

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233580

论著·消毒与灭菌专题

耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌耐消毒剂基因及四种消毒剂最低抑菌浓度检测

刘志武¹, 张甜甜², 黄喜凤³, 徐腾飞¹, 陈琳⁴

(1. 兰州大学第一医院检验科, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 3. 兰州市肺科医院二病区, 甘肃 兰州 730000; 4. 兰州大学第一医院传染科, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 目的 了解临床分离耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)耐消毒剂基因 *qacE*、*qacE*△1、*qacE*△1-SUL1 携带情况, 以及四种常用消毒剂最低抑菌浓度(MIC), 为医院做好科学消毒提供参考依据。方法 收集某院 2021 年 10 月—2022 年 3 月所有临床送检标本分离的 CRE 非重复菌 93 株, 对菌株进行鉴定和药敏试验, 采用聚合酶链反应(PCR)方法检测菌株耐消毒剂基因 *qacE*、*qacE*△1 和 *qacE*△1-SUL1 携带情况, 采用琼脂稀释法检测戊二醛、碘伏、84 消毒剂(含氯消毒剂)和乙醇对 CRE 的 MIC 值。结果 93 株 CRE 以肺炎克雷伯菌(52 株)和阴沟肠杆菌(25 株)为主; CRE 菌株耐药率较高, 对大部分抗菌药物耐药率达 100%; 耐消毒剂基因 *qacE*、*qacE*△1 和 *qacE*△1-SUL1 携带率分别为 72.0%(67 株)、81.7%(76 株)、89.2%(83 株)。四种消毒剂对 CRE 的 MIC 值, 戊二醛为 500 mg/L, 碘伏为 625~2 500 mg/L, 84 消毒剂(有效氯浓度)为 250~500 mg/L, 乙醇为 75%; 碘伏中有 4 株 CRE MIC 值(2 500 mg/L)高于标准菌株, 84 消毒剂中有 24 株 CRE MIC 值(有效氯 500 mg/L)高于标准菌株。结论 该院临床分离的 CRE 耐消毒剂基因携带率较高, 部分 CRE 菌株对碘伏和 84 消毒剂有抗性, 临床工作中需科学、规范地使用消毒剂, 防止耐药菌医院内传播。

[关键词] 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌; 耐消毒剂基因; 消毒剂; 最低抑菌浓度

[中图分类号] R181.3⁺2

Detection of disinfectant-resistant genes and minimum inhibitory concentrations of four disinfectants in carbapenem-resistant Enterobacterales

LIU Zhi-wu¹, ZHANG Tian-tian², HUANG Xi-feng³, XU Teng-fei¹, CHEN Lin⁴ (1. Department of Laboratory Medicine, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 3. The Second Ward of Lanzhou Pulmonary Hospital, Lanzhou 730000, China; 4. Department of Infectious Diseases, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the prevalence of *qacE*, *qacE*△1, and *qacE*△1-SUL1 disinfectant-resistant genes and the minimum inhibitory concentrations (MICs) of four commonly used disinfectants for carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), providing reference for the scientific disinfection in hospitals. **Methods** 93 non-duplicate CRE strains isolated from all clinical specimens in a hospital from October 2021 to March 2022 were collected. The strains were identified and tested for antimicrobial susceptibility. Polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the presence of disinfectant-resistant genes *qacE*, *qacE*△1, and *acE*△1-SUL1, and the MICs of glutaraldehyde, iodophor, "84" disinfectant (chlorine-containing disinfectant) and ethanol to CRE were determined using agar dilution method. **Results** 93 CRE strains were mainly *Klebsiella pneumoniae* (52 strains) and *Ente-*

[收稿日期] 2022-11-14

[基金项目] 甘肃省自然科学基金(21JR1RA082)

