

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.03.030

2016-2018 年医院血培养病原菌的分布及耐药性分析*

安政远^{1,2} 陈泽慧^{1,2Δ} 陈安林¹ 董泽令¹ 杨欢¹ 刘凤¹ 周婷¹ 陈先恋¹ 高松¹

(1 遵义医科大学附属医院医学检验科 贵州 遵义 563003; 2 遵义医科大学检验医学院 贵州 遵义 563006)

摘要 目的:分析 2016-2018 年医院血培养病原菌的分布及其耐药性。**方法:**对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月遵义医科大学附属医院各科室送检的血标本进行培养、鉴定和药敏试验,并对主要病原菌的分布和药敏结果进行统计分析。**结果:**2016-2018 年分别分离出病原菌 1459、1647、1711 株,其中革兰氏阴性杆菌分别为占 57.78%、55.43%、54.24%,革兰氏阳性球菌分别占 37.97%、39.34%、43.25%,真菌分别占 4.25%、5.22%、2.51%。2016-2018 年,大肠埃希菌对头孢唑啉、头孢曲松的耐药率逐年降低,对厄他培南耐药率呈明显的升高趋势;肺炎克雷伯菌对头孢唑啉、头孢曲松、头孢吡肟的耐药率逐年降低,对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦耐药率上升;凝固酶阴性葡萄球菌对左氧氟沙星、苯唑西林、庆大霉素的耐药率明显降低,对环丙沙星、克林霉素的耐药率有明显的上升趋势;金黄色葡萄球菌对环丙沙星、克林霉素的耐药率明显升高,对左氧氟沙星的耐药率明显降低,对呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺、替加环素均不耐药;白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对两性霉素 B 均不耐药,白色假丝酵母菌对氟康唑、伏立康唑不耐药,热带假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑均高度耐药。**结论:**造成血流感染(BSI)的主要病原菌为革兰氏阴性杆菌,病原菌对常用的抗菌药物都有不同程度的耐药,临床应合理使用抗菌药物,以降低耐药性,并加强医院感染控制措施减少耐药菌的传播。

关键词:血培养;病原菌;耐药性;革兰氏阴性杆菌、革兰氏阳性球菌**中图分类号:**R197.323.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)03-540-05

Distribution and Drug Resistance Analysis of Blood Culture Pathogenic Bacteria in Hospital from 2016 to 2018*

AN Zheng-yuan^{1,2}, CHEN Ze-hui^{1,2Δ}, CHEN An-lin¹, DONG Ze-ling¹, YANG Huan¹, LIU Feng¹, ZHOU Ting¹,CHEN Xian-lian¹, GAO Song¹

(1 Department of Medical Laboratory, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, 563003, China;

2 School of Laboratory Medicine, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, 563006, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the distribution and drug resistance of blood culture pathogenic bacteria in the Hospital from 2016 to 2018. **Methods:** The blood samples collected from various clinical departments of Affiliated Hospital of Zunyi Medical University from January 2016 to December 2018 were cultured, identified and tested for drug susceptibility. The distribution of major pathogenic bacteria and drug susceptibility results were statistically analyzed. **Results:** From 2016 to 2018, 1459, 1647 and 1711 strains of pathogenic bacteria were isolated, of which gram-negative bacilli accounted for 57.78%, 55.43% and 54.24%, gram-positive cocci accounted for 37.97%, 39.34% and 43.25%, and fungi accounted for 4.25%, 5.22% and 2.51%, respectively. The resistance rate of *Escherichia coli* to cefuroxime and ceftriaxone decreased year by year in 2016-2018, and the resistance rate to ertapenem increased significantly. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to cefuroxime, ceftriaxone and cefepime decreased year by year, and the resistance rate to cefoperazone/sulbactam and ampicillin/sulbactam increased. The resistance rate of coagulase-negative staphylococci to oxacillin, levofloxacin and gentamicin were significantly reduced, and the resistance rate to ciprofloxacin and clindamycin were significantly increased. The resistance rate of *Staphylococcus aureus* to ciprofloxacin and clindamycin were significantly increased, and the resistance rate to levofloxacin was significantly reduced. And it was not resistant to nitrofurantoin, vancomycin, linezolid, and tigecycline. *Candida albicans* and *Candida tropicalis* were not resistant to amphotericin B. *Candida albicans* was not resistant to fluconazole and voriconazole, *Candida tropicalis* was highly resistant to fluconazole and itraconazole. **Conclusion:** The main pathogen causing blood-stream infection (BSI) is Gram-negative bacilli, which are resistant to commonly used antibiotics to varying degrees. Antibiotics should be rationally used in clinic to reduce drug resistance, and it can strengthen nosocomial infection control measures to reduce the spread of drug-resistant bacteria.

