

• 论 著 •

不同药敏试验方法检测耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌 对替加环素敏感性的效能评价*

谢国艳¹, 周林艳^{2#}, 梁 斌¹, 裴凌燕¹, 王禹婷¹, 李凤娇¹, 刘庆中^{1△}

上海中医药大学附属市中医医院: 1. 检验科; 2. 病理科, 上海 200071

摘要:目的 评价 4 种药敏试验检测耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌对替加环素敏感性的准确性, 为临床微生物实验室探寻一种简便易行、结果可靠的替加环素敏感性检测方法。方法 收集 2020 年 8 月至 2022 年 3 月临床分离的非重复耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌 211 株(肺炎克雷伯菌 96 株、大肠埃希菌 48 株、鲍曼不动杆菌 62 株和阴沟肠杆菌 5 株), 采用仪器法、E-test 法、纸片扩散(KB)1 法(加复敏液)和 KB2 法(不加复敏液)检测细菌对替加环素的敏感性, 分析其与肉汤微量稀释法(BMD 法, 参考方法)结果间的差异。结果 E-test 法和 KB1 法分别检测 4 种细菌的药敏结果与 BMD 法比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 一致性好, 基本一致率(EA)、分类一致率(CA)、微小误差(mE)和重大误差(ME)均在可接受范围, 未发现非常重大误差(VME)。仪器法检测大肠埃希菌和阴沟肠杆菌的药敏结果与 BMD 法一致性较好, 而检测肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的药敏结果则一致性较差, ME 超出可接受范围, 尤其检测鲍曼不动杆菌的药敏结果还同时存在 mE 偏高(11.3%)。KB2 法除大肠埃希菌外, 检测其余菌种的药敏结果与 BMD 的一致性都不理想。结论 E-test 和 KB1 法能够较可靠地检测所研究细菌对替加环素的敏感性。对于肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌, 仪器法检测结果接近折点的菌株可推荐使用 E-test 法复查, 这对于当地细菌感染治疗具有一定参考价值。

关键词: 替加环素; 微量肉汤稀释法; E-test; 纸片扩散法; 耐碳青霉烯革兰阴性菌; 药物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.003

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2023)18-2187-05

文献标志码: A

Performance of different antibiotic susceptibility tests for testing susceptibility of carbapenem-resistant gram-negative bacteria to tigecycline*

XIE Guoyan¹, ZHOU Linyan^{2#}, LIANG Bin¹, PEI Lingyan¹,
WANG Yuting¹, LI Fengjiao¹, LIU Qinzong^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Pathology, Shanghai Municipal Hospital of
Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional
Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

Abstract: **Objective** To evaluate the accuracy of 4 antimicrobial susceptibility tests in detecting the susceptibility of carbapenem-resistant gram-negative bacilli to tigecycline, and to explore a simple and reliable method for the testing of tigecycline sensitivity in clinical microbiology laboratory. **Methods** The tigecycline susceptibility of 211 non-repetitive clinical isolates of carbapenem-resistant gram-negative bacteria collected from August 2020 to March 2022, including *Klebsiella pneumoniae* (96 strains), *Escherichia coli* (48 strains), *Acinetobacter baumannii* (62 strains) and *Enterobacter cloacae* (5 strains), were detected by broth microdilution (BMD), instrument method, E-test, KB disk diffusion 1 with tigecycline buffer (KB1) and KB2 (without tigecycline buffer) methods, respectively. The results of BMD were used as reference to evaluate the performance of other methods. **Results** There was no statistically significant difference in the drug sensitivity results of the E-test method and KB1 method for detecting four types of bacteria compared to the BMD method ($P > 0.05$), with good consistency. The essential agreement (EA), classification agreement (CA), minor error (mE), and significant error (ME) were all within an acceptable range, and no significant error (VME) was found. The tigecycline sensitivity of the instrument method for *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* was

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82172281)。

作者简介: 谢国艳, 女, 副主任技师, 主要从事微生物检验及分子生物学诊断方向的研究。 # 共同第一作者简介: 周林艳, 女, 副主任医师, 主要从事病理及分子生物学诊断方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: jiaodamedicine@foxmail.com。

in good agreement with that of BMD, while the consistency was poor for *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* with ME beyond the acceptable range, especially for *Acinetobacter baumannii* which was also with a high mE (11.3%). However, except *Escherichia coli*, the results of KB2 for other bacteria investigated had poor agreement with those of the BMD method. **Conclusion** E-test and KB1 methods could reliably test the sensitivity of the studied bacteria to tigecycline. For the isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* with results close to breakpoint tested by instrument method, the tigecycline susceptibility could be reexamined using E-test. This has some reference value for the treatment of local bacterial infection.

