

产超广谱β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌耐药性分析

沈旻¹, 涂厉标², 李旭梅²(1.浙江省嘉兴市妇幼保健院, 浙江 嘉兴 314000; 2.浙江省嘉兴学院附属第二医院, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: 目的 了解临床产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药变化, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法 收集2006—2011年医院各类临床标本中分离的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌, 采用Vitek-32全自动微生物鉴定仪和Vitek-32配套试剂GNS-448卡进行鉴定和药敏试验, 试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)的标准判定。结果 2006—2011年产ESBLs的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌总检出率分别为57.80%(1 563株)和30.55%(2 506株)。亚胺培南对ESBLs阳性肺炎克雷伯菌和ESBLs阳性大肠埃希菌高度敏感。结论 6年来肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对临床常用的抗菌药物表现出较高耐药性。应加强对肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的ESBLs监测, 有效控制产ESBLs肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的散播以及耐药基因的传播。

关键词: 超广谱β-内酰胺酶; 耐药性; 抗菌药物; 肺炎克雷伯菌; 大肠埃希菌

中图分类号: R978.11 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2013)04-0429-05

Analysis of Drug Resistance of ESBLs-product *Klebsiella Pneumoniae* and *Escherichia Coli*

SHEN Yang¹, TU Libiao², LI Xumei²(1. Jiaxing Maternity and Child Care, Jiaxing 314000, China; 2. Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the trend of antibiotic resistance of extended-spectrum β-lactamases(ESBLs) producing in our hospital, and to provide a guidance for clinical rational use of antibiotics. **METHODS** *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains were collected, which were isolated from patients in clinical in 2006—2011. Bacterial susceptibility testing were detected by Vitek-32 automatic identification system. The results were evaluated based on Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). **RESULTS** All of 1 563 strains of *K. pneumoniae* were considered ESBLs, the positive rate was 57.80%. All of 2 506 strains *Escherichia coli* considered ESBLs, the positive rate was 30.55%. Imipenem should be considered to be a preferred antibiotic when used on ESBLs producing *K. pneumoniae* and *Escherichia coli* infected cases. **CONCLUSION** ESBLs *K. pneumoniae* and *Escherichia coli* have the multidrug-resistant phenomenon. Surveillance should be intensified, so as to avoid the increasing, diffusive and popular of ESBLs-producing bacteria.

KEY WORDS: extended-spectrum β-spectrum lactamases; drug resistance; antimicrobial drugs; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*

抗菌药物的广泛应用致使细菌耐药性的产生。近20年来,随着第3,4代头孢菌素的广泛应用,导致细菌对新一代β-内酰胺类药物耐药,诱导细菌产生了质粒介导的超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)耐药菌株^[1],甚至产生了产超广谱β-内酰胺酶(SSBLs)的耐药菌株。要想抑制或者延缓细菌耐药性的发展,须从当下细菌的耐药性分析着手。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对广谱抗菌药物尤其是第3代头孢菌素的耐药性明显增加,其中重要原因是产生ESBLs菌株增加。尤其是产ESBLs菌导

致细菌对多种抗菌药物耐药,甚至是出现多重耐药现象^[2-3]。本研究对笔者所在医院2006—2011年临床分离出的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的耐药情况进行了分析,了解近年来产ESBLs菌的耐药性变迁,以及对产ESBLs菌的抗菌药物选择。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2006—2011年笔者所在医院检验科从临床分离出的肺炎克雷伯菌5 117株、大肠埃希菌4 336株。

1.2 仪器和试剂

作者简介: 沈旻,男,主任药师 Tel: (0573)82079570 E-mail: jxyszkzx@163.com

血液、骨髓等无菌液体标本培养采用 BacT/Alert120 全自动血培养, 各种细菌等病原体鉴定采用 Vitek 全自动微生物鉴定仪。仪器和试剂均来自法国生物梅里埃公司。

1.3 菌种鉴定方法

按《全国检验技术操作规程》的要求, 将送检合格的临床标本接种血平板, 于 35.5 °C 培养 18~24 h, 挑取可疑菌落, 采用 Vitek 全自动生物鉴定仪进行鉴定。

1.4 药敏试验方法

采用 Vitek-32 配套试剂 GNS-448 卡, 以大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 为质控菌株。试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)的标准判定。

