

临床不同标本及不同科室的大肠埃希菌耐药性分析

展冠军 朱国龙 戴真南 陆瑾*
(东南大学附属中大医院, 南京 210009)

摘要: **目的** 通过分析我院临床不同送检标本及不同科室检出的大肠埃希菌(*E. coli*)的耐药情况, 为临床科室对大肠埃希菌的感染进行有效控制及治疗提供依据。 **方法** 分离我院2012年1月—2016年12月临床不同送检标本的大肠埃希菌, 采用Vitek-2 Compact全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及药物敏感性试验。 **结果** 临床送检的各类标本共检出大肠埃希菌2241株, 前4位标本来源分别为尿液1018株(45.4%)、分泌物479株(21.4%)、血液387株(17.3%)和痰液290株(12.9%)。泌尿外科分离率最高占14.9%, 其次为ICU占13.3%, 呼吸内科占13.1%。检出的大肠埃希菌中, 耐药率高的标本主要是尿液、痰和分泌物, 耐药率高的科室主要是泌尿外科、ICU及呼吸内科, 耐药率高的药物主要以哌拉西林、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦及环丙沙星为主。不同标本及不同科室抗菌药物中头孢他啶、头孢吡肟、头孢曲松、头孢替坦、左氧氟沙星、氨曲南、氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率差异均有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 通过对不同标本及不同科室菌株检出的大肠埃希菌的耐药情况进行分析, 可以更准确反映菌株的耐药性状况, 更好地指导临床合理使用抗菌药物, 减少或延缓耐药菌株的产生。本研究的结果表明: 临床医生在结合不同标本、不同科室间耐药率差异的同时, 对于我院感染大肠埃希菌的患者经验用药可首选头孢哌酮/舒巴坦与头孢西丁。

关键词: 大肠埃希菌; 耐药性; 临床标本; 临床科室

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A

Analysis of drug resistance of *Escherichia coli* in different clinical specimens and different departments

Zhan Guan-jun, Zhu Guo-long, Dai Zhen-nan and Lu Jin
(Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009)

Abstract Objective To provide the basis for effective control and treatment of the infections of *Escherichia coli* (*E. coli*) in clinical departments, the drug resistance of *E. coli* detected in different clinical specimens and different departments in our hospital were analyzed. **Methods** *E. coli* from different clinical specimens in our hospital during 2012.01~2016.12 were isolated. The Vitek-2 Compact automatic microbiological analyzer was used for bacterial identification and drug sensitivity test. **Results** There were a total of 2,241 strains of *E. coli* separated from different specimens. 1,018 strains (45.4%), 479 strains (21.4%), 387 strains (17.3%), and 290 strains (12.9%) were in urine, secretions, blood, and sputum, respectively. The separation rate in the department of urology was the highest (14.9%). The second and third were ICU (13.3%) and respiratory medicine (13.1%), respectively. The high resistance rate of the specimens in *E. coli* were mainly detected in urine, sputum, and secretions. High rates of resistance were detected in departments of urology, ICU, and respiratory. Highly resistant *E. coli* were mainly resistant to piperacillin, cefazolin, cefotaxime, ceftriaxone, levofloxacin, ampicillin, ampicillin/sulbactam, and ciprofloxacin-based drugs. The resistance rates of ceftazidime, cefepime, ceftriaxone, cefotetan, levofloxacin, aztreonam, ampicillin, and ampicillin/sulbactam

收稿日期: 2017-05-03

基金项目: 南京市药学会项目(No. 2016YX009)

作者简介: 展冠军, 女, 生于1970年, 副主任药师, 主要从事医院药学方面的研究, E-mail: 13776653295@163.com

*通讯作者, E-mail: subwoofer365@sina.com

in different specimens and different departments were statistically significant different ($P<0.05$). **Conclusion** It can more accurately reflect the drug resistance status of the strain, better guide the rational use of antimicrobial agents in clinical, and reduce or delay the drug-resistant strains through the analysis of the resistance status of *E. coli* detected in different specimens and different strains. The results of the study show that clinicians can choose cefoperazone/sulbactam and cefoxitin as the experience drugs in combination with the analysis of different specimens and different rates of resistance among different departments for the treatment of patients infected with *E.coli*.

