

2015—2019年天津市胸科医院血流感染多重耐药菌的菌株变迁及危险因素相关性分析

李庆¹, 吴雪², 贺靖冬¹, 袁宁¹, 高强¹, 侯敏^{1*}

1. 天津市胸科医院 检验科, 天津 300222

2. 天津市胸科医院 感染管理科, 天津 300222

摘要: **目的** 分析天津市胸科医院血流感染多重耐药菌的菌株流行情况和危险因素, 为其合理治疗及控制提供循证学依据。**方法** 收集2015年1月1日—2019年12月31日天津市胸科医院全血标本分离出的菌株, 分析各类多重耐药菌株变迁趋势、耐药性, 以及医院获得性血流感染的危险因素。**结果** 5年间全血标本共分离菌株1207株, 检出多重耐药菌134株, 检出率11.10%。多重耐药菌株总体数量以及产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动菌(CRAB)变化趋势均不大。产ESBLs细菌对头孢菌素类、喹诺酮类、复方新诺明等耐药严重, CRAB对除替加环素、米诺环素、粘菌素外的抗菌药物耐药率均较高。与对照组相比, 糖尿病(OR=2.202, $P=0.005$)、低蛋白血症(OR=9.502, $P=0.006$)、机械通气(OR=0.051, $P=0.002$)、行外科手术(OR=8.056, $P=0.012$)、入住ICU(OR=5.200, $P=0.035$)是观察组患者发生多重耐药菌感染的独立危险因素。**结论** 临床医生应严格遵照抗菌药物分级管理制度, 合理应用抗菌药, 同时, 密切关注菌株流行情况, 重视感染的早期防控, 积极预防和控制多重耐药菌的产生和流行。

关键词: 血流感染; 多重耐药菌; 菌株变迁; 危险因素; 感染控制

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)11-2397-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.035

Correlation analysis of strain changes and risk factors of multidrug-resistant bacteria in bloodstream infection in Tianjin Chest Hospital from 2015 to 2019

LI Qing¹, WU Xue², HE Jing-dong¹, YUAN Ning¹, GAO Qiang¹, HOU Min¹

1. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China

2. Department of Infection Management, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China

Abstract: Objective To analyze the clinical distribution and prevalence of multi-drug resistant bacterial bloodstream infection in Tianjin Chest Hospital, and to provide evidence-based basis for reasonable treatment and infection control. **Methods** Collecting multi-drug resistant bacteria strains which isolated from whole blood samples of Tianjin Chest Hospital, during January 1, 2015 to December 31, 2019, analyzing the change trend, drug resistance and risk factors in hospital infection in bloodstream. **Results** A total of 1207 strains were isolated from whole blood samples in 5 years, and 134 strains of multi-drug resistant bacteria were detected, with a detection rate of 11.10%. The overall number of multi-drug resistant strains, ESBLs and CRAB showed little trend. ESBLs-producing bacteria had serious resistance to several antibacterial drugs such as cephalosporins, quinolones and compounding. CRAB had a high resistance rate to antibiotics except for tigecycline, minocycline and colistin. Diabetes (OR = 2.202, $P = 0.005$), hypoproteinemia (OR = 9.502, $P = 0.006$), mechanical ventilation (OR = 0.051, $P = 0.002$), surgery (OR=8.056, $P = 0.012$) and admission to ICU (OR = 5.200, $P = 0.035$) were independent risk factors for multi-drug resistant bacteria infection. **Conclusions** Effective measures should be taken to strengthen the rational application of antimicrobial agents. In the meantime, the prevalence of bacterial strains should be paid close attention, so that we can actively prevent and control the emergence and epidemic of multi-drug resistant strains.

