

• 论 著 •

某院 2017—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌检测及分析*

郭玲, 王美玲, 叶丽艳, 马艳宁, 马薇, 宋林健, 叶坤, 杨继勇[△]
中国人民解放军总医院第一医学中心检验科, 北京 100853

摘要:目的 了解该院 2017—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的分布、耐药情况及常见耐药基因。方法 收集该院 2017—2018 年临床标本分离到的全部肠杆菌科细菌非重复菌株,采用全自动细菌鉴定药敏仪进行细菌鉴定和药敏试验,并进行药敏结果分析。使用 PCR 扩增检测菌株携带的常见碳青霉烯酶基因。结果 2017 年和 2018 年 CRE 的检出率分别为 9.6% 和 9.0%; CRE 菌种类型以肺炎克雷伯菌(81.5%)为主,其次为大肠埃希菌(7.2%)和阴沟肠杆菌(4.0%); CRE 标本类型以呼吸道标本(45.5%)为主,其次为引流液(13.3%)、尿液(11.9%); CRE 对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑和呋喃妥因的耐药率分别为 47.7%、42.3% 和 55.4%, 对其他抗菌药物的耐药率均 >80.0%。在 CRE 中, 86.3% 携带碳青霉烯酶基因, 主要为 bla_{KPC}(74.0%)、bla_{NDM-1}(9.0%) 和 bla_{OXA-48}(1.9%)。结论 CRE 的检出率在该院呈上升趋势, CRE 菌种类型以肺炎克雷伯菌为主, 其对临床常用抗菌药物有较高的耐药率。

关键词: 耐药; 肠杆菌科细菌; 碳青霉烯酶基因

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.009

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2021)07-0807-06

文献标志码: A

Detection and analysis of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a hospital from 2017 to 2018*

GUO Ling, WANG Meiling, YE Liyan, MA Yanning, MA Wei, SONG Linjian, YE Kun, YANG Jiyong[△]
Department of Clinical Laboratory, the First Medical Center of the Chinese People's Liberation
Army General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To understand the distribution of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), drug resistance and common drug resistance gene in the hospital from 2017 to 2018. **Methods** All non-repetitive strains of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens in the hospital from 2017 to 2018 were collected, and the automatic bacterial identification drug susceptibility instrument was used for bacterial identification and drug susceptibility testing, and the drug susceptibility results were analyzed. PCR amplification was used to detect the common carbapenemase genes carried by the strains. **Results** The isolation rates of CRE in 2017 and 2018 were 9.6% and 9.0%, respectively; *Klebsiella pneumoniae* (81.5%) was the main strain of CRE, followed by *Escherichia coli* (7.2%) and *Enterobacter cloacae* (4.0%); CRE specimens were mainly respiratory specimens (45.5%), followed by drainage fluid (13.3%) and urine (11.9%); the resistance rates of CRE to amikacin, compound sulfamethoxazole and nitrofurantoin were 47.7%, 42.3% and 55.4%, respectively, and the resistance rates to other antibacterial drugs were all >80.0%. Among CRE strains, 86.3% carried carbapenemase genes, mainly bla_{KPC} (74.0%), bla_{NDM-1} (9.0%) and bla_{OXA-48} (1.9%). **Conclusion** The detection rate of CRE is on the rise in this hospital, the main strain of CRE is *Klebsiella pneumoniae*, which has a high resistance rate to commonly used clinical antibiotics.

Key words: drug resistance; Enterobacteriaceae; carbapenemase gene

肠杆菌科细菌是引起临床感染的主要病原菌^[1]。碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广、抗菌活性强、毒性低,临床上常将其作为严重细菌感染的最佳治疗药物^[2]。随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,耐碳青霉烯类

肠杆菌科细菌(CRE)逐年增多,为临床抗感染治疗带来巨大挑战^[3]。CRE 是指产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌,对多利培南、厄他培南、亚胺培南或美罗培南耐药^[4]。由于 CRE 传播速度快、致死率高,世界卫生组织

* 基金项目:解放军总医院科技创新苗圃基金项目(17KMM40)。

作者简介:郭玲,女,副主任技师,主要从事细菌耐药相关研究。△ 通信作者, E-mail: yangjy301@hotmail.com。

本文引用格式:郭玲,王美玲,叶丽艳,等.某院 2017—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌检测及分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(7):807-811.

