的耐药率(77.2%),因此,监测本地区 CRE 耐药趋势变化时应特别关注 CRE-KPN 的检出和耐药情况。有研究表明,具有高黏液表型的菌株更易引起一些特殊的侵袭性感染,如肝脓肿、脑膜炎、脓胸、眼内炎等^[17]。因此,为尽早对患者进行有效的治疗,控制严重侵袭性感染的发生,建议在开展肺炎克雷伯菌耐药性检测的同时还应注意其黏液性状和毒力基因,及时将检测结果反馈给临床医生和医院感染科,以便采取有效的感染防控措施,以遏制此类耐药菌株在医院大范围的传播流行。

4 结 论

重庆地区 CRE 检出率近年来存在缓慢增加趋势,不同菌种及不同年龄段分组中对大部分常规药物呈高度耐药性,且对少数抗菌药物的耐药性表现出一定差异性,建议临床医生在使用抗菌药物时关注本地区和本院的耐药情况,综合考虑感染部位、感染人群慎重选择碳青霉烯类抗菌药物,医院感染科也应随时关注各科室 CRE 的分离情况,采取有效措施预防医院感染,遏制耐药菌传播。

(致谢:感谢重庆市细菌耐药监测网成员医院的

支持(排名不分先后):重庆市长寿区人民医院、重庆市大足区人民医院、重庆市江津区中心医院、重庆市彭水苗族土家族自治县人民医院、重庆市万盛经开区人民医院、武警重庆总队医院、重庆市武隆区人民医院、秀山土家族苗族自治县人民医院、重庆市永川区人民医院、重庆市永川区中医院、重庆市渝北区人民医院、重庆嘉陵医院、重庆南桐矿业有限责任公司总医院、重庆三峡中心医院、重庆市巴南区人民医院、重庆市第一人民医院、重庆市垫江县中医院、重庆市东南医院、重庆市涪陵中心医院、重庆市合川区人民医院、重庆市红十字会医院(江北区人民医院)、重庆市急救医疗中心(重庆市第四人民医院)、重庆市九龙坡区人民医院、重庆市九龙坡区中医院、重庆市南川区人民医院、重庆市黔江中心医院、重庆市巫山县人民医院、重庆市中医院、重庆医科大学附属永川医院、重庆市万州区人民医院、重庆市妇幼保健院、重庆市开县中医院、重庆市人民医院、重庆医科大学附属第二医院、重庆医科大学附属第一医院、重庆医科大学附属儿童医院、重钢总医院、重庆市石柱县人民医院、重庆市沙坪坝区人民医院、重庆市肿瘤医院、重庆医科大学附属大学城医院、重庆市第十三人民医院、重庆市第六人民医院、重庆市第五人民医院、重庆市南岸区人民医院、重庆市第九人民医院、重庆市綦江区人民医院、重庆市潼南区人民医院、重庆市铜梁区人民医院、重庆市荣昌区人民医院、重庆市璧山区人民医院、重庆市梁平区人民医院、重庆市丰都县人民医院、重庆市垫江县人民医院、重庆市开州区人民医院、重庆市奉节县人民医院、重庆市巫溪县人民医院)

参考文献

- [1] FALAGAS M E, LOURIDA P, POULIKAKOS P, et al. Antibiotic treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: systematic evaluation of the available evidence [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(2): 654-663.
- [2] OLIVA A, D'ABRAMO A, D'AGOSTINO C, et al. Synergistic activity and effectiveness of a double-carbapenem regimen in pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(6): 1718-1720.
- [3] QI Y, WEI Z, JI S, et al. ST11, the dominant clone of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(2): 307-312.
- [4] LERNER A, ADLER A, ABU-HANNA J, et al. Spread of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the importance of super-spreaders and rectal KPC concentration [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(5): 470.

(下转第 1173 页)

