

• 论 著 •

GICA 在检测 CRE 引起的血流感染早期中的应用价值研究^{*}韩云港¹, 王伟², 臧文巧^{1△}

(1. 郑州大学基础医学院, 河南 郑州 450001; 2. 河南省胸科医院/郑州大学附属胸科医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 评估胶体金免疫色谱技术(GICA)在检测碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(CRE)引起的血流感染早期中的应用价值,为临床CRE感染精准治疗提供实验室依据。**方法** 收集2020年1—12月河南省胸科医院住院患者中31份CRE标本和20份碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌标本,建立模拟血培养阳性实验方案,利用GICA对51份血培养阳性产物经预处理直接检测碳青霉烯酶,以聚合酶链反应测序结果作为“金标准”,评估GICA在直接检测阳性血培养标本中碳青霉烯酶分型的准确性。**结果** 51份血培养阳性标本中聚合酶链反应测序结果中有13株携带 bla_{KPC-2} 基因,14株携带 bla_{NDM-1} 基因,2株携带 bla_{NDM-5} 基因,2株同时携带 bla_{KPC-2} 和 bla_{NDM-1} 基因,其余20株均未检测到相应的耐药基因。GICA检测出的31份产生碳青霉烯酶的标本中13株产生 bla_{KPC} 酶,16株产生 bla_{NDM} 酶,有2株同时产生 bla_{KPC} 和 bla_{NDM} 酶。2种方法检测碳青霉烯酶分型结果一致($Kappa=1$),灵敏度、特异度均为100%。**结论** GICA具有操作方便和耗时短等优点,同时,具有较高的灵敏度和特异度,可显著缩短血流感染CRE的诊断时间,可在早期为临床医生提供合理用药的实验依据。

[关键词] 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌; 胶体金免疫色谱技术; 碳青霉烯酶; 血流感染; 应用价值

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.10.003 中图法分类号:R63;R446.6

文章编号:1009-5519(2024)10-1632-05 文献标识码:A

Application value of GICA in detecting early blood flow infections caused by CRE^{*}HAN Yungang¹, WANG Wei², ZANG Wenqiao^{1△}

(1. School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China; 2. Henan Provincial Chest Hospital/Chest Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the application value of gold immunochromatographic assay (GICA) in the detection of carbapenem resistant enterobacteriaceae (CRE) in the early stage of bloodstream infection, and provide laboratory basis for the precise treatment of CRE infection. **Methods** A total of 31 CRE samples and 20 carbapenem-sensitive enterobacteriaceae samples were collected from inpatients in Henan Provincial Chest Hospital from January to December 2020, and a simulated blood culture positive experimental scheme was established. A total of 51 positive blood culture products were pretreated by GICA to directly detect carbapenemase, and the results of polymerase chain reaction sequencing were used as “the gold standard” to evaluate the accuracy of GICA in directly detecting carbapenemase typing in positive blood culture samples. **Results** The positive results of 51 blood cultures showed that 13 strains carried bla_{KPC-2} genotype, 14 strains carried bla_{NDM-1} genotype, two strains carried bla_{NDM-5} genotype, and two strains carried both bla_{KPC-2} and bla_{NDM-1} genotypes. No corresponding drug resistance genes were detected in the remaining 20 strains. The 31 carbapenemase producing samples were detected by colloidal gold immunochromatography, of which 13 strains produced bla_{KPC} , 16 strains produced bla_{NDM} , and two strains produced bla_{KPC} and bla_{NDM} at the same time. The results of the two methods were consistent ($Kappa=1$), and the sensitivity and specificity were 100%. **Conclusion** GICA has the advantages of convenient operation, short time consumption, high sensitivity and specificity. This method can significantly shorten the diagnosis time of CRE in bloodstream infection, and provide experimental basis for rational drug use for clinicians in the early stage.

