

抗生素干预后 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 的变化

高娅文¹, 杨宇¹, 吴悦陶¹, 曹玮², 周琪伟³

(中南大学湘雅二医院 1. 老年病科; 2. 检验科; 3. 药剂科, 长沙 410011)

[摘要] **目的:**评价抗生素干预策略执行后院内感染的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌(ECO)与肺炎克雷伯菌(KPN)阳性率的变化,探索合理的干预模式及干预的合适时期及监测指标。**方法:**从2004年12月到2007年12月,监测中南大学湘雅二医院病房常见抗生素的年消耗量(DDD/1 000 patient-days表示)及其耐药率、院内感染的产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌(ESBLs-KPN)和产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌(ESBLs-ECO)的阳性率;2005年1月至2007年12月对研究科室实施抗生素的综合干预策略。干预科室设为试验组,医院内条件相当的其他科室设为对照组(ICU除外)。**结果:**干预前(2004年),试验组ESBLs-KPN(43.90%)和ESBLs-ECO(45.83%)阳性率均高于对照组ESBLs-KPN(28.04%)和ESBLs-ECO(24.90%)($P < 0.05$);干预后试验组ESBLs-KPN阳性率呈显著下降趋势,由26.47%下降至17.65%($P < 0.05$);而对照组ESBLs-KPN和ESBLs-ECO阳性率呈显著上升趋势,前者由34.18%上升至52.94%($P < 0.05$),后者由47.03%上升至63.78%($P < 0.05$),且干预后试验组ESBLs-KPN和ESBLs-ECO阳性率均低于对照组ESBLs-KPN和ESBLs-ECO阳性率($P < 0.05$)。试验组减少了头孢他啶(CAZ)、头孢哌酮/舒巴坦(CFS)、亚胺培南(IMP)的消耗量,增加了头孢吡肟(FEP)的消耗量($P < 0.05$);对照组增加了CAZ,FEP和CFS的消耗量。**结论:**长期抗生素综合干预策略的实施可能有益于降低ESBLs-KPN和ESBLs-ECO的流行。

[关键词] 抗生素干预; 院内感染; 阳性率; ESBLs-KPN; ESBLs-ECO

DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2010.02.013

Change of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO after antimicrobial intervention

GAO Yawen¹, YANG Yu¹, WU Yuetao¹, CAO Wei², ZHOU Qiwei³

(1. Department of Gerontology; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Pharmaceutical Preparation Section,
Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the change of extended spectrum β -lactamase (ESBLs) Producing *Klebsiella Pneumoniae* (ESBLs-KPN) and *Escherichia coli* (ESBLs-ECO) causing nosocomial infection after antimicrobial intervention. **Methods** We regularly monitored the data on the yearly consumption [defined as daily dose (DDD) per 1 000 patient-days] of frequently used antibiotics from Dec. 2004 to Dec. 2007. From Jan. 2005 to Dec. 2007, we monitored the resistance of frequently used antibiotics and the timely integrative antimicrobial intervention was based on the outcome of antimicrobial resistance. We also monitored the isolation rate of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO causing nosocomial infection. The departments studied were the experimental group and other comparable medical departments were the control group (ICU was excluded). **Results** The isola-

收稿日期 (Date of reception) 2009-04-15

作者简介 (Biography) 高娅文, 硕士, 主治医师, 主要从事老年医学、院内感染方面的研究。

通信作者 (Corresponding author) 杨宇, E-mail: yangyu3@medmail.com.cn

tion rate of ESBLs-KPN (43.90%) and ESBLs-ECO (45.83%) in the experimental group was higher than that in the control group (28.04% and 24.90%, respectively) before the intervention ($P < 0.05$). The isolation rate of ESBLs-KPN decreased (from 26.47% to 17.65%) in the experimental group and that in the control group increased (ESBLs-KPN: from 34.18% to 52.94%; ESBLs-ECO: from 47.13% to 63.78%) from 2005 to 2007 ($P < 0.05$). The isolation rate of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO in the experimental group was lower than that in the control group after the antimicrobial intervention ($P < 0.05$). Usage of ceftazidime and cefoperazone/sulbactam and imipenem was reduced and the consumption of cefepime was increased in the experimental group ($P < 0.05$). Consumption of ceftazidime and cefoperazone/sulbactam and cefepime was increased.

