

# 与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药特征★

钱雪峰, 史进方, 邱善敏, 顾国浩

## Resistance characteristics of *Escherichia coli* associated with implant infection

Qian Xue-feng, Shi Jin-fang, Qiu Shan-min, Gu Guo-hao

Department of Experiment  
Diagnosis, First Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

Qian Xue-feng★, Master, Laboratorian-in-charge, Department of Experiment Diagnosis, First Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China  
qx\_f\_suzhou@163.com

Received: 2010-08-18  
Accepted: 2010-10-12

### Abstract

**BACKGROUND:** Implantation of biomaterials can induce infection, resulting in implant loosening, shedding, even bacteremia. Previous studies do not focus on bacterial drug resistance in implant-related infection.

**OBJECTIVE:** To investigate the resistance characteristics of implant infection-associated *Escherichia coli* to provide strategies for prevention and treatment of this infection.

**METHODS:** With *E.coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 as quality control strain, 17 commonly used antibiotics were selected to perform susceptibility test. The resistance rates were calculated to analyze resistance characteristics; disc screen test and disc diffusion phenotypic confirmatory test were used to detect strains producing Amp C and ESBLs, a clear enzyme production rate; resistance plasmid was extracted. Drug resistance genes were detected by PCR expansion. Genotype distribution was analyzed.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Of 17 antibiotics, imipenem resistance rate was the lowest, followed by amikacin, cefoperazone/sulbactam, cefepime and piperacillin/tazobactam, and most were multi-drug resistant strains. A total of 42 strains (61.8%) were screened and produced ESBLs and 27 isolates (39.7%) Amp C production strains, while producing ESBLs and Amp C strains were 23 (33.8%). ESBLs producing strains carrying CTX-M type gene were the most common accounting for 66.7%, 19 strains (45.2%) carrying two or more genes. Of producing Amp C production, the majority of strains were DHA-type, and 5 strains (18.5%) carried two genes. Implant infection of *Escherichia coli* strains showed high levels of resistance, resistance spectrum to expand, and multiple drug resistance. The drug resistant gene is complex and diverse. Sensitive drugs in combination with amikacin are recommended to treat this kind of infection.

Qian XF, Shi JF, Qiu SM, Gu GH. Resistance characteristics of *Escherichia coli* associated with implant infection. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(48): 8950-8953. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 生物材料植入人体后, 往往会发生感染引起植入物松动、脱落甚至造成菌血症。以往研究未注重植入物相关感染中的细菌耐药性问题。

**目的:** 了解与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药特征, 为预防和更有效治疗该类感染提供策略。

**方法:** 以大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 为质控菌株, 选取 17 种临床常用抗生素进行药敏试验, 计算耐药率, 分析耐药特征。用表型确证试验筛选产 Amp C 酶和产 ESBLs 菌株, 明确产酶率。抽提耐药质粒, 以聚合酶链反应扩增检测耐药基因, 分析基因型分布情况。

**结果与结论:** 17 种抗生素中耐药率最低的是亚胺培南, 其次为阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和头孢吡肟, 大部分菌株对其他抗生素均有较高耐药率, 且呈多重耐药。筛选出 42 株(61.8%)产 ESBLs 菌株和 27 株(39.7%)产 Amp C 酶菌株, 同时产 ESBLs 和 Amp C 酶菌株有 23 株(33.8%)。产 ESBLs 菌株中以携带 CTX-M 型基因最为多见占 66.7%, 有 19 株(45.2%)同时携带两种以上基因, 产 Amp C 酶中大多数是产 DHA 型, 有 5 株(18.5%)同时携带两种基因。提示与植入物感染相关的大肠埃希菌菌株耐药水平高、耐药谱扩大, 且多呈多重耐药, 耐药基因复杂多样。建议使用敏感药物联合阿米卡星治疗该类感染。

**关键词:** 大肠埃希菌; 植入物; 细菌生物膜; 耐药特征; ESBLs; Amp C

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.48.006

钱雪峰, 史进方, 邱善敏, 顾国浩. 与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药特征[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(48):8950-8953. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

苏州大学附属第一医院检验科, 江苏省临床免疫学重点实验室, 江苏省苏州市 215006

钱雪峰★, 男, 1974 年生, 江苏省昆山市人, 汉族, 2003 年苏州大学毕业, 硕士, 主管检验师, 主要从事临床微生物检验工作。  
qx\_f\_suzhou@163.com