织将 CRE 列为 21 世纪最重要的耐药病原菌之一^[5]。

为了解近 2 年 CRE 的检出情况,本研究分析了 2017—2018 年本院临床分离的 CRE 的分布、药物敏感性特征及携带常见耐药基因情况,以期为医院感染控制和临床抗菌药物的合理使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2017—2018 年临床分离的肠杆菌科细菌,选择其中对亚胺培南或厄他培南耐药的 CRE。

1.2 仪器与试剂 VITEK MS 质谱仪和 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏仪及配套试剂均购自法国梅里埃公司。

1.3 方法 对 CRE 进行分离培养;采用 VITEK MS 质谱仪或 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏仪进行细菌鉴定;采用 VITEK 2 Compact 革兰阴性杆菌药敏卡进行药敏试验。采用煮沸法提取待测菌株 DNA,进行 PCR 扩增。将扩增后的产物进行 1% 琼脂糖凝胶电泳,确定菌株是否携带目前已知的常见碳青霉烯类耐药基因。部分扩增产物送测序公司进行测序,并将测序结果在 GenBank 中与标准序列进行比对分析,以确定扩增产物的种类和型别。引物序列来自于文献^[6],具体序列见表 1。

1.4 质量控制 大肠埃希菌 ATCC8739、铜绿假单胞菌 ATCC27853 为药敏试验质控菌株,肺炎克雷伯菌 ATCC1705 为 bla_{KPC} 阳性质控菌株,均购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析,计数资料以例数和百分率表示,检出率与耐药率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

表 1 常见碳青霉烯酶基因引物序列

基因名称	引物序列(5'-3')	引物大小(bp)
bla _{KPC}	F:CGT CTA GTT CTG CTG TCT TG	798
	R:CTT GTC ATC CTT GTT AGG CG	
bla _{NDM-1}	F:GGT TTG GCG ATC TGG TTT TC	621
	R:CGG AAT GGC TCA TCA CGA TC	
bla _{IPM}	F:GGA ATA GAG TGG CTT AAY TCT C	232
	R:GGT TTA AYA AAA CAA CCA CC	
bla _{OXA-48}	F:GCG TGG TTA AGG ATG AAC AC	438
	R:CAT CAA GTT CAA CCC AAC CG	
bla _{VIM}	F:GAT GGT GTT TGG TCG CAT A	390
	R:CGA ATG CGC AGC ACC AG	

2 结果

2.1 2017 年和 2018 年不同菌种的 CRE 检出率比较 本院共分离出肠杆菌科细菌 8 006 株,CRE 检出率为 9.3%(745/8 006),其中 2017 年 CRE 检出率为 9.6%(383/3 976),2018 年 CRE 检出率为 9.0%(362/4 030),2017 年和 2018 年阴沟肠杆菌的 CRE 检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);745 株 CRE 中,肺炎克雷伯菌占 81.5%(607/745),大肠埃希菌占 7.2%(54/745),阴沟肠杆菌占 4.0%(30/745),产酸克雷伯菌占 1.5%(11/745),产气肠杆菌占 1.3%(10/745)。其中肺炎克雷伯菌中的 CRE 检出率达到了 24.3%(607/2 495)。见表 2。

表 2 2017 年和 2018 年不同菌种的 CRE 检出率比较

菌种	2017			2018			P
	n	CRE 株数(n)	检出率(%)	n	CRE 株数(n)	检出率(%)	
肺炎克雷伯菌	1 239	322	26.0	1 256	285	22.7	0.134
大肠埃希菌	1 731	27	1.6	1 753	27	1.5	0.993
阴沟肠杆菌	266	11	4.1	282	19	6.7	0.010
产酸克雷伯菌	104	3	2.9	111	8	7.2	0.290
产气肠杆菌	83	4	4.8	79	6	7.6	0.369
摩氏摩根菌	66	3	4.5	64	3	4.7	1.000
黏质沙雷菌	79	0	0.0	101	5	5.0	—
其他肠杆菌属	408	13	3.2	384	9	2.3	0.483
总计	3 976	383	9.6	4 030	362	9.0	0.362

