

# 2010-2014年血液病患者细菌感染的微生物学及临床特点分析

张磊 鲁怀伟 刘会兰 朱小玉 汤宝林 郑昌成 杨会志 耿良权  
丁凯阳 王兴兵 韩永胜 刘欣 吴竞生 朱薇波 蔡晓燕 孙自敏

**【摘要】** 目的 分析2010年1月至2014年12月血液科不同病房住院患者细菌感染的病原学分布特点、耐药情况及临床特点。方法 采用Kirby-Bauer纸片扩散法进行药敏试验,采用WHONET5.6软件进行细菌菌株及耐药性分析;采用SPSS 17.0及R3.0统计软件对临床数据进行统计分析。结果 2 843例患者共送检标本3 312份,其中596例患者共培养出634株(19.14%)阳性菌株,其中血液来源488株(76.97%)。革兰阴性菌427株(67.35%),大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌分列前3位,是主要的病原菌,对亚胺培南耐药率分别为0.8%、11.8%、3.3%;大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中产超广谱β内酰胺酶菌株分别占83.9%及75.0%。革兰阳性菌207株(32.65%),主要为凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌及链球菌。凝固酶阴性的葡萄球菌中耐甲氧西林的菌株占65.9%;未发现对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药的葡萄球菌及肠球菌。**结论** 血液科细菌感染发生率高,血流感染常见,病原菌以革兰阴性菌为主,不同病房细菌分布存在差异。

**【关键词】** 血液病; 细菌感染; 耐药性

**Pathogens and clinical characteristics of bacterial infection in hematology department between 2010 and 2014** Zhang Lei, Lu Huaiwei, Liu Huilan, Zhu Xiaoyu, Tang Baolin, Zheng Changcheng, Yang Huizhi, Geng Liangquan, Ding Kaiyang, Wang Xingbing, Han Yongsheng, Liu Xin, Wu Jingsheng, Zhu Weibo, Cai Xiaoyan, Sun Zimin. Department of Hematology, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: Sun Zimin, Email: zmsun@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the characteristics of distribution and drug resistance of bacterial infection in several different parts of hematology department inpatients of Anhui Provincial Hospital from January 2010 to December 2014, including patients who had received hematopoietic stem cell transplantation(HSCT). **Methods** Anti-microbial susceptibility test was done by Kirby-Bauer method and automated systems and the data were analysed by WHONET 5.6 software. **Results** A total of 3 312 copies of inspection samples were analyzed, including 2 716 (82%) blood samples and other 596 specimens (18%). 634 bacterial strains were isolated from 3 312 samples (19.14%) including 488 samples (76.97%) from blood culture. 427 (67.35%) bacterial strains were gram-negative, and the other 207(32.65%) were gram-positive. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa were most common gram-negative bacterial and the resistant rates to imipenem were 0.8%, 11.8% and 3.3%, respectively. Detection rates of Extended-spectrum beta-lactamases in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 83.9% and 75.0%, respectively. At the same time, Coagulase negative Staphylococcus, Streptococcus and Enterococcus were most common kinds of gram-positive bacteria. Methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus accounted for 65.9% antibiotic resistance. No vancomycin and/or linezolid and/or tigecycline resistant strains of Staphylococcus spp. and Enterococcus spp. were found in those patients. **Conclusion** Patients with hematology diseases had a higher risk of bacterial infections, mainly caused by Gram-negative bacteria. There are different distributions of bacterial in different wards.

**【Key words】** Blood disease; Bacterial infection; Drug resistance

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.05.006

作者单位:230001 合肥,安徽医科大学附属省立医院血液科(张磊、刘会兰、朱小玉、汤宝林、郑昌成、杨会志、耿良权、丁凯阳、王兴兵、韩永胜、刘欣、吴竞生、朱薇波、蔡晓燕、孙自敏),检验科(鲁怀伟)

通信作者,孙自敏,Email:zmsun@medmail.com.cn

严重的细菌感染是血液病患者主要死亡原因之一<sup>[1]</sup>,因此结合本科室细菌感染的流行病学特点进行早期经验性抗感染治疗至关重要。我们对2010-2014年我院血液科患者细菌感染的微生物学及临床特点分析如下。