Conclusion The prevalence of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO may be decreased after the integrative antimicrobial intervention.

Key words: antimicrobial intervention; nosocomial infection; isolation rate; ESBLs-KPN; ESBLs-ECO

超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamase, ESBLs)是由质粒介导的能水解氧氨基 β -内酰胺类抗生素,并可被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制的一类酶。ESBLs是导致革兰阴性细菌对新型广谱 β 内酰胺类抗生素耐药最重要的机制。由于第3代头孢菌素的不合理应用,使产ESBLs的细菌种类不断增加,具ESBLs表型的基因种类也不断增加,造成了ESBLs在世界范围的流行;因此,产ESBLs细菌感染成为了主要的死亡危险因素^[1]。中南大学湘雅二医院老年病科2004年统计发现:产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌(ESBLs-KPN)和产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌(ESBLs-ECO)的阳性率均在40%以上,2005年1月起该科室开始每月监测主要抗生素的使用量及耐药率、ESBLs-KPN和ESBLs-ECO的阳性率,根据监控信息及时指导临床抗生素的合理使用;旨在了解抗生素的使用是否与ESBLs-KPN和ESBLs-ECO的产生有关,通过对抗生素作用的干预能否降低ESBLs-KPN和ESBLs-ECO的阳性率,并探索抗生素干预的合适时期及监测指标。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象为2004年1月1日至2007年12月31日在中南大学湘雅二医院老年病科(研究组)及内科和外科(对照组)的住院患者,标本来源包括痰、尿、粪便、分泌物、血、胸水、腹水、脓液、前

列腺液等;原发病主要为慢性阻塞性肺疾病、恶性肿瘤、脑血管疾病、糖尿病;研究组年龄 70.92 ± 17.92 (44~98)岁,对照组年龄 70.83 ± 18.01 (37~89)岁;所有病例均符合国家卫生部医政司医院感染监控协调小组2001年制订的《医院感染诊断标准(试行)》关于院内感染诊断标准;感染病原菌为肺炎克雷伯菌(KPN)和大肠埃希菌(ECO)。标本相同的同一病人7d内培养出来的同一个细菌属一个菌株。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验

采用纸片扩散法(K-B法),实验方法和判断标准按美国国家临床试验标准委员会(NCCLS)2000年版的规定(头孢哌酮/舒巴坦依据辉瑞制药公司企业标准)。药敏纸片及培养剂为英国Oxoid公司产品,质控菌株ATCC 25922大肠埃希氏菌,ATCC 70063肺炎克雷伯氏菌由美国疾病控制中心提供。抗生素纸片的选择为:头孢噻肟(CTX)(30 μ g)、头孢曲松(CRO)(30 μ g)、头孢他啶(CAZ)(30 μ g)、头孢吡肟(FEP)(30 μ g)、头孢哌酮/舒巴坦(CFS)(75/30 μ g)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)(100/10 μ g)、左氧氟沙星(LVX)(5 μ g)、亚胺培南(IMP)(10 μ g)、美洛培(MER)(10 μ g)。

1.2.2 ESBLs的检测

采用纸片扩散法检测ESBLs,均按NCCLS(2000年)标准进行判断。

(1)筛选试验:选用CAZ,CTX,CRO(均为

30 μg/片) 的药敏纸片进行试验, 35 °C 下放置 18 ~ 24 h, CAZ 的抑菌环直径 ≤ 22 mm, CRO ≤ 25 mm, CTX ≤ 27 mm 时, 视为产 ESBLs 可疑株。

(2) 确认试验: 用 CAZ (30 μg/片) 和 CAZ 加克拉维酸 (CLV) (分别为 30, 10 μg/片); CTX (30 μg/片) 和 CTX 加 CLV (分别为 30, 10 μg/片); 分别测量 2 种纸片单独及加 CLV 的抑菌环直径。加 CLV 和不加 CLV 的抑菌环直径差 ≥ 5 mm 可确认为 ESBLs 菌株。

