

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240918010

食源性产超广谱 β -内酰胺酶的致泻性大肠埃希菌的毒力基因分型及耐药分析

栾杭琪¹, 顾翼洋², 邹文燕¹, 陈 彧³, 房宇坤^{3*}

(1. 苏州市疾病预防控制中心, 苏州 215131; 2. 苏州市吴中区疾病预防控制中心, 苏州 215168;
3. 中国人民解放军联勤保障部队第 903 医院, 杭州 310000)

摘 要: **目的** 分析食源性产超广谱 β -内酰胺酶(ultraspectrum β -lactamase, ESBLs)的致泻性大肠埃希菌(diarrheagenic *Escherichia coli*, DEC)的毒力基因分型特征及耐药情况。**方法** 以苏州市食源性疾病监测中通过聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)进行毒力基因检测并分型的 285 株 DEC 为研究对象, 采用微量肉汤法对 29 种抗菌药进行药敏试验, 其中头孢噻肟/克拉维酸(CTX/C)及头孢他啶/克拉维酸(CAZ/C)用于检测其是否产 ESBLs, 其余 27 种抗生素根据其最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)判定敏感(S)、中介(I)及耐药(R)。采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法比较产 ESBLs 的 DEC 与非产 ESBLs 的 DEC 间的耐药差异。**结果** 苏州市检出的 285 株 DEC 中, 产 ESBLs 的 DEC 为 47 株, 占比 16.49% (47/285), 毒力基因型以肠道聚集性大肠埃希菌(enteroaggregative *Escherichia coli*, EAEC)为主(38.30%, 18/47)。总耐药率为 97.87% (46/47), 对 23 种抗生素产生耐药, 对氨苄西林(ampicillin, AMP)、头孢唑啉(cefazolin, CFZ)、头孢呋辛(cefuroxime, CXM)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢噻呋(ceftiofur, CEF)、四环素(tetracycline, TET)、萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)的耐药率较高, 对头孢他啶/阿维巴坦(CZA)、碳青霉烯类药物(IPM、MEM、ETP)及替加环素(tigacycline, TIG)不耐药; 在与非产 ESBLs 的 DEC 比较中发现对 AMP、氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam, AMS)、头孢唑啉(cefazoline, CFZ)等 13 种抗菌药的耐药率存在统计学差异($P < 0.05$)。产 ESBLs 的 DEC 多重耐药率为 89.36% (42/47), 远高于非产 ESBLs 的 DEC 的 48.74% (116/238)。产 ESBLs 的 DEC 最多见是耐 6 种抗生素(MDR6), 最常见的多重耐药谱为 AMP-CFZ-CXM-CTX-CEF-NAL。**结论** 食源性产 ESBLs 的 DEC 耐药情况及多重耐药形势均较严峻, 应引起公共卫生监测的重视。

关键词: 产超广谱 β -内酰胺酶; 致泻性大肠埃希菌; 毒力基因; 耐药; 多重耐药

Virulence genotyping and drug resistance analysis of food-borne ultraspectrum β -lactamase-producing diarrheal *Escherichia coli*

LUAN Hang-Qi¹, GU Yi-Yang², ZOU Wen-Yan¹, CHEN Yu³, FANG Yu-Kun^{3*}

基金项目: 浙江省教育厅一般科研项目(Y202146086)

Fund: Supported by the General Scientific Research Project of Education Department of Zhejiang Province (Y202146086)

*通信作者: 房宇坤, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为呼吸道感染病菌耐药分析。E-mail: 476796625@qq.com

*Corresponding author: FANG Yu-Kun, Master, Attending Doctor, the 903rd Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Hangzhou 310000, China. E-mail: 476796625@qq.com

