

## 2018—2020年多中心耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的流行病学特征及耐药性分析

员静<sup>1</sup> 单斌<sup>2</sup> 孟雪斐<sup>2</sup> 张鸿娟<sup>2</sup> 马志刚<sup>2</sup> 喻华<sup>3</sup> 耿荣华<sup>4</sup> 曲芬<sup>4</sup> 刘平娟<sup>5</sup> 刘家云<sup>6</sup>  
谢小芳<sup>7</sup> 蓝锴<sup>8</sup> 冀旭峰<sup>9</sup> 贾伟<sup>10</sup> 李刚<sup>10</sup> 鲍春梅<sup>11</sup> 季萍<sup>12,\*</sup>

(1 乌鲁木齐市友谊医院, 乌鲁木齐 830049; 2 昆明医科大学第一附属医院 云南省医学检验临床医学研究中心, 昆明 650032; 3 四川省人民医院, 成都 610072; 4 航空总医院, 北京 100012; 5 中山大学附属第一医院, 广州 510080; 6 空军军医大学第一附属医院, 西安 710032; 7 苏州大学附属第二医院, 苏州 215004; 8 广东省中医院, 广州 510120; 9 吉林大学第一医院, 长春 130000; 10 宁夏医科大学总医院, 银川 750004; 11 解放军总医院第五医学中心, 北京 100039; 12 新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830054)

**摘要:** **目的** 了解多中心耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的流行病学特征, 为临床抗感染治疗提供依据。**方法** 收集2018年1月—2020年12月全国不同地区11家医院6123株耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE)临床分离株, 按统一方案 and 标准进行菌株鉴定和体外药物敏感性试验, 药敏结果参照2020版CLSI标准判读, 并用WHONET 5.6软件统计分析。**结果** 3年间CRE检出率分别是6.4%(1897/29525)、6.8%(2186/32239)、7.3%(2171/29816), 其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)、大肠埃希菌(CR-ECO)的3年总检出率分别是13.2%和2.0%。CRE菌株主要分离自痰液标本43.8%(2681/6123), 其次是尿液标本16.0%(977/6123)、血液标本8.1%(496/6123)和分泌物标本4.5%(278/6123)。不同种属耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌中不同标本类型的占比不同, CR-KPN以痰液标本为主, CR-ECO以尿液标本为主。不同科室的CRE检出率有所不同, 以ICU检出最高。体外药敏结果显示, CRE对临床常用抗菌药物高度耐药, 不同菌属CRE对临床常用抗菌药物的耐药率略有不同。CR-KPN和CP-ECO对大多数抗菌药物的耐药率高于耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌(CR-ECL), 对替加环素、多黏菌素B的体外抗菌活性较高。**结论** CRE检出呈上升趋势, 各地区需加强本地区CRE监测, 加强院内感染防控措施, 有效遏制CRE的暴发流行。

**关键词:** 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌; 细菌耐药性监测; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌

中图分类号: R978.1 文献标志码: A

## Epidemiological characteristics and drug resistance analysis of multicenter carbapenem-resistant Enterobacterales from 2018 to 2020

Yuan Jing<sup>1</sup>, Shan Bin<sup>2</sup>, Meng Xue-fei<sup>2</sup>, Zhang Hong-juan<sup>2</sup>, Ma Zhi-gang<sup>2</sup>, Yu Hua<sup>3</sup>, Geng Rong-hua<sup>4</sup>, Qu fen<sup>4</sup>,  
Liu Ping-juan<sup>5</sup>, Liu Jia-yun<sup>6</sup>, Xie Xiao-fang<sup>7</sup>, Lan Kai<sup>8</sup>, Ji Xu-feng<sup>9</sup>, Jia Wei<sup>10</sup>,  
Li Gang<sup>10</sup>, Bao Chun-mei<sup>11</sup>, and Ji Ping<sup>12</sup>

(1 Urumqi Friendship Hospital, Urumqi 830049; 2 The First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Yunnan Provincial Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming 650032; 3 Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072; 4 General Aviation Hospital, Beijing 100012; 5 The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080; 6 The First Affiliated Hospital of Air Force Medical, Xi'an 710032; 7 The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004; 8 Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120; 9 The First Hospital of Jilin University, Changchun 130000; 10 General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004; 11 The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039; 12 The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054)

