

## 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌临床分离株耐药性及耐药基因分析

黄韵, 张正银, 金英, 郑怡菁, 李铁军, 孙莉莉

### **Analysis of resistance situation and resistance genes of clinical isolates of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli***

HUANG Yun, ZHANG Zhengyin, JIN Ying, ZHENG YiJing, LI Tiejun, SUN Lili

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202309059>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

青藏高原肺结核合并念珠菌感染患者的病原菌分布特点及耐药率分析

Distribution characteristics and drug resistance rate of pathogenic bacteria in patients with pulmonary tuberculosis combined with *Candida* infection on the Tibetan plateau

药学实践与服务. 2024, 42(6): 260-262, 272 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202304014](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202304014)

89例细菌性肝脓肿的临床特征及抗感染治疗分析

Analysis of clinical characteristics and anti-infection treatment of 89 cases with pyogenic liver abscess

药学实践与服务. 2024, 42(6): 267-272 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202302039](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202302039)

铜绿假单胞菌合并按蚊伊丽莎白菌肺部感染的病例分析

Analysis of pulmonary infection of *Pseudomonas aeruginosa* combined with *Elizabethkingia anophelis*

药学实践与服务. 2024, 42(5): 223-226 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202310042](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202310042)

全身过表达人METRNL基因小鼠模型的构建与验证

Construction and validation of a mouse model with systemic overexpression of human METRNL gene

药学实践与服务. 2024, 42(5): 198-202, 222 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202311014](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202311014)

消风止痒颗粒通过降低白三烯水平对小鼠特异性皮炎急性瘙痒的治疗作用研究

Therapeutic effect of Xiaofeng Zhiyang granules on acute itching in mice with atopic dermatitis by decreasing leukotriene

药学实践与服务. 2024, 42(5): 211-216 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202306031](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202306031)

临床药师参与吉瑞替尼致QTc间期延长的病例分析

Participation of clinical pharmacists in QTc interval prolongation induced by gilteritinib

药学实践与服务. 2024, 42(6): 263-266 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202309050](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202309050)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

## 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌临床分离株耐药性及耐药基因分析

黄韵<sup>a</sup>, 张正银<sup>a</sup>, 金英<sup>a</sup>, 郑怡菁<sup>a</sup>, 李铁军<sup>b</sup>, 孙莉莉<sup>b</sup> (上海交通大学医学院附属仁济医院浦南分院: a. 检验科, b. 药剂科, 上海 200125)

**[摘要]** **目的** 分析住院患者临床分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌耐药现状、耐药类型并检测其相关耐药基因, 为临床治疗耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)感染, 合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 收集上海交通大学附属仁济医院浦南分院 2022 年 1 月至 12 月患者临床标本分离的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌非重复分离株共 400 株, 使用肉汤微量稀释法检测分离株对临床常用的抗菌药物的最低抑菌浓度, 并通过耐药表型检测、聚合酶链反应(PCR)对 CRE 的碳青霉烯酶及其相关耐药基因进行检测。**结果** 400 株菌株中, 检出 CRE 51 株, 占 12.75%(51/400), CRE 对替加环素、多黏菌素 B 的敏感率大于 95%。51 株 CRE 中, 有 49 株产碳青霉烯酶, 其中 34 株携带 bla<sub>KPC</sub>, 占 66.67%(34/51), 13 株携带 bla<sub>NDM</sub>, 占 25.49%(13/51), 2 株携带 bla<sub>OXA-48</sub>, 占 3.92%(2/51)。**结论** 和其他临床常用抗菌药物相比, 替加环素和黏菌素对产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌具有较好的体外抗菌活性。此外, 耐药表型检测和基因型检测有较好的符合性, 临床微生物实验室可持续跟踪检测 CRE 耐药表型和基因型, 根据实际情况制订用药方案。

**[关键词]** 耐碳青霉烯类肠杆菌; 碳青霉烯酶表型; 碳青霉烯酶耐药基因; 耐药性

**[文章编号]** 2097-2024(2024)00-0001-06 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202309059

## Analysis of resistance situation and resistance genes of clinical isolates of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*