[作者简介] 刘志武(1983-), 男(汉族), 甘肃省靖远县人, 副主任检验技师, 主要从事临床微生物检测与耐药机制研究。

[通信作者] 刘志武 E-mail: 375301519@qq.com

robacter cloacae (25 strains). The resistance rates of CRE strains to most antimicrobial drugs were up to 100%. The prevalence rates of disinfectant-resistant genes *qacE*, *qacE*Δ1, and *acE*Δ1-SUL1 were 72.0% (67 strains), 81.7% (76 strains) and 89.2% (83 strains), respectively. The MICs of glutaraldehyde, iodophor, “84” disinfectant (effective chlorine concentration) and ethanol to CRE were 500 mg/L, 625 – 2 500 mg/L, 250 – 500 mg/L and 75%, respectively. The MICs of iodophor (2 500 mg/L) to 4 CRE strains and “84” disinfectant (effective chlorine concentration 500 mg/L) to 24 CRE strains were higher than the standard strains. **Conclusion** The prevalence of disinfectant-resistant genes among the CRE strains isolated from this hospital is high. CRE strains are partially resistant to iodophor and “84” disinfectant. Disinfectants should be used scientifically and properly in clinical practice, so as to prevent the spread of drug-resistant bacteria in the hospital.

[Key words] carbapenem-resistant Enterobacterales; disinfectant-resistant gene; disinfectant; minimal inhibitory concentration

近年来,随着广谱抗菌药物广泛使用,临床实验室耐药菌分离率逐年上升,尤其耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)检出率和耐药率不断上升,给临床抗感染治疗带来新的挑战,引起了医学界的高度关注^[1]。消毒和灭菌是阻止耐药菌传播,减少医院感染最好的办法,重视消毒灭菌管理是控制医院感染发生的重要环节。随着耐消毒剂菌株分离率不断上升,消毒频率和剂量使用逐渐加大,尤其消毒剂不规范使用,使病原菌长时间暴露在消毒剂环境中,逐渐形成质粒或者染色体变异。文献^[2]报道,获得遗传物质编码的耐药性可稳定遗传,从而引发医院感染及严重的耐药问题。本研究收集某院临床标本分离的 CRE,分析菌株耐药性及临床特征,检测耐消毒剂基因和四种消毒剂最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值,为防止医院感染,选择科学有效的消毒方式提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取兰州大学第一医院 2021 年 10 月—2022 年 3 月住院患者临床送检各类标本(血、痰、尿、胸腔积液、腹腔积液、分泌物、胆汁等)分离的 CRE 菌株,选择首次送检标本中分离菌株,剔除同一患者多次送检相同标本中重复菌株。

1.2 仪器和试剂 VITEK MS 时间飞行质谱检测系统、VITEK 2 Compact 细菌鉴定药敏分析系统(法国生物梅里埃公司)及配套 GN334 药敏卡、MH 平板、哥伦比亚血平板和麦康凯平板(郑州安图公司)、K-B 法药敏纸片(英国 OXOID 公司)、TaqDNA 预混酶(TaKaRa 公司)、DNA Marker DL1000(TaKaRa 公司)、琼脂糖(北京智杰方远科技有限公司)、乙醇、碘伏、戊二醛、84 消毒剂、ALPEP 凝胶成

像仪(美国通用电气)、PCR 扩增仪(杭州博日科技有限公司)、电泳仪(北京市六一仪器厂)。引物由宝生物工程(大连)有限公司合成。

1.3 菌株鉴定和药敏试验 严格按照第 4 版《全国临床检验操作规程》标准执行病原菌鉴定和药敏试验^[3]。采用 MALDI-TOF-MS 质谱鉴定系统与 VITEK 2 Compact 细菌鉴定药敏分析系统对菌株进行鉴定和药敏试验,部分药敏试验选用 K-B 法,药敏结果根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S31 进行判断,质控菌株采用大肠埃希菌 ATCC 25922 和 ATCC 8099(温州市康泰生物科技有限公司)。

