



中华人民共和国国家标准  
GB/TXXXXX—XXXX

临床重要细菌真菌耐药性/耐药机制检测

Detction of Antimicrobial Resistance and Mechanism among Clinical Important  
Bacteria and Fungi

草案版次选择

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

国家市场监督管理总局 发布  
国家标准化管理委员会

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会（SAC/TC 136）归口。

本文件起草单位：中国医学科学院北京协和医院、XXX……

本文件主要起草人：杨启文、徐英春、刘正印、彭劲民、XXX……

# 临床重要细菌真菌耐药性/耐药机制检测

## 1 范围

本标准确定了临床常见重要细菌真菌耐药性/耐药机制检测方法、临床和实验室解读标准。内容包括耐药性/耐药机制定义，耐药机制简述，实验室检测方法，结果解读。本标准将规范临床重要耐药细菌/真菌的检测方法和报告原则，优化抗菌药物的合理使用。

本文件适用于临床医生和实验室人员能够深入了解耐药机制检测的临床意义并了解耐药机制相关背景及检测方法。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

CLSI M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶（extended-spectrum $\beta$ -lactamases, ESBL）

能够使大部分的青霉素、头孢菌素和氨基糖苷类失活的酶

### 3.2 AmpC 酶（AmpC beta-lactamase）

AmpC 酶是AmpC $\beta$ 内酰胺酶的简称。是由肠杆菌科细菌或绿脓假单胞菌的染色体或质粒介导产生的一类 $\beta$ 内酰胺酶，属 $\beta$ 内酰胺酶Ambler 分子结构分类法中的C 类和Bush Jacoby Medeiros 功能分类法中第一群，即作用于头孢菌素、且不被克拉维酸所抑制的 $\beta$ 内酰胺酶。

### 3.3 获得耐药性（acquired resistance）

获得耐药性多由质粒介导，也可由染色体介导，当微生物接触抗菌药以后，通过改变自身的代谢途径，使其能避免被药物抑制或杀灭。

### 3.4 天然耐药（intrinsic resistance）

由染色体介导，垂直传播，从母代传给子代，不会水平传播。天然耐药是指细菌不受环境中任何抗菌药物的影响，而永远表现出的对相同抗菌药物的同样的耐药性

## 4 细菌耐药机制总论

细菌耐药机制主要为获得性耐药及天然耐药。耐药机制可分为四大类：产水解酶、靶位点突变、外膜蛋白缺失、外排泵高表达。

## 5 真菌耐药机制总论

常见抗真菌药物主要分为多烯类（两性霉素 B）、唑类（如氟康唑、伏立康唑等）、嘧啶类（5-氟胞嘧啶）及棘白菌素类（如卡泊芬净、米卡芬净等）。真菌耐药机制较为复杂，本章将简述对常见真菌的抗真菌药物耐药机制，包括靶位点突变（如麦角固醇减少导致两性霉素 B 耐药、ERG11 突变导致唑类耐药、FKS 基因突变导致棘白菌素类耐药）、外排泵高表达（如 ATP 依赖的转运蛋白超家族及易化扩散载体蛋白超家族过表达导致唑类耐药）、真菌通透性改变（如念珠菌及隐球菌中胞嘧啶通透酶改变导致氟胞嘧啶耐药）。

## 6 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶（ESBL）的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌、奇异变形杆菌

本章将从 ESBL 定义、ESBL 耐药机制简述、ESBL 检测和分型方法（如初筛试验、确证实验及相关 ESBL 相关基因检测）、结果报告解读、药敏报告单推荐备注等五个方面进行简述。

## 7 产获得性 AmpC 酶的肠杆菌目细菌

本章将从 AmpC 相关定义、耐药机制、实验室推荐检测方法（如头孢西丁 MIC 判定及孔蛋白缺失及临床实验室推荐质控菌株）、临床解读（如药敏报告备注及临床推荐治疗用药）四个方面简述。

## 8 产碳青霉烯酶的肠杆菌目细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌

本章将通过对 CPO 相关定义、相关耐药机制（如产碳青霉烯酶、高表达 AmpC 酶/ESBL 结合膜孔蛋白缺失或突变；外排泵高表达等）、碳青霉烯酶的实验室检测及分型方法（如 mCIM、碳青霉烯酶 Ambler 分型、基因型检测等）、结果报告及解读、药敏报告单推荐备注等五个方面进行简述。

## 9 粘菌素耐药的肠杆菌目细菌和铜绿假单胞菌

本章将通过粘菌素耐药相关定义、耐药机制（固有耐药、获得性耐药及异质性耐药等）、实验室检测方法（如表型检测及基因型检测）、结果解读（推荐折点等）、药敏报告单推荐备注（如天然耐药菌属报告）等五个方面简述。

