

DOI:10.13350/j.cjpb.220319

• 临床研究 •

# 神经外科多重耐药菌分布及耐药性研究\*

陈怡\*\*,王耀武,毕丽杰

(唐山市工人医院,河北唐山 063000)

**【摘要】** 目的 研究神经外科多重耐药菌分布及耐药性,为神经外科感染治疗提供参考。方法 收集2018年1月-2019年12月本院神经外科患者档案资料,采集标本并进行培养和鉴定。肉汤稀释法测定菌株耐药性,K-B纸片扩散法测定耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs和AmpC酶菌。结果 神经外科送检标本中共分离出49株多重耐药菌,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌7株(2018年5株,2019年1株),肺炎克雷伯菌25株(2018年6株,2019年19株),铜绿假单胞菌5株(2018年2株,2019年3株),鲍曼不动杆菌7株(2018年6株,2019年1株),脑膜脓毒性黄杆菌2株(2019年),大肠埃希菌1株(2019年),奇异变形杆菌1株(2019年),溶血不动杆菌1株(2019年)。肺炎克雷伯菌对头孢他啶、四环素、哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、环丙沙星、阿莫西林克/拉维酸钾、妥布霉素、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南耐药株数分别为12、18、22、1、9、3、15、2、1和1株。铜绿假单胞菌对头孢他啶、四环素、哌拉西林、环丙沙星、阿莫西林克/拉维酸钾、妥布霉素、阿米卡星和美罗培南耐药株数分别为3、5、4、0、2、5、3、1和1株,未产生对哌拉西林/舒巴坦和亚胺培南耐药性。鲍曼不动杆菌对头孢他啶、四环素、哌拉西林、环丙沙星、阿莫西林克/拉维酸钾、妥布霉素和阿米卡星耐药株数分别为3、6、5、3、7、4和2株,未产生对哌拉西林/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南的耐药性。14株产酶肺炎克雷伯菌,其中6株单产ESBLs酶,5株单产AmpC酶,3株ESBLs+AmpC酶。结论 检出的多重耐药菌中以肺炎克雷伯菌为主。肺炎克雷伯菌中检出ESBLs酶和AmpC酶,这可能是该菌对多种抗生素产生耐受性的原因。

**【关键词】** 神经外科;病原菌;多重耐药

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)03-0337-03

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Mar;17(3):337-339,343.]

## Distribution and drug resistance of multidrug resistant bacteria in neurosurgery

CHEN Yi, WANG Yao-wu, BI Li-jie (Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To study the distribution and drug resistance of multi drug resistant bacteria in neurosurgery, so as to provide a strong basis for the treatment of Neurosurgery infection. **Methods** The archives of neurosurgical patients from January 2018 to December 2019 were collected, and specimens were collected, cultured and identified. The drug resistance of strains was determined by broth dilution method, and the ESBLs and AmpC enzyme producing *Klebsiella pneumoniae* strains and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* were determined by K-B disk diffusion method. Result A total of 49 strains of multidrug-resistant bacteria were isolated from neurosurgical specimens, including 7 strains of MRSA (5 strains in 2018 and 1 strain in 2019), 25 strains of *K. pneumoniae* (6 strains in 2018 and 19 strains in 2019), 5 strains of *P. aeruginosa* (2 strains in 2018 and 3 strains in 2019), 7 strains of *A. baumannii* (6 strains in 2018 and 1 strain in 2019), 2 strains of *flavobacterium meningosepticum* (2019), and 1 strain of *E. coli* (2019), 1 strain of *Proteus mirabilis* (2019), 1 strain of *Acinetobacter haemolyticus* (2019). The resistant strains of *K. pneumoniae* to ceftazidime, tetracycline, piperacillin, piperacillin/sulbactam, ciprofloxacin, amoxicillin/potassium laverage, tobramycin, amikacin, meropenem and imipenem were 12, 18, 22, 1, 9, 3, 15, 2, 1 and 1. The resistant strains of *P. aeruginosa* to ceftazidime, tetracycline, piperacillin, ciprofloxacin, amoxicillin/potassium ravitate, tobramycin, amikacin and meropenem were 3, 5, 4, 0, 2, 5, 3, 1 and 1, and there was no resistance to piperacillin/sulbactam and imipenem. The number of resistant strains of *A. baumannii* to ceftazidime, tetracycline, piperacillin, ciprofloxacin, amoxicillin/potassium ravitate, tobramycin and amikacin were 3, 6, 5, 3, 7, 4 and 2. There was no resistance to piperacillin/sulbactam, meropenem and imipenem. 14 strains of enzyme producing *K. pneumoniae*, including 6 strains of ESBLs enzyme, 5 strains of AmpC enzyme and 3 strains of ESBLs + AmpC enzyme. **Conclusion** Among the multi drug resistant bacteria detected, *K. pneumoniae* was the main, ESBLs and AmpC enzymes were detected in *K. pneumoniae*, which may be the reason for the tolerance of *K. pneumoniae* to a variety of antibiotics.

