

• 论 著 •

碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌主动筛查 在多重耐药菌监测中的应用分析

段雪红¹, 胡 靓², 郭 建^{2△}

1. 咸阳市第一人民医院检验科, 陕西咸阳 712000; 2. 同济大学附属东方医院南院检验科, 上海 200120

摘要:目的 回顾性分析上海市某三甲医院近 4 年碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(CRE)主动筛查的效果, 为做好 CRE 的筛查与多重耐药菌监测提供依据。方法 分析 2020—2023 年执行 CRE 主动筛查后肠杆菌目细菌的碳青霉烯类药物耐药率的变化趋势, 评价主动筛查的效果。结果 2019 年末执行主动筛查 CRE 时全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率为 57.63%。自 2020 年执行主动筛查 CRE 及干预措施后 4 年内, 全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率依次从 52.84%、53.15%、52.32% 下降至 36.91%。2019—2023 年重点科室与全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率差距由 9.19% 缩小至 6.68%。结论 CRE 主动筛查能有效监测 CRE 在医院环境的定植或感染情况, 提高精准院感防控, 极大减少了 CRE 在医疗环境的交叉传播风险。

关键词:碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌; 主动筛查; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.016

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2025)23-2908-05

文献标志码:A

Analysis of the application of active screening of carbapenem-resistant Enterobacteriales in the monitoring of multi-drug resistant bacteria

DUAN Xuehong¹, HU Liang², GUO Jian^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Xianyang, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

Abstract: **Objective** To retrospectively analyze the effect of active screening of carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) in a tertiary hospital in Shanghai over the past four years, and to provide a basis for the screening of CRE and the monitoring of multi-drug resistant bacteria. **Methods** Analyze the changing trend of carbapenem resistance rate among Enterobacteriales bacteria after the implementation of active screening for carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) from 2020 to 2023, and evaluate the effectiveness of active screening. **Results** In 2019, when active screening for CRE was not implemented, the carbapenem resistance rate of Klebsiella pneumoniae across the hospital was 57.63%. Over the four years since the implementation of active CRE screening and intervention measures in 2020, the carbapenem resistance rate of Klebsiella pneumoniae across the hospital has decreased from 52.84%, 53.15%, and 52.32% to 36.91% in sequence. From 2019 to 2023, the gap in the carbapenem resistance rate of Klebsiella pneumoniae between key departments and the entire hospital narrowed from 9.19% to 6.68%. **Conclusion** Active screening of CRE can effectively monitor the colonization or infection of CRE in the hospital environment, improve precise hospital infection control, and greatly reduce the risk of cross-transmission of CRE in the medical environment.

Key words: carbapenem-resistant Enterobacteriales; active screening; resistance rate

2024 年 5 月 17 日世界卫生组织发布了最新的“细菌重点病原体清单”, 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(CRE)被列为关键优先级^[1]。CRE 感染被认为是对全球健康的严重威胁, 在世界大多数地区和国家呈散发、暴发和流行态势, 使其成为全球抗感染界关注的焦点^[2]。全国细菌耐药监测网 2023 年数据显示, 自 2014 年开始碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌

(CRKP)检出率呈现明显上升趋势, 但 2022 年出现短暂下降后, CRKP 检出率在 2023 年又呈现回升趋势^[3]。中国细菌耐药监测网 2024 年细菌耐药监测数据显示, 肺炎克雷伯菌对美罗培南耐药率自 2005 年的 2.9% 上升至 2024 年的 23.4%^[4]。碳青霉烯类耐药率的升高增加了临床治疗肠杆菌目细菌感染的困难, 因此, 对 CRE 进行主动筛查显得尤为重要。本研

究将回顾性分析上海市某三甲医院自执行 CRE 主动筛查后肠杆菌目细菌的碳青霉烯类药物耐药率的变化趋势,评估 CRE 主动筛查的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究。选取 2020—2023 年上海市某三甲医院主动筛查 CRE 的 4 303 例患者,共送检直肠拭子标本 5 557 份,并获得相应的培养及分子检测结果,作为分析数据。