1.4 耐消毒剂基因检测 根据文献^[4-5]设计合成耐消毒剂基因 *qacE*、*qacE*Δ1、*qacE*Δ1-SUL1 3 对引物序列,见表 1。采用煮沸法提取 DNA 模板。PCR 扩增体系总体积为 25 μL, Taq DNA Mix 酶 12.5 μL, DNA 模板 2 μL, 上下游引物各 1 μL, 无菌纯水补足至 25 μL。扩增检测靶基因,扩增产物用 1.5% 琼脂糖凝胶电泳成像观察结果,试验过程设阴性、阳性对照,对阳性扩增产物进行测序确认,测序使用标准双脱氧链终止法流程,测序结果利用美国国家生物技术中心的基本局部匹配查询工具进行比对、确认、分型。

表 1 耐消毒剂基因 PCR 引物序列及产物大小

Table 1 PCR primer sequences and product size for disinfectant-resistant genes

基因	引物序列(5'→3')	长度(bp)
<i>qacE</i>	F:GCCCTACACAAATTGGGAGA	145
	R:TTAGTGGGCACTTGCTTTGG	
<i>qacE</i> Δ1	F:TAGCGAGGGCTTTACTAAGC	300
	R:ATTCAGAATGCCGAACACCG	
<i>qacE</i> Δ1-SUL1	F:TAGCGAGGGCTTTACTAAGC	300
	R:ATTCAGAATGCCGAACACCG	

1.5 MIC 检测 将戊二醛、碘伏、84 消毒剂和乙醇分别倍比稀释为 6 个不同浓度。戊二醛浓度分别为 2 000、1 000、500、250、125、62.5 mg/L, 碘伏浓度为 5 000、2 500、1 250、625、312.5、156.25 mg/L, 84 消毒剂(有效氯浓度)为 1 000、500、250、125、62.5、31.25 mg/L, 乙醇浓度为 75%、37.5%、18.75%、9.37%、4.68%、2.34%。将不同浓度的消毒剂加入到经高压灭菌的 MH 琼脂中混匀,待凝固后备用(培养皿内含 2 mL 消毒剂 + 18 mL MH 琼脂)。取血平板上少量新鲜试验菌株,置无菌试管内壁研磨至充分混匀,比浊仪调试 0.5 麦氏单位浊度,高压灭菌去离子水 1:10 倍稀释,最后将稀释后菌悬液滴种至含有不同浓度消毒剂的 MH 平板,将平板置于 35~37℃ 普通培养箱 18~24 h,观察记录试验结果。抑制待测菌生长的浓度为其该消毒剂的 MIC 值,所有试验重复 3 次。标准菌株大肠埃希菌 ATCC 8099 测试 MIC 值方法同上。

1.6 统计学分析 应用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 21.0 软件进行处理和分析,计数资料采用例数和百分率表示。

2 结果

2.1 临床资料 93 株临床分离非重复 CRE 菌株,包括肺炎克雷伯菌 52 株,阴沟肠杆菌 25 株,大肠埃希菌 13 株和产酸克雷伯菌 3 株。标本来源主要为痰(31 株)、血(14 株)、分泌物(11 株),科室分布主要为重症监护病房(ICU,42 株)和普外科(21 株)。见表 2。

2.2 CRE 菌株耐药情况 93 株 CRE 菌株对亚胺培南、美罗培南、厄他培南、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢呋辛、头

孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁 14 种药物耐药率均为 100%。52 株肺炎克雷伯菌对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星耐药率分别为 55.8%、61.5%,对庆大霉素、左氧氟沙星和四环素耐药率均 >80%,对氨曲南 100% 耐药;25 株阴沟肠杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑耐药率为 65% 左右,对四环素、庆大霉素和氨曲南耐药率均 ≥80%;13 株大肠埃希菌对阿米卡星耐药率为 23.1%,对氨曲南、左氧氟沙星、四环素、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率为 53.8%~84.6%;3 株产酸克雷伯菌中,2 株对复方磺胺甲噁唑耐药,对阿米卡星、氨曲南、左氧氟沙星、四环素、庆大霉素耐药各 1 株,见表 3。