2 结果

2.1 ESBLs 的检出率

2006—2011 年, 5 117 株肺炎克雷伯菌中有 1 563 株产 ESBLs, 阳性检出率为 30.55%; 4 336 株大肠埃希菌中有 2 506 株产 ESBLs, 阳性检出率为 57.80%。结果见表 1。

表 1 2006—2011 年肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的 ESBLs 检出率

Tab 1 The detection ratio of ESBLs-producing strains in 2006—2011

年份	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	N/株	ESBLs(+)/株(%)	ESBLs(-)/株(%)	N/株	ESBLs(+)/株(%)	ESBLs(-)/株(%)
2006	438	260(59.36)	178(40.64)	349	72(20.63)	277(79.37)
2007	455	249(54.73)	206(45.27)	553	177(32.01)	376(67.99)
2008	696	395(56.75)	301(43.25)	1039	364(35.03)	675(64.97)
2009	723	448(61.96)	275(38.04)	923	334(36.19)	589(63.81)
2010	897	488(54.40)	409(45.60)	1 067	364(34.11)	703(65.89)
2011	1 127	666(59.09)	461(40.91)	1 186	252(21.24)	934(78.76)
合计	4 336	2 506(57.80)	1 830(42.20)	5 117	1 563(30.55)	3 554(69.45)

2.2 细菌耐药率

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率普遍较高, 对氨苄西林的耐药率最高,

而对亚胺培南最敏感, 耐药率近乎为零。结果见表 2 和表 3。

表 2 2006—2011 年肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率

Tab 2 Resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* in 2006—2011

抗菌药物	肺炎克雷伯菌																	
	2006 年			2007 年			2008 年			2009 年			2010 年			2011 年		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
氨苄西林	352	349	99.2	563	558	99.1	1 042	1 031	98.9	924	915	99.0	1 067	1 055	98.9	1 186	1 173	98.9
哌拉西林/他唑巴坦	352	23	6.5	563	85	15.1	1 042	155	14.9	924	84	9.1	1 067	59	5.5	1 186	45	3.8
庆大霉素	352	45	12.8	563	193	4.3	1 042	458	44.0	924	238	25.8	1 067	259	24.3	1 186	255	21.5
头孢吡肟	352	79	22.4	563	200	35.5	1 037	443	42.7	924	364	39.4	1 067	393	36.8	1 186	284	24.0
头孢曲松	352	79	22.4	563	227	40.3	1 042	470	37.8	924	370	40.0	1 067	393	36.8	1 186	287	24.2
头孢他啶	352	84	23.9	563	233	41.4	1 042	523	50.2	924	383	41.5	1 067	410	38.4	1 186	292	24.6
头孢唑啉	352	101	28.7	563	276	49.0	1 042	600	57.6	924	426	46.1	1 067	458	42.9	1 186	347	29.3
亚胺培南	352	2	0.6	563	3	0.5	1 042	14	1.3	924	15	1.6	1 067	8	0.8	1 186	11	0.9
左旋氧氟沙星	352	48	13.6	563	149	26.5	1 042	384	36.9	924	203	22.0	1 067	200	18.7	1 186	136	11.5

表 3 2006—2011 年大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率

Tab 3 Resistance rates of *Escherichia coli* in 2006–2011

抗菌药物	大肠埃希菌																	
	2006 年			2007 年			2008 年			2009 年			2010 年			2011 年		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
氨苄西林	439	391	89.1	456	396	86.8	699	636	91.0	726	642	88.4	899	787	87.5	1 127	1 011	89.7
哌拉西林/他唑巴坦	439	12	2.7	457	13	2.8	699	21	3.0	726	20	2.8	899	28	3.1	1 127	5	0.4
庆大霉素	439	265	60.4	456	271	59.4	699	423	60.5	726	373	51.4	899	445	49.5	1 127	569	50.5
头孢吡肟	439	270	61.5	456	250	54.8	699	411	59.1	726	496	68.3	899	528	58.7	1 127	718	63.7
头孢曲松	439	272	62.0	456	275	53.7	699	426	60.9	726	508	70.0	899	530	59.0	1 127	718	63.4
头孢他啶	439	270	61.5	456	253	55.5	699	421	60.2	726	485	66.8	899	520	57.8	1 127	706	62.6
头孢唑啉	439	284	64.7	456	273	59.9	699	465	66.5	726	527	72.6	899	581	64.6	1 127	769	68.2
亚胺培南	439	1	0.2	457	3	0.7	699	2	0.3	726	3	0.4	899	10	1.1	1 127	1	0.1
左旋氧氟沙星	439	299	68.1	457	307	67.2	699	447	64.0	726	440	60.6	899	527	58.6	1 127	707	62.7

