

· 论著 ·

2005—2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测

徐安¹, 卓超¹, 苏丹虹¹, 胡付品², 朱德妹², 汪复², 蒋晓飞², 徐英春³, 张小江³, 孙自镛⁴, 陈中举⁴, 倪语星⁵, 孙景勇⁵, 胡志东⁶, 李金⁶, 张朝霞⁷, 季萍⁷, 王传清⁸, 王爱敏⁸, 杨青⁹, 徐元宏¹⁰, 沈继录¹⁰, 单斌¹¹, 杜艳¹¹, 张泓¹², 孔菁¹², 魏莲花¹³, 吴玲¹³, 谢轶¹⁴, 康梅¹⁴, 胡云建¹⁵, 艾效曼¹⁵, 俞云松¹⁶, 林洁¹⁶, 黄文祥¹⁷, 贾蓓¹⁷, 褚云卓¹⁸, 田素飞¹⁸, 韩艳秋¹⁹, 郭素芳¹⁹

摘要：目的 了解 2005—2014 年 CHINET 细菌耐药性监测网所属 19 所医院临床分离克雷伯菌属细菌的分布及耐药性变迁情况。方法 采用纸片扩散法或自动化仪器法对临床分离株作药物敏感性试验，并按 CLSI 2014 年版标准判断药敏试验结果。结果 2005—2014 年共收集 19 所医院临床分离的肺炎克雷伯菌 56 281 株、产酸克雷伯菌 4 779 株、肺炎克雷伯菌臭鼻亚种 300 株及其他克雷伯菌属细菌 46 株。其中 89.0% 菌株 (54 664/61 406) 分离自住院患者。60.0% 菌株 (36 835/61 406) 分离自呼吸道。成人来源的克雷伯菌属占 83.3% (51 158/61 406)，儿童 (0~17 岁) 占 16.7% (10 248/61 406)。10 年间，克雷伯菌属细菌的检出率呈逐年上升趋势：2005 年为 10.1%，2014 年为 14.3%。药敏试验结果显示，10 年里克雷伯菌属对碳青霉烯类药物耐药率呈上升趋势，对亚胺培南和美罗培南耐药率分别从 2.9% 上升到 10.5% 和 2.8% 上升到 13.4%。产 ESBL 肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌检出率从 39.0% 下降到 30.1%。细菌对阿米卡星、环丙沙星、头孢他啶、哌拉西林-他唑巴坦和头孢哌酮-舒巴坦耐药率呈下降趋势，对头孢噻肟耐药率波动幅度较小，维持在 49.5% 左右。共检出碳青霉烯类耐药菌 5 796 株，其中肺炎克雷伯菌 5 492 株，产酸克雷伯菌 280 株。分离出广泛耐药菌共 4 740 株，其中肺炎克雷伯菌 4 520 株，产酸克雷伯菌 202 株。碳青霉烯类耐药株对绝大多数其他测试的抗菌药物耐药率均在 60% 以上，对替加环素、阿米卡星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑耐药率分别为 16.8%、54.4%、55.1%。

结论 临床分离克雷伯菌属细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率 10 年间呈较大幅度增加，对其他常用抗菌药物耐药率较为平稳。

作者单位：1. 广州医科大学附属第一医院，呼吸疾病国家重点实验室，广州 510120；

2. 复旦大学附属华山医院；

3. 北京协和医院；

4. 华中科技大学同济医学院附属同济医院；

5. 上海交通大学医学院附属瑞金医院；

6. 天津医科大学总医院；

7. 新疆医科大学第一附属医院；

8. 复旦大学附属儿科医院；

9. 浙江大学附属第一医院；

10. 安徽医科大学第一附属医院；

11. 昆明医科大学第一附属医院；

12. 上海交通大学附属儿童医院；

13. 甘肃省人民医院；

14. 四川大学华西医院；

15. 北京医院；

16. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院；

17. 重庆医科大学附属第一医院；

18. 中国医科大学附属第一医院；

19. 内蒙古医科大学附属医院。

作者简介：徐安 (1987—)，女，硕士研究生，主要从事细菌耐药性监测和抗生素临床应用研究。

通信作者：卓超，E-mail: chao_sheep@263.net。

关键词：克雷伯菌属；耐药性；监测

中图分类号：R378.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-7708(2016)03-0267-08

DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.006

Changing susceptibility of *Klebsiella* strains in hospitals across China: data from the CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2005-2014

XU An, ZHUO Chao, SU Danhong, HU Fupin, ZHU Demei, WANG Fu, JIANG Xiaofei, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang, SUN Ziyong, CHEN Zhongju, NI Yuxing, SUN Jingyong, HU Zhidong, LI Jin, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, WANG Chuanqing, WANG Aimin, YANG Qing, XU Yuanhong, SHEN Jilu, SHAN Bin, DU Yan, ZHANG Hong, KONG Jing, WEI Lianhua,

WU Ling, XIE Yi, KANG Mei, HU Yunjian, AI Xiaoman, YU Yunsong, LIN Jie, HUANG Wenxiang, JIA Bei, CHU Yunzhuo, TIAN Sufei, HAN Yanqiu, GUO Sufang. (State Key Laboratory of Respiratory Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objective To evaluate the changing pattern of antibiotic resistance in *Klebsiella* strains isolated from the patients in 19 hospitals across China based on the data from CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program during the period from 2005 through 2014. **Methods** Kirby-Bauer disk diffusion and automated susceptibility testing methods were used to test the susceptibility of *Klebsiella* isolates to the commonly used antibiotics. The results were interpreted according to the criteria of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (CLSI-2014). **Results** A total of 61 406 *Klebsiella* strains were identified between 2005 and 2014, including *K. pneumoniae* (56 281 strains), *K. oxytoca* (4 779), *Klebsiella pneumoniae* subsp. *Ozaenae* (300) and other *Klebsiella* species (46). Most (89.0%, 54 664/61 406) of the *Klebsiella* strains were isolated from inpatients, and 60.0% (36 835/61 406) were from respiratory tract specimens. About 16.7% (10 248/61 406) of the strains were isolated from pediatric patients aged 0-17 years and 83.3% (51 158/61 406) from adult patients. The prevalence of *Klebsiella* spp. increased with time from 10.1% in 2005 to 14.3% in 2014. Based on the surveillance data during the 10-year period, we found a marked increase of resistance to imipenem (2.9% to 10.5%) and meropenem (2.8% to 13.4%) in *Klebsiella* spp. The prevalence of ESBLs-producing isolates in *K. pneumoniae* and *K. oxytoca* decreased from 39.0% in 2005 to 30.1% in 2014. The resistance to amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, piperacillin-tazobactam and cefoperazone-sulbactam was on decline. The resistance rate to cefotaxime remained high about 49.5%. Carbapenem resistance was identified in 5 796 (9.4%) of the isolates, including 5 492 strains of *K. pneumoniae* and 280 strains of *K. oxytoca*. Overall, 4 740 (7.8%) strains were identified as extensively-drug resistant (XDR), including 4 520 strains of *K. pneumoniae* and 202 strains of *K. oxytoca*. The carbapenem-resistant strains showed high (>60%) resistance rate to majority of the antimicrobial agents tested, but relatively low resistance to tigecycline (16.8%), amikacin (54.4%), and trimethoprim-sulfamethoxazole (55.5%). **Conclusions** During the 10-year period from 2005 through 2014, carbapenem resistance among *Klebsiella* isolates has increased dramatically in the hospitals across China. The level of resistance to other antibiotics remains stable.

