·论　著·　DOI:10.3969/j.issn.1672－9455.2022.04.002

无菌体液中耐碳青霉烯肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性分析*

张鸿娟[1,2,3],孟雪斐[1,2,3],马志刚[1,2,3],单　斌[1,2,3△]

1.昆明医科大学第一附属医院医学检验科,云南昆明 650032;2.云南省医学检验临床研究中心,云南昆明 650032;3.云南省检验医学重点实验室,云南昆明 650032

摘　要:目的　分析昆明医科大学第一附属医院无菌体液中分离出的耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的临床分布情况和耐药性,为临床抗菌药物的合理使用提供依据。**方法**　采用标准纸片法或仪器法,按照统一技术方案,鉴定并完成细菌耐药性检测。药敏结果依据 CLSI2020 标准进行判读,数据分析用 WHONET5.6 完成。对表型确定的 CRE 菌株进行测序分析,确定基因型。**结果**　无菌体液中共分离出 46 株 CRE,其中肺炎克雷伯菌 43 株,大肠埃希菌 1 株,产气克雷伯菌 1 株,阴沟肠杆菌 1 株。耐碳青霉烯的肺炎克雷伯菌中检出携带 bla_{KPC} 基因 32 株、bla_{OXA-48} 基因 7 株、bla_{IMP} 基因 1 株,检出同时携带 bla_{KPC}、bla_{OXA-48} 基因 2 株,检出未携带 bla_{KPC}、bla_{OXA-48}、bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{VIM} 基因的菌株 1 株。46 株 CRE 除对碳青霉烯类抗菌药物耐药外,也对 β-内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、磷霉素等抗菌药物耐药,未发现对替加环素耐药的菌株。**结论**　无菌体液中分离的 CRE 以肺炎克雷伯菌为主,酶型以 KPC 为主,有多种耐药基因同时存在的情况,对常用抗菌药物普遍耐药。医院需加强对 CRE 的防控,实验室应结合自身条件及临床需求开展碳青霉烯酶型的检测。

关键词:耐碳青霉烯肠杆菌科细菌;　无菌体液;　耐药性;　临床分布;　酶型分析

中图法分类号:R446.5　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2022)04-0438-05

Clinical distribution and drug resistance analysis of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteria in sterile body fluids*

ZHANG Hongjuan[1,2,3],*MENG Xuefei*[1,2,3],*MA Zhigang*[1,2,3],*SHAN Bin*[1,2,3△]

1.*Department of Clinical Laboratory*,*First Affiliated Hospital of Kunming Medical University*,*Kunming*,*Yunnan* 650032,*China*;2.*Yunnan Provincial Clinical Research Center for Laboratory Medicine*,*Kunming*,*Yunnan* 650032,*China*; 3.*Yunnan Provincial Key Laboratory of Laboratory Medicine*,*Kunming*,*Yunnan* 650032,*China*

Abstract:Objective　To analyze the clinical distribution situation and drug resistance of carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) bacteria isolated from sterile body fluids in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University so as to provide a basis for rational use of clinical antibacterial drugs.**Methods** The standard disk method or instrument method was used to identify and complete the bacterial resistance test according to the unified technical scheme.The results of drug sensitivity were interpreted according to CLSI 2020 standard,and the data analysis was completed with WHONET5.6.The genotypes of CRE strains with definite phenotype were determined by the gene sequencing.**Results**　A total of 46 strains of CRE were isolated from the sterile body fluids,including 43 strains of Klebsiella pneumoniae,1 strain of Escherichia coli,1 strain of Klebsiella aerogenes,and 1 strain of Enterobacter cloacae.Among carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae,there were 32 strains carrying bla_{KPC} gene,7 strains carrying bla_{OXA-48} gene,1 strain carrying bla_{IMP} gene,2 strains simultaneously carrying bla_{KPC} and bla_{OXA-48} gene,and 1 strain without carrying bla_{KPC},bla_{OXA-48},bla_{NDM},bla_{IMP} and bla_{VIM} gene were detected.Forty-six strains of CRE were absolutely resistant to carbapenems,resistant to the antibaterial drugs such as β-lactamas,aminoglycosides,macrolides and phosphomycin.No tigecycline resistant strains were found.**Conclusion**　Klebsiella pneumoniae is the main pathogen of CRE in aseptic body fluid,KPC is the main genotype.The multiple drug-resistant genes in CRE simultaneously exist,which are generally resistant to commonly used antibacterial drugs.The hospital should strengthen the preven-

*　**基金项目:**科技部科技基础资源调查专项项目(2019FY101200、2019FY101209)。

作者简介:张鸿娟,女,主管技师,主要从事临床微生物与细菌耐药研究。　△　**通信作者**,E-mail:shanbin6@139.com。

本文引用格式:张鸿娟,孟雪斐,马志刚,等.无菌体液中耐碳青霉烯肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2022,19(4):438-442.