Key words *Escherichia coli*; Drug resistance; Clinical specimens; Clinical departments

大肠埃希菌(*E. coli*)是一大群寄居在人和动物肠道中,生物学性状近似的革兰阴性菌、遗传学上有亲缘关系的肠杆菌,广泛存在于自然界,是一种条件致病菌,在机体免疫力低下或细菌侵入时便可成为机会致病菌,引起肠道外感染,如呼吸道感染、消化道感染、泌尿系统感染和败血症等,范围较广^[1]。大肠埃希菌是医院最常见的革兰阴性菌,在肠杆菌科细菌分离中居第一位^[2],其引起的医院感染不断增多,对临床常用抗菌药物呈多重耐药,本研究通过对我院2012年1月—2016年12月临床不同标本及不同科室分离的大肠埃希菌的耐药率进行统计分析,探讨不同标本分离的大肠埃希菌的耐药率差异,以期临床合理使用抗菌药物提供一定的理论参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

2012年1月—2016年12月我院住院患者临床送检的各类标本。同一患者相同部位标本分离的相同菌株,药敏结果相同时视为同一菌株,不重复计入^[3]。共纳入2241株大肠埃希菌。

1.2 仪器和试剂

法国Bio-Mérieux公司生产的全自动细菌鉴定系统VITEK-2 Compact进行菌株鉴定和药敏测试^[4-5]。

1.3 方法

细菌的分离培养按照全国临床检验操作规程进行,以及Vitek-2 Compact仪抗微生物药物敏感性试验操作方法,仪器自动分析抗生素最小抑菌浓度(MIC)。结果评价按2014年美国临床实验室标准化委员会(CLSI) M100-S24判断。质控菌是大肠埃希菌ATCC25922。

1.4 统计分析

药敏结果采用WHONET 5.6软件进行统计。各类标本间耐药率差异比较采用SPSS 19.0软件进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

本实验的结果主要包括大肠埃希菌在各临床标本及临床科室的分布及构成比,以及不同标本及不

同科室大肠埃希菌耐药率及其差异分析。

2.1 各临床标本分布情况

分离的2241株大肠埃希菌在临床各类标本的分布中,以尿液标本分离率最高占45.4%,其次依次为分泌物标本占21.4%,血液标本占17.3%,痰标本占12.9%,各类标本的分布及构成比见表1。

2.2 各临床科室分布情况

分离的2241株大肠埃希菌在临床各科室的分布中,以泌尿外科分离率最高占14.9%,其次依次为ICU占13.3%,呼吸内科占13.1%,普外科占10.8%,各临床科室的分布及构成比见表2。

2.3 各类标本间大肠埃希菌耐药率情况

分离的大肠埃希菌中,耐药率较高标本主要是尿液、痰、分泌物,耐药率高的药物主要以哌拉西林、头孢呋辛、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦及环丙沙星为主。不同标本抗菌药物中亚胺培南、哌拉西林、头孢呋辛、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、头孢西丁和阿米卡星的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$);其他抗菌药物耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

2.4 各科室间大肠埃希菌耐药率情况

分离的大肠埃希菌中,耐药率较高科室主要是泌尿外科、ICU、呼吸内科,耐药率高的药物主要以哌拉西林、头孢呋辛、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦及环丙沙星为主。不同科室抗菌药物中亚胺培南、头

表1 2012—2016年大肠埃希菌标本的分布及构成比
Tab. 1 Distribution and composition ratio of *E. coli* samples from 2012 to 2016

标本种类	标本数/例	构成比/%
尿液	1018	45.4
分泌物	479	21.4
血液	387	17.3
痰	290	12.9
咽拭子	20	0.9
引流液	16	0.7
其他	31	1.4
合计	2241	100.0

表2 2012—2016年大肠埃希菌科室的分布及构成比
Tab. 2 Distribution and composition ratio of *E. coli* department from 2012 to 2016

科室	株数/例	构成比/%
泌尿外科	334	14.9
ICU	298	13.3
呼吸内科	294	13.1
普外科	241	10.8
妇产科	138	6.2
神经外科	131	5.8
神经内科	126	5.6
肾脏内科	120	5.4
消化内科	105	4.7
血液内科	101	4.5
儿科	73	3.3
其他科室	281	12.5
合计	2241	100.0

