

## 论著·临床研究

2016—2018 年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科  
细菌分离和耐药性变迁<sup>\*</sup>刘颖<sup>1</sup>, 黎敏<sup>1</sup>, 郭廷梅<sup>2</sup>, 鲁卫平<sup>1</sup>, 李进<sup>1△</sup>

(1. 陆军军医大学大坪医院检验科, 重庆 400042; 2. 重庆机场集团有限公司医疗救护中心, 重庆 400010)

**摘要:**目的 动态监测 2016-2018 年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的分离及耐药性变迁,为指导临床抗感染治疗提供依据。方法 收集重庆某三甲医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月临床分离的非重复 CRE 菌株 246 株,利用 VITEK-MS 质谱仪进行菌株鉴定,采用最小抑菌浓度(MIC)法测定其对 14 种常用抗菌药物的敏感性,最后通过 WHONET5.6 软件对药敏资料进行统计分析。结果 2016 年 1 月至 2018 年 12 月住院患者送检的临床标本共检出 CRE 菌株 246 株,其中,2016 年 40 株(2.1%)、2017 年 109 株(6.0%)、2018 年 97 株(6.1%)。从标本类型来看,246 株 CRE 菌株中分离自痰液和肺泡灌洗物标本的占 69.9%,尿液占 9.8%,血液占 8.1%,分泌物占 5.3%,脓液占 2.0%,其他占 4.9%;从年龄分布来看,CRE 菌株中,61~70 岁的患者人数最多,共 61 例(24.8%),明显多于其他年龄段,相对而言 90 岁以上的患者例数最少,共 5 例(2.0%);246 株 CRE 菌株中主要分离的细菌为肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌和弗劳地柠檬酸杆菌,主要分布的科室为重症监护病房(ICU)、呼吸重症监护病房(RICU)、新生儿重症监护病房(NICU)、呼吸内科和创伤外科。药敏结果显示 246 株 CRE 菌株对临床常用抗菌药物呈高度耐药,除了对左旋氧氟沙星和阿米卡星的耐药率低于 60%,对大部分抗菌药物的耐药率都大于 80%。三年间,CRE 菌株对头孢吡肟、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率逐年上升,其耐药率分别从 2016 年的 80.0%、82.5%、85.0%、65.0%、55.0%、52.5%、52.5%、87.5% 上升至 2018 年的 97.9%、97.9%、100.0%、87.6%、90.7%、87.6%、72.2%、94.8%。结论 2016-2018 年分离出来的 246 株 CRE 菌株临床分布广泛,对临床上常用的抗菌药物大多呈高度耐药,应重视对该菌的耐药性监测,制定合理有效的感染控制措施,合理使用广谱抗菌药物,最大限度阻止多重耐药菌株的播散和预防医院感染的发生。

**关键词:**耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌; 细菌分布; 耐药性变迁

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.009

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)23-2854-05

文献标识码:A

## Clinical distribution and drug resistance of Enterobacteriaceae in a Chongqing

Grade 3 Class A Hospital from 2016 to 2018<sup>\*</sup>LIU Ying<sup>1</sup>, LI Min<sup>1</sup>, GUO Tingmei<sup>2</sup>, LU Weiping, LI Jin<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Medical Rescue Center, Airport Group Co., Ltd, Chongqing 400010, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the isolation and drug resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in a Grade 3 class A general hospital in Chongqing from 2016 to 2018, and provide the basis for clinical anti-infection treatment. **Methods** A total of 246 non-repetitive CRE strains were collected from January 2016 to December 2018 in a Grade 3 class A general hospital in Chongqing, all the strains were identified by VITEK-MS, and the MIC method was used to detect the sensitivity of 14 commonly used antibiotics. Finally, the drug sensitivity data were statistically analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** A total of 246 CRE strains were detected in the past 3 years, including 40 strains (2.1%) in 2016, 109 strains (6.0%) in 2017 and 97 strains (6.1%) in 2018. Among the 246 strains of CRE, sputum and lung buffer accounted for 69.9%, urine accounted for 9.8%, blood accounted for 8.1%, secretion accounted for 5.3%, pus accounted for 2.0%, and others accounted for 4.9%. From the age distribution, among the CRE strains, the number of pa-