表 2 93 株 CRE 菌株临床分布情况

Table 2 Clinical distribution of 93 CRE strains

临床分布		株数(n=93)	构成比(%)
科室	ICU	42	45.2
	普外科	21	22.6
	肾内科	6	6.4
	儿科	4	4.3
	血液科	4	4.3
	其他科室	16	17.2
	标本来源	痰	31
血		14	15.1
分泌物		11	11.8
腹腔积液		11	11.8
尿		9	9.7
其他		17	18.3
菌株		肺炎克雷伯菌	52
	阴沟肠杆菌	25	26.9
	大肠埃希菌	13	14.0
	产酸克雷伯菌	3	3.2

表 3 93 株 CRE 菌株药敏试验结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility test of 93 CRE strains

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=52)			阴沟肠杆菌(n=25)			大肠埃希菌(n=13)			产酸克雷伯菌(n=3)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
氨曲南	0	0	100	8.0	4.0	88.0	46.2	0	53.8	66.7	0	33.3
阿米卡星	32.7	5.8	61.5	36.0	0.0	64.0	76.9	0	23.1	66.7	0	33.3
庆大霉素	15.4	3.8	80.8	12.0	4.0	84.0	15.4	7.7	76.9	66.7	0	33.3
四环素	15.4	0	84.6	20.0	0	80.0	38.5	0	61.5	66.7	0	33.3
左氧氟沙星	7.7	7.7	84.6	12.0	24.0	64.0	7.7	30.8	61.5	33.3	33.3	33.3
复方磺胺甲噁唑	44.2	0	55.8	32.0	0	68.0	15.4	0	84.6	33.3	0	66.7

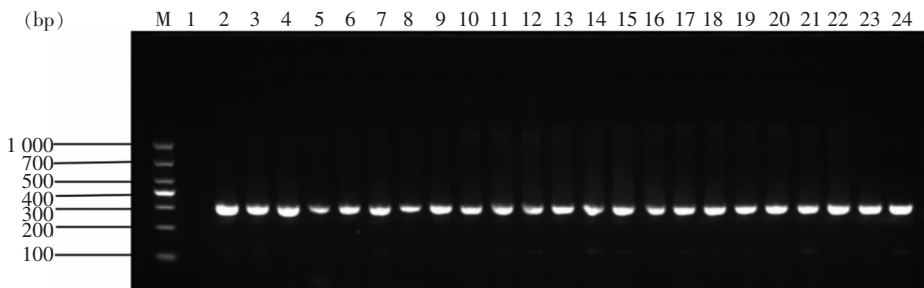
注:S 为敏感,I 为中介,R 为耐药。

2.3 消毒剂 MIC 值检测结果 戊二醛、乙醇对 93 株 CRE 的 MIC 值分别为 500 mg/L、75%。碘伏对 CRE 的 MIC 值为 625~2 500 mg/L,其中 12 株的 MIC 值为 625 mg/L,77 株的 MIC 值 1 250 mg/L,4 株的 MIC 值为 2 500 mg/L;84 消毒剂(有效氯浓度)对 CRE 的 MIC 值为 250~500 mg/L,其中 69 株的 MIC 值为 250 mg/L,24 株的 MIC 值为 500 mg/L,见表 4。戊二醛、碘伏、84 消毒剂(有效氯浓度)和乙醇对标准菌株大肠埃希菌 ATCC 8099 的 MIC 值分别为 500 mg/L、1 250 mg/L、250 mg/L 和 75%。

2.4 耐消毒剂基因检测结果 93 株 CRE 菌株,86 株(92.5%)携带本研究关注的耐消毒剂基因,部分菌株 PCR 结果琼脂糖凝胶电泳图见图 1~3。经测序确认,67 株菌携带 *qacE* 基因(肺炎克雷伯菌 37 株,阴沟肠杆菌 20 株,大肠埃希菌 8 株及产酸克雷伯 2 株),76 株菌携带 *qacE*Δ1 基因(肺炎克雷伯菌 43 株,阴沟肠杆菌 21 株,大肠埃希菌 10 株及产酸克雷伯 2 株),83 株菌携带 *qacE*Δ1-SUL1 基因(肺炎克雷伯菌 46 株,阴沟肠杆菌 23 株,大肠埃希菌 12 株及产酸克雷伯菌 2 株)。