Key words: tigecycline; broth microdilution; E-test; disk diffusion; Carbapenems-resistant gram-negative bacteria; antibiotic susceptibility test

替加环素是美国食品和药物管理局(FDA)批准应用于临床的首个甘氨酸四环素类抗菌药物,其抗菌谱广,抗菌活性强,能够治疗多重耐药(MDR)革兰阴性和革兰阳性细菌引起的感染^[1-2]。在当前耐药菌广泛流行的背景下,替加环素已成为这些病原菌感染治疗的一线药物^[3],但随着使用量的增加其耐药率也随之升高^[1]。因此,根据药物敏感性试验(简称药敏试验)结果正确选择替加环素用于感染治疗,对减少和延缓细菌耐药性的产生至关重要。

目前,替加环素体外药敏试验方法主要有肉汤微量稀释(BMD)法和纸片扩散(KB)法,其中BMD法为参考方法^[4]。虽然欧洲抗菌药物敏感性测试委员会(EUCAST)、FDA和英国抗菌化疗协会(BSAC)制定了适合少量菌种(大肠埃希菌和柯氏枸橼酸杆菌)对替加环素敏感性的最低抑菌浓度(MIC)折点,但至今美国临床和实验室标准协会(CLSI)仍缺乏相应的判读标准^[4]。研究显示,不同的药敏试验方法检测替加环素的敏感性会存在差异,导致对其耐药性的判断出现错误^[2]。BMD法结果虽然准确,但操作烦琐,临床上不易常规实行。因此,寻找简便易行、结果可靠的替代方法势在必行。本研究即拟评估临床上可用的仪器法、E-test法及KB法检测耐碳青霉烯革兰阴性杆菌对替加环素的敏感性,评估其与参考方法BMD法的一致性,以期获得不同菌种对应的最佳检测方法。

1 材料与方法

1.1 材料来源 收集本院2020年8月至2022年3月临床分离的非重复耐碳青霉烯革兰阴性杆菌211株(其中肺炎克雷伯菌96株、鲍曼不动杆菌62株、大肠埃希菌48株和阴沟肠杆菌5株)。药敏试验质控菌株大肠埃希菌ATCC 25922由上海市临床检验中心提供。

1.2 仪器与试剂 所有菌株经Vitek2 Compact全自动微生物鉴定仪鉴定,亚胺培南和/或美罗培南耐药性由配套药敏卡检测并经KB法确认。Vitek2 Compact全自动细菌鉴定仪及配套GN335药敏卡为法国梅里埃公司产品,替加环素标准品购自国家卫生健康委食品药品鉴定所,替加环素药敏纸片(15微克/片)为英国Oxoid公司产品,替加环素E-test试纸条为温州市康泰生物科技有限公司产品、水解酪蛋白

(MH)肉汤为广东环凯微生物科技有限公司产品,水解酪蛋白琼脂(MH)平板购自上海伊华医学科技有限公司,替加环素缓冲液购自上海原科实业发展有限公司。

1.3 试验方法 按照美国CLSI推荐的操作^[4]进行。判读实验结果时质控菌株ATCC 25922的抑菌圈直径范围应为20~27 mm, MIC值范围应为0.03~0.25 μg/mL,以证明在控^[4]。

1.3.1 BMD法 将替加环素倍比稀释成0.062 5~32.000 0 μg/mL系列浓度的工作液,分别加入96孔无菌培养板,每孔100 μL,调节菌液至 1.0×10^6 CFU/mL,每孔加入100 μL,混匀,35℃培养16~20 h后观察结果,孔内完全抑制细菌生长的最低药物浓度即为MIC值^[4]。

