精神科患者肠道定植耐碳青霉烯大肠埃希菌耐药基因与毒力基因及质粒复制子检测分析研究

张 姝[1,2]，许 琦[2]，金 泳[2]，陈道慧[2]，安小琼[2]，崔古贞[1]（1.贵州医科大学基础医学院微生物学教研室，贵州贵安 561113；2.贵州省第二人民医院检验科，贵阳 550004）

摘 要：目的 分析精神科住院患者肠道定植的耐碳青霉烯类大肠埃希菌（CREC）的分子流行特征，为临床防控提供依据。**方法** 收集2023年10月~2024年5月贵州省第二人民医院精神科住院患者的粪便样本（*n*=1 534），使用含碳青霉烯药物纸片贴于麦康凯平板进行碳青霉烯耐药肠杆菌（CRE）筛查，对筛选出的CRE菌株进行鉴定及药物敏感性试验，并对所有CREC分离株（*n*=17）进行全基因组测序，分析耐药基因、毒力基因、质粒复制子类型及多位点序列分型（MLST）。**结果** CREC肠道定植率为1.1%，对β-内酰胺类药物及复方新诺明高度耐药，而对阿米卡星与替加环素敏感。17株菌携带碳青霉烯酶基因，主要为bla_{NDM-5}（*n*=15），同时普遍存在超广谱β内酰胺酶以及氨基糖苷类、四环素类、喹诺酮类等多种抗生素的耐药基因。所有CREC均携带多种毒力基因，涉及黏附、侵袭、铁摄取、生物膜形成及免疫逃逸等功能。IncF是最常见的质粒，其中IncFIB（AP001918）是主要的质粒复制子类型（*n*=13），MLST分型呈现高度多样性。**结论** 精神科患者肠道定植的CREC以携带bla_{NDM-5}基因为主，具有多重耐药、高毒力潜力及通过质粒水平传播的风险，建议在该特殊病房环境中加强主动监测与综合感染控制措施，以有效遏制在精神科人群中的传播风险。

关键词：耐碳青霉烯大肠埃希菌；耐药基因；毒力基因；质粒复制子；肠道定植
中图分类号：R749；R378.21；Q78 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414（2026）05-110-06
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.05.019

Molecular Epidemiological Analysis of Antibiotic Resistance Genes, Virulence Genes, and Plasmid Replicons in Carbapenem-Resistant *Escherichia coli* Colonizing the Intestines of Psychiatric Patients

ZHANG Shu[1,2], XU Qi[2], JIN Yong[2], CHEN Daohui[2], AN Xiaoqiong[2], CUI Guzhen[1] (1.*Department of Microbiology, School of Basic Medical Sciences, Guizhou Medical University, Guizhou Guian* 561113, *China*; 2.*Department of Clinical Laboratory, Guizhou Provincial Second People's Hospital, Guiyang* 550004, *China*)

Abstract: Objective This study aimed to analyze the molecular epidemiological characteristics of carbapenem-resistant *Escherichia coli*(CREC) colonizing the intestines of psychiatric inpatients, to provide evidence for clinical prevention and control. **Methods** Fecal samples were collected from inpatients in the Department of Psychiatry at Guizhou Provincial Second People's Hospital between October 2023 and May 2024 (*n*=1 534). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) screening was conducted using MacConkey agar plates supplemented with carbapenem discs. CRE isolates underwent bacterial indentification and antimicrobial susceptibility testing. Whole-genome sequencing was performed on all CREC isolates (*n*=17) to analyze resistance genes, virulence genes, plasmid replicon types, and multi-locus sequence typing (MLST). **Results** The intestinal colonization rate of CREC was 1.1%. The isolates exhibited high resistance rates to β-lactam antibiotics and trimethoprim-sulfamethoxazole, while remaining susceptible to amikacin and tigecycline. 17 isolates harbored carbapenemase gene, with bla_{NDM-5} being the predominant type (*n*=15). Genes conferring resistance to extended-spectrum β-lactamases (ESBLs), aminoglycosides, tetracyclines, and quinolones were also commonly identified. All CREC strains carried multiple virulence genes associated with adhesion, invasion, iron acquisition, biofilm formation, and immune evasion. IncF plasmids were the most prevalent, with IncFIB (AP001918) being the predominant replicon type (*n*=13). MLST analysis revealed high genetic diversity among the isolates. **Conclusions** CREC colonizing psychiatric patients in this setting predominantly carried the bla_{NDM-5} gene and was characterized by multidrug resistance, a broad virulence gene repertoire, and potential for plasmid-mediated horizontal dissemination. These findings underscore the need for enhanced active surveillance and rigorous implementation of comprehensive infection control measures in psychiatric wards to mitigate transmission risks.