增加了医务人员职业暴露的风险,同时也降低了高危人群和害怕采血人群的检测意愿。本研究评价的 3 种 HIV 抗体无创检测试剂与有创试剂比较,具有较好的一致性,符合率较高。因此,无创检测试剂作为一种初筛检测试剂,对医疗条件有限、采血困难的儿童、肥胖者、静脉萎缩者等,以及具有特殊风俗习惯的少数民族地区将能极大地提高人群筛查率,为 AIDS 的预防和控制提供了新的检测途径。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心,性病艾滋病预防控制中心,性病控制中心. 2017 年 11 月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(1):1.
 - [2] Ruan Y H, Hong K X, Liu S Z, et al. Community-based survey of HCV and HIV coinfection in drug abusers in Sichuan province of China [J]. World J Gastroenterol, 2004,10(11):1589-1593.
 - [3] 王菊,杨淑娟,王启兴,等. 凉山彝族自治州 2011—2015 年艾滋病哨点吸毒人群 HIV 感染状况及影响因素[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(12):1107-1110.
 - [4] HOLM-HANSEN C, CONSTANTINE N T, HAN-KENES G. Detection of antibodies to HIV in homologous sets of plasma, urine and oral mucosal transudate samples using rapid assays in Tanzania [J]. Clin Diagn Vrol, 1993,1(4):207-214.
 - [5] 戴建平,李庆华,覃绍莹,等. 203 名吸毒人员血液和尿液 HIV 抗体检测结果对比分析[J]. 中国艾滋病性病,2003,9(5):278-279.
 - [6] 万卓越,周海,赵茜茜,等. 人血液和尿液样本 HIV-1 抗体的 ELISA 检测比较[J]. 华南预防医学,2002,28(1):25-26.
 - [7] Li X, Lu H, Raymond H F, et al. Untested and undiagnosed barriers to HIV testing among men who have sex with men. Beijing, China [J]. Sex Transm Infect, 2012,88(3):187-193.
 - [8] 许瑜楠,齐啸,李东亮,等. 北京市男男性行为者 HIV 唾液快检支付意愿调查[J]. 中国公共卫生,2013,29(12):1721-1725.
 - [9] 中国疾病预防控制中心防艾中心. 2017 年全国艾滋病病毒抗体诊断试剂临床质量评估报告[DB/OL]. [2018-12-20]. [https://max. book118. com/html/2017/1112/139768423. shtm](https://max.book118.com/html/2017/1112/139768423.shtm).
 - [10] 周久顺,董彩婷,黄俊,等. 彝族人群众艾滋病流行病学调查的组织管理[J]. 预防医学情报杂志,2014,30(2):81-83.
 - [11] REYNOLDS S J, MUWONGA J. OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 antibody test [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2004,4(5):587-591.
 - [12] TAMASHIRO H, CONSTANTINE N T. Serological diagnosis of HIV infection using oral fluid samples [J]. Bull World Health Organ, 1994,72(1):135-143.
 - [13] 李秀,陈莉霞,海美玲. 尿液抗 HIV-1 抗体检测结果分析 [J] 中国实验诊断学, 2015,19(8):1420.
- (收稿日期:2018-10-02 修回日期:2018-12-29)
-
- (上接第 1168 页)
- [5] 郑恬,徐修礼,陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其耐碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(2):121-125.
 - [6] 贾磊,余运贤,陆锦琪,等. 某医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分布特征分析[J]. 预防医学,2017,29(8):799-800.
 - [7] 叶丽艳,马艳宁,沈跃云,等. 2008—2016 年某医院耐碳青霉烯类肠杆菌分布和药物敏感性分析[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(5):408-412.
 - [8] PENA I, PICAZO J J, RODRÍGUEZ-AVIAL C, et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a tertiary hospital in Madrid, Spain; high percentage of colistin resistance among VIM-1-producing Klebsiella pneumoniae ST11 isolates [J]. Int J Antimicrob Agents, 2014,43(5):460-464.
 - [9] Hirsch E B, Tam V H. Detection and treatment options for Klebsiella pneumoniae carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection [J]. J Antimicrob Chemother, 2010,65(6):1119-1125.
 - [10] 胡付品,朱德姝,汪复,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):685-694.
 - [11] Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). November 2015 Update CRE Toolkit [EB/OL]. [http://www. cdc. gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508. pdf](http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf).
 - [12] 周静芳,凌勇,刘伟江,等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的感染特征和危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):16-19.
 - [13] 宁长秀,胡龙华,汪红,等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌多位点序列分型研究 [J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(1):17-20.
 - [14] 张广慧,曹雪萍,俞静,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌临床分离株的流行病学与耐药机制研究 [J]. 检验医学,2015,30(1):53-57.
 - [15] 田磊,陈中举,孙自镛,等. 2005—2014 年 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(3):275-283.
 - [16] CHEN K M, CHIANG M K, WANG M, et al. The role of pgaC in Klebsiella pneumoniae virulence and biofilm formation [J]. Microb Pathog, 2014,77:89-99.
 - [17] SHON A S, BAJWA R P, RUSSON T A. Hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae: a new and dangerous breed [J]. Virulence, 2013,4(2):107-118.
- (收稿日期:2018-09-22 修回日期:2018-12-29)