Key words: Blood culture; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Gram-negative bacilli; Gram-positive cocci**Chinese Library Classification(CLC):** R197.323.4 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2020)03-540-05

* 基金项目:贵州省卫生计生委科学技术基金项目(gzwjkj 2018-1-071)

作者简介:安政远(1989-),男,硕士研究生,初级检验技师,研究方向:细菌的耐药机制,E-mail: anzhengyuan1@163.com

Δ 通讯作者:陈泽慧(1966-),女,硕士研究生,教授/主任技师,研究方向:细菌的耐药机制,E-mail: czhtyb@163.com

(收稿日期:2019-09-05 接受日期:2019-09-30)

前言

血流感染(Bloodstream infection,BSI)是指各种病原微生物、毒素侵入血循环,引起全身严重感染性疾病^[1,2],且发病率逐年增高,各科室各组织均可感染致病,其发病较急,致死率也较高。引起 BSI 的病原菌随着各种操作技术的开展及抗感染药物的应用而不断变化,病原菌的耐药性亦逐渐增加^[3,4]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在过去十年中作为全球最常见的医院病原体之一出现,导致菌血症、心内膜炎、脑膜炎、泌尿道和软组织感染的发病率增加^[5,6]。肠球菌对抗菌药物的耐药性是治疗的主要障碍,包括克林霉素、青霉素和大多数头孢菌素、红霉素、四环素等^[7]。快速培养血液样本检测病原体,可获得易感性的结果,体外检测常用抗菌药物的耐药性对于明确及早期诊断 BSI,指导医生准确合理地应用抗菌药物治疗,提高 BSI 治愈率具有重要的临床意义。本研究对 2016-2018 年遵义医科大学附属医院血培养样本中的病原菌分布及其对常用抗菌药物的耐药性进行统计分析,旨在为临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 血液标本来源

遵义医科大学附属医院 2016、2017、2018 年临床各科室的检验血液标本。

1.2 仪器与试剂

全自动血培养仪(生产厂家:美国 BD 公司;型号:BACTEC FX400),梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统,梅里埃 VITEK 2 革兰氏阴性细菌鉴定卡、梅里埃 VITEK 2 革兰氏阳性细菌鉴定卡。

1.3 检测方法

血标本采用 BACTEC FX400 全自动血培养仪培养,阳性则采用 VITKE-2Compct 全自动分析仪进行病原菌鉴定和药敏分析。按照说明先向电脑输入药敏卡条码,配制鉴定用菌液,稀释鉴定用菌液成为药敏用菌液,将卡片上机,如果出现同时做鉴定和药敏的情况,则将同一菌种的鉴定和药敏卡放在同一试卡架上进行充填和上载,取同样的标本编号。如果只需做药敏分析,则将稀释后菌液接种敏卡,上机后输入病原菌名称。将已知浓度的菌液和不同浓度的药液接种到 64 反应孔中,然后将其放在 37℃ 下温育过夜。视觉判断完全抑制菌落生长的最低抗生素浓度即最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration,MIC)。药敏结果判断参照 2011-2014 年版美国临床实验室标准化协会相应标准^[8]。

1.4 质控菌株

铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、大肠埃希菌(ATCC35218)。

1.5 统计学分析

采用 WHONET5.6 软件进行数据处理。

2 结果

2.1 2016-2018 年血培养主要病原菌的分布

2016、2017、2018 年送检血标本分别为 14512、16994、16923 份,分别分离出病原菌菌株 1459 株、1647 株、1711 株,病原菌检出率分别为 10.05%、9.69%、10.11%;其中 2016 年病原菌中革兰氏阴性杆菌占 57.78%,革兰氏阳性球菌占 37.97%,真菌占 4.25%;2017 年病原菌中革兰氏阴性杆菌占 55.43%,革兰氏阳性球菌占 39.34%,真菌占 5.22%,其中 2018 年病原菌中革兰氏阴性杆菌占 54.24%,革兰氏阳性球菌占 43.25%,真菌占 2.51%。结果见表 1。

表 1 2016-2018 年血培养主要病原菌的分布

Table 1 Distribution of major pathogenic bacteria in blood culture from 2016 to 2018