质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.2.3 抗生素干预策略

研究组和对照组均按照《抗菌药物临床应用指导原则》^[2] 使用药物。研究科室具体干预措施: (1) 对所有院内感染的患者均进行病原学及药物敏感检测; (2) 每月最后 1 天分析当月的院内感染的 KPN 和 ECO 的阳性率及药敏结果。当某种生素物的耐药率达到 30%, 此药将在下月减少 50% 的使用量, 当某种抗生素的耐药率达到 40% 以上, 此药将在下月停止使用, 待其耐药率下降至 30% 以下再恢复使用; (3) 同一种抗生素同时使用不能超过 3 个病人, 从而避免集中大量使用某种或者某几种抗生素; (4) 定期对医护人员、病人、陪护人员进行教育。

1.2.4 抗生素干预监测指标

采用世界卫生组织 (WHO) 药物利用研究组 (drug utilization research group, DURG) 推荐的约定日剂量 (defined daily dose, DDD) 作为测定药物使用的单位。抗生素的 DDD 值根据文献^[3] 来确定。抗生素消耗量用抗生素使用密度 (AD) (DDD/1000 patient-days)^[4,5] 表示 (同种通用名视为一种药物)。计算公式如下:

抗生素使用密度 (antimicrobial use density, AD) (DDD/1 000 patient-days) = $\frac{\text{一段时间内抗生素消耗量}}{\text{DDD 值} \times \text{出院占用总床日}} \times 1\ 000$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS15.0 统计软件包进行统计学处理。抗生素年消耗量变化趋势采用直线回归分析方法; ESBLs-ECO 和 ESBLs-KPN 阳性率随时间的变化趋势采用 Durbin-Watson 检验; 试验组与对照组 ESBLs-ECO 和 ESBLs-KPN 阳性率的比较采用 χ^2 检验及 Fisher's Exact Test。 $r \geq 0.72$ 或 $r \leq -0.72$ 且 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 干预前 2 组之间 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率的比较

执行抗生素干预策略前即 2004 年 1 月 1 日到 2004 年 12 月 31 日, ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率试验组分别为 43.90% 和 45.83%, 对照组分别为 28.04% 和 24.90%, 试验组明显高于对照组 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 干预前 (2004 年) 2 组之间 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率的比较

Tab. 1 Comparison of the isolation rate of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO between the 2 groups before intervention (2004)

组别	ESBLs-KPN	ESBLs-ECO
试验组	18/41 (43.90%)	11/24 (45.83%)
对照组	53/189 (28.04%)	62/249 (24.90%)
χ^2	5.796	4.89
P	0.016	0.027

2.2 干预后 2 组之间 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率的比较

从 2005 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日, 执行抗生素干预策略后, 试验组 ESBLs-KPN 阳性率由 26.47% 下降到 17.65% ($P < 0.05$), 对照组 ESBLs-KPN 阳性率由 34.18% 上升到 52.94% ($P < 0.05$, 表 2)。干预后, 试验组 ESBLs-ECO 阳性率基本稳定, 而对照组 ESBLs-ECO 阳性率则由 47.03% 上升到 63.78% ($P < 0.05$, 表 3)。

干预第 1 年 (2005 年), 试验组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率开始低于对照组, 但两者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预第 2 年 (2006 年), 试验组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率明显低于对照组 ($P < 0.05$); 干预第 3 年, 试验组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率比对照组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率低 30% 以上 ($P < 0.05$, 表 2, 3)。

2.3 抗生素消耗量与 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率的相关性分析

试验组与对照组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 的阳性率均与 CAZ 和 CFS 的使用量呈正相关 ($P <$

0.05,表4)。

2.4 主要抗生素的消耗量

从2004年至2007年,试验组CAZ,IMP和CFS的消耗量明显减少,FEP的消耗量明显增加

($r > 0.72$ 或 $r < -0.72$,且 $P < 0.05$,表5);对照组CAZ,FEP和CFS的消耗量增加($r > 0.72$ 或 $r < -0.72$,且 $P < 0.05$,表6)。因试验组与对照组CRO,CTX和CFP使用量少,未予统计。