注:—为该项无数据。

2.2 CRE 的科室分布 745 株 CRE 主要分离自各科的监护室(334/745,44.8%)、外科病区(217/745,29.1%)及内科病区(111/745,14.9%)。其中 CRE 检出率最高的前 5 个病区分别为急诊科监护室(79/

193,40.9%)、呼吸内科监护室(55/135,40.7%)、神经内科监护室(82/204,40.2%)、呼吸内科病区(72/252,28.6%)和肾病监护室(15/76,19.7%)。见表 3。

2.3 CRE 的来源分布 745 株 CRE 主要来源于呼

吸道标本 (339/745, 45.5%)、引流液 (99/745, 13.3%)、尿液 (89/745, 11.9%)、静脉血 (65/745, 8.7%)、组织 (45/745, 6.0%) 等。CRE 检出率最高的标本分别是引流液 (99/493, 20.1%)、腹水 (21/115, 18.3%) 及呼吸道标本 (339/1 867, 18.2%)。见表 4。

表 3 CRE 的科室分布

科室	肠杆菌科 株数(n)	CRE 株数 (n)	检出率 (%)	构成比 (%)
肝胆外科病区	908	120	13.2	16.1
神经内科监护室	204	82	40.2	11.0
急诊科监护室	193	79	40.9	10.6
外科监护室	378	74	19.6	9.9
肿瘤外科病区	449	72	16.0	9.7
呼吸内科病区	252	72	28.6	9.7
呼吸内科监护室	135	55	40.7	7.4
重症监护室	736	29	3.9	3.9
门诊	1 477	17	1.2	2.3
消化内科病区	155	16	10.3	2.1
肾病监护室	76	15	19.7	2.0
其他外科病区	544	14	2.6	1.9
其他内科病区	480	13	2.7	1.7
血液病区	178	12	6.7	1.6
普通外科	161	11	6.8	1.5
急诊科病区	289	10	3.5	1.3
神经内科病区	158	10	6.3	1.3
其他	1 233	44	3.6	5.9
总计	8 006	745	9.3	100.0

2.4 CRE 对常用抗菌药物的耐药率 在临床常用的 14 种抗菌药物中, CRE 对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星和呋喃妥因的耐药率稍低, 耐药率分别为 42.3%、47.7% 和 55.4%, 对其他抗菌药物的耐药率均 > 80.0%; 不同菌种对抗菌药物的耐药率不同, 肺炎克雷伯菌的耐药率相对较高, 除复方磺胺甲噁唑、阿米

卡星和呋喃妥因外, 对其他抗菌药物的耐药率均 > 90.0%。见表 5。

2.5 CRE 中碳青霉烯酶基因分布 对 CRE 进行碳青霉烯酶基因检测和分析, 86.3% (643/745) 的菌株携带碳青霉烯酶基因, 主要为 bla_{KPC} (551/745, 74.0%)、bla_{NDM-1} (67/745, 9.0%) 和 bla_{OXA-48} (14/745, 1.9%)。携带碳青霉烯酶基因的 643 株 CRE 中各基因的构成比分别为: bla_{KPC} 占 85.7% (551/643)、bla_{NDM-1} 占 10.4% (67/643)、bla_{IMP} 占 1.9% (12/643)、bla_{VIM} 占 0.9% (6/643) 和 bla_{OXA-48} 占 2.2% (14/643); 含 2 种及 2 种以上碳青霉烯酶基因的有 7 株, 检出率为 1.1%。肺炎克雷伯菌株中, 检出率最高的碳青霉烯酶基因为 bla_{KPC} (86.8%, 527/607), 而大肠埃希菌和阴沟肠杆菌中, 检出率最高的均为 bla_{NDM-1}, 检出率分别为 44.4% (24/54) 和 33.3% (10/30)。见表 6。