[Key words] Carbapenem resistant enterobacteriaceae; Gold immunochromatographic assay; Carbapenemase; Bloodstream infection; Application value

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20190759)。

作者简介:韩云港(1987—),本科,副主任技师,主要从事细菌耐药机制的研究。△ 通信作者, E-mail: zangwenqiao@zzu.edu.cn。

细菌耐药已成为当今世界热议的话题,其中碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(CRE)引起的血流感染尤为严重,致死率极高。据文献报道,中国 CRE 血流感染 30 d 的死亡率为 46.2%^[1]。碳青霉烯类抗生素被普遍用作治疗多重耐药菌感染的最后手段。然而,随着碳青霉烯类抗生素在医疗行业的广泛应用,耐药形势十分严峻。中国细菌耐药监测网的监测数据显示,CRE 检出率逐年增加^[2]。目前,对由 CRE 引起的感染可选择治疗的抗生素非常有限,主要包括多黏菌素、替加环素、头孢他啶/阿维巴坦等药物。

CRE 常见的耐药机制是产碳青霉烯酶,包括 bla_{KPC}、bla_{VIM}、bla_{IMP}、bla_{NDM}、bla_{OXA-48} 5 种最常见的碳青霉烯酶。治疗不同酶型引起的 CRE 感染时选择的抗生素可能会有不同,如头孢他啶/阿维巴坦对产金属酶的菌株(如 bla_{NDM}、bla_{VIM}、bla_{IMP})无效,但通常对产丝氨酸酶的菌株(如 bla_{KPC}、bla_{OXA-48})有效^[3]。传统 CRE 血流感染的碳青霉烯酶型试验方法有表型检测和分子生物学检测,表型检测方法包括 Carba NP 试验、mCIM、eCIM 和碳青霉烯酶抑制剂增强试验,分子生物学检测方法包括聚合酶链反应(PCR)、基因芯片、全基因组测序等,通常这些方法需要特殊的试剂和仪器,并且诊断复杂且耗时长,无法满足临床对 CRE 血流感染快速诊疗的需求。

目前,基于常见酶型开发的胶体金免疫色谱技术(GICA)操作简便,能在 15 min 内检测碳青霉烯酶型,所需时间较短,同时,具有较高的灵敏度和特异性^[4]。传统方法中通过将标本进行转种培养,然后检测菌落是否有碳青霉烯酶。目前,直接快速检测阳性血培养标本碳青霉烯酶的方法研究的相关报道很少见^[5]。因此,本研究评估了 GICA 在检测 CRE 引起的血流感染早期中的应用价值,以便为 CRE 感染的快速诊疗提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2020 年 1—12 月在河南省胸科医院临床样本中分离的 70 株非重复性肠杆菌目细菌,筛选出 31 株对碳青霉烯类耐药且经 PCR 扩增发现携带碳青霉烯类耐药基因的 CRE 菌株,另选择 20 株对碳青霉烯类药物敏感的肠杆菌目细菌。

1.1.2 主要仪器及试剂 主要仪器包括 EXS3000 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(重庆中元生物技术有限公司)、SLAN-96S 扩增仪(上海宏石医疗科技有限公司)、-80℃超低温冰箱(青岛海尔生物医疗有限公司)、BACTEC TM FX 全自动血培养仪(美国碧迪生物公司)、BD-M50 全自动细菌药敏分析仪(美国碧迪生物公司)等。试剂使用了 Taq 酶(上海生工生物工程公司)、NG-Test CARBA 5 碳青霉烯酶胶体金免疫层析检测试剂盒(长沙中生众捷生物技术有限公司)等。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 所有菌株均采用 BD-M50 进行药敏试验。使用的质量控制菌株是铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠杆菌 ATCC25922。按 CLSI (2021 版)的建议解释药敏试验结果。

1.2.2 PCR 法扩增 CRE 耐药基因 采用煮沸法提取细菌 DNA,根据文献报道合成引物。见表 1。PCR 反应总体积 50 μL,包括 2×Santag PCR MIX 25 μL, DNA 模板 2 μL,双蒸水(ddH₂O)19 μL,上、下游引物各 2 μL。操作步骤为首先 94℃预变性 5 min,94℃变性 30 s;其次 55℃退火 30 s,72℃延伸 45 s,共进行 35 个循环;最后在 72℃下进行 10 min 的终延伸。PCR 产物由基因检测实验室(上海生工生物工程公司)纯化,并使用 ABI3730XL 基因测序仪进行测序和分析,测序结果经 GenBank 网比对分析。