Key words: *Klebsiella* spp.; antibiotic resistance; surveillance

CHINET 细菌耐药性监测网自 2005 年起建立, 对我国多个地区临床分离菌的耐药情况进行连续监测, 目前已有 11 个省市、自治区 19 所教学医院加入该监测网。现将 2005—2014 年 CHINET 收集的克雷伯菌属细菌对临床常用抗菌药物的耐药性和敏感性结果总结如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌 2005—2014 年 CHINET 细菌耐药性监测网所属 19 所医院连续收集的非重复临床分离株。

1.1.2 培养基和抗菌药物纸片 药敏试验用 MH 琼脂、抗菌药物纸片为美国 BBL 或英国 OXOID 公司产品。部分按照各医院自动化仪器测定。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 参照 CLSI 推荐的药敏试验方法, 采用纸片扩散法 (K-B 法) 或自动化仪器法。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。结果参照 CLSI 药敏试验判断标准 M100-S24^[1]。替加环素药敏折点参照 2013 年美国

FDA 标准中肠杆菌科细菌的 MIC 折点 (抑菌圈直径 ≤ 2 mg/L 为敏感, ≥ 8 mg/L 为耐药), K-B 法折点 (抑菌圈直径 ≤ 14 mm 为敏感, ≥ 19 mm 为耐药)^[2]。

1.2.2 ESBL 确定试验 按 CLSI 推荐的纸片法筛选和酶抑制剂增强确证试验检测克雷伯菌属中产 ESBL 菌株。

1.2.3 统计分析 药敏结果采用 WHONET 5.6 软件统计分析。

1.2.4 相关定义 广泛耐药 (XDR): 除 1~2 类抗菌药物外, 几乎对所有类别抗菌药物不敏感 (在推荐进行药敏测定的每类抗菌药物中至少 1 种不敏感, 即认为此类抗菌药物耐药)。碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌 (CRE) 的定义: 对亚胺培南、美罗培南或厄他培南任一种药物不敏感者^[3]。

2 结果

2.1 细菌分布

CHINET 自 2005 年创立以来, 由 8 所监测网医院增加至 2014 年 19 所医院, 期间共收集克雷伯菌属非重复株 61 406 株, 其中肺炎克

表 2 (续)
Table 2 (continued)

Antimicrobial agent	2010(n=5 529)		2011(n=6 314)		2012(n=8 819)		2013(n=12 121)		2014(n=11 308)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Amikacin	83.8	14.4	86.3	12.0	87.4	11.6	89.1	10.1	90.4	9.0
Gentamicin	64.0	34.0	64.5	33.4	70.2	28.7	70.9	28.2	74.7	24.6
Piperacillin	31.7	57.5	31.4	55.6	37.1	52.8	39.5	50.3	42.1	48.2
Piperacillin-tazobactam	68.3	16.6	71.2	14.8	76.5	14.7	79.2	13.8	80.4	13.9
Cefazolin	46.4	53.6	45.4	54.6	49.3	50.7	43.1	56.8	50.0	50.0
Cefuroxime	46.6	50.3	47.3	50.5	46.7	50.4	48.4	48.9	50.2	47.3
Cefotaxime	45.8	49.9	48.1	49.6	49.3	48.6	49.5	48.4	49.9	48.1
Ceftazidime	57.8	35.4	59.6	35.2	62.3	32.8	65.9	30.6	67.1	29.1
Cefepime	50.9	34.0	53.1	33.3	61.4	28.6	67.4	24.9	71.9	22.6
Cefoperazone-sulbactam	69.4	14.8	69.1	15.0	69.9	17.1	73.0	15.8	72.6	16.1
Cefoxitin	75.1	21.7	80.5	17.0	81.4	16.0	82.2	15.5	85.4	12.1
Imipenem	83.7	8.8	88.2	8.6	89.0	9.4	88.3	10.0	87.7	10.5
Meropenem	85.9	8.9	88.5	8.8	87.9	11.1	85.6	13.5	85.6	13.4
Ciprofloxacin	60.6	30.1	63.4	26.8	67.6	24.6	72.1	22.4	73.1	22.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	52.8	44.3	50.7	47.6	64.2	34.1	68.5	30.1	69.8	29.2
Tigecycline	ND	ND	ND	ND	93.7	3.9	92.1	5.2	91.0	5.4

ND, not determined.