表2 干预后2组ESBLs-KPN阳性率的变化及比较

Tab. 2 Comparison of the change of the isolation rate of ESBLs-KPN between the 2 groups after intervention

组别	2005年	2006年	2007年	r	P
试验组	9/34(26.47%)	9/41(21.95%)	6/34(17.65%)	-1.000	<0.001
对照组	67/196(34.18%)	140/289(48.44%)	167/323(52.94%)	0.951	<0.001
χ^2	0.779	10.175	14.285		
P	0.377	0.001	<0.001		

表3 干预后2组ESBLs-ECO阳性率的变化及比较

Tab. 3 Comparison of the change of the isolation rate of ESBLs-ECO between the 2 groups after intervention

组别	2005年	2006年	2007年	r	P
试验组	10/34(29.41%)	7/31(22.58%)	10/36(27.78%)	-0.093	0.141
对照组	206/438(47.03%)	267/547(48.81%)	287/450(63.78%)	0.913	<0.001
χ^2	3.947	8.096	18.178		
P	0.047	0.004	<0.001		

表4 抗生素使用量与ESBLs-KPN和ESBLs-ECO阳性率的相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis between the consumption of frequent antibiotics and the isolation rate of ESBLs-KPN and ESBLs-ECO

抗生素	试验组				对照组			
	ESBLs-KPN		ESBLs-ECO		ESBLs-KpN		ESBLs-ECO	
	r	P	r	P	r	P	r	P
CAZ	0.884	<0.001	0.849	0.001	0.720	<0.001	0.905	<0.001
FEP	-0.810	<0.001	-0.476	<0.001	0.812	<0.001	0.812	<0.001
IMP	0.537	<0.001	0.453	<0.001	-0.251	0.001	0.217	0.005
MER	-0.320	<0.001	0.132	0.091	0.078	0.323	0.524	<0.001
LVX	0.325	<0.001	0.005	0.945	-0.471	<0.001	-0.657	<0.001
CFS	0.819	<0.001	0.762	<0.001	0.778	<0.001	0.972	<0.001
TZP	-0.742	<0.001	-0.724	<0.001	0.542	<0.001	0.525	<0.001

表5 试验组主要抗生素的消耗量/[(DDD/1 000 patient-days)/年]

Tab. 5 Consumption of frequent antibiotics in the experimental group/[(DDD/1 000 patient-days) per year]

药物名称	2004年	2005年	2006年	2007年	r	P
CAZ	180.44	130.00	2.38	10.39	-0.910	<0.001
FEP	13.37	180.73	115.77	320.79	0.849	<0.001
IMP	16.79	19.38	13.71	13.69	-0.738	<0.001
MER	20.52	21.35	9.39	38.83	0.505	<0.001
LVX	173.24	200.49	177.66	154.49	-0.646	<0.001
TZP	0	73.67	84.76	104.35	0.484	<0.001
CFS	371.04	338.9	43.84	49.66	-0.898	<0.001

表6 对照组主要抗生素的消耗量/[(DDD/1 000 patient-days)/年]

Tab. 6 Consumption of frequent antibiotics in the control group/[(DDD/1 000 patient-days) per year]

药物名称	2004年	2005年	2006年	2007年	r	P
CAZ	83.29	420.21	380.35	440.17	0.786	<0.001
FEP	56.65	315.37	557.85	410.54	0.729	<0.001
IMP	24.75	29.43	21.34	26.93	-0.037	0.320
MER	33.52	41.35	35.31	38.23	0.250	0.001
LVX	523.56	302.49	338.42	365.73	-0.504	<0.001
TZP	0	147.42	187.85	110.58	0.480	<0.001
CFS	331.04	438.91	423.24	469.66	0.867	<0.001

