

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20234336

· 论 著 ·

## 2013—2022 年耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出率的变化趋势及耐药性

刘 洁<sup>1</sup>, 赵建平<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古自治区 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古自治区人民医院检验科, 内蒙古自治区 呼和浩特 010010)

**[摘要]** **目的** 分析耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)检出率的变化趋势及耐药性,以指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 应用 WHONET 5.6 软件分析 2013 年 1 月—2022 年 12 月某院就医患者 CRE 的分离率、标本来源、病区分布及耐药性。**结果** 2013—2022 年从该院就医患者的标本中共检出病原菌 32 320 株,其中 CRE 1 347 株, CRE 检出率为 4.17%。CRE 中居前三位者依次为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)、耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CREC)、耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌(CRECL),分别占 78.10%(1 052 株)、7.94%(107 株)、7.80%(105 株);检出率分别为 12.37%(1 052/8 504)、0.58%(107/18 407)、5.36%(105/1 960)。2022 年 CRE、CRKP、CREC 和 CRECL 的检出率较 2013 年高(均  $P < 0.05$ ),且 2018 年检出率较 2017 年高( $P < 0.05$ );其他时间段 CRE 和 CRKP 检出率有升高趋势,但变化趋势平稳;CRECL 检出率从 2020 年开始下降,2021 年较 2020 年下降明显( $P < 0.05$ ),其他时间段 CRECL 检出率有升高趋势,但变化趋势平稳。CRKP 和 CRECL 的标本来源主要为下呼吸道,其次为尿和血;CREC 的标本来源主要为尿,其次为下呼吸道和血。CRE 的病区来源主要为干部保健病房、重症监护病房和神经外科。CRKP、CREC 和 CRECL 对替加环素的耐药率均为 0,对氨基糖苷类药物(阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素)的耐药率比较,CRECL 最低(分别为 3.81%、15.31%、32.65%),其次为 CREC(分别为 34.58%、61.96%、65.22%),最高为 CRKP(分别为 84.22%、87.06%、88.16%);CRECL 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率(82.86%~89.80%)低于 CRKP(97.72%~98.35%)和 CREC(94.39%~97.83%)。CRKP、CREC 和 CRECL 对美罗培南的耐药率分别为 98.10%、83.65%、82.52%。**结论** CRE 的检出率呈增长趋势,且耐药情况严峻。临床医生应结合药敏试验结果合理选择抗菌药物,采取有效措施降低 CRE 感染率。

**[关键词]** 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌;耐药性;抗菌药物;流行病学

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R978

## Trends in the detection rate and antimicrobial resistance of carbapenem-resistant Enterobacterales, 2013—2022

LIU Jie<sup>1</sup>, ZHAO Jian-ping<sup>2</sup> (1. Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010010, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the trends and antimicrobial resistance of carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), and guide the rational use of antimicrobial agents in clinical practice. **Methods** WHONET 5.6 software was used to analyze the isolation rate, specimen source, ward distribution, and antimicrobial resistance of CRE in patients admitted to a hospital from January 2013 to December 2022. **Results** From 2013 to 2022, a total of 32 320 strains of pathogenic bacteria were detected from patient specimens collected at this hospital, among which 1 347 were CRE strains (4.17%). The top 3 detected CRE were carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), carbapenem-resistant *Escherichia coli* (CREC), and carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* (CRECL), accoun-

[收稿日期] 2023-04-11

[基金项目] 内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS08144);内蒙古自治区科技计划项目(201702113)