**【Key words】** neurosurgery; bacteria; multidrug resistant

\* **【基金项目】** 2015年度省卫计委医学科学研究重点课题(No. 20150942)。

\*\* **【通讯作者(简介)】** 陈怡(1979-)女,河北唐山人,本科,副主任护师。研究方向:危重症护理。E-mail:chaore988626895@163.com

神经外科的患者在治疗过程中需要接受较多的侵入性操作,而患者本身病情危重,易并发感染。患者在治疗过程中一旦出现并发感染,会使得治疗难度加大,预后差,严重者会导致患者有生命危险<sup>[1]</sup>。随着抗生素广泛应用,病原菌引起的感染得到了一定程度的控制。然而抗生素临床上的不合理应用和环境中的过度使用,使得细菌产生了对抗生素的耐受性<sup>[2]</sup>。多重耐药菌是指一种病原菌对三类或三类以上的抗生素同时产生耐受性(定义依据《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》),它的出现使得治疗变得更加棘手。多重耐药菌的出现与细菌变异及过度使用抗菌药物有关<sup>[3]</sup>。常见的多重耐药菌有:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌等<sup>[4-7]</sup>。这些细菌广泛存在于自然界中,在适当条件下致病,属条件致病菌。分析近年来神经外科多重耐药菌分布和其耐药机制,有利于对严重感染的早期控制和临床用药调整。本次研究主要对本院2018-2019年检出的多重耐药菌进行流行病学分析,为控制神经外科多重耐药菌感染提供参考,现报道如下。

## 材料与方法

### 1 材料

**1.1 菌株来源** 菌株来自2018年1月-2019年12月神经外科送检的脑脊液、痰液、浓液、切口分泌物、尿液和血液标本。同一患者、同一部位、同一菌种取首株。

**1.2 主要仪器与试剂** VITEK<sup>®</sup> 2COMPACT 30/60全自动微生物鉴定仪,法国生物梅里埃公司;7900实时荧光定量PCR仪,美国Applied Biosystems公司;3K15冷冻离心机,德国SIGMA公司;CFX96 Touch荧光定量PCR系统,美国Bio-Rad公司。DNA提取试剂盒,德国QIAGEN公司;DNA Ladder Marker,美国Gibco公司;Taq DNA聚合酶和DNA回收试剂盒以及其他反应液,宝生物工程(大连)公司;药敏纸片,北京天坛生物制品股份有限公司。

### 2 方法

**2.1 标本采集及鉴定** 标本采集、培养和镜检按照《全国临床检验操作规程》进行。菌种鉴定采用VITEK<sup>®</sup> 2COMPACT 30/60全自动微生物鉴定仪。

**2.2 药敏试验** 采用肉汤稀释法测定革兰阴性菌对头孢他啶、四环素、哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、环丙沙星、阿莫西林克/拉维酸钾、妥布霉素、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南耐药性。采用肉汤稀释法测定耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对四环素、罗红霉素、哌拉西林、环丙沙星、妥布霉素、阿米卡星、利福平、替考拉宁和万古霉素耐药性