HUANG Yun<sup>a</sup>, ZHANG Zhengyin<sup>a</sup>, JIN Ying<sup>a</sup>, ZHENG Yijing<sup>a</sup>, LI Tiejun<sup>b</sup>, SUN Lili<sup>b</sup> (a. Department of Clinical Laboratory, b. Department of Pharmacy, Punan Branch of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200125, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the current status of anti-bacterial activity of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* clinically isolated from hospitalized patients, and detect their related resistance genes, providing reference for the clinical treatment of carbapenem resistant *Enterobacteria* (CRE) infections and the rational use of antibiotics. **Methods** A total of 400 non-repetitive isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolated from clinical specimens of Punan Branch of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2022 to December were collected. The minimum inhibitory concentrations of these strains against commonly used antibiotics were determined by the broth microdilution method. The carbapenemase and related resistance genes of CRE were detected by drug resistance phenotype testing and polymerase chain reaction (PCR). **Results** Among the 400 strains, 51 strains were identified as CRE, accounting for 12.75% (51/400). Among these, 49 strains produced carbapenemases, with 41 strains (80.39%, 41/51) being CR *Klebsiella pneumoniae* and 10 strains (19.61%, 10/51) being CR *Escherichia coli*. Among the CRE strains, 34 strains (66.67%, 34/51) carried bla<sub>KPC</sub>, 13 strains (25.49%, 13/51) carried bla<sub>NDM</sub>, and 2 strains (3.92%, 2/51) carried bla<sub>OXA-48</sub>. **Conclusion** Compared with other commonly used antibiotics, colistin and tigecycline exhibited good *in vitro* antibacterial activity against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. In addition, there was good concordance between drug resistance phenotype testing and genotyping. Clinical microbiology laboratories could continuously monitor the drug resistance phenotype and genotype of CRE and develop appropriate treatment plans based on actual conditions.

**[Key words]** carbapenem-resistant enterobacteriaceae; phenotype of carbapenemase; carbapenemase resistance gene; resistance

**[基金项目]** 上海市浦东新区卫生系统学科建设项目-新兴、交叉学科(精准临床药学, PWXx2020-03)

**[作者简介]** 黄韵, 副主任技师, 研究方向: 微生物耐药研究, Email: 18930502133@163.com

**[通信作者]** 孙莉莉, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Email: sunlili3033@sina.cn

细菌耐药性已成为全球公共卫生威胁,其中耐碳青霉烯类肠杆菌目(CRE)细菌的感染是全球抗感染领域最引人注目的问题之一,原因是临床仅以碳青霉烯类抗菌药物已无法有效治疗此类细菌的感染<sup>[1]</sup>,尤其是新德里金属 $\beta$ -内酰胺酶(NDM)的出现,给防控耐药菌株的传播敲响了警钟,到目前为止,临床可用于治疗产NDM型碳青霉烯酶菌株的药物仍寥寥无几<sup>[2-3]</sup>。2021年,我国肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为20.8%和21.9%,几乎是2005年的7倍(3.0%和2.9%)。大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为1.8%和2.0%<sup>[4]</sup>。此外,研究表明,新冠肺炎可能会加速CRE通过病毒促进细菌附着和呼吸道定植,从而导致CRE在世界各地的传播率有所上升<sup>[5-6]</sup>。肠杆菌目不同属细菌的耐药性可能由多种机制单独或协同介导,不同菌株主要的耐药机制也不尽相同,对于特定菌株来讲,各个机制之间的协同作用也会大大提高其对碳青霉烯类抗生素的耐受性<sup>[7-8]</sup>。因此,为应对CRE带来的重大挑战,实验室需做好抗微生物药物敏感性试验,开展针对碳青霉烯类耐药革兰阴性杆菌的酶型检测,为临床的抗感染治疗提供尽其所能的协助。本研究旨在通过评价我院CRE对常见临床抗菌药物体外敏感性药敏试验的结果,了解CRE最常见的基因型,以及比较碳青霉烯酶耐药表型和基因型两种不同检测方法,以期作为CRE的临床治疗和医院感染控制提供流行病学依据。

## 1 实验材料

菌株来源:收集上海交通大学医学院附属仁济医院浦南分院2022年1月至12月患者临床标本分离的肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌非重复分离株,共400株。

## 2 实验方法

### 2.1 细菌鉴定和体外药敏试验

使用珠海迪尔Smart MS质谱仪对菌株进行鉴定。体外药敏试验使用96孔微量肉汤稀释法(仪器:Nephelometer比浊仪、Sensititre AIM自动加样系统、肉汤阅读仪)。