<sup>\*</sup> 基金项目:国家自然科学基金重点项目(81430053);全军后勤计划重大专项课题子课题(AWS14C003-2)。

作者简介:刘颖,女,主管护师,主要从事门诊检验护理管理和病原微生物学的研究。△ 通信作者,E-mail:jamy111@163.com。

本文引用格式:刘颖,黎敏,郭廷梅,等. 2016—2018 年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分离和耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(23): 2854-2857.

tients aged 61—70 was the highest, a total of 61 cases (24.8%), significantly more than other age groups. Relatively speaking, the number of patients older than 90 years old was the lowest, a total of 5 cases (2.0%); 246 CRE The main isolates in the strain are *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. coli*, *E. aerogenes* and *C. freundii*, and the main departments are ICU, RICU, NICU, respiratory medicine and trauma department. The results of drug sensitivity showed that 246 strains of CRE were highly resistant to commonly used antibiotics in clinic, except for levofloxacin and amikacin, the resistance rate to most antibiotics was more than 80%, except that the resistance rate to levofloxacin and amikacin was less than 60%. Over the past three years, the resistance rates of CRE strains to cefepime, cefotetan, aztreonam, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, amikacin and piperacillin/tazobactam increased year by year. The drug resistance rate increased from 80.0%, 82.5%, 85.0%, 65.0%, 55.0%, 52.5%, 52.5%, 87.5% in 2015 to 97.9%, 97.9%, 100.0%, 87.6% in 2018. 90.7%, 87.6%, 72.2%, 94.8%. **Conclusion** The 246 strains of CRE isolated from 2016 to 2018 are widely distributed in clinical practice. Most of the antibiotics commonly used in clinical practice are highly resistant. The monitoring of drug resistance should be emphasized, and reasonable and effective infection control measures should be formulated. Spectrum antibacterial drugs to minimize the spread of multi-drug resistant strains and prevent the occurrence of nosocomial infections.

**Key words:** carbapenem resistant Enterobacteriaceae; bacterial distribution; drug resistance change

肠杆菌科细菌广泛存在于医院环境中,具有极强的环境适应能力和快速获得耐药性的能力,可引起肺炎、脑膜炎、关节炎、尿路感染等<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类抗菌药物一直是产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)或AmpC酶的肠杆菌科细菌治疗首选药物,也被认为是最后的防线<sup>[1-2]</sup>。随着该类抗菌药物的广泛使用,临床CRE菌株对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率逐年升高,这在很大程度上限制了该类抗菌药物的使用,造成了药物使用的困难<sup>[2-3]</sup>。因此,本研究拟通过分析2016—2018年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的分布及耐药性变迁情况,为以后的动态监测提供基线数据,为临床抗感染治疗用药提供有效的理论依据。

1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集2016年1月至2018年12月重庆某三甲医院临床分离的非重复肠杆菌科细菌5 407株。大肠埃希菌ATCC8739为VITEK-MS质谱鉴定的质控菌株,大肠埃希菌ATCC25922为药物敏感试验的质控菌株。

**1.2 仪器与试剂** 仪器: VITEK-MS质谱仪和VITEK-2 Compact全自动微生物鉴定药敏仪(均为法国生物梅里埃公司生产),GNP29270型恒温培养箱(上海精宏实验室设备有限公司生产)。试剂: 血琼脂平皿(英国Oxoid公司生产),VITEK-MS CHCA基质液和VITEK-2 Compact配套GN13药敏卡(均由法国生物梅里埃公司生产)。

**1.3 细菌分离鉴定及药敏试验** 所有实验菌株均经VITEK-MS质谱仪鉴定到种,再通过VITEK-2 Compact进行药敏试验,并采用最小抑菌浓度(MIC)法测定其对14种常用抗菌药物的敏感性,具体参照2018版CLSI-M100标准判读结果,最后通过WHONET 5.6软件对药敏资料进行统计分析。本研究按照美国CDC的CRE标准进行定义,并对各种抗菌药物耐药率进行数据分析。