### 对象与方法

1. 病例:收集2010年1月至2014年12月连续在我院血液科住院出现感染症状并送检标本行病原学检查的血液病患者2 843例。参照全国医院感染监测网确定的感染诊断标准<sup>[2]</sup>,根据临床表现、实验室及影像学检查综合诊断。

2. 菌株培养及药敏分析:送检标本包括患者各类临床标本(血液、痰、中段尿液、脓性分泌物)及导管末端。以Mueller-Hinton琼脂为药敏培养基,含50 g/L脱纤维羊血Mueller-Hinton琼脂为肺炎链球菌及其他链球菌药敏培养基。采用Kirby-Bauer纸片扩散法,通过MicroScan WalkAway 96 PLUS(美国西门子公司产品)及VITEK 2 compact(法国生物梅里埃公司产品)全自动微生物鉴定及药敏系统进行分析,参照2013年临床及实验室标准协会(CLSI)推荐的药敏试验方案<sup>[3]</sup>,采用微量稀释法判断结果。质控菌株包括:大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 700603、金黄色葡萄球菌ATCC 25923、肺炎链球菌ATCC 49619,均由卫生部临床检验中心提供。分离菌株并删除同一患者相同部位感染的重复菌株。

3. 定义:层流病房特指百级层流病房;清洁病房为无层流、进出穿脱隔离服并更换消毒拖鞋、无陪护(小于14岁患者除外)的病房;普通病房即血液科常规病房,无层流、有陪护。

4. 统计学处理:运用WHONET5.6软件对菌株分布、耐药率、敏感率进行统计分析。采用SPSS 17.0及R3.0软件对临床资料进行统计分析,连续变量的比较采用Kruskal-Wallis检验,率的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 细菌感染患者资料:2 843例患者共送检标本3 312份,其中596例患者共培养出634株(19.14%)阳性菌株。596例患者中,恶性血液病510例(85.57%),其中白血病392例、骨髓增生异常综合征35例、浆细胞疾病35例、恶性淋巴瘤44例,其他4例;非恶性疾病患者86例(14.43%),其中再生障碍性贫血41例、噬血细胞综合征13例、血友病10例、原发性免疫性血小板减少症8例,其他14例。

2. 阳性菌株来源分布:634株阳性分离菌中,血液来源最多(488株,76.97%),其次是痰液(78株,12.30%)。层流病房、清洁病房及普通病房阳性菌株来源分布情况见表1。层流病房血液来源阳性菌比例均高于清洁病房( $\chi^2=40.842, P < 0.001$ )及普通病房( $\chi^2=27.476, P < 0.001$ ),普通病房血液来源阳性菌比例高于清洁病房( $\chi^2=4.466, P=0.035$ )。

3. 阳性菌株种类及分布:634株阳性分离菌中,革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌427株(67.35%),革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌207株(32.65%)。大肠埃希菌(191株)、肺炎克雷伯菌(66株)及铜绿假单胞菌(55株)位列G<sup>-</sup>菌前三位。G<sup>+</sup>菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌(109株)、肠球菌(40株)及链球菌(35株)。在层流病房、清洁病房及普通病房中,G<sup>-</sup>菌分别为85株(75.22%)、161株(70.31%)、181株(61.99%)(表2)。488株血培养阳性菌中316株为G<sup>-</sup>菌株(64.75%),大肠埃希菌(165株,52.22%)最多。78株痰培养阳性菌株中G<sup>-</sup>菌株75株(96.15%),肺炎克雷伯菌列首位(20株,6.67%);痰培养G<sup>+</sup>菌极少阳性(3株,3.85%)。

层流病房113株分离菌中,G<sup>-</sup>菌81株(71.68%),G<sup>+</sup>菌32株(28.32%)。G<sup>-</sup>菌主要为大肠埃希菌(51株)、肺炎克雷伯菌(13株)及铜绿假单胞菌(10株);G<sup>+</sup>菌主要为草绿色链球菌(8株)、表皮葡萄球菌(7株)及屎肠球菌(7株)。

4. 耐药情况分析:结合分离菌的种类及数量,分别选取G<sup>-</sup>菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿

表1 2010-2014年血液科不同病房阳性菌株来源分布情况[株数(%)]

