

## • 论著-临床研究 •

产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌血行感染的危险因素分析杨静<sup>1</sup> 林芳<sup>1</sup> 于云鹏<sup>1</sup> 咸会波<sup>1</sup> 司君利<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌血行感染的危险因素。方法:回顾性分析 233 例血培养结果示肠杆菌科类细菌生长的患者病历资料,详细记录基线资料,分析产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌科血行感染的危险因素。结果:年龄(OR:0.935,95%CI:0.887~0.985)、APACHE II 评分(OR:1.408,95%CI:1.269~1.563)、感染大肠埃希菌(OR:4.274,95%CI:1.225~14.916)、侵袭性的医疗操作(OR:0.377,95%CI:0.150~0.947)以及三代头孢菌素的暴露(OR:0.254,95%CI:0.071~0.906)是产 ESBLs 肠杆菌血行感染的重要独立危险因素。结论:患者病情严重程度、感染状态、初始经验性抗菌治疗方案以及医疗侵袭性操作,都会使产 ESBLs 肠杆菌血行感染的风险增加,因此,有必要根据患者的不同病情做出合理的临床决策,并选择合适的抗菌药物。

**[关键词]** 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶;肠杆菌科;血行感染;危险因素

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.010

**[中图分类号]** R472 **[文献标志码]** A

## Analysis of risk factors for the bloodstream infection of enterobacteriaceae bacteria producing extended spectrum $\beta$ -lactamase

YANG Jing LIN Fang YU Yunpeng XIAN Huibo SI Junli

(Department of Emergency, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China)

Corresponding author: SI Junli, E-mail: junlisi@163.com

**Abstract Objective:** To study the risk factors for the bloodstream infection of enterobacteriaceae bacteria producing extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs). **Method:** This retrospective study included 233 patients whose blood culture results showed that they were infected with Enterobacteriaceae bacterial. Their medical records and baseline data were recorded in detail and the risk factors for ESBLs-producing Enterobacteriaceae infection were analyzed. **Result:** Age(OR: 0.935, 95%CI: 0.887~0.985), APACHE-II score(OR: 1.408, 95%CI: 1.269~1.563), infection with *E. coli*(OR: 4.274, 95%CI: 1.225~14.916), invasive medical procedures(OR: 0.377, 95%CI: 0.150~0.947) and exposure to third-generation cephalosporins(OR: 0.254, 95%CI: 0.071~0.906) were important independent risk factors for ESBLs-producing enterobacteriaceae bacteria infection. **Conclusion:** The severity of the disease, the state of infection, the initial empirical antibacterial treatment, and the medical invasive procedure will increase the risk of infection of ESBLs-producing enterobacteriaceae bacteria. Therefore, it is necessary to make reasonable clinical decisions according to the patient's condition, and choose the right antibacterial drug.

**Key words** extended spectrum  $\beta$ -lactamases; enterobacteriaceae; bloodstream infection; risk-factor

血行感染(bloodstream infection, BSI)是病原微生物,包括病毒、细菌、真菌入侵血液引起的危及生命的全身感染性疾病,可导致脓毒症的发生,病死率可高达 28.7%<sup>[1]</sup>。肠杆菌科是临床上最常见,最易被分离的菌株,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(extended spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs)是肠杆菌科最常见的耐药机制之一,因其能够水解灭活青霉素类、头孢菌素和类单环  $\beta$ -内酰胺类抗生素,从而对

抗菌药物产生耐药性,近年来,随着侵袭介入性操作的增加、抗菌药物的不规范使用,细菌耐药形势严峻,有数据显示在我国,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌为代表的肠杆菌科,产超广谱 ESBLs 的菌株分离率分别为 59.1%和 34.4%<sup>[2]</sup>,肠杆菌科血行感染常以发热、休克、多脏器功能障碍、DIC 等为典型临床表现,病情危重且进展迅速,病死率高,住院时间长,本研究旨在探讨 ESBLs 肠杆菌科细菌血行感染的危险因素,为临床 ESBLs 肠杆菌科细菌防控和临床用药提供参考。

<sup>1</sup>青州市市立医院急诊科(山东青岛,266000)

通信作者:司君利, E-mail: junlisi@163.com

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

调取2017-06—2019-05期间我院微生物室血培养结果,筛选肠杆菌科细菌共计281株,回顾性分析此部分患者的临床病例资料,最终233例被纳入研究对象,根据是否产超广谱ESBLs分为ESBL阳性组和ESBL阴性组,详细记录并分析两组患者的临床资料、药敏结果。ESBL阳性组110例,其中男65例,女45例;ESBL阴性组123例,其中男70例,女53例。