表 1 PCR 方法扩增 CRE 耐药基因的引物序列和长度

引物名称	引物序列(5'-3')	大小(bp)
bla _{KPC}	F:CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG	802
	R:CTTGTCATCCTTGTTAGGCG	
bla _{NDM-1}	F:GAATGTCTGGCAGCACACTT	480
	R:TTGGCCTTGCTGTCTCTTGAT	
bla _{IMP}	F:CATGGTTTGGTGGTCTTG	587
	R:ATAATTGGCGGACTTTGG	
bla _{VIM}	F:GATGGTGTGGTTCGCAT	390
	R:CGAATGCGCAGCACCAG	
bla _{OXA-48}	F:GCGTGGTTAAGGATGAACAC	438
	R:CATCAAGTTCAACCCAACCG	

注:F 为上游引物,R 为下游引物。

1.2.3 血培养阳性标本建模 从存放于-80℃冰箱中的 70 株冻存标本中挑选出了 51 株临床非重复肠杆菌菌株,其中 31 株对碳青霉烯类抗生素耐药,20 株对碳青霉烯类抗生素敏感。将这些菌株进行血平皿转种,并将其置于 35℃的培养箱中孵育。第 2 天挑取待测的菌落,并将其调制成 0.5 麦氏浓度的菌悬液,将 1 mL 菌悬液注入 BD 血培养瓶中,然后将模拟血培养瓶放入 BACTEC TM FX 全自动血培养仪中进行培养,直到出现阳性信号。将报阳后的血培养瓶中的培养液摇匀,然后用 2 mL 的医用无菌注射器吸取 1 mL 的培养液,加入 EP 管中。将待测样品先进行混匀 20 s,15 000 r/min 离心 5 min,弃上清液后加入 1 mL 经过消毒的蒸馏水,重新悬浮沉淀,并用涡旋器混匀 20 s,然后 15 000 r/min 离心 3 min,弃上清液。此时 EP 管底部会得到细菌样本。使用 GICA 检测样品中是否含有碳青霉烯酶。

1.2.4 GICA 检测碳青霉烯酶型 在试剂盒提供的 EP 管中滴入 5 滴提取缓冲液(约 150 μL),使用 1 μL 的接种环从上一步骤所放置的 EP 管底部样本上取一环,然后置于含有 150 μL 提取缓冲液的 EP 管中,合上 EP 管后在涡旋仪中进行几秒钟的混匀。在室温下放置

10 min 后使用一次性移液管吸取 5 滴混合液,并加入标记为“S”的样本孔中的检测板上,再次室温放置 15 min 后根据试剂盒说明书读取检测结果。

1.2.5 菌株鉴定 对 51 种建模血培养阳性标本进行特定处理后放置在温度为 35 ℃ 的温箱中培养 48 h。根据标准操作规程使用 EXS3000 质谱仪再次对这些菌株进行鉴定。得分大于 2.00 则接受对菌株进行物种水平鉴定,得分 1.70~2.00 则被视为通过了属级鉴定,得分小于 1.70 则被认定为鉴定错误,需重新处理并再次进行鉴定。质控菌株采用大肠埃希菌 ATCC25922。

1.3 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件进行药物敏感度分析,应用 SPSS25.0 统计软件比较 GICA 与 PCR 方法的一致性。以 PCR 检测结果为基准,计算 GICA 的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。对 2 种方法的结果进行一致性分析,Kappa<0.40 表示一致性程度较差,0.40~0.75 表示一致性可接受,>0.75 表示一致性较好。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCR 检测情况 51 株非重复的肠杆菌目细菌

