

• 论 著 •

2013—2019 年无菌体液病原菌分布及耐药性分析

臧婉,殷勤,何建维,邓少丽[△]

(陆军军医大学大坪医院/野战外科研究所检验科,重庆 400042)

摘要:目的 了解本院 2013 年 3 月至 2019 年 3 月临床分离的脑脊液及其他无菌体液病原菌的分布及耐药情况。方法 收集和统计 2013 年 3 至 2019 年 3 月脑脊液及其他无菌体液标本分离的病原菌分布及耐药性特点,运用 WHONET5.6 软件进行菌株分布及药敏结果分析。结果 共分离病原菌 1 450 株,革兰阳性菌 806 株(55.6%);革兰阴性菌 556 株(38.3%);真菌 88 株(6.1%)。常见病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌。无菌体液标本中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 35.8%和 75.4%,未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。肠球菌属中屎肠球菌对除四环素外的大多数抗菌药物耐药率明显高于粪肠球菌。产超广谱内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 60.6%和 65.9%,除肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药率大于 10.0%,其他肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍高度敏感。多重耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌检出率分别为 65.3%和 12.7%。结论 应加强常见耐药菌的监测,尤其是耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌和多重耐药鲍曼不动杆菌应引起高度关注,根据药敏试验结果合理使用抗菌药物,加强耐药菌感染控制,以减少耐药菌株产生。

关键词:无菌体液; 病原菌; 耐药性; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.017

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)01-0065-05

文献标识码:A

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria from aseptic body fluid from 2013 to 2019

ZANG Wan, YIN Qin, HE Jianwei, DENG Shaoli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Daping Hospital of Military Medical College of the Liberation Army/Field Surgery Institute, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To investigate the susceptibility and resistance of pathogenic bacteria isolated from cerebrospinal fluid and other sterile body fluids in the hospital from March 2013 to March 2019. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogens isolated were collected and counted from March 2013 to March 2019, and the WHONET5.6 software was used to perform statistical analysis on drug susceptibility results. **Results** A total of 1 450 strains of pathogenic bacteria from cerebrospinal fluid and other sterile body fluids were isolated in the survey period which included 806 Gram-positive strains (55.6%), 556 Gram-negative strains (38.3%) and 88 fungi strains (6.1%). Coagulase negative staphylococcus (CNS), Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae and Enterococcus faecalis were the most common pathogens from sterile body fluids. Generally, 35.8% of the S. aureus isolates and 75.4% of the CNS isolates from sterile body fluids were resistant to methicillin. Staphylococcus resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid were not found. The resistance rate of Enterococcus faecium strains showed much more resistance rates to most antibiotics (except tetracycline) than Enterococcus faecalis. The detection rates of ESBLs producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 60.6% and 65.9%, respectively. Enterobacteriaceae strains were still highly susceptible to carbapenems, except for Klebsiella pneumoniae, which was more than 10.0% resistant to imipenem. Multidrug-resistant strains were identified in the Acinetobacter baumannii (65.3%) and Pseudomonas aeruginosa (12.7%) strains isolated from sterile body fluid. **Conclusion** The surveillance of common drug-resistant bacteria should be strengthened, especially carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and multidrug-resistant Acinetobacter baumannii should be highly concerned. According to the results of drug suscepti-

作者简介:臧婉,女,本科,主管技师,主要从事感染性疾病检测方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: Dengs1972@yahoo.com.cn.

本文引用格式:臧婉,殷勤,何建维,等. 2013—2019 年无菌体液病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 65-68.

bility test, antibiotics should be rationally used and infection control of drug-resistant bacteria should be strengthened so as to reduce the production of drug-resistant bacteria.

Key words:sterile body fluid; pathogenic bacteria; drug resistance; susceptibility testing

近年来由于超广谱抗菌药物的大量使用,以及介入性检查和治疗手段的广泛应用,导致中枢神经系统及无菌体腔感染逐年增加,因此其病原菌的分布和耐药性研究变得更为重要。为了解本院脑脊液及其他无菌体液病原菌分布和常见抗菌药物的耐药性,为临床诊治提供参考依据,本文对本院 2013 年 3 月至 2019 年 3 月分离自无菌体液的病原菌数据进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 3 月至 2019 年 3 月住院患者脑脊液及其他无菌体液中分离的病原菌,剔除同一患者相同部位重复菌株。