(1. Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215131, China; 2. Wuzhong Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215168, China; 3. The 903 Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the virulence genotyping and drug resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* (DEC) from foodborne ultraspectrum β -lactamase (ESBLs). **Methods** The 285 strains of diarrheic *Escherichia coli* from foodborne disease surveillance in Suzhou were tested by polymerase chain reaction (PCR) virulence gene detection and typing, and 29 antimicrobial drugs were tested by microbroth method [minimal inhibitory concentration (MIC) method]. Among them, cefotaxime/clavulanate (CTX/C) and ceftazidime/clavulanate (CAZ/C) were used to detect whether they produced ESBLs. The other 27 antibiotics were identified as sensitive (S), intermediate (I) and resistant (R) according to their minimum inhibitory concentration (MIC). The difference of drug resistance between ESBLs-producing DEC and non-ESBLs-producing DEC was compared by χ^2 test or Fisher exact probability method. **Results** Among the 285 DEC detected in Suzhou, 47 DEC produced ESBLs, accounting for 16.49% (47/285), and the predominant virulence genotype was enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) (38.30%, 18/47). The total drug resistance rate was 97.87% (46/47), with resistance to 23 kinds of antibiotics. The drug resistance rate to ampicillin (AMP), cefazolin (CFZ), cefuroxime (CXM), cefotaxime (CTX), ceftiofur (CEF), tetracycline (TET), nalidixic acid (NAL), trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) was high. CZA, carbapenems (IPM, MEM, ETP) and tigacycline (TIG) are not resistant; Compared with non-ESBLs-producing DEC, there were statistically significant differences in the resistance rates to 13 antimicrobials, including AMP, ampicillin/sulbactam (AMS) and cefazoline (CFZ) ($P < 0.05$). The multiple drug resistance rate of ESBLs-producing DEC was 89.36% (42/47), which was much higher than that of non-ESBLs-producing DEC (48.74%) (116/238). Decs producing ESBLs were resistant to up to 6 antibiotics (MDR6), and the most common multi-drug resistance spectrum was AMP-CFZ-CXM-CTX-CEF-NAL. **Conclusion** DEC drug resistance and multiple drug resistance of foodborne ESBLs are serious, which should be paid attention to by public health surveillance.

KEY WORDS: ultraspectrum β -lactamase; diarrheal *Escherichia coli*; virulence gene; drug resistance; multiple drug resistance

0 引言

食源性致病菌感染是导致全球疾病和死亡的主要原因之一^[1], 发病率占各类总发病率的第二位, 给全球带来了严重社会负担与经济损失^[2], 是当前世界上最突出的公共健康问题^[3]。而致泻性大肠埃希菌 (diarrheagenic *Escherichia coli*, DEC) 是发展中国家感染性腹泻的主要病原菌^[4]。区别于普通的大肠埃希氏菌, DEC 因其携带毒力基因可引起人类产生腹泻、呕吐、发热等胃肠症状, 根据其携带的毒力基因不同可分为产肠毒素大肠埃希菌 (enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)、肠道致病性大肠埃希菌 (enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC)、肠道聚集性大肠埃希菌 (enteroaggregative *Escherichia coli*, EAEC)、肠道侵袭性大肠埃希氏菌 (enteroinvasive *Escherichia coli*, EIEC) 和肠道出血性大肠埃希菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC) 5 种主要致病型^[5]。细菌耐药性导致抗菌药的治疗效果降低已成为主要的公共卫生威胁之一^[6], 特别是来自产超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum

β -lactamases, ESBLs) 肠杆菌科的耐药性的上升, 对全球健康构成了重大挑战^[7]。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 在 2017 年 2 月发表的首份抗生素耐药“重点病原体”中, 将 ESBLs 肠杆菌科细菌列为 I 类重点病原体^[8]。目前已有多篇文献报道了临床上产 ESBLs 大肠埃希氏菌的感染现状以及耐药情况均较为严峻^[9-11], 但关于产 ESBLs 的 DEC 的研究很少, 所以本研究通过对已分离鉴定的 285 株食源性来源的 DEC 进行产 ESBLs 菌株筛选, 并分析其毒力基因型分布及耐药情况, 为产 ESBLs 的 DEC 感染的防控及耐药菌的监测提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

自 2023 年 1 月—2024 年 7 月, 苏州市 6 区 4 县食源性疾病监测哨点医院的感染性腹泻患者 (腹泻次数 ≥ 3 次/d, 且大便性状异常为稀便、水样便、黏液便或脓血便者) 粪便标本中分离的 285 株 DEC, 保藏于苏州市疾病预防控制中心菌种保藏中心。

