

2014至2015年江苏省血液科病房病原菌分布及耐药状况的多中心回顾性研究

万一柯 桑威 陈兵 杨永公 张鲁勤 孙爱宁 刘跃均 徐杨 蔡益鹏 王纯斌
沈云峰 姜扬文 张晓艳 徐卫 洪鸣 陈涛 徐瑞容 李锋 徐燕丽 薛燕
陆益龙 何正梅 董伟民 陈泽 季美华 杨月艳 翟丽佳 赵钰 吴光启
丁家华 程坚 蔡伟波 孙雨梅 欧阳建

【摘要】 目的 回顾性分析2014至2015年江苏省血液科常见病原菌的分布及对常用抗生素的耐药状况,为临床经验性抗感染治疗提供参考。**方法** 2014年1月至2015年12月江苏省26所三级医院血液科病房分离病原菌采用琼脂稀释法或纸片法进行药敏试验,收集药敏结果和对应患者临床资料进行分析。**结果** 共分离出病原菌4 306株,革兰阴性菌(G⁻菌)占64.26%,革兰阳性菌(G⁺菌)占26.99%,真菌占8.75%。常见G⁻菌为大肠埃希菌(20.48%)、肺炎克雷伯菌(15.40%)、铜绿假单胞菌(8.50%)、鲍曼不动杆菌(5.04%)及嗜麦芽窄食单胞菌(3.41%),其中耐碳青霉烯类抗生素的肠杆菌(CRE)123株,占肠杆菌科分离菌的6.68%。常见G⁺菌为金黄色葡萄球菌(4.92%)、人葡萄球菌(4.88%)、表皮葡萄球菌(4.71%)。白色念珠菌占有病原菌的5.43%,占真菌的62.07%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率为3.5%~6.1%、5.0%~6.3%;铜绿假单胞菌对妥布霉素、丁胺卡那霉素的耐药率为3.2%、3.3%;鲍曼不动杆菌对妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均为19.2%;嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、复方磺胺甲恶唑的耐药率为3.5%、9.3%。金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌对万古霉素的耐药率分别为0、6.4%、1.4%,对利奈唑胺的耐药率分别为1.2%、0、1.6%,对替考拉宁的耐药率分别为2.8%、14.3%、8.0%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)83株,占金黄色葡萄球菌的39.15%。**结论** 分离病原菌以G⁻菌为主,CRE已达肠杆菌科分离菌的6.68%,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率均较低,常见G⁻菌对万古霉素、利奈唑胺及替考拉宁的耐药率低,MRSA占金黄色葡萄球菌的39.15%。

【关键词】 血液病; 细菌感染和真菌病; 微生物敏感性试验

Distribution and drug resistance of pathogens at hematology department of Jiangsu Province from 2014 to 2015: results from a multicenter, retrospective study Wan Yike^{*}, Sang Wei, Chen Bing, Yang Yonggong, Zhang Luqin, Sun Aining, Liu Yuejun, Xu Yang, Cai Yipeng, Wang Chunbin, Shen Yunfeng, Jiang Yangwen, Zhang Xiaoyan, Xu Wei, Hong Ming, Chen Tao, Xu Ruirong, Li Feng, Xu Yanli, Xue Yan, Lu Yilong, He Zhengmei, Dong Weimin, Chen Ze, Ji Meihua, Yang Yueyan, Zhai Lijia, Zhao Yu, Wu Guangqi, Ding Jiahua, Cheng Jian, Cai Weibo, Sun Yumei, Ouyang Jian^{*}. *The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China*

Corresponding author: Ouyang Jian, Email: oy626@sina.com

【Abstract】 Objective To describe the distribution and drug resistance of pathogens at hematology