1.3.2 KB法 调节菌液至0.5麦氏浊度单位,涂布于MH平板,待表面干后贴两张替加环素纸片于琼脂表面,其中一张纸片加6 μL替加环素复敏液(KB1法),另一张纸片不加替加环素复敏液(KB2法),35℃培养16~18 h,测量抑菌圈直径。

1.3.3 仪器法 用Vitek 2 Compact全自动鉴定仪及GN335药敏卡进行药敏试验,具体操作参照说明书,仪器软件自动判读MIC值。

1.3.4 E-test法 操作同KB法,将纸片换成E-test试纸条,标有刻度的一面向上贴于琼脂表面,35℃培养16~20 h,读取椭圆型抑菌圈与试纸条交界处刻度值,即为MIC值。

1.4 判读标准 替加环素的敏感性参照FDA推荐的判断标准^[5],见表1。

表 1 替加环素敏感性的判定标准						
细菌名称	KB法(mm)			MIC(μg/mL)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
肠杆菌科	≥19	>14~<19	≤14	≤2	4	≥8
鲍曼不动杆菌	≥16	>12~<16	≤12	≤2	4	≥8

1.5 统计学处理 采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。各种被评估方法与参考方法(BMD法)比较分析参数如下,

Kappa 值($\kappa > 0.750$ 表示一致性好, $\kappa < 0.400$ 表示一致性差);基本一致率(EA):被评估方法与参考方法所得 MIC 值相同或相差上下一个浓度梯度的菌株百分率;分类一致率(CA):被评估方法与参考方法的符合率;微小误差(mE):参考方法结果为敏感或耐药,被评估方法为中介;重大误差(ME):被评估方法将敏感判定为耐药;非常重大误差(VME):被评估方法将耐药判定为敏感。根据美国 CLSI 要求,可接受误差范围为:EA 和 $CA \geq 90\%$, $VME \leq 1.5\%$, $ME \leq 3\%$, $mE \leq 10\%$ ^[6]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 BMD 法检测耐碳青霉烯革兰阴性杆菌的 MIC 值 96 株肺炎克雷伯菌对替加环素的 MIC₅₀ 值(抑制 50% 菌株生长所需的 MIC 值)和 MIC₉₀ 值(抑制 90% 菌株生长所需的 MIC 值)分别为 1.0、2.0 $\mu\text{g/mL}$, 62 株鲍曼不动杆菌的 MIC₅₀ 值和 MIC₉₀ 值分别为 0.5、2.0 $\mu\text{g/mL}$, 48 株大肠埃希菌的 MIC₅₀ 值和 MIC₉₀ 值分别为 0.5、1.0 $\mu\text{g/mL}$, 5 株阴沟肠杆菌的 MIC₅₀ 值和 MIC₉₀ 值分别为 0.5、2.0 $\mu\text{g/mL}$ 。各菌种对替加环素 MIC 值的分布见表 2。

2.2 两种 KB 法检测各菌种对药敏试验替加环素结果的比较 对于肺炎克雷伯菌,两种 KB 法检测的药敏结果比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);对于鲍曼不动杆菌,两种 KB 法的敏感率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而对于大肠埃希就和阴沟肠杆菌,两种 KB 法的结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 4 种被评估方法与 BMD 法检测耐碳青霉烯革

兰阴性杆菌对替加环素的药敏试验结果比较 4 种被评估方法检测大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对替加环素的药敏试验结果与 BMD 法比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);E-test 法检测肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对替加环素的药敏试验结果与 BMD 法比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);KB1 法检测鲍曼不动杆菌中介株对替加环素的药敏试验结果与 BMD 法比较差异有统计学意义($P < 0.05$);仪器法和 KB2 法检测肺炎克雷伯菌(敏感、中介、耐药株)和鲍曼不动杆菌(敏感、中介株)对替加环素的药敏试验结果与 BMD 法比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 4 种被评估方法与 BMD 法药敏试验结果的一致性比较 4 种被评估方法与 BMD 法检测结果相比较,均未发现 VME。E-test 法检测 4 种细菌的药敏试验结果与 BMD 法相比,一致性好($\kappa > 0.750$),EA (94.8%~100.0%)、CA (91.7%~100%) 和 mE (0.0%~3.2%) 均在可接受范围,未发现 ME 和 VME。仪器法检测大肠埃希菌和阴沟肠杆菌的药敏试验结果与 BMD 法一致性好($\kappa = 0.751$ 、1.000),而对肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌则一致性较差($\kappa = 0.209$ 、0.316),具有较高的 ME (4.2% 和 3.2%),尤其对鲍曼不动杆菌还同时存在 mE 偏高 (11.3%)。KB1 法检测 4 种细菌的药敏试验结果与 BMD 法的 $\kappa > 0.750$, EA、CA、mE、ME 和 VME 均在可接受范围,而 KB2 法除大肠埃希菌外($\kappa = 0.639$),对其余菌种检测结果与 BMD 的一致性都不理想($\kappa < 0.400$)。见表 4。

