

论著·临床研究

NICU 下呼吸道标本分离的革兰阴性菌分布及耐药性分析

张 琴,许 健[△],宋培培

(成都市妇女儿童中心医院检验科,四川 成都 610091)

摘要:目的 了解新生儿重症监护室(NICU)患儿下呼吸道分离的革兰阴性菌分布特征及耐药性,为临床合理用药提供实验室依据。方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月自该院新生儿科送检标本分离出的革兰阴性菌,采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统及纸片扩散法进行药敏试验。采用 WHONET5.6 软件对细菌的药敏结果进行统计分析。结果 本研究分离出 1 668 株革兰阴性菌,肺炎克雷伯菌 760 株(45.6%)居第一位,其次为大肠埃希菌 357 株(21.4%)、鲍曼不动杆菌 118 株(7.1%)、阴沟肠杆菌 113 株(6.8%)、流感嗜血杆菌 105 株(6.3%)。肺炎克雷伯菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类、头霉素类药物以及复方磺胺甲噁唑的耐药率低<22.4%;大肠埃希菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类、头霉素类、四代头孢菌素类药物以及头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶的耐药率低<25.2%;阴沟肠杆菌对所测抗菌药物灵敏度均较好,除头孢呋辛(60.4%)外其余抗菌药物耐药率<27.4%;鲍曼不动杆菌除对头孢替坦耐药率高(98.3%),对其余所测抗菌药物耐药率低<14.4%。结论 该院新生儿科下呼吸道分离革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌、流感嗜血杆菌为主。碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物对主要革兰阴性菌(肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌)耐药率低。

关键词:新生儿; 下呼吸道; 菌群分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.016 **中图法分类号:**R378

文章编号:1673-4130(2019)20-2499-05

文献标识码:A

Distribution and drug resistance of gram-negative bacteria isolated from lower respiratory tract specimens of NICU

ZHANG Qin, XU Jian[△], SONG Peipei

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Women's and Children's Center Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance of gram-negative bacteria isolated from lower respiratory tract of neonates in neonatal intensive care unit(NICU), and to provide laboratory evidence for rational drug use in clinic. **Methods** Gram-negative bacteria isolated from samples sent to the neonatal department of our hospital from January 2016 to December 2018 were collected and tested by VITEK 2 compact automatic microbial identification system and disk diffusion method. WHONET 5.6 software was used to analyze the results of bacterial susceptibility. **Results** A total of 1 668 strains of Gram-negative bacteria were isolated from the study, 760 strains of klebsiella pneumoniae(45.6%)ranked first, followed by escherichia coli 357(21.4%), bauman acinetobacter 118(7.1%), enterobacter cloacae 113(6.8%), and haemophilus influenzae 105(6.3%). The drug resistance rates of klebsiella pneumoniae to aminoglycosides, quinolones, carbapenems, cephalosporins and compound neotamamine were lower than 22.4%. The drug resistance rates of escherichia coli to aminoglycosides, quinolones, carbapenems, cephalosporins, fourth-generation cephalosporins and cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam and ceftazidime were lower than 25.2%. The sensitivity of Enterobacteriaceae to antimicrobial agents was good, except for cefuroxime(60.4%), the resistance rate of other antibiotics was <27.4%. Acinetobacter was higher than that of cefotam resistant(98.3%), and the resistance rate to other antibiotics was <14.4%. **Conclusion** Gram negative bacteria isolated from lower respiratory tract of neonatal department are mainly klebsiella pneumoniae, escherichia coli, acinetobacter bauman, enterobacter cloacae and haemophilus influenzae. Carbapenems, aminoglycosides and quinolones are less resistant to gram-negative bacteria(klebsiella pneumoniae, escherichia coli and enterobacter cloacae).

作者简介:张琴,女,主管技师,主要从事临床微生物检测及研究。 **△ 通信作者:**E-mail:340557320@qq.com。

本文引用格式:张琴,许健,宋培培. NICU 下呼吸道标本分离的革兰阴性菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(20):2499-2503.