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

tion and control of CRE,and the laboratory should carry out the detection of carbapenemase type by combining with its own conditions and clinical needs.

Key words:carbapenem-resistant Enterobacterales;　sterile body fluid;　drug resistance;　clinical distribution;　enzyme type analysis

细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战,其中尤以耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)引起的感染形势最为严峻。CRE 菌株所致感染具有高病死率、高耐药性、高传播性的特点[1]。根据美国疾病预防控制中心对 CRE 的定义,满足以下任意一个条件的肠杆菌科细菌即定义为 CRE:(1)对亚胺培南、美罗培南、厄他培南或多利培南任何一种碳青霉烯类抗菌药物耐药者,对于天然对亚胺培南敏感性降低的细菌(如摩根菌属、变形杆菌属和普罗威登菌属等),需参考除亚胺培南外的其他碳青霉烯类抗菌药物的药敏结果;(2)产生碳青霉烯酶[2]。研究显示,CRE 所致侵袭性感染的病死率可达 56.7%[3]。CRE 菌株通常还携带有对其他抗菌药物耐药的基因,对抗菌药物呈广泛耐药甚至全耐药的特征,使临床的抗感染治疗面临无药可用的困境。碳青霉烯酶耐药基因大多数位于可移动基因元件上,导致其很容易在不同肠杆菌科细菌以及其他革兰阴性杆菌间转移,在短时间内可导致大范围的流行播散[4]。2019 年全国细菌耐药监测网(CARSS)数据显示,全国 1 429 所医院临床分离的肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的平均耐药率为 10.9%,部分省市甚至超过 20%[5]。本研究旨在分析昆明医科大学第一附属医院无菌体液(含全血、脑脊液、胸腔积液、腹水、无菌部位引流液)中检出的 CRE 分布及耐药特点,以期为临床合理使用抗菌药物提供依据,改善患者结局,减轻患者疾病负担。

1　资料和方法

1.1　菌株来源　菌株来源于昆明医科大学第一附属医院 2020 年 1 月至 2021 年 2 月临床无菌部位标本经培养瓶培养,药敏结果为亚胺培南或美罗培南耐药的肠杆菌科细菌,依据保留同一患者相同细菌第一株的原则剔除重复菌株后纳入最终分析。

1.2　仪器和设备　美国 BD 全自动微生物培养系统 Bactec Fx200,英国 BAKER 生物安全柜,法国生物梅里埃公司微生物鉴定及药敏分析系统,法国生物梅里埃公司全自动平板接种仪,美国 THERMO CO_2 培养箱,美国 GE 凝胶电泳图像分析仪(Image Quant LAS 500),天隆科技基因扩增热循环仪,PowerPac3000 型电泳仪。

1.3　质量控制　全自动微生物分析仪和药敏纸片扩散法均按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)要求进行质量控制。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、表皮葡萄球菌 ATCC49134、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、阴沟肠杆菌 ATCC700323、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619、粪肠球菌 ATCC29212、屎肠球菌 ATCC35667,每周进行一次质控。采用正确的消毒方法及由受过培训的专业人员按照标准操作程序进行无菌体液标本的采集,以保证检验前质量。

1.4　方法

1.4.1　细菌鉴定及药敏试验　参照《血培养检测规范化操作》进行标本的正确采集并将其快速置于全自动微生物培养系统。仪器报警有阳性瓶时,取出阳性培养瓶充分颠倒混匀,涂片进行革兰染色镜检,同时用 1 mL 无菌注射器抽取瓶内适量培养液,常规转种血琼脂平板、麦康凯平板,每个平板 3～5 滴 4 区划线,脑脊液标本加种巧克力平板和沙保罗琼脂平板,置 35 ℃、5% CO_2 培养箱培养 18～24 h。根据菌落形态特点,作初步判断,然后使用法国生物梅里埃公司微生物鉴定及药敏分析系统进行药敏试验。药敏试验结果参照 CLSI 标准进行结果判读,发现非敏感菌株即进行表型确证试验。