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.07.010

作者单位:210008 南京大学医学院附属南京鼓楼医院(万一柯、陈兵、杨永公、欧阳建);徐州医科大学附属医院(桑威);徐州市第一人民医院(张鲁勤);苏州大学附属第一医院(孙爱宁、刘跃均、徐杨);盐城市第一人民医院(蔡益鹏);盐城市第三人民医院(王纯斌);无锡市人民医院(沈云峰);苏北人民医院(姜扬文);江苏省人民医院(张晓艳、徐卫、洪鸣);常州市第二人民医院(陈涛);南通大学附属医院(徐瑞容);南京总医院(李锋);南京市第一医院(徐燕丽);徐州市中心医院(薛燕);江苏大学附属医院(陆益龙);淮安市第一人民医院(何正梅);常州市第一人民医院(董伟民);连云港市第一人民医院(陈泽);南通市第一人民医院(季美华);江苏省中医院(杨月艳);扬州市第一人民医院(翟丽佳);江苏省江阴市人民医院(赵钰);宿迁市人民医院(吴光启);东南大学附属中大医院(丁家华、程坚);苏州市立医院(蔡伟波);淮安市第二人民医院(孙雨梅)

通信作者:欧阳建,Email:oy626@sina.com

department of Jiangsu Province from 2014 to 2015 to provide reference for empirical anti-infection treatment. **Methods** Pathogens were from hematology department of 26 tertiary hospitals in Jiangsu Province from 2014 to 2015. Antimicrobial susceptibility testing was carried out according to a unified protocol using Kirby-Bauer method or agar dilution method. Collection of drug susceptibility results and corresponding patient data were analyzed. **Results** The separated pathogens amounted to 4 306. Gram-negative bacteria accounted for 64.26%, while the proportions of gram-positive bacteria and funguses were 26.99% and 8.75% respectively. Common gram-negative bacteria were *Escherichia coli* (20.48%), *Klebsiella pneumoniae* (15.40%), *Pseudomonas aeruginosa* (8.50%), *Acinetobacter baumannii* (5.04%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (3.41%) respectively. CRE amounted to 123 (6.68%). Common gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (4.92%), *Staphylococcus hominis* (4.88%) and *Staphylococcus epidermidis* (4.71%) respectively. *Candida albicans* were the main fungus which accounted for 5.43%. The rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems were 3.5%–6.1% and 5.0%–6.3% respectively. The rates of *Pseudomonas aeruginosa* resistant to tobramycin and amikacin were 3.2% and 3.3% respectively. The resistant rates of *Acinetobacter baumannii* towards tobramycin and cefoperazone/sulbactam were both 19.2%. The rates of *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to minocycline and sulfamethoxazole were 3.5% and 9.3% respectively. The rates of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* resistant wards vancomycin were 0, 6.4% and 1.4% respectively; also, the rates of them resistant to linezolid were 1.2%, 0 and 1.6% respectively; in addition, the rates of them resistant to teicoplanin were 2.8%, 14.3% and 8.0% respectively. Furthermore, MRSA accounted for 39.15% (83/212). **Conclusions** Pathogens were mainly gram-negative bacteria. CRE accounted for 6.68%. The rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems were lower compared with other antibacterial agents. The rates of gram-positive bacteria resistant to vancomycin, linezolid and teicoplanin were still low. MRSA accounted for 39.15%.

【Key words】 Hematologic disease; Bacterial infection and mycoses; Microbial sensitivity test

粒细胞减少或缺乏合并发热是恶性血液病患者化疗后或造血干细胞移植(HSCT)过程中常见的并发症。国内最新资料显示患者粒细胞缺乏(粒缺)持续1周发热的累计发生率为60.9%,粒缺持续8周发热的累计发生率高达99.7%^[1]。接受HSCT治疗的患者血流感染发生率可达30%~60%,相关死亡率可达12%~42%^[2]。恰当的起始经验性抗感染治疗对降低死亡率、改善患者预后至关重要。而恰当的起始治疗有赖于医师对所在地区、医院及本科室致病微生物分布及耐药状况的了解。本研究我们回顾性分析了2014年至2015年江苏省26所三级医院血液科分离的病原菌资料,观察血液科常见病原菌的分布及耐药状况,为血液科医师经验性抗感染治疗提供参考。

资料与方法

1. 研究资料:数据来自2014年1月至2015年12月江苏省26所三级医院血液科分离出的病原菌菌株及其药敏结果。主要观察送检标本分离出的病原菌的菌株类型、分布及药敏状况,收集对应患者的性别、年龄、血液病诊断及中性粒细胞绝对计数,判断患者是否为院内感染、是否发热。