病房类型	菌株数	血液	痰液	尿液	导管末端	脓性分泌物	胸/腹水	其他
层流病房	113	111(98.23)	1(0.88)	0	1(0.88)	0	0	0
清洁病房	229	155(67.69)	34(14.85)	5(2.18)	3(1.31)	4(1.75)	3(1.31)	25(10.92)
普通病房	292	222(76.03)	43(14.73)	15(5.14)	0	2(0.68)	3(1.03)	7(2.40)
合计	634	488(76.97)	78(12.30)	20(3.15)	4(0.63)	6(0.95)	6(0.95)	32(5.05)

注:层流病房:百级层流病房;清洁病房:无层流、相对隔离、穿隔离服、无陪护(小于14岁患者除外);普通病房:血液科常规病房。其他:除血液外未标注来源的标本

表2 2010-2014年血液科病房菌株分布[株数(%)]

组别	层流病房	清洁病房	普通病房
革兰阴性菌	85(75.22)	161(70.31)	181(61.99)
大肠埃希菌	51(45.13)	57(24.89)	83(28.42)
肺炎克雷伯菌	13(11.50)	35(15.28)	18(6.16)
铜绿假单胞菌	10(8.85)	21(9.17)	24(8.22)
嗜麦芽窄食单胞菌	3(2.65)	7(3.06)	5(1.71)
鲍曼不动杆菌	1(0.88)	3(1.31)	9(3.08)
其他	7(6.19)	38(16.59)	42(14.38)
革兰阳性菌	28(24.78)	68(29.69)	111(38.01)
葡萄球菌	7(6.19)	37(16.16)	74(25.34)
凝固酶阴性葡萄球菌	7(6.19)	35(15.28)	65(22.26)
金黄色葡萄球菌	0	2(0.87)	9(3.08)
肠球菌	8(7.08)	12(5.24)	20(6.85)
屎肠球菌	7(6.19)	12(5.24)	20(6.85)
粪肠球菌	1(0.88)	0	0
链球菌属	13(11.50)	12(5.24)	10(3.42)
其他	0	7(3.06)	7(2.40)
合计	113(100.0)	229(100.0)	292(100.0)

假单胞菌、鲍曼不动杆菌及G<sup>-</sup>菌中凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌,分析其对常见抗菌药物的耐药情况。结果发现,G<sup>-</sup>菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦耐药率低,而对青霉素,三、四代头孢菌素,喹诺酮类耐药率较高;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中产超广谱β内酰胺酶(ESBL)菌株耐药率分别83.9%及75.0%(表3)。G<sup>-</sup>菌中葡萄球菌属产ESBL的菌株耐药率均大于90%,对青霉素类不敏感,而对万古霉素、利奈唑胺及替加环素敏感率均为100.0%(表4)。

大肠埃希菌总体数量最多(191株),且产ESBL菌株占83.9%。我们分析层流病房检出的51株大肠埃希菌耐药率及敏感率,结果显示产ESBL的菌株与非产ESBL的菌株相比,前者对各药的耐药率均高于后者(表5)。

5. 层流病房与普通病房培养阳性的患者一般情况的比较:层流病房患者中位年龄17(1~64)岁,普通病房患者中位年龄49(14~87)岁( $P < 0.001$ );

表3 常见革兰阴性菌对各种抗菌药物的耐药率及敏感率(%)

组别	株数	氨苄西林		头孢曲松		头孢吡肟		头孢他啶		头孢哌酮/舒巴坦		哌拉西林/他唑巴坦	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
大肠埃希菌	124	93.1	6.9	84.7	15.3	42.7	56.5	51.6	46.8	17.1	65.9	13.7	86.3
肺炎克雷伯菌	34	92.6	0	85.3	14.7	41.2	52.9	44.1	52.9	33.3	66.7	11.8	88.2
铜绿假单胞菌	30	-	-	-	-	6.7	93.3	6.7	90.0	0	100.0	6.7	93.3
鲍曼不动杆菌	11	44.4	0	100.0	0	18.2	81.8	27.3	63.6	0	100.0	18.2	81.8

  

组别	株数	氨曲南		亚胺培南		阿米卡星		庆大霉素		左旋氧氟沙星		复方磺胺甲噁唑	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
大肠埃希菌	124	62.1	37.1	0.8	98.4	12.9	86.3	77.4	21.8	65.3	30.6	76.4	23.6
肺炎克雷伯菌	34	52.9	47.1	11.8	88.2	8.8	91.2	52.9	44.1	17.6	76.5	63.6	33.3
铜绿假单胞菌	30	6.9	72.4	3.3	90.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	-	-
鲍曼不动杆菌	11	100.0	0	18.2	81.8	0	100.0	18.2	81.8	0	81.8	30.0	70.0