1.2 仪器与试剂

VITEK®2 Compact 全自动微生物鉴定仪及鉴定卡片(法国梅里埃集团); SLAN-96s 全自动聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)仪(上海宏石医疗科技有限公司); 自动加样系统、食源性监测定制药敏板及 ARIS HiQ 全自动药敏分析系统(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 麦康凯琼脂平板(青岛高科技工业园海博生物技术有限公司); 细菌 DNA 提取液及 5 种致泻大肠杆菌核酸检测试剂盒(深圳生科原生物有限公司)。

1.3 方 法

1.3.1 分离与鉴定

参照历年《国家食源性疾病监测工作手册》中 DEC 检验操作程序, 对感染性腹泻患者的粪便或肛拭子标本以麦康凯琼脂平板(macconey agar plate, MAC)进行分区划线分离, 36 °C±1 °C 过夜培养 18~24 h。选 5 个以上大肠埃希氏菌可疑菌落分别接种三糖铁琼脂培养基(triple sugar iron agar medium, TSI)及营养琼脂, 继续过夜培养。对 TSI 斜面产酸/不产酸且底层产酸并不产生 H₂S 的菌株, 采用生化鉴定卡进行生化鉴定。

1.3.2 毒力基因分型

使用商品化的核酸检测试剂盒, 对生化鉴定完毕的营养琼脂上的大肠埃希菌进行 PCR, 根据其携带的毒力基因不同进行分型: *ipaH*+判定为 EIEC; LT、*stp*(*stIa*)、*sth*(*stIb*)至少一个“+”判定为 ETEC; *bfp*±, *escV*+, *stx1*、*stx2* 均“-”判定为 EPEC; *bfp*-, *escV*±, *stx1*、*stx2* 中 1 个或者 2 个“+”判定为 EHEC; *aggR*、*pic*、*astA* 至少 1 个阳性判为 EAEC。

1.3.3 药敏试验

根据历年《国家食源性疾病监测工作手册》中食源性致病菌药敏试验标准操作程序, 以微量肉汤稀释法对 29 种抗菌药进行药敏试验, 其中头孢噻肟/克拉维酸(CTX/C)与头孢他啶/克拉维酸(CAZ/C)用于检测是否产 ESBLs, 其他 27 种抗生素根据其最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)判定敏感(S)、中介(I)及耐药(R)。对 3 种及以上抗生素耐药定义为多重耐药(multidrug resistance, MDR)。以大肠埃希菌 ATCC 25922 作为质控菌株(江苏省疾病预防控制中心提供)。

1.4 数据处理

使用 SPSS 19.0 软件, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法对组间比较进行统计学分析, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 DEC 的毒力基因型分布

在 285 株 DEC 中总共鉴定出产 ESBLs 的 DEC 47 株。

产 ESBLs 的 DEC 以 EAEC 的占比最高(38.30%, 18/47), 其次为 ETEC (34.04%, 16/47)及 EPEC (25.53%, 12/47); 而非产 ESBLs 的 DEC 则以 ETEC 占比最高(37.39%, 89/238), EPEC (30.25%)与 EAEC (30.67%)数据相近, 见表 1。

表 1 DEC 毒力基因型分布
Table 1 Distribution of virulence genotypes of DEC

类型	产 ESBLs-DEC (47 例)		非产 ESBLs-DEC (238 例)		合计
	菌株数	比例/%	菌株数	比例/%	
ETEC	16	34.04	89	37.39	105
EPEC	12	25.53	72	30.25	84
EAEC	18	38.30	73	30.67	91
EHEC	1	2.13	3	1.26	4
EIEC	0	0.00	1	0.42	1
总计	47	100	238	100	285

2.2 DEC 的耐药情况

通过头孢噻肟/克拉维酸(CTX/C)与头孢他啶/克拉维酸(CAZ/C)检测出的 47 株产 ESBLs 的致泻性大肠埃希菌中, 有 46 株产生了耐药现象, 耐药率为 97.87% (46/47), 对 23 种抗生素产生耐药, 其中对氨苄西林(ampicillin, AMP)、头孢唑啉(cefazolin, CFZ)、头孢呋辛(cefuroxime, CXM)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢噻吩(ceftiofur, CEF)、四环素(tetracycline, TET)、萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)的耐药率较高, 对头孢他啶/阿维巴坦(CZA)、碳青霉烯类药物(IPM、MEM、ETP)及替加环素(tigacycline, TIG)不耐药; 非产 ESBLs 的 DEC 耐药率为 76.05% (181/238), 对头孢类抗生素较为敏感。在对是否产 ESBLs 的两种 DEC 组间比较发现, 二者对 AMP、氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam, AMS)、CFZ、CXM、CTX、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(CPM)、CEF、NAL、环丙沙星(CIP)、氯霉素(CHL)、氟苯尼考(FFC)、SXT 这 13 种抗菌药的耐药率存在统计学差异($P<0.05$), 见表 2。

