

• 论 著 •

血流感染中产 CTX-M 型 ESBLs 大肠埃希菌的分子流行病学和危险因素研究*

何建春¹, 董 剑¹, 杨 雷¹, 裴昌贞^{2△}

(重庆市大足区人民医院:1. 检验科;2. 睡眠心身中心, 重庆 402360)

摘要:目的 研究血流感染中产 CTX-M 型超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)-大肠埃希菌(*E. coli*)的分子流行病学和危险因素。方法 收集该院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月血流感染标本中分离的 204 株 *E. coli*, 其中 49 株产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 作为 CTX-M 组, 44 株非产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 作为非 CTX-M 组, 111 株非产 ESBLs-*E. coli* 作为对照组。分析产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 的耐药率; 采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)进行产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 菌株的同源性分析; 分析产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 感染的独立危险因素。结果 204 株 *E. coli* 中产 ESBLs 率为 45.6%, 产 ESBLs-*E. coli* 中共检出 blaCTX-M 49 株, 占 52.7%。CTX-M 组对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率高于非 CTX-M 组($P < 0.05$)。PFGE 结果显示, 29 株产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 菌株属于不同的型别, 来源不同, 未发现克隆传播。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 与非 CTX-M 组比较, 年龄 ≥ 60 岁、粒细胞减少症、内置引流管和头孢菌素类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 的独立危险因素($P < 0.05$); 与对照组比较, 转院、尿路感染、置入导尿管和头孢菌素类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 血流感染的发生率及菌株耐药率均较高, 临床应关注产 CTX-M 型 ESBLs-*E. coli* 的流行情况和感染的相关危险因素, 并进行早期预防。

关键词: 大肠埃希菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 脉冲场凝胶电泳; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.12.013

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)12-1460-05

文献标识码:A

Study on the molecular epidemiology and risk factors of producing CTX-M type ESBLs-Escherichia coli in bloodstream infection*

HE Jianchun¹, DONG Jian¹, YANG Lei¹, PEI Changzhen^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Sleep Psychosomatic Center, Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China)

Abstract: **Objective** To study the molecular epidemiology and risk factors of producing CTX-M type extended spectrum β -lactamase (ESBLs)-*Escherichia coli* (*E. coli*) in bloodstream infection. **Methods** Collected 204 strains of *E. coli* isolated from bloodstream infection specimens from January 2014 to December 2017 in the hospital. Among them, 49 strains producing CTX-M type ESBLs-*E. coli* as the CTX-M group, 44 strains non-producing CTX-M type ESBLs-*E. coli* as the non-CTX-M group, and 111 strains non-producing ESBLs-*E. coli* as the control group. The drug resistance rate of producing CTX-M type ESBLs-*E. coli* was analyzed; pulsed field gel electrophoresis (PFGE) was used to analyze the homology of producing CTM-X type ESBLs-*E. coli* strains; the independent risk factors of producing CTX-M type ESBLs-*E. coli* were analyzed. **Results** The ESBLs production rate of 204 strains of *E. coli* was 45.5%, and 49 strains of blaCTX-M were detected in producing ESBLs-*E. coli*, accounting for 52.7%. The drug resistance rate of CTX-M group to gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, ceftazidime and cefepime was higher than that of non-CTX-M group ($P < 0.05$). PFGE results showed that the 29 strains of producing CTX-M type ESBLs-*E. coli* belonged to different types and came from different sources, no clonal transmission had been found. The results of multiple Logistic regression analysis showed that compared with non-CTX-M group, age ≥ 60 years old, neutropenia, internal drainage tube

* 基金项目: 重庆市大足区科学技术委员会基金项目(2015ACC1017)。

作者简介: 何建春, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物研究。 △ 通信作者, E-mail: 66467955@qq.com。

本文引用格式: 何建春, 董剑, 杨雷, 等. 血流感染中产 CTX-M 型 ESBLs 大肠埃希菌的分子流行病学和危险因素研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(12): 1460-1464.

and use of cephalosporins were the independent risk factors of producing CTX-M type ESBLs-E. coli infection in CTX-M group ($P<0.05$); compared with the control group, hospital transfer, urinary tract infection, urinary catheter placement, and use of cephalosporins were the independent risk factors of producing CTX-M type ESBLs-E. coli bloodstream infection and the rate of drug resistance are high. We should pay attention to the prevalence of producing CTX-M type ESBLs-E. coli and the related risk factors of infection, and carry out relevant detection.