2. 药敏检测:抗生素体外敏感试验采用琼脂稀释法测定最低抑菌浓度(MIC)及纸片法测定抑菌圈

大小,采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010年标准对结果进行解释。

3. 相关定义:院内感染诊断标准按卫生部2001年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[3]中的定义进行甄别。粒缺指采集患者病原菌培养标本时中性粒细胞绝对计数 $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 。

结 果

1. 标本来源及病原菌的分布:2014至2015年江苏省26所三级医院血液科病房共分离病原菌4 306株,送检标本包括血液、痰、中段尿、咽拭子、大便及其他,构成比分别为49.51%、21.29%、9.57%、9.06%、5.83%、4.74%。分离病原菌来自粒缺患者的共1 595株(37.04%),来自非粒缺患者的共2 711株(62.96%)。分离菌株中2 948株(68.46%)来自院内感染的患者。

4 306株分离菌株中革兰阴性菌(G⁻菌)占64.26%(2 767株),革兰阳性菌(G⁺菌)占26.99%(1 162株),真菌占8.75%(377株)。检出排前10名的病原菌见表1。

G⁻菌中排名前5位的为大肠埃希菌(31.88%)、肺炎克雷伯菌(23.96%)、铜绿假单胞菌(13.23%)、鲍曼不动杆菌(7.84%)、嗜麦芽窄食单胞菌(5.31%)。G⁺菌中排名前5位的为金黄色葡萄球菌

表1 2014-2015年江苏省血液科病房检出排前10位的病原菌

菌种	株数	构成比(%)
大肠埃希菌	882	20.48
肺炎克雷伯菌	663	15.40
铜绿假单胞菌	366	8.50
白色念珠菌	234	5.43
鲍曼不动杆菌	217	5.04
金黄色葡萄球菌	212	4.92
人葡萄球菌	210	4.88
表皮葡萄球菌	203	4.71
嗜麦芽窄食单胞菌	147	3.41
阴沟肠杆菌	136	3.16

(18.24%)、人葡萄球菌(18.07%)、表皮葡萄球菌(17.47%)、屎肠球菌(10.07%)、粪肠球菌(6.54%)。真菌主要为白色念珠菌,占62.07%(234株),其余常见真菌为热带念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌及曲霉菌。

血液、痰、中段尿来源的常见病原菌分布见表2。血液标本中分离的病原菌以大肠埃希菌(31.27%)及肺炎克雷伯菌(20.58%)为主,但G⁺菌在血液标本中的占比高于总体标本,达32.73%;痰标本以肺炎克雷伯菌(23.66%)及白色念珠菌(16.79%)为主;而中段尿则以大肠埃希菌(58.74%)及屎肠球菌(12.86%)为主。

2. 常见G⁺菌的耐药状况:大肠埃希菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率分别为3.5%~6.1%、13.3%、16.7%、35.6%、37.5%;肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率分别为5.0%~6.3%、11.0%、12.0%、21.6%、12.4%(表3)。

铜绿假单胞菌对妥布霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素、碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率分别为3.2%、4.9%、3.3%、13.8%~16.9%、9.4%、13.4%、19.8%、11.4%;鲍曼不动杆菌对妥布霉素、头孢哌

酮/舒巴坦、庆大霉素、左旋氧氟沙星的耐药率分别为19.2%、19.2%、23.7%、24.1%;嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、复方磺胺甲恶唑、左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为3.5%、9.3%、14.0%、27.6%(表4)。

肠杆菌科菌共分离出1 841株,其中耐碳青霉烯类的肠杆菌(CRE)共计123株(6.68%)。

3. 常见G⁺菌的耐药状况:金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药率分别为0、1.2%、2.8%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)共计83株,占金黄色葡萄球菌的39.15%;屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药率分别为6.4%、0、14.3%;粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药率分别为1.4%、1.6%、8.0%(表5)。