2.3 DEC 的多重耐药性分析

本研究共发现 MDR 的菌株 158 株, 总体多重耐药率为 55.44% (158/285), 共出现 121 种耐药谱, 分布较离散。其中产 ESBLs 的 DEC 多重耐药率(89.36%, 42/47)远高于非产 ESBLs 的 DEC (48.74%, 116/238)。产 ESBLs 的 DEC 最多见的是对 6 种抗生素耐药(MDR6), 最常见的多重耐药谱为 AMP-CFZ-CXM-CTX-CEF-NAL (3 例)。非产 ESBLs 的 DEC 最多见的是对 5 种抗生素耐药(MDR5), 最常见的多重耐药谱为 AMP-AMC-CFX-CFZ-AZM (9 例), 见表 3。

表 2 两种 DEC 的耐药情况与统计分析
Table 2 Drug resistance and statistical analysis of two types of diarrheal *Escherichia coli*

抗菌药	产 ESBLs-DEC (47 例)		非产 ESBLs-DEC (238 例)		χ^2	P
	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%		
AMP	43	91.49	121	50.84	26.545	0.000
AMS	12	25.53	26	10.92	7.248	0.007
阿莫西林/克拉维酸(AMC)	8	17.02	34	14.28	0.234	0.629
头孢他啶/阿维巴坦(CZA)*	0	0.00	1	0.42	-	1.000
头孢西丁(CFX)	4	8.51	34	14.29	1.133	0.287
CFZ	38	80.85	50	21.01	65.856	0.000
CXM	35	74.47	11	4.62	141.465	0.000
CTX	34	72.34	6	2.52	158.579	0.000
头孢他啶(CAZ)	6	12.76	5	2.10	12.031	0.001
头孢吡肟(CPM)*	3	6.38	2	0.84	-	0.033
头孢噻吩(CEF)	30	63.82	4	1.68	144.290	0.000
亚胺硫霉素(IPM)	0	0.00	0	0.00	-	-
美罗培南(MEM)*	0	0.00	1	0.42	-	1.000
厄他培南(ETP)*	0	0.00	1	0.42	-	1.000
庆大霉素(GEN)	10	21.28	22	9.24	5.702	0.170
链霉素(STR)	17	36.17	59	24.79	2.599	0.107
阿米卡星(AMI)*	1	2.13	0	0.00	-	0.165
多粘菌素 E (CT)*	1	2.13	2	0.84	-	0.419
多粘菌素 B (PB)*	1	2.13	1	0.42	-	0.303
阿奇霉素(AZM)	10	21.28	52	21.85	0.008	0.931
四环素(TET)	24	51.06	111	46.64	0.308	0.579
TIG*	0	0.00	2	0.84	-	1.000
NAL	25	53.19	80	33.61	6.465	0.011
环丙沙星(CIP)	10	21.28	9	3.78	16.598	0.000
氯霉素(CHL)	12	25.53	25	10.50	7.846	0.005
氟苯尼考(FFC)	13	27.66	20	8.40	14.215	0.000
SXT	25	53.19	64	26.89	12.642	0.000

注: *使用 Fisher 精确概率法; -表示无此项。

表 3 多重耐药重数与比例
Table 3 Number and proportion of multiple drug resistance

类型	产 ESBLs-DEC (47 例)		非产 ESBLs-DEC (238 例)	
	菌株数	比例/%	菌株数	比例/%
MDR3	2	4.76	20	17.24
MDR4	1	2.38	19	16.38
MDR5	7	16.67	29	25.00
MDR6	9	21.43	22	18.97
MDR7	2	4.76	7	6.03
MDR8	3	7.14	4	3.45
MDR9	3	7.14	4	3.45
MDR10+	15	35.72	11	9.48
合计	42	100	116	100