Key words: bloodstream infection; multi-drug resistant bacteria; strain changes; risk factors; infection control

收稿日期: 2021-07-16

基金项目: 天津市科学技术成果进步奖(津20171008)

作者简介: 李庆(1971—), 女, 主管技师, 医学检验学士, 主要从事临床微生物的研究。E-mail: li283099324@163.com

*通信作者: 侯敏(1969—), 女, 主任技师, 硕士, 研究方向为医学检验。E-mail: ytc8888@126.com

近年来,细菌耐药问题已成为困扰国内外学者的一项重大难题^[1-3]。患者一旦发生多重耐药菌感染,将带来严重的健康和经济负担^[4]。据报道,美国每年因多重耐药菌感染所致病死率达 1.15%,增加额外经济负担约 550 亿美元^[5]。血流感染可损害机体多脏器功能,重者可引起患者休克、多器官衰竭^[6]。据中国细菌耐药监测网(CHINET)结果显示,2014—2019 年,血流感染在我国细菌感染来源中位居第 3 位,且不同细菌耐药检出率变化亦较大^[7-8]。天津市胸科医院是一所以治疗心肺疾病,集医教研防为一体的现代化的三级甲等专科医院,住院患者多为年老体弱,有基础疾病,需要大量应用抗生素、免疫抑制剂及抗肿瘤药物,伴随手术和介入治疗极易产生血流感染给患者的治疗造成困难。本研究通过分析 2015—2019 年天津市胸科医院住院患者血流感染多重耐药菌的临床分布、耐药性以及医院感染的危险因素,为血流感染多重耐药菌的合理治疗及感染控制提供循证依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

分析 2015 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日天津市胸科医院住院期间送检全血标本分离出阳性菌株(去除重复株)患者。纳入标准:(1)至少 1 次全血标本培养出阳性菌株,剔除污染菌株;(2)符合血流感染诊断标准:即发热 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或体温 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$,可伴有寒战,合并下列情况之一:①有入侵门户或者迁移病灶;②有全身中毒症状而无明显感染灶;③有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴有核左移,且无其他原因可解释;④收缩压 $<90\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mm Hg}=133\text{ Pa}$) 或较原收缩压下降超过 40 mm Hg ;⑤血培养分离出病原微生物或血液中检测到病原体的抗原物质^[9]。如患者多次血培养阳性,采集第 1 次阳性时的资料。排除标准:(1)年龄 <18 周岁;(2)临床资料不完整者。

1.2 细菌培养、分离及药敏试验

将载有患者全血标本的需氧瓶和厌氧瓶置入法国生物梅里埃公司的 Bact/ALERT 3D 全自动血培养仪培养,判定培养 5 d 无需氧及厌氧菌生长为阴性结果,阳性标本使用生物梅里埃公司的 VITEK MS 全自动微生物质谱检测仪进行菌株的鉴定、VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪进行药敏分析。依据 2019 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐的药敏试验标准做出阳性诊断^[10],质

控菌株由卫生部临床检验中心提供,为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。

1.3 定义

(1)医院获得性血流感染:依照 2001 年卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[11],判定入院 3 d 后分离的菌株为医院获得性血流感染(包括定植与医院感染),3 d 内分离的菌株为社区感染。(2)静脉置管相关因素、机械通气、导尿管置管、行外科手术、入住 ICU、应用抗菌药物/免疫抑制剂/激素等因素均定义为自入院至诊断为血流感染之前患者是否存在。

1.4 资料收集

共有 354 例患者发生医院获得性血流感染,其中 111 例为多重耐药菌感染,纳入观察组;243 例为非多重耐药菌感染,纳入对照组。依靠医院信息系统(HIS)收集患者年龄、性别、基础病、静脉置管相关因素、机械通气、导尿管置管、是否行外科手术、入住 ICU、长期卧床、为原发感染灶、应用抗菌药物/免疫抑制剂/激素等资料,并加以分析。

1.5 统计学方法

采用 WHONET 5.6 软件进行菌株药敏分析。采用 SPSS 24.0 软件进行数据的统计分析。应用多项线性回归模型预测血流感染患者多重耐药菌菌株数变迁趋势,以及医院感染和社区感染多重耐药菌构成比的变迁趋势。分别对观察组和对照组患者的年龄和置管天数进行正态性检验,均为非正态分布数据,故应用中位数(四分位数)描述;分类变量应用 $n(\%)$ 描述。分类变量采用 χ^2 检验;计数变量应用 Mann-Whitney U 检验;独立危险因素使用二元 Logistic 多因素回归分析。