表 4 CRE 的来源分布

标本类型	肠杆菌科 株数(n)	CRE 株数 (n)	检出率 (%)	构成比 (%)
呼吸道标本	1 867	339	18.2	45.5
引流液	493	99	20.1	13.3
尿液	2 801	89	3.2	11.9
静脉血	889	65	7.3	8.7
组织	323	45	13.9	6.0
胆汁	323	34	10.5	4.6
腹水	115	21	18.3	2.8
导管	238	10	4.2	1.3
伤口	102	8	7.8	1.1
分泌物	158	5	3.2	0.7
脓肿	128	4	3.1	0.5
脑脊液	14	2	14.3	0.3
生殖道标本	332	1	0.3	0.1
其他标本	223	23	10.3	3.1
总计	8 006	745	9.3	100.0

表 5 CRE 对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	CRE(n=745)			肺炎克雷伯菌(n=607)			大肠埃希菌(n=54)			其他肠杆菌属(n=84)		
	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)
头孢噻肟	721	24	96.8	598	9	98.5	52	2	96.3	73	11	86.9
头孢他啶	679	66	91.1	575	32	94.7	43	11	79.6	61	23	72.6
头孢吡肟	659	86	88.5	565	42	93.1	42	12	77.8	52	32	61.9
亚胺培南	625	120	83.9	552	55	90.9	29	25	53.7	44	40	52.4
厄他培南	689	56	92.5	585	22	96.4	41	13	75.9	63	21	75.0
哌拉西林/他唑巴坦	680	65	91.3	586	21	96.5	41	13	75.9	53	31	63.1
阿米卡星	355	390	47.7	378	229	62.3	20	34	37.0	22	62	26.2

续表 5 CRE 对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	CRE(n=745)			肺炎克雷伯菌(n=607)			大肠埃希菌(n=54)			其他肠杆菌属(n=84)		
	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)	耐药(n)	敏感(n)	耐药率(%)
环丙沙星	673	72	90.3	581	26	95.7	48	6	88.9	44	40	52.4
复方磺胺甲噁唑	315	430	42.3	374	233	61.6	29	25	53.7	53	31	63.1
哌拉西林	745	—	100.0	607	—	100.0	54	—	100.0	84	—	100.0
阿莫西林/克拉维酸	745	—	100.0	607	—	100.0	54	—	100.0	84	—	100.0
氨苄西林/舒巴坦	742	3	99.6	607	—	100.0	53	1	98.1	82	2	97.6
左氧氟沙星	648	97	87.0	568	49	93.6	47	7	87.0	33	51	39.3
呋喃妥因	413	332	55.4	391	216	64.4	6	48	11.1	16	68	19.0

注：—为该项无数据。

表 6 CRE 中碳青霉烯酶基因分布 (n)

细菌种类	单基因型别				
	bla _{KPC}	bla _{NDM-1}	bla _{IMP}	bla _{VIM}	bla _{OXA-48}
肺炎克雷伯菌	523	12	4	2	10
大肠埃希菌	10	24	4	—	1
阴沟肠杆菌	—	10	—	2	2
产气肠杆菌	2	3	—	—	—
黏质沙雷菌	2	—	—	—	—
产酸克雷伯菌	3	3	2	—	—
摩氏摩根菌	1	3	—	—	—
其他肠杆菌属	3	9	—	1	—
合计	544	64	10	5	13

细菌种类	混合基因型别			
	bla _{KPC} + bla _{VIM}	bla _{KPC} + bla _{IMP}	bla _{KPC} + bla _{NDM-1}	bla _{KPC} + bla _{OXA-48}
肺炎克雷伯菌	—	—	3	1
大肠埃希菌	—	—	—	—
阴沟肠杆菌	1	1	—	—
产气肠杆菌	—	—	—	—
黏质沙雷菌	—	—	—	—
产酸克雷伯菌	—	1	—	—
摩氏摩根菌	—	—	—	—
其他肠杆菌属	—	—	—	—
合计	1	2	3	1

注：—为该项无数据。

3 讨 论

本研究显示,2017—2018 年本院共检出 CRE 745 株,总检出率为 9.3%,与国内平均水平(1.2%~15.5%)基本一致^[7-9];与本院 2016 年 CRE 的检出率(6.4%)^[10]比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示本院临床 CRE 检出率呈上升趋势。其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率为 24.3%,与 2016 年比较,也有明显上升趋势,耐碳青霉烯类大肠埃希菌检出率为 1.5%,与 2008—2016 年比较,上升趋势明显^[10]。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的流行和