Pathogenic bacteria	2016 year(n=1459)		2017 year(n=1647)		2018 year(n=1711)	
	Number of strains (strains)	Composition ratio (%)	Number of strains (strains)	Composition ratio (%)	Number of strains (strains)	Composition ratio (%)
Gram-positive cocci	554	37.97	648	39.34	740	43.25
Coagulase-negative staphylococci	244	16.72	297	18.03	365	21.33
<i>Staphylococcus aureus</i>	116	7.95	136	8.26	140	8.18
<i>Staphylococcus aureus</i>	56	3.84	60	3.64	65	3.80
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24	1.64	26	1.58	25	1.46
<i>Enterococcus faecium</i>	19	1.30	21	1.28	24	1.40
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	0.96	13	0.79	16	0.93
Others	81	5.55	95	5.77	105	6.13
Gram-negative bacilli	843	57.78	913	55.43	928	54.24
<i>Escherichia coli</i>	395	27.07	364	22.10	327	19.11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	257	17.61	283	17.18	315	18.41
<i>Acinetobacter baumannii</i>	68	4.66	76	4.61	75	4.38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43	2.95	68	4.13	80	4.68

<i>Enterobacter cloacae</i>	33	2.11	34	2.06	34	1.99
Others	73	4.67	88	5.34	97	5.67
Fungus	62	4.25	86	5.22	43	2.51
<i>Candida albicans</i>	34	2.26	52	3.16	31	1.81
<i>Candida tropicalis</i>	14	0.96	19	1.15	7	0.41
<i>Candida glabrata</i>	9	0.62	10	0.61	3	0.18
Others	5	0.34	5	0.30	2	0.12

2.2 主要革兰氏阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性

2016-2018 年大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率逐年降低,对厄他培南耐药率呈明显的升高趋势,对二代头孢呋辛、三代头孢曲松的耐药率逐年降低,对三代头孢他啶和四代头孢吡肟耐药率呈上升趋势,对哌拉西林/他唑巴坦、亚安培南、阿米卡

星耐药率相对较低。2016-2018 年肺炎克雷伯菌对头孢呋辛、头孢曲松、头孢吡肟的耐药率逐年降低,对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均有不同程度的上升趋势。结果见表 2。

表 2 主要革兰氏阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性[n(%)]

Table 2 Resistance of major Gram-negative bacilli to commonly used antibiotics[n(%)]

Antibacterial drugs	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
	2016 year (n=395)	2017 year (n=364)	2018 year (n=327)	2016 year (n=257)	2017 year (n=283)	2018 year (n=315)
Ampicillin	321(81.27)	292(80.22)	256(78.28)	196(76.26)	214(75.62)	233(73.97)
Cefoperazone/sulbactam	7(1.77)	10(2.75)	17(5.20)	20(7.78)	32(11.31)	56(17.78)
Ampicillin/sulbactam	187(47.34)	176(48.35)	175(53.52)	113(43.97)	118(41.70)	124(39.37)
Piperacillin/tazobactam	4(1.01)	6(1.65)	8(2.45)	14(5.45)	25(8.83)	35(11.11)
Cefuroxime	230(58.23)	183(50.27)	161(49.23)	120(46.69)	127(44.88)	137(43.49)
Ceftazidime	76(19.24)	78(21.43)	73(22.32)	81(31.52)	90(31.80)	101(32.06)
Ceftriaxone	211(53.42)	181(49.73)	156(47.71)	122(47.47)	131(46.29)	143(45.40)
Cefepime	45(11.39)	46(12.64)	47(14.37)	67(26.07)	68(24.03)	67(21.27)
Ertapenem	321(81.27)	321(88.19)	321(98.17)	8(3.11)	12(4.24)	16(5.08)
Yaampinan	0(0.00)	1(0.27)	2(0.61)	7(2.72)	16(5.65)	24(7.62)
Amikacin	1(0.25)	4(1.10)	5(1.53)	6(2.33)	5(1.77)	3(0.95)
Gentamicin	182(46.08)	161(44.23)	138(42.20)	70(27.24)	72(25.44)	70(22.22)
Ciprofloxacin	210(53.16)	175(48.08)	154(47.09)	42(16.34)	51(18.02)	65(20.63)
Levofloxacin	187(47.34)	162(44.51)	142(43.43)	34(13.23)	41(14.49)	51(16.19)
Compound sulfamethoxazole	254(64.30)	227(62.36)	202(61.77)	96(37.35)	112(39.58)	128(40.63)