1.2 研究方法

1.2.1 主动筛查 分离鉴定:直肠拭子标本接种于麦康凯平板并分区划线,将美罗培南纸片(10 μg)贴在一区,置于 5% CO₂、(35±2)℃ 环境下培养 18~24 h,测量抑菌圈直径,以抑菌圈直径≤19 mm 为筛查阳性,>19 mm 则为阴性^[5]。经 EXS3000 全自动微生物质谱检测系统(中元汇吉)鉴定并进行常规药敏试验以确定碳青霉烯类耐药性。药敏结果判读参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100,以大肠埃希菌 ATCC 25922 为质控菌株。碳青霉烯类耐药基因检测:利用 GeneXpert 全自动检测系统(赛沛 Cepheid,美国)对直肠拭子标本直接检测,可检测的碳青霉烯耐药基因型包括肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)、新德里金属 β-内酰胺酶(NDM)、亚胺培南水解金属 β-内酰胺酶(IMP)、维罗纳整合子编码的金属 β-内酰胺酶(VIM)和苯唑西林酶(OXA-48)。这些基因型可通过检测 blaKPC、bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{VIM} 和 bla_{OXA-48} 基因来进行确认。阳性质控为肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-1705(KPC 型碳青霉烯酶阳性菌株)、肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-2146(NDM 型金属 β-内酰胺酶阳性菌株),阴性质控为大肠埃希菌 ATCC 25922(碳青霉烯敏感菌株)。

1.2.2 干预管理措施 积极开展 CRE 主动筛查,患者入院时筛查一次,随后每周筛查一次,直至出院。对于 CRE 携带者,应做到单人单间隔离,采用分组护

理形式,避免交叉传播;实施接触预防措施、环境卫生学监测及日常或终末清洁消毒。医务部、护理部、感控科等多学科协作管理,检验科进行耐药监测,临床药师指导合理使用抗菌药物。

1.3 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件和 SPSS 27.0 统计软件进行数据处理,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ² 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况 在 1 512 例患者送检直肠拭子标本培养 1 679 份和 3 592 例患者送检直肠拭子标本分子检测 3 878 份中,有 801 例患者同时使用了这两种方法进行检测,但由于送检时间不同,去除重复数据后,最终主动筛查 CRE 患者 4 303 例,共送检直肠拭子标本 5 557 份,检出 CRE 携带者 621 例。其中男 405 例(65.22%),女 216 例(34.78%),平均(70.0±15.0)岁。≥15~65 岁患者占比 30.11%(187/621),>65 岁患者占比 69.89%(434/621)。

2.2 CRE 主动筛查及抗菌药物敏感性 1 512 例患者送检直肠拭子标本培养中,检出 CRE 携带者 88 例,阳性率为 5.82%(88/1 512),分离出 CRE 共 90 株,其中 CRKP 77 株(85.56%)、碳青霉烯类耐药大肠埃希菌(CREco)12 株(13.33%)、碳青霉烯类耐药产气克雷伯菌 1 株(1.11%)。其中有 2 例患者同时分离出 CRKP 和 CREco 两种菌株,有 54 例 CRE 携带者在入院时和后续的监测中分别在痰液、肺泡灌洗液、尿液、全血、导管、胆汁、脓液和伤口中分离出同种 CRE。76 株 CRKP 对美罗培南、亚胺培南、氨曲南耐药率为 100.00%;头孢他啶-阿维巴坦耐药率为 16.33%(8/49);12 株 CREco 对美罗培南、亚胺培南、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、氨曲南耐药率较高,对替加环素、黏菌素 100.00%敏感,见表 1。

表 1 CRKP 和 CREco 对常用抗菌药物敏感性比较[n(%)]