1.2 细菌培养与药敏试验 菌株的分离培养、和初步鉴定严格按《全国临床检验操作规程》(第 4 版)进行。采用法国生物梅里埃 VITEK2-Compact 全自动微生物分析系统及配套试剂进行菌种鉴定及药敏试验。药敏结果的判读参照 CLSI 抗菌药物体外敏感性试验标准 M100-S28^[1],必要时用 E-test 法、K-B 法复核药敏结果。药敏质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、阴沟肠杆菌 ATCC700323。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 统计软件对数据进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分离情况 2013 年 3 月至 2019 年 3 月脑脊液及其他无菌体液标本中共分离病原菌 1 450 株,常见病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(MRC-NS)、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌。脑脊液标本分离出病原菌 582 株,革兰阳性菌 414 株(71.1%),革兰阴性菌 140 株(24.1%),真菌 28 株(4.8%)。常见病原菌依次为 MRCNS、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、新型隐球菌、粪肠球菌。其他无菌体液标本(除脑脊液以外的无菌体液,胸腔积液、腹水、胆汁、关节液)共分离出病原菌 868 株,革兰阳性菌 392 株(45.2%);革兰阴性菌 416 株(47.9%);真菌 60 株(6.9%)。常见病原菌依次为 MRCNS、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌。见表 1。不同标本类型的病原菌检出情况不同:脑脊液 582 株(40.1%),胸腔积液 457 株(31.5%),腹水 314 株(21.7%),胆汁 56 株(3.9%),关节液 41 株(2.8%)。脑脊液、胸腔积液、腹水、关节液主要以 MRCNS 为主,而胆汁以大肠埃希菌为主。

2.2 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 葡萄球菌对抗菌药物的耐药性 本研究中金黄色葡萄球菌分离出 53 株,耐甲氧要金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 35.8%;MRCNS 560 株,MRC-NS 检出率为 75.4%。药敏结果显示,MRSA 和 MRCNS 对 β-内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药率显著高于甲氧西林敏感菌株。MRCNS 对庆大霉素、莫西沙星、复方磺胺甲噁唑、利福平的耐药率明显高于 MRSA。在葡萄球菌中均未发现对万古霉素、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺、替加环素耐药菌株。见表 2。

表 1 无菌体液标本中病原菌构成比				
病原菌	其他无菌体液(868)		脑脊液(582)	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	392	45.2	414	71.1
凝固酶阴性葡萄球菌	198	22.8	362	62.2
粪肠球菌	53	6.1	14	2.4
金黄色葡萄球菌	42	4.8	11	1.9
屎肠球菌	41	4.7	13	2.2
链球菌	33	3.8	11	1.9
其他革兰阳性菌	25	2.9	3	0.5
革兰阴性菌	416	47.9	140	24.1
大肠埃希菌	88	10.1	11	1.9
肺炎克雷伯菌	70	8.0	21	3.6
铜绿假单胞菌	53	6.1	10	1.7
鲍曼不动杆菌	50	5.8	45	7.7
阴沟肠杆菌	36	4.1	11	1.9
恶臭假单胞菌	12	1.4	2	0.3
奇异变形杆菌	11	1.3	3	0.5
气单胞菌属	11	1.3	/	/
产气肠杆菌	10	1.2	4	0.7
木糖氧化产碱杆菌	9	1.0	/	/
其他非发酵菌属	42	4.8	27	4.6
其他肠杆菌属	24	2.8	6	1.0
真菌	60	6.9	28	4.8
新型隐球菌	2	0.2	15	2.6
白色念珠菌	22	2.5	7	1.2
光滑念珠菌	17	2.0	/	/
热带念珠菌	9	1.0	/	/
近平滑念珠菌	8	0.9	2	0.3
其他念珠菌	2	0.2	4	0.7

注:/表示无数据。

2.2.2 肠球菌属细菌对抗菌药物的耐药性 本研究

显示,屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,对四环素的耐药率小于粪肠球菌(分别为 44.4%和 70.1%)。屎肠球菌对除外高浓度链霉素、奎奴普丁/达福普汀(分别为 38.9%和 1.9%)的大多数抗菌药物的耐药率均高。粪肠球菌对红霉素、四环

素的耐药率(分别为 49.3%和 70.1%)偏高,对其他抗菌药物耐药率则偏低。粪肠球菌中检出少量利奈唑胺耐药菌,为 4.5%。均未发现对万古霉素、替加环素耐药菌株。见表 3。

表 2 无 菌 体 液 中 葡 萄 球 菌 属 对 抗 菌 药 物 的 耐 药 率 和 敏 感 率 (%)