[作者简介] 刘洁(1994-),女(汉族),甘肃省平凉市人,硕士研究生,主要从事细菌耐药性研究。

[通信作者] 赵建平 E-mail: 13947108183@126.com

ting for 78.10% ( $n=1\ 052$ ), 7.94% ( $n=107$ ), and 7.80% ( $n=105$ ), respectively, the detection rates were 12.37% ( $1\ 052/8\ 504$ ), 0.58% ( $107/18\ 407$ ), and 5.36% ( $105/1\ 960$ ), respectively. The detection rates of CRE, CRKP, CREC, and CRECL in 2022 were all higher than those in 2013 (all  $P<0.05$ ), and the detection rates in 2018 were higher than in 2017 ( $P<0.05$ ). The detection rates of CRE and CRKP showed an upward trend in other time periods, but the trend remained stable. The detection rate of CRECL started to decline since 2020, with a significant decrease in 2021 compared to 2020 ( $P<0.05$ ). While in other time periods, the CRECL detection rate has shown an upward trend with a stable pattern. The main source of specimens of CRKP and CRECL was respiratory tract, followed by urine and blood. The main source of CREC specimens was urine, followed by respiratory tract and blood. The main wards sources of CRE were cadre health care wards, intensive care unit, and department of neurosurgery. The resistance rates of CRKP, CREC, and CRECL to tigecycline were all 0. Comparison in the resistance rates of CRKP, CREC, and CRECL to aminoglycosides (amikacin, tobramycin, and gentamicin) showed that resistance rates of CRECL were the lowest (3.81%, 15.31%, 32.65%, respectively), followed by CREC (34.58%, 61.96%, 65.22%, respectively), and CRKP was the highest (84.22%, 87.06%, 88.16%, respectively). The resistance rates of CRECL to ciprofloxacin and levofloxacin (82.86%–89.80%) were lower than those of CRKP (97.72%–98.35%) and CREC (94.39%–97.83%). The resistance rates of CRKP, CREC, and CRECL to meropenem were 98.10%, 83.65%, and 82.52%, respectively. **Conclusion** The detection rate of CRE shows an increasing trend, and antimicrobial resistance is severe. Clinicians should choose antimicrobial agents rationally based on antimicrobial susceptibility test and take effective measures to reduce the infection rate of CRE.

[**Key words**] carbapenem-resistant Enterobacterales; antimicrobial resistance; antimicrobial agent; epidemiology

常见的肠杆菌目细菌有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、奇异变形杆菌等,是医院感染的主要病原体之一,可导致患者发生泌尿道、消化道、下呼吸道、手术切口等部位感染,是医学界一直以来关注的重点<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类抗生素包括亚胺培南、美罗培南、厄他培南和多利培南等,是目前治疗肠杆菌目细菌感染的主要药物。2001年 Yigit 等<sup>[2]</sup>首先在肺炎克雷伯菌中发现了碳青霉烯酶 KPC-1,之后耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)在全球范围内迅速传播,特别是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)、耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CREC)和耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌(CRECL)的出现,增加了临床治疗的难度。不同医院、不同时间的 CRE 耐药性变迁及携带的耐药基因有一定的差异,为此本研究分析内蒙古自治区人民 2013—2022 年 10 年间 CRE 检出率的变化趋势及耐药性,以期为临床制订治疗和预防 CRE 感染的有效措施提供依据,减少 CRE 播散。

## 1 资料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 30 日内蒙古自治区人民医院就医患者分离的 32 320 株肠杆菌目细菌(在 1 周内从同一患者相同标本中,

多次分离出同一种菌仅统计 1 次)。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、大肠埃希菌 ATCC 25922、大肠埃希菌 ATCC 8739,购自国家卫健委临床检验质量控制中心,质量控制结果均在控制范围。  
1.2 方法 细菌分离培养按《全国临床检验操作规程》(第 4 版)<sup>[3]</sup>,抗菌药物敏感性判断参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2021 年 M100S(第 31 版)<sup>[4]</sup>文件规定的折点,细菌鉴定采用法国梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌培养鉴定仪和 VITEK MS 全自动微生物质谱检测系统,药敏试验[最低抑菌浓度(MIC)法]采用法国梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌培养鉴定仪。

1.3 CRE 判定标准 对厄他培南、亚胺培南、美罗培南和多利培南等碳青霉烯类抗生素中任何一种耐药的肠杆菌目细菌即为 CRE,其中变形杆菌属、摩根菌属、普罗威登菌属细菌对除亚胺培南外的其他碳青霉烯类抗生素任何一种耐药即为 CRE。本研究对亚胺培南或美罗培南其中之一耐药的肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌,分别判定为 CRKP、CRECL、CREC。

1.4 统计学分析 应用 WHONET 5.6 统计软件进行数据分析。应用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理,计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CRE 检出情况 2013—2022 年从 32 320 株肠杆菌目细菌中检出 CRE 1 347 株, CRE 的检出率为 4.17%, 主要为 CRKP(1 052 株, 78.10%), 其次为 CREC(107 株, 7.94%)、CRECL(105 株, 7.80%), 耐碳青霉烯类黏质沙雷菌、耐碳青霉烯类产酸克雷伯菌、耐碳青霉烯类产气肠杆菌及其他 CRE 分别检出 15、12、11、45 株。