传播仍然是导致本院 CRE 检出率快速上升的主要原因,与国内报道一致^[7-9]。有研究指出可以通过合理使用抗菌药物,采集患者的粪便等标本进行 CRE 主动筛查,防止 CRE 的传播和流行^[7]。英国医疗感染学会联合工作小组 2015 年 11 月发布了多重革兰阴性菌的防控建议,建议高风险人群主动筛查 CRE,及早主动筛查 CRE 并进行干预,能有效降低患者的感染率和病死率^[11]。医院目前的防控手段无法有效遏制 CRE 的传播,因此,进一步明确 CRE 的传播规律,继续监测 CRE 的耐药变化,并在此基础上有效防

控制不容缓。

本研究从科室分布分析,本院 2 年分离到的 745 株 CRE 主要分布于各科监护室(44.8%),其原因可能与监护室患者病情较严重、基础疾病多、住院时间长、免疫抑制剂的广泛应用、抗菌药物使用剂量大、过多涉及侵入性操作等危险因素有关^[12]。监护室和呼吸科的患者与其他科室患者比较,较频繁地接受机械性通气和侵入性操作,使原本定植在气道的病原菌侵入并造成感染。因此,临床工作人员应根据患者病情进行评估,尽早让患者脱离呼吸机或采用无创性机械通气,以免增加上述高危科室患者 CRE 感染机会。

本研究药敏试验结果显示,CRE 除对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星和呋喃妥因的耐药率稍低外,对其他抗菌药物的耐药率均>80.0%,说明本院临床分离的 CRE 耐药状况严重,因此临床如果经验性选用抗菌药物时可首先考虑这 3 种抗菌药物。但使用阿米卡星需要慎重,有报道显示,应用氨基糖苷类药物治疗 CRE 感染时,其细菌清除率为 88%,高于多黏菌素(64%)和替加环素(43%),但由于其治疗剂量与中毒剂量接近,不良反应较大^[13]。研究发现某些联合用药或者新的酶抑制剂复合药物对 CRE 的感染治疗有效,但目前还需要大样本的随机对照研究为其提供有力依据^[14-15]。应进一步探讨治疗 CRE 的药物(如替加环素、含酶抑制剂类、多黏菌素、磷霉素等)单药或者联合使用时药敏试验效果,为临床提供参考^[16-17]。

在 CRE 的诸多耐药机制中,最重要的是产碳青霉烯酶。根据 Ambler 分类法将细菌产生的碳青霉烯酶分为 A、B、D 三类^[18]。本研究中检测的 KPC 酶属于 A 类碳青霉烯酶,IMP、VIM 及 NDM 酶属于 B 类金属酶,OXA-48 酶属于 D 类苯唑西林酶。KPC 酶在全世界广泛流行,亚洲地区主要是 KPC-2 型,是目前研究最多也最常见的一种碳青霉烯酶,主要在肺炎克雷伯菌中检出,在大肠埃希菌、产酸克雷伯菌等也有检出^[19]。本研究中 bla_{KPC} 基因型的检出率为 74.0%,其中在肺炎克雷伯菌中占 86.8%。在中国 ST11 型肺炎克雷伯菌是 KPC 基因的优势菌种,检出率逐年上升,与 ST11 型 KPC 菌株的传播及 bla_{KPC} 基因的传播方式有关。研究发现 bla_{KPC} 可通过转座子在不同质粒间传播进而在不同菌株间传播^[20],但本研究 CRE 高检出菌株是否属于 ST11 型及 KPC 基因的传播特点仍需要进一步研究。在本研究中,与 bla_{KPC} 基因型在肺炎克雷伯菌检出率最高不同,bla_{NDM-1} 基因型是大肠埃希菌和阴沟肠杆菌等耐碳青霉烯类药物的主要基因型,其检出率分别为 44.4%和 33.3%。目前产 NDM 的有 1~21 个亚型,流行区域不同,进一步明确亚型有助于了解其流行病学特征。除此之外,本研究共检测出 7 例混合基因型 CRE,其中肺炎克雷伯菌 4 株,阴沟肠杆菌 2 株,产酸克雷伯菌 1 株。混