表3 主要肠杆菌科菌耐药状况

抗菌药物	大肠埃希菌(882株)		肺炎克雷伯菌(663株)	
	耐药率(%)	耐药率(%)	耐药率(%)	耐药率(%)
厄他培南	3.5	美罗培南	5.0	
美罗培南	5.8	亚胺培南	6.0	
亚胺培南	6.1	厄他培南	6.3	
丁胺卡那霉素	8.1	丁胺卡那霉素	6.8	
哌拉西林/他唑巴坦	13.3	哌拉西林/他唑巴坦	11.0	
头孢哌酮/舒巴坦	16.7	头孢西丁	11.6	
头孢西丁	22.7	头孢哌酮/舒巴坦	12.0	
头孢他啶	35.6	头孢吡肟	12.4	
妥布霉素	35.7	妥布霉素	13.1	
头孢吡肟	37.5	左旋氧氟沙星	15.9	
氨曲南	48.9	头孢他啶	21.6	
庆大霉素	53.8	环丙沙星	22.3	
头孢呋辛	58.6	庆大霉素	24.1	
左旋氧氟沙星	62.6	氨曲南	25.4	
氨苄西林/舒巴坦	62.7	头孢呋辛	26.3	
头孢曲松	65.8	头孢噻肟	30.8	
头孢噻肟	66.7	复方磺胺甲恶唑	32.0	
复方磺胺甲恶唑	68.3	头孢曲松	37.1	
环丙沙星	70.4	氨苄西林/舒巴坦	41.6	
头孢唑啉	73.5	头孢唑啉	47.8	
哌拉西林	81.5	哌拉西林	51.6	
氨苄西林	85.8	氨苄西林	96.2	

表2 血液、痰、中段尿标本常见病原菌分布[株数(%)]

标本	株数	革兰阴性菌					革兰阳性菌					真菌 (白色念珠菌)
		大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	人葡萄球菌	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌	屎肠球菌	粪肠球菌	
血液	2 132	667(31.27)	439(20.58)	229(10.76)	54(2.55)	36(1.67)	279(13.09)	206(9.67)	135(6.33)	45(2.11)	33(1.53)	9(0.44)
痰	917	96(10.47)	217(23.66)	149(16.25)	127(13.85)	85(9.27)	1(0.11)	7(0.76)	57(6.22)	12(1.31)	12(1.31)	154(16.79)
中段尿	412	242(58.74)	34(8.25)	6(1.46)	4(0.97)	9(2.18)	2(0.49)	17(4.13)	1(0.24)	53(12.86)	32(7.77)	12(2.91)

表 4 主要非发酵菌耐药状况

铜绿假单胞菌(366株)		鲍曼不动杆菌(217株)		嗜麦芽窄食单胞菌(147株)	
抗菌药物	耐药率(%)	抗菌药物	耐药率(%)	抗菌药物	耐药率(%)
妥布霉素	3.2	妥布霉素	19.2	米诺环素	3.5
丁胺卡那霉素	3.3	头孢哌酮/舒巴坦	19.2	复方磺胺甲恶唑	9.3
庆大霉素	4.9	庆大霉素	23.7	左旋氧氟沙星	14.0
环丙沙星	8.2	左旋氧氟沙星	24.1	头孢哌酮/舒巴坦	27.6
哌拉西林/他唑巴坦	9.4	丁胺卡那霉素	28.2	头孢他啶	28.6
左旋氧氟沙星	10.1	美罗培南	33.9	头孢呋辛	33.3
头孢吡肟	11.4	哌拉西林/他唑巴坦	34.9	环丙沙星	50.0
头孢哌酮/舒巴坦	13.4	复方磺胺甲恶唑	36.1	哌拉西林/他唑巴坦	54.8
美罗培南	13.8	亚胺培南	38.4	庆大霉素	64.3
哌拉西林	15.7	环丙沙星	40.9	美罗培南	72.7
亚胺培南	16.9	头孢吡肟	41.0	丁胺卡那霉素	76.5
头孢他啶	19.8	头孢曲松	41.3	头孢吡肟	78.1
氨曲南	24.0	氨苄西林/舒巴坦	42.1	哌拉西林	81.3
头孢呋辛	75.0	头孢他啶	47.4	氨曲南	89.5
头孢噻肟	88.5	头孢噻肟	59.0	氨苄西林/舒巴坦	95.7
复方磺胺甲恶唑	91.6	哌拉西林	61.5	亚胺培南	95.7
头孢替坦	92.1	头孢呋辛	66.7	氨苄西林	100.0
氨苄西林/舒巴坦	93.4	氨曲南	69.6	头孢噻肟	100.0
氨苄西林	95.5	氨苄西林	89.4		
头孢曲松	97.3	头孢西丁	97.3		
头孢唑啉	97.5	头孢替坦	100.0		
头孢西丁	98.0	头孢唑啉	100.0		

