

2017—2021 年肇庆市第一人民医院恶性肿瘤化疗后患者血流感染病原菌分布及耐药性分析

赖汉瑜, 伍腊妍, 李南洋, 林志芳

肇庆市第一人民医院 检验科, 广东 肇庆 526060

摘要: **目的** 分析肇庆市第一人民医院 2017 年 1 月—2021 年 12 月肿瘤科和血液肿瘤科血培养的病原菌分布和药敏情况, 以了解临床血流感染状况, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2017 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日肇庆市第一人民医院肿瘤科和血液肿瘤科临床送检血培养阳性标本分离出的 210 株病原菌资料并对患者临床资料进行分析。**结果** 210 株血培养阳性菌株中, 血液肿瘤 92 株, 实体肿瘤 118 株。革兰阴性杆菌 136 株 (占 64.76%), 革兰阳性球菌 66 株 (占 31.43%), 真菌 8 株 (占 3.81%)。前 5 位的致病细菌分别为大肠埃希菌 (24.29%)、凝固酶阴性葡萄球菌 (15.24%)、肺炎克雷伯菌 (12.86%)、铜绿假单胞菌 (12.38%)、金黄色葡萄球菌 (9.05%)。革兰阴性杆菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 菌株的检出率分别为 37.2%、19%。其中铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 15%, 对美罗培南的耐药率为 15.8%。**结论** 肇庆市第一人民医院恶性肿瘤患者化疗后合并血流感染病原菌种类分布较广, 以革兰阴性杆菌为主, 耐药情况较严峻。临床上对怀疑有革兰阳性球菌血流感染患者可经验性选择万古霉素、利奈唑胺或替加环素抗感染治疗。**关键词:** 恶性肿瘤; 化疗; 血流感染; 耐药性; 大肠埃希菌; 凝固酶阴性葡萄球菌; 万古霉素; 利奈唑胺

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)03-0632-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.034

Distribution and drug resistance of pathogens of blood stream infection in patients with cancer after chemotherapy in Zhaoqing First People's Hospital during 2017 to 2021

LAI Han-yu, WU La-yan, LI Nan-yang, LIN Zhi-fang

Clinical Laboratory, Zhaoqing First People's Hospital, Zhaoqing 526060, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and resistance of pathogens isolated from blood cultures in patients with cancer after chemotherapy in Zhaoqing First People's Hospital from January 2017 to December 2021, so as to understand the situation of blood stream infection, and provide the basis for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** The data of 210 strains isolated from blood culture specimens of patients with cancer from January 1, 2017 to December 31, 2021 were collected analyzed. **Results** A total of 210 cases of blood culture positive bacterial strains were included in the study, involving 92 cases hematological malignancies and 118 cases solid tumor. There were 136 cases (64.76%) single gram-negative bacteria and 66 cases (31.43%) single gram-positive bacteria, 8 cases (3.81%) with single fungi. The most common 5 isolates in blood culture were *Escherichia coli* (24.29%), coagulase negative *Staphylococci* (15.24%), *Klebsiella pneumoniae* (12.86%), *Pseudomonas aeruginosa* (12.38%) and *Staphylococcus aureus* (9.05%). ESBL production rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 37.2% and 19%. The resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and meropenem were 15% and 15.8%. 84.4% of coagulase-negative *staphylococcus* were methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS). 42.1% of *Staphylococcus aureus* was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). No gram-positive bacteria were found to be resistant to vancomycin, linezolid, and tigecycline. **Conclusion** In the Zhaoqing First People's Hospital, malignant tumor patients complicated with bloodstream infection after chemotherapy had a wide distribution of pathogenic bacteria, mainly gram-negative bacteria, with severe drug resistance. Clinically, patients suspected of blood infection with gram-positive cocci can be empirically treated with vancomycin, linezolid or tegecycline. **Key words:** cancer; chemotherapy; blood stream infection; drug resistance; *Escherichia coli*; coagulase negative *Staphylococci*; vancomycin; linezolid

收稿日期: 2022-01-04

作者简介: 赖汉瑜, 主管技师, 本科, 主要从事临床微生物检验工作。E-mail: yulaihan@163.com

肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少是化疗常见的不良反应,其程度和持续时间与化疗药物的类型、剂量、联合用药以及患者本身因素相关^[1]。低粒细胞计数、黏膜损伤和中心静脉导管(central venous catheters, CVC)的存在使患者暴露于细菌感染的风险增加,而长时间的中性粒细胞减少是霉菌疾病的典型危险因素^[2]。中性粒细胞减少期间的发热是中性粒细胞减少性癌症患者的常见并发症,影响 80% 的血液系统恶性肿瘤患者和 10%~50% 的实体恶性肿瘤患者^[3-4]。