**2.3 MRSA 筛选** 采用头孢西丁纸片扩散法检测

*mecA* 介导的苯唑西林耐药。培养基 MHA, 30  $\mu\text{g}$  头孢西丁纸片,参照 CLSI 2019 标准中标准纸片扩散法进行试验,33~35  $^{\circ}\text{C}$  孵育 16-18 h。结果判读:抑菌圈直径  $\leq 21$  mm, *mecA* 阳性;抑菌圈直径  $\geq 22$  mm, *mecA* 阴性。

**2.4 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 和 AmpC 酶检测** ESBLs 检测:采用双纸片增效法进行试验,阳性对照肺炎克雷伯菌 ATCC700603。AmpC 检测:采用头孢西丁纸片法进行初筛,采用头孢西丁三维实验确认,阳性对照阴沟肠杆菌 O29M。

## 结果

### 1 多重耐药菌分布

2018-2019 年神经外科送检标本中共分离出 49 株多重耐药菌。其中 2018 年分离出 19 株多重耐药菌,2019 年分离出 30 株多重耐药菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 7 株(2018 年 5 株,2019 年 1 株),肺炎克雷伯菌 25 株(2018 年 6 株,2019 年 19 株),铜绿假单胞菌 5 株(2018 年 2 株,2019 年 3 株),鲍曼不动杆菌 7 株(2018 年 6 株,2019 年 1 株),脑膜脓毒性黄杆菌 2 株(2019 年),大肠埃希菌 1 株(2019 年),奇异变形杆菌 1 株(2019 年),溶血不动杆菌 1 株(2019 年)。2018 年中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌多于 2019 年。肺炎克雷伯菌是本次研究中的主要致病菌。脑膜脓毒性黄杆菌、奇异变形杆菌和溶血不动杆菌在 2018 年未检出,仅在 2019 年检出。本次研究中痰液标本中检出 42 株多重耐药菌,脑脊液中检出 6 株。尿液检出 1 株。其中 2018 年 1 例病例的痰液标本和脑脊液标本中均检出鲍曼不动杆菌多重耐药菌,尿液标本是在 2019 年检出,为肺炎克雷伯菌。

### 2 主要致病菌药敏结果

本研究中分离的肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐药情况见表 1。肺炎克雷伯菌对头孢他啶、四环素、哌拉西林和妥布霉素耐药性均超过 60%,对美罗培南和亚胺培南的耐药率均小于 10%。铜绿假单胞菌对阿莫西林克/拉维酸钾完全耐药,对头孢他啶、四环素、哌拉西林和妥布霉素耐药率超过 60%,对亚胺培南和哌拉西林/舒巴坦未产生耐药性。鲍曼不动杆菌对阿莫西林克/拉维酸钾完全耐药,对四环素呈高水平耐药,对哌拉西林/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南未产生耐药性。在本次研究中哌拉西林/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南对多重耐药的革兰阴性菌具有良好的敏感性。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是本次研究中检出的革兰阳性菌中的多重耐药菌,对四环素、罗红霉素、哌拉西林、环丙沙星、妥布霉素、阿米卡星和利福平耐药株数依次为 6、6、7、4、6、2 和 1 株,未产生对替考拉宁和万古霉素耐药性。

表 1 主要革兰阴性菌对临床常见抗生素耐药情况  
Table 1 The drug resistance of major gram negative bacteria to common antibiotics