3 讨论与结论

苏州市自 2022 年 1 月至 2024 年 9 月的食源性疾病腹泻患者的 DEC 感染率为 2.67% (388/11036), 与 2018—2019 年江苏省食源性 DEC 的感染率(2.48%)相近^[12], 但低于周边的上海市奉贤地区(18.99%)^[13]、安徽省(13.96%)^[14], 并且也低于全国 2009—2018 年哨点医院中 DEC 的感染率(6.68%, 6119/91651)^[15]。本研究产 ESBLs 的菌株占比为 16.49% (47/285), 低于北京地区感染性腹泻中产 ESBLs 的 DEC 菌株占比(22.82%)^[16]以及徐州地区产 ESBLs 的 DEC 占比(37.1%)^[17]。其他来源的例如大肠埃希菌血流感染患者中产 ESBLs 大肠杆菌检出率 64.5%^[18], 白血病患者产 ESBLs 大肠埃希菌的占比为 54.49%^[19]等, 其产 ESBLs 菌株的占比均较高, 其原因可能是因为产 ESBLs 的大肠埃希

氏菌更易对身体机能弱以及免疫力低下的人群产生易感, 已有文献报道年龄、住院天数、手术、基础疾病和侵入性操作是医院感染产 ESBLs 大肠埃希菌的主要危险因素^[20], 亦有文献提到产 ESBLs 大肠埃希菌感染发生率差异可能与各地区经验性用药不同有关^[21], 具体原因需要更多流行病学调查证据及机制方面的研究。

本研究的产 ESBLs 的 DEC 对 AMP、SXT、TET、NAL 的高耐药率且对碳青霉烯类药物(IPM、MEM、ETP)及 TIG 的无耐药这一药敏结果与北京地区的感染性腹泻中产 ESBLs 致泻性大肠埃希菌的药敏结果高度一致^[16], 同时产 ESBLs 的 DEC 对除二代头孢 CFX 外, 其余所有头孢类抗生素的耐药率均显著高于非产 ESBLs 的 DEC, 其中产 ESBLs 的 DEC 对一代头孢 CFZ、二代头孢 CXM、三代头孢 CEF 的耐药率均超过 60%, 目前三代头孢作为严重感染大肠杆菌的一线用药^[22], 产 ESBLs 的 DEC 广泛传播将给其相关治疗带来限制。ESBLs 是由质粒介导并产生, 通过水解 β -内酰胺类抗生素及头孢类抗生素的 β -内酰胺环从而使抗生素失去活性进而产生耐药^[23], 而有相当比例的耐药基因来源于质粒并且可通过质粒相互传递^[24], 故而在通过质粒获得 ESBLs 相关耐基因的同时也会伴随其他耐药基因的获得。目前国内有多项研究发现相比于非产 ESBLs 菌, 产 ESBLs 的菌株对头孢类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、四环素、三代头孢、叶酸途径抑制剂有更高的耐药率^[25-27]。本研究与上述研究存在一定差异, 其原因有可能是由于不同研究所选取的样本不同所造成的, 也可能是不同国家的抗生素限制政策的差异而导致耐药菌的流行差异。在无锡市儿童粪便的肠杆菌样本的产 ESBLs 阳性率及多重耐药率均高于本研究^[28], 其原因可能是由于儿童免疫系统发育不完善, 体内菌群不稳定, 感染治疗更频繁, 从而易从外界获得耐药基因, 致使耐药菌株生长为优势菌株。伊朗的研究发现产 ESBLs 的菌株甚至对碳青霉烯类和四代头孢有着更高的耐药率^[29], 同时在针对全球开展的细菌耐药所引发死亡调查中发现伊朗的大肠埃希菌对氟喹诺酮类及三代头孢同样有着较高的耐药率^[6], 因此其对碳青霉烯类和四代头孢高耐药率有可能由于抗生素广泛使用所造成的。