中有 31 株细菌携带了碳青霉烯耐药基因,其中有 12 株肺炎克雷伯菌和 1 株黏质沙雷菌携带 bla_{KPC-2} 基因;6 株阴沟肠杆菌、4 株产酸克雷伯菌、1 株大肠埃希菌、1 株弗劳地枸橼酸杆菌、1 株解鸟氨酸拉乌尔菌、1 株肺炎克雷伯菌均携带 bla_{NDM-1} 基因;2 株大肠埃希菌携带 bla_{NDM-5} 基因,2 株肺炎克雷伯菌同时携带 bla_{KPC-2} 和 bla_{NDM-1} 基因;20 株碳青霉烯类敏感的肠杆菌目细菌均未检出碳青霉烯类耐药基因。

2.2 CRE 菌株分布 31 株 CRE 耐药菌的科室分布中 11 株来自重症监护室,9 株来自呼吸内科,5 株来自心外科,3 株来自结核内科,2 株来自胸外科,1 株来自急诊科。菌株标本来源分布中 23 株为呼吸道标本,5 株为血液标本,2 株为静脉导管尖端,1 株为穿刺液标本。

2.3 药敏试验情况 CRE 菌株对大部分抗菌药物均表现出很强的耐药性,只有少数几种抗菌药物,如多黏菌素(93.4%)、替加环素(90.3%)和米诺环素(74.2%)对 CRE 具有较高的敏感率;阴沟肠杆菌、产酸克雷伯菌、大肠埃希菌、弗劳地枸橼酸杆菌、解鸟氨酸拉乌尔菌对头孢他啶/阿维巴坦的耐药率均达到 100%。见表 2。

表 2 31 株 CRE 细菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

药物名称	合计($n=31$)		肺炎克雷伯菌($n=15$)		阴沟肠杆菌($n=6$)		产酸克雷伯菌($n=4$)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
氨苄西林	0	100.0	—	— ^a	—	— ^a	—	— ^a
氨苄西林/舒巴坦	0	100.0	0	100.0	—	— ^a	0	100.0
美罗培南	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	0	96.8	0	100.0	16.6	83.4	0	100.0
头孢吡肟	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢呋辛	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢曲松	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢他啶	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢西丁	0	100.0	0	100.0	—	— ^a	0	100.0
头孢唑林	0	100.0	0	100.0	—	— ^a	0	100.0
环丙沙星	6.5	93.5	6.7	93.3	0	100.0	0	100.0
亚胺培南	6.5	77.4	6.7	93.3	33.3	66.7	50.0	50.0
左氧氟沙星	6.5	90.3	6.7	93.3	16.7	83.3	0	100.0
氯霉素	16.1	71.0	26.7	73.3	33.3	66.7	25.0	75.0
庆大霉素	19.4	77.4	13.3	86.7	0	100.0	75.0	25.0
复方新诺明	35.5	64.5	66.7	33.3	0	100.0	0	100.0
头孢他啶/阿维巴坦	41.9	58.1	80.0	20.0	0	100.0	0	100.0
阿米卡星	51.6	48.4	13.3	86.7	100.0	0	75.0	25.0
米诺环素	74.2	19.4	100.0	0	16.6	83.3	100.0	0
替加环素	90.3	3.2	100.0	0	100.0	0	100.0	0
多黏菌素	93.4	6.6	100.0	0	80.0	20.0	75.0	25.0