## 10 产青霉素酶的流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、淋病/脑膜炎奈瑟菌

本章将通过青霉素酶定义、耐药机制（相关耐药基因）、实验室检测方法（如筛查实验、药敏试验、酶试验及分子检测）、结果解读、药敏报告单推荐备注（如预测及推荐用药）等五个方面简述。

## 11 产青霉素酶的葡萄球菌

本章将通过相关定义、耐药机制（相关耐药基因）、实验室检测方法（折点及相关检测流程）、结果解读、药敏报告单推荐备注（如预测及推荐用药）等五个方面简述。

## 12 甲氧西林耐药葡萄球菌

本章将通过 MRS 相关定义、耐药机制（相关耐药基因）、实验室检测方法（如头孢西丁的纸片扩散（KB）法和肉汤微量稀释法、利用苯唑西林的肉汤微量稀释法和琼脂稀释法以及在金黄色葡萄球菌中利用苯唑西林盐琼脂平板的琼脂稀释法）、结果解读（折点及报告方式）、药敏报告单推荐备注（如预测及推荐用药）等五个方面简述。

## 13 万古霉素不敏感金黄色葡萄球菌

本章将通过相关定义（如万古霉素不敏感金黄色葡萄球菌、VRSA、VISA、hVISA、VSSA 等）、耐药机制（*vanA* 基因介导、细胞壁增厚、PBPs 改变、自溶酶活性降低以及双组分调节机制等）、实验室检测方法（肉汤稀释法测定 MIC、脑心浸液万古霉素琼脂检测、宏量梯度实验、替考拉宁琼脂筛选实验、改良的菌群分析策略-曲线下面积法等）、结果解读、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 14 大环内酯类-林可酰胺类-链阳菌素类 (MLSB) 耐药（包括诱导型克林霉素耐药）的葡萄球菌和链球菌

本章将通过相关定义、耐药机制、实验室检测方法（D 试验、肉汤稀释法及相关商品化自动化药敏系统）、结果解读、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 15 高水平莫匹罗星耐药金黄色葡萄球菌

本章将通过相关定义、耐药机制（流行现状及相关耐药基因）、实验室检测方法（药敏试验标准化方法）、结果解读、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 16 万古霉素耐药肠球菌

本章将通过相关定义、耐药机制（流行现状及相关耐药基因）、实验室检测方法（纸片扩散法、琼脂稀释法、肉汤稀释法和自动化药敏检测法等）、结果解读（折点及表型等）、药敏报告单推

荐备注等五个方面简述。

## 17 高水平氨基糖苷耐药肠球菌

本章将通过相关定义、耐药机制（固有耐药及获得性耐药、耐药基因的传播机制）、实验室检测方法（琼脂稀释筛选法、HLAR 微量肉汤稀释筛选法、相关耐药基因检测等）、结果解读（如预测及推荐用药）、药敏报告单推荐备注（如肠球菌高水平氨基糖苷类耐药及庆大霉素耐药与其他药物协同）等五个方面简述。

## 18 青霉素不敏感的肺炎链球菌

本章将通过相关定义（CLSI 及 EUCAST 相关定义）、耐药机制、实验室检测方法（表型检测、PBPs 检测、*pbps* 基因检测、全基因组测序）、结果解读（区分脑膜炎及非脑膜炎判读标准，并报告青霉素、头孢曲松、头孢噻肟的药敏试验结果）、药敏报告单推荐备注（区分脑膜炎及非脑膜炎）等五个方面简述。

## 19 唑类耐药念珠菌

本章将通过相关定义、耐药机制（如药物靶点突变及过表达、外排泵过表达、细胞应激反应的激活等）、实验室检测方法（如菌悬液、药物浓度、孵育条件相关要求、商品化方法检测及分子生物学检测方法）、结果解读（如折点、临床折点、流行病学界值等）、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 20 棘白菌素耐药念珠菌

本章将通过相关定义、耐药机制（如 FKS 相关突变、耐受现象、生物膜、热点多态性等）、实验室检测方法（如菌悬液、药物浓度、孵育条件相关要求、商品化方法检测及分子生物学检测方法）、结果解读（如折点、临床折点、流行病学界值等）、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 21 唑类耐药曲霉菌

本章将通过相关定义、耐药机制（如 *cyp/hmg1* 相关突变等）、实验室检测方法（如菌悬液、药物浓度、孵育条件相关要求、商品化方法检测及分子生物学检测等）、结果解读（如流行病学界值）、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 22 棘白菌素耐药曲霉菌

本章将通过相关定义、耐药机制（如 FKS 相关突变、线粒体相关改变、CPE 现象等）、实验室检

测方法（如菌悬液、药物浓度、孵育条件相关要求、商品化方法检测及 **MLST** 分型）、结果解读（如流行病学界值）、药敏报告单推荐备注等五个方面简述。

## 参 考 文 献

[1]CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32nd ed.CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute;2022.