本研究中的耐药谱分布较为离散, 其原因可能是大肠埃希菌耐药机制多重性以及耐药基因传播方式的多样性而导致^[30-32]。大肠埃希菌中的 ESBLs 主要是由 CTX-M-type、OXA-10-like、OXA24、SFO-1、SHV、TEM 基因表达产生^[22,33-34], 在近年的研究中产 ESBLs 主要是由 CTX-M-type 基因表达造成的^[35], 多项调查研究结果表明 CTX-M-type 基因表达的大肠杆菌易形成 GEN-TET-CIP-SXT 这一耐药谱耐药^[36-38]。本研究中共发现 3 例产 ESBLs 的 DEC 对 GEN-TET-CIP-SXT 耐药, 占 6.38% (3/47)。不同的 ESBLs 基因表达所引发耐药表现存

在较大差异^[33], 通过分子生物技术来鉴定 ESBLs 相关基因, 能够更好地建立产 ESBLs 的 DEC 与耐药之间关联。

综上所述, 通过对食源性产 ESBLs 的 DEC 毒力基因型分布、耐药及多重耐药表型分析, 可以有助于降低感染风险, 调整用药方案从而减少耐药株的产生, 为临床致泻性大肠埃希菌感染的防控与治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] ZACHARY M, JOELLE W, ALEXANDER S. Bacteriophage applications for food production and processing [J]. Viruses, 2018, 10(4): 205.
- [2] 彭佳艳, 郑维斌. 2014—2018 年保山市食源性疾病病例监测结果分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(22): 7643-7648.
PENG JY, ZHENG WB. Surveillance results of food-borne diseases in Baoshan City from 2014 to 2018 [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(22): 7643-7648.
- [3] 董庆利. 食源性致病微生物研究新动态[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(24): 9273-9274.
DONG QL. New trends of research on foodborne pathogenic microorganisms [J]. J Food Saf Qual, 2019, 11(24): 9273-9274.
- [4] SINGH P, METGUD SC, ROY S, et al. Evolution of diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes in India [J]. J Lab Phy, 2019, 11(4): 346-351.
- [5] JESSER KJ, LEVY K. Updates on defining and detecting diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes [J]. Curren Opin Infect Dis, 2020, 33(5): 372-380.
- [6] MURRAY CJL, IKUTA KS, SHARARA F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis [J]. Lancet, 2022(10325): 399.
- [7] HUSNA A, RAHMAN MM, BADRUZZAMAN ATM, et al. Extended-spectrum β -lactamases (ESBL): Challenges and opportunities [J]. Biomedicines, 2023, 11(11): 2937.
- [8] 张小江, 张辉, 杨启文, 等. 世界卫生组织关注的临床重要细菌耐药变迁: 北京协和医院 10 年数据分析[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(1): 48-53.
ZHANG XJ, ZHANG H, YANG QW, et al. Changes in drug resistance of clinically important bacteria concerned by the World Health Organization: Analysis of 10 years of data in Peking Union Medical College Hospital [J]. Con Med J, 2018, 9(1): 48-53.
- [9] 陈江慧, 蔡素因, 秦维霞, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌的临床分布和耐药率分析[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(10): 170-176.
CHEN JH, CAI SY, QIN WX, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance rate of ESBLs-producing *Escherichia coli* [J]. Chin J Health Stand Manag, 2019, 15(10): 170-176.
- [10] 薛天琴, 李卓献, 唐玉清, 等. 某三甲医院细菌耐药健康及经济负担研究——以产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌为例[J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(2): 189-198.
XUE TQ, LI ZX, TANG YQ, et al. Study on the health and economic burden of bacterial drug resistance in a third class hospital: A case study of *Escherichia coli* producing ultra-broad spectrum β -lactamase [J]. Chin J Antib, 2019, 49(2): 189-198.
- [11] 郑阳, 胡亚会, 周鹏飞, 等. 某医院患者产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希