收稿日期: 2021-07-26

作者简介: 员静, 女, 生于1983年, 主管技师, 研究方向为细菌耐药机制, E-mail: 56406340@qq.com

\*通讯作者, E-mail: jiping4847860@163.com

**Abstract Objective** To understand the epidemiological characteristics of multicentric carbapenem-resistant Enterobacterales bacteria, and provide a basis for clinical anti-infective treatment. **Methods** From January 2018 to December 2020, 6,123 clinical isolates of CRE from 11 hospitals in different provinces across the country were collected. Strain identification and *in vitro* drug susceptibility tests were carried out according to uniform protocols and standards. The drug susceptibility results were interpreted according to the 2020 version of CLSI standards and used Statistical analysis of WHONET 5.6 software. **Results** The detection rates of CRE in the three years were 6.4% (1,897/29,525), 6.8% (2,186/32,239), and 7.3% (2,171/29,816). Among them, the detection rates of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* were 13.2% and 2.0%, respectively. CRE strains were mainly isolated from sputum specimens 43.8% (2,681/6,123), followed by urine 16.0% (977/6,123), blood specimens 8.1% (496/6,123) and secretion 4.5% (278/6,123). Different species of carbapenem-resistant Enterobacterales bacteria account for different specimen types. CR-KPN is mainly sputum specimens, and CR-ECO is mainly urine specimens. The detection rate of CRE is different in different departments, with ICU having the highest detection rate. *In vitro* drug susceptibility results show that CRE is highly resistant to clinically commonly used antibacterial drugs, and CRE of different bacterial species has different resistance rates to clinically commonly used antibacterial drugs. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* are more resistant to most antibacterial drugs than carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*, had high *in vitro* antibacterial activity against tigecycline and polymyxin B. **Conclusion** The detection of CRE is on the rise, and all regions need to strengthen the monitoring of CRE in the region, strengthen prevention and control measures for nosocomial infections, and effectively curb the outbreak of CRE.

**Key words** Carbapenem-resistant Enterobacterales; Bacterial resistance monitoring; Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

近年来,耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE)在全球范围内快速增长和流行<sup>[1-3]</sup>,以耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CR-KPN)和耐碳青霉烯类大肠埃希菌(carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CR-ECO)最为常见<sup>[4]</sup>。有研究表明,CRE可造成患者更加严重的感染和更高的病死率,给临床感染带来了严峻的挑战<sup>[5]</sup>。因地区分布、医院等级、年龄分布和科室分布等不同,CRE的分布、检出、耐药基因的携带情况亦各不相同<sup>[6]</sup>。为了解我国耐碳青霉烯类的肠杆菌目细菌的流行病学特征及耐药性,本研究对2018—2020年我国不同地区的11家三级医院临床CRE分离株的菌株分布特征和耐药性进行回顾性分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

收集2018年1月—2020年12月我国不同地区11家医院临床分离的CRE菌株,同一患者相同部位只留第一株菌,剔除重复株。

#### 1.1.2 培养基和药敏纸片

药敏试验所采用的培养基为MH(Mueller-Hinton)琼脂平板,K-B法药敏纸片选购于Oxoid或美国BBL公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 药物敏感性试验

按统一方案采用全自动微生物分析仪对临床CRE分离菌进行抗菌药物敏感性实验,K-B纸片法、E-test条法为补充,整个操作过程严格按照《全国临床检验操作规程》进行,药敏结果参照2020版美国临床实验室标准化研究所(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准判读。

### 1.2.2 数据分析

应用WHONET 5.6软件进行统计分析。

将满足以下任意一个条件的肠杆菌目细菌定义为CRE:①对亚胺培南、美罗培南、厄他培南或多利培南任何一种碳青霉烯类耐药者;对于天然对亚胺培南敏感性降低的细菌(如摩根菌属、变形杆菌属和普罗威登菌属等),需参考除亚胺培南外的其他碳青霉烯类抗菌药物的药敏结果。②产生碳青霉烯酶。

## 1.3 质量控制

药物敏感性试验严格按照CLSI要求进行质量控制。质控菌株:大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853、产酶大肠埃希菌ATCC35218、肺炎克雷伯ATCC700603、ATCC BAA-1705及ATCC BAA-1706。

## 2 结果

## 2.1 CRE细菌的分布

不同地区11所医院2018年1月—2020年12月共收集6123株CRE菌株，CRE检出率分别是2018年6.4%(1897/29525)、2019年6.8%(2186/32239)、2020年7.3%(2171/29816)。其中肠杆菌目细菌中CR-KPN、CR-ECO的检出率分别为13.2%(3777/28569)、2.0%(796/38943)。同2018年相比，2020年CR-KPN检出率增加2.2%，CR-ECO增加0.5%。临床常见耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出情况详见表1。