表 4 四种消毒剂对 93 株 CRE 的 MIC 值分布情况
Table 4 MICs of four disinfectants to 93 CRE strains

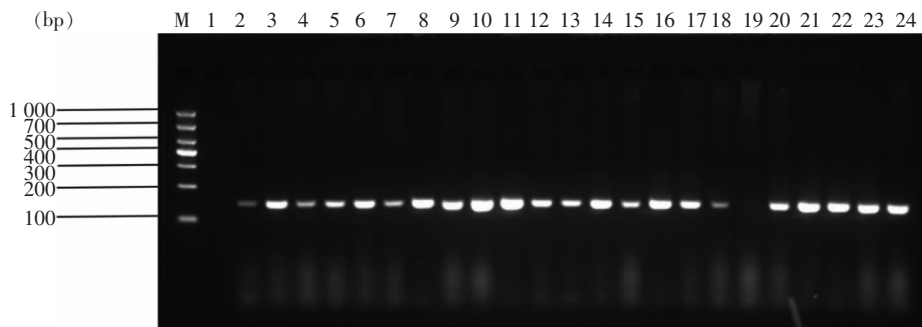
消毒剂			消毒剂		
消毒剂	浓度	生长菌株	消毒剂	浓度	生长菌株
戊二醛(mg/L)	2 000	0	84 消毒剂(mg/L)	1 000	0
	1 000	0		500	0
	500	0		250	24
	250	93		125	93
	125	93		62.5	93
	62.5	93		31.25	93
碘伏(mg/L)	5 000	0	乙醇(%)	75	0
	2 500	0		37.5	93
	1 250	4		18.75	93
	625	81		9.37	93
	312.5	93		4.68	93
	156.25	93		2.34	93



注:泳道 M 为 DNA Marker,泳道 1 为阴性对照,泳道 2 为阳性对照,泳道 3~24 为 PCR 扩增阳性标本。

图 1 部分 CRE 菌株 *qacE*Δ1-SUL1 基因 PCR 产物电泳图

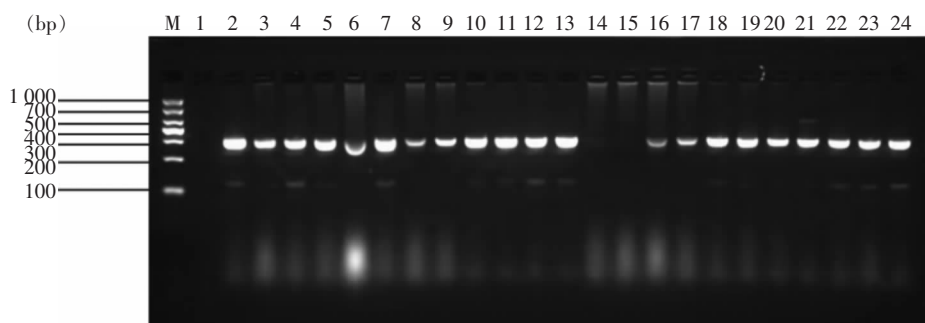
Figure 1 Electrophoresis map of PCR products of *qacE*Δ1-SUL1 gene from partial CRE strains



注:泳道 M 为 DNA Marker,泳道 1 为阴性对照,泳道 2~18、20~24 为 PCR 扩增阳性标本,泳道 19 为 PCR 扩增阴性标本。

图 2 部分 CRE 菌株 *qacE* 基因 PCR 产物电泳图

Figure 2 Electrophoresis map of PCR products of *qacE* gene from partial CRE strains



注:泳道 M 为 DNA Marker,泳道 1 为阴性对照,泳道 2~13、16~24 为 PCR 扩增阳性标本,泳道 14、15 为 PCR 扩增阴性标本。

图 3 部分 CRE 菌株 *qacE*Δ1 基因 PCR 产物电泳图

Figure 3 Electrophoresis map of PCR products of *qacE*Δ1 gene from partial CRE strains