Key words: Escherichia coli; extended spectrum β -lactamase; pulsed field gel electrophoresis; bloodstream infection

超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)主要由肠杆菌产生,是一种经质粒介导的能水解青霉素类和头孢菌素类等抗菌药物的新型广谱 β -内酰胺酶^[1-2]。ESBLs 分为 CTX-M 型、TEM 型、SHV 型及其他型,而 CTX-M 型是 ESBLs 中最常见的型别^[3]。产 CTX-M 型 ESBLs-大肠埃希菌(E. coli)对大部分抗菌药物耐药,增加抗感染治疗难度,可引起患者住院时间延长、预后差和病死率上升等不良后果^[4]。目前,我国产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的相关流行病学和危险因素研究较少,因此,为了有效预防该类菌株的医院感染,本研究对血流感染中产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的分子流行病学和危险因素进行了分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 回顾性收集本院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月血流感染标本中首次分离的 204 株非重复 E. coli(剔除分离自同一患者的重复菌株)。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 依据《全国临床检验操作规程》第 3 版进行血液标本微生物的分离、培养和纯化。将纯化后的菌株通过 Vitek2 Compact 全自动细菌鉴定系统进行鉴定,并采用配套药敏鉴定卡测定细菌对头孢曲松和头孢他啶等 14 种抗菌药物的最小抑菌浓度,参照 CLSI M100-S26 文件判读结果。

1.3 ESBLs 确证试验 依据 CLSI M100-S26,确证试验通过双纸片协同试验完成。将检出的产 ESBLs-E. coli 运用头孢他啶(30 μ g)、头孢他啶(30 μ g)加克拉维酸(10 μ g)、头孢噻肟(30 μ g)、头孢噻肟(30 μ g)加克拉维酸(10 μ g)进行纸片扩散法验证;如在任一药敏纸片上加克拉维酸的抑菌圈直径与不加克拉维酸的抑菌圈直径之差 ≥ 5 mm,则判定该菌株产 ESBLs。在 204 株 E. coli 中,共检出 93 株产 ESBLs 菌株,余下 111 株为非产 ESBLs 菌株。

1.4 ESBLs 基因检测 采用聚合酶链反应(PCR)检测 ESBLs 基因(blaTEM、blaSHV、blaCTX-M-1 和 blaCTX-M-9)^[5],共检出 49 株产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 作为 CTX-M 组,剩余 44 株非产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 作为非 CTX-M 组,111 株非产 ESBLs-E. coli 作为对照组。

1.5 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的同源性分析 采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)对随机选取的 29 株产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 进行菌株同源性分析。PF-

GE 包括菌栅胶的制备、溶菌和裂解、洗胶块、酶切、制作电泳胶、上样、电泳和获取图像等步骤^[6]。

1.6 临床资料采集 统计 204 例感染 E. coli 患者的临床资料,包括年龄和性别等基本资料;尿路感染、肺部感染和低蛋白血症等合并症;感染前手术史、机械通气和气管插管等侵入性操作情况;青霉素类、头孢菌素类和碳青霉烯类等抗菌药物的使用情况。

1.7 统计学处理 使用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析进行危险因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 E. coli 产 ESBLs 率和 CTX-M 型分布 2014 年 1 月至 2017 年 12 月本院血流感染标本中共分离出 204 株 E. coli,其中 111 株为非产 ESBLs 菌株,93 株为产 ESBLs 菌株,产 ESBLs 率为 45.6%。93 株产 ESBLs-E. coli 中表达 blaCTX-M 49 株(52.7%), blaTEM 38 株(40.9%)和 blaSHV 15 株(16.1%)。其中 1 株联合表达 blaCTX-M、blaTEM 和 blaSHV,5 株联合表达 blaCTX-M 和 blaTEM,2 株联合表达 blaCTX-M 和 blaSHV。

2.2 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的耐药率分析 CTX-M 组对庆大霉素、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的耐药率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),其余抗菌药物在两组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。CTX-M 组对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率均高于非 CTX-M 组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余抗菌药物在两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 耐药率在 CTX-M 组、非 CTX-M 组与对照组中的分布情况[n(%)]			
抗菌药物	CTX-M 组 (n=49)	非 CTX-M 组 (n=44)	对照组 (n=111)
氨苄西林	43(87.8)	39(88.6)	61(55.0)*
氨苄西林/舒巴坦	35(71.4)	30(68.2)	55(49.5)*
氨曲南	24(49.0)	19(43.2)	19(17.1)*
妥布霉素	18(36.7)	15(34.1)	21(18.9)*