抗菌药物	MSSA(34)		MRSA(19)		MSCNS(138)		MRCNS(422)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢唑肟	0.0	100.0	63.2	36.8	0.0	100.0	55.0	45.0
头孢噻肟	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢曲松	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢克洛	0.0	100.0	84.2	5.3	0.0	100.0	0.1	99.3
庆大霉素	8.8	91.2	36.8	63.2	1.4	98.6	73.2	26.8
莫西沙星	0.0	100.0	47.4	42.1	0.7	97.8	76.8	22.0
环丙沙星	11.8	82.3	57.9	42.1	4.3	95.7	40.5	59.5
左氧氟沙星	2.9	91.2	42.1	52.6	3.6	94.2	47.2	52.8
红霉素	47.1	52.9	78.9	15.8	78.3	20.3	8.3	91.7
克拉霉素	47.1	52.9	84.2	15.8	61.6	38.4	8.3	91.7
阿奇霉素	41.2	52.9	68.4	26.3	36.2	63.8	12.1	87.2
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
奎奴普丁/达福普汀	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
克林霉素	38.2	61.8	73.7	26.3	33.3	66.7	22.0	78.0
四环素	20.6	73.5	52.6	47.4	12.3	85.5	75.6	24.4
复方磺胺甲噁唑	2.9	97.1	15.8	84.2	16.7	83.3	44.8	55.2
利福平	2.9	97.1	26.3	73.7	0.7	99.3	85.8	14.2
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢呋辛	0.0	100.0	19.0	81.0	0.0	100.0	26.1	73.9

注:R 表示耐药;S 表示敏感。

2.3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌中产超广谱内酰胺酶(ESBLs)菌株检出率为 60.6%,大肠埃希菌对头孢唑肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率大于 60.0%。对头孢吡肟、头孢替坦、厄他培南、亚胺培南、妥布霉素的敏感率大于 80.0%。肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率为 65.9%,肺炎克雷伯菌对头孢唑肟、头孢噻肟、头孢曲松、氨苄西林/苏巴坦的耐药率大于 50.0%。对头孢替坦、厄他培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的敏感率大于 80.0%。阴沟肠杆菌对常见抗菌药物均具有良好活性。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对亚胺培南耐药率分别为 2.0%、18.7%和 2.1%,对厄他培南耐药率分别为 1.0%、16.5%和 2.1%。肺炎克雷伯菌中耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)检出率为 18.7%(17/91),大肠埃希菌 CRE 检出率 2.0%(2/

99),阴沟肠杆菌 CRE 检出率 2.1%(1/47)。

表 3 无 菌 体 液 中 屎 肠 球 菌 和 粪 肠 球 菌 对 抗 菌 药 物 的 耐 药 率 和 敏 感 性 (%)

抗菌药物	屎肠球菌(54)		粪肠球菌(67)	
	R	S	R	S
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0
青霉素	68.5	31.5	4.5	95.5
氨苄西林	72.2	27.8	6.0	94.0
高浓度庆大霉素	48.1	51.9	28.4	71.6
高浓度链霉素	38.9	61.1	19.4	80.6
莫西沙星	59.3	37.0	19.4	76.1
环丙沙星	64.8	31.5	20.9	79.1
左氧氟沙星	61.1	38.9	20.9	79.1
红霉素	74.1	22.2	49.3	47.8
利奈唑胺	0.0	100.0	4.5	95.5

续表 3 无菌体液中屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感性(%)

抗菌药物	屎肠球菌(54)		粪肠球菌(67)	
	R	S	R	S
奎奴普丁/达福普汀	1.9	98.1	/	/
四环素	44.4	55.6	70.1	26.9
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0

注: / 为该菌株固有的抗菌药物耐药; R 表示耐药; S 表示敏感。

2.3.2 非发酵菌对抗菌药物的耐药性 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌多重耐药株检出率分别为 65.3%(62/95)和 12.7%(8/63)。鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 28.4%和 40.0%,对其他抗菌药物的耐药率均大于 50.0%。铜绿假单胞菌对头孢唑啉、头孢替坦 100.0%耐药,对其他抗菌药物的耐药率均低。