#### 2.1.1 抗菌药物配制

美罗培南、环丙沙星、多黏菌素B、阿米卡星、替加环素均用无菌水溶解及稀释;头孢他啶用磷酸缓冲液(pH6.0)溶解,无菌水稀释;头孢吡肟均用磷酸缓冲液(pH6.0)溶解及稀释;氨基曲用饱和碳酸

氢钠溶解,无菌水稀释。

#### 2.1.2 接种菌量

将过夜纯分培养的受试菌用直接菌落悬浮法调制成0.5麦氏浊度管比浊,行100倍稀释,最终接种菌量为 $10^5$ CFU/ml。

#### 2.1.3 培养条件

肠杆菌目:空气状态下,( $35\pm 2$ ) $^{\circ}$ C培养16~20h。

#### 2.1.4 结果阅读与判断

最低抑菌浓度(MIC)结果根据美国临床和实验室标准化协会2022年M100第33版文件颁布的折点进行判读<sup>[9]</sup>。CRE的定义是根据美国疾病预防控制中心2015年颁布的文件<sup>[10]</sup>。

#### 2.1.5 质控菌株

大肠埃希菌ATCC25922、肺炎克雷伯菌ATCC700603(上海市临床检验中心)。

## 2.2 碳青霉烯酶耐药表型检测

使用RESIST-5 O.O.K.N.V.(CORIS Bioconcept)胶体金法,对碳青霉烯类药物耐药(美罗培南MIC值 $\geq 4$ )的菌株,进行初筛。

## 2.3 碳青霉烯酶耐药基因检测

采用聚合酶链反应(PCR)技术检测大肠埃希菌 $bla_{KPC}$ 、 $bla_{NDM}$ ;肺炎克雷伯菌 $bla_{KPC}$ 、 $bla_{NDM}$ 、 $bla_{OXA-48}$ 耐药基因,对阳性扩增产物进行测序确认。

### 2.3.1 细菌DNA样本提取

采用煮沸裂解法制备细菌DNA样本,即从培养基上选取新鲜培养的单个菌落到0.5ml双蒸水,100 $^{\circ}$ C震荡加热15min,之后10000r/min离心5min,留上清液作为被检测DNA样本。

### 2.3.2 PCR检测

根据参考文献设计 $bla_{KPC}$ 、 $bla_{NDM}$ 、 $bla_{OXA-48}$ 3个耐药基因的检测引物,引物订购自上海生工生物工程技术有限公司。TaKaRa Taq<sup>TM</sup> HS Perfect Mix、DL2000DNA Marker等PCR试剂来自TakaRa Bio。PCR反应条件为:95 $^{\circ}$ C预热5min;95 $^{\circ}$ C变性30s,58 $^{\circ}$ C退火30s,72 $^{\circ}$ C延伸40s,共38次循环;72 $^{\circ}$ C反应5min,然后4 $^{\circ}$ C储存。PCR反应完成后,取5 $\mu$ l PCR产物与1 $\mu$ l 6 $\times$ 上样缓冲液混合后加入2.5%琼脂糖凝胶上样孔中进行电泳,设恒压110V电泳30min。最后通过凝胶成像仪观察电泳结果。KPC耐药基因的产物长度为882bp、NDM耐药基因的产物长度为813bp、OXA-48耐药基因的产物长度为743bp。

### 2.3.3 基因测序

PCR电泳后观察,将符合预期片段长度的产物

进行测序验证。

## 2.4 统计分析

采用 WHONET 5.6 版软件对药敏试验结果进行统计分析,其中计数资料以例数和百分比表示。

## 3 结果

### 3.1 CRE 来源的标本类型及科室分布

共分离到肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌非重复分离株共 400 株,其中肺炎克雷伯菌 195 株占 48.75%,大肠埃希菌 205 株占 51.25%。51 株 CRE 中肺炎克雷伯菌(CR *Klebsiella pneumoniae*, CR-Kpn)41 株占 80.39%、大肠埃希菌(CR *Escherichia coli*, CR-Eco)10 株占 19.61%。CRE 菌株大多来自呼吸道,血液和中段尿标本;其中,CR-Kpn 来源的前 3 位标本分别为:痰标本、血标本、中段尿标本。CR-Eco 来源的前 3 位标本分别为:中段尿标本、血标本、导管,见表 1。此外,41 株 CR-Kpn 主要分布在 ICU(21 株,占 50%)和老年科(5 株,占 11%);10 株 CR-Eco 主要分布在普外科(6 株,占 60%)。