1.4.2　表型确证试验　采用改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)进行表型确证试验。取 1 μL 接种环满环生长于琼脂平板上的过夜培养纯菌落,于 2 mL TSB 肉汤中,振荡混匀 10～15 s。每管放入一张含 10 μg 美罗培南的无菌纸片,确认纸片浸没于菌悬液中。(35±2)℃大气环境孵育(4±0.25)h。孵育结束时,立即用生理盐水制备 0.5 麦氏浊度的大肠埃希菌 ATCC 25922 菌悬液。菌悬液制备和平板涂布必须在 15 min 内完成,干燥 3～10 min。用 10 μL 接种环将美罗培南纸片从 TSB 肉汤中取出,将纸片贴于试管内壁,轻轻按压以挤去纸片上多余水分,然后将纸片取出贴于已涂布有大肠埃希菌 ATCC 25922 的 MHA 平板上。100 mm 的 MHA 平板最多贴 4 张纸片,150 mm 的 MHA 平板最多贴 8 张纸片;倒置平板,(35±2)℃大气环境孵育 18～24 h;测量抑菌圈直径。美罗培南抑菌圈直径为 6～15 mm,或直径为 16～18 mm 但抑菌圈内有散在菌落,判读为碳青霉烯酶阳性;抑菌圈直径≥19 mm,判读为碳青霉烯酶阴性;抑菌圈直径为 16～18 mm,或直径为≥19 mm 但抑菌圈内有散在菌落,判读为碳青霉烯酶不确定。

1.4.3　PCR 扩增 CRE 菌株的耐药基因　煮沸法裂解提取细菌 DNA,扩增的碳青霉烯酶基因包括 bla_{KPC}、bla_{NDM}、bla_{OXA-48}、bla_{IMP}、bla_{VIM}。PCR 反应体系(50 μL):RNase/DNase-free 水 15.0 μL,BlasTaq 2×PCR MasterMIX 25.0 μL,模板 4.0 μL,引物 F 2.0 μL,引物 R 2.0 μL。PCR 反应条件:94 ℃预变性 5 min;94 ℃变性 30 s,退火(温度见表 1)30 s,72 ℃延伸 30 s

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

(30 个循环);72 ℃延伸 5 min。引物序列及退火温度见表 1。引物由北京擎科生物有限公司合成,2%琼脂糖凝胶进行电泳,电泳时间 30 min。电泳结果显示阳性的扩增产物送北京擎科生物有限公司进行测序分析。测序结果与 NCBI 数据库进行比对。

表 1　PCR 扩增引物及退火温度

引物	引物序列(5′—3′)	产物长度(bp)	退火温度(℃)
OXA-48(F)	ACACCAAGTCTTTAAGTGGGATG	186	65
OXA-48(R)	CCCGAAATGTCCTCATTACC		
NDM(F)	GGTTTGGCGATCTGGTTTTC	621	65
NDM(R)	CGGAATGGCTCATCACGATC		
KPC(F)	CTTGTCATCCTTGTTAGGCG	798	65
KPC(R)	CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG		
IMP(F)	GGAATAGAGTGGCTTAAYTC	232	55
IMP(R)	TCGGTTTAAYAAAACAACCACC		
VIM(F)	GATGGTGTTTGGTCGCCATA	390	55
VIM(R)	CGAATGCGCAGCACCAG		

1.5　统计学处理　采用 WHONET5.6 和 SPSS22.0 进行结果处理和分析,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　患者基本情况与菌株分类　从无菌体液中分离鉴定出 46 株 CRE。46 株 CRE 菌株来源的患者中男 40 例,女 6 例;年龄为 17～90 岁,中位数为 50 岁;住院天数为 4～93 d,中位数为 31 d;患者 30 d 病死率为 32.6%(15/46)。46 株 CRE 菌株共分布于 5 种标本,其中引流液来源于无菌部位,为胰腺引流液及胆管引流液(表 2);共来源于 10 个科室,其中急诊监护室占 37.0%,重症医学科占 30.4%(表 3)。

表 2　无菌体液中 CRE 菌株分布情况

标本	菌株数(n)	构成比(%)
全血	26	56.5
脑脊液	6	13.0
胸腔积液	5	10.9
引流液	5	10.9
腹水	4	8.7
合计	46	100.0