2.3 主要革兰氏阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性

凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率较高,2016-2018 年凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林、左氧氟沙星、莫西沙星和红霉素的耐药率都有不同程度的降低,对环丙沙星、克林霉素、奎奴普丁、四环素的耐药率均有明显的上升趋势。2016-2018 年金黄色葡萄球菌对环丙沙星、克林霉素、莫西沙星、奎奴普丁的耐药率明显升高,对左氧氟沙星的耐药率明显降低。凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺、替加环素均不耐药。结果见表 3。

2.4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药性

白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对两性霉素 B 均不耐药,白色假丝酵母菌对氟康唑、伏立康唑均不耐药,热带假丝酵

母菌对氟康唑、伊曲康唑均高度耐药。结果见表 4。

3 讨论

BSI 是指各种病原微生物(细菌或真菌)和毒素侵入血液循环,在血液中繁殖,释放毒素和代谢产物,并诱导细胞因子释放,引起全身炎症反应、感染和中毒^[9,10],并可导致凝血和纤溶系统的改变、血压下降,是一种严重的全身感染性疾病^[11,12]。对血标本进行培养并观察分离物有助于区分潜在的污染物和真正的病原菌,凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均是常见的血培养分离物^[13-15],因此,分析病原菌的分布特征及其耐药性对治疗 BSI 和预防交叉感染有重要意义。

表 3 主要革兰氏阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性[n(%)]

Table 3 Resistance of major Gram-positive cocci to commonly used antibiotics [n(%)]

Antibacterial drugs	<i>Coagulase-negative staphylococci</i>			<i>Staphylococcus aureus</i>		
	2016 year(n=244)	2017 year(n=297)	2018 year(n=365)	2016 year(n=116)	2017 year(n=136)	2018 year(n=140)
Penicillin	235(96.31)	285(95.96)	347(95.07)	116(100)	132(97.06)	135(96.43)
Oxacillin	211(86.48)	248(83.50)	295(80.82)	64(55.17)	59(43.38)	48(34.29)
Gentamicin	47(19.26)	47(15.82)	55(15.07)	56(48.28)	52(38.24)	30(21.43)
Rifampin	21(8.61)	27(9.09)	38(10.41)	42(36.21)	20(14.71)	5(3.57)
Ciprofloxacin	125(51.23)	191(64.31)	260(71.23)	25(21.55)	45(33.09)	58(41.43)
Levofloxacin	142(58.20)	156(52.53)	183(50.14)	60(51.72)	54(39.71)	36(25.71)
Moxifloxacin	125(51.23)	144(48.48)	169(46.30)	25(21.55)	46(33.82)	57(40.71)
Compound sulfamethoxazole	182(74.59)	203(68.35)	245(67.12)	25(21.55)	33(24.26)	40(28.57)
Clindamycin	135(55.33)	173(58.25)	232(63.56)	39(33.62)	71(52.21)	100(71.43)
Ergomycin	216(88.53)	261(87.88)	317(86.85)	97(83.62)	111(81.62)	110(78.57)
Nitrofurantoin	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Linezolid	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Vancomycin	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Quinupuddin	39(15.98)	63(21.21)	92(25.21)	13(11.21)	18(13.24)	23(16.43)
Tetracycline	40(16.39)	56(18.86)	77(21.10)	48(41.38)	59(43.38)	63(45.00)
Tigecycline	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

表 4 主要真菌对常用抗菌药物的耐药性[n(%)]

Table 4 Resistance of main fungi to commonly used antibiotics [n(%)]

Antibacterial drugs	<i>Candida albicans</i>			<i>Candida tropicalis</i>		
	2016 year(n=34)	2017 year(n=52)	2018 year(n=31)	2016 year(n=14)	2017 year(n=19)	2018 year(n=7)
Fluconazole	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	14(100.00)	19(100.00)	7(100.00)
Amphotericin B	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Itraconazole	3(8.82)	4(7.69)	2(6.45)	14(100.00)	19(100.00)	7(100.00)
Voriconazole Tablets	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(7.14)	1(5.26)	0(0.00)