2 结 果

**2.1 菌株分布特征** 2016—2018年从临床分离的5 407株非重复肠杆菌科细菌中筛选出CRE菌株246株,分离率分别为2.1%(40/1 904)、6.0%(109/1 817)和6.1%(97/1 590),见表1。从标本类型来看,246株CRE菌株中痰液和肺泡灌洗物占69.9%,尿液占9.8%,血液占8.1%,分泌物占5.3%,脓液占2.0%,其他占4.9%;从年龄分布来看,CRE菌株中,61~70岁的患者人数最多,共61例(24.8%),明显多于其他年龄段,相对而言90岁以上的患者人数最少,共5例(2.0%);246株CRE菌株中主要分离的细菌为肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌和弗劳地柠檬酸杆菌,主要分布的科室为重症监护病房(ICU)、呼吸重症监护病房(RICU)、新生儿重症监护病房(NICU)、呼吸内科和创伤外科。246株CRE菌株标本来源分布、感染患者的年龄分布、菌株种类分布和科室分布及构成分别见表2~5。

表 1 2016-2018 年 CRE 菌株的检出情况

| 年份(年) | 病原菌总数(n) | 肠杆菌科细菌(n) | 肠杆菌科细菌分离率(%) | CRE 株数(n) | CRE 分离率(%) |
|-------|----------|-----------|--------------|-----------|------------|
| 2016  | 5 160    | 1 904     | 36.9         | 40        | 2.1        |
| 2017  | 4 815    | 1 817     | 37.7         | 109       | 6.0        |
| 2018  | 4 408    | 1 590     | 36.1         | 97        | 6.1        |
| 合计    | 14 383   | 5 407     | 37.6         | 246       | 4.5        |

表 2 2016—2018 年 CRE 菌株标本来源及所占比例

| 年份(年) | 痰、肺泡灌洗液        |      | 分泌物            |         | 血液             |         | 尿液             |         | 脓液             |         | 其他             |         |
|-------|----------------|------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|
|       | 株数( <i>n</i> ) | %    | 株数( <i>n</i> ) | 所占比例(%) | 株数( <i>n</i> ) | 所占比例(%) | 株数( <i>n</i> ) | 所占比例(%) | 株数( <i>n</i> ) | 所占比例(%) | 株数( <i>n</i> ) | 所占比例(%) |
| 2016  | 32             | 80.0 | 2              | 5.0     | 2              | 5.0     | 2              | 5.0     | 1              | 2.5     | 1              | 2.5     |
| 2017  | 79             | 72.5 | 5              | 4.6     | 8              | 7.3     | 10             | 9.2     | 2              | 1.8     | 5              | 4.6     |
| 2018  | 61             | 62.8 | 6              | 6.2     | 10             | 10.3    | 12             | 12.4    | 2              | 2.1     | 6              | 6.2     |
| 合计    | 172            | 69.9 | 13             | 5.3     | 20             | 8.1     | 24             | 9.8     | 5              | 2.0     | 12             | 4.9     |

表 3 2016—2018 年 CRE 菌株感染患者的  
年龄分布这[*n*(%) ]

| 年龄(岁) | 2016 年的构成比<br>( <i>n</i> =40) | 2017 年<br>( <i>n</i> =109) | 2018 年<br>( <i>n</i> =97) |
|-------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 0~10  | 2(5.0)                        | 3(2.8)                     | 3(3.1)                    |
| 11~20 | 2(5.0)                        | 5(4.6)                     | 5(5.2)                    |
| 21~30 | 1(2.5)                        | 7(6.4)                     | 5(5.2)                    |
| 31~40 | 3(7.5)                        | 5(4.6)                     | 8(8.2)                    |
| 41~50 | 4(10.0)                       | 10(9.2)                    | 13(13.4)                  |
| 51~60 | 10(25.0)                      | 16(14.7)                   | 14(14.4)                  |
| 61~70 | 12(30.0)                      | 29(26.6)                   | 20(20.6)                  |
| 71~80 | 4(10.0)                       | 26(23.9)                   | 18(18.6)                  |
| 81~90 | 1(2.5)                        | 7(6.4)                     | 8(8.2)                    |
| >90   | 1(2.5)                        | 1(0.9)                     | 3(3.1)                    |
| 合计    | 40(100.0)                     | 109(100.0)                 | 97(100.0)                 |