基金项目：贵州省卫生健康委科学技术基金项目（gzwkj2024-472）。
作者简介：张姝（1982−），女，本科，副主任技师，研究方向：临床微生物学，E-mail：2779982173@qq.com。
通讯作者：崔古贞（1981−），男，博士生导师，教授，研究方向：微生物学与分子生物学，E-mail：cuiguzhen@gmc.edu.cn。

Keywords: carbapenem-resistant *Escherichia coli*; resistance genes; virulence genes; plasmid replicon types; intestinal colonization

细菌耐药性已成为全球公共卫生领域的重大挑战。据估计，2019年微生物对药物耐药性直接导致127万人死亡，到2050年相关死亡人数可能超过3 900万[1-2]。随着碳青霉烯类抗生素的广泛使用，耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*，CRE)在全球范围内快速播散，因其治疗选择有限、病死率高，已被世界卫生组织列为关键优先级病原体[3-4]。既往研究显示[5]，CRE肠道定植是继发其感染的重要流行病学危险因素，定植后发生感染的病死率高达32.6%，同时也是医院环境中碳青霉烯类耐药基因传播的主要来源[6]。大肠埃希菌是人类肠道的重要共生菌，同时也是临床感染的重要致病菌[7]，近年来，耐碳青霉烯类大肠埃希菌(Carbapenem-resistant *Escherichia coli*，CREC)的分离率及所致死亡率呈持续上升趋势，成为重大的公共卫生威胁[8]。当前关于肠道定植CREC的研究多集中于ICU、血液科等传统高危科室[9-10]，而对精神科这一特殊住院人群的关注不足。精神科病房因患者认知与自理能力受限、环境相对封闭、住院周期长等特点，构成了耐药菌定植与传播的高风险场景。目前，该人群CREC的定植状况、尤其是其携带的耐药基因、毒力基因及质粒传播元件的分子特征，尚缺乏系统性研究。因此，本研究旨在通过对精神科住院患者开展主动筛查，利用全基因组测序技术系统阐明CREC菌株的分子流行病学特征，为评估CREC在该特殊环境中的传播风险、制定精准的感染防控与抗菌药物管理策略，提供关键的本地化科学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集贵州省第二人民医院2023年10月~2024年5月精神科新入院患者1 534份的新鲜粪便样本用于CRE筛查。纳入标准：入院48h内可获取粪便标本的患者。排除标准：入院时有腹泻及其他胃肠道感染症状的患者；标本采集前48h内接受了抗生素治疗的患者。若同一患者在研究期间多次入院，仅统计第一次筛查阳性结果。本研究已通过医院伦理委员会批准(人伦理字[2023]84号)。

1.2 仪器与试剂 AUTOF MS1000基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(郑州安图)，Vitek2 Compact全自动细菌鉴定药敏分析仪、AST-N334药敏卡(法国生物梅里埃)，GeneRotex 96核酸提取仪、细菌基因组DNA提取试剂盒(西安天隆)，DNBSEQ-T7基因测序仪(华大智造)，药敏纸片(英国OXOID)。

1.3 方法

1.3.1 CRE筛查与CREC筛选：参考文献[11]的方法进行CRE的筛查，将新鲜粪便样本接种于麦康凯平板上，并分别贴上亚胺培南(10 μg)、美罗培南(10 μg)和厄他培南(10 μg)的药敏纸片，于35 ℃孵育24h。若任意一种纸片抑菌圈直径≤22 mm，则挑取其抑菌圈内的菌落进行纯化，将纯化后经质谱仪鉴定为肠杆菌目的菌株使用Vitek2 Compact系统及AST-N334药敏卡进行药敏试验。对亚胺培南或厄他培南中任一种药物最低抑菌浓度(MIC)达到耐药折点的菌株，判定为CRE[12]。将其中鉴定为大肠埃希菌的菌株，定义为CREC，并进一步用于测序分析。质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922。