孢他啶、头孢吡肟、头孢曲松、头孢替坦、左氧氟沙星、氨曲南、氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)；其他抗菌药物耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$)(表4)。

3 讨论

大肠埃希菌为直短杆状革兰阴性菌，多数有周鞭毛，能运动，有菌毛，兼性厌氧，营养要求不高，其致病因素包括侵袭力和毒素，为人体肠道常

见的定植菌，当患者免疫力低下或动态平衡被打破时，则可引起人体各部位感染，其中以尿路感染为主，其次为菌血症、肺炎等。由表1可见，尿液标本中大肠埃希菌分离率最高占45.4%，其次为分泌物标本占21.4%，血液标本占17.3%，痰标本占12.9%；由表2可见，我院大肠埃希菌科室检出前4名主要为泌尿外科、ICU、呼吸内科及普外科，表明大肠埃希菌主要引起泌尿系感染、下呼吸道感染、创伤口感染、败血症和腹腔感染等。我院不同标本大肠埃希菌的分布与其他报道结果基本相似^[6-7]，因此，医护人员必须高度重视，密切关注医院感染的常发部位，从而进一步加强对医院感染预防与控制的管理。

目前我国细菌耐药形势异常严峻^[8]。大肠埃希菌的耐药性更是如此，其耐药株的不断增多，耐药性越来越严重，致病性特别是多重耐药大肠埃希菌临床监测分离率也逐年升高，给感染性疾病的预防和治疗带来了现存和潜在的危机。随着时间的变化，大肠埃希菌的耐药谱也在不断发生变化，耐药性产生的原因也是多方面的。其中，大肠埃希菌获得性耐药主要归结于以下几点：(1)产生水解酶或钝化酶水解或修饰抗菌药物而使药物失活；(2)改变抗菌药物的作用靶位；(3)细菌细胞膜通透性改变(如孔蛋白减

表3 2012—2016年不同标本大肠埃希菌耐药率差异分析
Tab. 3 Differences in drug resistance rate of *E. coli* from different specimens form 2012 to 2016

抗菌药物	血液		痰		尿		分泌物		χ^2	P
	耐药率/%	耐药数/实验例数	耐药率/%	耐药数/实验例数	耐药率/%	耐药数/实验例数	耐药率/%	耐药数/实验例数		
亚胺培南	2.3	(9/385)	4.8	(14/290)	3.1	(32/1018)	2.7	(13/473)	3.770	0.287
厄他培南	2	(6/302)	7.7	(14/183)	4.3	(34/799)	3.7	(12/324)	9.465	0.024
呋喃妥因	2.5	(9/360)	7.2	(16/222)	5.3	(50/948)	3.6	(14/388)	8.828	0.032
哌拉西林	62.5	(15/24)	69.2	(45/65)	72.7	(48/66)	63.3	(50/79)	1.823	0.610
哌拉西林/三唑巴坦	4.2	(16/382)	8.6	(25/291)	4.2	(38/900)	4.6	(22/479)	9.863	0.020
头孢他啶	29.3	(112/382)	37.8	(109/288)	38.9	(393/1011)	31.8	(150/471)	14.823	0.002
头孢吡肟	22.3	(86/385)	46.5	(135/290)	29.9	(304/1018)	27.9	(132/473)	49.169	0
头孢呋辛	50	(12/24)	64.7	(44/68)	58.7	(44/75)	50.6	(42/83)	3.590	0.309
头孢哌酮/舒巴坦	8.3	(2/24)	7.6	(5/68)	9.3	(7/75)	3.8	(3/83)	7.000	0.321
头孢唑林	63.9	(244/382)	90.6	(251/277)	92.7	(724/781)	85	(313/363)	177.023	0
头孢噻肟	50	(12/24)	63.1	(41/65)	59.1	(39/66)	49.4	(39/79)	3.338	0.342
头孢曲松	59.8	(216/361)	82.7	(186/225)	65.2	(619/950)	61.1	(240/393)	37.854	0
头孢替坦	3.3	(12/359)	9.5	(21/220)	5.6	(52/936)	5.7	(22/387)	9.903	0.019
头孢西丁	8.6	(3/28)	15.7	(11/70)	11.2	(9/80)	7.1	(6/84)	2.856	0.414
妥布霉素	13.6	(49/361)	22.1	(49/222)	15.7	(148/941)	18.8	(73/389)	8.985	0.029
左氧氟沙星	48.8	(188/385)	63.1	(183/290)	61.4	(624/1017)	48.5	(229/472)	36.367	0
庆大霉素	41.8	(151/361)	52.4	(118/225)	41.1	(391/951)	41.6	(164/394)	10.008	0.018
氨曲南	37.9	(145/383)	56.1	(161/287)	49.2	(494/1005)	43	(201/467)	27.151	0
氨苄西林	84.9	(327/385)	94.1	(273/290)	87.1	(886/1017)	82.6	(389/471)	21.986	0
氨苄西林/舒巴坦	60.5	(234/387)	78.3	(228/291)	58.2	(597/1025)	58.8	(281/478)	89.954	0
环丙沙星	52.1	(188/361)	70.7	(159/225)	64.8	(616/951)	54.7	(215/393)	33.163	0
阿米卡星	2.1	(8/385)	3.1	(9/290)	3.4	(34/1014)	3.4	(16/473)	1.681	0.641