续表 1 耐药率在 CTX-M 组、非 CTX-M 组与对照组中的分布情况[*n*(%)]

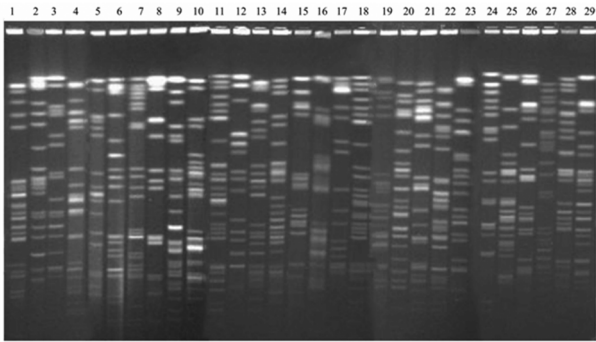
抗菌药物	CTX-M 组 (<i>n</i> = 49)	非 CTX-M 组 (<i>n</i> = 44)	对照组 (<i>n</i> = 111)
庆大霉素	22(44. 9)	10(22. 7) *	37(33. 3)
环丙沙星	29(59. 2)	16(36. 4) *	23(20. 7) *
阿米卡星	3(6. 1)	2(4. 5)	6(5. 4)
左氧氟沙星	27(55. 1)	15(34. 1) *	7(6. 3) *
头孢他啶	28(57. 1)	12(27. 3) *	5(4. 5) *
头孢曲松	40(81. 6)	35(79. 5)	8(7. 2) *
头孢吡肟	17(34. 7)	6(13. 6) *	3(2. 7) *
厄他培南	2(4. 1)	0(0. 0)	0(0. 0) *
美罗培南	1(2. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
亚胺培南	1(2. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)

注:与 CTX-M 组比较, * *P* < 0. 05。

2.3 29 株产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的同源性分析 PFGE 结果显示,随机选取的 29 株产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 属于不同的型别,来源不同,未发现克隆传播。见图 1。

2.4 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的单因素分

析 单因素分析结果显示,与非 CTX-M 组比较,年龄≥60 岁、男性、入住 ICU、粒细胞减少症、肠外营养、内置引流管、头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的危险因素(*P* < 0. 05);与对照组比较,入住 ICU、转院、尿路感染、低蛋白血症、感染前手术史、置入导尿管、内置引流管、头孢菌素类及喹诺酮类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的危险因素(*P* < 0. 05)。见表 2。



注:1~29 为 29 株产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的菌株编号,分别为 29 个型别。

图 1 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的 PFGE 结果

表 2 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的单因素分析[*n*(%)]