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②住院时间 $> 72$ h;③住院期间首次血培养结果阳性。④临床病例资料完整;⑤血培养结果排除污染可能。

### 1.2 研究方法

收集上述共计233例肠杆菌科血行感染患者的临床资料,详细记录所有纳入本研究患者的年龄、性别、入院科室、基础疾病、住院时间、感染部位、是否具有侵袭性操作(动静脉穿刺、导尿、引流等)、入院后第1次血培养标本时间、报阳时间、感染病原菌类型、药敏结果、入院至血培养结果发布之前的抗生素方案、抗生素应用的时间以及其他常规、生化指标等。计算急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)评估患者病情严重程度。所有用于本研究的生理、常规、生化指标为入院24h内最差值,同批次多次送检血培养结果示同种菌株生长,报阳时间以第1株菌株报阳时间为准。在一份血液标本中培养出 $\geq 2$ 种不同菌属的细菌或是同一患者同一时间从不同部位抽取多份血液标本中培养出 $\geq 2$ 种不同菌属的细菌,被认为是混合感染。计算APACHE II评分患者病例资料缺1项以零分计,缺项 $\geq 2$ 项视为病例资料不全。

### 1.3 细菌培养鉴定

按《全国临床检验操作规程》进行细菌培养和标本接种,采用美国BD公司生产的BACTEC FX40全自动血液培养分析仪对培养菌株进行鉴定,质控菌株由国家临床检验中心提供,大肠埃希菌的质控菌株为ATCC25922,肺炎克雷伯杆菌质控菌株为ATCC700603。药敏结果依据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)发布的指南判定<sup>[3]</sup>。

### 1.4 统计学方法

使用SPSS 25.0软件进行统计分析。连续数值型计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用K-S参数进行正态性检验,服从正态分布的两个独立样本均数的比较采用 $t$ 检验,不服从正态分布的连续数值型变量采用非参数检验,分类计数资料采用 $\chi^2$ 检验,构建

二元logistic回归方程,进行多因素回归分析,结果以比值比(OR值)、95%置信区间(95%CI)表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料分析

共计233例肠杆菌科血行感染病例资料被纳入研究,其中ESBL阳性组110例,平均年龄(68.5 $\pm$ 15.0)岁,平均住院天数(19.3 $\pm$ 16.5)d,血培养平均报阳时间(11.9 $\pm$ 11.8)h;ESBL阴性组123例,平均年龄(67.6 $\pm$ 14.7)岁,平均住院天数(18.6 $\pm$ 17.5)d,血培养平均报阳时间(15.4 $\pm$ 21.8)h,统计分析结果示两组间年龄、平均住院天数、血培养标本平均报阳时间均差异无统计学意义(表1)。

统计233例患者病例资料,结果显示产ESBLs肠杆菌分布前3位的科室是ICU、泌尿外科、肝胆外科,感染部位主要来源于泌尿系、肺部和胆系,感染病原体主要类型是大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌,在对两组间性别、住院科室、感染部位来源、感染病原菌类型、是否有侵袭性操作(包括导尿、中心静脉置管、PICC、引流、透析、手术等医疗介入性操作)、实验室检查指标、APACHE II评分、三代头孢菌素的暴露情况(包括头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶等)、病死率等进行统计学分析,结果示两组的性别、入院科室、感染部位来源均差异无统计学意义,而感染病原菌的类型、血清前白蛋白、是否有侵袭性操作、入院后第三代头孢的暴露史、病死率均差异有统计学意义,其中感染病原菌的类型、是否进行侵袭性操作、总病死率在两组间差异有统计学意义(表2)。

### 2.2 细菌耐药分析

本研究纳入的233株肠杆菌科中,大肠埃希菌143株(产ESBLs 82株,占总样本率35.2%),肺炎克雷伯杆菌62株(产ESBLs 19株,占总样本率8.2%),奇异变形杆菌5株(产ESBLs 2株,占总样本率0.9%),其他病原菌如产酸肺炎克雷伯、肺炎克雷伯鼻臭亚种、阴沟肠杆菌、粘质沙雷氏菌或存在混合感染共计23株(产ESBLs 7株,占总样本率3.0%),通过对比ESBL阳性组与ESBL阴性组对18种常见抗菌药物的耐药率可以看出,肠杆菌科普遍对氨基青霉素耐药,相对于非产酶(ESBLs)的肠杆菌,产酶(ESBLs)的肠杆菌对第一代头孢菌素(头孢唑林)、第三代头孢菌素(头孢曲松)、单环 $\beta$ -内酰胺类(氨基南)、第三代喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)均表现出较高的耐药率(耐药率 $> 60\%$ ),ESBL阳性组与ESBL阴性组对18种常见抗菌药物耐药率比较见表3。