2 结果

2.1 菌株检出情况

2015—2019 年全院全血标本共分离菌株 1 207 株(去除重复菌株),检出多重耐药菌 134 株(去除重复株),检出率 11.10%。超广谱 β 内酰胺酶的革兰阴性菌(ESBLs 细菌)最多,为 74 株(55.22%);其次是耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌(CRAB),为 47 株(35.07%);再次为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)11 株(8.21%);多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)和耐碳青霉烯的革兰阴性菌(CRE)散发,均为 1 株(0.75%);耐万古霉素肠球菌未检出。菌株总数多项式回归模型分析, $Y=3.285\ 7\ X^2-$

22.514 X+58.2 ($R^2=0.7893$, $P=0.370$), 结果显示, 5年间医院多重耐药菌株总体数量变化趋势不大, 见图1。建立 ESBLs 菌株多项式回归模型分析, $Y=1.9286X^2-12.871X+32.2$ ($R^2=0.6008$, $P=0.524$); 建立 CRAB 菌株总数回归模型分析, $Y=0.2143X^2-2.7857X+15.4$ ($R^2=0.1436$, $P=0.536$) 菌株数虽有波动, 但整体变化趋势不大, 见图2。

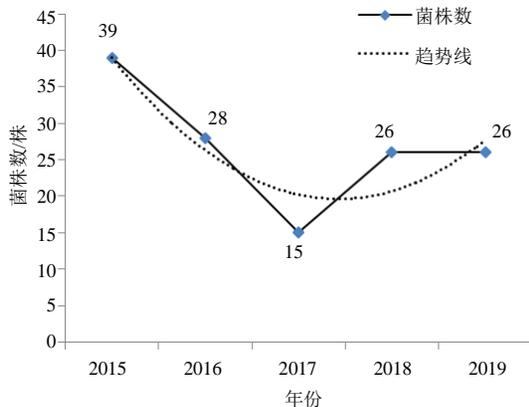


图1 2015—2019年血流感染多重耐药菌菌株数及其变迁
Fig. 1 Total number of multidrug-resistant strains in bloodstream infection and its changing trend from 2015 to 2019

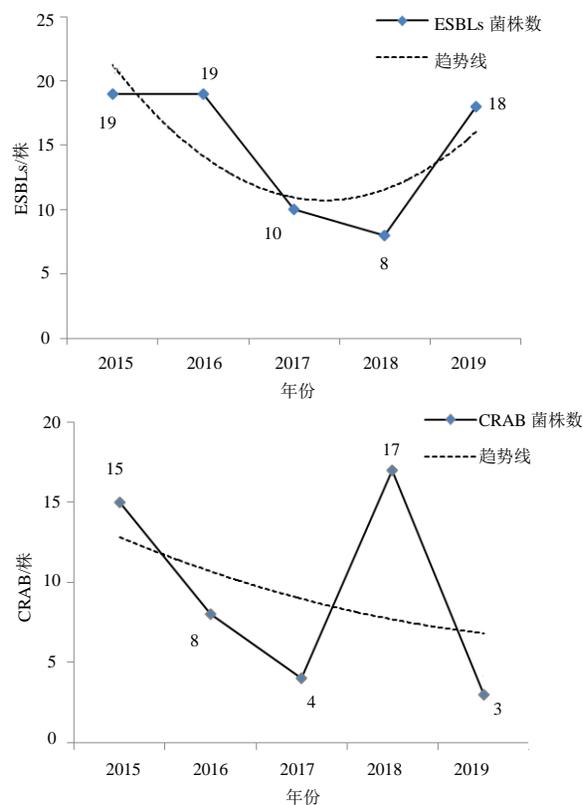


图2 2015—2019年血流感染ESBLs和CRAB菌株数及变迁趋势
Fig. 2 Number of ESBLs and CRAB in bloodstream infection and its changing trend from 2015 to 2019

2.2 菌株耐药性

ESBLs 的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对头孢菌素类、喹诺酮类、复方新诺明等耐药较严重, 碳青霉烯类、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂、氨基糖苷类及替加环素等耐药率较低。CRAB 总体对抗菌药物耐药率较高, 仅对替加环素、米诺环素、粘菌素较敏感, 见表1。剩余多重耐药菌株数量较少, 未列表分析。