因素	CTX-M 组 (<i>n</i> = 49)	非 CTX-M 组 (<i>n</i> = 44)	对照组 (<i>n</i> = 111)	CTX-M 组与非 CTX-M 组比较		CTX-M 组与对照组比较	
				<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
年龄≥60 岁	22(44. 9)	11(25. 0)	36(32. 4)	2. 44(1. 00~5. 92)	0. 045	1. 70(0. 85~3. 38)	0. 131
男性	27(55. 1)	13(29. 5)	44(39. 6)	2. 93(1. 24~6. 90)	0. 013	1. 87(0. 95~3. 69)	0. 070
入住 ICU	14(28. 6)	5(11. 4)	15(13. 5)	3. 12(1. 02~9. 55)	0. 040	2. 56(1. 12~5. 84)	0. 023
转院	18(36. 7)	14(31. 8)	20(18. 0)	1. 24(0. 53~2. 94)	0. 618	2. 64(1. 24~5. 63)	0. 010
基础疾病	21(42. 9)	14(31. 8)	38(34. 2)	1. 61(0. 69~3. 76)	0. 273	1. 44(0. 72~2. 87)	0. 297
合并症							
尿路感染	29(59. 2)	22(50. 0)	41(36. 9)	1. 45(0. 64~3. 30)	0. 374	2. 48(1. 24~4. 93)	0. 009
肺部感染	14(28. 6)	11(25. 0)	29(26. 1)	1. 20(0. 48~3. 02)	0. 698	1. 13(0. 53~2. 40)	0. 748
低蛋白血症	18(36. 7)	9(20. 5)	24(21. 6)	2. 26(0. 89~5. 75)	0. 084	2. 11(1. 01~4. 39)	0. 045
粒细胞减少症	17(34. 7)	6(13. 6)	28(25. 2)	3. 37(1. 19~9. 55)	0. 019	1. 58(0. 76~3. 26)	0. 219
侵入性操作							
感染前手术史	16(32. 7)	7(15. 9)	20(18. 0)	2. 56(0. 94~7. 00)	0. 062	2. 21(1. 02~4. 76)	0. 041
机械通气	10(20. 4)	7(15. 9)	19(17. 1)	1. 36(0. 47~3. 93)	0. 575	1. 24(0. 53~2. 91)	0. 618
气管插管	9(18. 4)	8(18. 2)	19(17. 1)	1. 01(0. 35~2. 90)	0. 982	1. 09(0. 45~2. 62)	0. 848
置入胃管	12(24. 5)	8(18. 2)	18(16. 2)	1. 46(0. 53~3. 99)	0. 460	1. 68(0. 74~3. 82)	0. 216
灌肠	18(36. 7)	11(25. 0)	33(29. 7)	1. 74(0. 71~4. 27)	0. 223	1. 37(0. 68~2. 79)	0. 381
肠外营养	12(24. 5)	4(9. 1)	16(14. 4)	3. 24(0. 96~10. 9)	0. 049	1. 93(0. 83~4. 46)	0. 122
置入导尿管	28(57. 1)	22(50. 0)	37(33. 3)	1. 33(0. 59~3. 02)	0. 490	2. 67(1. 34~5. 32)	0. 005
内置引流管	22(44. 9)	10(22. 7)	30(27. 0)	2. 77(1. 12~6. 83)	0. 025	2. 20(1. 09~4. 44)	0. 026
抗菌药物使用							
青霉素类	25(51. 0)	22(50. 0)	52(46. 8)	1. 04(0. 46~2. 35)	0. 922	1. 18(0. 60~2. 32)	0. 626
头孢菌素类	33(67. 3)	18(40. 9)	48(43. 2)	2. 98(1. 28~6. 95)	0. 011	2. 71(1. 34~5. 48)	0. 005

续表 2 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的单因素分析[n(%)]

因素	CTX-M 组 (n=49)	非 CTX-M 组 (n=44)	对照组 (n=111)	CTX-M 组与非 CTX-M 组比较		CTX-M 组与对照组比较	
				OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
碳青霉烯类	10(20.4)	5(11.4)	11(9.9)	2.00(0.63~6.39)	0.236	2.33(0.92~5.93)	0.070
喹诺酮类	18(36.7)	8(18.2)	24(21.6)	2.61(1.00~6.83)	0.047	2.11(1.01~4.39)	0.045
氨基糖苷类	5(10.2)	3(6.8)	5(4.5)	1.55(0.35~6.91)	0.561	2.41(0.66~8.74)	0.170
糖肽类	12(24.5)	6(13.6)	19(17.1)	2.05(0.70~6.05)	0.186	1.57(0.69~3.56)	0.277

2.5 产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,与非 CTX-M 组比较,年龄 ≥ 60 岁、粒细胞减少症、内置引流管和头孢菌素类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。与对照组比较,转院、尿路感染、置入导尿管和头孢菌素类抗菌药物使用是 CTX-M 组患者感染产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 CTX-M 组与非 CTX-M 组多因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95%CI	P
年龄 ≥ 60 岁	4.40	1.26~15.39	0.020
粒细胞减少症	5.78	1.51~22.19	0.011
内置引流管	3.22	1.02~10.12	0.046
头孢菌素类抗菌药物使用	5.71	1.70~19.13	0.005

表 4 CTX-M 组与对照组多因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95%CI	P
转院	2.65	1.09~6.44	0.031
尿路感染	2.28	1.03~5.02	0.041
置入导尿管	2.34	1.05~5.20	0.037
头孢菌素类抗菌药物使用	3.03	1.33~6.91	0.008