本研究中, 革兰氏阴性杆菌中主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。研究结果显示 2016-2018 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对大部分抗生素均有不同程度的耐药, 对氨苄西林的耐药率逐年降低, 对二代头孢头孢呋辛, 三代头孢头孢曲松耐药率均在 50% 左右, 对阿米卡星的耐药率相对较低, 研究结果与王皓旻等人的研究一致^[16]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对新型抗生素厄他培南的耐药率呈逐年上升的趋势。与大肠杆菌相比, 由于肺炎克雷伯菌能产生碳青霉烯酶, 能够水解厄他培南, 肺炎克雷伯菌还可产生超广谱 β -内酰胺酶, 因此对青霉素、头孢菌素及单酰胺类抗菌药物耐药性较高。革兰氏阴性杆菌对抗菌药物的耐药性增强主要是由携带可以持续表达药物修饰酶的单一基因传播所致^[17-19], 对喹诺酮类抗菌药物的耐药性主要归因于这些酶的构象变化, 可使喹诺酮类抗菌药物与其靶标的结合减少, 这可能是由于喹诺酮耐药决定区的点突变所致^[20-22]。此外其耐药性增强还可能与细胞壁特异性外膜蛋白改变导致许多外排泵控制的药物的主动外排, 从而引起细胞内药物积累减少有关^[23,24]。

有关革兰氏阳性球菌的研究显示, 在过去几十年中革兰氏阳性球菌的比例增加^[25], 其中金黄色葡萄球菌是一种侵袭性病原体, 可引起各种侵入性和致命性感染。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率虽然逐年降低, 但是仍然具有很高的耐药率。其耐药机制主要是金黄色葡萄球菌可以产生 β -内酰胺酶, 能水解青霉素中的有效成分, 降低金黄色葡萄球菌对青霉素的敏感度^[26]。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺、替加环素具有很高的敏感度, 因为青霉素结合蛋白(Penicillin-binding proteins, PBPs)是存在于细菌细胞内膜上一群能同青霉素和其他 β -内酰胺类抗生素螯合的细菌蛋白, 即抗菌药物作用的靶位点。呋喃妥因、万古霉素等可以特异性地作用于该靶点, 增强细菌的敏感度, 从而抑制细菌繁殖^[27]。医院内感染病原体中, 凝固酶阴性葡萄球菌分离率逐年增长, 是患者发生侵袭性感染的主要原因^[28], 临床上由于插管、留置静脉导管、人工瓣膜、人工关节、透析等医疗技术的使用增多, 凝固酶阴性葡萄球菌广泛的存在于皮肤和粘膜, 大量繁殖并造成感染。本研究发现凝固酶阴性葡萄球菌对常用的大环内酯类药

物如红霉素具有很高的耐药性,这是因为凝固酶阴性葡萄球菌可获得 *erm* 基因,甲基化大环内酯类药物作用部位,从而降低抗菌药物对细菌的亲合力,增强其耐药性,同时为了免受宿主免疫细胞的侵害,凝固酶阴性葡萄球菌形成了保护膜,从而增强了其耐药性^[29,30]。而临床中最常见的真菌分离物仍然对大多数抗真菌药物敏感,本研究显示白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌对两性霉素 B 均不耐药,白色假丝酵母菌对氟康唑、伏立康唑都不耐药,但是热带假丝酵母菌对氟康唑和伊曲康唑完全耐药,这与胡玥^[20]等人的研究结果一致,可能是因为白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌可以上调 *ERG11* 基因的 mRNA 从而对氟康唑产生耐药性。

综上所述,BSI 主要的病原菌为革兰氏阴性菌,病原菌对常用的抗菌药物都有不同程度的耐药,临床应用时应合理使用抗菌药物,从而降低减少耐药率。

参考文献(References)