表 2 BMD 法检测各菌种对替加环素的 MIC 值分布(*n*)

菌名	<i>n</i>	所测菌株的 MIC 值($\mu\text{g/mL}$)									
		<0.062 5	0.125 0	0.250 0	0.500 0	1.000 0	2.000 0	4.000 0	8.000 0	16.000 0	32.000 0
肺炎克雷伯菌	96	0	4	12	34	13	27	5	1	0	0
大肠埃希菌	48	0	2	8	18	15	3	2	0	0	0
鲍曼不动杆菌	62	0	1	6	25	8	16	2	3	1	0
阴沟肠杆菌	5	0	0	1	2	1	1	0	0	0	0

表 3 4 种被评估方法与 BMD 法检测各菌种对替加环素药敏试验结果比较[*n*(%)]

检测方法	菌名	<i>n</i>	敏感	中介	耐药
BMD 法	肺炎克雷伯菌	96	90 (93.8)	5 (5.2)	1 (1.0)
	大肠埃希菌	48	46 (95.8)	2 (4.2)	0 (0.0)
	鲍曼不动杆菌	62	56 (90.3)	2 (3.2)	4 (6.5)
	阴沟肠杆菌	5	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
仪器法	肺炎克雷伯菌	96	61 (63.5) [#]	19 (19.8) [#]	16 (16.7) [#]
	大肠埃希菌	48	44 (91.7)	3 (6.2)	1 (2.1)
	鲍曼不动杆菌	62	43 (69.4) [#]	10 (16.1) [#]	9 (14.5)
	阴沟肠杆菌	5	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
E-test 法	肺炎克雷伯菌	96	92 (95.9)	3 (3.1)	1 (1.0)
	大肠埃希菌	48	45 (93.8)	3 (6.2)	0 (0.0)

续表 3 4 种被评估方法与 BMD 法检测各菌种对替加环素药敏试验结果比较[n(%)]

检测方法	菌名	n	敏感	中介	耐药
KB1 法	鲍曼不动杆菌	62	57(91.9)	3(4.8)	2(3.2)
	阴沟肠杆菌	5	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
	肺炎克雷伯菌	96	86(89.6)	7(7.3)	3(3.1)
	大肠埃希菌	48	44(91.7)	3(6.2)	1(2.1)
KB2 法	鲍曼不动杆菌	62	51(82.3)	9(14.5) *	2(3.2)
	阴沟肠杆菌	5	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
	肺炎克雷伯菌	96	64(66.7) * #	20(20.8) * #	12(12.5) * #
	大肠埃希菌	48	42(87.5)	4(8.3)	2(4.2)
	鲍曼不动杆菌	62	41(66.1) * #	15(24.2) #	6(9.7)
	阴沟肠杆菌	5	4(80.0)	1(20.0)	0(0.0)