表1 血流感染ESBLs和CRAB菌株对抗菌药物的耐药性
Table 1 Antimicrobial resistance of ESBLs and CRAB in bloodstream infection

抗菌药物	耐药率/%		
	肺炎克雷伯菌 (n=50)	大肠埃希菌 (n=24)	鲍曼不动杆菌 (n=47)
阿莫西林/克拉维酸	26.00	16.67	—
头孢哌酮/舒巴坦	28.00	0.00	31.91
替卡西林/克拉维酸	—	—	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	24.00	4.17	100.00
头孢呋辛	100.00	100.00	—
头孢他啶	70.00	50.00	100.00
头孢曲松	96.00	100.00	—
氨曲南	38.00	64.71	100.00
头孢吡肟	42.00	29.17	82.98
头孢西丁	28.00	20.83	—
头孢噻肟	100.00	100.00	—
厄他培南	22.00	4.17	—
亚胺培南	22.00	4.17	100.00
美洛培南	—	—	100.00
阿米卡星	6.00	8.33	78.72
妥布霉素	—	—	82.98
环丙沙星	—	—	95.74
左旋氧氟沙星	42.00	75.00	44.68
复方新诺明	56.00	66.67	59.57
替加环素	24.00	0.00	0.00
多西环素	—	—	89.47
米诺环素	—	—	5.26
粘菌素	—	—	0.00

2.3 医院感染菌株

2015—2019年血流感染的多重耐药菌多为医院感染 (82.84%), 医院感染 ESBLs ($R^2=0.0518$, $P=0.943$) 和 CRAB ($R^2=0.5117$, $P=0.786$) 菌株数5年间未见明显变化, 见表2和图3。

表 2 2015—2019 年医院感染与社区感染多重耐药菌
Table 2 Multi-drug resistant bacteria in hospitals and communities infection in bloodstream from 2015 to 2019

菌种	医院感染 (n=111)		社区感染 (n=23)	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
2015 年	33	100.00	6	100.00
ESBLs	15	45.45	4	66.67
CRAB	14	42.42	1	16.67
MRSA	3	9.09	1	16.67
MDR-PA	1	3.03	0	0.00
CRE	0	0.00	0	0.00
2016 年	25	100.00	3	100.00
ESBLs	16	64.00	3	100.00
CRAB	8	32.00	0	0.00
MRSA	1	4.00	0	0.00
MDR-PA	0	0.00	0	0.00
CRE	0	0.00	0	0.00
2017 年	9	100.00	6	100.00
ESBLs	4	44.44	6	100.00
CRAB	4	44.44	0	0.00
MRSA	1	11.11	0	0.00
MDR-PA	0	0.00	0	0.00
CRE	0	0.00	0	0.00
2018 年	24	100.00	2	100.00
ESBLs	7	29.17	1	50.00
CRAB	16	66.67	1	50.00
MRSA	1	4.17	0	0.00
MDR-PA	0	0.00	0	0.00
CRE	0	0.00	0	0.00
2019 年	20	100.00	6	100.00
ESBLs	13	65.00	5	83.33
CRAB	3	15.00	0	0.00
MRSA	3	15.00	1	16.67
MDR-PA	0	0.00	0	0.00
CRE	1	5.00	0	0.00

2.4 医院获得性血流感染多重耐药菌危险因素

对两组医院获得性血流感染患者进行发生多重耐药菌感染的单因素分析, 糖尿病、肺部疾病、肾功能不全、低蛋白血症、静脉置管(锁骨下静脉置管和颈内静脉置管)、机械通气、导尿管置管、行外科手术、入住 ICU、为原发感染灶、应用抗菌药物是血流感染患者发生多重耐药菌感染的危险因素