中图分类号:R318  
文献标识码:B  
文章编号:1673-8225 (2010)48-08950-04

收稿日期:2010-08-18  
修回日期:2010-10-12 (20100818022/G·A)

## 0 引言

随着医学技术水平的提高和医用材料科学的发展, 各种属性医用材料的植入已越来越多地成为临床常用的救治手段, 但一些生物材料植入人体后, 往往会发生感染引起植入物松动、脱落甚至造成菌血症, 导致手术失败<sup>[1-2]</sup>。植入物感染分为两大类, 一类是因为植入物本身灭菌不严格或手术过程无菌意识不强、手术环境

不理想造成的; 另一类是来源于宿主和手术医生的皮肤, 经内源性移位到达宿主植入物表面形成细菌生物膜或经血行播散<sup>[3]</sup>。长期观察研究表明, 只有近 1/3 的植入物感染可通过术前和术中的感染控制措施得以预防, 而大多数则难以通过无菌技术及环境控制降低感染发生率, 引起植入物感染的微生物主要是各种条件致病菌, 大肠埃希菌和一些凝固酶阴性葡萄球菌逐渐成为植入物相关感染的主要微生物<sup>[4-8]</sup>, 已引起医疗界的广泛关注<sup>[9]</sup>。在临床上植入物感染,

特别是形成菌膜后, 常表现为反复发生且不易彻底清除, 是临床难治性感染的重要原因<sup>[10-11]</sup>。最后, 往往只能通过外科手术去除植入物。以往研究主要集中在植入材料本身、某种抗生素、某种单味中药、某种相关细菌体外模型的建立<sup>[12-19]</sup>。

本文通过分析临床分离的与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药特征, 为预防和治疗该类感染提供有效策略。

## 1 材料和方法

**设计:** 测量性试验。

**时间及地点:** 于2008-03/2010-03在苏州大学附属第一医院检验科和苏州大学微生物学教研室完成。

**材料:**

**菌株:** 收集2008-03/2010-03苏州地区5家医院住院患者中有各类导管、插管、支架、人工假体、心脏瓣膜或起搏器等植入物感染的血培养、分泌物和脓液标本中分离到的大肠埃希菌共68株。

**主要菌株、仪器及试剂:**

主要菌株、仪器及试剂	来源
产 ACT-1 型质粒 Amp C 酶大肠埃希菌、阴沟肠杆菌 029M、阴沟肠杆菌 1194E	北京协和医院王辉教授惠赠
大肠埃希菌 ATCC 25922、ATCC 35218、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853	卫生部临床检验中心
标准产 TEM-1 型和标准产 SHV-1 型 ESBLs 大肠埃希菌	上海第二医科大学附属瑞金医院倪语星教授惠赠
Vitek2-compact 微生物鉴定仪、GN 鉴定卡	法国生物梅里埃公司
ABI 9700 型聚合酶链反应仪	美国 ABI 公司
SYNGENE 凝胶成像分析系统	英国 SYNGENE 公司
标准分子量 $\lambda$ DNA/HindIII 和 1 kb 标准分子量	英国 MBI 公司
培养基和药敏纸片	英国 Oxoid 公司
邻氯西林干粉	中国生物制品鉴定所
聚合酶链反应引物、Tap 酶、dNTP、Mg <sup>2+</sup> 和聚合酶链反应缓冲液	上海生工生物工程技术有限公司
质粒抽提试剂盒	碧云天生物技术研究所

**方法:**

**细菌鉴定和药敏试验:** 所有临床标本均按常规方法培养分离, 用Vitek2-compact GN鉴定卡鉴定; 药敏试验采用K-B琼脂扩散法, 以大肠埃希菌ATCC 25922、金黄色葡萄球菌ATCC 25923和铜绿假单胞菌ATCC 27853为质控菌株。

**Amp C酶表型确证:** 双纸片法: 在空白的无菌纸片和头孢西丁纸片上各滴加40 g/L的邻氯西林2.5  $\mu$ L, 35  $^{\circ}$ C温箱烘干备用。将待测菌按常规药敏试验涂布于M-H平皿上, 等间距贴上邻氯西林、头孢西丁和加有邻氯西林的头孢西丁纸片各1张, 35  $^{\circ}$ C温箱孵育过夜后观察结果。加有邻氯西林的头孢西丁纸片的抑菌圈直径比其他两种纸片的抑菌圈直径都扩大5 mm以上者为Amp C酶表型确证阳性。