3 讨论

肠杆菌目细菌耐药问题已成为抗感染领域研究热点,尤其 CRE 的出现,给临床治疗提出了新的挑战。近年来,临床微生物实验室 CRE 分离率呈逐渐上升趋势。碳青霉烯类抗菌药物具有毒性小、活性强、稳定性高和抗菌谱广等优点,被认为是临床抗感染治疗的最后一道防线^[6],该类抗菌药物大量使用可能是导致 CRE 检出率逐年增高的原因^[7]。世界卫生组织(WHO)将 CRE 列为对人类健康具有最大威胁的细菌之一^[8]。耐药菌株 CRE 引起医院感染,对医院感染防控,临床抗感染治疗,以及降低 CRE 感染患者的死亡风险有重大意义。

93 株 CRE 临床资料显示,标本来源主要为呼吸道标本痰(31 株,33.33%),其次为血(14 株,15.1%);科室分布主要为 ICU(42 株,45.2%),其次为普外科(21 株,22.6%)。呼吸道标本 CRE 分离率高的原因一方面为医院痰标本送检量大,另一方面为许多重症患者通常使用呼吸机,气管切开、插

管、机械通气等因素均是引起肺部感染的危险因素。其次 CRE 在血标本中分离率较高,可能与该院重症患者较多,或治疗过程中侵入性操作多有关,应该引起临床医院感染的足够重视。ICU(包括儿科、门急诊、心内科等 ICU)和普外科是该院优势学科,以上科室病床多、病源量大、收治病种复杂,患者住院周期长,尤其碳青霉烯类抗生素使用,治疗性的侵入操作多等因素可能是 CRE 分离率高的原因。

本研究分离居前 3 位的 CRE 病原菌分别是肺炎克雷伯菌(52 株,55.9%)、阴沟肠杆菌(25 株,26.9%)和大肠埃希菌(13 株,14.1%),与相关文献^[9]报道的结果相近。药敏试验结果显示,菌株耐药率较高,对青霉素类、头孢菌素类以及酶抑制剂临床常用抗菌药物的耐药率达 100%,尤其对被称为革兰阴性菌治疗最后一道防线的碳青霉烯类抗生素耐药率均高达 100%。52 株肺炎克雷伯菌对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星、庆大霉素、左氧氟沙星和四环素的耐药率为 55.8%~84.6%;25 株阴沟肠杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、四环素、庆大霉素和氨曲南耐药率为 64.0%~88.0%;13 株大肠埃希

菌对阿米卡星、氨曲南、左氧氟沙星、四环素、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率为 23.1%~84.6%；3 株产酸克雷伯菌对阿米卡星、氨曲南、左氧氟沙星、四环素、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率分别是 33.3%~66.7%，阿米卡星相对耐药率较低，但高于相关报道^[10]结果，说明该院 CRE 耐药情况比较严重，临床抗感染治疗面临严重困难。施行规范的抗菌药物管理和严格的感染防控措施能有效阻止 CRE 菌株传播^[11]，使用消毒剂消毒是防控医院感染的重要手段，对阻止 CRE 菌株传播意义重大。

细菌耐药问题已不仅局限抗菌药物使用，耐消毒剂细菌的出现将对医院消毒和感染防控产生重大影响。文献^[12]报道，在亚致死剂量消毒剂或消毒剂作用时间不当的情况下，有些细菌出现对消毒剂的抗性。尤其近三年新型冠状病毒肺炎(COVID-19)全球大流行，消毒剂使用问题尤为突出，细菌长时间暴露于消毒剂环境中，逐渐出现质粒或染色体变异，最终获得遗传物质编码的耐药性并稳定遗传，表现出对消毒剂的抗性^[13-14]。因此检测耐消毒剂基因，科学选择消毒剂，指导临床合理用药及控制耐药基因传播具有重大意义^[14]。