表 4 2016—2018 年 CRE 菌株种类分布及构成[*n*(%) ]

| 菌株种类     | 2016 年构成比<br>( <i>n</i> =40) | 2017 年<br>( <i>n</i> =109) | 2018 年<br>( <i>n</i> =97) |
|----------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 肺炎克雷伯菌   | 29(72.5)                     | 79(72.5)                   | 65(67.0)                  |
| 阴沟肠杆菌    | 4(10.0)                      | 8(7.3)                     | 8(8.2)                    |
| 大肠埃希菌    | 2(5.0)                       | 4(3.7)                     | 4(4.1)                    |
| 产气肠杆菌    | 2(5.0)                       | 6(5.5)                     | 6(6.2)                    |
| 弗劳地柠檬酸杆菌 | 2(5.0)                       | 6(5.5)                     | 8(8.2)                    |
| 其他       | 1(2.5)                       | 6(5.5)                     | 6(6.2)                    |
| 合计       | 40(100.0)                    | 109(100.0)                 | 97(100.0)                 |

2.2 抗菌药物敏感性试验结果 2016—2018 年 246

株 CRE 菌株药敏试验结果显示,246 株细菌对 14 种抗菌药物的耐药率分别为亚胺培南(100.0%),氨苄西林/舒巴坦(100.0%),头孢曲松(100.0%),头孢他啶(100.0%),头孢替坦(91.5%),头孢吡肟(93.9%),哌拉西林/他唑巴坦(91.5%),氨曲南(95.5%),复方磺胺甲噁唑(81.3%),庆大霉素(81.3%),妥布霉素(73.2%),环丙沙星(79.3%),左旋氧氟沙星(58.5%),阿米卡星(57.7%)。246 株 CRE 菌株对临床常用抗菌药物呈高度耐药,除了对左旋氧氟沙星和阿米卡星的耐药率低于 60%,对大部分抗菌药物的耐药率都大于 80%。三年间,246 株 CRE 菌株对头孢吡肟、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率逐年上升,其耐药率从 2016 年的 80.0%、82.5%、85.0%、65.0%、55.0%、52.5%、52.5%、87.5% 上升至 2018 年的 97.9%、97.9%、100.0%、87.6%、90.7%、87.6%、72.2%、94.8%,246 株 CRE 菌株对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶的耐药率均为 100%。见表 6。

表 5 2016—2018 年 CRE 菌株科室分布及构成[*n*(%) ]

| 科室   | 2016 年构成比<br>( <i>n</i> =40) | 2017 年<br>( <i>n</i> =109) | 2018 年<br>( <i>n</i> =97) |
|------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| ICU  | 29(72.5)                     | 59(54.1)                   | 54(55.7)                  |
| 呼吸内科 | 2(5.0)                       | 8(7.3)                     | 8(8.2)                    |
| RICU | 4(10.0)                      | 14(12.8)                   | 11(11.3)                  |
| 创伤外科 | 2(5.0)                       | 6(5.5)                     | 6(6.2)                    |
| NICU | 2(5.0)                       | 16(14.7)                   | 12(12.4)                  |
| 其他   | 1(2.5)                       | 6(5.5)                     | 6(6.2)                    |
| 合计   | 40(100.0)                    | 109(100.0)                 | 97(100.0)                 |