2.2 CRE 主要菌种的标本来源 CRKP 的标本主要来源于下呼吸道(60.36%)、尿(21.20%)及血(5.61%); CREC 的标本主要来源于尿(56.08%)、下呼吸道(28.04%)及血(8.41%); CRECL 的标本主要来源于下呼吸道(39.05%)、尿(26.67%)及血(13.33%)。见表 1。

表 1 CRE 主要菌种的标本来源分布

Table 1 Distribution of specimen sources of major CRE strains

标本类型	CRKP		CREC		CRECL	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)
下呼吸道	635	60.36	30	28.04	41	39.05
尿	223	21.20	60	56.08	28	26.67
血	59	5.61	9	8.41	14	13.33
分泌物/脓液	41	3.90	4	3.74	3	2.86
腹腔积液	0	0	1	0.93	5	4.76
胆汁	0	0	2	1.87	0	0
其他	94	8.93	1	0.93	14	13.33
合计	1 052	100	107	100	105	100

2.3 CRE 主要菌种的科室分布 CRKP 的主要病区来源分别为干部保健病房(32.03%)、ICU(19.20%)及神经外科(12.83%); CREC 的主要病区来源分别为干部保健病房(40.19%)、ICU(11.21%)及神经外科(6.54%); CRECL 的主要病区来源分别为干部保健病房(25.71%)、神经外科(23.81%)及 ICU(8.57%)。见表 2。

2.4 CRE 耐药情况 CRKP、CREC 和 CRECL 对美罗培南的耐药率分别为 98.10%、83.65%、82.52%, 对厄他培南的耐药率分别为 98.11%、100%、100%。CRKP 对替加环素的耐药率为 0, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 72.43%, 对其他 18 种抗菌药物的耐药率 > 84%。CREC 对替加环素、呋喃妥因和

表 2 CRE 主要菌种的科室分布

Table 2 Department distribution of major CRE strains

科室	CRKP		CREC		CRECL	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)
干部保健病房	337	32.03	43	40.19	27	25.71
ICU	202	19.20	12	11.21	9	8.57
神经外科	135	12.83	7	6.54	25	23.81
神经内科	115	10.93	2	1.87	1	0.95
呼吸内科	122	11.60	0	0	7	6.67
肾内科	22	2.09	10	9.35	3	2.86
肿瘤外科	19	1.81	0	0	4	3.81
肿瘤内科	5	0.48	5	4.67	1	0.95
其他	95	9.03	28	26.17	28	26.67
合计	1 052	100	107	100	105	100

阿米卡星的耐药率较低, 为 0~34.58%, 对妥布霉素、庆大霉素和氨曲南的耐药率为 61.96%~65.12%, 对其他 14 种抗菌药物的耐药率 > 72%。CRECL 对替加环素、阿米卡星和妥布霉素的耐药率较低, 为 0~15.31%, 对庆大霉素和呋喃妥因的耐药率为 32.65%~41.84%, 对氨曲南和复方磺胺甲噁唑的耐药率为 63.27%~73.33%, 对其他 13 种抗菌药物的耐药率 ≥ 80%。见表 3。

2.5 CRE 检出率变化趋势 2013—2022 年 CRKP、CRECL 和 CREC 的检出率分别为 12.37%、5.36%、0.58%, 见表 4。CRE 检出率以 2016 年最低(0.32%), 2022 年最高(6.73%); 2013—2017 年 CRE 检出率变化趋势平稳, 2017—2022 年呈逐年上升趋势, 其中 2017—2018 年升高明显( $\chi^2 = 107.522, P < 0.001$ )。2013—2016 年 CRKP 检出率较低(0.35%~1.24%), 变化趋势平稳; 2017—2022 年 CRKP 检出率较高(3.36%~16.46%), 呈逐年上升趋势, 其中 2017—2018 年升高明显, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 53.685, P < 0.001$ )。2013—2015 年 CRECL 检出率较低(0~1.01%), 变化趋势平稳; 2016—2020 年 CRECL 检出率较高(2.05%~9.92%), 且呈逐年上升趋势, 其中 2017—2018 年升高明显, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.549, P = 0.033$ ); 2020—2022 年呈下降趋势, 其中 2021 年较 2020 年下降明显, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.411, P = 0.020$ )。2013—2022 年 CREC 检出率一直保持低位(0.08%~1.23%), 总体略有升高趋势, 但变化趋势平稳。见图 1。