**ESBLs表型确证:** 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2005的双纸片确证法检测68株大肠埃希菌中的ESBLs。

**质粒模板的抽提:** 把Amp C酶表型确证试验阳性菌株和ESBLs表型确证试验阳性菌株转种到LB琼脂培养基上, 每块平皿挑取两三个菌落, 将其移种至灭菌的3 mL肉汤培养液中, 37  $^{\circ}$ C, 250 r/min振荡培养过夜, 收集细菌, 按Beyotime质粒抽提试剂盒说明进行操作。

**Amp C酶基因检测:** 将表型确证试验阳性菌株的质粒抽提出来作为模板, 进行聚合酶链反应扩增:

**引物序列:**

**引物序列:**

DHA-P1: 5'-AAC TTT CAC AGG TGT GCT GGG T-3',  
DHA-P2: CCG TAC GCA TAC TGG CTT TGC-3';  
ACT-P1: 5'-ACC GTT ACG CCG CTG ATG-3',  
ACT-P2: CCA CGA GCC TGC CAA ACC C-3'。

每反应体系含 P1、P2 引物各 0.8  $\mu$ L, dNTP 0.8  $\mu$ L, 10 $\times$ buffer 2  $\mu$ L, 1U Taq DNA 聚合酶, 5  $\mu$ L 质粒 DNA 模板, 补充去离子水至总体积 20  $\mu$ L。循环参数: 93  $^{\circ}$ C 预变性 2 min, 93  $^{\circ}$ C 变性 30 s, 55  $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72  $^{\circ}$ C 延伸 60 s, 共 36 个循环, 最后 1 个循环 72  $^{\circ}$ C 10 min。以产 ACT-1 型质粒 Amp C 酶大肠埃希菌、阴沟肠杆菌 029M 作阳性对照菌, 以阴沟肠杆菌 1194E 为阴性对照菌。聚合酶链反应扩增产物经 10 g/L 琼脂糖凝胶[已加入溴化乙锭(1 mg/L)]电泳, 然后用 SYNGENE 凝胶图像分析系统在紫外线下进行分析。

**ESBLs基因检测:**

用 TEM 引物、SHV 引物和 CTX-M 引物分别进行扩增:

TEM-P1: 5' -TCG GGG AAA TGT GCG-3',  
TEM-P2: 5' -TGC TTA ATC AGT GAG GCA CC-3';  
SHV-P1: 5' -TCG GCC TTC ACT CAA GGA TG-3';  
SHV-P2: 5' -TCC CGC AGA TAA ATC ACC A-3';  
CTX-M1-P1: 5' -ATG GTT AAA AAA TCA CTG CGC C-3';  
CTX-M1-P2: 5' -TCC CGA CGG CTT TCC GCC TT-3';  
CTX-M2-P1: 5' -ACG CTA CCC CTG CTA TTT AG-3';  
CTX-M2-P2: 5' -CAG AAA CCG TGG GTT ACG-3';  
CTX-M9-P1: 5' -AGT GCA ACG GAT GAT GAT GTG TTC G-3';  
CTX-M9-P2: 5' -GGC TGG GTA AAA TAG GTC AC-3'。

每反应体系含引物各 0.8  $\mu$ L, dNTP 0.8  $\mu$ L, 10 $\times$ buffer 2  $\mu$ L, 1 U Taq DNA 聚合酶, 5  $\mu$ L 质粒 DNA

模板, 补充去离子水至总体积20 μL。反应参数为95 °C 预变性5 min, 94 °C 变性1 min, 退火45 s(分别为TEM 38 °C、SHV 58 °C、CTX-M 52 °C), 72 °C 1 min, 循环32次, 最后72 °C 延伸5 min。ATCC25922为阴性对照, ATCC700603、TEM-1和SHV-1为阳性对照。聚合酶链反应扩增产物经10 g/L琼脂糖凝胶[已加入溴化乙锭(1 mg/L)]电泳, 然后用SYNGENE凝胶图像分析系统在紫外线下进行分析。

**主要观察指标:** 与植入物感染相关大肠埃希菌对常用抗生素的耐药率、产Amp C酶和ESBLs的产酶率以及基因型分布。

## 2 结果

**2.1 与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药表型特征** 对临床常用的17种抗生素耐药率最低的是亚胺培南, 其次为阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和头孢吡肟, 对其他抗生素均有较高耐药率, 且大部分菌株呈多重耐药, 见表1。