2.3 ESBLs 阳性菌的耐药率

ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌和 ESBLs 阳性大肠埃希菌对 β-内酰胺类抗菌药物耐药率几乎为

100%，呈现高度耐药，而对亚胺培南最敏感，耐药率近乎为 0。结果见表 4 和表 5。

表 4 2006—2011 年 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率

Tab 4 Resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* ESBLs(+) in 2006–2011

抗菌药物	阳性肺炎克雷伯菌																	
	2006 年			2007 年			2008 年			2009 年			2010 年			2011 年		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
氨苄西林	61	61	100.0	233	233	100.0	361	361	100.0	477	477	100	346	345	99.7	252	252	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	61	9	14.3	233	38	16.3	361	71	19.7	477	59	12.4	346	28	8.1	252	30	11.9
庆大霉素	61	26	42.6	233	121	51.9	361	230	63.7	477	256	53.7	346	176	50.9	252	152	60.3
头孢吡肟	61	37	61.3	233	168	72.1	357	354	99.2	477	474	99.4	346	343	99.1	252	252	100.0
头孢曲松	52	31	60.2	199	141	70.9	76	75	98.7	17	17	100	346	341	98.6	252	252	100.0
头孢他啶	61	36	59.8	233	173	74.2	361	358	99.2	477	474	99.4	346	342	98.8	252	252	100.0
头孢唑啉	61	31	51.3	233	177	76.0	361	361	100.0	477	477	100	346	344	99.4	252	252	100.0
亚胺培南	61	0	0	233	2	0.9	361	1	0.3	477	4	0.8	346	0	0.0	252	0	0.0
左旋氧氟沙星	61	19	31.5	233	88	37.8	361	168	46.5	477	163	34.2	346	104	30.1	252	75	29.8

表 5 2006—2011 年 ESBLs 阳性大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率

Tab 5 Resistance rates of *Escherichia coli* ESBLs(+) in 2006–2011

抗菌药物	阳性大肠埃希菌																	
	2006 年			2007 年			2008 年			2009 年			2010 年			2011 年		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
氨苄西林	245	225	91.8	271	259	95.6	370	370	100.0	648	648	100.0	431	431	100.0	666	666	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	245	20	8.1	272	7	2.6	370	9	2.4	648	14	2.2	431	1	0.2	666	33	5.0
庆大霉素	245	166	67.9	271	185	68.3	370	253	68.4	648	404	62.3	431	249	57.8	666	396	59.5
头孢吡肟	245	186	75.8	271	217	80.1	370	366	98.9	648	646	99.7	431	430	99.8	666	657	98.6
头孢曲松	233	178	76.5	243	203	83.5	118	118	100.0	51	51	100.0	431	430	99.7	666	656	98.5
头孢他啶	245	172	70.3	271	220	81.2	370	366	98.9	648	646	99.7	431	430	99.8	666	657	98.6
头孢唑啉	245	197	80.3	271	230	84.9	370	370	100.0	648	648	100.0	333	333	100.0	666	666	100.0
亚胺培南	245	1	0.6	272	2	0.7	370	0	0.0	648	1	0.2	431	0	0.0	666	0	0.0
左旋氧氟沙星	245	178	72.6	272	201	73.9	370	277	74.9	648	460	71	431	324	75.2	666	474	71.2