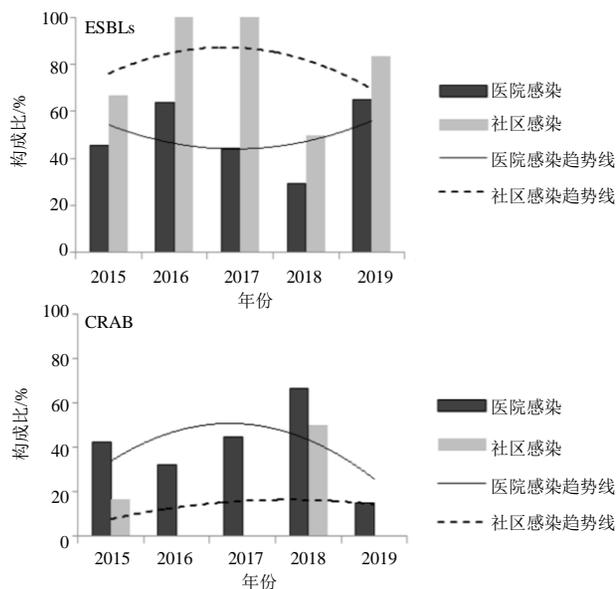


图 3 2015—2019 年医院感染与社区感染 ESBLs 和 CRAB 菌株构成比变迁趋势

Fig. 3 Changing trend of composition ratio of ESBLs and CRAB in hospital and community infection in bloodstream from 2015 to 2019

素($P < 0.05$), 见表 3。对这些变量进行二元 Logistic 多因素回归分析, 本结果显示, 糖尿病($OR = 2.202, P = 0.005$)、低蛋白血症($OR = 9.502, P = 0.006$)、机械通气($OR = 0.051, P = 0.002$)、行外科手术($OR = 8.056, P = 0.012$)、入住 ICU($OR = 5.200, P = 0.035$)是血流感染患者发生多重耐药菌感染的独立危险因素, 见表 4。

3 讨论

本研究中, 医院血流感染多重耐药菌检出菌株总数及各类菌株的构成比均基本维持稳定。据全国细菌耐药监测网数据表明^[12], 2014—2019 年我国血标本分离病原菌菌株总数呈逐年上升趋势, 菌株构成比变化不显著, 排名前 3 位的病原菌依次是大肠埃希菌、表皮葡萄球菌和肺炎克雷伯菌, 与本研究结果不同, 可能与地区差异有关, 也可能为血培养标本送检不合格, 检出菌株为污染菌株有关。临床医生和医院管理者应密切关注菌株流行情况, 重视感染的早期防控。

亚胺培南、厄他培南因抗菌活性强大而成为治疗 ESBLs 细菌的首选用药^[14], 本研究中, 他们对血流感染的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌耐药率分别为 22.00%、4.17%, 均高于全国的 6.6%~11.7%、0.8%~1.6%^[13]。CRE 菌株易造成交叉感染^[15], 一旦

表3 医院获得性血流感染多重耐药菌的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of multi-drug resistant bacteria in hospital infection in bloodstream

相关因素	项目	观察组 (n=111)	对照组 (n=243)	χ^2 (Z)	P	
年龄/岁 (四分位数)		67 (60, 74)	64 (57, 71)	-1.883	0.060	
男性/例 (占比/%)		74 (66.67)	142 (58.44)	2.170	0.141	
基础病/例 (占比/%)	心血管疾病	95 (85.59)	186 (76.54)	3.806	0.051	
	脑血管疾病	19 (17.12)	31 (12.76)	1.194	0.275	
	糖尿病	51 (45.95)	62 (25.51)	14.637	<0.001	
	肺部疾病	22 (19.82)	27 (11.11)	4.846	0.028	
	肝功能不全	1 (0.90)	1 (0.41)	0.325	0.569	
	肾功能不全	7 (6.31)	3 (1.23)	7.140	0.008	
	恶性肿瘤	6 (5.41)	17 (7.00)	0.317	0.573	
	低蛋白血症	13 (11.71)	2 (0.82)	22.263	<0.001	
	静脉置管/例 (占比/%)		108 (97.30)	220 (90.53)	5.120	0.024
		锁骨下静脉置管	108 (97.30)	218 (89.71)	6.019	0.014
颈内静脉置管		21 (18.92)	26 (10.70)	4.471	0.034	
置管天数/d (四分位数)		9 (6, 13)	10 (7, 13)	-0.583	0.560	
机械通气/例 (占比/%)		95 (85.59)	179 (73.66)	6.192	0.013	
导尿管置管/例 (占比/%)		103 (92.79)	193 (79.42)	9.940	0.002	
行外科手术/例 (占比/%)		98 (88.29)	161 (66.26)	18.839	<0.001	
入住ICU/例 (占比/%)		105 (94.59)	186 (76.54)	16.971	<0.001	
长期卧床/例 (占比/%)		21 (18.92)	30 (12.35)	2.670	0.102	
为原发感染灶/例 (占比/%)		93 (83.78)	223 (91.77)	5.071	0.024	
应用抗菌药物/例 (占比/%)		104 (93.69)	198 (81.48)	9.068	0.003	
应用免疫抑制剂/例 (占比/%)		15 (13.51)	27 (11.11)	0.421	0.517	
应用激素/例 (占比/%)		27 (24.32)	39 (16.05)	3.440	0.064	