Key words: neonates; lower respiratory tract; flora distribution; drug resistance

新生儿的机体发育不成熟,器官功能不完善,呼吸道的抵抗力弱,易导致新生儿肺炎。细菌是导致新生儿肺炎的主要病原体之一,革兰阴性菌是医院感染的主要条件致病菌。随着抗菌药物广泛使用,革兰阴性菌对抗菌药物的耐药形势越来越严峻,给临床治疗带来了困难^[1]。本文收集了本院新生儿科2016年1月至2018年12月下呼吸道标本分离革兰阴性菌1688株进行耐药性的回顾性分析,为临床医生经验性的合理选用抗菌药提供实验室数据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 标本取自2016年1月至2018年12月本院新生儿重症监护室(NICU)经临床诊断为呼吸道感染的住院患儿下呼吸道标本,包括痰液、肺泡灌洗液等。标本留取采用无菌吸痰管自鼻腔或口腔深入咽喉部负压吸取痰液。送检痰液涂片革兰染色,于低倍显微镜下观察计数,评价痰液合格标准参考《下呼吸道感染细菌培养操作指南》:白细胞>25个、鳞状上皮细胞<10个为合格标本;白细胞>25个、鳞状上皮细胞<25个或白细胞:鳞状上皮细胞>10:1,单一细菌形态菌量达3+~4+为可接受标本。合格标本经培养分离出革兰阴性菌1668株,同一患者重复分离菌株不计入选研究。

1.2 仪器与试剂 法国梅里埃VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定系统,药敏卡使用AST-GN13(包括氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢替坦、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑)。药敏纸片头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南采用温州康泰产品;头孢呋辛纸片采用杭州滨河产品。

1.3 方法 标本接收后,按照《全国临床检验操作规程》第四版进行标本处理及接种,35℃培养18~24 h^[2]。采用VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定及药敏试验,同时参照2017年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)纸片扩散法进行部分药敏试验(头孢哌酮/舒巴坦、头孢呋辛、美罗培南)。判定标准参照2017年CLSI M100-s27th版推荐的折点标准^[3]。

1.4 统计学处理 采用WHONET5.6软件对细菌的药敏结果进行统计分析。采用SPSS21.0进行分析,耐药率比较采用 χ^2 ,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 菌群分布 本院儿科患者2016年1月至2018年12月送检的下呼吸道标本分离出菌株1668株,其构成比见表1。1668株革兰阴性菌包括15个菌属23个菌种。

表1 1668株革兰阴性菌的种类及构成比

革兰阴性菌	株数(n)	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	760	45.6
大肠埃希菌	357	21.4
鲍曼不动杆菌	118	7.1
阴沟肠杆菌	113	6.8
流感嗜血杆菌	105	6.3
卡他莫拉菌	48	2.9
铜绿假单胞菌	35	2.1
黏质沙雷菌	30	1.8
产酸克雷伯菌	26	1.6
产气肠杆菌	24	1.4
其他	52	3.0
合计	1668	100.0

2.2 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感度 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率见表2。肺炎克雷伯菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)株检出498株(65.5%);大肠埃希菌产ESBLs株检出145株(40.6%)。耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的检出率:肺炎克雷伯菌93株(12.2%)、大肠埃希菌2株(0.6%)、阴沟肠杆菌7株(6.2%)。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出14株(11.9%)。氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类抗菌药物对主要革兰阴性菌耐药率低<22.4%。此外,肺炎克雷伯菌对头孢替坦及复方磺胺甲噁唑的耐药率也低(12.5%,16.1%);大肠埃希菌对头孢他啶、含酶抑制剂的头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、头霉素类及单环类耐药率也低<15.7%;阴沟肠杆菌对所测抗菌药物敏感性均好,耐药率<27.4%;鲍曼不动杆菌除对头孢替坦耐药率高(98.3%),对其余所测抗菌药物耐药率低<14.4%。

2.3 2016—2018年肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感度 2016—2018年ESBLs检出率为83.3%、64.3%、42.6%,呈持续下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。亚胺培南耐药率自2016年到2018年耐药率为2.4%、14.7%、22.4%,呈持续升高趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南耐药率高,但其呈逐年下降的趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。哌拉西林/他唑巴坦2016年至2017年耐药率自31.3%增加至42.9%,差异有统计学意义($P<0.05$),但其在2018年耐药率又降至23.4%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 2016—2018年大肠埃希菌对抗菌药物的敏感度

2016—2018年ESBLs检出率为39.4%、49.6%、34.3%,2016—2017年略有增加,但其差异无统计学

意义($P > 0.05$), 2017—2018 年又明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2016—2017 年未发现对碳青霉烯类药物耐药的大肠, 2018 年发现 2 株(1.4%)。

除氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松在某些年耐药率有明显的变化, 其余所测抗菌药物耐药率无明显变化。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的敏感度