3 讨 论

本研究资料显示,送检的无菌体液标本以脑脊液为主,其次为胸腔积液、腹水、胆汁、关节液,与国内文献报道一致^[2]。除胆汁外其他标本类型以革兰阳性球菌为主,居首位的病原菌均为凝固酶阴性葡萄球菌。有文献报道指出,神经外科手术术后常见感染菌为凝固酶阴性葡萄球菌^[3],本研究中凝固酶阴性葡萄球菌在脑脊液中的分离率为 62.2%,明显高于其他无菌体液。胆汁主要以革兰阴性杆菌为主,居首位的为大肠埃希菌,这可能与胆汁的特殊部位有关。葡萄球菌属中 MRSA 和 MRCNS 检出率分别为 35.8%和 75.4%,与 2017 年中国 CHINET 数据基本一致^[4]。MRSA 的耐药率明显高于 MRCNS,但 MRCNS 检出率远高于 MRSA 检出率,这应当引起临床重视。屎肠球菌和粪肠球菌是院内感染常见致病菌,肠球菌属因细胞壁厚,对多种抗菌药物具有固有耐药性。本研究资料显示,屎肠球菌对多种抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌,这与文献报道一致^[2,5]。屎肠球菌对奎奴普丁/达福普汀具有良好抗菌活性,其敏感率为 98.1%。屎肠球菌和粪肠球菌对高浓度链霉素敏感性较高,分别为 61.1%和 80.6%,提示临床可使用链霉素联合用药治疗肠球菌引起的感染,但需注意监测其耳毒性、肾毒性。屎肠球菌和粪肠球菌中均未发现对万古霉素、替加环素耐药菌株。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率分别为 60.6%和 65.9%。碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌仍具有较高活性,除肺炎克雷伯菌的耐药率高于 10.0%,其他肠杆菌科细菌的耐药率均低于 10.0%。对于产 ESBLs 的肠杆菌科细菌而言,碳青霉烯类抗菌药物是治疗的最佳选择,临床上常作为严重革兰阴性菌感染的最后一道防线^[6],但随着广谱抗

菌药物的大量使用,诱导肠杆菌科细菌的耐药率不断增加,导致 CRE 的检出率逐年增加^[7]。本研究资料中 CRE 菌株来源于肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌,其中以肺炎克雷伯菌为主,与文献报道一致^[4]。产生碳青霉烯酶是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类耐药最主要的机制,该酶可直接破坏碳青霉烯类抗菌药物。由于碳青霉烯酶基因大多位于可移动基因原件上,导致其很容易在不同肠杆菌科细菌以及其他革兰阴性杆菌间转移,在短时间内可导致大范围的流行播散^[8],给临床治疗造成极大困难。有研究资料显示,碳青霉烯类与多黏菌素联合用药治疗 CRE 的疗效优于单药或其他联合方案^[9]。

鲍曼不动杆菌是引起医院感染重要的病原菌,可引起多部位及多系统感染,因其具有极强的环境适应能力及获得外源性耐药基因的能力,易形成多重耐药菌在医院内传播流行,并可引起严重的致死性感染^[10]。其耐药机制主要包括产生药物灭活酶,药物作用靶位改变,主动外排系统,膜通透降低等^[11]。本研究分离的鲍曼不动杆菌在病原菌分布中居第三位,对多种抗菌药物具有较高耐药性,尤其氨曲南、头孢唑啉、头孢替坦的耐药率大于 90.0%,仅左氧氟沙星的耐药率小于 30.0%,说明其耐药性和多重耐药性均严重。根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》,临床医师应按照药敏试验结果选择有效的抗菌药物进行治疗,对于 XDR 或 PDR 鲍曼不动杆菌,通常需要联合用药,并根据不同感染部位选择组织浓度高的药物,基于 PK/PD 理论制定合理的治疗方案^[12]。铜绿假单胞菌除对头孢唑啉、头孢替坦的耐药率高达 100.0%外,对其他抗菌药物的敏感性均较高,其中哌拉西林/他唑巴坦的耐药率最低,可作为临床治疗铜绿假单胞菌的经验用药。

真菌的分布以白色念珠菌为主,有文献报道,白色念珠菌可对宿主细胞产生高黏附性及水解酶,此外白色念珠菌产生的假菌丝不易被吞噬细胞所吞噬也是引起念珠菌感染的另一个原因^[13]。居第二位的新型隐球菌主要从脑脊液标本中分离得到,占 2.6%。本研究资料显示,临床常用抗真菌药物对真菌均具有良好的活性。

4 结 论

近年来由于超广谱的抗菌药物的大量使用,造成耐药菌的检出率不断增加,导致临床抗感染治疗相当棘手。因此医务人员应重视临床微生物检测,提高病原菌送检率,加强对常见耐药细菌的监测,严格执行抗菌药物规范化使用规定,根据药敏结果合理使用抗菌药物,同时加强医护人员手卫生意识,做好接触隔离等预防措施,有效控制耐药菌传播和感染发生率。

(下转第 73 页)

外穿孔 2 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21 (10): 1318-19.