表4 医院获得性血流感染多重耐药菌的 Logistic 多因素回归分析

Table 4 Logistic multivariate analysis of multi-drug resistant bacteria in hospital infection in bloodstream

相关因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
糖尿病	0.789	0.280	7.964	0.005	2.202	1.273~3.811
肺部疾病	0.747	0.389	3.689	0.055	2.110	0.985~4.521
肾功能不全	1.048	0.806	1.690	0.194	2.851	0.587~13.838
低蛋白血症	2.252	0.812	7.685	0.006	9.502	1.934~46.681
锁骨下静脉置管	0.169	0.795	0.045	0.832	1.184	0.249~5.626
颈内静脉置管	0.283	0.362	0.614	0.433	1.328	0.654~2.697
机械通气	-2.968	0.942	9.917	0.002	0.051	0.008~0.326
导尿管置管	0.959	0.772	1.545	0.214	2.609	0.575~11.839
行外科手术	2.086	0.835	6.249	0.012	8.056	1.569~41.360
入住ICU	1.649	0.781	4.458	0.035	5.200	1.126~24.021
为原发感染	0.068	0.420	0.026	0.871	1.071	0.470~2.441
应用抗菌药物	-0.045	0.761	0.003	0.953	0.956	0.215~4.248

B-回归系数, SE-标准误, Wald-卡方值, P-概率, OR-比值比, 95%CI-95%可信区间

B-regression coefficient, SE-standard error, Wald-Chi square value, P-probability, OR-odds ratio, 95%CI-95% confidence interval

未及时治疗,将对患者预后产生严重影响^[16]。本研究未分离出对替加环素耐药的大肠埃希菌株,但有 24.00% 的肺炎克雷伯菌株对替加环素耐药,这一问题已引起越来越多的学者重视^[17],若不加以控制,将使原本就窘迫的抗菌药物应用现状雪上加霜。鲍曼不动杆菌具有独特的高感染率、高传播率、高耐药率和高致死率等特点^[18],相比于其他菌株,其对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率和泛耐药率均最高^[19]。据文献报道,美国约有 50% 的鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药^[20]。

本研究结果显示,医院感染是血流感染多重耐药菌株的最主要来源,分析医院获得性血流感染的多重耐药菌与非多重耐药菌感染患者,可为多重耐药菌的感染防控提供科学依据。单因素分析提示,糖尿病、肺部疾病、肾功能不全、低蛋白血症、静脉置管及不同位置、机械通气、导尿管置管、行外科手术、入住 ICU、为原发感染、应用抗菌药物与医院获得性血流感染的多重耐药菌感染有关,与其他研究结果类似^[21]。多因素分析表明,糖尿病、低蛋白血症、机械通气、行外科手术和入住 ICU 是医院获得性血流感染的多重耐药菌感染独立危险因素^[22-23]。