注:ESBL:超广谱β内酰胺酶;R:耐药率;S:敏感率;-:未测

表4 常见革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率及敏感率(%)

组别	株数	青霉素G		苯唑西林		庆大霉素		左旋氧氟沙星		莫西沙星		氨苄西林/舒巴坦	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
凝固酶阴性葡萄球菌	83	87.5	12.5	65.9	34.1	18.1	72.3	45.8	53.0	28.4	55.6	100.0	0
金黄色葡萄球菌	10	100.0	0	20.0	80.0	20.0	80.0	10.0	90.0	10.0	90.0	0	100.0
屎肠球菌	29	3.4	0	-	-	-	-	96.6	0	-	-	-	-

  

组别	株数	克林霉素		红霉素		利奈唑胺		万古霉素		替加环素		复方磺胺甲噁唑	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
凝固酶阴性葡萄球菌	83	23.2	75.6	79.3	20.7	0	100.0	0	100.0	0	100.0	89.9	0
金黄色葡萄球菌	10	40.0	60.0	50.0	50.0	0	100.0	52.9	100.0	0	100.0	33.3	66.7
屎肠球菌	29	100.0	0	89.7	0	0	100.0	18.2	100.0	0	100.0	-	-

注:ESBL:超广谱β内酰胺酶;R:耐药率;S:敏感率;-:未测

男女比分别为 65:36 及 159:126 ( $P=0.134$ ); 层流病房中恶性血液病患者占 94.69% (107/113), 普通病房为 81.16% (237/292) ( $P=0.001$ ); 两病区  $G^-:G^+$  菌株数分别为 85:28 及 181:111 ( $P=0.012$ ); 层流病房患者留取标本当日中位中性粒细胞绝对计数 (ANC) 为  $0(0\sim 0.31)\times 10^9/L$ , 普通病房患者为  $0.36(0\sim 24.60)\times 10^9/L$  ( $P<0.001$ ); 前者  $ANC<0.5\times 10^9/L$  中位持续时间为 15(9~37)d, 较普通病房患者 [8(0~24)d] 明显延长 ( $P<0.001$ )。

### 讨 论

血液病患者感染早期症状隐匿, 可能仅有体温增高, 而无其他伴随症状; 感染时常伴有中性粒细胞不同程度减少, 致病菌难以局限而更易进入血液循环, 尤其是造血干细胞移植的患者, 有报道粒细胞减少是感染的独立危险因素之一<sup>[4]</sup>, 因此血液无菌培养是早期寻找病原学依据的唯一有效方法。Samonis 等<sup>[5]</sup> 回顾性分析希腊 2007-2011 年 99 例恶性肿瘤患者的 104 份菌血症标本, 恶性血液病患者占 56% (55/99), 提示血液病患者更易合并血流感染。分析细菌入血的途径可能有以下几方面: ①血液病患者存在不同程度血小板减少及凝血功能异常, 易继发出血性并发症, 为细菌入侵打开门户; ②放疗、化疗等基础疾病的治疗易导致口腔、消化道皮肤黏膜破溃, 定植菌或机会感染菌穿透黏膜屏障入血导致感染; ③血液病患者因反复穿刺及中心静脉导管的置入, 皮肤完整性受到破坏; ④中性粒细胞、淋巴细胞数量及质量异常。我院 2010 年 1 月至 2014 年 12 月血液科 634 株阳性分离菌中, 血液来源占 76.97% (488 株), 由于血标本污染概率低, 能较好地反映血液病患者感染的病原学特点。

对致病微生物种类和分布分析, 634 株分离菌中,  $G^-$  菌为主, 共 427 株 (67.35%), 分离的主要  $G^-$  菌

依次为大肠埃希菌 (191 株)、肺炎克雷伯菌 (66 株)、铜绿假单胞菌 (55 株), 与文献 [5-7] 报道相似。 $G^+$  菌 207 株 (32.65%) 中, 凝固酶阴性葡萄球菌列首位 (107 株), 总菌株数量仅次于大肠埃希菌。凝固酶阴性葡萄球菌包含多种不同菌株, 但多为耐药率低的条件致病菌, 普通病房  $G^+$  菌的比例高于层流洁净病房。