表 1 CRE 来源的不同标本类型分布

标本类型	CR-Kpn(n=41)		CR-Eco(n=10)	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰	17	41.46	0	0.00
血液	11	26.83	3	30.00
中段尿	8	19.51	6	60.00
肺泡灌洗液	2	4.88	0	0.00
导管	0	0.00	1	10.00
脓	1	2.44	0	0.00
胆汁	1	2.44	0	0.00
胸水	1	2.44	0	0.00

### 3.2 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌体外药物敏感性试验结果

肺炎克雷伯菌对美罗培南耐药率为 21.03%、对替加环素、多黏菌素 B、阿米卡星耐药率分别为 0.00%、4.10%、11.79%,对头孢吡肟、头孢他啶耐药率分别为 48.21%、45.64%,对氨曲南、环丙沙星耐药率分别是 50.26%、53.85%。大肠埃希菌对美罗培南耐药率为 4.88%,对替加环素、多黏菌素 B、阿米卡星耐药率分别为 0.00%、0.49%、0.98%,对头孢吡肟、头孢他啶耐药率分别为 30.24%、39.51%,对氨曲南、环丙沙星耐药率分别是 41.95%、64.88%,见表 2。

表 2 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌体外药物敏感性试验结果 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=195)		大肠埃希菌(n=205)	
	R	S	R	S
美罗培南	21.03	78.97	4.88	95.12
头孢吡肟	48.21	43.59	39.51	48.78
头孢他啶	45.64	48.72	30.24	62.44
环丙沙星	53.85	41.54	64.88	22.44
替加环素	0.00	97.44	0.00	100.00
多黏菌素B	4.10	95.90	0.49	99.51
阿米卡星	11.79	88.21	0.98	99.02
氨曲南	50.26	47.69	41.95	48.78

注:替加环素折点参考FDA,多黏菌素折点参考杨启文等<sup>[1]</sup>专家共识,其余均参考CLSI。

### 3.3 CRE 体外药物敏感性试验结果

对 CRE 的体外抗菌活性最高的前 2 位抗菌药物分别为替加环素(0.00%)、多黏菌素 B(7.84%)。此外,对 CR-Eco 体外抗菌活性较高的还包括阿米卡星(90%)和氨曲南(80%),见表 3。

表 3 CRE 菌株体外药物敏感性试验结果 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=41)		大肠埃希菌(n=10)	
	R	S	R	S
美罗培南	100.00	0.00	100.00	0.00
头孢吡肟	100.00	0.00	90.00	0.00
头孢他啶	100.00	0.00	100.00	0.00
环丙沙星	100.00	0.00	100.00	0.00
替加环素	2.56	97.44	0.00	100.00
多黏菌素B	10.26	89.74	0.00	100.00
阿米卡星	51.28	48.72	10.00	90.00
氨曲南	100.00	0.00	10.00	80.00

注:替加环素折点参考FDA,多黏菌素折点参考杨启文等<sup>[1]</sup>专家共识,其余均参考CLSI。

### 3.4 酶型检测结果

51 株 CRE 中检测到碳青霉烯酶 49 株,占 96.08%。耐药表型检测中产 NDM 型碳青霉烯酶共 13 株,占 25.49%;产 KPC 型碳青霉烯酶共 34 株,占 66.67%;产 OXA 酶共 2 株,占 3.92%,见表 4。耐药基因检测中以产 bla<sub>KPC</sub> 为主共 34 株,占 66.67%;以产 bla<sub>NDM</sub> 共 13 株,占 25.49%;以产 bla<sub>OXA-48</sub> 为主共 2 株,占 3.92%(其中,肺炎克雷伯菌 bla<sub>OXA-48</sub> 耐药基因检测为其亚型 bla<sub>OXA-232</sub> 亚型),2 种方法有较好的符合率,见表 5,图 1、图 2、图 3。