续表 2 31 株 CRE 细菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

药物名称	大肠埃希菌(<i>n</i> =3)		弗劳地枸橼酸杆菌(<i>n</i> =1)		解鸟氨酸拉乌尔菌(<i>n</i> =1)		黏质沙雷菌(<i>n</i> =1)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
氨苄西林	0	100.0	—	— ^a	—	— ^a	—	— ^a
氨苄西林/舒巴坦	0	100.0	—	— ^a	0	100.0	—	— ^a
美罗培南	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢吡肟	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢呋辛	0	100.0	—	— ^a	0	100.0	0	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢曲松	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢他啶	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
头孢西丁	0	100.0	—	— ^a	0	100.0	—	— ^a
头孢唑林	0	100.0	—	— ^a	0	100.0	—	— ^a
环丙沙星	0	100.0	0	100.0	0	100.0	100.0	0
亚胺培南	33.3	66.7	0	100.0	0	100.0	0	100.0
左氧氟沙星	0	100.0	0	100.0	0	100.0	100.0	0
氯霉素	0	100.0	0	100.0	100.0	0	0	100.0
庆大霉素	33.3	66.7	0	100.0	0	100.0	100.0	0
复方新诺明	0	100.0	0	100.0	0	100.0	100.0	0
头孢他啶/阿维巴坦	0	100.0	0	100.0	0	100.0	100.0	0
阿米卡星	100.0	0	0	100.0	0	100.0	100.0	0
米诺环素	100.0	0	0	100.0	100.0	0	100.0	0
替加环素	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0
多黏菌素	100.0	0	100.0	0	100.0	0	—	— ^a

注：^a 为天然耐药；—表示无数据。

2.4 一致性分析 对 51 株非重复肠杆菌目进行模拟血培养生长,阳性产物经过前处理后,蛋白被提取出来,直接使用 GICA 方法检测碳青霉烯酶产生情况,有 31 份标本中检出含有碳青霉烯酶,其中 13 株产生 bla_{KPC} 酶,16 株产生 bla_{NDM} 酶,有 2 株同时产生 bla_{KPC} 和 bla_{NDM} 酶。GICA 检测结果与 PCR 测序结果完全一致,GICA 法的诊断能力很高,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均达到 100%,2 种方法的结果一致性非常好(Kappa=1)。见表 3。

表 3 51 份血培养阳性模拟标本 GICA 与 PCR 检测结果比较(*n*)

PCR 方法	<i>n</i>	GICA 方法			
		bla _{KPC}	bla _{NDM}	bla _{KPC} +NDM	未检出
bla _{KPC} -2	13	13	0	0	0
bla _{NDM} -1	14	0	14	0	0
bla _{NDM} -5	2	0	2	0	0
bla _{KPC} -2+NDM-1	2	0	0	2	0
未检出	20	0	0	0	20
合计	51	13	16	2	20

3 讨 论

全球范围内多重耐药细菌的广泛出现对医疗领域的抗感染治疗提出了巨大的挑战^[6-7]。由 CRE 引起的感染对经济和生命均带来了特别严重的负担,通常比碳青霉烯类敏感肠杆菌感染的情况严重 2~3 倍^[8]。碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)是临床分离和医院 CRE 感染的最重要致病菌之一,根据中国细菌耐药监测网的监测结果,2005 年至 2023 上半年 CRKP 耐药率从 3%上升至 29%,增长幅度将近 10 倍^[2]。河南省胸科医院进行的一项回顾性研究分析了 2016—2018 年细菌耐药变化情况,结果显示,CRE 检出率呈明显上升趋势,尤其是 CRKP 检出率从 22.7%上升至 30.7%,增长速度最快。同时,其还发现,重症监护室中 CRKP 检出率明显高于普通病区,分别为 37.8%、14.9%^[9]。CRE 耐药菌引起的血流感染对公众健康构成极大威胁,病情严重并且致死率高。如何防治 CRE 所致血流感染已成为目前医疗行业亟须解决的问题。近年来,头孢他啶/阿维巴坦作为一种新型酶抑制剂被用于 CRE 患者的治疗中,但本研究结果显示,不同酶型的 CRE 对该药物的耐药性也有所不同。因此,临床微生物实验室急需一种快速、准确且易操作