3 讨 论

E. coli 是一种常见的医院感染条件致病菌,常引起血流感染等全身性感染。近年来因多种抗菌药物的广泛使用,使得 E. coli 的耐药率不断增加。产 ESBLs(特别是 CTX-M 型 ESBLs)是 E. coli 对 β -内酰胺类抗菌药物最主要的耐药机制,能导致 E. coli 对头孢菌素类等多种抗菌药物产生耐药。本研究中,从产 ESBLs 菌株的耐药基因分布来看,CTX-M 型最多,达到 52.7%(49/93),故本研究以 CTX-M 型作为研究对象。药敏试验结果显示,CTX-M 组对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率均高于非 CTX-M 组($P<0.05$),与国外相关报道一致^[6],可能是由于 ESBLs 的型别多样性及地区差异,使得 CTX-M 型与其他型别产 ESBLs-E. coli 对抗菌药物的耐药性存在差异^[7]。从菌株同源性来看,29 株

产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的 PFGE 条带不一,呈现出多样性,表明这些菌株来源不同,不存在菌株间克隆传播和暴发流行。

与非产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染患者比较,高龄、粒细胞减少症、内置引流管和头孢菌素类抗菌药物使用是感染产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 的独立危险因素。高龄患者常常由于基础疾病多使得其在感染时全身炎症反应能力降低,免疫防御功能差,定植菌转变成致病菌,从而增加产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的机会;也有研究证明,CTX-M 型菌多见于系统进化树中的 D 群,有天然致病的潜力,能有效避开宿主反应,容易在免疫力低下的宿主中造成感染^[8]。当粒细胞减少时,患者体内不能在免疫球蛋白和补体参与下使细菌吸附于粒细胞膜上,粒细胞释放的溶菌酶等多种酶类不足以杀灭细菌,从而导致产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染。虽然内置引流管能够防止血肿和继发感染的发生,但也为 E. coli 发生逆行性感染提供了通道,从而增加了血流感染的概率。因此,临床应重视和加强高龄和粒细胞减少症患者的细菌培养,并及早进行治疗。对引流患者应尽早拔除引流管,加强伤口护理,从而减少感染的发生、发展。

与非产 ESBLs-E. coli 感染患者比较,转院、尿路感染、置入导尿管和头孢菌素类抗菌药物使用是产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的独立危险因素。转院为独立危险因素可能与患者在转入本院前就已经携带了产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 有关。置入导尿管为独立危险因素的原因可能与以下相关:导尿能导致人体尿道机械性损伤,毁坏机体的免疫屏障,削弱机体保护、防御功能,E. coli 及人体分泌物同时黏附在导尿管内壁,并覆盖在生物膜或黏糖复合物内而不能及时被清除和被抗菌药物杀灭,增加了感染的可能性^[9]。当患者发生尿路感染时,尿液中的 E. coli 可通过尿道上行而引发血流感染。

与非 CTX-M 组和对照组比较,头孢菌素类抗菌药物使用是发生产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的共同独立危险因素,提示在头孢菌素类抗菌药物的刺激下,E. coli 更容易产生 CTX-M 型 ESBLs,其可能原因是 E. coli 为了躲避头孢菌素类抗菌药物的杀灭,发生基因突变产生 CTX-M 型别。而相关报道发现,CTX-M 型 ESBLs 已有 5 组 120 多种亚型,且 5 组之

间同源性低,所以菌株更趋向于产生 CTX-M 型 ES-
BLs^[10]。还有研究发现,在头孢菌素类抗菌药物的刺
激下,产 CTX-M 型 ESBLs 菌株能够通过质粒水平传
播给非产 ESBLs 菌株,从而引起产 CTX-M 型 ES-
BLs-E. coli 的流行^[11-13]。

4 结 论

产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 血流感染的发生率
及菌株耐药率均较高,使用头孢菌素类抗菌药物是产
CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的独立危险因素。临
床可通过减少侵入性操作、合理使用抗菌药物等方法
来减少产 CTX-M 型 ESBLs-E. coli 感染的发生率。

参考文献

[1] 孙继德,黄世峰,蒲姝丽,等.产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃
希菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,
2015,25(5):1001-1003.

[2] 张文萍,叶飞娣,赖文杰,等.产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃
希菌感染分布及危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志,
2017,38(15):2048-2050.

[3] 林海波,张国成. 儿童 CTX-M 型超广谱 B-内酰胺酶研究
进展[J]. 中国实用儿科杂志,2013,7(11):872-875.

[4] ELHANI D. The widening challenge of extended spec-
trum β-lactamases [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2012, 70
(2):117-140.

[5] 何倚力,吴爱武. 广州市番禺区基层医院产 ESBLs 大肠
埃希菌耐药性以及常见基因型检测[J]. 热带医学杂志,
2017,17(9):1192-1194.