- 菌医院感染特点分析[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(12): 922–925.
- ZHENG Y, HU YH, ZHOU PF, *et al.* Analysis of nosocomial infection of *Escherichia intestinalis* with ultra-broad spectrum β -lactamase [J]. Chin J Disinf, 2019, 40(12): 922–925.
- [12] 秦思, 沈赞, 马恺, 等. 2018—2019 年江苏省食源性疾病中致泻大肠埃希氏菌流行特征及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(21): 3884–3888.
- QIN S, SHEN Y, MA K, *et al.* Epidemiological characteristics and drug resistance of diarrheogenic *Escherichia coli* in food-borne diseases in Jiangsu Province, 2018—2019 [J]. Mod Prev Med, 2020, 47(21): 3884–3888.
- [13] 赵宏伟, 谢晓红, 陶力新, 等. 2019—2022 年上海市奉贤区哨点医院致泻性大肠埃希菌的耐药性和同源性[J]. 上海预防医学, 2024, 36(4): 352–358.
- ZHAO HH, XIE XH, TAO LX, *et al.* Drug resistance and homology of diarrheal *Escherichia coli* in sentinel hospital of Fengxian District, Shanghai, 2019—2022 [J]. Shanghai Prev Med, 2024, 36(4): 352–358.
- [14] 李春, 孟昭倩, 王利, 等. 安徽省临床分离致泻性大肠埃希菌主要流行基因型及同源性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(2): 111–120.
- LI C, MENG ZQ, WANG L, *et al.* Analysis of main epidemic genotypes and homology of diarrheal *Escherichia coli* isolates in Anhui province [J]. Chin J Inf Control, 2019, 21(2): 111–120.
- [15] ZHOU SX, WANG LP, LIU MY, *et al.* Characteristics of diarrheogenic *Escherichia coli* among patients with acute diarrhea in China, 2009–2018 [J]. J Inf, 2021, 83(4): 424–432.
- [16] 张新, 田祎, 吕冰, 等. 北京地区 2014 年—2020 年感染性腹泻中致泻性大肠埃希菌流行特征及产超广谱 β -内酰胺酶耐药表型监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(22): 2768–2772.
- ZHANG X, TIAN Y, LV B, *et al.* Epidemiological characteristics of diarrheic *Escherichia coli* in infectious diarrhea in Beijing from 2014 to 2020 and monitoring and analysis of drug resistance phenotype of production of ultra-broad spectrum β -lactamase [J]. Chin J Health Inspect, 2021, 31(22): 2768–2772.
- [17] 郭惠, 童晶, 吴畏畏, 等. 204 株致泻性大肠埃希菌及其产超广谱 β -内酰胺酶菌株的分布特征[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(3): 262–266.
- GUO H, TONG J, WU WW, *et al.* Distribution characteristics of 204 strains of diarrheogenic *Escherichia coli* and their production of ultra-broad spectrum β -lactamase [J]. Chin J Health Inspect, 2021, 31(3): 262–266.
- [18] 陈飞燕, 宋贵波, 牛敏, 等. 296 例成人大肠埃希菌血流感染的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(2): 141–147.
- CHEN FY, SONG GB, NIU M, *et al.* Risk factors and prognosis of 296 adult patients with *Escherichia coli* bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chem, 2021, 21(2): 141–147.
- [19] 李娟, 黄文辉, 何铁群, 等. 白血病患者产 ESBLs 大肠埃希菌感染情况、危险因素及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(12): 1460–1463, 1468.
- LI J, HUANG WH, HE YQ, *et al.* Analysis of ESBLs-producing *Escherichia coli* infection, risk factors and drug resistance in patients with leukemia [J]. Chin J Pathogen Biol, 2019, 15(12): 1460–1463, 1468.
- [20] 张湘湘, 陈坤影, 苏斌, 等. 医院感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性及危险因素的 logistic 回归分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3): 538–541.
- ZHANG XX, CHEN KY, SU B, *et al.* logistic regression analysis of drug resistance and risk factors of ESBLs-producing *Escherichia coli* in nosocomial infection [J]. Mod Prev Med, 2019, 47(3): 538–541.
- [21] 覃新芳, 伍民生, 邹迪莎, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌尿路感染的影响因素及病原菌耐药情况[J]. 广西医学, 2018, 40(21): 2577–2580.
- QIN XF, WU MS, ZOU DH, *et al.* Factors affecting urinary tract infection caused by *Escherichia coli* producing ultra-broad spectrum β -lactamase and the status of drug resistance of pathogenic bacteria [J]. Guangxi Med J, 2018, 40(21): 2577–2580.
- [22] DUBOIS D, PRASADARAO NV, MITTAL R, *et al.* CTX-M β -lactamase production and virulence of *Escherichia coli* K1 [J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(12): 1988–1990.
- [23] RIHACEK M, KUTHANOVA M, SPLICHAL Z, *et al.* *Escherichia coli* from human wounds: analysis of resistance to β -lactams and expression of RND efflux pumps [J]. Infect Drug Resist, 2023, 1: 7365–7375.
- [24] BECEIRO A, MARÍA T, GERMÁN B. Antimicrobial resistance and virulence: A successful or deleterious association in the bacterial world? [J]. Clin Microbiol Rev, 2013, 26(2): 185–230.
- [25] 连小霞, 饶小惠. 产 ESBL 大肠杆菌血流感染分子特征及耐药分析[J]. 当代临床医刊, 2022, 35(4): 77–78.
- LIAN XX, RIAO XH. Molecular characteristics and drug resistance of ESBL-producing *Escherichia coli* bloodstream infection [J]. J Contemp Clin Med, 2019, 35(4): 77–78.
- [26] 刘东才, 邱小梅, 邹剑成, 等. 1086 例儿童感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性和危险因素分析[J]. 中国处方药, 2021, 19(8): 174–176.
- LIU DC, QIU XM, ZOU JC, *et al.* Analysis of drug resistance and risk factors in 1086 children infected with ESBLs-producing *Escherichia coli* [J]. Chin Prescrip Drug, 2021, 19(8): 174–176.
- [27] 邢国胜, 贾会荣, 马忠慧. 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(10): 1344–1346.
- XING GS, JIA HR, MA ZH. Analysis of drug resistance of ESBLs-producing *Escherichia coli* [J]. Shaanxi Med J, 2011, 40(10): 1344–1346.
- [28] 王雅静, 袁敏, 齐倩倩, 等. 2018 年江苏省无锡市某地区儿童肠道携带 ESBLs 菌株状况调查分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(1): 39–44.
- WANG YJ, YUAN M, QI QQ, *et al.* Investigation and analysis of intestinal ESBLs strains in children in Wuxi, Jiangsu Province in 2018 [J]. Dis Surveill, 2018, 38(1): 39–44.
- [29] MEHDIPOUR MMJ, MIRBAGHERI AA, SALEHI Z, *et al.* Prevalence of class 1 integrons and extended spectrum beta lactamases among multi-drug resistant *Escherichia coli* isolates from North of Iran [J]. Iran Biomed J, 2015, 19(4): 233–239.
- [30] NOLAN LK, LI G, LOGUE CM. Origin and dissemination of antimicrobial resistance among uropathogenic *Escherichia coli* [J].