表1 与植入物感染相关大肠埃希菌 68 株的表型耐药特征  
Table 1 Phenotypic resistance characteristics of 68 *E. coli* associated with implant infection

Antibiotic	Resistance number (n)	Resistance rate (%)
Sulfamethoxazole	52	76.5
Ampicillin	63	92.6
Gentamicin	50	73.5
Cefazolin	46	67.6
Cefuroxime	45	66.1
Cefotaxime	37	54.4
Ceftriaxone *	36	52.9
Cefepime *	19	27.9
Ceftazidime *	21	30.9
Cefoperazone	34	50
Cefoperazone/sulbactam	18	26.5
Piperacillin	38	55.9
Piperacillin/tazobactam	20	29.4
Amikacin	11	16.2
Ciprofloxacin	43	63.2
Imipenem	0	0
Cefoxitin	22	32.3

\*Drug sensitivity was not revised according to ESBLs positive of CLSI

**2.2 产Amp C酶和产ESBLs菌株的表型检出率** 用表型确证试验从临床分离的68株大肠埃希菌中筛选出42株(61.8%)产ESBLs菌株和27株(39.7%)产Amp C酶菌株。其中单产ESBLs菌株有19株(27.9%), 单产Amp C酶菌株4株(5.9%), 同时产ESBLs和Amp C酶菌株有23株(33.8%)。

**2.3 与植入物感染相关大肠埃希菌Amp C酶和ESBLs基因型分布** 提取Amp C酶表型确证试验阳性菌株和ESBLs表型确证试验阳性菌株质粒, 作为模板, 分别用相应引物进行扩增, 检出情况见表2。

表2 与植入物感染相关大肠埃希菌 Amp C 酶和 ESBLs 基因型分布  
Table 2 Genotype distribution of Amp C enzyme and ESBLs of *E. coli* associated with implant infection

Genotype	Detected number (n)	Detection rate (%)	
ESBLs (42)	TEM	24	57.1
	SHV	19	45.2
	CTX	28	66.7
	TEM+SHV	3	7.1
	TEM+CTX	8	19.0
	SHV+CTX	6	14.3
	TEM+SHV+CTX	2	4.8
AmpC (27)	DHA-1	15	55.6
	ACT-1	9	33.3
	DHA-1+ACT-1	5	18.5

## 3 讨论

植入物感染大多是由“生物膜”(biofilm)细菌引起的。在植入物存在下, 细菌容易黏附。一旦黏附发生, 以浮游方式生长的无致病力的细菌即可通过表型相变异转化为有毒力的菌体, 在增殖的同时分泌大量多糖黏液样物质, 使单个细菌相互黏结形成微菌落, 并吸附与植入物表面, 最终以生物膜方式生长。生物膜细菌群对多种抗生素产生耐药, 长期存活并在适宜条件下释放出生长迅速的浮游细菌, 从而引起感染播散, 导致植入部位的慢性迁徙性感染。本实验表明, 与植入物感染相关大肠埃希菌对临床常用的17种抗生素耐药率最低的是亚胺培南, 其次为阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟和哌拉西林/他唑巴坦, 大部分菌株对其他抗生素均有较高耐药率, 且呈多重耐药。

临床上大肠埃希菌的主要耐药机制是通过产ESBLs和产Amp C酶来实现。ESBLs不仅种类多, 而且由于质粒介导易于扩散, 导致部分产ESBLs菌株不仅对第3代头孢菌素和氨基糖甙类、喹诺酮类和磺胺类药物呈现多重耐药现象。由于产ESBLs菌株引起的感染临床治疗困难, 易造成流行。Amp C酶又称头孢菌素酶, 为能水解青霉素类、3代头孢菌素类、头霉素类和单环类的β-内酰胺酶, 而且不被克拉维酸所抑制。细菌染色体和质粒均可产Amp C酶, 质粒介导的Amp C酶呈高水平持续表达, 且可通过接合、转化等多种方式传递给其他菌株<sup>[20-21]</sup>。本实验从68株与植入物感染相关大肠埃希菌中共检出42株(61.8%)产ESBLs菌株和27株(39.7%)产Amp C酶菌株, 另有23株(33.8%)同时产ESBLs和Amp C酶。均远高于本地区普通大肠埃希菌感染中的比例, 这与药敏试验中的高比例耐药和交叉多重耐药也是完全符合的。