表4 CRE中检测到的碳青霉烯酶耐药表型分布

耐药表型	CR-Kpn(n=41)	CR-Eco(n=10)
KPC酶	32(78.05)	2(20.00)
NDM酶	5(12.20)	8(80.00)
OXA酶	2(4.88)	0
阴性结果 <sup>a</sup>	2(4.88)	0

注: a表示未检测到任何目标碳青霉烯酶。

表5 CRE中检测到的碳青霉烯酶耐药基因分布

耐药基因	CR-Kpn(n=41)	CR-Eco(n=10)
bla <sub>KPC</sub>	32(78.05)	2(20.00)
bla <sub>NDM</sub>	5(12.20)	8(80.00)
bla <sub>OXA-48</sub>	2(4.88)	0
阴性结果 <sup>a</sup>	2(4.88)	0

注: a表示未检测到任何目标碳青霉烯酶。

## 4 讨论

近年来,由于抗菌药物的选择局限性和感染控制措施的实施不足,多重耐药菌感染率不断升高,尤其随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,在抗生素选择压力下CRE菌株不断被检出,已引起临床关注<sup>[12]</sup>。肠杆菌目中有许多种属可检测出CRE,最常见的有肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,其次是阴沟肠杆菌、变形杆菌属和弗劳地柠檬酸杆菌等<sup>[13-15]</sup>。CRE对碳青霉烯类药物的耐药机制主要以产碳青霉烯酶为主,其次是孔蛋白缺失或改变、外排泵过表达、青霉素结合蛋白改变和生物膜产生。耐药基因的突变、插入和转录修饰也可能影响肠杆菌目细菌对碳青霉烯类的敏感性<sup>[16]</sup>。本研究结果显示51株CRE包括41株肺炎克雷伯菌(80.39%),10株大肠埃希菌(19.61%)。通过耐药表型筛选并结合