### 2.3 危险因素分析

经表 2 中单因素分析可知病原菌感染类型、前白蛋白、APACHE II 评分、存在侵袭性操作、有三代头孢菌素的暴露史在两组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),以是否发生产 ESBLs 肠杆菌血行感染作为因变量,将以上指标及有关实验室指标作为协变量构建二元 logistic 回归方程,霍斯默-莱梅肖拟合优度检验  $P = 0.706$ ,通过构建的回归方程

模型对本样本患病率的预测值为 83.1% (大于总体正确百分比 55.4%),故认为本模型能够很好地拟合观察样本数据,并且构建的二元回归方程模型预测效果良好。通过本模型,对产 ESBLs 肠杆菌科血行感染的危险因素分析可知,年龄、血肌酐增高、APACHE II 评分、红细胞比容升高、侵袭性的医疗操作以及三代头孢菌素的暴露是引起产 ESBLs 血行感染的独立危险因素。见表 4。

表 1 ESBL 阳性组与 ESBL 阴性组年龄和住院天数比较

项目	ESBL 阳性组	ESBL 阴性组	Z	P
平均年龄/岁	68.5±15.0	67.6±14.7	-0.360	0.719
平均住院天数/d	19.3±16.5	18.6±17.5	-0.208	0.835
平均报阳时间/h	11.9±11.8	15.4±21.8	-0.113	0.910

注:Z 值为经非参数检验结果。

表 2 ESBL 阳性组与 ESBL 阴性组患者基线资料比较

项目	ESBL 阳性组	ESBL 阴性组	$\chi^2/Z$	P	例(%)
性别			0.113	0.736	
男	65(59.1)	70(43.1)			
女	45(40.9)	53(43.1)			
科室分布			12.996	0.072	
重症监护病房	20(18.2)	21(17.1)			
泌尿外科	16(14.5)	7(5.7)			
肝胆外科	18(16.4)	16(13.0)			
肾内科	16(14.5)	15(12.2)			
肿瘤科	6(5.5)	10(8.1)			
血液科	7(6.4)	3(2.4)			
呼吸科	9(8.2)	17(13.8)			
其他	18(16.4)	34(27.6)			
病原菌类型			15.490	0.001 <sup>a)</sup>	
大肠埃希菌	82(74.6)	61(49.6)			
肺炎克雷伯杆菌	19(17.3)	43(35.0)			
奇异变形杆菌	2(1.8)	3(2.4)			
其他或混合感染	7(6.4)	16(13.0)			
感染部位来源			8.528	0.129	
泌尿系	26(23.6)	25(20.3)			
肺部	22(20.0)	18(14.6)			
胆系	15(13.6)	30(24.4)			
腹腔	9(8.2)	10(8.1)			
多部位来源	14(12.7)	7(5.7)			
部位不明	24(21.8)	33(26.8)			
实验室检查					
白细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	10.30±7.76	10.81±5.99	-1.913	0.056	
肌酐/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	141.30±175.07	117.65±60.32	-0.552	0.581	
总胆红素/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	66.93±106.23	30.81±40.35	-1.241	0.214	
C 反应蛋白/ $(mg \cdot L^{-1})$	106.35±72.99	97.51±67.91	-0.733	0.464	
前白蛋白/ $(mg \cdot L^{-1})$	171.05±69.51	196.11±71.64	-2.746	0.006	

续表2

项目	ESBL 阳性组	ESBL 阴性组	$\chi^2/Z$	P
合并高血压			0.176	0.675
是	54(49.15)	57(46.3)		
否	56(50.9)	66(53.7)		
合并糖尿病			2.996	0.083
是	27(24.5)	43(35.0)		
否	83(75.5)	80(65.0)		
合并脑卒中或脑部手术史			1.553	0.213
是	26(23.6)	21(17.1)		
否	84(76.4)	102(82.9)		
合并恶性肿瘤病史			2.483	0.115
是	42(38.2)	35(28.5)		
否	68(61.8)	88(71.5)		
APACHE II 评分	16.57±7.44	10.85±5.46	-6.148	<0.01
侵袭性操作			8.162	0.004
是	42(38.2)	26(21.1)		
否	68(61.8)	97(78.9)		
三代头孢菌素暴露			3.879	0.049
是	17(15.5)	9(7.3)		
否	93(84.5)	114(92.7)		
死亡人数			12.433	<0.01
是	39(35.5)	19(15.4)		
否	71(64.5)	104(84.6)		