2.2　细菌种类分布　46 株 CRE 菌株中肺炎克雷伯菌 43 株,大肠埃希菌 1 株,产气克雷伯菌 1 株,阴沟肠杆菌 1 株。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌中检出携带 bla_{KPC} 基因 32 株、bla_{OXA-48} 基因 7 株、bla_{IMP} 基因 1 株,检出同时携带 bla_{KPC}、bla_{OXA-48} 基因 2 株,检出未携带 bla_{KPC}、bla_{OXA-48}、bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{VIM} 基因的菌株 1 株。耐碳青霉烯类大肠埃希菌 1 株,耐药基因为 bla_{OXA-48}。耐碳青霉烯类产气克雷伯菌 1 株,耐药基因为 bla_{OXA-48}。耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌 1 株,耐药基因为 bla_{NDM}。

表 3　无菌体液中 CRE 菌株来源科室的分布情况

科室	菌株数(n)	构成比(%)
急诊监护室	17	37.0
重症医学科	14	30.4
神经外科	5	10.9
移植中心	3	6.5
神经内科	2	4.3
急诊门诊	1	2.2
康复医学科	1	2.2
胃肠与疝科	1	2.2
肾内科	1	2.2
消化内科	1	2.2
合计	46	100.0

2.3　药敏试验结果　46 株无菌体液中分离的 CRE 除对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南或美罗培南)耐药外,对 β-内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、磷霉素等抗菌药物普遍耐药,未发现对替加环素耐药的菌株(表 4)。

表 4　46 株 CRE 菌株对常见抗菌药物的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
阿莫西林/克拉维酸	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
氨苄西林	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
氨苄西林/舒巴坦	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
庆大霉素	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
头孢呋辛	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
头孢曲松	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
头孢噻肟	0(0.0)	1(2.2)	45(97.8)
头孢他啶	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
头孢唑啉	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
左氧氟沙星	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
厄他培南	0(0.0)	0(0.0)	46(100.0)
哌拉西林/他唑巴坦	1(2.2)	0(0.0)	45(97.8)
头孢吡肟	1(2.2)	0(0.0)	45(97.8)
头孢哌酮/舒巴坦	1(2.2)	0(0.0)	45(97.8)
头孢西丁	1(2.2)	0(0.0)	45(97.8)
妥布霉素	1(2.2)	0(0.0)	45(97.8)
氨曲南	2(4.3)	0(0.0)	44(95.7)
美罗培南	2(4.3)	0(0.0)	44(95.7)
亚胺培南	2(4.3)	0(0.0)	44(95.7)
环丙沙星	3(6.5)	0(0.0)	43(93.5)
磷霉素	3(6.5)	0(0.0)	43(93.5)

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

续表 4　46 株 CRE 菌株对常见抗菌药物的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
四环素	5(10.9)	0(0.0)	41(89.1)
阿米卡星	6(13.0)	0(0.0)	40(87.0)
复方磺胺甲噁唑	10(21.7)	0(0.0)	36(78.3)
替加环素	45(97.8)	1(2.2)	0(0.0)

3 讨　论

碳青霉烯类抗菌药物被认为是治疗肠杆菌科细菌感染的最后一道防线[6]。随着 CRE 的检出率不断升高,临床抗感染治疗面临无药可用的困境,患者及其家属因疾病所遭受的痛苦和经济负担显著增大。CRE 引起的侵入感染,病死率高。有研究显示,我国 CRE 血流感染 30 d 病死率为 46.2%[7]。在血液病患者中,CRE 导致的血流感染病死率甚至高达 77.3%[8]。本研究中,无菌体液分离出 CRE 的患者 30 d 病死率为 32.6%(15/46),低于文献报道。这可能与本研究标本来源中包括胸腔积液、腹水及无菌部位引流液相关。有研究表明,医疗器械使用、侵入性医疗操作是医院获得性 CRE 的风险因素。呼吸机表面、气管内套管是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌传播的重要危险因素[9]。本研究中,所有患者均进行了侵入性操作,有的患者有 2 项以上的侵入性操作,同时患者普遍病情危重、年龄较大、常合并多种疾病、有外伤等,促使肠道、呼吸道和尿路定植的细菌发生感染。CRE 定植导致 CRE 感染率高达16.5%,而且定植发展为感染的患者病死率更高[10]。有研究显示,通过对入住 ICU 患者进行 CRE 的主动筛查,病房产碳青霉烯酶细菌的定植率从28.6%下降至 5.6%,感染率从 35.7%下降至2.8%[10]。因此,有条件的医疗机构宜结合自身特点、耐药菌监测数据对特定人群进行 CRE 的主动筛查。