细菌性血液感染在中性粒细胞减少期间的感染并发症方面排名第 1 位,炎症反应的不足使脓毒症成为这种情况下死亡的重要原因^[5]。发热性中性粒细胞减少症中严重脓毒症和脓毒症休克的发生率分别为 20%~30%、5%~10%。因此,为降低细菌性血液感染的发病率和死亡率,发热性中性粒细胞减少发生时,及时给予经验性抗生素治疗十分必要^[6-12]。然而,随着癌症患者中耐药菌的增加,选择有效的经验性抗生素治疗或预防用药具有重要意义^[13-14]。血培养是诊断细菌性血液感染最直接有效的手段,由于引起血流感染的病原菌种类和耐药性在时间地域上存在一定差异,定期对血培养的病原菌分布特征和抗菌药物敏感性进行分析,为临床诊断和治疗提供依据,能够有效控制血流感染耐药菌的产生和传播^[15]。肇庆市第一人民医院是肇庆地区规模最大的一所国家“三级甲等”综合性医院,收治的血流感染患者主要来自本市及粤西地区。本研究回顾性分析医院连续 5 年肿瘤科和血液肿瘤科血培养阳性检出的病原菌构成及耐药情况,为指导临床合理用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选择肇庆市第一人民医院 2017 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日肿瘤科和血液肿瘤科送检非重复血培养标本 1 877 份,其中分离出首次非重复病原菌 210 株为研究标本。

1.2 仪器与试剂

梅里埃 Bact/Alert3D 型全自动血培养仪和配套血培养瓶、梅里埃 Vitke2Compact 微生物自动鉴定药敏分析仪、血平板、巧克力平板、MH 平板、GN 卡、GN334 卡、GN335 卡、GP 卡、GP639 卡、GP68 卡、YST 卡、血培养瓶,以上试剂生产厂家均为梅里埃(上海)生物制品有限公司。质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 进行质量控制,标准菌株由国家卫生健康委临床检验中心提供。

1.3 实验方法

无菌操作抽取疑似细菌性血液感染患者静脉血(成人 5~10 mL,儿童 1~5 mL)注入血培养瓶中(成人采用中和抗菌药物血培养瓶同时进行需氧和厌氧培养,儿童采用中和抗菌药物儿童血培养瓶进行培养),立即送检验科微生物室置于 Bact/Alert3D 型全自动血培养仪 37 °C 培养,血培养仪定时检测血培养瓶中二氧化碳浓度,绘制生长曲线,并判断有无细菌生长。仪器报告阳性时,取出报阳瓶,用无菌注射器取少量培养物转种血平板和巧克力平板分离病原菌,标本采集送检和药敏试验均参照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[16]要求进行,采用 Vitke2Compact 微生物自动鉴定药敏分析进行细菌鉴定及药敏试验。必要时采用纸片扩散法在 MH 培养基上对药敏结果进行复核,药敏试验结果参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)指南进行判读标准判定^[17]。

1.4 统计学处理

数据采用 Whonet 5.6 软件进行分析。

2 结果

2.1 血培养病原菌检出率

2017 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日肿瘤科和血液科送检非重复血培养标本 1 877 份,分离出首次非重复病原菌 210 株,总检出率为 11.19%,实质肿瘤和血液肿瘤的血培养阳性年检出率见表 1。

表 1 实质肿瘤和血液肿瘤的血培养病原菌阳性检出率

Table 1 Positive detection rate of pathogenic bacteria in blood culture of parenchymal tumor and hematologic tumor

科室	病原菌阳性检出率/%					5 年检出率/%
	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	
实质肿瘤科	10.53	15.77	26.71	16.79	9.34	16.25
血液肿瘤科	7.55	9.83	6.23	7.77	4.91	7.33
总检出率/%	8.73	12.34	16.25	11.47	6.86	11.19

2.2 210 株菌株患者的年龄分布和主要疾病分布

210 株菌株患者中男性 105 例, 女性 105 例。在检出的 210 株病原菌中, 年龄 <15 岁患者 3 株 (占 1.43%), 15~44 岁患者 37 株 (占 17.62%), 45~60 岁患者 94 株 (占 44.76%), >60 岁患者 76 株 (占 36.19%)。复数菌感染患者 18 例。210 例血培养阳性患者中, 血液肿瘤 92 株, 实体肿瘤 118 株; 其中在 118 例实体肿瘤血培养阳性患者中, 按原发部位分类, 排名前 5 的从高到低依次为乳腺 21 例, 下消化道 (包括空肠、回肠结肠、直肠、盲肠) 21 例, 鼻咽 18 例, 肺 14 例, 上消化道 (包括食道、胃、十二指肠) 7 例。

2.3 210 株菌株菌种分布情况

210 株病原菌中, 革兰阴性杆菌 136 株 (占 64.76%), 革兰阳性球菌 66 株 (占 31.43%), 真菌 8 株 (占 3.81%), 具体病原菌种类构成比见表 2。

2.4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率

分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL) 发生率分别为 37.2% (19/51)、

表 2 210 株血培养病原菌种类构成比

Table 2 Distribution of 210 strains of pathogenic bacteria isolated from blood culture