作者还在本实验中发现, 头孢他啶在体外药敏试验中的耐药率明显低于同为3代头孢的头孢噻肟、头孢曲松

和头孢哌酮。显示头孢他啶在体外对产ESBLs菌的抗菌活性要明显强于头孢哌酮、头孢噻肟和头孢曲松。这与细菌所面临的不同抗生素的选择压力有关：TEM型ESBLs是TEM-1经点突变所产生的，主要介导头孢他啶的耐药，所以在欧美等头孢他啶使用普遍的国家多见，而在国内头孢哌酮、头孢曲松和头孢噻肟一直是临床上使用最广泛的第3代头孢菌素，在此压力下细菌通过质粒获得了对头孢噻肟水解效率更高的CTX-M型ESBLs。本文发现临床标本中分离到与植入物感染相关的大肠埃希菌产ESBLs以携带CTX-M型基因最为多见占66.7%，有19株(45.2%)同时携带两种以上基因，这与本地区近年来第3代头孢菌素的临床应用以头孢哌酮和头孢噻肟的量最大，容易筛选出对头孢噻肟耐药而对头孢他啶敏感的CTX-M型ESBLs相符合<sup>[22]</sup>；产Amp C酶中大多数是产DHA型，另有5株(18.5%)同时携带两种基因。这些都说明与植入物感染相关的大肠埃希菌中所产生 $\beta$ -内酰胺酶的复杂性和多样性，同时也是导致菌株耐药水平高、耐药谱扩大的原因。按CLSI规定，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌ESBLs阳性，对3代头孢无论体外试验是否敏感都应修改药敏结果为耐药，治疗相应感染也不建议使用。为探讨基因型别与耐药特征的相关性，表1中列出的数据未进行相应修改，因此实际耐药率还会更高一些。

近年来，国外有报道发现产Amp C菌外膜蛋白缺失造成对碳青霉烯类的耐药和对亚胺培南有水解能力的SHV型ESBLs，这是非常可怕的，尤其是对复杂的植入物感染。从本实验结果看，与植入物感染相关大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率低。作者建议，在有效治疗这类感染的同时能尽量延缓多重耐药细菌的出现，依据感染菌对抗生素的敏感程度，选用相应敏感药物联合阿米卡星共同治疗。

#### 4 参考文献

- [1] Pál Z, Urbán E, Dósa E, et al. Biofilm formation on intrauterine device in relation to duration of use. *J Med Microbiol*. 2005; 54(12):1199-1203.
- [2] McCann MT, Gilmore BF, Gorman SP. Staphylococcus epidermidis device-related infections: pathogenesis and clinical management. *J Pharm Pharmacol*. 2008;60(12): 1551-1571.
- [3] Catuogno C, Jone MN. The antibacterial properties of solid supported liposomes on Streptococcus oralis biofilms. *Int J Pharmaceut*. 2003;257:125-140.
- [4] He M, Liao P, Yin YB. Zhongguo Shengwu Zhipinxue Zazhi. 2009; 8(22): 765-770.  
何敏, 廖璞, 尹一兵. 表皮葡萄球菌耐药性与生物被膜的相关性[J]. 中国生物制品学杂志, 2009, 8(22): 765-770.
- [5] Wang Q, Sun FJ, Xia PY. Disan Junyi Daxue Xuebao. 2009; 31(22): 2252-2254.  
枉前, 孙凤军, 夏培元. 临床分离表皮葡萄球菌的大环内酯耐药性与生物膜形成能力、icaA基因的关系[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(22):2252-2254.
- [6] Xing MY, Liu LN, Song SH, et al. Huazhong Keji Daxue Xuebao. 2008;37(4):449-452.  
邢铭友, 刘莉娜, 宋世会, 等. 表皮葡萄球菌icaA操纵子与细胞间多糖粘附素及生物膜表型的相关性[J]. 华中科技大学学报, 2008, 37(4): 449-452.
- [7] Zhang L, Huang YC. Shengwu Yixue Gongcheng yu Linchuang. 2006;10(3):194-196.  
张良, 黄云超. 表皮葡萄球菌生物膜形成与生物材料感染[J]. 生物医学工程与临床, 2006, 10(3):194-196.