1.3.2 全基因组测序及生物信息学分析：使用试剂盒提取CREC的基因组DNA，并在DNBSEQ-T7平台进行全基因组测序。使用SPAdes拼接测序数据，采用GapFiller填补拼接空白后利用Pilon进行序列矫正，利用NCBI Blast+将基因序列与毒力因子数据库(VFDB)、耐药基因数据库(CARD)及pubMLST数据库进行比对，注释毒力基因与耐药基因，并确定多位点序列分型(MLST)。通过PlasmidFinder确定菌株的质粒复制子类型。使用Roary构建泛基因组，系统发育树使用FastTree通过最大似然法生成。

1.4 统计学分析 采用Microsoft Excel建立病例与菌株信息、检测结果数据库。计数资料以*n*(%)进行描述性统计分析。使用iTOL绘制系统发育树及毒力基因、质粒复制子的分布热图。

2 结果

2.1 CREC检出情况及对抗菌药物的敏感性 对1 534份非重复粪便样本进行筛查，共检出21株CRE，其中，CREC为优势菌株，共17株，CREC的肠道定植率为1.1%(17/1 534)。CREC对β-内酰胺类药物(包括三代头孢菌素及酶抑制剂复合制剂)及复方新诺明高度耐药；对阿米卡星和替加环素保持敏感性。见表1。

2.2 菌株多序列位点分型(MLST) MLST结果分析显示，在收集的17株CREC分离株中共鉴定出15种不同的序列类型(STs)，其中常见的是ST3和ST48，其余13株分属13个独立的型别。见图1。

2.3 耐药基因检测 所有的CREC分离株均携带β-内酰胺酶基因、磺胺类耐药基因和甲氧苄胺嘧啶耐药基因，β-内酰胺酶基因呈现出高度的多样性；其中16株携带1个碳青霉烯酶基因，最常见的基因是bla_{NDM-5}(*n*=15)，其次是bla_{OXA-10}(*n*=6)、$bla_{TEM-171}$(*n*=4)；15株同时携带超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)基因；16株CREC携带四环素耐药基因tet(A)和tet(B)，3株携带tet(M)。在磺胺类耐药基因中，大多数菌株携带sul4(*n*=15)，其次是sul3(*n*=9)和sul2(*n*=7)，在甲氧苄胺嘧啶耐药基因中检测到17株均携带dfrA3，

分别有8株和6株菌检测到dfrA14和dfrA12。此外，14株携带氨基糖苷类耐药基因，11株携带喹诺酮类耐药基因，其中qnrS9在6个分离株中检出，qnrS1在5个分离株中检出，4个分离株检出大环内酯类耐药基因，未发现氯霉素、黏菌素或磷霉素获得性耐药基因。见表2。

2.4 毒力基因检测 检测到涉及黏附(fim、pap、afa、draA、sfa、foc、eae、pil)、侵袭(IbeA、tia、inv)、铁获取(iuc、iro、fyuA、irp、chu)、生物膜形成(csg、pga)、毒素(hlyA)和逃避宿主免疫清除(kps)的毒力基因。所有菌株均携带编码I型菌毛的黏附蛋白fim H，编码IV型菌毛的pil基因和编码P菌毛pap基因，以及调控生物膜形成的csg基因和参与荚膜多糖的合成与运输的kps基因。见图2。