注： $P < 0.05$ ，有统计学意义

表4 2012—2016年不同科室大肠埃希菌耐药率差异分析
Tab. 4 Differences in drug resistance rate of *E. coli* from different department from 2012 to 2016

抗菌药物	泌尿外科		ICU		呼吸内科		普外科		χ^2	<i>P</i>
	耐药率/%	耐药数/ 实验例数	耐药率/%	耐药数/ 实验例数	耐药率/%	耐药数/ 实验例数	耐药率/%	耐药数/ 实验例数		
亚胺培南	4.2	(14/334)	6.1	(18/294)	1.4	(4/294)	5.9	(14/238)	9.980	0.019
厄他培南	4.4	(11/250)	7.6	(16/211)	2.8	(6/211)	7.5	(10/134)	6.338	0.096
呋喃妥因	5.7	(17/298)	8.0	(20/251)	3.6	(9/251)	4.2	(7/165)	5.245	0.155
哌拉西林	72.7	(24/33)	72.5	(29/40)	77.5	(31/40)	79.2	(57/72)	0.908	0.823
哌拉西林/三唑巴坦	5.7	(19/333)	8.3	(25/300)	3.3	(10/300)	5.8	(14/238)	6.865	0.076
头孢他啶	38.4	(126/328)	47.2	(137/290)	32.8	(95/290)	33.6	(80/238)	15.803	0.001
头孢吡肟	32.3	(107/331)	42.2	(124/294)	26.5	(78/294)	26.1	(62/238)	21.897	0
头孢呋辛	57.1	(20/35)	73.2	(30/41)	59.5	(25/42)	58.3	(42/72)	3.015	0.389
头孢哌酮/舒巴坦	2.9	(1/35)	4.9	(2/41)	8.7	(4/46)	2.8	(2/72)	2.534	0.470
头孢唑林	90.6	(222/245)	94.0	(251/267)	89.5	(239/267)	91.4	(192/210)	3.715	0.294
头孢噻肟	56.3	(18/32)	72.5	(29/40)	60.0	(24/40)	66.7	(48/72)	2.574	0.462
头孢曲松	66.3	(199/300)	79.4	(201/253)	58.9	(149/253)	68.5	(113/165)	25.338	0
头孢替坦	6.1	(18/294)	10.4	(26/250)	3.2	(8/250)	4.2	(7/165)	12.629	0.006
头孢西丁	8.1	(3/37)	18.2	(8/44)	10.9	(5/46)	4.2	(3/72)	6.394	0.094
妥布霉素	19.9	(59/296)	21.7	(55/253)	14.2	(36/253)	17.0	(28/165)	5.496	0.139
左氧氟沙星	58.5	(193/330)	66.7	(196/294)	56.8	(167/294)	51.7	(123/238)	34.826	0
庆大霉素	41.8	(125/299)	48.0	(122/254)	40.2	(102/254)	43.0	(71/165)	3.613	0.306
氨曲南	49.8	(163/327)	58.2	(170/292)	43.5	(127/292)	40.8	(97/238)	60.301	0
氨苄西林	88.2	(292/331)	90.8	(267/294)	84.0	(247/294)	82.8	(197/238)	9.997	0.019
氨苄西林/舒巴坦	62.8	(93/148)	69.8	(208/298)	56.8	(167/294)	55.2	(133/241)	15.518	0.001
环丙沙星	63.5	(190/299)	70.1	(178/254)	59.4	(151/254)	63.0	(104/165)	6.455	0.091
阿米卡星	3.3	(11/331)	4.4	(13/293)	2.7	(8/293)	3.4	(8/238)	1.328	0.722