表 6 2016—2018 年 CRE 菌株耐药率和敏感率

| 抗菌药物     | 2016 年( <i>n</i> =40) |       | 2017 年( <i>n</i> =109) |       | 2018 年( <i>n</i> =97) |       | 合计( <i>n</i> =246) |       |
|----------|-----------------------|-------|------------------------|-------|-----------------------|-------|--------------------|-------|
|          | 耐药(%)                 | 敏感(%) | 耐药(%)                  | 敏感(%) | 耐药(%)                 | 敏感(%) | 耐药(%)              | 敏感(%) |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 95.0                  | 5.0   | 91.7                   | 7.3   | 84.5                  | 12.4  | 89.4               | 8.9   |
| 复方磺胺甲噁唑  | 80.0                  | 15.0  | 81.7                   | 18.3  | 81.4                  | 15.5  | 81.3               | 16.7  |
| 头孢曲松     | 82.5                  | 17.5  | 82.6                   | 17.4  | 82.5                  | 15.5  | 82.5               | 16.3  |
| 头孢他啶     | 67.5                  | 32.5  | 69.7                   | 27.5  | 72.2                  | 25.8  | 70.3               | 27.2  |
| 头孢吡肟     | 62.5                  | 32.5  | 62.4                   | 28.4  | 57.7                  | 37.1  | 60.6               | 32.9  |
| 氨曲南      | 82.5                  | 17.5  | 82.6                   | 17.4  | 82.5                  | 16.5  | 82.5               | 17.1  |
| 庆大霉素     | 65.0                  | 30.0  | 68.8                   | 31.2  | 69.1                  | 30.9  | 68.3               | 31.3  |

续表 6 2016—2018 年 CRE 菌株耐药率和敏感率

| 抗菌药物      | 2016 年 (n=40) |        | 2017 年 (n=109) |        | 2018 年 (n=97) |        | 合计 (n=246) |        |
|-----------|---------------|--------|----------------|--------|---------------|--------|------------|--------|
|           | 耐药 (%)        | 敏感 (%) | 耐药 (%)         | 敏感 (%) | 耐药 (%)        | 敏感 (%) | 耐药 (%)     | 敏感 (%) |
| 环丙沙星      | 55.0          | 35.0   | 59.6           | 36.7   | 59.8          | 36.1   | 58.9       | 36.2   |
| 头孢替坦      | 57.5          | 32.5   | 57.8           | 38.5   | 68.0          | 32.0   | 61.8       | 35.4   |
| 左旋氧氟沙星    | 52.5          | 37.5   | 59.6           | 36.7   | 59.8          | 37.1   | 58.5       | 37.0   |
| 妥布霉素      | 60.0          | 30.0   | 59.6           | 36.7   | 53.6          | 36.1   | 57.3       | 35.4   |
| 阿米卡星      | 52.5          | 37.5   | 58.7           | 37.6   | 58.8          | 41.2   | 57.7       | 38.6   |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 62.5          | 32.5   | 62.4           | 37.6   | 59.8          | 30.9   | 61.4       | 34.1   |
| 亚胺培南      | 100.0         | 0.0    | 100.0          | 0.0    | 100.0         | 0.0    | 100.0      | 0.0    |

3 讨 论

2016—2018 年共分离非重复肠杆菌科细菌 5 407 株,其中 CRE 菌株 246 株,分离率为 4.5%,CRE 菌株以肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌和大肠埃希菌为主。其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 181 株,占 73.6%,说明本院主要感染 CRE 菌株出现优势性病原菌感染流行,临床医生应密切关注并采取有效的控制措施避免 CRE 菌株感染。CRE 菌株目前主要来源于痰、肺泡灌洗物、尿、血液和引流液等标本,其中痰标本分离率最高,达 50.0%,提示该院 CRE 菌株感染患者主要以呼吸道感染为主。此外,从科室分布进行分析,耐碳青霉烯肠杆菌科细菌对主要分离自 ICU 等住院患者的标本,可能与 ICU 患者病情危重,机体免疫力低下,临床使用碳青霉烯类抗生素泛滥导致严重感染<sup>[4-6]</sup>。

统计结果表明,246 株 CRE 菌株对临床常用抗菌药物呈高度耐药,对大部分抗菌药物的耐药率都大于 80%,但对左旋氧氟沙星和阿米卡星的耐药率低于 60%,这主要是因为采用 VITEK2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏仪进行药敏试验,其检测方法本身存在方法学的局限性<sup>[7]</sup>。因此,该研究结果进一步表明在检测其他非肺炎克雷伯菌的亚胺培南药敏试验时采用 E-test 法对其进行复核,避免耐药性结果分析偏移的发生。三年间,CRE 菌株对头孢吡肟、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率逐年上升,其耐药率从 2016 年的 80.0%、82.5%、85.0%、65.0%、55.0%、52.5%、52.5%、87.5% 上升至 2018 年的 97.9%、97.9%、100.0%、87.6%、90.7%、87.6%、72.2%、94.8%,CRE 菌株对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶的耐药率均为 100%,提示对这三种抗菌药物高度耐药。因此,该研究结果也提示临床医生可通过规范抗菌药物的使用,延缓肠杆菌科细菌耐药性的进一步发展<sup>[8]</sup>。