## 2.2 临床常见标本中CRE分布情况

2018—2020年，CRE菌株主要分离自痰液标本43.8%(2681/6123)，其次是尿液标本16.0%(977/6123)、血液标本8.1%(496/6123)和分泌物标本4.5%(278/6123)。不同标本类型中CRE的检出率、分布情况不同。脑脊液和导管尖的检出率较高，分别为15.7%~30.3%和13.6%~21.6%；痰液、血液、脓液及胆汁标本CRE的检出率逐年增加，分别从9.1%、5.3%、2.3%、2.9%上升至10.1%、6.2%、2.6%和4.2%；肺泡灌洗液和创伤口标本中CRE检出

率略有下降，详见表2。

3年间，不同种属耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌中临床标本的占比不同。在CR-KPN中，痰液、尿液、血液和分泌物标本的占比分别为48.4%(1829/3777)、9.2%(348/3777)、6.7%(253/3777)和3.0%(112/3777)。在CR-ECO中，尿液、痰液、血液和分泌物标本的占比分别为25.1%(200/796)、16.8%(134/796)、12.7%(101/796)和3.5%(28/796)。

## 2.3 不同类别患者CRE检出情况

不同年龄人群CRE检出率存在差异，2020年老年(>65岁)组CRE检出率最高(7.7%，843/10961)，其次为成年人(15~65岁)组(6.1%，859/14160)、儿童(29d~14岁)组(5.5%，56/1025)、新生儿组(0~28d)(2.0%，8/408)；2018和2019年新生儿组检出率最高，分别为22.2%(91/410)和13.1%(67/511)；儿童组和新生儿组2018—2020年呈下降趋势；2018和2019年以新生儿检出率最高分别为22%和13.1%；2020年以老年组检出率最高，为7.7%(843/10961)，详见表3。

## 2.4 不同科室CRE检出情况

表1 临床常见耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的检出率

Tab. 1 The detection rate of carbapenem-resistant Enterobacterales bacteria from 2018 to 2020

细菌种类	2018年			2019年			2020年		
	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%
肺炎克雷伯菌	1217	9719	12.5	1276	10139	12.6	1284	8711	14.7
大肠埃希菌	235	12742	1.8	269	13266	2.0	292	12935	2.3
阴沟肠杆菌	154	2020	7.6	178	2157	8.3	217	2006	10.8
产气肠杆菌	47	636	7.4	34	673	5.1	61	485	12.6

表2 临床常见标本中耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的检出率

Tab. 2 The detection rate of carbapenem-resistant t Enterobacterales bacteria in common clinical specimens

标本类型	2018年			2019年			2020年		
	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%
痰	868	9572	9.1	915	9242	9.9	898	8853	10.1
尿	300	7911	3.8	303	8825	3.4	374	8457	4.4
血	158	2959	5.3	175	3130	5.6	163	2638	6.2
分泌物	97	1875	5.2	87	2150	4.0	94	1765	5.3
排泄物	40	462	8.7	44	561	7.8	38	455	8.4
肺泡灌洗液	38	321	11.8	25	286	8.7	38	365	10.4
脓	28	1217	2.3	31	1212	2.6	28	1086	2.6
腹腔积液	25	468	5.3	30	423	7.1	27	384	7.0
胆汁	24	831	2.9	34	1008	3.4	23	553	4.2
引流液	22	634	3.5	38	807	4.7	35	806	4.3
创伤口	17	199	8.5	28	373	7.5	26	461	5.6
脑脊液	11	70	15.7	27	89	30.3	21	80	26.3
导管	9	66	13.6	19	88	21.6	22	103	21.4

本表只列举了常见标本类型

不同科室CRE检出率有所不同,不同种属CRE检出均以重症医学科(intensive care unit, ICU)为主,检出率为14%~22.5%;不同科室CRE检出均以CR-KPN检出为主,详见表4。

### 2.5 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌对临床常用抗菌药物的药敏结果

CRE菌株对大多数临床常用抗菌药物呈高度耐药,不同菌属CRE对临床常用抗菌药物的耐药率不同。耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率高于耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌;耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对阿米卡星耐药率为60.1%~68.1%、23.7%~25%、4.6%~9.1%,对替加环素、多黏菌素B的体外抗菌活性较高,对替加环素的耐药率分别为3%~9.2%、0~0.7%、4%~13.2%,对多黏菌素B耐药率分别为0~1.8%、0、0~5.6%,详见表5~7。