抗生素 Antibiotic	肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n=25)		铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i> (n=5)		鲍曼不动杆菌 <i>A. baumannii</i> (n=7)	
	菌株数 No.	耐药率 Rate (%)	菌株数 No.	耐药率 Rate (%)	菌株数 No.	耐药率 Rate (%)
四环素(TE)	18	72.00	5	100.00	6	85.71
哌拉西林(PIP)	22	88.00	4	80.00	5	71.43
哌拉西林/舒巴坦 (PIP/SU)	8	32.00	0	0.00	0	0.00
环丙沙星(CIP)	9	36.00	2	40.00	3	42.86
阿莫西林克/拉维 酸钾(AM/CA)	10	40.00	5	100.00	7	100.00
妥布霉素(TOB)	15	60.00	3	60.00	4	57.14
阿米卡星(AK)	7	28.00	1	20.00	2	28.57
美罗培南(MEM)	1	4.00	1	20.00	0	0.00
亚胺培南(IPM)	1	4.00	0	0.00	0	0.00

### 3 产 ESBLs 和 AmpC 酶检测结果

检出的 14 株产酶肺炎克雷伯菌,其中 6 株单产 ESBLs,5 株单产 AmpC,3 株 ESBLs + AmpC。按照年度划分,2018 年检出 4 株产酶菌,检出率 66.67%(4/6);2019 年检出 10 株产酶菌,检出率 52.63%(10/19)。

### 讨 论

神经外科收治的患者多病情危急、住院时间长、侵入性操作多、创伤性较大等特点,患者体质虚弱、免疫力差,易发生院内感染。谢朝云等<sup>[6]</sup>对 2012-2016 年贵州医科大学第三附属医院神经外科住院发生院内感染的 276 例患者研究中菌种分布以大肠埃希菌为主,其次是鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。谢朝云等<sup>[6]</sup>研究中表明感染多重耐药菌患者数量占患者总数的 35.51%,多重耐药菌占病菌总数的 33.23%。胸成英等<sup>[7]</sup>研究中神经外科重症病房肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌是主要致病菌。对肺炎克雷伯菌进行病原学分析时检出多种耐药基因。李小改等<sup>[8]</sup>对郑州大学附属郑州中心医院神经外科患者分离的 61 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌进行研究,结果显示甲氧西林金黄色葡萄球菌对喹诺酮类抗生素(左氧氟沙星耐药率 100%,环丙沙星耐药率 91.8%,诺氟沙星耐药率 85.25%,莫西沙星耐药率 70.49%),庆大霉素,哌拉西林/他唑巴坦等呈高度耐药,对替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素未产生耐药性。崔涛等<sup>[9]</sup>研究表明河南科技大学第一附属医院神经内科分离的鲍曼不动杆菌对多数临床常用药物耐药率超过 70%。本研究中肺炎克雷伯菌是主要致病菌,其次是鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌,菌种分布上与之前的国内研

究相一致<sup>[6-7]</sup>。在对抗生素的耐受程度上,本次研究中所有受试菌种均对四环素、哌拉西林、妥布霉素以及罗红霉素具有非常强的耐受性,对环丙沙星的耐受率除肺炎克雷伯菌(36%),其他均超过了 40%。金黄色葡萄球菌未产生对替考拉宁和万古霉素耐药性,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌未产生对碳青霉烯类抗生素美罗培南和亚胺培南耐药性。

在抗生素选择压力下,肺炎克雷伯菌对临床常见抗生素耐受性越来越强,近年来不断有关于多重耐药肺炎克雷伯菌和泛耐药肺炎克雷伯菌的报道<sup>[10-11]</sup>,特别是碳青霉烯耐药菌对重症患者生命安全造成了极大的威胁<sup>[12]</sup>。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌株的常见耐药基因有 CTX-M、TEM、SHV、TLA、PER 和 OXA 等。 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂能够与  $\beta$ 内酰胺酶进行不可逆的结合,从而  $\beta$ 内酰胺酶失去水解活性,使得  $\beta$ 内酰胺类抗菌药物活性不被影响<sup>[13]</sup>。AmpC 酶是不被克拉维酸所抑制的  $\beta$ 内酰胺酶,它可以水解头孢西丁,使菌株对头孢西丁产生耐受性,而 ESBLs 等其他  $\beta$ 内酰胺酶一般不能分解头孢西丁<sup>[14]</sup>。