抗菌药物	CRKP(<i>n</i> = 76)			CREco(<i>n</i> = 12)		
	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率
头孢他啶-阿维巴坦	41(83.67)	0(0.00)	8(16.33)	—	—	—
替加环素	47(72.31)	14(21.54)	4(6.15)	12(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
黏菌素	68(89.47)	0(0.00)	8(10.53)	12(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
美罗培南	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(100.00)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(100.00)
氨曲南	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	5(41.67)	0(0.00)	7(58.33)
阿米卡星	35(46.05)	2(2.63)	39(51.32)	11(91.67)	0(0.00)	1(8.33)
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑	47(61.84)	0(0.00)	29(38.16)	4(33.33)	0(0.00)	8(66.67)

注:—表示无数据。CRKP 仅统计了 76 株药敏数据,其中替加环素统计了 65 株药敏数据。

3 592 例患者送检直肠拭子标本分子检测中,检出 CRE 携带者 557 例,阳性率为 15.51%(557/

3 592)。直肠拭子标本分子检测阳性率高于直肠拭子标本培养阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。携带 bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{KPC}、bla_{VIM}、bla_{OXA-48} 占比分别为 50.09%、47.58%、23.34%、15.26% 和 0.72%。在 557 例 CRE 携带者中,385 例仅携带 1 种碳青霉烯耐药基因型,140 例携带两种不同的碳青霉烯耐药基因型,30 例携带 3 种不同的碳青霉烯耐药基因型,2 例携带 4 种不同的碳青霉烯耐药基因型。

2.3 CRE 携带者科室分布 621 例 CRE 携带者中科室分布分别为重症监护病房(包括中心监护室、急诊内科重症和脑卒中重症病房)279 例(44.93%),急诊科(包括急诊内科和急诊外科)116 例(18.68%),泌尿外科 111 例(17.87%),神经内科 105 例(16.91%),其他科室 10 例(1.61%)。

2.4 肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率变化

2019 年末执行 CRE 主动筛查时,全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率为 57.63%。自 2020 年执行 CRE 主动筛查及干预措施后 4 年内,全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率依次从 52.84%、53.15%、52.32%下降至 36.91%。2023 年全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率与 2019 年比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2023 年重点科室(包括重症监护病房、神经内科、急诊科和泌尿外科)肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率与 2019 年比较差异有统计学意义($P<0.05$)。2019—2023 年重点科室(包括重症监护病房、神经内科、急诊科和泌尿外科)与全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率差距依次为 9.19%、10.32%、8.14%、7.06%、6.68%。见表 2。

表 2 全院及重点科室肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率比较

项目	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
重点科室					
肺炎克雷伯菌(株)	223	209	279	261	273
CRKP[n(%)]	149(66.82)	132(63.16)	171(61.29)	155(59.39)	119(43.59)*
全院					
肺炎克雷伯菌(株)	380	475	444	409	485
CRKP[n(%)]	219(57.63)	251(52.84)	236(53.15)	214(52.32)	179(36.91)*

注: * $P<0.05$,与 2019 年肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率比较。

3 讨 论

肠杆菌目细菌是最重要的肠道菌群之一,同时也是 CRE 定植的主要部位,CRE 主动筛查能降低碳青霉烯类耐药菌院内感染率,尤其是重症科室患者的 CRE 感染率^[6]。美国疾病控制与预防中心及欧洲临床微生物协会推荐首选的筛查部位是肠道来源标本,即粪便与直肠拭子^[7]。粪便是最佳的筛查标本,但其留取易受很多因素影响,不能随检随留,而直肠拭子取样更方便而不易污染^[8]。研究表明,粪便或直肠拭子培养可以有效筛查 CRE^[9-11],其次分子检测也是一种非常快速且灵敏的筛查方法^[12-13]。筛查的价值取决于干预措施的有效性,以及是否有其他干预措施可以减轻定植或感染带来的危害^[12]。

有研究报道,19.84%急症重症病房(EICU)患者携带或感染了 CRE,在严格执行主动筛查和干预措施的 3 年内,肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率从 75.00%、66.67%显著下降至 46.67%,EICU 与全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率差距从 22.81%、21.11%缩小至 4.64%^[13]。本研究结果显示,2019 年末执行 CRE 主动筛查时,全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率为 57.63%。自 2020 年执行 CRE 主动筛查及干预措施后 4 年内,全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率依次从 52.84%、