- Urinary Tract Infect Molecul Pathog Clin Manag, 2017, 1: 179–205.
- [31] PAITAN Y. Current trends in antimicrobial resistance of *Escherichia coli* [J]. *Escherichia coli*, 2018, 1: 181–211.
- [32] POIREL L, MADEC JY, LUPO A, *et al.* Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* [J]. *Microbiol Spectrum*, 2018, 6(4): 1–5.
- [33] FERNANDEZ A, PEREZ A, AYALA JA, *et al.* Expression of OXA-type and SFO-1 β -lactamases induces changes in peptidoglycan composition and affects bacterial fitness [J]. *Antimicrobial Agent Chem*, 2012, 56(4): 1877–1884.
- [34] PITOUT JDD, LAUPLAND KB, CHURCH DL, *et al.* Virulence factors of *Escherichia coli* isolates that produce CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases [J]. *Antimicrob Agent Chem*, 2005, 49(11): 4667.
- [35] MARIJAN T, VRANES J, BRANKA B, *et al.* Emergence of uropathogenic extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* strains in the community [J]. *Collegium Antropol*, 2007, 31(1): 227–233.
- [36] RODRIGUEZ BJ, NAVARRO MD, ROMERO L, *et al.* Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients [J]. *J Clin Microbiol*, 2004(3): 42.
- [37] WOODFORD N, WARD ME, KAUFMANN ME, *et al.* Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in the UK [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004(4): 735–743.
- [38] PITOUT JD. Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli*-producing extended-spectrum β -lactamases: Importance of community isolates with blaCTX-M Genes [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 38(12): 1736–1741.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)

作者简介

栾杭琪, 硕士, 医师, 主要研究方向为食源性致病菌分离鉴定及药敏分析。
E-mail: 314074929@qq.com

房宇坤, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为呼吸道致病菌耐药分析。
E-mail: 476796625@qq.com