**表 3** CRE 主要菌种对抗菌药物的耐药情况  
**Table 3** Antimicrobial resistance of major CRE strains

抗菌药物	CRKP			CREC			CRECL		
	检测株数	耐药株数	耐药率(%)	检测株数	耐药株数	耐药率(%)	检测株数	耐药株数	耐药率(%)
哌拉西林	971	962	99.07	92	90	97.83	98	90	91.84
氨苄西林/舒巴坦	583	580	99.49	92	91	98.91	98	98	100
哌拉西林/他唑巴坦	1 052	1 042	99.05	107	78	72.90	105	84	80.00
头孢唑林	971	965	99.38	92	92	100	98	98	100
头孢呋辛	1 052	1 047	99.52	107	106	99.07	84	82	97.62
头孢他啶	1 052	1 042	99.05	107	105	98.13	105	98	93.33
头孢曲松	1 052	1 044	99.24	107	105	98.13	75	70	93.33
头孢替坦	972	896	92.18	92	84	91.30	98	84	85.71
氨曲南	606	598	98.68	43	28	65.12	49	31	63.27
亚胺培南	1 050	1 029	98.00	106	94	88.68	103	85	82.52
美罗培南	998	979	98.10	104	87	83.65	103	85	82.52
厄他培南	53	52	98.11	6	6	100	9	9	100
阿米卡星	1 052	886	84.22	107	37	34.58	105	4	3.81
庆大霉素	971	856	88.16	92	60	65.22	98	32	32.65
妥布霉素	974	848	87.06	92	57	61.96	98	15	15.31
替加环素	606	0	0	43	0	0	49	0	0
左氧氟沙星	1 052	1 028	97.72	107	101	94.39	105	87	82.86
环丙沙星	971	955	98.35	92	90	97.83	98	88	89.80
复方磺胺甲噁唑	1 052	762	72.43	107	88	82.24	105	77	73.33
呋喃妥因	971	942	97.01	92	23	25.00	98	41	41.84

注:药敏试验中,法国梅里埃公司调整过抗菌药物的种类,故受检株数有不同;该院 2013—2020 年梅里埃肠杆菌药敏卡(N09),包括亚胺培南和美罗培南,未包括厄他培南;2021 年使用梅里埃肠杆菌药敏卡(N334),包括亚胺培南、美罗培南和厄他培南。

**表 4** 2013—2022 年各年度 CRE 及其主要菌种检出情况  
**Table 4** Detection of CRE and the major bacterial strains in each year from 2013 to 2022

年度	肠杆菌目			肺炎克雷伯菌			阴沟肠杆菌			大肠埃希菌		
	株数	CRE (株)	CRE 检出率(%)	株数	CRKP (株)	CRKP 检出率(%)	株数	CRECL (株)	CRECL 检出率(%)	株数	CREC (株)	CREC 检出率(%)
2013 年	1 826	9	0.49	289	1	0.35	99	1	1.01	1 246	1	0.08
2014 年	1 772	6	0.34	242	3	1.24	73	0	0	1 263	2	0.16
2015 年	1 972	8	0.41	313	3	0.96	85	0	0	1 306	2	0.15
2016 年	2 526	8	0.32	469	3	0.64	146	3	2.05	1 560	2	0.13
2017 年	2 793	28	1.00	565	19	3.36	168	5	2.98	1 767	3	0.17
2018 年	5 076	298	5.87	1 812	270	14.90	181	15	8.29	2 159	12	0.56
2019 年	3 928	230	5.90	1 318	199	15.10	109	9	8.26	2 169	16	0.74
2020 年	2 276	120	5.27	389	61	15.68	262	26	9.92	1 995	17	0.85
2021 年	5 321	315	5.92	1 564	239	15.28	404	21	5.20	2 755	25	0.91
2022 年	4 830	325	6.73	1 543	254	16.46	433	25	5.77	2 187	27	1.23
合计	32 320	1 347	4.17	8 504	1 052	12.37	1 960	105	5.36	18 407	107	0.58