2.5 质粒复制子检测 每个CREC分离株中均同时存在多个质粒复制子，IncF是在大多数CREC中发现的优势质粒(*n*=14)，13株菌中检测到IncFIB(AP001918)质粒，是最常见的质粒类型；10株菌检出IncFII系列质粒，包括IncFII(*n*=8)、IncFII(pCoo)(*n*=3)、IncFII(pRSB107)(*n*=1)，47.1%的分离菌中检出IncFIA质粒，在41.1%的菌株中检测到IncHI和IncX系列质粒，包括IncHI2(*n*=7)、IncHI2A(*n*=7)、IncX1(*n*=3)、IncX3(*n*=4)、IncX4(*n*=1)，5株菌中发现了Col系列质粒，包括ColpEC648(*n*=4)和Col(MG828)(*n*=1)，3株菌携带IncI1-I(Alpha)。见图2。

表 1 17 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌的抗菌药物敏感性分布

抗菌药物	敏感株	中介株	耐药株
哌拉西林 / 他唑巴坦	0	0	17
阿莫西林 / 克拉维酸	0	0	17
头孢呋辛	0	0	17
头孢曲松	0	0	17
头孢他啶	0	0	17
头孢吡肟	4	0	13
头孢哌酮 / 舒巴坦	0	0	17
头孢西丁	0	0	17
亚胺培南	1	0	16
厄他培南	0	0	17
阿米卡星	17	0	0
替加环素	17	0	0
左氧氟沙星	3	9	5
复方新诺明	2	0	15

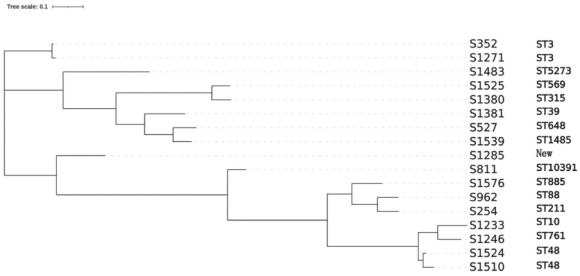


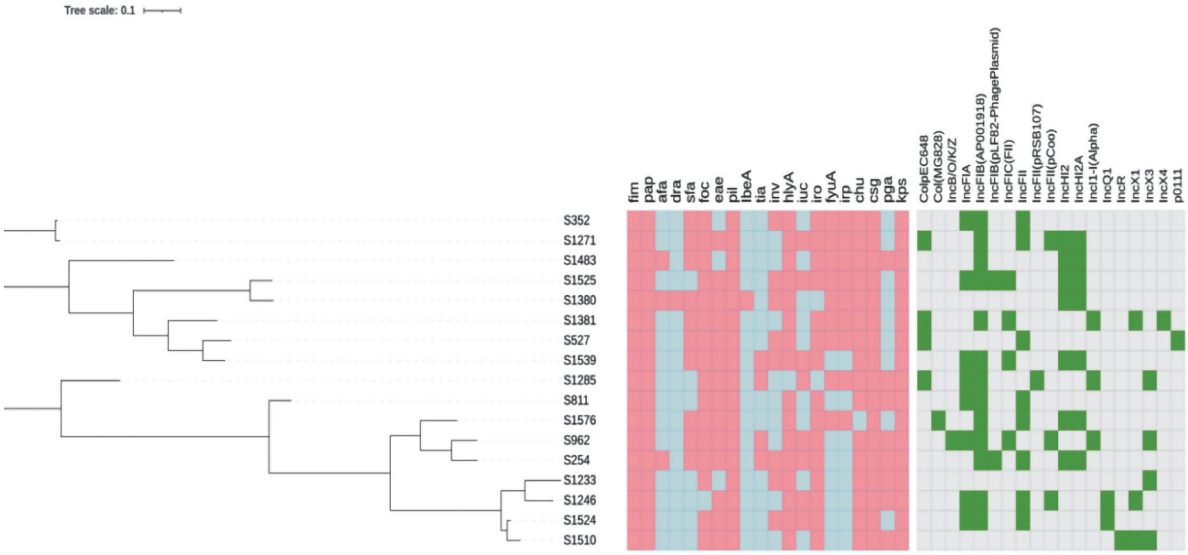
图 1 17 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌株 SNP 系统发育树及序列类型