<sup>a)</sup> 该处 pearson 卡方检验失效,此处为费希尔精确检验结果。

表 3 ESBL 阳性组与 ESBL 阴性组的耐药率情况

例(%)

抗菌药物	ESBL 阳性组			ESBL 阴性组		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄青霉素	100(100.0)	0	0	84(68.3)	11(8.9)	28(22.8)
阿莫西林/克拉维酸	17(15.5)	45(40.9)	48(43.8)	13(10.6)	9(7.3)	101(82.1)
哌拉西林/他唑巴坦	2(1.8)	5(4.5)	103(93.6)	2(1.6)	2(1.6)	119(96.7)
头孢唑林	110(100.0)	0	0	23(18.7)	45(36.6)	55(44.7)
头孢西丁	15(13.8)	15(13.8)	79(72.5)	11(9.0)	8(6.6)	103(84.4)
头孢曲松	107(98.2)	0	2(1.8)	8(6.5)	0	115(93.5)
头孢吡肟	32(29.6)	17(15.7)	59(54.6)	5(4.1)	0	118(95.9)
氨曲南	69(63.3)	1(0.9)	39(35.8)	3(2.5)	1(0.8)	118(96.7)
厄他培南	0	0	106(100)	0	0	119(100.0)
亚胺培南	0	1(0.9)	106(99.1)	0	1(0.8)	122(99.2)
阿米卡星	1(0.9)	1(0.9)	107(98.2)	1(0.8)	1(0.8)	121(98.4)
庆大霉素	58(53.2)	3(2.8)	48(44.0)	16(13.1)	0	106(86.9)
妥布霉素	25(22.9)	39(35.8)	45(41.3)	2(1.6)	13(10.6)	103(83.7)
环丙沙星	81(74.3)	5(4.6)	23(21.1)	32(26.0)	4(3.3)	87(70.7)
左氧氟沙星	74(67.9)	7(6.4)	28(25.7)	26(21.1)	9(7.3)	88(71.5)
替加环素	0	0	100(100.0)	1(0.8)	0	117(99.2)
复方新诺明	64(58.7)	0	45(41.3)	25(20.3)	0	98(79.7)
头孢哌酮/舒巴坦	14(14.4)	28(28.9)	55(56.7)	2(1.8)	4(3.7)	103(94.5)

表 4 产 ESBLs 肠杆菌科血行感染的危险因素分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
男性	0.444	0.426	1.088	1.559	0.677~3.591	0.297
年龄	-0.067	0.027	6.319	0.935	0.887~0.985	0.012
总胆红素	-0.003	0.005	0.329	0.997	0.988~1.007	0.566
肌酐	-0.004	0.001	9.540	0.996	0.993~0.998	0.002
白细胞计数	-0.027	0.034	0.664	0.973	0.911~1.039	0.415
红细胞比容	0.066	0.033	3.987	1.068	1.001~1.139	0.046
C 反应蛋白	0.003	0.003	0.663	1.003	0.996~1.009	0.416
血清前白蛋白	-0.005	0.003	2.273	0.995	0.988~1.002	0.995
是否有侵袭性操作	-0.975	0.469	4.313	0.377	0.150~0.947	0.038
是否有三代头孢药物暴露史	-1.372	0.650	4.458	0.254	0.071~0.906	0.035
是否合并高血压	0.149	0.455	0.108	1.161	0.476~2.830	0.743
是否合并糖尿病	0.441	0.455	0.938	1.554	0.637~3.791	0.333
是否合并脑卒中或脑部手术史	0.328	0.563	0.340	1.388	0.461~4.184	0.560
是否合并恶性肿瘤	-0.084	0.441	0.037	0.919	0.387~2.180	0.848
感染大肠埃希菌 <sup>a)</sup>	1.453	0.638	5.188	4.274	1.225~14.916	0.023
感染肺炎克雷伯杆菌 <sup>a)</sup>	-0.635	0.727	0.764	0.530	0.128~2.201	0.382
APACHE II 评分	0.342	0.053	41.637	1.408	1.269~1.563	<0.01