本组病例中共检出大肠埃希菌 191 株, 占有分离菌的 30.13%, 其中产 ESBL 的菌株占 83.9%, 高于 2013 年中国 CHINET 细菌耐药监测<sup>[8]</sup> 的报道。国外有文献报道血液病患者合并血流感染中最常见的病原菌即是大肠埃希菌<sup>[9-10]</sup>, 在患者中性粒细胞缺乏时更为多见<sup>[11]</sup>。大肠埃希菌是人类肠道的正常菌群。血液病患者放疗、化疗后易伴随黏膜屏障破坏, 而既往广谱抗生素的应用使肠道大量敏感菌遭到杀灭, 大肠埃希菌等条件致病菌及耐药菌则过度增长, 纵向易位穿透黏膜屏障最终导致菌血症的发生, 在移植患者持续粒细胞缺乏时尤为突现。本组数据中大肠埃希菌对于亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦耐药性低, 分别为 0.8%、12.9%、13.7%、17.1%, 而对三代、四代头孢菌素及喹诺酮类药物耐药率较高。仅发现 1 株耐亚胺培南的大肠埃希菌, 但其对头孢哌酮/舒巴坦敏感。ESBL 是头孢菌素耐药的主要原因, ESBL 空间构象改变、GyrA 的双位点突变、ParC 的单位点突变等可能导致多耐药大肠埃希菌产生<sup>[12-13]</sup>。 $G^-$  菌中肺炎克雷伯菌在血培养比例仅次于大肠埃希菌, 但在呼吸道标本中居首位, 产 ESBL 的菌株占 75%, 耐药率高。碳青霉烯酶的产生和细胞外膜孔道蛋白的缺失导致 CTX-M-15 表达可能是肺炎克雷伯菌耐药的主要机制<sup>[14-15]</sup>。非发酵菌中铜绿假单胞菌耐药菌少, 敏感率基本大于 90%。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦及阿米卡星的敏感性为 100.0%, 耐药率

表 5 大肠埃希菌产 ESBL 和非产 ESBL 菌株耐药率及敏感率比较 (%)

组别	株数	氨苄西林		头孢曲松		头孢吡肟		头孢他啶		氨基糖苷		头孢哌酮/舒巴坦		哌拉西林/他唑巴坦	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
产 ESBL 菌株	42	92.9	7.1	92.5	7.5	42.9	52.4	47.6	52.4	71.4	23.8	14.3	57.1	4.8	95.2
非 ESBL 菌株	9	55.6	33.3	66.7	33.3	22.2	77.8	33.3	55.6	66.7	22.2	0	100.0	0	88.9

  

组别	株数	亚胺培南		阿米卡星		庆大霉素		环丙沙星		左旋氧氟沙星		复方磺胺甲噁唑		替加环素	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
产 ESBL 菌株	42	2.4	97.6	2.4	95.2	66.7	33.3	73.8	23.8	69.0	28.6	71.4	28.6	0	100.0
非 ESBL 菌株	9	0	100.0	0	77.8	44.4	55.5	66.7	22.2	44.4	44.4	77.8	11.1	0	100.0

注: R: 耐药率; S: 敏感率; ESBL: 超广谱β内酰胺酶

低于 2012 年中国 CHINET 细菌耐药监测网的统计数据<sup>[16]</sup>,可能与监测网统计的菌株多来自 ICU 病房有关。

G<sup>+</sup>菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌,产 ESBL 的菌株占 90.9%,对青霉素类不敏感,对万古霉素、利奈唑胺、替加环素敏感性均为 100.0%。耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)比例为 65.9%,低于 2013 年中国 CHINET 的统计数据<sup>[7]</sup>;较长的住院时间、延迟的足量抗生素给药时间(大于发热后 48 h)等可能与耐药性相关<sup>[17]</sup>。我科 2010-2014 年尚未发现耐万古霉素肠球菌菌株。

同时,患者和病房的差异可能导致细菌易感性不同。层流病房患者多为青少年,以高危恶性血液病为主,既往曾经历多次放、化疗及感染过程。所有标本均采集于治疗过程中,且主要为血液标本,其培养结果与国内外移植中心的报道<sup>[18-20]</sup>相似。而普通病房患者疾病分布广泛,均为成年人,且部分为社区获得性感染,呼吸道、泌尿道等感染易见,G<sup>+</sup>菌多,但耐药性低。虽然长时间的粒细胞减少及移植后免疫抑制剂应用增加了移植患者院内感染的风险,但消毒隔离措施能有效减少此类机会感染的发生。