肠杆菌科细菌是社区和院内感染最重要的病原菌之一,容易导致呼吸道、泌尿道及菌血症等多部位的感染。碳青霉烯类抗菌药物对大多数产超广谱 β 内酰胺酶具有较高的稳定性,是目前治疗革兰阴性菌

感染抗菌谱最广,抗菌活性最强的一类抗菌药物<sup>[9-11]</sup>。β-内酰胺酶主要由染色体或质粒介导,碳青霉烯类抗菌药物可与青霉素结合蛋白发生强有力的结合,对其大多数有很好的稳定性。碳青霉烯类抗生素还可以通过外膜有效渗透进入细胞间质,发挥抗菌药物后效应<sup>[12]</sup>。但随着该类药物大量使用甚至过度治疗,临床耐药现象已在肠杆菌科细菌中开始出现,并呈逐年增加趋势,且耐药范围已从欧洲、北美等地区扩大到中国,菌种类别也扩展至多种不同种属的肠杆菌科细菌<sup>[10]</sup>。

4 结 论

综上所述,CRE 菌株的感染将是临床面临的一个严重棘手的问题,通过对 2016—2018 年 CRE 菌株的临床分布特征和耐药结果进行检测分析,可进一步了解医院 CRE 菌株的分离及耐药性变迁情况,为以后的动态监测提供基线数据,为更有效的控制 CRE 菌株引起的感染暴发和流行提供实验室依据<sup>[13-15]</sup>。

参考文献

[1] NORDMANN P, NAAS T, POIREL L. Global Spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(10): 1791-1798.

[2] MANSOUR W, HAENNI M, SARAS E, et al. Outbreak of colistin-resistant carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in Tunisia[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 10(1): 88-94.

[3] TZOUVELEKIS LS, MARKOGIANNAKIS A, PSICHOGIOU M, et al. Carbapenemases in Klebsiella pneumoniae and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions[J]. Clin Microbiol Rev, 2012, 25(4): 682.

[4] Chang Y, Luan G, Xu Y, et al. Characterization of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a Chinese teaching hospital[J]. Front Microbiol, 2015, 6(6): 910.

[5] PAN C Y, CHEN J C, CHEN T L, et al. Piscidin is highly active against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii and NDM-1-producing Klebsiella pneumonia in a systemic septicemia infection mouse model[J]. Mar Drugs, 2015, 13(4): 2287-2305. (下转第 2863 页)