注： $P<0.05$ ，有统计学意义

少、生物被膜的形成)，减少了药物的摄取和吸收；
(4)细菌主动外排功能的增强，使抗菌药物在菌体内达不到有效杀菌浓度及质粒介导的耐药性等。

由表3可见，不同标本分离的大肠埃希菌对哌拉西林、头孢呋辛、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、庆大霉素、氨曲南、环丙沙星、氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦耐药率均在40.0%以上，根据文献报道，导致上述药物耐药的机制为AmpC酶的产生^[9]；药物作用靶位的结构基因突变致DNA促旋酶和拓扑异构酶IV突变、细菌细胞膜通透性改变及控制细菌主动外排系统的调控基因突变导致主动外排增加^[10-11]；以及氨基糖苷类钝化酶的产生等^[12-13]。亚胺培南、厄他培南、呋喃妥因、哌拉西林/三唑巴坦、头孢替坦、头孢西丁和阿米卡星敏感性较高，均大于90%，与文献报道一致^[14]。针对不同标本分离的大肠埃希菌，敏感性高且耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)的抗菌药物有亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、头孢西丁、阿米卡星，提示临床医生经验性治疗不同标本大肠埃希菌感染时，可以选择以上5种抗菌药物。

由表4可见，不同科室分离的大肠埃希菌对哌

拉西林、头孢呋辛、头孢唑林、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、庆大霉素、氨曲南、环丙沙星、氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦耐药率均在40.0%以上，与表3相一致。敏感性高(>90%)且耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)的抗菌药物有厄他培南、呋喃妥因、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、阿米卡星，提示临床医生经验性治疗不同科室大肠埃希菌感染时，可以选择以上6种抗菌药物。

庆大霉素、阿米卡星虽同为氨基糖苷类抗菌药物，但不同标本和不同科室分离的大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率很低(<3.3%)，而对庆大霉素的耐药率高达40%以上。这主要与阿米卡星相对较高的耳毒性和肾毒性有关，使其近几年来在我院临床应用较少，而庆大霉素在雾化治疗广泛使用，可能也与这些菌株携带了不同的氨基糖苷类修饰酶基因，而阿米卡星经过结构改造对修饰酶具有一定的稳定性有关^[15]。同样，虽然哌拉西林/三唑巴坦和氨苄西林/舒巴坦都为β-内酰胺酶复合抑制剂，但是不同标本和不同科室分离所得的大肠埃希菌对哌拉西林/三唑巴坦的耐药率很低(<8.6%)，而对氨苄西林/舒巴坦的耐药率高达78.3%。这是因为三唑巴坦稳定性较好，对超广谱β-

内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)的抑制作用比舒巴坦强,而且对ESBLs有不可逆的竞争抑制作用,从而大大增强哌拉西林的疗效^[16]。临床上喹诺酮类常用来治疗肠杆菌科细菌感染,特别是在治疗尿路感染中使用较多,本研究显示,尿标本和泌尿外科分离的大肠埃希菌对左氧氟沙星、环丙沙星耐药率在48.5~70.7%,与潘开拓等^[17]、彭晓燕等^[18]的报道接近,这与其抗菌谱广、不用皮试、安全方便等优点有关,从而在各类感染中广泛使用密不可分。因此喹诺酮类抗菌药物不应作为我院抗大肠埃希菌经验性选择的抗菌药物。