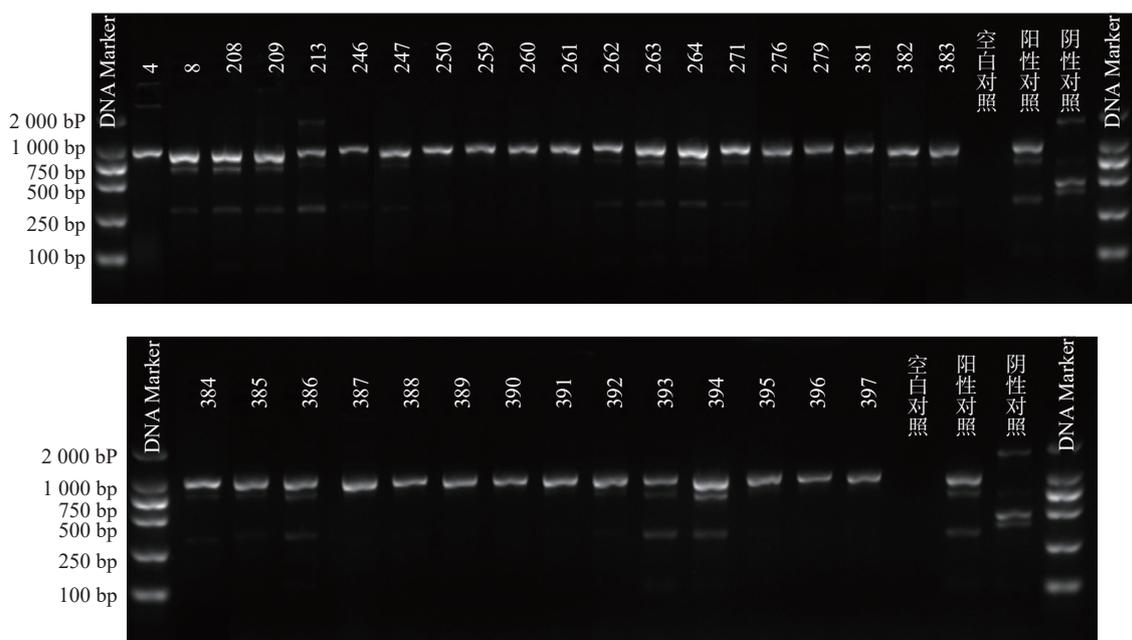


图1 34株 bla<sub>KPC</sub> 基因电泳图谱

注: DNA Marker(100~2000bp),目的片段为882bp。

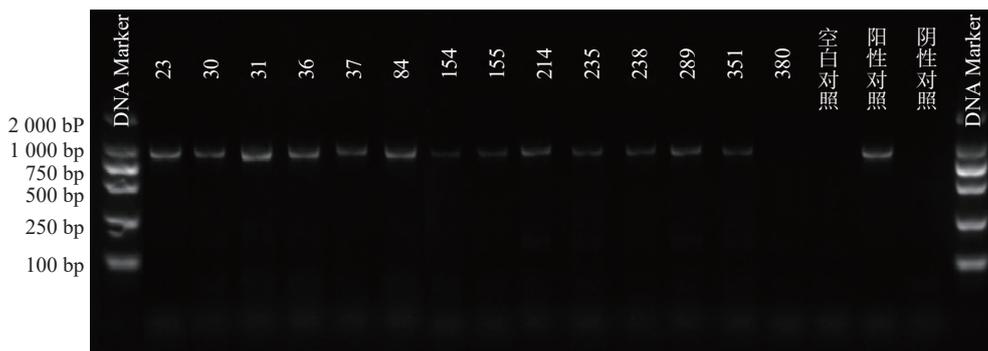


图2 13株 bla<sub>NDM</sub> 基因电泳图谱

注: DNA Marker(100~2000bp),目的片段为813bp。

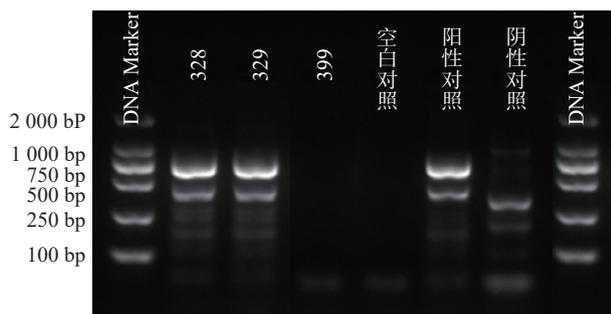


图3 2株  $bla_{OXA-48}$  基因电泳图谱

注: DNA Marker(100 ~ 2 000bp), 目的片段为 743bp。

基因型检测, 本研究发现 CRE 耐药表型与携带的耐药基因型基本一致, CRE 菌株中产  $bla_{KPC}$  共 34 株, 占 66.67%、产  $bla_{NDM}$  共 13 株, 占 25.49%、产  $bla_{OXA-48}$  共 2 株, 占 3.92%,  $bla_{KPC-2}$  基因是我院主要的碳青霉烯类耐药基因, 与 PORRECA 等<sup>[17]</sup>报道一致。此外, 本研究结果显示, CR-Kpn 中有 78.05% 产  $bla_{KPC}$ , 12.20% 产  $bla_{NDM}$ , 4.88% 产  $bla_{OXA-48}$ , 该结果与 CHINET 2016-2018 年对全国 24 个省市的 36 家医院收集到 935 株非重复 CRE 菌株研究<sup>[18]</sup>结果 CR-Kpn 中产  $bla_{KPC}$  64.6%, 产  $bla_{NDM}$  9.5%, 产  $bla_{OXA-48}$  4.88% 略有不同, 可能与当地流行的 CRE 携带的碳青霉烯酶耐药基因存在区域差异性有关。本研究体外抗菌药物敏感性试验结果显示, CRE 均呈多重耐药, 对头孢菌素类、碳青霉烯类出现较高等度的耐药, 黏菌素, 替加环素和一些氨基糖苷类药物是少数可能对 CRE 保持活性的药物之一。本研究的结果显示替加环素对所有 CRE 菌株具有较好的抗菌活性, 敏感性均 >95%, CR-Kpn 对多黏菌素 B 敏感性为 89.74%, 略低于 2021 年 CHINET 监测数据, 而 CR-Eco 对多黏菌素 B 敏感性为 100%。某些抗菌药物对特定 CRE 菌株有较好的抗菌活性, 如 CR-Eco 对阿米卡星敏感性为 90%。由于碳青霉烯类耐药革兰阴性菌往往对临床常用抗菌药物耐药, 其所致感染临床治疗选择药物有限, 建议临床根据体外药物敏感性试验结果联合用药, 如替加环素联合氨基糖苷类或多黏菌素, 但替加环素和多黏菌素的临床治疗效果可参考的文献较少, 建议临床根据实际治疗效果不断调整治疗方案。