- [1] Cebeci Güler N, Tosun I, Aydin F. The identification of *Meyerozyma guilliermondii* from blood cultures and surveillance samples in a university hospital in Northeast Turkey: A ten-year survey [J]. *J Mycol Med*, 2017, 27(4): 506-513
- [2] Tatsuno K, Ikeda M, Wakabayashi Y, et al. Clinical Features of Bloodstream Infections Associated with Peripheral Versus Central Venous Catheters[J]. *Infect Dis Ther*, 2019, 8(3): 343-352
- [3] 杨辉, 罗倩, 陈君灏, 等. 血清 PCT、CRP 及内毒素在细菌性血流感染所致脓毒症患者中的早期诊断价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(2): 338-341
- [4] 徐浩峰, 田田, 杨双双, 等. 2015-2017 年重庆地区儿童和成人血培养分离革兰阴性菌分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(1): 64-70
- [5] 赵亚楠, 赵建平. 2012-2017 年内蒙古自治区人民医院血培养分离菌的临床分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(6): 641-645
- [6] Karakullukcu A, Kuşkucu MA, Ergin S, et al. Determination of clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2017, 87(3): 291-294
- [7] Santarpia L, Buonomo A, Pagano MC, et al. Central venous catheter related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: prevalence, predictive factors, therapeutic outcome [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(6): 1394-1398
- [8] 倪芳, 童明庆. 2006 年版 CLSI/NCCLS 有关抗生素敏感试验操作标准的更新要点 [J]. *临床检验杂志*, 2006, 24(3): 235-239
- [9] 赵茂吉, 辛力华, 向瑶, 等. 2014-2015 年四川省中医院血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. *现代预防医学*, 2017, 44(5): 894-897
- [10] 杨玲, 胡志东, 田彬, 等. 2011-2016 年临床常见血培养分离病原菌的菌群分布及耐药性变迁 [J]. *天津医科大学学报*, 2018, 24(3): 245-249
- [11] 刘香花, 师志云, 李刚, 等. 宁夏地区某医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌临床分布及耐药基因的分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(5): 659-662
- [12] 王恺隽, 张思明, 程军, 等. 2011-2015 年北京阜外心血管病医院血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(4): 443-448
- [13] Micek ST, Wunderink RG, Kollef MH, et al. An international multicenter retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 219
- [14] 蔡小华, 李晖婷, 吴林丽, 等. 2013-2016 年广州市黄埔区综合性三甲医院血培养分离菌的分布及耐药性 [J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(9): 1188-1191, 1267
- [15] Wattal C, Raveendran R, Goel N, et al. Ecology of blood stream infection and antibiotic resistance in intensive care unit at a tertiary care hospital in North India [J]. *Braz J Infect Dis*, 2014, 18(3): 245-251
- [16] 王皓旻, 郭大文. 2013~2016 年哈尔滨某医院血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2017, 51(6): 531-535
- [17] Zhao Z, Yu JL, Zhang HB, et al. Five-Year Multicenter Study of Clinical Tests of Neonatal Purulent Meningitis [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2018, 57(4): 389-397
- [18] Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014 [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(Suppl 1): s9-s14
- [19] 查翔远, 潘晓龙, 胡志军, 等. 2010-2014 年血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2016, 16(5): 602-607
- [20] 胡玥, 张小倩, 李永伟. 河南省中医院血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2016, 16(4): 468-472
- [21] Sangare SA, Maiga AI, Guindo I, et al. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from blood cultures in Africa [J]. *Med Mal Infect*, 2015, 45(9): 374-382
- [22] Lim SH, Mix S, Xu Z, et al. Colorimetric sensor array allows fast detection and simultaneous identification of sepsis-causing bacteria in spiked blood culture [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(2): 592-598
- [23] Mancini N, Infurnari L, Ghidoli N, et al. Potential impact of a microarray-based nucleic acid assay for rapid detection of Gram-negative bacteria and resistance markers in positive blood cultures [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(4): 1242-1245
- [24] Lai CC, Chen YH, Lin SH, et al. Changing aetiology of healthcare-associated bloodstream infections at three medical centres in Taiwan, 2000-2011 [J]. *Epidemiol Infect*, 2014, 142(10): 2180-2185
- [25] 王鑫, 王媛媛, 王翠翠, 等. 某地区 17361 株血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. *检验医学*, 2017, 32(4): 299-303
- [26] Qin X, Yang Y, Hu F, et al. Hospital clonal dissemination of *Enterobacter aerogenes* producing carbapenemase KPC-2 in a Chinese teaching hospital [J]. *J Med Microbiol*, 2014, 63(Pt 2): 222-228
- [27] Montravers P, Bassetti M. The ideal patient profile for new beta-lactam/beta-lactamase inhibitors [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31(6): 587-593
- [28] Mirijello A, Impagnatiello M, Zacccone V, et al. Catheter-related bloodstream infections by opportunistic pathogens in immunocompromised hosts [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(13): 2440-2445
- [29] Djordjevic ZM, Folic MM, Jankovic SM. Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit [J]. *J Infect Public Health*, 2017; 5(17): 1876-0341
- [30] Wu JN, Gan TE, Zhu YX, et al. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections in a traditional Chinese medicine hospital: Analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16(1): 70-77