53.15%、52.32%下降至 36.91%。2019—2023 年重点科室(包括重症监护病房、神经内科、急诊科和泌尿外科)与全院肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率差距依次为 9.19%、10.32%、8.14%、7.06%、6.68%。执行 CRE 主动筛查以来,肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类药物耐药率出现了明显下降。

本研究结果显示,1 512 例患者送检直肠拭子标本培养中,检出 CRE 携带者 88 例,阳性率为 5.82% (88/1 512),分离出 CRE 菌株 90 株,其中 CRKP 77 株(85.56%)、CREco 12 株(13.33%)、碳青霉烯类耐药产气克雷伯菌 1 株(1.11%)。CRE 的流行病学研究主要集中在 CRKP 和 CREco,两者占 CRE 的 90.00%以上,并通过多种途径在世界范围内广泛传播^[2]。本研究中有 2 例患者同时分离出 CRKP 和 CREco,表明 CRE 携带者不仅只携带一种 CRE 菌株,这为 CRE 的交叉感染和传播带来了更高的风险。有 54 例 CRE 携带者在入院时和后续的监测中发生了其他部位的感染,分别在痰、肺泡灌洗液、尿液、全血、导管、胆汁、脓液和伤口中分离出同种 CRE。CRKP 菌株携带更丰富的耐药基因和更高的毒力质粒负载,可能将这些质粒长期携带并转移到其他革兰阴性菌中^[14]。然而与培养筛查相比,分子检测所需周

转时间更短,是筛查碳青霉烯类耐药基因较有效的方法^[13,15-16]。本研究结果显示,3 592 例患者送检直肠拭子标本分子检测中,检出 CRE 携带者 557 例,阳性率为 15.51%(557/3 592)。直肠拭子标本分子检测阳性率高于直肠拭子标本培养阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,快速分子检测阴性的结果可快速排除 CRE 的携带,减少不必要的医疗资源浪费。

本研究结果显示,621 例 CRE 携带者中科室分布分别为重症监护病房(包括中心监护室、急诊内科重症和脑卒中重症病房)279 例(44.93%),急诊科(包括急诊内科和急诊外科)116 例(18.68%),泌尿外科 111 例(17.87%),神经内科 105 例(16.91%),其他科室 10 例(1.61%)。急诊科过度拥挤和医务人员不足会增加 CRE 传播的风险。研究报道,在急诊科停留时间超过 2 d 是感染 CRE 的一个独立风险因素^[17]。大部分重症监护病房收治的患者都来自急诊科,这可能是其 CRE 携带传播的重要来源^[18]。泌尿外科也是 CRE 检出率较高的科室,因尿路感染病原菌更易对治疗尿路感染的经验性抗菌药物(如广谱抗菌药物)产生耐药性,而多重耐药菌的定植会使所有培养出的尿路病原体的感染风险增加高达 24.57 倍,也可能与导尿管等设备的使用和泌尿系统侵入操作有关^[19-20]。

主动筛查 CRE 在多重耐药菌的监测中较为重要,但分离培养检出率较低。分子检测方法虽快速高效,但存在的局限性是检测不到非靶标基因序列,因此会漏检未列入检测范围的碳青霉烯酶耐药基因^[12]。本研究中,直肠拭子培养筛查使用的是美罗培南纸片,这样也会漏检对于美罗培南敏感而亚胺培南或是其他碳青霉烯类药物不敏感的 CRE 菌株。因此,联合传统培养和分子检测方法是主动筛查 CRE 不错的选择。头孢他啶-阿维巴坦是一种新型的 β -内酰胺类抗菌药物与 β -内酰胺酶抑制剂组成的新型复合制剂,可有效抑制 A 类、C 类、D 类碳青霉烯酶活性。但随着头孢他啶-阿维巴坦使用,关于头孢他啶-阿维巴坦耐药的报道不断增多,如产 KPC 酶型的 CRKP 发生基因突变,由 bla_{KPC-2} 突变为 bla_{KPC-33},会导致头孢他啶-阿维巴坦临床治疗的失败,而培养筛查可及时准确地为抗菌药物治疗提供重要的依据^[21-23]。