表 2 17 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌耐药基因检出情况

菌株编号	β内酰胺酶	氨基糖苷类	大环内酯类	喹诺酮类	四环素类	磺胺类	甲氧苄啶类
S254	TEM-57 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IVa, aph(3")-Ib aph(4)-Ia aph(6)-Id	mphA	qnrS1	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA14
S352	CTX-M-15 NDM-5 OXA-1	aac(6')-Ib-cr6			tet(A) tet(B)	sul4	dfrA3 dfrA12
S527	CTX-M-14 CTX-M-55 TEM-209				tet(A) tet(B)	sul1 sul5	dfrA3
S811	TEM-171 NDM-5			qnrS9	tet(A) tet(B) tet(M)	sul2 sul3 sul4	dfrA3 dfrA12
S962	CTX-M-130 TEM-171 NDM-5	aph(3")-Ib aph(6)-Id			tet(A) tet(B)	sul2 sul4	dfrA3 dfrA14
S1233	TEM-1 NDM-5				tet(A) tet(B) tet(M)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA12

续表 2 17 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌耐药基因检出情况

菌株编号	β 内酰胺酶	氨基糖苷类	大环内酯类	喹诺酮类	四环素类	磺胺类	甲氧苄啶类
S1246	TEM-176 NDM-5	aph(3')-Ia aadA23	erm(42) mphA	qnrS9	tet(A) tet(B) tet(M)	sul2 sul4	dfrA3 dfrA14
S1271	TEM-215 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IId aph(3")-Ib aph(6)-Id		qnrS1		sul2 sul4	dfrA3 dfrA14 dfrA17
S1285	CTX-M-15 TEM-1 NDM-5	aac(3)-IIe aph(3")-Ib aph(6)-Id aadA5	erm(B) mphA		tet(A) tet(B)	sul1 sul2	dfrA3 dfrA17
S1380	TEM-171 NDM-5	aac(3)-IVa aph(3")-Ib aph(3')-Ia aph(4)-Ia aph(6)-Id			tet(A) tet(B)	sul1 sul4	dfrA3 dfrA12
S1381	CTX-M-24 TEM-171 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IIe aph(3")-Ib aph(6)-Id aadA5	erm(42) erm(B) mphA	qnrS1	tet(A) tet(B)	sul1 sul2 sul4	dfrA3 dfrA14 dfrA17
S1483	TEM-216 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IVa aph(3")-Ib aph(3')-Ia aph(4)-Ia aph(6)-Id aadA2		qnrS9	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA14
S1510	NDM-1	aph(3')-Ia aadA2		qnrS9	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA12
S1524	TEM-1 NDM-5	aac(3)-IId aadA,aadA2		qnrS1	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA12
S1525	TEM-81 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IVa aph(3")-Ib aph(3')-Ia aph(4)-Ia aph(6)-Id aadA8b aadA2		qnrS9	tet(A) tet(B)	Sul2 sul3 sul4	dfrA3 dfrA14 dfrG
S1539	TEM-160 NDM-5 OXA-10	aac(3)-IVa aph(3")-Ib aph(3')-Ia aph(4)-Ia aadA2		qnrS1	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3 dfrA14
S1576	TEM-196 NDM-5	aac(3)-IVa aph(3")-Ib aph(3')-Ia aph(4)-Ia aph(6)-Id aadA8b aadA24		qnrS9	tet(A) tet(B)	sul3 sul4	dfrA3



注：热图中粉色代表有毒力基因检出，绿色代表有质粒复制子检出。

图 2 17 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌毒力基因及质粒复制子分布热图

3 讨论

CREC 对碳青霉烯类药物主要的耐药机制是产生由质粒编码的碳青霉烯酶，本研究发现，17 株菌携带碳青霉烯酶基因，其中 bla_{NDM-5} 为优势基因型（n=15），这与全球流行趋势一致[13]。菌株同时携带超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）基因以及介导氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素类及磺胺类耐药的多种基因，构成了近乎全耐药的基因型背景，药敏表型与此高度吻合，CREC 对 β-内酰胺类药物及复方新诺明高度耐药，仅对阿米卡星和替加环素保持良好的敏感性，临床治疗选择极为有限。一株未检出碳青霉烯酶基因但对厄他培南耐药的菌株，其耐药机制可能与外膜孔蛋白与超广谱 β-内酰胺酶结合的缺失以及外排泵的过表达有关[13-14]，这类非酶介导的耐药机制为 CREC 的实验室检测及临床诊治带来新的挑战。毒力基因分析发现，所有菌株均携带 fimH、pil、csg 和 kps 等多种核心毒力基因，研究表明，毒力因子表达与耐药性之间存在复杂关联，二者可能相互影响并协同进化[15]，这意味着肠道定植的 CREC 不仅难以被药物清除，还具备较强的肠黏膜定植稳定性、组织侵袭能力与免疫逃逸潜力，一旦患者因侵入性操作或免疫功能下降导致肠道屏障受损，此类定植菌引发侵袭性感染的风险将显著增高[16-17]。