#### 参考文献

- [1] Shibata H, Yamane T, Sakamoto E, et al. [Clinical analysis of antibiotic treatment for febrile neutropenia] [J]. *Jpn J Antibiot*, 2005, 58(4):382-387.
- [2] 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.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-third informational Supplement, 2013, M100-S23. [http://anealworld.weebly.com/uploads/2/9/6/2/29620193/clsi\\_2013\\_m100-s23.pdf](http://anealworld.weebly.com/uploads/2/9/6/2/29620193/clsi_2013_m100-s23.pdf).
- [4] Keng MK, Sekeres MA. Febrile neutropenia in hematologic malignancies [J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2013, 8(4):370-378. doi:10.1007/s11899-013-0171-4.
- [5] Samonis G, Vardakas KZ, Maraki S, et al. A prospective study of characteristics and outcomes of bacteremia in patients with solid organ or hematologic malignancies [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(9):2521-2526. doi: 10.1007/s00520-013-1816-5.
- [6] 秦福丽. 血液病患者感染的特点与防治[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2009, 18(8):484-485. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2009.08.015.
- [7] 邓琦, 李青, 林雪梅, 等. 2005-2011 年血液系统疾病院内感染

- 流行病学及耐药性变迁[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(12):994-999. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.12.003.
- [8] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5):365-374. doi: 10.3969/j.issn.1009-7708.2014.05.001.
  - [9] Wang FD, Lin ML, Liu CY. Bacteremia in patients with hematological malignancies [J]. *Chemotherapy*, 2005, 51(2-3):147-153. doi: 10.1159/000085623.
  - [10] Andersen NF, Møller J, Peterslund NA. Piperacillin-resistant *Escherichia coli* bacteraemia: relation to empiric therapy and clinical outcome [J]. *Scand J Infect Dis*, 2005, 37(2):90-95. doi: 10.1080/00365540510027219.
  - [11] Hammerstrøm J, Røym AL, Gran FW. [Bacteremia in hematological malignant disorders] [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2008, 128(15):1655-1659.
  - [12] Rodríguez-Baño J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2008, 6(5):671-683. doi: 10.1586/14787210.6.5.671.
  - [13] Yang J, Luo Y, Cui S, et al. Diverse phenotypic and genotypic characterization among clinical *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates carrying plasmid-mediated quinolone resistance determinants [J]. *Microb Drug Resist*, 2011, 17(3):363-367. doi: 10.1089/mdr.2011.0034.
  - [14] Satlin MJ, Calfee DP, Chen L, et al. Emergence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae as causes of bloodstream infections in patients with hematologic malignancies [J]. *Leuk Lymphoma*, 2013, 54(4):799-806. doi: 10.3109/10428194.2012.723210.
  - [15] Satlin MJ, Jenkins SG, Chen L, et al. Septic shock caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Enterobacter gergoviae* in a neutropenic patient with leukemia [J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(8):2794-2796. doi: 10.1128/JCM.00004-13.
  - [16] 张辉, 张大江, 徐英春, 等. 2012 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5):392-397. doi: 10.3969/j.issn.1009-7708.2014.05.005.
  - [17] Cho SY, Lee DG, Choi SM, et al. Impact of vancomycin resistance on mortality in neutropenic patients with enterococcal bloodstream infection: a retrospective study [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13:504. doi: 10.1186/1471-2334-13-504.
  - [18] El-Mahallawy H, Samir I, Abdel FR, et al. Source, pattern and antibiotic resistance of blood stream infections in hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2014, 26(2):73-77. doi: 10.1016/j.jnci.2013.12.001.
  - [19] 夏凌辉, 邹萍, 胡俊斌, 等. 造血干细胞移植后并发感染 121 例的临床分析 [J]. *中华器官移植杂志*, 2006, 27(11):685-688. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2006.11.012.
  - [20] 韩婷婷, 黄晓军, 刘开彦, 等. 造血干细胞移植患者粒细胞缺乏期间血流感染的单中心临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(8):654-658. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.08.012.

(收稿日期:2015-10-20)

(本文编辑:刘爽)