研究报道,提高医务人员手卫生的依从率可显著降低医疗相关感染的发生^[24-25]。文献[26]规定了 CRE 感染预防与控制的相关要求。CRE 能在蓄水池、医院环境、医疗设备上持续存在并产生生物膜,医疗设备和器械(如内窥镜)被污染和定植,从而成为医院内传播病原菌的媒介和载体^[27]。可通过多学科协作管理模式,加强医务人员培训,借助信息系统实现医院感染监测的高效性和透明化,定期监测高危区域人员、医疗器械设备、物品、空气、水样等以减少院内 CRE 传播。加强主动筛查、严格执行接触隔离措施、加强日常或终末环境清洁与消毒、手卫生依从性、多

部门监管和反馈等干预管理措施。

医院感染是获得 CRE 的主要传播途径,但社区获得也是感染 CRE 的重要途径。本研究检出 CRE 携带者 621 例中,>65 岁患者占比 69.89%(434/621)。随着老龄化不断加深,应积极探索社区、养老机构及医养结合中心 CRE 的筛查方式并制定科学防控策略^[28-29]。根据全健康理念,不仅要对医疗机构 CRE 的传播进行防控干预,也要对更多的领域(如动物饲养、农业种植活动等)进行深入广泛的探究,针对 CRE 的传播进行防控干预,可持续地平衡菌群环境和优化人类、动物和生态系统的“健康”。

综上所述,主动筛查 CRE 是防控干预 CRE 感染和传播的重要举措,采取有效的主动筛查 CRE 策略和干预措施,不仅能够预警 CRE 感染的发生,还能推动抗菌药物使用的优化,显著减少 CRE 在医疗机构和社区环境中的交叉传播风险。

参考文献

- [1] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list,2024;bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [EB/OL]. 2024-05-17[2025-03-25]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
- [2] MA J, SONG X, LI M, et al. Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae;epidemiological features, resistance mechanisms,detection and therapy[J]. Microbiol Res,2023,266(1):127249.
- [3] 全国细菌耐药监测网. 2023 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. 2024-11-18[2025-03-25]. <https://www.carss.cn/Report/Details/978>
- [4] 丁丽,郭燕,吴湜,等. CHINET 2024 年细菌耐药监测结果(2024 年 1—12 月)[EB/OL]. 2025-03-15[2025-03-25]. <http://www.chinets.com/Document#>
- [5] 徐琪,潘芬,孙燕,等. 肠道定植 CRE 筛查技术方法学评价[J]. 检验医学,2022,37(8):761-765.
- [6] 郭琳雯,黄文治,曾妮,等. 我国医疗机构院内碳青霉烯类耐药菌预防与控制策略的 Meta 分析[J]. 华西医学,2024,39(3):392-398.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2009,58(10):256-260.
- [8] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会. 血液肿瘤患者碳青霉烯类耐药的肠杆菌目细菌科细菌(CRE)感染的诊治与防控中国专家共识(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志,2020,41(11):881-889.
- [9] WANG Z, SHAO C, SHAO J, et al. Risk factors of carbapenem-resistant Enterobacterales intestinal colonization for subsequent infections in hematological patients;a retrospective case-control study[J]. Front Microbiol,2024,