#### 2.5.1 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对临床常见抗菌药物呈高度耐药,除了对替加环素、多黏菌素B耐药率小于10%外,其余大多抗菌药物的耐药率在60.1%~99.9%,对阿米卡星的耐药率从2018年的60.1%上升至2020年的67.4%,氨基糖苷类的耐药率从2018年的

95.4%上升至2020年的97.2%;替加环素、多黏菌素B保持着较高的敏感率,其耐药率分别为3%~9.2%、0~1.8%,详见表5。

#### 2.5.2 耐碳青霉烯类大肠埃希菌

耐碳青霉烯类大肠埃希菌对临床常见抗菌药物高度耐药,对替加环素、多黏菌素有较高的抗菌活性,耐药率小于1%;对阿米卡星耐药率为23.8%~25%,对其余大多抗菌药物的耐药率为56.1%~99.6%。3年间CR-ECO对含酶抑制剂的耐药率为78.3%~98.2%。详见表6。

#### 2.5.3 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌

耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌(carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*, CR-ECL)对替加环素、多黏菌素、阿米卡星耐药率较低,尤其是对阿米卡星耐药率为3.8%~9.1%,与CR-KPN和CR-ECO对阿米卡星耐药率有明显差异。CR-ECL对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率分别为43.7%~47.7%、38.4%~42.1%、32.6%~38.4%,明显小于CR-KPN和CR-ECO,详见表7。

## 3 讨论

当前,细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战,尤以耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌引起的感

表3 不同年龄组人群耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)的检出率

Tab. 3 Isolation results of carbapenem-resistant t Enterobacterales bacteria in different age groups

人群	2018年			2019年			2020年		
	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%
老年	667	9920	6.7	852	11881	5.6	843	10961	7.7
成人	714	14040	5.1	857	15402	7.2	859	14160	6.1
儿童	107	1299	8.2	104	1268	8.2	56	1025	5.5
新生儿	91	410	22.2	67	511	13.1	8	408	2.0

存在人群信息缺失的情况

表4 不同科室耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的检出率

Tab. 4 Isolation results of CRKP in different departments

科室类别	CRE			CR-KPN			CR-ECO			CR-ECL		
	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%	检出数	总株数	检出率/%
重症医学科	1668	10732	15.5	1284	5708	22.5	121	3296	3.7	128	916	14.0
外科	582	11871	4.9	298	3547	8.4	99	6294	1.6	73	1049	7.0
普通内科	327	5129	6.4	229	1827	12.5	48	2593	1.9	23	298	7.7
呼吸内科	265	3547	7.5	185	2111	8.8	14	646	2.2	20	296	6.8
神经外科	302	2744	11.0	116	1256	9.2	17	587	2.9	13	201	6.5
神经内科	186	2480	7.5	137	1076	12.7	15	864	1.7	7	167	4.2
消化内科	150	2601	5.8	104	859	12.1	17	587	2.9	9	170	5.3
儿科	127	2210	5.7	66	504	13.1	29	1185	2.4	14	176	8.0
急诊科	117	3441	3.4	58	1140	5.1	21	1663	1.3	9	188	4.8
门诊	151	4394	3.4	90	964	9.3	27	2707	1.0	11	173	6.4

表5 CR-KPN对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Tab. 5 Susceptibility of CR-KPN to antimicrobial agents(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S
哌拉西林	97.8	0.7	98.4	0.5	98.9	1.1
头孢唑林	99.7	0	99.9	0	99.3	0.5
头孢呋辛	99.3	0.5	99.5	0.5	99.1	0.9
头孢他啶	96.8	2.4	97.9	1.3	97.5	1.7
头孢曲松	99.4	0.6	99.2	0.7	99	0.9
头孢吡肟	93.7	3.9	94.4	3.5	96.3	2
阿莫西林/克拉维酸	97.2	1.6	97.6	1.1	97.4	1.1
氨苄西林/舒巴坦	98.9	0.4	99.4	0.1	98	1
哌拉西林/他唑巴坦	95	2.6	96.3	1.5	95.8	2.5
头孢哌酮/舒巴坦	94.7	3.9	96.3	2.8	96	2.8
氨曲南	95.4	4.3	95.4	4.6	97.2	2.6
厄他培南	98.7	1.3	99.2	0.8	99.1	0.8
亚胺培南	95.1	3.7	95.1	3.5	95.1	4.4
美罗培南	95.7	3.3	96.4	2.4	96.8	2.2
阿米卡星	60.1	39.8	68.1	31.5	67.4	32
庆大霉素	77.1	21.5	78.5	20.1	73.1	26.1
环丙沙星	90.1	8.1	87.1	11.6	90	8.3
左氧氟沙星	87.1	10.1	85.6	12.7	88.4	9.4
多黏菌素B	0	100	0.9	99.1	1.8	97.6
替加环素	3	90.2	3.1	87.9	9.2	75.2