质粒分析表明，IncF 质粒尤其是 IncFIB（AP001918）为本地 CREC 菌株的优势质粒复制子类型，这类质粒可同时携带耐药与毒力基因，并具备高效接合转移能力，是介导 bla_{NDM} 等基因水平传播的关键载体[18-19]，已有研究报道类肺炎克雷伯菌高毒力的 CREC 克隆可通过 IncF 质粒实现耐药与毒力基因的共传播[18]。分子分型显示，17 株 CREC 归属于 15 种 ST 型，呈现高度遗传多样性，其中 ST48 与 ST3 为主要流行克隆。ST48 克隆常通过质粒高效传播 bla_{NDM} 基因并增强碳青霉烯类耐药性[20-21]，而 ST3 克隆则与高毒力表型及严重侵袭性感染相关[22]。精神科病房的封闭环境、患者长期共处与个人卫生依从性较低等特点，为携带此类可移动遗传元件的 CREC 通过接触传播创造了有利条件，须警惕其在病区内发生局部传播甚至暴发的风险，使临床治疗面临耐药性与致病力的双重挑战。

本研究也存在一定的局限性。首先，研究样本均来自同一医院，来源相对单一；其次，未通过质粒接合实验验证 IncF 质粒的水平基因转移效率；第三，未同时采集环境和医务人员手样本，难以全面阐明 CREC 在精神患者中传播途径。尽管如此，本研究首次系统揭示了精神科住院患者肠道 CREC 的分子特征，为评估此类特殊环境中的传播风险提供了关键的本地化证据，鉴于 CREC 传播的潜在高风险，建议在精神科病房实施有针对性的感控策略，包括对长期住院患者开展主动筛查以早期识别传染源；强化手卫生与环境清洁消毒管理；并加强抗菌药物管理，以降低碳青霉烯类药物的选择性压力。

综上所述，精神科住院患者肠道定植的 CREC 以携带 bla_{NDM-5} 基因为主，具有复杂的耐药基因谱、丰富毒力基因及以 IncF 质粒为代表的高传播风险，提示其在封闭式管理环境中具有显著的定植、传播与致病潜力。因此，有必要建立并强化涵盖主动监测、严格接触隔离与抗菌药物管理的综合策略，以有效遏制 CREC 在该脆弱人群中的播散，降低后续感染发生风险，保障患者安全。

参考文献：

[1] COLLABORATORS A R. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analy-