- ings and updates from the Global Meningococcal Initiative (GMI)[J]. J Infect, 2018, 76(5): 429-437.
- [4] 邵祝军, 徐丽, 高源, 等. 中国流行性脑脊髓膜炎流行菌群变化趋势分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(6): 541-544.
  - [5] 胡绪敬, 李新武, 计银铎, 等. 中国流行性脑脊髓膜炎流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 1991, 12(3): 136-139.
  - [6] 刘丹青, 王建军, 王斌冰, 等. 安徽省 C 群流行性脑脊髓膜炎人群分布特征研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(3): 240-244.
  - [7] 吕静, 林凤荣, 吕桂阳, 等. 湖北省 C 群脑膜炎奈瑟菌致脑膜炎病例报道[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(4): 342-342.
  - [8] 吕静, 程均福, 杨红梅, 等. 湖北省首例 C 群脑膜炎奈瑟菌致死病例报告[J]. 中国热带医学, 2010, 10(4): 481-481.
  - [9] 吕静, 林凤荣, 熊燕, 等. 湖北省首例感染 B 群脑膜炎奈瑟菌死亡病例报道[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(12): 1189-1189.
  - [10] 王建平, 王襄. 十堰市 11 年流脑流行病学监测结果分析[J]. 职业与健康, 2001, 17(7): 74-75.
  - [11] 高景枝, 郑向梅, 王滨, 等. 2004-2007 年十堰市健康人群流行性脑脊髓膜炎带菌情况[J]. 职业与健康, 2009, 25(23): 2558-2559.
  - [12] 戴德芳, 李放军, 夏昕, 等. 1951-2016 年湖南省流行性脑脊髓炎流行病学特征及菌群变迁趋势分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(12): 1440-1442.
  - [13] 蓝荣伟, 刘民哲, 邓丽丽, 等. 健康人群脑膜炎奈瑟菌带菌率以及血清群分布特征研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(5): 438-441.
  - [14] 吕静, 杨红梅, 江永忠, 等. 2006-2010 年湖北省流行性脑脊髓膜炎病原学和血清学监测分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(4): 287-290.
  - [15] 高景枝, 张雅婷, 何飞, 等. 2008-2017 年鄂西北地区脑膜炎奈瑟菌药物敏感性及分子分型研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 552-558.
  - [16] 吕静, 杨红梅, 江永忠, 等. 湖北省 22 株 B 群脑膜炎奈瑟菌分子分型分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1301-1302.
  - [17] XU Z, ZHU B, XU L, et al. First case of *Neisseria meningitidis* capsule null locus infection in China[J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47(8): 591-592.
  - [18] 晏开力, 刘丹青, 沈永刚, 等. 安徽省脑膜炎奈瑟菌的分子流行病学研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(3): 201-203.
  - [19] 杨梦, 周海健, 徐晓倩, 等. 江西省 2005—2015 年脑膜炎奈瑟菌血清分型和分子分型分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(11): 996-1000.
  - [20] 刘傅, 僧明华, 李明寅, 等. 河南省 2010—2011 年流行性脑脊髓膜炎监测分析[J]. 中国保健营养, 2013, 10: 6133-6134.

(收稿日期: 2019-03-18 修回日期: 2019-08-26)

(上接第 2857 页)

- [6] YE Q, WU Q, ZHANG S, et al. Antibiotic-resistant extended spectrum  $\beta$ -lactamase- and plasmid-mediated AmpC-producing Enterobacteriaceae isolated from retail food products and the Pearl River in Guangzhou, China[J]. Front Microbiol, 2017, 8(1): 96.
- [7] ZHANG X, CHEN D, XU G, et al. Molecular epidemiology and drug resistant mechanism in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from pediatric patients in Shanghai, China[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194000.
- [8] YE Q, WU Q, ZHANG S, et al. Characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae from retail food in China[J]. Front Microbiol, 2018, 9(16): 1709.
- [9] JENA J, DEBATA N K, SAHOO R K, et al. Molecular characterization of extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae strains isolated from a tertiary care hospital[J]. Microb Pathog, 2018, 115(1): 112-116.
- [10] WANG C, YUAN Z, HUANG W, et al. Epidemiologic analysis and control strategy of *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care units in a teaching hospital of People's Republic of China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(2): 391-398.
- [11] TANNER W D, VANDERSLICE J A, GOEL R K, et al. Multi-state study of Enterobacteriaceae harboring extended-spectrum  $\beta$ -lactamase and carbapenemase genes in U. S. drinking water[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3938.
- [12] BERESFORD R W, MALEY M. Reduced incubation time of the modified carbapenem inactivation test and performance of carbapenem inactivation in a set of carbapenemase producing Enterobacteriaceae with a high proportion of blaIMP isolates [J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(7): e01852.
- [13] SHANMUGAKANI R K, AKEDA Y, SUGAWARA Y, et al. PCR-dipstick-oriented surveillance and characterization of mcr-1- and carbapenemase-carrying Enterobacteriaceae in a Thai hospital[J]. Front Microbiol, 2019, 10(1): 149.
- [14] JUHAS M, WIDLAK E, TEO J, et al. In vitro activity of apramycin against multidrug-, carbapenem- and aminoglycoside-resistant Enterobacteriaceae and Acinetobacter baumannii[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(4): 944-952.
- [15] ZHANG W, GUO Y, LI J, et al. In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7(1): 142.

(收稿日期: 2019-04-03 修回日期: 2019-08-02)