数据存在中介的情况

染形势最为严峻<sup>[7]</sup>, 肠杆菌目细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率呈逐年快速上升趋势。全国细菌耐药监测网(CARSS)数据显示, 全国CR-KPN检出率从2014年的6.4%上升到2019年的10.9%, 部分省市甚至超过30%<sup>[6]</sup>。CHINET中国细菌耐药监测网历年监测结果显示<sup>[8]</sup>, 我国临床分离肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率从2005年的3%上升至2019年的25%。因地域分布、医院等级、年龄分布、科室分布等不同, CRE流行病学特征不同, 应不断跟踪当地CRE的流行特点为针对性防治提供依据<sup>[9]</sup>。

本研究显示, 2018—2020年全国不同地区11家医院CRE检出率为6.8%(6123/90127), 以CR-KPN检出为主, 检出率为13.2%, 从2018年的12.5%上升至2020年的14.7%, 呈逐年增加趋势; CR-ECO的检出率较为平稳, 在1.8%~2.3%。6123株CRE中分布前3位的是CR-KPN、CR-ECO和CR-ECL, 与2019年CHINET三级医院细菌耐药监测报告一致, 但所占比例略有不同<sup>[8]</sup>。

本研究中CRE菌株主要分离自痰液标本, 其次是尿液、血液标本和分泌物标本。不同标本中耐碳

表6 CR-ECO对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 6 Susceptibility of CR-ECO to antimicrobial agents

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S
哌拉西林	99.4	0.6	95.8	1.4	96.5	1.4
头孢唑林	99.5	0	98	0	99.5	0.5
头孢呋辛	99.4	0	96.7	1.4	99.6	0.4
头孢他啶	94	4.6	93.4	6.6	97.1	2.2
头孢曲松	96.3	3.7	96.1	3.5	99.3	0.7
头孢吡肟	91.8	4.7	88.3	7.1	92.8	3.4
阿莫西林/克拉维酸	88.9	3.4	91.4	3.3	91	1.8
氨苄西林/舒巴坦	97.9	1.1	93.7	3.4	98.2	0.9
哌拉西林/他唑巴坦	78.3	14	82.5	6.1	85	5.9
头孢哌酮/舒巴坦	78.7	17.8	88.1	8.4	90.6	6.2
氨曲南	81.6	17.9	77.8	20.9	80.9	17.9
厄他培南	93.6	6.4	97	3	98	1
亚胺培南	84.5	11.9	83.5	13.3	80.6	17
美罗培南	86.1	11.8	82.8	13.8	79.7	16.9
阿米卡星	23.8	75.7	23.7	75.3	25	74
庆大霉素	64.3	31.6	56.1	38	66.2	31.2
环丙沙星	86.6	11.1	83.8	13.6	85.9	11.6
左氧氟沙星	82.1	14.9	80.6	15.8	83.9	11.3
多黏菌素B	0	100	0	100	0	100
替加环素	0.7	94.8	0	97.8	0.5	97.1

数据存在中介的情况

青霉烯类肠杆菌目细菌的分布不同, 痰液标本以CR-KPN检出为主, 血液、尿液标本以CR-ECO为主, 分泌物标本以CR-ECL为主, 与国内部分医院的报道相一致<sup>[10]</sup>。不同科室、不同年龄组人群CRE检出率存在差异, 科室以ICU检出为主, 明显高于门诊和急诊患者, 与2019年CARSS网监测结果相一致<sup>[9]</sup>; 不同年龄组人群, 3年间CRE检出率最高的为老年组, 呈上升趋势; 儿童组及新生儿组在3年间检出率呈下降趋势, 新生儿组检出率下降趋势明显, 检出率分别为22.2%、13.1%和2.0%, 与2005—2017年中国细菌耐药监测网(CHINET)儿童人群CRE报道中新生儿期的检出率为最高(8.8%)相一致<sup>[11]</sup>。新生儿CRE检出率3年间出现这种大幅下降, 可能与各医院加强院感防控及抗菌药物管理有关。