抗菌药物	肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌			鲍曼不动杆菌			阴沟肠杆菌		
	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)
氨苄西林	760	100.0	0.0	357	75.9	24.1	118	23.7	3.4	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	233	30.5	37.3	160	5.0	81.9	—	—	—	48	20.8	75
氨苄西林/舒巴坦	760	76.8	21.3	357	32.8	40.6	118	6.8	87.3	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	760	32.9	64.7	356	0.3	99.4	—	—	—	113	8.0	89.4
头孢呋辛	233	69.1	30.5	160	38.1	61.3	—	—	—	48	60.4	33.3
头孢他啶	760	67.5	30.3	357	6.7	92.4	118	12.7	80.5	113	21.2	78.8
头孢曲松	760	77.6	22.2	357	41.2	58.8	118	14.4	24.6	113	27.4	72.6
头孢吡肟	760	61.4	36.6	357	3.6	92.4	118	13.6	84.7	113	8.8	91.2
头孢替坦	760	12.1	87.1	357	0.3	99.7	118	98.3	0.0	113	26.5	68.1
氨曲南	760	65.3	34.7	357	15.7	84.3	118	20.3	5.9	113	18.6	80.5
亚胺培南	760	12.1	87.2	357	0.3	99.7	118	11.9	87.3	113	6.2	92.0
美洛培南	232	22.3	77.7	160	1.3	98.7	23	4.3	91.3	48	8.3	91.7
阿米卡星	760	0.0	100.0	357	0.3	99.7	—	—	—	113	0.0	99.1
庆大霉素	760	18.3	80.9	357	25.2	74.8	118	0.8	99.2	113	10.6	87.6
妥布霉素	760	2.1	82.4	357	2.0	76.5	118	0.0	100.0	113	3.5	85.0
环丙沙星	760	2.1	96.3	357	25.2	74.2	118	0.0	100.0	113	1.8	98.2
左旋氧氟沙星	760	0.7	99.2	357	23.5	75.5	118	0.0	100.0	113	1.8	98.2
复方磺胺甲噁唑	760	16.1	83.9	357	45.7	54.3	118	0.8	99.2	113	19.5	80.5

注:—表示无数据;R 表示耐药;S 表示敏感

表 3 2016—2018 年肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感度

抗菌药物	2016 年			2017 年			2018 年		
	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)
氨苄西林	294	100.0	0.0	252	100.0	0.0	214	100.0	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	19	36.8	21.1	214	29.9	38.8
氨苄西林/舒巴坦	294	83.0	15.0	252	78.6	20.2	214	66.4 ^b	31.3
哌拉西林/他唑巴坦	294	31.3	66.0	252	42.9 ^a	53.6	214	23.4 ^b	76.2
头孢呋辛	—	—	—	19	84.2	15.8	214	67.8	31.8
头孢他啶	294	79.6	19.7	252	63.5 ^a	31.3	214	55.6	43.5
头孢曲松	294	85.7	13.9	252	79.0 ^a	21.0	214	65.0 ^b	35.0
头孢吡肟	294	74.8	23.8	252	57.9 ^a	39.3	214	47.2 ^b	50.9
头孢替坦	294	2.0	97.6	252	15.5 ^a	83.7	214	22.0	76.6
氨曲南	294	81.0	19.0	252	61.1 ^a	38.5	214	48.1 ^b	51.9
亚胺培南	294	2.4	97.3	252	14.7 ^a	84.5	214	22.4 ^b	76.6
美洛培南	—	—	—	19	10.5	89.5	214	23.4	76.6
阿米卡星	294	0.0	100.0	252	0.0	100.0	214	0.0	100.0
庆大霉素	294	13.3	86.1	252	33.3 ^a	66.3	214	7.5 ^b	91.1
妥布霉素	294	0.0	87.4	252	3.2 ^a	70.6	214	3.7	89.3
环丙沙星	294	0.0	99.7	252	2.8 ^a	94.0	214	4.2	94.4
左旋氧氟沙星	294	0.0	100.0	252	1.2	98.0	214	0.5	99.5
复方磺胺甲噁唑	294	9.5	89.5	252	18.3 ^a	81.7	214	21.0	79.0

注:2016 年与 2017 年耐药率比较:^a $P < 0.05$, χ^2 哌拉西林/他唑巴坦 = 7.82, χ^2 头孢他啶 = 17.51, χ^2 头孢曲松 = 4.30, χ^2 头孢吡肟 = 17.52, χ^2 头孢替坦 = 32.39,

χ^2 氨曲南 = 26.38, χ^2 亚胺培南 = 27.71, χ^2 庆大霉素 = 31.31, χ^2 妥布霉素 = 7.87, χ^2 环丙沙星 = 6.71, χ^2 复方磺胺甲噁唑 = 8.83。2017 年与 2018 年耐药率比较:^b $P < 0.05$,