2.2.2 产和非产 ESBL 株 61 406 株克雷伯属细菌中有 53 121 株进行了 ESBL 检测, 其中 18 814 株肺炎克雷伯菌和 1 009 产酸克雷伯菌产 ESBL, 产酶检出率分别为 38.7% 和 25.0%。各年产 ESBL 肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌检出率分别为: 2005 年为 39.0%, 2006 年从 45.2% 逐年下降到 2011 年 37.6%, 2012 年从 39.9% 下降到 2014 年 30.1%, 总体呈下降趋势。各年药敏结果均显示产 ESBL 株对抗菌药物耐药率大多高于非产 ESBL 株, 对碳青霉烯类敏感率在 85% 以上, 其次为阿米卡星、头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦及头孢西丁, 其中替加环素对 1 213 株产 ESBL 株 MIC 结果显示, 敏感率为 83.5%, 耐药率 10.4%。见表 3。

2.2.3 儿童分离株 本次对 10 248 株分离自儿童克雷伯菌属细菌进行监测, 结果显示儿童株碳青霉烯类药物耐药率明显上升。亚胺培南和美罗培南耐药率分别从 2005 年的 1.3% 和 0 上升至 2014 年的 14.6% 和 15.2%。对头孢噻肟耐药率从 59.7% 上升至 64.0%。其他药物耐药率波动幅度也较大, 见表 4。

2.2.4 碳青霉烯类耐药克雷伯菌属细菌 本次监测共检出碳青霉烯类耐药 5 796 株, 其中肺炎克雷伯菌 5 492 株, 产酸克雷伯菌 280 株。分离出广泛耐药菌共 4 740 株, 其中肺炎克雷伯菌 4 520 株, 产酸克雷伯菌 202 株。本次监测显示

我国碳青霉烯类耐药克雷伯菌属细菌流行存在地域性差异, 全国碳青霉烯类耐药克雷伯菌分离率为 9.4%, 其中, 华东和西南地区碳青霉烯类耐药株分离率较高, 分别为 15.7% 和 10.5%; 华南、华北、西北分别为 4.3%、4.0%、4.2%; 东北地区最低, 为 1.7%。儿童碳青霉烯类耐药株检出率高于成人, 平均为 9.7% (998/10 248) 对 9.4% (4 798/51 158)。90.4% (5 239/5 796) 碳青霉烯类耐药株来源于住院患者, 住院患者碳青霉烯类耐药株检出率为 9.6% (5 239/54 664), 非住院患者检出率为 8.3% (557/6 742)。38.0% (2 205/5 796) 碳青霉烯类耐药株来源于 ICU 包括中心 ICU、脑外科 ICU、急诊 ICU。ICU 碳青霉烯类耐药株检出率为 23.7% (2 205/9 317), 非 ICU 碳青霉烯类耐药株检出率为 6.9% (3 591/52 089)。碳青霉烯类耐药株中 50.3% (2 916/5 796) 来源于痰液标本, 其次为尿液 16.3% (947/5 796), 血液 13.3% (769/5 796)。碳青霉烯类耐药克雷伯菌属痰标本检出率为 7.9% (2 916/36 835), 尿液检出率为 10.3% (947/9 165), 血液检出率 15.1% (769/5 102)。药敏结果显示, 碳青霉烯类耐药株对绝大多数抗菌药物耐药率均在 60% 以上, 仅替加环素、阿米卡星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感率在 30% 以上, 广泛耐药株耐药情况相似, 见表 5。

表 4 (续)
Table 4 (continued)

(%)