3 讨 论

抗生素耐药性的发展是多因素的,药物自身的特点如药代动力学、药物活性、作用机制、耐药机制等对敏感性无疑是起决定作用的^[6],但是某些药物的耐药性与其使用有关,特别是长期集中大量使用一种抗生素时表现更为突出。细菌对抗生素产生耐药性大多是在接触抗生素后获得,并通过耐药基因转移而播散,也可通过基因表达而传至下一代。即使感染控制后,携带 ESBLs 基因的耐药质粒仍可在很长一段时间内继续存在,成为感染再次爆发的危险因素。近年来,全世界各地区均报道了大多数肠杆菌科细菌产 ESBLs,且 ESBLs 阳性率也不断增加^[7-9]。尽管严重的基础疾病、高龄、机体免疫力低下、长期住院、皮质激素、化疗及介入性治疗均是产 ESBLs 细菌感染的高危因素;但是,国内外学者一致认为:抗生素的广泛和不合理应用形成的强选择压力是多重耐药菌株出现的主要因素。

根据药敏结果和疾病的发展规律调整抗生素的使用,对产 ESBLs 菌进行密切监测,对检出感染产 ESBLs 菌的患者提醒临床加强消毒隔离,防止交叉感染,可以减少 ESBLs 的流行^[10]。大量研究^[11]显示:第3代头孢菌素及其他广谱抗生素的广泛使用加剧了 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 的流行,因此各种抗生素干预策略相继出现。已有研究^[12-13]证明:干预策略可降低 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 的阳性率。本研究发现:经过3年的严密监测及抗生素的合理干预,限制 CTX 和 CRO 的使用,同时减少 CAZ 和 CFS 的使用后,ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 的流行也明显减少;而对照组同样也限制了 CTX 和 CRO 的使用,但是增加了 CAZ 和 CFS 的消耗量,其 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率则明显升高,2组之间 CAZ 和 CFS 的消耗量与 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率呈明显正相关。干预后对照组 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率明显高于试验组($P < 0.05$)。然而在本研究中,FEP 的消耗量与 ESBLs-KPN 阳性率之间的关系两组中得出相反的结论,可能与对照组增加了 CAZ 的使用有关,笔者将在今后的研究中进一步观察。

关于抗生素物干预治疗的策略有很多,然而这些策略目前仍存在许多问题:(1)缺乏标准化、临床上可以广泛应用的干预模式;(2)来自前瞻性的临床流行病学调查结果不一致;(3)缺乏统一的实验设计标准,如怎样掌握干预的最佳

时期,选择干预单元的条件,干预周期多长最合适,干预对象需要具备的条件,干预过程中应监测的指标;(4)目前的干预试验研究的背景和对象不一致影响了干预室验的效果评价;(5)同样在实践中循环用药的周期、药物轮换的选择与顺序、耐药机制相同的不同品种如何安排等许多疑问目前也不能回答。本研究对象选择时因考虑到重症监护病房(ICU)病人病情重,交叉感染难以避免,因此去除了 ICU 病人,同时为了 DDD 的统一取值,只选择了成年人。研究采用了以月为干预周期,每月监测抗生素的耐药率,根据耐药情况调整药物的选择,避免集中大量使用抗生素、宣传教育等综合干预模式;干预过程中除选择药敏结果作为监测的指标外,还监测了抗生素的消耗量,并且采用了国际上通用的抗生素使用密度来统计抗生素的消耗量,将抗生素使用完全量化,便于分析统计任何一种抗生素的使用量与 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率之间的关系,便于同行之间利用、参考本研究的数据,克服了目前国内许多研究多用抗生素使用种类来统计分析抗生素的使用与 ESBLs-KPN 和 ESBLs-ECO 阳性率的关系比较笼统不能具体到某种药物的缺点。因而,本研究为临床亟需解决的抗生素干预治疗的时机、周期和监测指标的选择等问题的解决提供了借鉴,有一定的临床实用性。

参考文献:

