

- (14) Wang J, Miao J, Meng X, et al. Expression of long non-coding RNAs in human bone marrow mesenchymal stem cells co-cultured with human amnion-derived mesenchymal stem cells (J). *Mol Med Rep*, 2017, 16(5): 6683-6689.
- (15) Weng W, Di S, Xing S, et al. Long non-coding RNA DANCR modulates osteogenic differentiation by regulating the miR-1301-3p/PROX1 axis (J). *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(4): 1-10.
- (16) Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(T)(-Delta Delta C) method (J). *Methods*, 2001, 25(4): 402-408.
- (17) 卞琴, 沈自尹, 王拥军. 骨髓间充质干细胞在中医理论中的归属 (J). *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(7): 794-797.
- (18) Wang C, Meng H, Wang X, et al. Differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells in osteoblasts and adipocytes and its role in treatment of osteoporosis (J). *Med Sci Monit*, 2016, 1(22): 226-233.
- (19) 郑红, 唐薇, 角建林, 等. 槲皮素通过促进成骨分化治疗去势骨质疏松症大鼠的分子机制 (J). *中药药理与临床*, 2017, 33(5): 16-20.
- (20) 顾艺婧, 傅稼耀, 武文婧, 等. 槲皮素通过抗骨相关细胞衰老作用治疗雌激素缺乏骨质疏松症的初步研究 (J). *同济大学学报 (医学版)*, 2019, 40(3): 274-280.
- (21) Zhang J, Tao Z, Wang Y. Long non-coding RNA DANCR regulates the proliferation and osteogenic differentiation of human bone-derived marrow mesenchymal stem cells via the p38 MAPK pathway (J). *Int J Mol Med*, 2018, 41(1): 213-219.
- (22) Jiang SY, Miao YX, Hirokazu T, et al. Effects of lncRNA DANCR on proliferation and differentiation of osteoblasts by regulating the Wnt/ β -catenin pathway (J). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(13): 5558-5566.
- (23) Wang CG, Hu YH, Su SL, et al. RNA DANCR and miR-320a suppressed osteogenic differentiation in osteoporosis by directly inhibiting the Wnt/ β -catenin signaling pathway (J). *Exp Mol Med*, 2020, 52(8): 1310-1325.
- (24) Tong X, Gu PC, Xu SZ, et al. Long non-coding RNA-DANCR in human circulating monocytes: a potential biomarker associated with postmenopausal osteoporosis (J). *Biosci Biotechnol Biochem*, 2015, 79(5): 732-737.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)11-0005-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.002

东莞地区耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布特点及耐药性分析

谢树金 黄 亚 陈淑玲 黄晓君 方 颖 林偲思 冯 森 陈路林 王 坤 谢 佩 詹雅旋 张 莉 郭主声^{*}
(东莞东华医院, 广东 东莞 523110)

〔摘 要〕 **目的:** 了解东莞市 2016–2020 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE) 的临床分布特征, 对其耐药性进行分析, 为东莞地区抗菌药物使用和 CRE 防控策略提供研究基础。 **方法:** 从东莞地区细菌耐药监测网筛选 2016–2020 年期间收集的肠杆菌科细菌菌株, 使用全自动微生物分析仪进行菌种鉴定和药敏试验, 使用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。 **结果:** 从东莞地区细菌耐药监测网筛选 2016–2020 年肠杆菌科细菌共 88047 株, 其中 CRE 占 0.98 %, 共 864 株; CRE 检出率最高的为阴沟肠杆菌 (3.77 %), 其次为肺炎克雷伯菌 (2.14 %); 尿液标本 (288 株)、呼吸道标本 (248 株) 和分泌物标本 (117 株) 是 CRE 菌株的主要的来源标本, 占其菌株检出总数的 1.12 %、1.55 %、0.61 %; CRE 主要分布于重症医学科 (15.39 %); 864 株 CRE 药敏结果显示, 替加环素的耐药率 10.0 %, 其他耐药率均大于 30 %, 864 株 CRE 菌株中三种主要菌株的药敏结果显示, 替加环素对三种主要菌株均有较好的敏感性。 **结论:** CRE 菌株分布广泛, 医院内主要来源于重症医学科; 呼吸系统和泌尿系统是 CRE 的高发生率部位。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌在 CRE 菌株中所占比例最高; 临床大多数常用抗菌药物被 CRE 所耐受, 建议医院加强预防意识, 合理使用抗菌药物, 全面有效地控制 CRE 的发生和扩散。