sis[J]. Lancet, 2022, 399(10325): 629-655.
[2] GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050[J]. Lancet, 2024, 404(10459): 1199-1226.
[3] 李阳昱,杨旭,陈孝红,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制和治疗策略研究进展[J].现代检验医学杂志, 2023, 38(6): 191-199.
LI Y Y, YANG X, CHEN X H, et al. Research progress on resistance mechanisms and therapy strategies of carbapenem resistant *Klebsiella pneumonia*[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 191-199.
[4] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance[EB/OL]. (2024-05-17)[2025-12-05]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461.
[5] XIAO Y Y, DUAN J P, TAN C X, et al. Correlation between intestinal CRE colonization and consequent systemic infection in hospitalized patients in China[J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 26017.
[6] 刘银梅,王欣,杨惠英,等.成人肠道CRE定植病例医院感染发病率的Meta分析[J].中国感染控制杂志, 2024, 23(5): 592-599.
LIU Y M, WANG X, YANG H Y, et al. Meta-analysis on the incidence of healthcare-associated infection in adult cases with intestinal carbapenem-resistant *Enterobacterales colonization*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(5): 592-599.
[7] 郭燕,胡付品,朱德妹,等.2023年CHINET中国细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志, 2024, 24(6): 627-637.
GUO Y, HU F P, ZHU D M, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates in hospitals across China: report from the CHINET antimicrobial resistance surveillance program, 2023[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2024, 24(6): 627-637.
[8] KONG H F, HU Z D, ZHANG L T, et al. Clinical risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Escherichia coli* nosocomial infections in a Chinese teaching hospital: a retrospective study from 2013 to 2020[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(7): e0422823.
[9] 刘思娣,吴安华,李春辉,等.高危科室住院患者肠道耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌筛查及其阳性危险因素[J].中华医院感染学杂志, 2023, 33(4): 517-521.
LIU S D, WU A H, LI C H, et al. Screening of intestinal carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* for hospitalized patients of high-risk department and risk factors for positive testing[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(4): 517-521.
[10] WU Y L, HU X Q, WU D Q, et al. Prevalence and risk factors for colonisation and infection with carbapenem-resistant *Enterobacterales* in intensive care units: a prospective multicentre study[J]. Intensive and Critical Care Nursing, 2023, 79: 103491.
[11] 储雯雯,李昕,叶乃芳,等.肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的主动筛查及分子流行病学[J].中华传染病杂志, 2021, 39(8): 485-490.
CHU W W, LI X, YE N F, et al. Active surveillance and molecular epidemiological study of intestinal colonization of carbapenem-resistant *Enterobacterales*[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2021, 39(8): 485-490.
[12] CLSI M100-33th. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023.
[13] XIA C Y, YAN R Y, LIU C, et al. Epidemiological and genomic characteristics of global bla_{NDM}-carrying Escherichia coli[J]. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2024, 23(1): 58.
[14] TIAN X B, ZHENG X K, SUN Y, et al. Molecular mechanisms and epidemiology of carbapenem-resistant *Escherichia coli* Isolated from Chinese patients during 2002-2017[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 501-512.
[15] FIROOZEH F, ZIBAEI M, BADMASTI F, et al. Virulence factors, antimicrobial resistance and the relationship between these characteristics in uropathogenic *Escherichia coli*[J]. Gene Reports, 2022, 27: 101622.
[16] QI X, FEN P, YAN S, et al. Fecal carriage and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* from inpatient children in a pediatric hospital of Shanghai [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 4405-4415.
[17] QIN X H, WU S, HAO M, et al. The colonization of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, resistance mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China[J]. Journal of Infectious Diseases, 2020, 221(Suppl 2): S206-S214.
[18] WANG M, JIN L Y, WANG R B, et al. KpnK48 clone driving hypervirulent carbapenem-resistant *Escherichia coli* epidemics: Insights into its evolutionary trajectory similar to *Klebsiella pneumoniae*[J]. Drug Resistance Updates, 2025, 81: 101243.
[19] PITOUT J D D, CHEN L. The significance of epidemic plasmids in the success of Multidrug-Resistant drug pandemic extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*[J]. Infectious Diseases and Therapy, 2023, 12(4): 1029-1041.
[20] ZHUGE X K, JIANG M, TANG F, et al. Avian-source mcr-1-positive Escherichia coli is phylogenetically diverse and shares virulence characteristics with *E.coli* causing human extra-intestinal infections[J]. Veterinary Microbiology, 2019, 239: 108483.
[21] LIU Z H, WANG Y, WALSH T R, et al. Plasmid-Mediated novel bla_{NDM-17} gene encoding a carbapenemase with enhanced activity in a sequence type 48 *Escherichia coli* strain[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2017, 61(5): e02233-16.
[22] GAIBANI P, MAZZARIOL A, SECCI B, et al. Genomic characterization of a high pathogenic *Escherichia coli* causing bacterial meningitis in a newborn in Italy, 2022: *E. coli* neonatal meningitis[J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2024, 110(3): 116397.

收稿日期：2025-12-05
修回日期：2026-02-01