Antimicrobial agent	2010 (n=977)		2011 (n=1 208)		2012 (n=1 450)		2013 (n=1 891)		2014 (n=1 765)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Amikacin	95.1	4.1	94.0	3.4	90.2	7.3	91.5	6.5	95.8	3.4
Gentamicin	71.7	27.5	67.2	32.1	74.6	23.9	68.5	30.8	75.6	23.5
Piperacillin	23.5	69.3	21.9	68.3	26.4	65.2	22.6	68.4	28.1	63.8
Piperacillin-tazobactam	68.3	11.3	66.8	13.5	66.8	15.7	69.8	19.6	74.5	18.7
Cefazolin	24.1	75.9	33.8	66.2	32.9	67.1	29.0	71.0	34.4	65.6
Cefuroxime	32.5	66.0	33.5	64.7	35.2	62.2	32.5	66.2	34.8	64.3
Cefotaxime	30.4	66.2	32.7	64.8	36.4	61.2	32.7	66.2	34.7	64.0
Ceftazidime	43.6	47.7	47.0	45.4	49.4	44.2	47.6	47.6	51.7	43.5
Cefepime	37.4	45.0	39.4	46.2	42.8	43.2	43.5	43.5	57.8	35.1
Cefoperazone-sulbactam	66.2	9.9	61.1	13.7	60.5	18.8	59.6	22.4	59.7	23.2
Cefoxitin	80.3	17.2	75.5	22.4	80.8	18.5	70.6	28.6	79.9	17.2
Imipenem	86.2	5.1	87.4	4.8	89.2	7.1	83.2	14.2	83.5	14.6
Meropenem	92.6	2.9	89.2	5.7	90.3	7.6	82.6	15.7	82.7	15.2
Ciprofloxacin	78.2	9.8	74.1	9.0	73.2	11.5	74.9	13.4	78.4	14.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	58.0	40.8	55.0	43.6	65.2	33.3	61.9	35.9	66.0	33.6
Tigecycline	ND	ND	ND	ND	100	0	100	0	98.4	0

ND, not determined.

表 5 碳青霉烯类耐药和广泛耐药克雷伯菌属细菌分离株对常见抗菌药物敏感率和耐药率

Table 5 Susceptibility of the carbapenem-resistant and extensively-drug resistant *Klebsiella* strains to antimicrobial agents

(%)

Antimicrobial agent	Carbapenem-resistant <i>Klebsiella</i> (n=5 796)		Extensively-drug resistant <i>Klebsiella</i> (n=4 740)	
	S	R	S	R
Amikacin	44.5	54.4	38.5	60.3
Gentamicin	28.9	69.7	24.7	74.2
Piperacillin	3.0	95.1	2.4	96.5
Piperacillin-tazobactam	12.2	79.7	6.6	87.9
Cefazolin	3.7	96.3	3.0	97.0
Cefuroxime	3.6	95.8	2.9	96.7
Cefotaxime	2.7	96.1	2.2	96.8
Ceftazidime	7.7	89.4	4.5	93.2
Cefepime	9.4	84.5	5.4	89.6
Cefoperazone-sulbactam	11.5	79.6	6.8	86.0
Cefoxitin	14.8	78.7	11.6	81.7
Imipenem	12.2	82.3	0	100
Meropenem	9.1	86.0	6.5	89.9
Ciprofloxacin	20.2	72.7	15.0	78.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	41.5	55.1	41.2	55.4
Tigecycline	76.9	16.8	83.4	12.5

3 讨论

肺炎克雷伯菌是引起医院感染最常见的病原菌之一,同时也是革兰阴性杆菌血流感染第二大常见病原菌。近年来高致病性肺炎克雷伯菌引起致命性的社区获得性感染也备受关注,健康人群发病率较高,包括肺炎克雷伯菌肝脓肿、肺炎、脑膜炎、眼内炎等^[4-5]。

2005—2014 年 CHINET 细菌耐药性监测结果显示克雷伯菌属细菌主要来源于呼吸道标本,约占 60%,各年分离率波动幅度小。血标本来源菌株占比由 5.2% 上升至 10.3%,可能与医院血培养送检率增高有关。