目前研究较多的是由质粒介导的 *qac* 基因家族，包括 *qacA*、*qacB*、*qacC*、*qacD*、*qacE*、*qacE*Δ1、*qacE*Δ1-SUL1、*qacF*、*qacG*、*qacH*、*qacJ*，其中 *qacE*Δ1 是 *qacE* 基因的突变缺失型^[2]，基因 *qacE*Δ1 编码胍类、季铵盐类等消毒剂的外排蛋白，与基因 *qacE*Δ1-SUL1 叠加，引起磺胺类抗菌药物耐药，可被革兰阴性菌广泛获取^[15]。本研究试验结果显示，93 株 CRE 中 86 株(92.5%)携带研究关注的耐消毒剂基因。经测序确认，67 株菌携带 *qacE* 基因，76 株菌携带 *qacE*Δ1 基因，83 株菌携带 *qacE*Δ1-SUL1 基因，总体耐消毒剂基因携带率较高。一方面可能是医院消毒剂使用方法和浓度的不合理选择，长期的选择性压力导致严重的消毒剂耐药现象；另一方面也不排除耐药基因在菌株之间水平传播的可能。

消毒剂是在医疗机构中使用范围广、用量大和频率高的物质，容易引起病原体产生消毒剂抗性。消毒剂抗性是一个相对概念，至今国内外暂未见关于检测和判断消毒剂抗性的标准，任何试验方法都有局限性，目前主要采用测定消毒剂 MIC 值评估某种消毒剂的敏感性变化及趋势，将测定结果与标准菌株比较，高于标准菌株 MIC 值判定为抗性^[16]。本组研究选用琼脂稀释法检测四种消毒剂对 CRE

的 MIC 值，其中戊二醛为 500 mg/L，碘伏为 625~2 500 mg/L，84 消毒剂(有效氯浓度)为 250~500 mg/L，乙醇为 75%；戊二醛、碘伏、84 消毒剂(有效氯浓度)和乙醇对大肠埃希菌 ATCC 8099 标准菌株的 MIC 值分别为 500 mg/L、1 250 mg/L、250 mg/L 和 75%。结果显示，受试四种消毒剂中，戊二醛、乙醇对本组 CRE 的 MIC 值与标准菌株相同，碘伏 MIC 值中有 4 株(2 500 mg/L)高于标准菌株，84 消毒剂(有效氯浓度)MIC 值中有 24 株(500 mg/L)高于标准菌株。84 消毒剂和碘伏属于医院消毒最常用的消毒剂，具有强大的杀菌效果，医疗活动中长期大量使用，部分 CRE 菌株对 84 消毒剂和碘伏已出现抗性。CRE 菌株出现消毒剂抗性，可能与携带消毒剂耐药基因相关，具体机制还需进一步研究证实。对于产生抗性的细菌，可以使用该消毒剂，但需要延长消毒时间或加大剂量，可达到消毒效果^[17]。

目前，文献报道的抗菌药物耐药和消毒剂耐药之间关系不全一致，但有研究证实细菌对消毒剂敏感性降低甚至耐药会影响抗菌药物敏感性^[18]，抗菌药物与消毒剂耐药机制是否相关值得进一步探讨。本研究由于收集试验菌株有限，只关注了 3 种耐消毒剂基因，大部分标本来自 ICU，可能存在一定的偏倚。对消毒剂耐受菌株，究竟需要延迟多长时间或者加大到多少浓度还没有确切的数据，还需进一步研究。

综上所述，医疗机构应该严格按照消毒标准，正确、合理、规范选择消毒剂、稀释浓度和作用时间，防止抗菌药物和消毒剂双重耐药菌产生和传播，倡导医院感染管理机构建立耐消毒剂检测机制，指导临床合理使用消毒剂。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Saeed NK, Alkhwaja S, Azam NFAEM, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a tertiary care center in the Kingdom of Bahrain[J]. J Lab Physicians, 2019, 11(2): 111-117.
- [2] 张亚萍, 陈勇, 王文英, 等. 临床分离大肠埃希菌耐消毒剂基因携带情况及 5 种消毒剂最低抑菌浓度[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(5): 289-293.
Zhang YP, Chen Y, Wang WY, et al. Carriage of disinfectant resistance genes in clinically isolated *Escherichia coli* and mini-