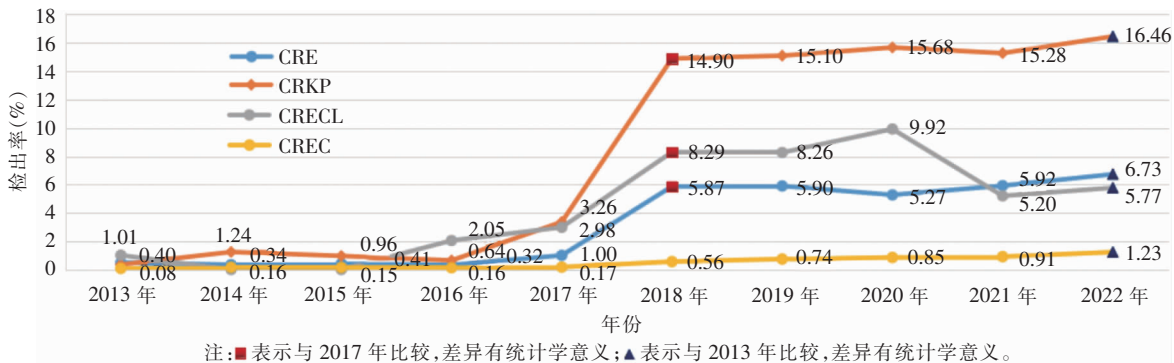


图 1 2013—2022 年各年度 CRE 及其主要菌种检出率的变化趋势

Figure 1 Trends in the detection rates of CRE and the major bacterial strains in each year from 2013 to 2022

### 3 讨论

近年来临床上 CRE 感染越来越多。CRE 菌株具有广泛耐药性, 且对碳青霉烯类抗生素也产生了较高的耐药性, 往往可导致致命的感染, 从而给临床治疗带来了巨大的困难和挑战<sup>[5]</sup>。CRE 感染病死率高, 抗感染药物选择有限, 临床上有时甚至面临“无药可用”的境地。2017 年 2 月世界卫生组织 (WHO) 将 CRE 列为极为重要的、迫切需要新型抗菌药物治疗的细菌, CRE 成为全球关注的热点<sup>[6]</sup>。CRE 感染患者的病死率约为碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌感染患者的 3 倍, CRKP 感染患者的总病死率为 42.14%, 高于碳青霉烯类敏感的肺炎克雷伯菌感染患者 21.16% 的总病死率<sup>[7]</sup>。

CRE 流行特点各异, 对美国 7 个州的调查结果显示, CRE 的检出率为 0.28%~1.65%<sup>[8]</sup>。非洲 CRE 最高检出率达 35%<sup>[9]</sup>; 亚洲 CRE 检出率较高的国家为越南、菲律宾和印度尼西亚, 达 6.4%~10.1%<sup>[10]</sup>。中国是抗菌药物应用大国, 各地区 CRE 检出率不一, 本研究中 CRE 的检出率为 4.17%, 与徐旋等<sup>[11]</sup>报道的 2008—2017 年北京地区 CRE 检出率为 4.58% 相近, 略低于农金轻等<sup>[12]</sup>报道的 2016—2020 年北京地区 CRE 检出率 (7.2%)。

1 347 株 CRE 中, 构成比居前三位者依次为 CRKP (78.10%)、CREC (7.94%)、CRECL (7.80%), 与文献<sup>[13]</sup>报道的结果一致; 与汪一萍等<sup>[14]</sup>报道的构成比居前三位的细菌为大肠埃希菌 (35.1%)、肺炎克雷伯菌 (32.0%) 和阴沟肠杆菌 (12.6%) 不同。临床上从肠杆菌目细菌中分离出的常见致病菌以大肠埃希菌为主, 姚宗会等<sup>[15]</sup>报道肠杆菌目细菌中居前三位的细菌分别是大肠埃希菌 (43.8%)、肺炎克雷

伯菌 (32.7%) 和阴沟肠杆菌 (4.1%), 本研究中 CRKP 占 CRE 的 78.10%, 说明肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性远远高于大肠埃希菌。CRE 中 CRKP 的检出率最高 (12.37%), 其次为 CRECL (5.36%)、CREC (0.58%), 与徐佳丽等<sup>[16]</sup>报道的结果高度一致 (CRKP、CRECL 和 CREC 检出率分别为 11.76%、4.99%、0.82%), 低于李永兵等<sup>[17]</sup>报道的结果 (CRKP 和 CREC 检出率分别为 42.6%、2.1%)。可能与不同地区疾病谱、碳青霉烯类抗生素的使用强度和监测的时间不同有关。