〔收稿日期〕 2022 - 04 - 21

〔基金项目〕 东莞市社会科技发展 (重点) 项目 (201950715046197)

〔作者简介〕 谢树金, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物检验及细菌耐药性监测工作。

〔※ 通信作者〕 郭主声 (E-mail: gzs_2012@163.com; Tel: 13431501631)

〔关键词〕 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌; 耐药性分析; 东莞地区

〔中图分类号〕 R 378; R 446.5 〔文献标识码〕 A

Clinical Distribution Characteristics and Drug Resistance Analysis of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae During in Dongguan

XIE Shu-jin, HUANG Ya, CHEN Shu-ling, HUANG Xiao-jun, FANG Ying, LIN Si-si, FENG Sen,
CHEN Lu-lin, WANG Kun, XIE Pei, ZHAN Ya-xuan, ZHANG Li, GUO Zhu-sheng^{*}
(Dongguan Donghua Hospital, Guangdong Dongguan 523110)

〔Abstract〕 **Objective** To understand the clinical distribution characteristics of carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) in Dongguan city from 2016 to 2020, and analyze their drug resistance, so as to provide a research basis for the use of antibiotics and CRE prevention and control strategies in Dongguan. **Methods** The enterobacteriaceae bacterial strains collected from the drug resistance monitoring network in Dongguan during 2016-2020 were screened, and the species identification and drug sensitivity test were conducted by automatic microbiological analyzer, and data analysis was performed by WHONET 5.6 software. **Results** A total of 88047 enterobacteriaceae strains were screened from the drug resistance monitoring network in Dongguan from 2016 to 2020, 864 strains were CRE accounted for 0.98%. The highest CRE detection rate was enterobacter cloacae (3.77%), followed by klebsiella pneumoniae (2.14%). Urine specimens (288 strains), respiratory tract specimens (248 strains) and secretions specimens (117 strains) were the main sources of CRE strains, accounting for 1.12%, 1.55% and 0.61% of the total detected strains. CRE was mainly distributed in intensive care unit (15.39 %). The drug sensitivity of 864 CRE strains showed that the drug resistance rate of tigecycline was 10.0%, and the drug resistance rate of other strains were more than 30%. The drug sensitivity of three main strains in 864 CRE strains showed that tigecycline had good sensitivity to the three main strains. **Conclusion** CRE strains are widely distributed, mainly from the intensive care department in the hospital; the respiratory system and urinary system are the high incidence sites of CRE. Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli account for the highest proportions of CRE strains; most of the commonly used clinical antibiotics are tolerated by CRE. It is recommended that hospitals strengthen the awareness of prevention, rationally use antibiotics, and comprehensively and effectively control the occurrence and development of CRE.

〔Keywords〕 Carbapenem-resistant enterobacteriaceae; Drug resistance analysis; Dongguan area

肠杆菌科细菌是较为常见的致病菌,其可以寄生于人体,在一定条件下会导致宿主发病。碳青霉烯类药物是有着广泛的抗菌谱,且不易被 β -内酰胺酶降解的非典型 β -内酰胺类抗菌药物,因其具有对 β -内酰胺酶稳定以及毒性低等特点,已经成为治疗严重细菌感染最主要的抗菌药物之一,人类在早期治疗感染过程中对其依赖性极大,碳青霉烯类药物被频繁应用于临床抗感染治疗,由于碳青霉烯类抗菌药物对细菌具有选择性作用,这使得发生过变异的肠杆菌科细菌在其选择性作用下存活下来,并对其产生了耐药性。美国疾病预防控制中心(centers for disease control, CDC)定义耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)为:肠杆菌科细菌对多利培南、厄他培南、美罗培南或亚胺培南中任何一种耐药,或者证实肠杆菌科细菌产生碳青霉烯酶^[1-2]。近年来,CRE菌株的不断攀升,世界各国均十分重视该问题。在过去的10年中,CRE感染的发生率和死亡率显著增加,并且几乎完全对 β -内酰胺类抗菌药物不敏感,加大了临床抗感染治疗的难度^[3-4]。鉴于CRE感染具有局部区域性的特征,本研究通过对东莞地区CRE菌株的研究和分析,旨在为东莞地区CRE的医院用药和防控策略提供参考,具体如下。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 从东莞地区细菌耐药监测网筛选2016-2020年期间收集的肠杆菌科细菌菌株,均为从住院患者和门诊患者标本分离的肠杆菌科细菌,去除同一病人同一部位分离的重复菌株。