3 讨论

3.1 耐药性分析

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌主要因产 β -内酰胺酶而耐药。迄今为止,已报道的 β -内酰胺酶已逾 300 多种,它通过与 β -内酰胺环上的羰基共价结合,水解酰胺键使 β -内酰胺类抗菌药物失活^[4]。近年来,革兰阴性菌因产 ESBLs 而耐药性加剧。ESBLs 主要为质粒介导的 β -内酰胺酶基因(TEM-1, TEM-2, SHV-1)的 1 个或数个氨基酸突变而来,通过自体耐药的质粒传递给其他细菌,从而导致感染菌的广泛传播并形成耐药菌株^[5]。根据 2010 年中国细菌耐药监测的报道,克雷伯菌属产 ESBLs 平均检出率 >43.6%,大肠埃希菌产 ESBLs 平均检出率为 56.2%^[6]。由结果可知,2006—2011 年,笔者所在医院 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌总检出率为 30.55%,而 ESBLs 阳性大肠埃希菌的总检出率已经高达 57.80%。6 年间大肠杆菌 ESBLs 检出率在 60%左右波动,大多高于报道值;ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌的总检出率低于报道值,2006 年仅为 20.63%,2009 年达检出高峰,2011 年下降至 21.24%。2009 年上述 2 种耐药菌株 ESBLs 检出率均达 6 年高峰,而后有所下降。这可能与医院 2009 年后在重点科室如 ICU、呼吸科、神经内科等加强抗菌药物的合理使用力度及做好院岗隔离等工作有关。地域差异可能是引起结果低于报道值的很大原因。地域的不同,临床医生在使用抗菌药物的种类、计量、频率等方面存在差异性,而 ESBLs 是由抗菌药物诱导产生的,从而导致 ESBLs 的检出率存在差异性。另外,外环境和内环境的差异性,会一定程度上影响细菌的繁殖、进化、传播和基因变异等,同样会造成细菌 ESBLs 检出率的差异性。

由结果可知,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢唑林等 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率逐年上升,第 1 代头孢头孢唑啉耐药率相对高,但在 2011 年总体又控制在 30%以内,头孢菌素仍是针对肺炎克雷伯菌的有效治疗药物。而大肠埃希菌则耐药率高,2011 年耐药率接近 70%,头孢菌素类不是治疗的有效选择。产 ESBLs 细菌耐药率显著高于非产 ESBLs 细菌。由结果可知,ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌和

ESBLs 阳性大肠埃希菌对氨苄西林、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢唑林等 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率在 2006—2008 年迅速增长,2008—2011 年耐药率几为 100%,表现为完全耐药。虽然第 4 代头孢菌素其母核上被取代修饰,与 β -内酰胺酶的结合位改变,亲和力降低,且上市时间较短,临床使用频率低于前 3 代,临床对常见细菌敏感率明显高于第 1、2、3 代头孢菌素,但对以上 2 种细菌仍高度耐药,提示临床治疗此类细菌感染时应避免使用头孢菌素类抗菌药物。而当其配伍使用他唑巴坦、舒巴坦等 β -内酰胺酶抑制剂时,敏感性很好,ESBLs 阳性大肠埃希菌耐药率近年来都控制在 5%以内。肺炎克雷伯菌的 ESBLs 则控制在 12%左右,由此可见,产酶细菌对 β -内酰胺类抗菌药物与 β -内酰胺酶抑制剂配伍的复方制剂仍有较好的敏感性,临床应用效果较好。文献报道^[7],大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类以及氨基糖苷类、喹诺酮类药物表现出较高的耐药水平,并表现出多重耐药的特性。左氧氟沙星是喹诺酮类抗菌药物,肠道菌群和呼吸道菌群对其敏感,但是药敏结果表明对 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌的耐药性最高近 47%,2009 年后逐年下降,至 2011 年已控制在 30%以内。这可能与卫生部下发的 38 号文件《关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》中严格规定了喹诺酮类药物临床应用范围有关。医院严格执行文件中喹诺酮类作为内科使用的适应症及限制其作为外科围手术期用药的相关规定。ESBLs 阳性大肠埃希菌的耐药率高达 70%以上,已呈现出高度耐药。庆大霉素对 2 种阳性菌的耐药率都已近远超 50%。2006—2011 年医院 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌和 ESBLs 阳性大肠埃希菌对亚胺培南基本无耐药性。但庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南 3 种抗菌药物的耐药率 2009 年后均呈现出波动的下降趋势。

3.2 产 ESBLs 菌株的抗菌药物选择

近年来,有报道称 ESBLs 产生机制由质粒介导,可通过转导、接合、复制等作用,将耐药基因传播给其他菌株。并且 ESBLs 编码质粒可以同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因,导致临床上产 ESBLs 菌株不仅对青霉素类、