表 5 主要革兰阳性菌耐药状况

金黄色葡萄球菌(212株)		屎肠球菌(117株)		粪肠球菌(76株)	
抗菌药物	耐药率(%)	抗菌药物	耐药率(%)	抗菌药物	耐药率(%)
万古霉素	0	利奈唑胺	0	万古霉素	1.4
利奈唑胺	1.2	万古霉素	6.4	利奈唑胺	1.6
替考拉宁	2.8	替考拉宁	14.3	替考拉宁	8.0
呋喃妥因	3.0	链霉素	43.8	呋喃妥因	21.7
利福平	3.4	四环素	49.3	氨苄西林	33.3
莫西沙星	10.6	庆大霉素	54.8	链霉素	33.3
丁胺卡那霉素	10.9	呋喃妥因	58.8	莫西沙星	37.5
庆大霉素	11.1	丁胺卡那霉素	75.0	青霉素G	39.1
左旋氧氟沙星	18.6	复方磺胺甲恶唑	75.0	利福平	46.2
复方磺胺甲恶唑	20.8	利福平	80.0	庆大霉素	48.0
亚胺培南	23.1	红霉素	88.9	环丙沙星	51.8
四环素	26.3	氨苄西林	89.7	左旋氧氟沙星	52.2
环丙沙星	28.1	青霉素G	93.6	红霉素	74.1
氧氟沙星	31.8	环丙沙星	94.4	四环素	82.3
哌拉西林/他唑巴坦	33.3	左旋氧氟沙星	94.5	克林霉素	89.8
头孢西丁	45.7	莫西沙星	97.1	复方磺胺甲恶唑	90.0
苯唑西林	49.5	克林霉素	98.2	丁胺卡那霉素	94.7
克林霉素	53.0	头孢西丁	100.0	头孢西丁	100.0
红霉素	69.5				
青霉素G	94.6				

讨 论

血液科粒缺合并发热患者的治疗仍以经验性治疗为主。对本地区、本单位常见病原菌分布及耐药状况的了解是医师经验性治疗时选择抗生素的

重要依据。2014年CHINET中国细菌耐药性监测报告显示17家教学医院2014年临床分离菌中G⁻菌占72.6%,G⁺菌占27.4%^[4]。2014年王璐等^[5]报道了2010-2012年北京协和医院血液科病房的分离的病原菌,G⁻菌占66.9%,G⁺菌占33.1%^[5]。2015年董菲

等^[6]报道了北京大学第三医院血液科病房的分离的病原菌,G⁻菌占67.9%,G⁺菌占32.1%。本研究显示2014-2015年江苏省三级综合性医院血液科病房分离出的病原菌中G⁻菌占64.26%,G⁺菌占26.99%,真菌占8.75%,与上述研究一致。

患者感染部位不同其病原菌亦各异。国外一项研究分析了2006-2012年567例血标本分离的细菌分布状况,结果为G⁻菌占54%,G⁺菌占42%,G⁻菌中以大肠埃希菌及铜绿假单胞菌为主,G⁺菌中凝固酶阴性的葡萄球菌占25%,金黄色葡萄球菌占4%^[7]。本研究结果显示血标本分离的G⁻菌中,以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主,占51.85%,G⁺菌占32.73%,高于总体标本的分离率,其中凝固酶阴性的葡萄球菌占22.76%,金黄色葡萄球菌占6.33%。G⁺菌的分布与上述研究类似,但G⁻菌明显不同,可能与地域及时间因素有关。本研究中痰标本分离的细菌以肺炎克雷伯菌及白色念珠菌为主,其后为铜绿假单胞菌及大肠埃希菌;中段尿培养的分离菌则以大肠埃希菌及肠球菌为主。提示在患者拟诊为血流或泌尿系感染时,应尽早启用抗G⁺菌药物,而呼吸道感染则应重视念珠菌感染的治疗。但临床标本的培养结果常混杂着污染、细菌定植等影响因素,这在痰、咽拭子、大小便标本尤其多见,临床医师应注意鉴别。