χ^2 氨苄西林/舒巴坦 = 8.75, χ^2 哌拉西林/他唑巴坦 = 19.62, χ^2 头孢曲松 = 11.41, χ^2 头孢吡肟 = 5.36, χ^2 氨曲南 = 7.89, χ^2 亚胺培南 = 4.66, χ^2 庆大霉素 = 45.91, — 表示无数

据;R表示耐药;S表示敏感

表4 2016—2018年大肠埃希菌对抗菌药物的灵敏度

抗菌药物	2016年			2017年			2018年		
	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)	n	R(%)	S(%)
氨苄西林	104	76.0	24.0	113	82.3	17.7	140	70.0 ^b	30.0
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	20	0.0	75.0	140	5.7	82.1
氨苄西林/舒巴坦	104	27.9	42.3	113	42.5 ^a	34.5	140	29.3 ^b	45.0
哌拉西林/他唑巴坦	104	0.0	100.0	113	0.0	99.1	140	0.7	99.3
头孢呋辛	—	—	—	20	55.0	45.0	140	35.7	64.3
头孢他啶	104	5.8	92.3	113	8.0	91.2	140	6.4	93.6
头孢曲松	104	39.4	60.6	113	49.6	50.4	140	35.7 ^b	64.3
头孢吡肟	104	2.9	91.3	113	3.5	92.0	140	4.3	93.6
头孢替坦	104	0.0	100.0	113	0.0	100.0	140	0.7	99.3
氨曲南	104	18.3	81.7	113	16.8	83.2	140	12.9	87.1
亚胺培南	104	0.0	100.0	113	0.0	100.0	140	1.4	98.6
美洛培南	—	—	—	20	0.0	100.0	140	1.4	98.6
阿米卡星	104	0.0	100.0	113	0.9	99.1	140	0.0	100.0
庆大霉素	104	27.9	72.1	113	24.8	75.2	140	23.6	76.4
妥布霉素	104	1.0	75.0	113	3.5	77.0	140	1.4	77.1
环丙沙星	104	19.2	79.8	113	23.0	77.0	140	30.0	69.3
左旋氧氟沙星	104	17.3	81.7	113	20.4	77.9	140	30.7	69.3
复方磺胺甲噁唑	104	48.1	51.9	113	44.2	55.8	140	45.0	55.0

注:2016年与2017年耐药率比较:^aP<0.05, χ^2 氨苄西林/舒巴坦=5.04;2017年与2018年耐药率比较:^bP<0.05, χ^2 氨苄西林=4.78, χ^2 头孢曲松=5.26, —表示无数据;R表示耐药;S表示敏感

3 讨 论

新生儿肺炎由细菌、病毒、真菌、支原体等不同的病原体引起,可发生在宫内、分娩过程中或出生后,世界范围内每年因肺炎死亡的新生儿达到了200万^[4]。细菌感染是新生儿肺炎的主要原因之一,对新生儿的生长发育以及身体健康均存在严重的影响^[5-6]。

本文资料显示本院新生儿科下呼吸道标本分离的革兰阴性菌呈现多样化,包括了15个菌属23个菌种。主要检出病原菌为肠杆菌科细菌(肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌),3者共检出1 230株(73.7%);非发酵菌主要检出的为鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌,共检出153株(9.1%);流感嗜血杆菌检出105株(6.3%)。本次研究检出比例最高的细菌是肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌,占本次总革兰阴性菌的67.0%。CHINET网报道,2005—2014年儿童患者呼吸道分离革兰阴性菌第一二位分别为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌^[7]。而成年人呼吸道分离革兰阴性菌前两位为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌^[7]。由上述数据可知,儿童呼吸道分离革兰阴性菌以肠杆菌科细菌为主而成年人呼吸道检出革兰阴性菌主要则为非发酵菌。本研究此次对象为新生儿,收集的数据与CHINET网报道的儿童呼吸道主要检出革兰阴性菌结果相似,以肠杆菌科为主,非发酵菌在检出革兰阴

性菌中的占比是低于成年人的。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌广泛分布于自然界,当机体抵抗力低下时,可经呼吸道进入肺内,引起肺炎,是最重要的条件致病菌,应引起医护人员的注意。由于本次研究未对患儿呼吸道疾病发病时间是否为入院48 h之后进行统计,遗憾的是不能区分其为社区获得性感染还是院内感染。革兰阴性菌导致的社区获得性肺炎最常见的病原菌是流感嗜血杆菌^[8],本次研究结果显示本院NICU主要检出革兰阴性菌为肠杆菌科细菌(肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌),故推测本次研究对象主要为院内感染。本次研究检出流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌153株(9.2%),这两种菌常定植于呼吸道及鼻咽部,由于本院新生儿痰液标本留取均采用吸痰的方法留取标本,有效地避免了上呼吸道及鼻咽部定植菌的污染,故推测其为定植菌的概率较小。