合基因型携带的主要基因为 bla_{KPC} 基因。

综上所述,2017—2018 年本院 CRE 数量和检出率仍然呈上升趋势,CRE 对临床常用抗菌药物呈现较高的耐药率。应继续加强院内感染控制,遏制 CRE 的传播,同时提供可能有效的药物敏感试验结果指导临床用药。

参考文献

- [1] VAN-DUIN D, PATERSON D L. Multidrug-resistant bacteria in the community: trends and lessons learned [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2016, 30(2): 377-390.
- [2] D'ANGELO R G, JOHNSON J K, BORK J T, et al. Treatment options for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) and AmpC-producing bacteria [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(7): 953-967.
- [3] BONOMO R A, BURD E M, CONLY J, et al. Carbapenemase-producing organisms: a global scourge [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(8): 1290-1297.
- [4] CHEA N, BULENS S N, KONGPHET-TRAN T, et al. Improved phenotype-based definition for identifying carbapenemase producers among carbapenem-resistant enterobacteriaceae [J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(9): 1611-1616.
- [5] WILLYARD C. The drug-resistant bacteria that pose the greatest health threats [J]. *Nature*, 2017, 543(7643): 15.
- [6] POIREL L, WALSH T R, CUVILLIER V, et al. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes [J]. *Diagn Microb Infec Dis*, 2011, 70(1): 119-23.
- [7] 徐佳丽, 邓德耀, 袁文丽, 等. 2013—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特点及耐药性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(22): 3251-3255.
- [8] 崔秀格, 吴忠伟, 王珊珊, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌的分离及耐药性分析 [J]. *中国医药*, 2019, 14(9): 1410-1414.
- [9] 王俊, 高凯杰, 张玲, 等. 2015—2017 年某儿童医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分布及耐药性分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(7): 860-863.
- [10] 叶丽艳, 马艳宁, 沈跃云, 等. 2008—2016 年某医院耐碳青霉烯肠杆菌分布和药物敏感性分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2017, 42(5): 408-412.
- [11] WILSON A P, LIVERMORE D M, OTTER J A, et al. Prevention and control of multi-drug-resistant gram-negative bacteria: recommendations from a joint working party [J]. *J Hosp Infect*, 2016, 92(1): 1-44.
- [12] WANG Z, QIN R R, HUANG L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *klebsiella pneumoniae* infection [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(1): 56-62.
- [13] THADEN J T, POGUE J M, KAYE K S. Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. *Virulence*, 2017, 8(4): 403-416. (下转第 815 页)

数据库 (<http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/>) 中尚未见收录, 是新发现的三带型等位基因。在广东汉族人群中发现 D18S51 基因座的 OL 等位基因 28, 数据库中暂无收录, 可作为 Powerplex[®] 21 体系 Ladder 等位基因的补充, 可提高该检测体系的检测效能, 本研究探讨了亲权指数的计算及命名, 在鉴定实践中可作为参考。

综上所述, 在鉴定中遇到 D18S51 等 STR 基因座的特殊分型现象, 可利用含有相同 STR 位点的不同试剂盒验证基因座的分型是否正确, 排除试验的非特异性扩增或污染、内标及 Ladder 等毛细管电泳的因素。本研究对 OL 等位基因进行了正确命名, 计算了发生三带型等位基因或 OL 基因座的亲权指数, 丰富了 STRBase 数据库中 D18S51 基因座的三带型等位基因分型, 补充了广东汉族人群 D18S51 基因座 OL 等位基因分型和频率数据库。