的耐药酶型检测方法,以提高患者疗效和预后。

本研究以 PCR 的基因型结果为基准,使用 GICA 评估其在 CRE 血流感染中检测碳青霉烯酶分型的能力,结果显示,GICA 与 PCR 检测结果非常一致。相较于 2022 年国内专家共识中提到的其他检测碳青霉烯酶的方法,GICA 的操作流程更简单,结果报告时间更短^[10]。据文献报道,GICA 对 5 种主要碳青霉烯酶的检测具有较高的灵敏度和特异度^[11-13]。本研究结果显示,GICA 用于检测预处理后的阳性血培养标本中的碳青霉烯酶分型时灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值均达到 100%。与陈善建等^[13]研究结果基本相同。我国 CRE 临床分离率较高,使用 GICA 能对阳性血培养中 CRE 酶型进行快速检测和早期治疗,尤其是在早期出现 bla_{KPC} 或 bla_{OXA-48} 等丝氨酸酶型阳性的情况下,及时给予头孢他啶/阿维巴坦治疗可降低患者的病死率。临床医生应避免使用头孢他啶/阿维巴坦等抗菌药物对金属酶耐药的情况,而选择其他抗菌药物进行治疗。

本研究的局限性在于其针对的模拟血培养物仅限于 51 例,这些培养物可能无法准确反映临床真实情况,需要进行更多前瞻性研究评估在常规性能诊断中 GICA 的应用价值。此外,进行血液培养时只使用了 BACTEC TM FX 全自动血培养系统的培养瓶,并且需要与其他系统的结果进行验证。由于本研究所涉及的菌株数量有限且酶型种类较少,没有发现携带 bla_{VIM}、bla_{IMP} 和 bla_{OXA-48} 基因的阳性菌株,因此,无法确切评估 GICA 对这些基因型的检测能力。

综上所述,GICA 的优点是操作简单、快速、结果容易判读,可用于早期确定患者血流感染 CRE 的碳青霉烯酶型。然而,GICA 的缺点是目前产品价格较高,且在临床微生物实验室尚未广泛使用。因此,各实验室应根据自身实际情况有选择性地建立适合该实验室的酶型检测流程,以便协助临床医生尽早启动有针对性的抗感染治疗方案,并积极满足临床需求,为合理用药提供依据。

参考文献

[1] ZHOU C, JIN L, WANG Q, et al. Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant enterobacterales; Risk factors for mortality, antimicrobial therapy and treatment outcomes from a prospective multicenter study[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 731-742.

[2] CHINET 中国细菌耐药监测网. 肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药变迁[EB/OL]. [2024-03-18]. <http://www.chinets.com/Data/GermYear>.

[3] DURANTE-MANGONI E, ANDINI R, ZAMPINO R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Clin Microbiol In-

fect, 2019, 25(8): 943-950.

[4] BOUTAL H, VOGEL A, BERNABEU S, et al. A multiplex lateral flow immunoassay for the rapid identification of NDM-, KPC-, IMP- and VIM-type and OXA-48-like carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(4): 909-915.

[5] 王卫萍, 王颖, 周志涛, 等. 胶体金免疫层析法直接快速检测阳性血培养标本碳青霉烯酶的效果评价[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(9): 925-929.

[6] 豆清娅, 邹明祥, 李春辉, 等. 耐亚胺培南肺炎克雷伯菌的耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 2906-2909.

[7] CASSINI A, HÖGBERG L D, PLACHOURAS D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 56-66.

[8] MARTIN A, FAHRBACH 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.

[9] 韩云港, 王伟, 杨立涛, 等. 2016—2018 年河南某医院临床分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(5): 463-470.

[10] 喻华, 徐雪松, 李敏, 等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 671-680.

[11] ZHU Y, JIA P Y, LI X, et al. Carbapenemase detection by NG-Test CARBA 5-a rapid immunochromatographic assay in carbapenem-resistant Enterobacterales diagnosis[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(9): 769.

[12] HAN R R, GUO Y, PENG M J, et al. Evaluation of the immunochromatographic NG-test carba 5, RESIST-5 O. O. K. N. V., and IMP K-SeT for rapid detection of KPC-, NDM-, IMP-, VIM-type, and OXA-48-like carbapenemase among enterobacterales [J]. Front Microbiol, 2020, 11: 609856.

[13] 陈善建, 郑芷怡, 林宇岚, 等. 胶体金免疫层析法在产碳青霉烯酶肠杆菌目细菌检测中的应用评价[J]. 临床检验杂志, 2023, 41(2): 96-99.

(收稿日期: 2024-01-08 修回日期: 2024-03-25)