注:与 BMD 法比较, # $P<0.01$;与 K1 法比较, * $P<0.05$ 。

表 4 4 种被评估方法与 BMD 法药敏试验结果的一致性比较

检测方法	菌株数	n	EA [n(%)]	CA [n(%)]	mE [n(%)]	ME [n(%)]	VME [n(%)]	κ
仪器法	肺炎克雷伯菌	96	74(77.1)	82(85.4)	5(5.2)	4(4.2)	0(0.0)	0.209
	大肠埃希菌	48	46(95.8)	44(91.7)	2(4.2)	0(0.0)	0(0.0)	0.751
	鲍曼不动杆菌	62	55(88.7)	50(80.6)	7(11.3)	2(3.2)	0(0.0)	0.316
	阴沟肠杆菌	5	5(100.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1.000
E-test 法	肺炎克雷伯菌	96	91(94.8)	88(91.7)	2(2.1)	0(0.0)	0(0.0)	0.754
	大肠埃希菌	48	48(100.0)	46(95.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.876
	鲍曼不动杆菌	62	59(95.2)	58(93.5)	2(3.2)	0(0.0)	0(0.0)	0.812
	阴沟肠杆菌	5	5(100.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1.000
KB1 法	肺炎克雷伯菌	96	—	87(90.6)	1(1.0)	2(2.1)	0(0.0)	0.759
	大肠埃希菌	48	—	46(95.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.876
	鲍曼不动杆菌	62	—	57(91.9)	6(9.7)	1(1.6)	0(0.0)	0.774
	阴沟肠杆菌	5	—	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1.000
KB2 法	肺炎克雷伯菌	96	—	79(82.3)	10(10.4)	3(3.1)	0(0.0)	0.312
	大肠埃希菌	48	—	44(91.7)	3(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	0.639
	鲍曼不动杆菌	62	—	48(77.4)	7(11.3)	4(6.5)	0(0.0)	0.188
	阴沟肠杆菌	5	—	4(80.0)	1(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.000

注:—表示无数据,KB 法检测结果(抑菌圈直径)与 BMD 方法检测结果(MIC 值)无法比较。

3 讨 论

随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,细菌的耐药率不断增高,从而给该类抗菌药物的选择造成较大限制。替加环素针对临床上的 MDR 菌具有很高的活性,它可与细菌核糖体 30S 亚基结合,将氨酰-tRNA 阻挡在核糖体 A 位外,从而阻碍细菌蛋白质的合成,被认为是治疗该类细菌严重感染的最后有效措施^[7-8]。临床上,正确应用替加环素需要可靠的药敏试验方法进行指导,探寻便于实验室常规开展且结果可靠的替加环素敏感性检测方法尤为必要。有研究表明,FDA 的替加环素敏感性判定折点优于 EU-CAST^[9-10],因此本研究采用 FDA 的判读标准来评估各种方法检测各菌种对替加环素药敏试验结果的可

靠性。

BMD 法被称为药敏试验的“金标准”,可以准确、标准化地定量测定菌株对抗菌药物的 MIC 值,但对于大批量菌株的药敏试验,由于需要严格保证 MH 肉汤为新鲜配制^[11],工作量大,耗时较长,临床上不易常规开展。E-test 法操作简便、结果直观,适用于单个样本的检测^[12],是传统基于稀释药敏试验方法的便捷替代品。本研究结果显示,E-test 法检测耐碳青霉烯革兰阴性杆菌对替加环素的敏感性与 BMD 法具有非常好的一致性($\kappa>0.750$),EA、CA、ME、mE、VME 等评价指标均在可接受范围内,且所研究的 4 种细菌的药敏试验结果与 BMD 法比较均无明显差异,适合对替加环素敏感性的检测。E-test 法检测价格较贵,难

以在临床上大批量常规开展,但在常规方法不能准确检测药敏结果时,该方法不失为一种可靠的复检手段。

当前,微生物实验室常规开展药敏试验最多采用的是仪器法和 KB 法。仪器法高效、便捷,受到微生物检测人员青睐。本研究结果显示,仪器法检测大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对替加环素的敏感性结果与 BMD 法具有较好的一致性,各项评价指标均在可接受范围;但检测肺炎克雷伯菌时替加环素的敏感率明显低于 BMD 法($P < 0.05$),而中介率和耐药率明显高于 BMD 法($P < 0.05$);检测鲍曼不动杆菌时替加环素的敏感率明显低于 BMD 法($P < 0.05$),中介率明显高于 BMD 法($P < 0.05$);这两种细菌的仪器法结果与 BMD 法相比,一致性较差($\kappa < 0.40$),且评价指标超出范围不可接受(肺炎克雷伯菌 ME 为 4.2%,鲍曼不动杆菌 mE 为 11.3%、ME 为 3.2%),提示对仪器法检测的上述两种细菌的替加环素药敏试验结果需谨慎解读,这一结论与文献报道一致^[6,12]。