[5] 陈普安. 行无痛纤维结肠镜检查术致肠穿孔的危险因素及相应预防措施的分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(1): 3-4.

[6] HOFF G, DE LANGE T, BRETTHAUER M. Bretthauer, et al. Patient-Reported Adverse Events after Colonoscopy in Norway[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(8): 745-753.

[7] 张成斌, 周少波, 邵明, 等. 色素内镜联合肿瘤标志物检测在早期结直肠癌诊断中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(1): 23-26.

[8] NICHOLSON B D, SHINKINS B, MANT D. Shinkins, and D. Mant, blood measurement of carcinoembryonic antigen level for detecting recurrence of colorectal cancer [J]. *Jama*, 2016, 316 (12): 1310-1311.

[9] 胡小倩, 周国芹, 王素霞, 等. 联合检测血清 ca15-3 及外周血 dnt 细胞在乳腺良、恶性肿瘤鉴别及乳腺恶性肿瘤早期诊断中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(1): 23-25.

[10] 方东, 王志红. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和消化系统恶性肿瘤患者预后关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(6): 393-395.

[11] DOUGLAS H, ROBERT A WEINBERG W. Hallmarks of Cancer: the next generation [J]. *Cell*, 2011, 144 (3): 646-674.

[12] 畅智慧, 郑加贺, 王传卓, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对结肠癌肝转移射频消融术后肿瘤复发的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(5): 1096-1099.

[13] AZAB B, KEDIA S, SHAH N, et al. The value of the pre-treatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(12): 1629-1636.

[14] LI Y, JIA H, YU W, et al. Nomograms for predicting prognostic value of inflammatory biomarkers in colorectal cancer patients after radical resection [J]. *Int J Cancer*, 2016, 139 (1): 220-31.

[15] CICHOSZ-LACH H, SZUMIŁO J, CELINSKI K. , et al. Results of screening in lublin province, poland, for colorectal cancer and neoplastic polyps — the role of environmental factors [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2017, 24 (1): 108-112.

[16] 李锦, 孔令斌, 黄志诚. 结直肠腺瘤性息肉癌变机制研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2016, 39(3): 196-201.

[17] KÜHN T, SOOKTHAI D, GRAF M E et al. Albumin, bilirubin, uric acid and cancer risk: results from a prospective population-based study [J]. *Br J Cancer*, 2017, 117(10): 1572-79.

[18] 程丽, 程莉, 贾丹丹, 等. 结直肠腺瘤发生相关因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(10): 1790-1792.

(收稿日期: 2019-06-20 修回日期: 2019-09-28)

(上接第 68 页)

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S28[S]. Wayne, PA: CLSI, 2018.

[2] 刘爽, 肖晓光, 林琳. 2013—2015 年无菌体液病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(14): 2038-2041.

[3] JACKSON W L, SHORR A F. Nosocomial bacterial meningitis [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(2): 146-154.

[4] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.

[5] 朱任媛, 张小江, 徐春英, 等. 2012 年 CHINET 无菌体液中分离的细菌构成和耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 482-487.

[6] CODJOE F S, DONKOR E S. Carbapenem resistance: a review [J]. *Med Sci (Basel)*, 2017, 6(1): e1.

[7] SCHWARTZ-NEIDERMAN A, BRAUN T, FALLACH N, et al. Risk factors for carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CP-CRE) acquisition among contacts of newly diagnosed CP-CRE patients [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37(10): 1219-1225.

[8] FRIEDMAN N D, CARMELI Y, WALTON A L, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a strategic roadmap for infection control [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38 (5): 580-594.

[9] DAIKOS G L, TSAOUSI S, TZOUVELEKIS L S, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(4): 2322-2328.

[10] ANTUNES L C, VISCA P, TOWNER K J. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen [J]. *Pathog Dis*, 2014, 71(3): 292-301.

[11] ANTUNES L C, VISCA P, TOWNER K J. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen [J]. *Pathog Dis*, 2014, 71(3): 292-301.

[12] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.

[13] 焦二莉. 念珠菌 121 株感染无菌体液的分布及耐药监测 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2018, 35(5): 506-509.

(收稿日期: 2019-06-06 修回日期: 2019-09-14)