本次研究中肺炎克雷伯多药菌株中共计有 6 株检测到 ESBLs,5 株检测到 AmpC 酶和 3 株 ESBLs + AmpC。同时产 ESBLs + AmpC 时,被称为超超广谱  $\beta$ 内酰胺酶(SSBLs),获得 SSBLs 酶的细菌对于临床常见抗生素具有非常强的耐受性。王晓丽等研究显示产 SSBLs 酶的肺炎克雷伯菌对阿米卡星耐药率高达 35.44%,对碳青霉烯类抗生物美罗培南、厄他培南及亚胺培南耐药率分别为:15.19%、26.58%和 22.78%,对含头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦在内的 18 种临床常见抗生素呈高度耐药<sup>[15]</sup>。本次研究中肺炎克雷伯多药菌株对头孢西丁耐药率为 60%,哌拉西林/舒巴坦耐药率 32%,阿莫西林克/拉维酸钾耐药率 40%,阿米卡星耐药率 28%,对美罗培南和亚胺培南耐药率分别为 4%。研究结果提示,由于产酶株的出现,使得肺炎克雷伯菌株对头孢西丁、哌拉西林/舒巴坦和阿莫西林克/拉维酸钾等临床常见药物耐药率上升。多重耐药株的出现,使得临床重用抗生素效果不佳,给抗感染治疗带来了困难。目前在临床上碳青霉素耐药株、产 SSBLs 酶菌株只是偶发,因而加强院内环境管理和多耐药菌管控,避免多耐药菌院内流行有着重要意义。

### 【参考文献】

- [1] Tsitsopoulos PP, Iosifidis E, Antachopoulos C, et al. Nosocomial bloodstream infections in neurosurgery: a 10-year analysis in a center with high antimicrobial drug-resistance prevalence[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(9):1647-1654.

(下转 343 页)

性菌占比较高,年龄、合并糖尿病、住院时间、留置导管时间、IL-8、TNF- $\alpha$ 及CD4<sup>+</sup>是肾结石术后感染发生的独立危险因素,可供临床参考。

【参考文献】

[1] Fedele K, Poh KC, Brown JE, et al. Host distribution and pathogen infection of fleas (Siphonaptera) recovered from small mammals in Pennsylvania[J]. J Vector Ecol, 2020, 45(1):32-44.  
[2] 袁晓林, 缪惠东, 沈锋, 等. 经输尿管软镜取石术与经皮肾镜取石术治疗肾结石的有效性和安全性的比较[J]. 系统医学, 2019, 4(4):97-99.  
[3] 庄景义, 韦薇, 张涛. 普外科患者切口感染病原菌分布与相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1):89-92, 95.  
[4] 谢鸣部, 邹臻寰, 陈晶, 等. 肾内科患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 4(2):221-224.  
[5] Lopez-Lorenzo G, Diaz-Cao JM, Prieto A, et al. Environmental distribution of porcine circovirus type 2 (PCV2) in swine herds with natural infection[J]. Sci Rep, 2019, 9(14816):1-8.  
[6] Rescigno G, Firstenberg M, Rudez I, et al. A case of postoperative Covid-19 infection after cardiac surgery: lessons learned[J]. Heart Surg Forum, 2020, 23(2):E231-E233.  
[7] 尹永华, 张华杰, 文博. 输尿管软镜碎石术治疗铸型肾结石经皮肾镜碎石术后残石的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(3):62-68.  
[8] Tao Y, Wolinska J, Hlker F, et al. Light intensity and spectral dis-

tribution affect chytrid infection of cyanobacteria via modulation of host fitness[J]. Parasitology, 2020, 147(11):1206-1215.