2022 年 CRE、CRKP 和 CRECL 的检出率较 2013 年增加, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 且 2018 年检出率较 2017 年升高明显 ( $P < 0.05$ ), 与徐旋等<sup>[11]</sup>报道的 2008—2017 年 10 年间 CRE 检出率有增长趋势, 北京和银川地区分别于 2013 年和 2015 年呈现突然增长的结果类似。其他时间段 CRE 和 CRKP 检出率有升高趋势, 但变化趋势平稳, 与全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告<sup>[18]</sup>中 CRKP 检出率变化趋势一致。CRECL 检出率从 2020 年开始下降, 2021 年较 2020 年下降 ( $P < 0.05$ ), 其他时间段 CRECL 检出率有升高趋势, 但变化趋势平稳。2022 年 CREC 的检出率较 2013 年增长显著, 各年度检出率略有升高趋势, 但变化趋势平稳。

文献<sup>[19]</sup>报道, CRE 来源居前三位的标本为痰、尿和血。本研究中, CRKP 和 CRECL 的标本来源主要为下呼吸道, 其次为尿和血; CREC 的标本来源主要为尿, 其次为下呼吸道、血。CRKP 标本来源下呼吸道占比最高, 分析其原因为: ①临床呼吸道来源的标本送检量大, 而呼吸道检出的病原菌也以肺炎克雷伯菌为主; ②肺炎克雷伯菌是常见的机会性致病菌, 侵入性操作 (如有创机械通气) 等的使用会增

加肺炎克雷伯菌尤其是耐药菌株感染的概率;③呼吸道是 CRE 定植的主要部位之一<sup>[20]</sup>。CREC 的标本来源尿占比最高,分析其原因为:①临床送检尿标本量大,一般排在前 2 位;②尿中检出大肠埃希菌的比例最高。

CRE 科室来源主要为干部保健病房、ICU 和神经外科,与 CRE 的病区来源以 ICU 和神经外科最多<sup>[21-22]</sup>类似。该院干部保健病房承担着自治区省部级和厅局级的保健任务,具有住院人数多(床位数 500 张),患者年龄大、病情重、基础疾病多等特点。不同地区、不同医院,由于学科的强弱和规模不同,病区住院患者的人数和送检的标本量不同,检出的病原菌种类和数量也不同。分析 ICU 检出 CRE 较多的原因为:①ICU 患者病情较严重,基础疾病多,住院时间长,抵抗力低下;②ICU 患者更为频繁地接受机械性通气,使原本定植在气道的病原菌有机会侵入并造成感染,且医护人员的操作、消毒等都可能引起医院交叉感染;③ICU 患者大多为重症监护患者,大量广谱抗菌药物的使用是造成 CRE 感染的主要原因<sup>[23-24]</sup>。神经外科患者长期住院,大多进行外科手术,存在侵入性操作,患者更易接触到医院病原菌,增加感染概率。

本研究中,CRKP、CREC 和 CRECL 对替加环素的抗菌活性很好(未检出耐药株),与崔超琼等<sup>[25]</sup>报道的敏感率(94.5%)相近。对氨基糖苷类药物(阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素)的耐药率,CRECL 最低(分别为 3.81%、15.31%、32.65%),其次为 CREC(分别为 34.58%、61.96%、65.22%),最高为 CRKP(分别为 84.22%、87.06%、88.16%);CRKP、CREC 和 CRECL 对氨基糖苷类药物的耐药率差距较大,与张颖等<sup>[21]</sup>报道的 CRE 对庆大霉素、妥布霉素和阿米卡星耐药率分别为 23.9%、29.3%、13.0%的结果一致。总体上 CRE 对氨基糖苷类的耐药率较低。对喹诺酮类的耐药率比较,CREC 最低(25.00%),其次为 CRECL(41.84%),最高为 CRKP(97.01%)。CRECL 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率(82.86%~89.80%)低于 CRKP 和 CREC(94.39%~98.35%);CRKP 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高达 98.35%和 97.72%,高于苏珊珊等<sup>[26]</sup>报道的 CRKP 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率为 33.33%和 15.56%的结果。