[6] YAN J, PU S, JIA X, et al. Multidrug resistance mecha-
nisms of carbapenem resistant klebsiella pneumoniae
strains isolated in Chongqing, China [J]. Ann Lab Med,
2017,37(5):398-407.

[7] CASSIER P, LALLECHERE S, AHO S, et al. Cephalo-

sporin and fluoroquinolone combinations are highly asso-
ciated with CTX-M β-lactamase-producing Escherichia
coli: a case-control study in a French teaching hospital
[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(11): 1746-1751.

[8] WOERTHER P L, ANGEBAULT C, LESCAT M, et al.
Emergence and dissemination of extended-spectrum beta-
lactamase-producing Escherichia coli in the community:
lessons from the study of a remote and controlled popula-
tion [J]. Infect Dis, 2010, 202(4): 515-523.

[9] PADMAVATHY K, PADMA K, RAJASEKARAN S.
Multidrug resistant CTX-M-Producing E. coli: a growing
threat among HIV patients in India [J]. J Pathog, 2016,
2016: 4152704.

[10] RAJIVGANDHI G, MARUTHUPANDY M, MANO-
HARAN N. Detection of TEM and CTX-M genes from
ciprofloxacin resistant proteus mirabilis and Escherichia
coli isolated on urinary tract infections (UTIs) [J]. Mi-
crob Pathog, 2018, 121(5): 123-130.

[11] ROBIN F, BEYROUTHY R, BONACORSI S, et al. In-
ventory of extended-spectrum-β-lactamase-producing en-
terobacteriaceae in France as assessed by a multicenter
study [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(3):
e01911-e01916.

[12] KOBRA S R, SHAHIN N P, BITA B, et al. Prevalence of
the bla CTX-M-1 group and their transferability in resist-
ant clinical isolates of salmonella serogroups from Tehran
[J]. Iran J Microbiol, 2015, 7(4): 203-207.

[13] ECKERT C, GAUTIER V, SALADIN A M, et al. Dis-
semination of CTX-M-type-Lactamases among clinical i-
solates of enterobacteriaceae in Paris, France [J]. Antimi-
crob Agents Chemother, 2004, 48(4): 1249-1255.

(收稿日期: 2019-07-31 修回日期: 2020-03-20)

(上接第 1459 页)

G, et al. Anti-beta 2-glycoprotein I, antiprothrombin anti-
bodies, and the risk of thrombosis in the antiphospholipid
syndrome [J]. Blood, 2003, 102(8): 2717-2723.

[10] BESSELAAR A, DEVREESE K M, GROOT P G, et al.
Lupus anticoagulant: case-based external quality assess-
ment [J]. J Clin Pathol, 2015, 62(8): 731-734.

[11] LIER F A, URBANUS R T, ROOIJ N K, et al. Lupus an-
ticoagulant in patients with subarachnoid haemorrhage
[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(1): 89-90.

[12] ROUBEY R. Risky business: the interpretation, use, and
abuse of antiphospholipid antibody tests in clinical prac-
tice [J]. Lupus, 2010, 19(4): 440-445.

[13] MULLIEZ S, KEYSER F, VERBIST C, et al. Lupus anti-
coagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of two
cases and review of the literature [J]. Lupus, 2015, 24(7):
736-745.

[14] 饶绘, 李智山, 赵建忠, 等. 系统性红斑狼疮合并血栓形成

患者狼疮抗凝物水平分析 [J]. 微循环学杂志, 2015, 25
(4): 44-45.

[15] AMENGUAL O, FORASTIERO R, SUGIURA-OGASAW
ARA M, et al. Evaluation of phosphatidylserine-dependent
antiprothrombin antibody testing for the diagnosis of an-
tiphospholipid syndrome: results of an international mul-
ticentre study [J]. Lupus, 2017, 26(3): 266-276.

[16] YELNIK C M, URBANSKI G, DRUMETZ E, et al. Persis-
tent triple antiphospholipid antibody positivity as a strong
risk factor of first thrombosis, in a long-term follow-up
study of patients without history of thrombosis or obstet-
rical morbidity [J]. Lupus, 2017, 26(2): 163-169.

[17] TRIPODI A. Laboratory testing for lupus anticoagulants:
a review of issues affecting results [J]. Clin Chem, 2007,
53(9): 1629-1635.

(收稿日期: 2019-12-09 修回日期: 2020-04-05)