<sup>a)</sup> 此处以感染奇异变形杆菌、其他或混合感染为参照。

### 3 讨论

产超广谱 ESBLs 主要产生于以大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌等为代表的肠杆菌科,是革兰氏阴性杆菌产生耐药的主要机制之一,从 1980 年被 Minami 等首次发现,迄今为止近 40 余年,产 ESBLs 肠杆菌科在全球范围内广泛流行,对临床医生、微生物学家、感染控制专业人士提出独特的挑战,并随着新一代抗菌药物的应用,产 ESBLs 细菌耐药形势严峻,尤其在 我国 由于 长期 不 规范 的 抗 生 素 应 用,同时 随着 新型 侵袭 性 治 疗 手 段 的 应 用 增 加,产 ESBLs 细菌 感染 正在 给 患 者 和 公 共 卫 生 带 来 严 重 负 担。因此,本 研究 致力 于 寻 找 产 ESBLs 肠 杆 菌 血 行 感 染 的 危 险 因 素,以 期 能 有 效 防 控 ESBLs 的 流 行<sup>[4-6]</sup>。

根据 全 国 细 菌 耐 药 监 测 网 (CARSS) 2017 年 细 菌 耐 药 监 测 报 告 数 据 显 示,产 ESBLs 大 肠 埃 希 菌 检 出 率 为 54.2%,高 于 本 研 究 中 的 检 出 率 35.2%,可 能 与 本 研 究 中 的 标 本 仅 血 液 有 关 (CARSS 细 菌 耐 药 监 测 报 告 中 主 要 标 本 来 源 是 肺 泡 灌 洗 液、痰 液),但 与 四 川 省 2016 年 细 菌 耐 药 监 测 网 数 据 基 本 一 致 (34.5%)<sup>[7]</sup>。肠 杆 菌 科 产 生 耐 药 的 机 制 主 要 有 产 ESBLs、产 AmpC  $\beta$  内 酰 胺 酶、产 碳 青 霉 烯 酶、产 对 酶 抑 制 剂 耐 药 的  $\beta$  内 酰 胺 酶 等<sup>[8-10]</sup>,各 种 因 素

导 致 肠 杆 菌 表 达 产 生 ESBLs 的 基 因 发 生 点 突 变,改 变 了 酶 蛋 白 质 活 性 位 点 周 围 的 关 键 氨 基 酸,进 而 表 达 不 同 类 型 的 ESBLs: TEM 型、SHV 型、CTX-M 型,其 中 SHV 型 ESBLs 在 临 床 被 分 离 的 菌 株 中 较 为 常 见。2000 年 Paterson 等 的 一 项 多 中 心 前 瞻 性 研 究 首 次 报 道 了 25 株 产 ESBLs 的 肺 炎 克 雷 伯 杆 菌 通 过 质 粒 介 导 环 丙 沙 星 耐 药,通 过 质 粒 在 编 码 水 平 转 移 喹 诺 酮 类 药 物 抗 性 基 因,是 产 ESBLs 肠 杆 菌 出 现 喹 诺 酮 类 药 物 耐 药 目 前 被 普 遍 接 受 的 原 因 之 一<sup>[11]</sup>,本 研 究 中 通 过 对 233 例 患 者 的 药 敏 结 果 分 析,也 证 实 产 ESBLs 肠 杆 菌 科 除 对 青 霉 素 类、头 孢 菌 素 类、单 环  $\beta$ -内 酰 胺 类 耐 药 外,对 喹 诺 酮 类 药 物 也 表 现 出 较 高 的 耐 药 率。耐 药 性 分 析 结 果 显 示 产 ESBLs 肠 杆 菌 科 对  $\beta$ -内 酰 胺/酶 抑 制 剂 敏 感 性 较 好,对 碳 青 霉 烯 类 敏 感 性 较 高,但 仍 存 在 耐 碳 青 霉 烯 类 分 离 株,最 新 研 究 结 果 显 示 可 能 与 细 菌 外 膜 孔 蛋 白 缺 失 有 关<sup>[12]</sup>,Muhammed 等<sup>[13]</sup> 的 一 项 meta 分 析 研 究 结 果 表 明,耐 碳 青 霉 烯 类 肠 杆 菌 科 的 发 展 与 碳 青 霉 烯 类 抗 菌 药 物 广 泛 应 用 有 关,不 推 荐 应 用 碳 青 霉 烯 类 药 物 用 于 可 能 存 在 产 ESBLs 肠 杆 菌 科 血 行 感 染 患 者 的 初 始 经 验 性 治 疗,而  $\beta$ -内 酰 胺/酶 抑 制 剂 可 能 是 产 ESBLs 肠 杆 菌 科 血 行 感 染 初 始 经 验 性 治 疗 的 有 效 药 物。