- [1] Perez F, Endimiani A, Hujer K M, et al. The continuing challenge of ESBLs [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2007, 7 (5): 459-469.
- [2] 夏国俊,张春华,李楠,等.抗菌药物临床应用指导原则[M].北京:中国中医药出版社,2004:160-218. XIA Guojun, ZHANG Chunhua, LI Nan, et al. The guideline of clinical application about antibiotics [M]. Beijing: China Press Traditional Chinese Medicine, 2004:160-218.
- [3] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment [M]. 6th ed. Oslo, Norway: World Health Organization, 2003.
- [4] Slama T G, Amin A, Brunton S A, et al. Council for appropriate and rational antibiotic therapy (CARAT). A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria [J]. *Am J Med*, 2005, 118 (7A):1S-6S.
- [5] McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria; multidrug resistance to the maximum [J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34 (5 suppl 1): S29-S37.
- [6] 裴保香,郭绍来,王睿,等.大肠埃希菌耐药性与头孢菌素类用量变化的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2004,14(4):373-376.

PEI Baoxiang, GUO Shaolai, WANG Rui, et al. Correlation between the yearly quantity variations of clinical prescription of cephalosporins and the resistance of escherichia coli [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2004, 14 (4): 373-736.

[7] Bradford P A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: Characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14 (4): 933-951.

[8] 朱惠莉, 王亚岚, 周伊南, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯氏菌和大肠埃希氏菌呼吸道感染的临床分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2001, 26 (3): 190.

ZHU Huili, WANG Yalan, ZHOU Yinan, et al. Clinical analysis of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases in patients with respiratory tract infection [J]. China J Antibiot, 2001, 26 (3): 190.

[9] 王爱茶, 叶爱菊, 卢芝君. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌诱导产 ESBLs 的危险因素和耐药分析 [J]. 中国微生物学杂志, 2008, 20 (2): 184-185.

WANG Aicha, YE Aiju, LU Zhijun. The risk factors and antimicrobial resistance of *ESBLs-producing Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* [J]. Chinese Journal of Microecolo-

gy, 2008, 20 (2): 184-185.

[10] 刘兴态, 汪华, 曾蓉. 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检测及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2007, 4 (3): 182-183.

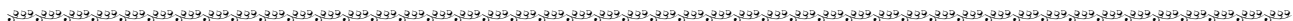
LIU Xinghua, WANG Hua, ZENG Rong. Analysis on the detection and antimicrobial resistance of *ESBLs-producing Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2007, 4 (3): 182-183.

[11] Endimiani A, Paterson D L. Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum Beta-lactamases [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2007, 28 (6): 646-655.

[12] Paterson D L. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae [J]. Am J Med, 2006, 119 (6 Suppl 1): S20-S28.

[13] Martínez J A, Aguilar J, Almela M, et al. Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia [J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 58 (5): 1082-1085.

(本文编辑 郭征)



本刊入选 WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)

继被美国《医学索引》(IM)及其联机检索系统(MEDLINE, Pubmed)、美国化学文摘数据库及其《化学文摘》(CA)、《荷兰医学文摘》(EM)等国际检索机构收录之后,我刊于2009年又被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)西太平洋地区医学索引(The Western Pacific Region Index Medicus, WPRIM)收录。

为了促进卫生信息的全球共享与利用,世界卫生组织于2005年启动了全球卫生图书馆(Global Health Library, GHL)项目,拟建立基于互联网的卫生虚拟图书馆,旨在便捷地向全世界提供卫生相关信息。GHL的一项重要内容是建立全球医学索引(Global Index Medicus, GIM),提供全世界的医学文献题录及文摘。WHO将成员国分为非洲区、美洲区、中东区、欧洲区、东南亚区和西太区共6个区,每个区分别建立各自的医学索引,共同组成GIM,研究人员可以通过联合搜索引擎查找、下载所需要的相关信息。

世界卫生组织WPRIM是GHL的一个重要组成部分,主要收录WHO西太平洋各成员国和地区所出版的覆盖卫生、生物医学领域的期刊及灰色文献的题录(包括文摘)信息。2006年12月,GHL中国委员会于北京成立,并于2007年8月在中华医学会成立了“WPRIM中国生物医学期刊评审委员会”,其主要任务是通过期刊评审,向WPRIM推荐中国正式出版的优秀生物医学期刊,以便促进国内外的学术交流,更好地推动中国生物医学期刊事业的发展。