- mal inhibitory concentration of five disinfectants[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2016, 15(5): 289-293.
- [3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 574-625.
- Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 574-625.
- [4] Zou LK, Meng JH, McDermott PF, et al. Presence of disinfectant resistance genes in *Escherichia coli* isolated from retail meats in the USA[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(10): 2644-2649.
- [5] 王慧敏, 金慧, 孔庆鑫, 等. 某传染病医院医疗污水中耐药及耐消毒剂基因检测[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(10): 727-729, 732.
- Wang HM, Jin H, Kong QX, et al. Detection and analysis on drug and disinfectant resistance gene in sewage of a hospital for infection disease in Hangzhou[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2022, 39(10): 727-729, 732.
- [6] 孙红娟, 吕庆排, 黄敏, 等. 某院 2010—2019 年常见肠杆菌目细菌临床分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(6): 524-531.
- Sun HJ, Lv QP, Huang M, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance of common Enterobacteriales in a hospital in 2010-2019 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(6): 524-531.
- [7] Torres-Gonzalez P, Cervera-Hernandez ME, Niembro-Ortega MD, et al. Factors associated to prevalence and incidence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* fecal carriage: a cohort study in a Mexican tertiary care hospital[J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0139883.
- [8] World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed[EB/OL]. (2017-02-27)[2022-04-27]. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- [9] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
- Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance: results of 2020[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 21(4): 377-387.
- [10] 时芳芳, 李轶, 韦慧玲, 等. 某医院临床分离耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药特点及耐药基因分析[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(12): 896-899.
- Shi FF, Li Y, Wei HL, et al. Drug resistance characteristic and resistance genes of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* isolated from a hospital[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2021, 38(12): 896-899.
- [11] Trepanier P, Mallard K, Meunier D, et al. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in the UK: a national study (EU-SCAPE-UK) on prevalence, incidence, laboratory detection methods and infection control measures[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(2): 596-603.
- [12] Zhang AY, He XM, Meng Y, et al. Antibiotic and disinfectant resistance of *Escherichia coli* isolated from retail meats in Sichuan, China[J]. Microb Drug Resist, 2016, 22(1): 80-87.
- [13] Van Breda LK, Ward MP. Evidence of antimicrobial and disinfectant resistance in a remote, isolated wild pig population[J]. Prev Vet Med, 2017, 147: 209-212.
- [14] 王文英, 陈勇, 张亚萍, 等. 临床分离肺炎克雷伯杆菌对消毒剂耐药性观察[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(7): 635-638.
- Wang WY, Chen Y, Zhang YP, et al. Observation on drug resistance of clinical isolated *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chinese Journal of Disinfection, 2016, 33(7): 635-638.
- [15] 陈丹丹, 陈宏斌, 吴敏校, 等. 耐消毒剂基因 *qacEΔ1-sul1* 在 CRE 中的流行病学分析及其机制研究[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(20): 8-10.
- Chen DD, Chen HB, Wu MX, et al. Epidemiology analysis of the disinfectant-resistant gene *qacEΔ1-sul1* and its mechanism research in CRE [J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 21(20): 8-10.
- [16] 张弟强, 张娟胜, 王国庆. 细菌对消毒剂抗性机制的研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(7): 675-679.
- Zhang DQ, Zhang JS, Wang GQ. Research progress on the resistance mechanism of bacteria to disinfectants[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2017, 34(7): 675-679.
- [17] 李祥, 鲁辛辛. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对 84 消毒液抗性的试验研究[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(8): 564-566.
- Li X, Lu XX. Experimental study on the resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* to 84 disinfectant [J]. Chinese Journal of Disinfection, 2020, 37(8): 564-566.
- [18] Meyer B, Cookson B. Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? [J]. J Hosp Infect, 2010, 76(3): 200-205.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:刘志武, 张甜甜, 黄喜凤, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌耐消毒剂基因及四种消毒剂最低抑菌浓度检测[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(5): 497-503. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233580.

Cite this article as: LIU Zhi-wu, ZHANG Tian-tian, HUANG Xi-feng, et al. Detection of disinfectant-resistant genes and minimum inhibitory concentrations of four disinfectants in carbapenem-resistant Enterobacteriales [J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(5): 497-503. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233580.