参考文献

- [1] 刘芳, 任贺, 陈冲, 等. 三联体常染色体 STR 三带型基因座父权指数计算[J]. 刑事技术, 2017, 42(6): 471-475.
- [2] 陈玲, 刘超, 邱平明, 等. 常染色体 STR 基因座三带型的观察与分析[J]. 中国法医学杂志, 2014, 29(4): 316-318.
- [3] 张应爱, 王顺兰, 文小红, 等. 一例大片段重复序列 Penta E 基因座 off-ladder 等位基因的测序鉴定[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(2): 168-170.
- [4] WU J, LI J L, WANG M L, et al. Evaluation of the MiSeq FGx system for use in forensic casework[J]. Int J Legal Med, 2019, 133(3): 689-697.
- [5] YANG Q, LIU B, SHAO C, et al. Characterization of the extra copy of TPOX locus with tri-allelic pattern[J]. BMC Genet, 2019, 20(1): 18.
- [6] JONES R J, TAYYARE W A, TAY G K, et al. Population data for 21 autosomal short tandem repeat markers

in the arabic population of the united arab emirates[J]. Forensic Sci Int Genet, 2017, 28(1): 41-42.

- [7] PUMPERNIK D, OBLAK B, BORSTNIK B. Replication slippage versus point mutation rates in short tandem repeats of the human genome[J]. Mol Genet Genomics, 2008, 279(1): 53-61.
- [8] CLAYTON T M, GUEST J L, URQUHART A J, et al. A genetic basis for anomalous band patterns encountered during DNA STR profiling[J]. J Forensic Sci, 2004, 49(6): 1207-1214.
- [9] AL-SNAN N R, MESSAOUDI S R, BABU S, et al. Population genetic data of the 21 autosomal STRs included in GlobalFiler kit of a population sample from the Kingdom of Bahrain[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0220620.
- [10] 许泽辉, 严提珍, 罗世强, 等. 两例短串联重复序列三带型等位基因的遗传多态性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(2): 97-102.
- [11] 王亚丽, 宋振祥, 白慧茹, 等. STR 基因座中检测出三带型等位基因 2 例[J]. 激光生物学报, 2019, 28(3): 264-269.
- [12] 唐剑, 李晋齐, 刘凯, 等. D18S51 基因座检出三带型等位基因一例[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30(6): 745-746.
- [13] 林汉光, 董建国, 钟思婷, 等. 引物结合区点突变致 D18S51 等位基因丢失[J]. 刑事技术, 2020, 45(2): 201-203.
- [14] 胡锡阶, 刘祖林, 章涛, 等. 亲子鉴定中 STR 基因座 D18S51 罕见多步突变 1 例[J]. 中国法医学杂志, 2019, 34(1): 98-100.
- [15] 中国国家标准化管理委员会. 亲权鉴定技术规范: GB/T 37223-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [16] 任静妮, 喻芳, 张倍铭, 等. STR 基因座中检出三带型等位基因 3 例[J]. 中国法医学杂志, 2019, 34(2): 192-193.

(收稿日期: 2020-08-15 修回日期: 2020-12-13)

(上接第 811 页)

- [14] WRIGHT H, BONOMO R A, PATERSON D L. New agents for the treatment of infections with gram-negative bacteria: restoring the miracle or false dawn[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(10): 704-712.
- [15] PAPANITRIOU-OLIVGERIS M, FLIGOU F, BARTZAVALI C, et al. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae bloodstream infection in critically ill patients: risk factors and predictors of mortality[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(7): 1125-1131.
- [16] TUMBARELLO M, TRECARCHI E M, DE-ROSA F G, et al. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: differences in therapy and mortality in a multicentre study[J]. J Antimicrob Chemother 2015, 70(7): 2133-2143.
- [17] ZUSMAN O, ALTUNIN S, KOPPEL F, et al. Polymyxin

monotherapy or in combination against carbapenem-resistant bacteria: systematic review and meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(1): 29-39.

- [18] NORDMANN P, POIREL L. Emerging carbapenemases in gram-negative aerobes[J]. Clin Microbiol Infect, 2002, 8(6): 321-331.
- [19] XU M, FU Y, FANG Y, et al. High prevalence of KPC-2-producing hypervirulent Klebsiella pneumoniae causing meningitis in Eastern China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(1): 641-653.
- [20] PITOUT J D, NORDMANN P, POIREL L. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae, a key pathogen set for global nosocomial dominance[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(10): 5873-5884.

(收稿日期: 2020-06-22 修回日期: 2020-12-17)