不同国家、不同地区、不同医院、不同人群以及不同细菌所产的碳青霉烯酶种类均有差异[11]。我国临床分离的 CRE 菌株产生的碳青霉烯酶以 KPC、NDM 和 OXA-48 型为主。中国细菌耐药检测网(CHINET)对 2018 年收集自全国 39 所医院 935 株 CRE 菌株的研究结果显示,产 KPC、NDM 和 OXA-48 型碳青霉烯酶的菌株所占比例分别为 51.6%、35.7%和 7.3%[12]。本研究中产 OXA-48 型碳青霉烯酶的菌株占 23.9%(11/46),与全国统计数据有差异,其原因一方面是由于本研究样本数量较少,另一方面是由于地区差异。本研究标本来源医院为省级三级甲等医院,接收大量下级医院的危重症患者,11 株产 OXA-48 型碳青霉烯酶的菌株中,10 例来自下级医院,而且入院前已有多日当地医院治疗史,病情较重,转院后均入住 ICU,这也说明对入院患者,尤其是入住 ICU 的患者,入院时进行 CRE 主动筛查是非常必要的。有 2 株菌株同时产 KPC 和 OXA-48 型碳青霉烯酶,为产碳青霉烯酶复合酶的菌株。有 1 株常见的 5 种基因型检测结果均为阴性,可能为罕见基因型或其他耐药机制。

本研究中,无菌体液中分离的 CRE 未出现对替加环素耐药的菌株,对常见的抗菌药物呈普遍耐药。医院对无菌体液中分离的 CRE 采取的抗感染措施为大剂量碳青霉烯类、替加环素及其他抗菌药物两药或三药联合使用。联合用药方案发挥抗菌药物之间的协同作用,优于单药治疗,能够有效降低病死率[13]。目前,针对 CRE 的联合治疗方案常用两药联合,如以替加环素为基础联合碳青霉烯类或氨基糖苷类或磷霉素。对于重症患者及深部位感染,可考虑三药联合治疗[14]。除替加环素外,治疗 CRE 感染的药物还有多黏菌素类和头孢他啶/阿维巴坦。多黏菌素类主要杀菌机制是药物所带的正电荷与细菌细胞膜上的负电荷脂多糖结合,进而破坏细胞膜发挥杀菌作用[15]。头孢他啶/阿维巴坦主要抗菌机制是阿维巴坦抑制多种类型的 β-内酰胺酶,进而保护头孢他啶的杀菌作用[16]。不同种类的抗菌药物对产不同碳青霉烯酶菌株的抗菌活性不同[17-18],如头孢他啶/阿维巴坦对产 KPC 和 OXA-48 型丝氨酸碳青霉烯酶菌株具有高度抗菌活性,但对产金属 β-内酰胺酶菌株无抗菌活性。不恰当的抗感染治疗影响患者的结局[19]。根据不同碳青霉烯酶的特征开展联合药敏试验,有助于制订精准的抗感染治疗方案[20]。因此准确、快速地对 CRE 产生的碳青霉烯酶进行检测分型,对于临床抗感染治疗的精准用药和医院感染预防控制具有重要的价值,实验室应结合自身条件及临床需求开展碳青霉烯酶型的检测。

参考文献

[1] DURANTE-MANGONI E, ANDINI R, ZAMPINO R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J].Clin Microbiol Infect,2019,25(8):943-950.

[2] 胡付品,朱德妹.医疗机构碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染防控指南简介[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):331-335.

[3] MARIAPPAN S, SEKAR U, KAMALANATHAN A. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes [J].Int J Appl Basic Med Res,2017,7(1):32-39.

[4] SEGAGNI L L,PRESTERL E,ZATORSKA B,et al.Infection control and risk factors for acquisition of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.A 5 year (2011—2016) case-control study[J]. Antimicrob Resist Infect Control,2020,9(1):18-22.

[5] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

243.

[6] NORDMANN P,POIREL L.Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in Gram-negative bacteria[J].Clin Infect Dis,2019,69(Suppl 7):S521-S528.