耐药菌感染是目前血液科粒缺感染患者治疗失败的重要原因。本研究显示肠杆菌科中的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率较低,为3.5%~6.3%,但CRE的占比已达到6.68%。美国疾控中心近期数据显示,CRE的占比已经从2001年的1.2%上升到2011年的4.2%^[8]。一些亚洲国家(伊朗、阿拉伯)的研究中心显示,CRE占比为24.7%~35.7%^[9-10]。在我国,一项包含了多省市15家教学医院的耐药性监测分析显示,2014年CRE占比为5.0%,较2012年的2.1%增加了1.5倍^[11]。虽血液科患者CRE感染的发生率不高,但一旦感染则难以控制,院内死亡率可达50%~100%^[12],应引起血液科医师的重视。本研究结果显示,非发酵菌中的铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为15.0%,低于国内大型综合性医院的结果(25%左右)^[11]。

常见G⁺菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁仍保持较高的敏感性,国内17所医院2014年MRSA在金黄色葡萄球菌中占29.1%~74.2%^[4],本研究中MRSA在金黄色葡萄球菌中占39.15%,处于较低水

平。屎肠球菌、粪肠球菌除对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药率较低以外,对其他抗生素的耐药率几乎均在40%以上。

本研究结果基本反映了江苏省三级综合性医院血液科病房及不同来源标本的病原菌的分布及耐药状况,监测血液科病房细菌分布及耐药状况的变化对临床医师经验性选择抗生素有重大意义。

参考文献

- [1] 闫晨华,徐婷,郑晓云,等.中国血液病患者中性粒细胞缺乏伴发热的多中心、前瞻性流行病学研究[J].中华血液学杂志,2016,37(3):177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.016.03.001.
- [2] Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia [J]. *Haematologica*, 2013, 98(12):1826-1835. DOI: 10.3324/haematol.2013.091025.
- [3] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- [4] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2015.05.001.
- [5] 王璐,杨辰,张倩,等.2010至2012年北京协和医院单中心血液科非移植病房细菌感染病原菌分布及临床特点分析[J].中国医学科学院学报,2014,36(4):439-445. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.04.016.
- [6] 董菲,姚贝,王晶,等.单中心2011年至2013年度血液科院内感染细菌分布及其耐药性[J].北京大学学报(医学版),2015,47(3):499-503. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2015.03.024.
- [7] Ortega M, Marco F, Soriano A, et al. Epidemiology and outcome of bacteraemia in neutropenic patients in a single institution from 1991-2012 [J]. *Epidemiol Infect*, 2015, 143(4):734-740. DOI: 10.1017/S0950268814001654.
- [8] Vital signs: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2013, 62(9):165-170.
- [9] Al-Dhaheri AS, Al-Niyadi MS, Al-Dhaheri AD, et al. Resistance patterns of bacterial isolates to antimicrobials from 3 hospitals in the United Arab Emirates [J]. *Saudi Med J*, 2009, 30(5):618-623.
- [10] Khorasani G, Salehifar E, Eslami G. Profile of microorganisms and antimicrobial resistance at a tertiary care referral burn centre in Iran: emergence of *Citrobacter freundii* as a common microorganism [J]. *Burns*, 2008, 34(7):947-952. DOI: 10.1016/j.burns.2007.12.008.
- [11] 王启,王辉,俞云松,等.2014年中国15家教学医院革兰阴性杆菌耐药性监测分析[J].中华内科杂志,2015,54(10):837-845. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.10.005.
- [12] Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(9):1274-1283. DOI: 10.1093/cid/ciu052.

(收稿日期:2016-11-12)

(本文编辑:刘爽)