1.1.2 抗菌药物和培养基 抗菌药物纸片为英国OXOID公司商品。VITEK[®] 2 COMPACT配套鉴定卡和药敏卡为法国梅里埃公司产品。抗菌药物包括:氨苄西林、哌拉西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、厄他培南、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明、米诺环素、替加环素。药敏试验平板为即用MH琼脂培养基,购自江门市凯林贸易有限公司。

1.2 菌种鉴定与药物敏感性试验

应用全自动微生物分析系统VITEK[®] 2 COMPACT,细菌鉴定到种。药敏试验采用纸片扩散法(Kirby-Bauer法)和自动仪器法,相关操作均按全国临床检验操作规

程第 3 版规定^[5]和仪器相关操作说明书进行。药敏结果的判断标准依照 2020 年版的临床实验室标准研究所 (clinical and laboratory standards institute, CLSI) 标准^[6]执行。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 肺炎克雷伯菌 ATCC700603。药敏质控流程参照《临床微生物检验标准化操作程序》^[7]进行。

1.3 统计学方法

采用 WHONET 5.6 软件进行数据处理及耐药性分析, 计数资料用例数或百分比表示。

2 结 果

2.1 CRE 菌株的检出率及科室分布情况

2016–2020 年从东莞地区耐药监测网筛选肠杆菌科细菌 88047 株, 其中 CRE 菌株共 864 株, 检出率为 0.98 % (864/88047)。CRE 主要分布于重症医学科 (15.39 %), 其次为神经外科 (6.60 %), 呼吸与危重症医学科 (3.82 %) 排第三, 见表 1。

表 1 CRE 菌株科室的分布 (n = 864)		
科 室	CRE 数 / 株	百分比 / %
重症医学科	133	15.39
神经外科	57	6.60
呼吸与危重症医学科	33	3.82
泌尿外科	28	3.24
肿瘤科	21	2.43
普外科	20	2.31
肾内科	14	1.62
消化内科	14	1.62
骨科	9	1.04
儿科	8	0.93
其他科室	527	61.00

注: CRE 一耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。

2.2 CRE 菌株种类的分布及检出率

检出数排名前三的菌株种类分别为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌。CRE 检出率最高的为阴沟肠杆菌, 其次为肺炎克雷伯菌, 见表 2。

表 2 CRE 菌株种类的分布及检出率			
菌株种类	检出数 / 株	CRE 数 / 株	CRE 检出率 / %
大肠埃希菌	47474	302	0.64
肺炎克雷伯菌	18948	405	2.14
阴沟肠杆菌	3206	121	3.77
其他	18419	36	0.20

注: CRE 一耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。

2.3 CRE 菌株的标本来源及检出率

检出 CRE 菌株的标本中, 尿液标本占比最高, 其次为呼吸道标本, 见表 3。

表 3 CRE 在不同来源标本中的分布及检测率			
标本来源	检出数 / 株	CRE 数 / 株	CRE 检出率 / %
呼吸道	15983	248	1.55
分泌物	19211	117	0.61
血液	9216	67	0.73
其他无菌体液	2775	53	1.91
尿液	25745	288	1.12
其他标本	15117	91	0.60

注: CRE 一耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。

2.4 CRE 菌株的药敏试验结果

药敏试验结果显示, CRE 菌株对替加环素的耐药率为 10.0 %, 阿米卡星的耐药率为 30.5 %, 妥布霉素的耐药率为 45.6 %, 环丙沙星、庆大霉素和哌拉西林 / 他唑巴坦的耐药率介于 50 % ~ 70 %, 其他抗菌药物的耐药率均超过 70 %, 见表 4。