高血糖环境有利于细菌繁殖,而且糖尿病患者由于周围神经病变,导致体内细胞代谢紊乱,阻碍抗菌素正常运输与免疫细胞发挥功能,一旦细菌入侵,易诱导耐药菌株产生^[24]。白蛋白是反映患者营养水平的公认指标^[25],因此,积极控制患者血糖水平,给予充足的营养支持,可有效降低多重耐药菌感染风险。机械通气患者肺功能长期受损,细菌清除水平不足,防御能力减弱^[26]。本研究所在医院为专科医院,手术均为行心胸外科手术,此类患者和入住 ICU 患者均基础病情危重,免疫功能较差,侵袭性操作较多,加之抗菌药物的大量应用,易造成体内菌群失调,产生细菌耐药^[27]。

综上所述,血流感染多重耐药菌严重影响患者健康,临床医生应严格遵照抗菌药物分级管理制度,合理应用抗菌药,同时认真执行各项医院感染防控措施,以应对日趋严峻的细菌耐药形势,打造优质的医疗环境。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Jayol A, Nordmann P, Poirel L, et al. Ceftazidime/

avibactam alone or in combination with aztreonam against colistin-resistant and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(2): 542-544.

[2] Zubair K O, Iregbu K C. Resistance pattern and detection of metallo-beta-lactamase genes in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a central Nigeria tertiary hospital [J]. *Niger J Clin Pract*, 2018, 21(2): 176-182.

[3] van Duin D, Lok J J, Earley M, et al. Colistin versus ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(2): 163-171.

[4] 李亚婷, 宋甜田, 孟 葳, 等. 脑卒中患者耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌肺部感染的影响因素与经济负担分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(20): 3101-3105.

[5] Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon [J]. *Pathog Glob Health*, 2015, 109(7): 309-318.

[6] 甄 鹏, 胡 明. 老年人血流感染多重耐药菌的耐药影响因素分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(4): 443-447.

[7] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(1): 15-30.

[8] 胡付品, Hu F P, Guo Y, 等. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(1): 93-99.

[9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 [J]. *中华医学杂志*, 2001, 5: 61-67.

[10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-ninth informational supplement, 2019.

[11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [S]. 北京, 2001.

[12] 全国细菌耐药监测网. 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(2): 124-133.

[13] Satlin M J, Cohen N, Ma K C, et al. Bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neutropenic patients with hematologic malignancies [J]. *J Infect*, 2016, 73(4): 336-345.

[14] Queenan A M, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20(3): 440-458.

[15] Jernigan J A, Hatfield K M, Wolford H, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in US hospitalized patients, 2012-2017 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14): 1309-1319.

[16] Choi M J, Kim S, Ko K S. Pathways regulating the pbpP

- operon and colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* strains [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2016, 26(9): 1620-1628.
- [17] Poirel L, Jayol A, Bontron S, *et al.* The mgrB gene as a key target for acquired resistance to colistin in *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70(1): 75-80.
- [18] 李 鹏, 弓艳娥, 韩素丽, 等. 鲍曼不动杆菌感染特点及耐药分析 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2019, 13(10): 758-760.
- [19] 郑少微, 李 萍, 张正良, 等. 2005—2017 年中国 CHINET 常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药的监测结果 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 40-44.
- [20] Bulens S N, Yi S H, Walters M S, *et al.* Carbapenem-nonsusceptible *Acinetobacter baumannii*, 8 US metropolitan areas, 2012-2015 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(4): 727-734.
- [21] Wang Z, Qin R R, Huang L, *et al.* Risk factors for Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(1): 56-62.
- [22] 王军杰, 姚宗会, 马 冰, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌致血流感染危险因素及预后分析 [J]. 检验医学, 2020, 35(3): 195-199.
- [23] 王瑞华, 冯贺强, 王 玮, 等. 血流感染患者产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性及危险因素分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(12): 1262-1267.
- [24] 杨 婷, 李迎霞, 王晨钟, 等. 神经外科中心静脉导管相关血流感染病原学及死亡危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 86-90.
- [25] Liu Q, Li W, Du X, *et al.* Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a tertiary hospital of West China [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130701.
- [26] 左淑兰, 李 娟. 老年急性脑梗死患者并发下呼吸道感染病原菌监测及耐药性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1): 32-34.
- [27] Woodworth K R, Walters M S, Weiner L M, *et al.* Vital signs: containment of novel multidrug-resistant organisms and resistance mechanisms - United States, 2006-2017 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(13): 396-401.

[责任编辑 高 源]