- 15(1):1355069.
- [10] GAO S, YAN R, ZHANG S, et al. Rectal culture could predict carbapenem-resistant organism bloodstream infection and reduce the mortality in haematological patients; a retrospective cohort study[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2024, 36(1):96-104.
- [11] WANGCHINDA W, THAMLIKITKUL V, WATCHARASUWANSEREE S, et al. Active surveillance for carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) colonization and clinical course of CRE colonization among hospitalized patients at a university hospital in Thailand[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(10):1401.
- [12] JENKINS D R, AUCKLAND C, CHADWICK C, et al. A practical approach to screening for carbapenemase-producing Enterobacterales views of a group of multidisciplinary experts from English hospitals[J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1):444.
- [13] YANG S, HE L, LI K, et al. Efficacy of active rapid molecular screening and IPC interventions on carbapenem-resistant Enterobacterales infections in emergency intensive care units without enough single-room isolation[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16(1):1039-1048.
- [14] 储雯雯, 李昕, 叶乃芳, 等. 肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌目细菌的主动筛查及分子流行病学[J]. *中华传染病杂志*, 2021, 39(8):485-490.
- [15] MOLONEY E, LEE K W, CRAIG D, et al. A PCR-based diagnostic testing strategy to identify carbapenemase-producing Enterobacteriaceae carriers upon admission to UK hospitals; early economic modelling to assess costs and consequences[J]. *Diagn Progn Res*, 2019, 3(1):8.
- [16] CORLESS C E, HOWARD A M, NEAL T J. Impact of different carbapenemase-producing Enterobacterales screening strategies in a hospital setting[J]. *Infect Prev Pract*, 2020, 2(3):100011.
- [17] SALOMÃO M C, FREIRE M P, LÁZARI C S, et al. Transmission of carbapenem-resistant Enterobacterales in an overcrowded emergency department; controlling the spread to the hospital[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(Suppl 1):S46-S52.
- [18] BAR ILAN M, KJERULF A. Who should be screened for carbapenemase-producing Enterobacterales and when; a systematic review[J]. *J Hosp Infect*, 2023, 142(1):74-87.
- [19] KIM J H, LEE J H, SIM Y J, et al. Uropathogenic distribution and antibiotic resistance patterns according to multidrug-resistant bacteria colonization status in patients with stroke[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(4):e36980.
- [20] SHARMA K, TAK V, NAG V L, et al. An observational study on carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) colonisation and subsequent risk of infection in an adult intensive care unit (ICU) at a tertiary care hospital in India[J]. *Infect Prev Pract*, 2023, 5(4):100312.
- [21] 刘亭亭, 陈晓姝, 赵宇蕾, 等. 联合多黏菌素类药物对头孢他啶/阿维巴坦耐药的耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的临床疗效[J]. *中国感染控制杂志*, 2024, 23(4):458-466.
- [22] SHEN S, TANG C, YANG W, et al. In vitro mimicry of in vivo KPC mutations by ceftazidime-avibactam: phenotypes, mechanisms, genetic structure and kinetics of enzymatic hydrolysis[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2024, 13(1):2356146.
- [23] ZHOU J, YAN G, TANG C, et al. Emergence of ceftazidime-avibactam resistance in bla (KPC-33)-harbouring ST11 *Klebsiella pneumoniae* in a paediatric patient[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 63(6):107163.
- [24] 孟雪斐, 张鸿娟, 宋贵波, 等. 肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌目细菌分子特征及其感染相关研究[J]. *中国抗生素杂志*, 2023, 48(5):563-572.
- [25] OJANPERÄ H, OHTONEN P, KANSTE O, et al. Impact of direct hand hygiene observations and feedback on hand hygiene compliance among nurses and doctors in medical and surgical wards: an eight-year observational study[J]. *J Hosp Infect*, 2022, 127(1):83-90.
- [26] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌预防与控制标准 WS/T 826-2023 [EB/OL]. (2023-09-05) [2025-03-25]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/s9496/202309/47130406610146a59855864192e0e253.shtml>
- [27] BEREANU A S, VINTILĂ B I, BEREANU R, et al. TiO₂ nanocomposite coatings and inactivation of carbapenemase-producing *Klebsiella Pneumoniae* biofilm opportunities and challenges[J]. *Microorganisms*, 2024, 12(4):684.
- [28] BARTSCH S M, WONG K F, MUELLER L E, et al. Modeling interventions to reduce the spread of multi-drug-resistant organisms between health care facilities in a region[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(8):e2119212.
- [29] 陈亚男, 刘菁. 医联体内耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌感染同质化防控管理成效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(11):1751-1755.

(收稿日期:2025-03-09 修回日期:2025-07-20)