通过构建回归方程模型,本研究共筛选出年龄、肌酐升高、APACHE II 评分、红细胞比容升高、感染大肠埃希菌、侵袭性的医疗操作以及三代头孢菌素的暴露 7 项可能引起产 ESBLs 血行感染的独立危险因素。其中肌酐 (OR: 0.996, 95% CI: 0.993~0.998) 和红细胞比容 (OR: 1.068, 95% CI: 1.001~1.139) 的 OR 值接近 1, 认为肌酐和红细胞比容虽然是产 ESBLs 血行感染的危险因素, 但效果不显著。红细胞比容 (HCT) 常用来识别贫血和红细胞增多症等疾病, 危重患者 HCT 升高可能与组织细胞长期慢性缺氧, 引起红细胞代偿性增多, 或存在体液丢失引起血液黏稠度增加, 外周阻力增加, 进而引起血流动力学紊乱<sup>[14]</sup>。总胆红素在单因素分析中差异有统计学意义, 但尚不能构成引起 ESBLs 血行感染的危险因素。由本研究结果可以看出 APACHE II 评分、侵袭性的医疗操作、三代头孢的药物暴露以及感染病原菌类型是大肠埃希菌, 是 ESBLs 肠杆菌血行感染的显著危险因素, 其中感染病原菌类型为大肠埃希菌, 相较于感染除肺炎克雷伯杆菌外奇异变形杆菌、肺炎克雷伯鼻臭亚种等其他病原菌或混合感染患者, 发生产 ESBLs 肠杆菌血行感染的可能性更大 (4.274 倍), 与国内外相关研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。

综上所述, 对于高龄、病情危重可能存在产 ESBLs 血行感染的患者, 应避免应用 β-内酰胺类广谱抗菌药物, 尤其是三代头孢菌素, 尽量避免侵袭性医疗操作行为, 或进行医疗侵袭性操作时要做好院感防控, 警惕血行性感染可能, 治疗上首选 β-内酰胺/酶抑制剂作为初始经验性治疗。

#### 参考文献

- [1] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2010, 42(3): 304-307.
- [2] Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 36(5): 408-414.
- [3] 马越, 李景云, 金少鸿. 美国临床实验室标准委员会推荐药敏试验操作方法和判断标准 (2005 年修订版) [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(17): 1182-1184.
- [4] Perez F, Endimiani A, Hujer KM, et al. The continuing challenge of ESBLs [J]. Curr Opin Pharmacol, 2007, 7(5): 459-469.
- [5] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2): 212-217.
- [6] Rupp ME, Fey PD. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae: considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. [J]. Drugs, 2003, 63(4): 353-365.
- [7] 张杰, 黄湘宁, 龙姗姗, 等. 四川省细菌耐药监测网 2016 年血流感染病原菌分布和耐药分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(9): 1011-1014.
- [8] 张博佳, 谈敏, 袁应华, 等. 肺部感染产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌科细菌的危险因素分析 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2018, 39(2): 117-122.
- [9] 杨凤霞, 徐志泉, 王克强, 等. 产 AmpC 酶革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(13): 1725-1727.
- [10] Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(9): 821-830.
- [11] Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance [J]. Lancet Infectious Dis, 2006, 6(10): 629-640.
- [12] Hamzaoui Z, Ocampo-Sosa A, Fernandez Martinez M, et al. Role of association of OmpK35 and OmpK36 alteration and blaESBL and/or blaAmpC genes in conferring carbapenem resistance among non-carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae [J]. Int J Antimicrobial Agents, 2018, 52(6): 898-905.
- [13] Muhammed M, Flokas ME, Detsis M, et al. Comparison Between Carbapenems and beta-Lactam/beta-Lactamase Inhibitors in the Treatment for Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: A Systematic Review and meta-Analysis [J]. Open Forum Infect Dis, 2017, 4(2): x99.
- [14] Reinhart WH. The optimum hematocrit [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2016, 64(4): 575-585.
- [15] Xiao T, Wu Z, Shi Q, et al. A retrospective analysis of risk factors and outcomes in patients with extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli bloodstream infections [J]. J Global Antimicrobial Resistance, 2019, 17: 147-156.
- [16] Superti SV, Augusti G, Zavascki A P. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli nosocomial bloodstream infections [J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2009, 51(4): 211-216.

(收稿日期: 2019-07-21)