ESBLs为质粒编码的丝氨酸蛋白酶的衍生物,主要由肠杆菌科细菌产生,能水解绝大多数的头孢菌素类、青霉素和单酰胺类药物,治疗中可首选含酶抑制剂的β-内酰胺类药物、碳青霉烯类药物,或者根据药敏结果选择敏感的抗菌药物。CHINET网2014年报道检出的肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌多为多耐药菌,其中大肠埃希菌和克雷伯菌属(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)平均产ESBLs比例分别为68.4%和

62.2%^[9]。本院 NICU 下呼吸道检出肺炎克雷伯菌产 ESBLs 比率为 65.5%，与其相似，但大肠埃希菌产 ESBLs 比率为 40.6%，低于 CHINET 的统计，此差异可能与地区、标本来源及目标人群有所差异有关。碳青霉烯类药物因其抗菌活性强，对酶稳定性好，在临床应用越来越广泛，伴随而来的是耐药株的检出率的增加^[10]。本院 NICU 下呼吸道标本耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的检出率：肺炎克雷伯菌(12.2%)、大肠埃希菌(0.6%)、阴沟肠杆菌(6.2%)。与 CHINET 网报道 2014 年儿童患者分离革兰阴性菌耐药性监测的结果相似，其报道的检出率分别为 15.9%、1.9%、4.0%^[9]。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率为 11.9%，低于 CHINET 2014 年的报道(54.7%)^[9]。需要注意的是本院 NICU 下呼吸道标本耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率自 2016—2018 年的检出率增加了近 10 倍(2.4%~22.4%)，应加强规范临床抗菌药物的使用、院内感染措施的制定及执行以控制及减少耐药菌在院内的传播。产碳青霉烯酶是碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要原因。碳青霉烯酶主要分为 3 类：A 类酶包括常见的 KPC 酶；B 类为金属酶，包括 IMP、VIM、NDM 酶；D 类酶为 OXA 酶。有报道显示，分离自儿童患者的 CRE 菌株耐药产金属酶(主要为 NDM-1)是主要原因^[11-13]。对于 CRE 治疗最有效的抗菌药物是多黏菌素、替加环素及磷霉素^[14]。由表 2 可见抗菌药物对主要革兰阴性菌的敏感性，氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类抗菌药物对主要革兰阴性菌敏感性高，但氨基糖苷类、喹诺酮类药物因其耳毒性、肾毒性及软骨毒性在儿科用药受到限制。本研究显示 2016—2018 年 NICU 下呼吸道标本分离的革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌的检出率最高，其对碳青霉烯类药物耐药率明显高于其他革兰阴性菌，应加强多耐药菌的监测，规范临床用药，减少耐药菌的传播。

4 结 论

本院 NICU 下呼吸道标本分离革兰阴性菌以肠杆菌科细菌肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率自 2016—2018 年较大幅增加。碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物对主要革兰阴性菌耐药率低。

参考文献

[1] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐

- 药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 27(17): 481-491.
- [2] 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.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100S [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017
- [4] 张亚男. 新生儿肺炎的病原菌及其耐药性分析[J]. 临床研究, 2017, 25(3): 131-132.
- [5] 张燕, 李飞. 小儿感染性肺炎痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 46-48.
- [6] 王芬芳, 杨坤祥, 徐华. 新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 107-109.
- [7] 杨青, 俞云松, 林洁, 等. 2005—2014 年 CHINET 呼吸道分离菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 541-550.
- [8] 王辉, 任健康, 王明贵. 临床微生物学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [9] 祝俊英, 王春, 张泓, 等. 2005—2014 年 CHINET 儿童患者分离革兰阴性菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 437-448.
- [10] PITOUT JD, NORDMANN P, POIREL L. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, a key pathogen set for global nosocomial dominance[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(10): 5873-5884.
- [11] JIN Y, SHAO C, LI J, et al. Outbreak of multidrug resistant NDM-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* from a Neonatal Unit in Shandong Province, China [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119571.
- [12] ZHU J, SUN L, DING B, et al. Outbreak of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST76 and ST37 isolates in neonates[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(4): 611-618.
- [13] YU J, WANG Y, CHEN Z, et al. Outbreak of nosocomial NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST1419 in a neonatal unit[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 8: 135-139.
- [14] 田东兴, 张泓. 儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌流行病学分析及相关研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2): 236-240.

(收稿日期: 2019-02-17 修回日期: 2019-06-02)