[7] ZHOU C,JIN L,WANG Q,et al.Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: risk factors for mortality,antimicrobial therapy and treatment outcomes from a prospective multicenter study[J].Infect Drug Resist,2021,14:731-742.

[8] ZHANG P,WANG J,HU H,et al.Clinical characteristics and risk factors for bloodstream infection due to carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in patients with hematologic malignancies[J].Infect Drug Resist,2020,13:3233-3242.

[9] VAN LOON K,VOOR IN'T HOLT A F,VOS M C.A systematic review and meta-analyses of the clinical epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J].Antimicrob Agents Chemother,2018,62(1):e01730-17.

[10] ZHOU M,KUDINHA T,DU B,et al.Active surveillance of carbapenemase-producing organisms (CPO) colonization with Xpert Carba-R assay plus positive patient isolation proves to be effective in CPO containment[J].Fron Cell Infect Microbiol,2019,9:162-166.

[11] LOB S H,KARLOWSKY J A,YOUNG K,et al.In vitro activity of imipenem-relebactam against resistant phenotypes of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa isolated from intraabdominal and urinary tract infection samples-SMART Surveillance Europe 2015－2017[J].J Med Microbiol,2020,69(2):207-217.

[12] 喻华,徐雪松,李敏,等.肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(6):671-680.

[13] MARTIN A,FAHRBACH K,ZHAO Q,et al.Association between carbapenem resistance and mortality among adult,hospitalized patients with serious infections due to Enterobacteriaceae:results of a systematic literature review and meta-analysis[J].Open Forum Infect Dis,2018,5(7):ofy150.

[14] GUAN X,HE L,HU B,et al.Laboratory diagnosis,clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli:a Chinese consensus statement[J].Clin Microbiol Infect,2016,22 Suppl 1:S15-S25.

[15] 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.

[16] 阎颖,张枭然,王亚莉,等.头孢他啶/阿维巴坦治疗革兰阴性菌感染疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国感染控制杂志,2021,20(5):422-429.

[17] 多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识[J].中华检验医学杂志,2020,43(10):964-972.

[18] SHEU C C,CHANG Y T,LIN S Y,et al.Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: an update on therapeutic options[J].Fron Cell Infect Microbiol,2019,10:80-85.

[19] YIN D,WU S,YANG Y,et al.Results from the China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) in 2017 of the in vitro activities of ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam against clinical isolates of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa[J].Antimicrob Agents Chemother,2019,63(4):e02431-18.

[20] ZHANG W,GUO Y,YANG Y,et al.Study of in vitro synergistic bactericidal activity of dual β-lactam antibiotics against KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae[J].Microbial Drug Resistance,2020,26(3):204-210.

(收稿日期:2021-06-16　　修回日期:2021-12-06)

(上接第 437 页)

[8] RUKAMBILE E,SINTCHENKO V,MUSCATELLO G,et al.Infection,colonization and shedding of Campylobacter and Salmonella in animals and their contribution to human disease:a review[J].Zoonos Public Health,2019,66(6):562-578.

[9] FIEDORUK K,DANILUK T,ROZKIEWICZ D,et al.Whole-genome comparative analysis of Campylobacter jejuni strains isolated from patients with diarrhea in northeastern Poland Gut[J].Pathogens,2019,11:32-35.

[10] LOFSTEDT R.The management and communication of a food risk controversy: the Swedish campylobacter case[J].J Risk Res,2019,22(6):803-816.

[11] 赵善露,罗垲炜,胡世雄,等.2005—2016 年湖南省其他感染性腹泻流行特征分析[J].实用预防医学,2019,26(1):51-54.

[12] 宋健,罗霞,姜晓峰,等.2013—2017 年内蒙古自治区其他感染性腹泻病流行特征分析[J].医用动物防制,2019,35(4):307-309.

[13] 戴孟阳,张春青.2013—2017 年沈阳市其他感染性腹泻病流行特征分析[J].预防医学论坛,2018,24(11):835-836.

[14] 王春娟.西安市 2008—2013 年其他感染性腹泻流行病学及病毒学病原特征分析[J].山西医科大学学报,2014,45(11):1045-1049.

[15] 韩红,李珏,郝小红.2015—2017 年太原市其他感染性腹泻病流行病学分析[J].预防医学论坛,2018,24(12):922-924.

(收稿日期:2021-06-29　　修回日期:2021-12-11)

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net