综上所述,喹诺酮类药物已不适合作为我院大肠埃希菌泌尿道感染的首选药物。对于危重患者及较多的老年患者,阿米卡星具有耳毒性和肾毒性,而亚胺培南和厄他培南均为碳青霉烯类抗菌药物,也并不适合作为首选药物^[19]。因此,临床医生在经验性选用抗菌药物时除结合患者情况,考虑使用耐药率低的抗菌药物外,还要同时结合不同标本、不同科室间耐药率差异进行经验治疗,对于我院感染大肠埃希菌的患者经验用药可首选头孢哌酮/舒巴坦与头孢西丁。另外合理的给药方式在治疗中起着举足轻重的作用,临床应根据药敏结果选择抗菌药物。近年来随着我院碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌不断出现,本研究显示大肠埃希菌对厄他培南的耐药率已达7.7%,因此我院已加强对碳青霉烯类抗菌药物的使用管理,信息科在His系统里进行了设置,首先必须要做药敏试验,另外只有副主任医师职称及以上的医生才有权限开医嘱,此外,选用碳青霉烯类抗菌药物时最好要进行血药浓度监测,不能千篇一律给予所有病人同一的剂量、频率及滴注时间,应根据病人的年龄、身体状况进行个体化治疗,尽可能减少或延缓耐药菌株的产生,提高临床科室对大肠埃希菌的感染进行有效控制及治疗。本研究不足之处,我院临床标本没有如其它文献一样常规检测ESBLs,原因是为减少临床对 β -内酰胺酶类抗菌药物的使用限制,CLSI文件规定,临床标本不用常规检测ESBLs,ESBLs的检测仅作为感染控制的目的^[20]。

参考文献

- [1] Izdebski R, Baraniak A, Fiett J, *et al.* KPC-like carbapenemase producing Enterobacteriaceae colonizing patients across Europe and Israel[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2015, 57(1): 309-316.
- [2] 吕媛,王珊. 卫生部全国细菌耐药监测网2011年度肠杆菌科细菌耐药检测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(12): 937-940.
- [3] 李辉,孙晓辉,欧柳红. 综合ICU多重耐药菌感染的监测及综合干预研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2013, 12(3): 196-198.
- [4] 卓超,苏丹虹,倪语星,等. 2010年CHINET克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(3): 174-179.
- [5] 王江安. 2012年我院抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. *西北药学杂志*, 2014, 29(1): 99-102.
- [6] 陶运娟,周跃,刘连庚,等. 血流感染病原菌的临床分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(9): 1228-1230.
- [7] 苏静,苗佩宏,厉青,等. 不同标本来源大肠埃希菌的耐药性分析[J]. *中国药师*, 2015, 18(2): 264-266.
- [8] 尹明,沈洪. 治疗细菌感染的新思路[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(3): 132-134.
- [9] 谢朝云,熊芸,孙静,等. 创面分泌物与中段尿标本中大肠埃希菌的耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(9): 1951-1953.
- [10] Han J H, Nachamkin I, Tolomeo P, *et al.* Temporal changes in resistance mechanisms in colonizing *Escherichia coli* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones[J]. *Diagn Micr Infec Dis*, 2013, 76(4): 491-496.
- [11] 茆海丰,刘洪书,赵勇,等. 大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物耐药机制研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(15): 3375-3377.
- [12] 俞莲花,潘春琴,胡大康,等. 大肠埃希菌新的氨基糖苷类修饰酶基因型别研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(6): 757-759.
- [13] 王会中,沙杭,陈倩,等. 137株多耐药大肠埃希菌表型及耐药机制研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(12): 1277-1278.
- [14] 李芳,曾晓艳,全晓宁,等. 泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. *西北药学杂志*, 2016, 31(5): 528-531.
- [15] 吴彪,符娟,符健,等. 2006—2010年我院临床分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性监测[J]. *海南医学*, 2012, 23(18): 12-14.
- [16] 张恩,谢服煜,周铁丽,等. 2921株大肠埃希菌的临床分布与耐药分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2015, 27(9): 1062-1065.
- [17] 潘开拓,姜朝新,王陈龙,等. 1037株病原菌分布及其主要病原菌耐药情况分析[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(1): 47-49.
- [18] 彭晓燕,姚冰,李晓波. 2009—2011年医院革兰氏阴性菌分布及耐药性分析[J]. *西北药学杂志*, 2013, 28(2): 201-203.
- [19] 白晓,许霞,曾宪飞. 不同科室见ESBLs大肠埃希菌耐药情况分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(15): 2178-2180.
- [20] CLSI. M100-S24. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.