本研究药敏结果显示, CRE菌株对大多临床常用抗菌药物高度耐药, 不同种属CRE对临床常用抗菌药物的耐药率不同。本研究发现, 肠杆菌目细菌对厄他培南的耐药性明显高于亚胺培南和美罗培南, 特别是大肠埃希菌和阴沟肠杆菌, 与国内部分地区报道相一致<sup>[12-13]</sup>, 究其原因, 可能与其耐碳青霉

表7 CR-ECL对抗菌药物的耐药率和敏感率

Tab. 7 Susceptibility of CR-ECL to antimicrobial agents

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	R/%	S/%	R/%	S/%	R/%	S/%
头孢他啶	93	6.3	92.7	6.2	96.7	2.8
头孢曲松	96.5	2.8	96.8	3.2	99.5	0.5
头孢吡肟	72.1	16.9	69.4	19.7	77	12
头孢哌酮/舒巴坦	84.6	11.5	80.5	17.1	83.9	11.9
哌拉西林/他唑巴坦	79.6	9.9	77.3	12.7	76.9	6.5
氨曲南	76.3	22.3	74.3	24	79.4	20.6
厄他培南	96.8	3.2	94.1	5.9	95.5	4.5
亚胺培南	75.8	20.3	74.6	21.5	77.2	19.1
美罗培南	69.5	26.3	74.8	21.9	72.5	21.8
阿米卡星	9.1	89	3.8	95.6	4.6	94
庆大霉素	45.3	47.7	47.7	45	43.7	48.2
环丙沙星	42.1	52.1	38.4	50	51	38.8
左氧氟沙星	34.2	56.6	32.6	52.2	38.4	47.7
多黏菌素B	0	100	0	100	5.6	94.4
替加环素	4	92	6.5	87	13.2	78.3

数据存在中介的情况

烯类抗菌药物的耐药机制相关<sup>[14]</sup>。

CRE的主要耐药机制是产碳青霉烯酶，其次是ESBL和/或AmpC酶合并外膜孔蛋白表达下调或缺失。一项研究表明，77%的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌携带KPC型碳青霉烯酶，75%的耐碳青霉烯类大肠埃希菌和53%耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌携带NDM型碳青霉烯酶，且有增加趋势<sup>[15]</sup>。本研究相关药敏结果显示，CR-KPN、CR-ECO、CR-ECL对氨曲南的耐药率分别为95.4%~97.2%、77.8%~81.6%和74.3%~79.4%，根据药敏可初步推断CR-ECO和CR-ECL的耐药表型以金属酶为主。

CRE正向全球发出新的挑战，临床微生物室要加强CRE主动和/或被动筛查能力，为临床精准治疗提供依据，同时要加强院内感控措施，遏制CRE的院内播散。

### 参考文献

- [1] 张露方, 耿荣华, 曲芬. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行病学特点以及抗生素应用策略[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(9): 1008-1014.
- [2] 肖永红, 喻伟. 积极行动, 控制碳青霉烯类耐药肠杆菌流行

刻不容缓[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(6): 401-406.

- [3] 田东兴, 张泓. 儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌流行病学分析及相关研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2): 236-240.
- [4] 陈娜, 季萍, 贾伟, 等. 中国西部地区产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌的耐药及分布特点[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1067-1072.
- [5] Zhang Y, Wang Q, Yin Y, *et al.* Epidemiology of carbapenem resistant Enterobacteriaceae infections: Report from the China CRE Network[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(2): e01882-17.
- [6] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014-2019年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌流行病学变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 175-179.
- [7] 喻华, 徐雪松, 李敏, 等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 671-680.
- [8] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [9] 徐旋, 李刚, 贾天野, 等. 北京与银川两家医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行特征研究[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(10): 1070-1077.
- [10] 王俊, 高凯杰, 张玲. 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.
- [11] 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 儿童临床分离碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药性变迁[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 907-914.
- [12] 宋羽希, 王琴, 胡健, 等. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌分子流行病学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 60-66.
- [13] 吴娜, 田素飞, 褚云卓, 等. 东北5家医院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌耐药基因的分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(6): 357-363.
- [14] Dupont H, Choinier P, Roche D, *et al.* Structural alteration of OmpR as a source of ertapenem resistance in a CTX-M-15-producing *Escherichia coli* O25b: H4 sequence type 131 clinical isolate[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(5): e00014-17.
- [15] Wang Q, Wang X, Wang J, *et al.* Phenotypic and genotypic characterization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Data from a longitudinal large-scale CRE Study in China (2012-2016)[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(suppl\_2): S196-S205.