表 4 CRE 菌株对常用抗菌药物的药敏试验结果 (%)			
抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林	93.1	4.8	2.1
哌拉西林	94.9	1.4	3.7
阿莫西林 / 克拉维酸	90.4	3.8	5.8
头孢哌酮 / 舒巴坦	78.5	6.7	14.8
氨苄西林 / 舒巴坦	88.3	4.4	7.3
哌拉西林 / 他唑巴坦	67.3	12.3	20.4
头孢唑啉	91.2	0.0	8.8
头孢呋辛	90.8	3.2	6.0
头孢他啶	84.3	2.5	13.2
头孢曲松	91.8	0.8	7.4
头孢噻肟	92.4	0.0	7.6
头孢吡肟	75.8	7.0	17.2
头孢西丁	83.0	5.0	12.0
氨基糖苷	78.1	1.3	20.6
厄他培南	89.4	0.7	9.9
亚胺培南	74.7	2.7	22.6
美洛培南	77.1	2.0	20.9
阿米卡星	30.5	2.0	67.5
庆大霉素	52.5	3.3	44.2
妥布霉素	45.6	13.2	41.2
环丙沙星	70.0	4.1	25.9
左旋氧氟沙星	67.2	5.7	27.1
复方新诺明	60.2	0.0	39.8
替加环素	10.0	4.8	85.2

注: CRE 一耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。

2.5 三种主要菌株对常用抗菌药物的药敏试验结果

肺炎克雷伯菌对替加环素的耐药率为 14.9 %, 对其其他抗菌药物的耐药率均大于 49 %。大肠埃希菌对替加环素的耐药率为 0.0 %, 对呋喃妥因和阿米卡星的耐药率分别为 12.6 % 和 15.6 %, 对其他药物的耐药率均大于 40 %。阴沟肠杆菌对阿米卡星和替加环素的耐药率分别为 7.5 % 和 10.0 %, 对其他药物的耐药率均超过 24.9 %, 见表 5。

表5 三种主要菌株对常用抗菌药物的药敏试验结果

(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (<i>n</i> = 405)			大肠埃希菌 (<i>n</i> = 302)			阴沟肠杆菌 (<i>n</i> = 121)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林	93.2	6.3	0.5	93.7	3.6	2.8	72.7	9.1	18.2
哌拉西林	96.2	0.8	3.1	96.7	1.7	1.7	81.8	4.5	13.6
阿莫西林 / 克拉维酸	95.1	1.2	3.7	81.0	9.5	9.5	85.7	0.0	14.3
头孢哌酮 / 舒巴坦	83.6	5.6	10.8	74.5	6.4	19.1	72.7	10.9	16.4
氨苄西林 / 舒巴坦	91.5	2.7	5.8	85.1	6.6	8.3	61.5	7.7	30.8
哌拉西林 / 他唑巴坦	76.8	7.4	15.8	60.2	12.9	26.9	52.9	26.9	20.2
头孢唑啉	91.8	0.0	8.2	88.7	0.0	11.3	94.6	0.0	5.4
头孢呋辛	92.7	3.6	3.6	87.5	3.1	9.4	88.9	0.0	11.1
头孢他啶	87.6	2.0	10.4	80.1	2.4	17.5	83.5	4.3	12.2
头孢曲松	91.7	0.5	7.8	91.7	0.7	7.6	92.2	1.7	6.1
头孢噻肟	90.6	0.0	9.4	89.8	0.0	10.2	100.0	0.0	0.0
头孢吡肟	82.1	4.5	13.4	77.9	7.0	15.1	48.3	15.0	36.7
头孢西丁	86.7	5.6	7.8	75.9	4.9	19.1	78.9	0.0	21.1
氨曲南	85.8	1.8	12.4	66.0	1.0	33.0	79.4	1.0	19.6
厄他培南	90.5	1.0	8.5	87.3	0.0	12.7	89.5	1.2	9.3
亚胺培南	80.0	3.0	17.0	72.8	3.4	23.8	60.7	0.9	38.4
美洛培南	84.7	2.3	13.0	68.9	2.0	29.1	66.7	2.0	31.4
阿米卡星	49.1	2.0	48.9	15.6	2.3	82.1	7.5	0.8	91.7
庆大霉素	58.9	3.9	37.2	52.1	2.7	45.2	31.4	2.9	65.7
妥布霉素	57.3	10.0	32.6	40.1	13.2	46.7	25.0	16.7	58.3
环丙沙星	72.5	4.8	22.7	75.2	4.1	20.7	47.6	2.9	49.5
左旋氧氟沙星	71.6	4.9	23.5	72.2	6.6	21.2	41.3	3.3	55.4
复方新诺明	61.0	0.0	39.0	68.9	0.0	31.1	33.3	0.0	66.7
呋喃妥因	75.3	16.1	8.6	12.6	25.1	62.3	25.8	24.2	50.0
替加环素	14.9	6.5	78.6	0.0	3.4	96.6	10.0	0.0	90.0