CRE 可导致细菌 PBP<sub>s</sub> 变异,从而影响碳青霉烯类抗生素的药效。本研究结果显示,CREC 和 CRECL 对美罗培南的耐药率分别为 83.65%、82.52%。分析

其原因可能为:①亚胺培南亲和力强,可与 PBP<sub>s</sub> 2 结合,使细胞肿胀、溶解,从而杀灭细胞,而美罗培南则主要与 PBP<sub>s</sub> 3 结合,破坏细菌细胞壁并抑制其合成,发挥杀菌作用,人体中 PBP<sub>s</sub> 3 较 PBP<sub>s</sub> 2 少;②美罗培南引发内毒素释放剂量更大;③美罗培南临床使用率低于亚胺培南<sup>[27]</sup>。

CRE 感染的多重耐药性以及治疗方法的有限性,将药物的研发推向了后抗生素时代。目前,临床治疗 CRE 感染的可选择药物有替加环素、氨基糖苷类、多黏菌素和磷霉素等,但各类药物的临床疗效不同,同时需要考虑其安全性。抗菌药物联合使用是近年来治疗 CRE 感染重症患者的主要方案,新型药物有 plazomicin、eravacycline、vaborbactam 和头孢他啶/阿维巴坦等。CRE 感染的具体治疗方案需要结合耐药菌流行病学特征、药敏试验结果、感染部位及严重程度、抗菌药物的药动学/药效学特点等综合考虑<sup>[4]</sup>。针对 CRE 菌株,实验室需及时检测和报告,做好细菌耐药性监测工作;临床医生应结合药敏试验结果合理选择抗菌药物;医护人员应加强医院感染控制意识,做好手卫生和无菌操作;必要时采取隔离措施,防止医院感染的发生和传播。本文仅对单一医院进行统计分析,条件有限未进行多中心医院对比分析,存在一定的局限性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] 王素梅,张健东,王宇凡,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药基因分型[J].中华医院感染学杂志,2019,29(17):2566-2570.  
Wang SM, Zhang JD, Wang YF, et al. Typing of drug resistance genes in carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(17): 2566 - 2570.
- [2] Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45(4): 1151 - 1161.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:574-773.  
Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 574 - 773.
- [4] Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, et al. Overview of changes to the Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tes-