药敏结果显示,产 ESBL 肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌检出率从 39.0% 下降到 30.1%,可能与其产生如 KPC、OXA 以及 IPM 等碳青霉烯酶、ESBL、AmpC 酶或合并外膜孔蛋白的丢失及外排泵高表达等耐药机制有关;这些机制可导致用 CLSI 推荐的 ESBL 筛选试验和确定试验无法正确检测 ESBL^[6-7]。产 ESBL 菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBL 菌株,主要由于产 ESBL 菌株存在由质粒介导的 CTX 耐药基因,并同时携带 AmpC 酶、氨基糖苷类钝化酶和喹诺酮类耐药基因导致细菌呈多重耐药^[8-9]。

近 10 年肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药率呈稳定上升趋势,其中克雷伯菌属细菌占最大比例^[10-11],本研究结果与之一致。克雷伯菌属细菌对碳青霉烯类抗生素耐药主要由产碳青霉烯酶(如产 A 类 KPC 酶和 B 类 MBL 酶)导致,菌株可同时具有或不具有 ESBL、AmpC β 内酰胺酶、外排泵、膜孔道蛋白突变等耐药机制,多呈现广泛耐药现象^[11-12]。我国肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶的常见类型为 A 类 KPC 酶(KPC-2),尚有金属酶 IMP 及 VIM,NDM-1 偶见^[13]。本次研究发现,我国碳青霉烯类耐药克雷伯菌属细菌流行存在地域性差异,华东地区碳青霉烯类耐药株分离率最高,为 15.7%;其次为西南和华中,分别为 10.5% 和 6.3%;东北地区最低,为 1.7%。既往研究表明,产碳青霉烯酶类药物水解酶(KPC-2)及 ST11(ST258 变体)克隆株流行是导致华东地区克雷伯菌属对碳青霉烯类耐药的重要原因^[13-14]。本研究发现,分离自 ICU 患者碳青霉烯耐药株检

出率 23.7%,明显高于非 ICU 患者 6.9%;儿童碳青霉烯类耐药株检出率高于成人,分别为 9.7%、9.4%;儿童克雷伯菌属分离株对碳青霉烯类药物耐药率呈明显上升趋势。既往研究表明,碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染主要与患者的一般情况差、以往抗菌药物的使用、入住 ICU、实质脏器或血液移植、外科手术、导管和引流管留置及老年等因素有关^[12]。尽管有关儿童克雷伯菌属对碳青霉烯类耐药相关报道很少,但少部分研究资料表明儿童 CRE 产生可能与医院感染、肺部疾病、早产儿、极低体重儿、血液肿瘤等有关^[15]。本次研究中发现,碳青霉烯类耐药株对绝大多数抗菌药物耐药率均在 60% 以上,仅对替加环素、阿米卡星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑等敏感,与有关报道相一致^[16-17]。碳青霉烯类耐药株的出现给公共卫生带来重大威胁,给临床抗菌药物合理经验治疗带来巨大挑战^[11-12]。因此,加强抗生素临床应用管理,提高细菌耐药监测水平,提高感染防控措施等至关重要^[18]。

2012 年开始对克雷伯菌属细菌进行替加环素药物敏感性监测,采用 2013 美国 FDA 标准结果进行分析。替加环素对 5 351 株克雷伯菌属细菌 MIC 结果显示,替加环素耐药率从 2012 年 3.9% 上升至 2014 年 5.4%,总体水平为 4.6%,其中 124 株碳青霉烯类耐药克雷伯菌对替加环素耐药率约为 16.8%。TEST 全球替加环素药敏监测系统数据资料显示,2004—2013 年全球肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌对替加环素耐药率为 0.8% 和 0.2%,碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌为 2.1%^[16],2007—2012 年来自中东和非洲国家 124 株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌对替加环素耐药率为 0.8%^[19]。本研究中共 12 所医院进行了替加环素药敏检测,其中 5 所医院采用仪器检测,7 所医院采用纸片法进行检测。获得的耐药率为 0~40%,其中采用自动化仪器测 MIC 法获得耐药率为 3.6%~8.3%,与相关文献报道存在差异^[16-19]。肉汤稀释法、琼脂稀释法、E 试验法、自动化仪器法和纸片法对替加环素药敏结果存在差异,与培养基的类型、配制时间、检测方法等因素有关,会造成结果判读的误差,导致替加环素的敏感率被低估^[20]。建议各实验室规范药敏试验操作,统一检测方法,保证结果的有效和准确^[20]。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance

- Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Twenty-Fourth Informational Supplement, 2014, M100-S24.
- [2] Pfizer Inc. Tygacil[®] Product Insert. Philadelphia, PA, 2013[Z/OL]. [2015-04-20]. <http://www.pfizerpro.com/hcp/tygacil>.
- [3] MAGIORAKOS AP, SRINIVASAN A, CAREY RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3):268-281.
- [4] SHON AS, BAJWA RP, RUSSA TA, et al. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed[J]. Virulence, 2013, 4(2):107-118.
- [5] LIU YM, LI BB, ZHANG YY, et al. Clinical and molecular characteristics of emerging hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in mainland China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(9):5379-5385.
- [6] 卓超, 苏丹虹, 倪语星, 等. 2010 年中国 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.
- [7] TSAKRIS A, POULOU A, THEMELI-DIGALAKI K, et al. Use of boronic acid disk tests to detect extended- spectrum beta-lactamases in clinical isolates of KPC carbapenemase-possessing *Enterobacteriaceae*[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(11):3420-3426.
- [8] CHONG Y, ITO Y, KAMIMURA T. Genetic evolution and clinical impact in extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*[J]. Infect Genet Evol, 2011, 11(7):1499-1504.
- [9] CURELLO J, MACDOUGALL C, et al. Beyond susceptible and resistant, part II : treatment of infections due to gram-negative organisms producing extended-spectrum β -lactamases[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2014, 19(3):156-164.
- [10] XU Y, GU B, HUANG M, et al. Epidemiology of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) during 2000-2012 in Asia [J]. J Thorac Dis, 2015,7(3):376-385.
- [11] PETROSILLO N, GIANNELLA M, LEWIS R, et al. Treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: the state of the art[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013, 11(2):159-177.
- [12] TEMKIN E, ADLER A, LEMER A, et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: biology, epidemiology, and management [J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 1323:22-42.
- [13] MUNOZ-PRICE LS, POIREL L, BONOMO RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(9):785-796.
- [14] QI Y, WEI Z, JI S, et al. ST11, the dominant clone of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(2):307-312.
- [15] PANNARAJ PS, BARD JD, CERINI C, et al. Pediatric carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in Los Angeles, California, a high-prevalence region in the United States[J]. Pediatr Infect Dis, 2015, 34(1):11-16.
- [16] HOBAN DJ, REINERT RR, BOUCHILLON SK, et al. Global *in vitro* activity of tigecycline and comparator agents: Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial 2004-2013[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2015, 14:27.
- [17] ZAVASCKI AP, BULITTA JB, LANDERSDORFER CB. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative bacteria[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013, 11(12):1333-1353.
- [18] KHABBAZ RF, MOSELEY RR, STEINER RJ, et al. Challenges of infectious diseases in the USA[J]. Lancet, 2014, 384(9937):53-63.
- [19] RENTERIA MI, BIEDENBACH DJ, BOUCHILLON SK, et al. *In vitro* activity of tigecycline against isolates collected from complicated skin and skin structure infections and intra-abdominal infections in Africa and Middle East countries: TEST 2007-2012[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 79(1):54-59.
- [20] 王辉, 俞云松, 王明贵, 等. 替加环素体外药敏试验操作规程专家共识 [J]. 中华检验医院杂志, 2013, 36 (7): 584-587.

收稿日期: 2015-06-12 修回日期: 2015-08-06