注: CRE—耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。

3 讨论

近10年来,由于抗菌药物的滥用,CRE感染的发生率逐年上升。CRE的检出率受临床用药习惯以及药物使用水平的影响,并且细菌耐药特征具有地区差异的特点。本研究中,CRE科室的分布主要来自重症医学科(15.39%),这可能与重症医学科患者所需抗菌药物的使用和用药水平有关。在CRE感染率高的病房中,医院有关部门需要调查其根本原因,对CRE感染制定有目的性的、个体化的防预措施,阻止CRE的传播,并减少医院感染的数量。

本研究结果显示:2016—2020年共检测肠杆菌科细菌88047株,从东莞地区临床分离筛选出来的CRE菌株共864株,检出率为0.98%,高于胡继华等^[8]报道的2015年1月至2016年3月CRE检出率0.28%,近年来东莞地区临床抗菌药物使用不规范,导致CRE的检出率有所增加。CRE的检出率增加,这拉响了有关临床抗感染治疗药物滥用的警报,东莞地区有关部门应当制定和完善CRE预防和管理策略,规范临床抗菌药物的使用,以防止CRE的扩散。从耐药监测网所收集到的864株CRE菌株中,肺炎克雷伯菌(405株)和大肠埃希菌(302株)分别位居首位、次位,分别占其2016—2020年分离菌株总数的2.14%和0.64%,与胡继华等^[8]报道的

CRE菌株中肺炎克雷伯菌占比最高相符合。CRE的标本来源主要是尿液标本,共288株,占2016—2020年临床分离的尿液标本菌株总数的1.12%;呼吸道标本和分泌物标本分别为248株和117株,分别占2016—2020年呼吸道标本菌株总数的1.55%和分泌物标本菌株总数的0.61%,由此可知,泌尿系统、呼吸系统和伤口分泌物是CRE的高发生率部位,这可能与留置导管患者和呼吸机患者医院感染的高发生率有关。864株CRE菌株对常用药物的药敏结果显示,绝大部分临床常用抗菌药物被CRE所耐受,耐药率在10%及以下的仅有替加环素,耐药率在30%~40%的仅有阿米卡星,其他耐药率均>45%,提示东莞地区的CRE菌株对绝大部分常见抗菌药物均出现了不同程度的耐药情况,可以选用的抗菌药物较少,经验性可以选择替加环素和阿米卡星。CRE菌株中的三种主要菌株对常用抗菌药物的药敏试验结果显示:肺炎克雷伯菌的药敏试验显示,只有替加环素的耐药率低于15%,其他抗菌药物的耐药性均大于49%。大肠埃希菌的药敏试验结果显示,替加环素的耐药率为0.0%,呋喃妥因和阿米卡星的耐药率低于16%,其他耐药率均大于40%。阴沟肠杆菌的药敏试验结果显示,阿米卡星的耐药率为7.5%,替加环素的耐药率为10.0%。分析上述的药敏试验结果,CRE菌株对临床使用率较少的抗菌药物