[9] Nisenbaum EJ, Roland JT, Waltzman S, et al. Risk factors and management of postoperative infection following cochlear implantation[J]. OtolNeuroto, 2020, 41(7):e823-e828.  
[10] 林玮键, 罗彦斌, 龙永福, 等. 经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石术后感染性并发症的危险因素及其预测指标分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(6):1027-1030.  
[11] Woeste MR, Cheadle W. Postoperative infection-A pervasive mediator of patient mortality[J]. JAMA Surg, 2020, 155(1):68.  
[12] Boey K, Shiokawa K, Rajeev S. Leptospira infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(8):e0007499.  
[13] 张鑫, 孙英, 秦啸峰, 等. 致病菌金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌代谢产物及菌体成分对人呼吸道上皮细胞结构与功能的影响[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6):492-500.  
[14] Tamarozzi F, Legnardi M, Fittipaldo A, et al. Epidemiological distribution of *Echinococcus granulosus*. I. infection in human and domestic animal hosts in European Mediterranean and Balkan countries: A systematic review [J]. PLoSNeglTrop Dis, 2020, 14(8):e0008519.  
[15] Ding CY, Lian B, Ge HL, et al. Predictive factors of postoperative infection-related complications in adult patients with cerebral cavernous malformations[J]. SciRep, 2020, 10(1):863.

【收稿日期】 2021-11-14 【修回日期】 2022-01-07

(上接 339 页)

[2] Moradigaravand D, Boinett CJ, Martin V, et al. Recent independent emergence of multiple multidrug-resistant *Serratia marcescens* clones within the United Kingdom and Ireland[J]. Genome Res, 2016, 26(8):1101-1109.  
[3] Cienfuegos-Gallet AV, Ocampo de Los Rios AM, Sierra Viana P, et al. Risk factors and survival of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a KPC endemic setting: a case control and cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):830.  
[4] Ulu-Kilic A, Alp E, Cevahir F, et al. Economic evaluation of appropriate duration of antibiotic prophylaxis for prevention of neurosurgical infections in a middle-income country[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(1):44-47.  
[5] Walaszek M. The analysis of the occurrence of nosocomial infectins in the neurosurgical ward in the district hospital from 2003 to 2012 [J]. Przegl epidemiol, 2015(69):507-514.  
[6] 谢朝云, 熊芸, 覃家露, 等. 医院神经外科感染多重耐药菌的临床分布及危险因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(4):212-216.  
[7] 熊成英, 赵刚, 朱斌, 等. 神经外科重症病房多重耐药菌治疗策略[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(10):1207-1210.  
[8] 李小改, 郭琳, 张志红, 等. 神经外科患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7):1515-1517.

[9] 崔涛, 史保中, 徐东晓. 神经外科患者鲍氏不动杆菌感染的临床特点与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16):3637-3639.  
[10] Rodriguez-Gomez J, Perez-Nadales E, Gutierrez Gutierrez B, et al. Prognosis of urinary tract infection caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: the impact of inappropriate empirical treatment[J]. J Infect, 2019, 79(3):245-252.  
[11] Mills JP, Talati NJ, Alby K, et al. The epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization and infection among long-term acute care hospital residents[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(1):55-60.  
[12] Candevir Ulu A, Kurtaran B, Inal AS, et al. Risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a serious threat in ICUs[J]. Med Sci Monit, 2015(21):219-224.  
[13] Yu WL, Lee MF, Chen CC, et al. Impacts of hypervirulence determinants on clinical features and outcomes of bacteremia caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Microb Drug Resist, 2016, 21(2):188-195.  
[14] 涂斐佩, 张新明, 吴海鸣. 瑞安地区肺炎克雷伯菌 ESBLs 及 AmpC $\beta$ -内酰胺酶的基因分布与耐药特征的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(4):274-277.  
[15] 王晓丽, 葛亮, 李兴华. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和头孢菌素酶肺炎克雷伯菌的分布及耐药特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1):5-9.

【收稿日期】 2021-12-21 【修回日期】 2022-02-09