- ting, M100, 31st edition[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(12): e0021321.
- [5] 杨玉琪, 刘家云, 徐修礼, 等. 某院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布特点及药物敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 1-5, 11.  
Yang YQ, Liu JY, Xu XL, et al. Analysis on clinical distribution characteristics and drug susceptibility of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bacteria in a hospital[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(1): 1-5, 11.
- [6] 徐鹏鹏, 葛瑛. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染治疗研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 680-686.  
Xu JJ, Ge Y. Research progress in the treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 19(6): 680-686.
- [7] Martin A, Fahrback K, Zhao Q, et al. Association between carbapenem resistance and mortality among adult, hospitalized patients with serious infections due to *Enterobacteriaceae*: results of a systematic literature review and Meta-analysis[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(7): ofy150.
- [8] Guh AY, Bulens SN, Mu Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in 7 US communities, 2012-2013[J]. JAMA, 2015, 314(14): 1479-1487.
- [9] Ssekatawa K, Byarugaba DK, Wampande E, et al. A systematic review: the current status of carbapenem resistance in East Africa[J]. BMC Res Notes, 2018, 11(1): 629.
- [10] Malchione MD, Torres LM, Hartley DM, et al. Carbapenem and colistin resistance in *Enterobacteriaceae* in Southeast Asia: review and mapping of emerging and overlapping challenges [J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 54(4): 381-399.
- [11] 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.  
Xu X, Li G, Jia TY, et al. A study on the epidemic characteristics of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in Beijing and Yinchuan area[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2020, 45(10): 1070-1077.
- [12] 农金轻, 张春燕, 胡守奎, 等. 2016—2020 年某医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(4): 584-588, 642.  
Nong JQ, Zhang CY, Hu SK, et al. An analysis of clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a hospital from 2016 to 2020[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2022, 29(4): 584-588, 642.
- [13] 黄晓春, 马炜, 刘云, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性分析[J]. 海军医学杂志, 2022, 43(1): 60-64, 83.  
Huang XC, Ma W, Liu Y, et al. Clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. Journal of Navy Medicine, 2022, 43(1): 60-64, 83.
- [14] 汪一萍, 倪剑锋, 鲁勇, 等. CRE 耐药基因的流行情况与耐药情况[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(14): 1891-1894, 1898.  
Wang YP, Ni JF, Lu Y, et al. Prevalence and drug resistance situation of CRE resistance genes[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2022, 19(14): 1891-1894, 1898.
- [15] 姚宗会, 马琼, 张琦, 等. 河南省 109 所医院临床分离肠杆菌科细菌耐药特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 632-638.  
Yao ZH, Ma Q, Zhang Q, et al. Antimicrobial resistance profiles of *Enterobacteriaceae* isolates in 109 hospitals across Henan province[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 19(6): 632-638.
- [16] 徐佳丽, 邓德耀, 袁文丽, 等. 2013—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特点及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(22): 3251-3255.  
Xu JL, Deng DY, Yuan WL, et al. Distribution characteristics and drug resistance analysis of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bacteria during 2013-2018[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(22): 3251-3255.
- [17] 李永兵, 肖忠冈, 杨霄曼, 等. 2017—2019 年某院住院儿童肠杆菌科细菌分布及耐药分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(1): 90-93.  
Li YB, Xiao ZS, Yang XM, et al. A hospital analysis of distribution and drug resistance of *Enterobacteriaceae* in hospitalized children from 2017 to 2019[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2022, 47(1): 90-93.
- [18] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-30.  
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 15-30.
- [19] 许立, 郭英华, 刘长庭. 肺炎克雷伯菌对临床常见抗生素耐药机制研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(2): 186-189.  
Xu L, Guo YH, Liu CT. Research advances in resistance mechanism of *Klebsiella pneumoniae* to common clinical antibiotics[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2019, 40(2): 186-189.
- [20] 崔秀格, 吴忠伟, 王珊珊, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌的分离及耐药性分析[J]. 中国医药, 2019, 14(9): 1410-1414.  
Cui XG, Wu ZW, Wang SS, et al. Isolation and drug resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. China Medicine, 2019, 14(9): 1410-1414.
- [21] 张颖, 何卫, 胡云双, 等. 某医院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌临床分布特点及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(18): 2197-2199.  
Zhang Y, He W, Hu YS, et al. Clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* strains in a hospital[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Tech-

nology, 2020, 30(18): 2197-2199.

- [22] 陈学敏, 李玉雪. 医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌临床特征和耐药分析[J]. 河北医药, 2021, 43(11): 1739-1742.  
Chen XM, Li YX. Analysis for the clinical characteristics of the bacteria resistant to carbapenems *Enterobacteriaceae*[J]. Hebei Medical Journal, 2021, 43(11): 1739-1742.
- [23] 张昭勇, 杨宏伟, 喻飞, 等. 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染危险因素病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1573-1577, 1581.  
Zhang ZY, Yang HW, Yu F, et al. A case-control study to identify risk factors associated with carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* nosocomial infection[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(13): 1573-1577, 1581.
- [24] 李翠翠. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药机制研究进展[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(11): 1600-1604.  
Li CC. Development of drug resistance mechanisms in carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bacteria [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(11): 1600-1604.
- [25] 崔超琼, 周义正, 李承彬. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的耐药性和分子特征[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(17): 2455-2459, 2463.  
Cui CQ, Zhou YZ, Li CB. Molecular characteristics of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2020, 17(17): 2455-2459, 2463.

- [26] 苏珊珊, 张吉生, 王英, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌对喹诺酮类耐药机制的研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 99-104.  
Su SS, Zhang JS, Wang Y, et al. Mechanisms of quinolone resistance of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2019, 18(2): 99-104.
- [27] Aissa N, Mayer N, Bert F, et al. A new mechanism to render clinical isolates of *Escherichia coli* non-susceptible to imipenem: substitutions in the PBP2 penicillin-binding domain[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(1): 76-79.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**刘洁, 赵建平. 2013—2022 年耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出率的变化趋势及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(10): 1210-1217. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234336.

**Cite this article as:** LIU Jie, ZHAO Jian-ping. Trends in the detection rate and antimicrobial resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriales, 2013-2022[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(10): 1210-1217. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234336.