本研究也存在某些不足之处, 首先, 纳入耐药菌除肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌外, 其他肠杆菌目细菌均未纳入; 其次, CRE 耐药基因型可能同时携带一种或多种 AmpC 酶和超广谱  $\beta$ -内酰胺酶<sup>[19]</sup>, 其复杂的基因型及其内在表达机制有待于进一步研究。

综上所述, 替加环素、多黏菌素 B 还保持着较高的抗菌活性, KPC-2 是本院 CRE 的主要酶型。由于作用不同碳青霉烯酶抗菌药物对不同碳青霉烯酶的抑制作用不同, 因此, 对于临床分离的碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌, 实验室应开展碳青霉烯酶表型或基因型的检测并进行临床报告。临床应根据微生物实验室药物敏感性分析及碳青霉烯酶分析结果结合本地区 CRE 耐药基因型分布特点, 制定治疗策略和预防措施, 合理用药。

### 【参考文献】

- [1] BRINK A J. Epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative infections globally[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2019, 32(6): 609-616.
- [2] 周海英, 曹原, 邓劲, 等. 氨曲南联合头孢他啶/阿维巴坦对产金属  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌目细菌的体外协同作用初探 [J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(8): 784-788.
- [3] HOANG C Q, NGUYEN H D, VU H Q, et al. Emergence of new Delhi metallo-beta-lactamase (NDM) and *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) production by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in southern Vietnam and appropriate methods of detection: a cross-sectional study[J]. *BioMed Res Int*, 2019, 2019: 9757625.
- [4] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(5): 521-530.
- [5] MA J Y, SONG X R, LI M C, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy[J]. *Microbiol Res*, 2023, 266: 127249.
- [6] SHARIFIPOUR E, SHAMS S, ESMKHANI M, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 646.
- [7] ABDELAZIZ S M, ABOSHANAB K M, YAHIA I S, et al. Correlation between the antibiotic resistance genes and susceptibility to antibiotics among the carbapenem-resistant gram-negative pathogens[J]. *Antibiotics*, 2021, 10(3): 255.
- [8] 孙艳, 多丽波. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药机制及实验室检测研究进展 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16): 2011-2016.
- [9] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing - 31st Edition: CLSI M100-Ed31[S]. Clinical And Laboratory Standards Institute [clsi].
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Facility guidance for control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE)[EB/OL]. (2020-07-01)[2022-01-10]. <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/cre-guidance-508.pdf>.
- [11] 杨启文, 马筱玲, 胡付品, 等. 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识 [J]. *协和医学杂志*, 2020, 11(5): 559-570.
- [12] RANJBAR R, ALAM M. Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance

- in 2019: a systematic analysis[J]. *Evid Based Nurs*, 2024, 27(1): 16.
- [13] GANDRA S, BURNHAM C A D. Carbapenem-resistant enterobacteriales in the USA[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(6): 637-639.
- [14] HANSEN G T. Continuous evolution: perspective on the epidemiology of carbapenemase resistance among enterobacteriales and other gram-negative bacteria[J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(1): 75-92.
- [15] 李鑫, 杨继勇. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌分布与流行特征研究进展 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2019, 39(4): 306-310.
- [16] CASTANHEIRA M, DESHPANDE L M, MENDES R E, et al. Prevalence of carbapenemase genes among carbapenem-nonsusceptible *Enterobacteriales* collected in US hospitals in a five-year period and activity of ceftazidime/avibactam and comparator agents[J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2022, 4(5): dlac098.
- [17] PORRECA A M, SULLIVAN K V, GALLAGHER J C. The epidemiology, evolution, and treatment of KPC-producing organisms[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2018, 20(6): 13.
- [18] HAN R R, SHI Q Y, WU S, et al. Dissemination of carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48, IMP, and VIM) among carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* isolated from adult and children patients in China[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 314.
- [19] 朱丰村, 曾云祥, 金晓立, 等. 204株碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌耐药性分析 [J]. *检验医学*, 2023, 38(1): 60-65.
- [收稿日期] 2023-09-26 [修回日期] 2024-06-08  
[本文编辑] 李春德