头孢菌素类产生耐药,而且也对其他药物出现了耐药,表现为多重耐药^[8]。由药敏分析来看,无论是青霉素类,还是第1,2,3代头孢菌素,甚至是第4代头孢菌素都对ESBLs阳性菌无效。虽然个别青霉素、头孢菌素体外药敏试验结果可能耐药率不高,但是临床上也可能治疗无效^[9]。再者,这类抗菌药物是ESBLs产生的诱因之一,最初分离的敏感菌株,可能会由于用 β -内酰胺类抗菌药物治疗后而发展为耐药。因而,原则上不建议用 β -内酰胺类抗菌药物治疗产ESBLs菌感染。产ESBLs细菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感性非常高,本研究中ESBLs阳性肺炎克雷伯菌和ESBLs阳性大肠埃希菌对这类抗菌药物100%敏感,目前亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物仍是治疗产ESBLs菌的首选药物。其次,各种复合制剂如哌拉西林/他唑巴坦,其敏感性仅次于碳青霉烯类抗菌药物,对阳性菌的耐药率也比较低,其中的 β -内酰胺酶抑制剂可以有效抑制ESBLs对药物水解作用,在临床上应有较佳的治疗效果。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物仍然有一定的敏感性,肺炎克雷伯菌比大肠埃希菌敏感性高,但是总体敏感性均不高,在临床单独使用可能达不到理想的治疗效果,可考虑与其他抗菌药物联合使用,增强疗效,以达到治疗目的。综合数据信息和各种资料及论述,对轻至中度感染患者,首选复方 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂,包括阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸等;次选氨基糖苷类与头霉素类抗菌药物联合治疗,包括阿米卡星、妥布霉素、头孢西丁、头孢美唑、左氧氟沙星、庆大霉素等;治疗效果不佳,应及时换用碳青霉烯类抗菌药物,包括亚胺培南、美罗培南、厄他培南、帕尼培南等。对比较严重的产ESBLs肠杆菌科菌株感染,以及医院发生产ESBLs肠杆菌科感染,可以首选碳青霉烯类抗菌药物或联合治疗方案^[10-11],其发生耐药的概率较小,疗效较好,并且对已产生交叉耐药的耐药菌株有强大的抗菌作用。

综上所述,医院产ESBLs的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药现象严重,医院应重视菌株的

流行和感染的防治,着重加强对产ESBLs菌株的检测,及时了解菌株耐药性变迁,最重要的是加强抗菌药物的合理应用,合理制定药物种类、治疗疗程、给药剂量、给药剂型、给药间隔以及预防性治疗等治疗方案。其次,做好消毒与隔离工作,减少产ESBLs菌的传播。

REFERENCES

- [1] WU M, DENG J P, YAO C H, et al. Extended-spectrum β -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*: distribution and drug-resistance analysis [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2007, 17(4): 455-456.
- [2] YE X G, WANG R L, LIN H Y, et al. Resistance rates of ESBLs producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in guangzhou area: four year dynamic observation [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2007, 14(5): 492-495.
- [3] ZHONG J, HU X C, YAN Z H, et al. Analysis of antibiotic resistance of ESBLs-product *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(4): 372-375.
- [4] FAN Q L, YAO Z G, GUO H G, et al. Drug resistance of extended-spectrum β -lactamases producing *Escherichia coli* [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2008, 18(6): 859-861.
- [5] ZHOU D Y, SHEN J, ZHOU M. Drug sensitivity of extended-spectrum β -lactamases producing in 50 strains [J]. Chin J of Clinical Rational Drug Use(临床合理用药), 2010, 3(11): 69.
- [6] ZHU D, ZHANG Y Y, WANG F, et al. Surveillance of bacterial resistance in Shanghai hospitals during 2010 [J]. Chin J Infect Chemother(中国感染与化疗杂志), 2011, 5(5): 325-334.
- [7] LI X G, LI S Z, HE Y H. Extended-spectrum β -lactamase and drug resistance in clinic [J]. Lab Med Clin(检验医学与临床), 2010, 7(17): 1853-1855.
- [8] ZHENG L H, ZHENG J B, MEI X. Drug resistance of extended-spectrum β -lactamases producing strains in mountain hospitals [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2010, 20(17): 2687-2688.
- [9] Infection Prevention Committee of Experts of Extended-spectrum β -lactamases Producing Bacterial. Infection prevention and control expert consensus of extended-spectrum β -lactamases producing bacterial [J]. Chin J of Exp and Clin Infect Dis(Electronic Ed)(中华实验和临床感染病杂志 电子版), 2010, 4(2): 207-214.
- [10] BASSETTI M, RIGHI E, FASCE R, et al. Efficacy of ertapenem in the treatment of early ventilator-associated pneumonia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in an intensive care unit [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(2): 433-435.
- [11] KELESIDIS T, KARAGEORGOPOULOS D E, KELESIDIS I, et al. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant enterobacteriaceae: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(5): 895-904.

收稿日期: 2012-05-24