- [8] Zhao X, Zhu DM. Zhonghua Chuanranbing Zazhi. 2004;22(6): 420-422.  
赵旭, 朱德妹. 表皮葡萄球菌感染与生物膜形成[J]. 中华传染病杂志, 2004, 22(6):420-422.
- [9] O'Gara JP, Humphreys H. Staphylococcus epidermidis biofilms :importance and implications. *J Med Microbiol*. 2001; 50:582.
- [10] Parsek MR, Fuqua C. Biofilms 2003: Emerging themes and challenges in studies of surface-associated microbial life. *J Bacteriol*. 2004;286:4427-4440.
- [11] Nishimura S, Tsurumoto T, Yonekura A, et al. Antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms isolated from infected total hip arthroplasty cases. *J Orthop Sci*. 2006;11(1): 46-50.
- [12] Liu L, Liang YH, Chen DM, et al. Zhongguo Weishengtaixue Zazhi. 2009;21(2):128-130.  
刘新, 梁宇寰, 陈冬梅, 等. 惰性材料表面细菌生物膜构建的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(2):128-130.
- [13] Li HM, Ji JH, Cui DJ, et al. Zhonghua Yiyuan Ganranxue Zazhi. 2006;16(6):615-618.  
李红梅, 李君晖, 崔德健, 等. 抗菌塑料对其表面菌膜形成的抑制作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(6):615-618.
- [14] Li HM, Li HX, Zhao WG, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(51):10016-10020.  
李红梅, 李焕新, 赵卫国, 等. 聚乙烯表面的菌膜抑制及其表征[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(51):10016-10020.
- [15] Qiu YL, Bao CY. Guoji Kouqiang Yixue Zazhi. 2008;35(suppl): 76-79.  
邱瑜蕾, 包崇云. 生物材料表面细菌生物膜形成与理化特征[J]. 国际口腔医学杂志, 2008, 35(suppl):76-79.
- [16] Wang D, Wang Y, Liu YN. Zhongguo Ganran yu Hualiao Zazhi. 2009;9(1):22-26.  
王东, 王瑛, 刘又宁. 氟喹诺酮类药物对流感嗜血杆菌体外生物被膜形成的影响[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(1):22-26.
- [17] Xia QM, Xiao ZL, Li HY, et al. Xinan Guofang Yiyao. 2004;14(2): 122-124.  
夏前明, 肖贞良, 李鸿雁, 安美汀, 红霉素对铜绿假单胞菌菌膜的作用研究[J]. 西南国防医药, 2004, 14(2):122-124.
- [18] Huang XM, Wang CM, Ke Y, et al. Zhongguo Xiaoduxue Zazhi. 2009;26(1):5-7.  
黄晓敏, 王晨明, 柯野, 等. 金黄色葡萄球菌生物膜对五倍子提取物的抗性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(1):5-7.
- [19] Wang D, Li XL. Zhongguo Weishengtaixue Zazhi. 2009;21(2): 135-136.  
王玎, 李兴禄. 肺炎克雷伯菌生物被膜的体外模型建立[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(2):135-136.
- [20] Zeng J, Hu LH. Linchuang Jianyan Zazhi. 2007;25(1):17-19.  
曾吉, 胡丽华. Amp C酶检测方法的探讨[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(1): 17-19.
- [21] Liao WJ, Lin L, Jiang JH, et al. Guangdong Yixue. 2007;28(12): 1932-1935.  
廖伟娇, 林丽, 江洁华, 等. 产ESBLs与AmpC大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的基因型分析[J]. 广东医学, 2007, 28(12):1932-1935.
- [22] Li CR, Li Y, Zhang PA. Dissemination and spread of CTX-M extended spectrum beta-lactamases among clinical isolates of Klebsiella pneumoniae in central China. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22(5): 521-525.

#### 来自本文课题的更多信息——

**作者贡献:** 实验设计为钱雪峰, 实验实施为钱雪峰、史进方、邱善敏, 实验评估为顾国浩。所有参与实验人员均经过系统正规培训。

**致谢:** 感谢苏州市立医院东区陈玲琴、苏州市立医院北区王莹超、张家港市中医院唐寅和昆山市第一人民医院顾涛给予本文的支持。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 无涉及伦理冲突的内容。

**本文创新性:** ①作者检索 Pubmed 数据库 1990/2008 及中国期刊全文数据库 2004/2009 的相关文献, 发现以往研究主要集中在植入材料本身、某种抗生素、某种单味中药、某种相关细菌体外模型的建立, 本实验分析了与植入物感染相关大肠埃希菌的耐药特征。②实验调研了与植入物感染相关大肠埃希菌对常用抗生素的耐药率、产 Amp C 酶和 ESBLs 的产酶率及主要基因型分布, 分析了该类感染的表型耐药特征和主要耐药基因型别组合与分布特征。