KB 法操作简便、成本低廉,为临床使用最多的药敏试验方法之一。研究显示,替加环素理化性质活泼,KB 法的药敏试验结果判定易受实验条件中的光照、氧气含量、实验时间等因素影响^[8]。本研究通过比较常规 KB 法(KB2 法)结果与 BMD 法,发现二者的一致性均不理想(大肠埃希菌 $\kappa = 0.639$,其他 $\kappa < 0.400$),除了大肠埃希菌的评价指标在可接受范围(阴沟肠杆菌的 mE 为 20%,超出评价范围),其余细菌的评价指标均不可接受。本研究结果进一步印证了常规 KB 法不适合检测肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对替加环素敏感性的结论^[6,11-12]。另外,本研究还采用了在常规 KB 法的基础上滴加替加环素复敏液,即 KB1 法检测细菌对替加环素的敏感性,复敏液为 EDTA 溶液,本身无抑菌作用,但可以消除替加环素抗菌活性的影响因素,恢复药物的抗菌活性^[8]。KB1 法的药敏试验结果与 BMD 法表现出较好的一致性($\kappa > 0.750$),评价指标均在可接受范围,除鲍曼不动杆菌的中介率比较差异有统计学意义($P = 0.027$)外,其余结果均与 BMD 法比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),KB1 法检测肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌敏感株对替加环素的药敏试验结果明显优于 KB2 法。对于鲍曼不动杆菌,KB1 法的 mE(9.7%)接近可接受范围的上限,可能与此方法检测该菌的中介率明显增高有关(与 BMD 法比较差异有统计学意义),因此,当 KB1 法检测到鲍曼不动杆菌中介株时,需通过定量检测法再次确认。需要指出的是,本研究中阴沟肠杆菌菌株数量太少,需收集大样本量的菌株进一步证实 KB1 法是否适用于其对替加环素的药敏试验检测。

综上所述,对于耐碳青霉烯革兰阴性杆菌,仪器法和 KB1 法可以常规检测大肠埃希菌对替加环素的敏感性;而对于肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,可以用 KB1 法检测其对替加环素的敏感性;当 KB1 法在检测鲍曼不动杆菌中介株时需谨慎对待,可通过简便有效的 E-test 法进行复检。

参考文献

- [1] YAGHOUBI S, ZEKIY AO, KRUTOVA M, et al. Tigecycline antibacterial activity, clinical effectiveness, and mechanisms and epidemiology of resistance; narrative review[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 41(7): 1003-1022.
- [2] BABAEI S, HAEILI M. Evaluating the performance characteristics of different antimicrobial susceptibility testing methodologies for testing susceptibility of Gram-negative bacteria to tigecycline[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 709.
- [3] DOI Y. Treatment options for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69 (Suppl 7): S565-S575.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing M100-32 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2022.
- [5] U. S. Food and Drug Administration. FDA-identified interpretive criteria[EB/OL]. (2022-02-01)[2023-01-13]. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [6] 杨柳, 刘建华, 张智洁, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌对替加环素不同体外药敏试验方法学评估[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(8): 963-967.
- [7] 詹忠明, 曹敏. 替加环素治疗碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌肺炎的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药, 2021, 14(1): 65-67.
- [8] 卢雯君, 李情操, 裘雪丹, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌对替加环素敏感性及其不同检测方法的差异性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(6): 668-671.
- [9] 杜小幸, 王海萍, 傅鹰, 等. 不同药敏方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌敏感性的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 598-603.
- [10] 舒玲, 邓劲, 吴思颖, 等. 替加环素体外抗菌活性检测方法的分析评价[J]. 华西医学, 2016, 31(10): 1697-1700.
- [11] 杨佩红, 徐修礼, 刘家云, 等. 四种方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌药敏结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1198-1200.
- [12] 代鑫露, 黄松音, 李红玉. 三种方法评估替加环素对多重耐药鲍曼不动杆菌体外药敏结果分析. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 103-106.