的敏感性较高,如替加环素和阿卡米星,而对于其他临床广泛使用的抗菌药物,其药物敏感性较低,如碳青霉烯类、氟喹诺酮类等。

多重耐药的肠杆菌科细菌的有效药物治疗是碳青霉烯类抗菌药物,随着这类菌株的广泛出现和普遍应用,人们逐渐发现了其价值^[9-11]。CRE 的耐药机理有三种,产碳青霉烯酶则是 CRE 的主要耐药机理,其是一类几乎能够水解所有内酰胺类药物的 β -内酰胺酶。根据 Ambler 的分子分类, A 类、B 类、C 类和 D 类是目前已知的碳青霉烯酶的类型。C 类由于其分解抗菌药物的作用较弱,因此,只能与其他耐药机制协同作用^[12]。A 类酶主要见于肠杆菌科细菌, D 类酶主要见于不动杆菌^[13]。有研究表明,我国 CRE 主要产 KPC 型酶,主要克隆株为 ST11 型^[14]。当前,可用于 CRE 感染的抗菌药物的数量正在减少,耐药细菌的数量正在逐年增加,并且出现了超级耐药细菌。因此,治疗 CRE 感染的优化策略尤为重要。当前,优化 CRE 感染治疗的有效方法有以下几种,

(1) 联合用药:在产生碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌中,碳青霉烯类药物的细菌最小抑菌浓度值也存在较大差距。但是,当美罗培南最小抑菌浓度 $< 8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,将碳青霉烯类抗菌药物与另一种活性物质组合可显著治疗 CRE 感染患者。(2) 增加剂量并延长静脉输注时间:当游离药物的暴露量超过最小抑菌浓度值的时间 40 % 以上时,就足够临床感染治疗所需要。

控制 CRE 的增长最有效的手段是做好 CRE 的防控。笔者总结 CRE 预防和控制措施包括以下几点,(1) 常规预防医院感染:手卫生,环境消毒和灭菌,接触隔离措施,患者感染和定植的检测,标准化管理和合理使用抗菌药物、以及医疗人员的教育和培训。(2) 主动筛查 CRE:临床要主动对这一类患者进行 CRE 的筛查,避免 CRE 的传播。(3) 区域性的防预:有效地阻止 CRE 的扩散是不能只依赖于医院的常规预防,因此,需要有更好的预防措施与之共同抑制 CRE 的全面扩散区域性防预,由此区域性的防预也显得至关重要,执行这一措施则需要当地的政府部门和相关的医疗机构共同完成。

〔参考文献〕

- (1) 徐旋,曲芬.碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌诊断进展(J).生物工程学报,2018,34(8):1338-1345.
- (2) Jacob JT, Klein E, Laxminarayan R, et al. Vital signs: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (J). Mmwr Morb Mortal Wkly Rep, 2013, 62(9): 165-170.
- (3) Eser F, Yilmaz GR, Güner R, et al. Risk factors for rectal col-onization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiary care hospital: a case-control study from Turkey (J). Turkish Journal of Medical Sciences, 2019, 49(1): 341-346.
- (4) 张嫫,董爱英,汪亚斯,等.2013-2017 年临床耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染检测结果分析(J).中国抗生素杂志,2018,43(5):553-557.
- (5) 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程(M).3 版.南京:东南大学出版社,2006:917-918.
- (6) Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twentieth informational supplement. CLSI documents M100-S30 (S). CLSI, 2020.
- (7) 周庭银,倪语星.临床微生物检验标准化操作程序(M).上海:上海科学技术出版社,2019:122-125.
- (8) 胡继华,梁振刚,郭主声,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的现状研究(J).中华医院感染学杂志,2017,27(4):725-728.
- (9) 刘淑敏,许云敏,牛敏,等.急诊重症监护病房耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分子流行特征(J).中国感染与化疗杂志,2015,15(4):372-376.
- (10) 冯旭慧,袁春儿,陈捷,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性(J).中国微生态学杂志,2016,28(3):312-315.
- (11) 俞刚,张肖,沈静,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 KPC 和 NDM-1 β -内酰胺酶耐药基因的研究(J).中国感染与化疗杂志,2014,14(1):38-41.
- (12) 叶淑瑶,李怡澜,李凤琴,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药机制研究进展(J).国外医药(抗生素分册),2018,39(6):494-500.
- (13) Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global Spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (J). Emerging Infectious Diseases, 2011, 17(10): 1791-1798.
- (14) 陈慧红,沈伟伟,罗芸,等.对碳青霉烯类抗生素敏感性下降的肠杆菌科细菌耐药机制的研究及流行病学调查(J).中华微生物学和免疫学杂志,2011,31(9):792-795.