细菌名称	株数	构成比/%
革兰阳性球菌	66	31.43
凝固酶阴性葡萄球菌	32	15.24
金黄色葡萄球菌	19	9.05
链球菌	10	4.76
肠球菌	5	2.38
革兰阴性杆菌	136	64.76
大肠埃希菌	51	24.29
肺炎克雷伯菌	27	12.86
铜绿假单胞菌	26	12.38
阴沟肠杆菌	8	3.81
其他革兰阴性杆菌	24	11.43
真菌	8	3.81

19% (5/27)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林、哌拉西林、头孢噻肟的耐药率较高; 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素类药物亚胺培南的耐药率为 15.0%, 对美罗培南的耐药率为 15.8%, 见表 3。

表 3 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Drug resistance and sensitivity of the major gram-negative bacteria

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=51)			肺炎克雷伯菌 (n=27)			铜绿假单胞菌 (n=26)		
	敏感率/%	中介率/%	耐药率/%	敏感率/%	中介率/%	耐药率/%	敏感率/%	中介率/%	耐药率/%
氨苄西林	21.6	0.0	78.4	0.0	0.0	100.0	—	—	—
哌拉西林	0.0	12.5	87.5	0.0	0.0	100.0	—	—	—
阿莫西林/克拉维酸	80.0	10.0	10.0	83.3	0.0	16.7	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	84.6	7.7	7.7	85.6	7.2	7.2	81.8	9.1	9.1
替卡西林/克拉维酸	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	88.0	4.0	8.0	90.5	0.0	9.5	84.2	0.0	15.8
头孢唑啉	43.2	5.4	51.4	83.3	0.0	16.7	0.0	0.0	100.0
头孢呋辛	53.3	2.2	44.4	85.0	0.0	15.0	6.7	0.0	93.3
头孢他啶	68.0	6.0	26.0	95.2	0.0	4.8	70.0	5.0	25.0
头孢曲松	53.1	2.0	44.9	85.7	0.0	14.3	6.7	6.7	86.7
头孢噻肟	54.5	0.0	45.5	83.3	0.0	16.7	6.7	46.7	46.7
头孢吡肟	66.0	4.0	30.0	81.0	4.8	14.3	80.0	10.0	10.0
头孢西丁	86.7	0.0	13.3	100.0	0.0	0.0	0.0	6.7	93.3
氨曲南	45.9	10.8	43.2	84.6	0.0	15.4	46.7	20.0	33.3
厄他培南	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—
亚胺培南	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	80.0	5.0	15.0
美洛培南	97.1	0.0	2.9	100.0	0.0	0.0	73.7	10.5	15.8
阿米卡星	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	90.0	5.0	5.0
庆大霉素	67.6	2.7	29.7	92.3	0.0	7.7	80.0	13.3	6.7
妥布霉素	65.8	7.9	26.3	84.6	7.7	7.7	94.7	0.0	5.3
环丙沙星	63.2	5.3	31.6	84.6	0.0	15.4	94.7	0.0	5.3
左旋氧氟沙星	76.0	4.0	20.0	95.2	0.0	4.8	90.0	5.0	5.0
复方新诺明	52.0	0.0	48.0	81.0	0.0	19.0	6.7	0.0	93.3
四环素	12.5	0.0	87.5	75.0	25.0	0.0	33.3	0.0	66.7

—未进行试验

—No tests have been carried out

2.5 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率

耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MSCNS) 构成为 84.4% (27/32), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 构成比为 42.1% (8/19), 凝固酶阴性葡

萄球菌 (CNS) 的耐药性较金黄色葡萄球菌严重。苯唑西林、头孢曲松、红霉素、克林霉素耐药率较高。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率达到 94.1%, 未检出对万古霉素耐药革兰阳性球菌菌株, 见表 4。

表 4 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Drug resistance and sensitivity of the major gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=19)			凝固酶阴性葡萄球菌 (n=32)		
	敏感率/%	中介率/%	耐药率/%	敏感率/%	中介率/%	耐药率/%
青霉素 G	5.9	0.0	94.1	4.2	0.0	95.8
氨苄西林	7.7	0.0	92.3	0.0	0.0	92.3
苯唑西林	58.8	0.0	41.2	15.6	0.0	84.4
阿莫西林/克拉维酸	61.5	0.0	38.5	76.9	0.0	23.1
氨苄西林/舒巴坦	69.2	15.4	15.4	84.6	0.0	15.4
头孢曲松	53.8	0.0	46.2	15.4	0.0	84.6
庆大霉素	94.1	0.0	5.9	70.8	0.0	29.2
利福平	100.0	0.0	0.0	91.7	8.3	0.0
环丙沙星	93.3	6.7	0.0	46.2	0.0	53.8
左旋氧氟沙星	100.0	0.0	0.0	54.2	0.0	45.8
复方新诺明	100.0	0.0	0.0	70.8	0.0	29.2
克林霉素	58.8	5.9	35.3	65.0	0.0	35.0
红霉素	47.1	5.9	47.1	37.5	0.0	62.5
呋喃妥因	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
利奈唑胺	82.4	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
奎奴普丁/达福普汀	93.3	0.0	6.7	92.3	0.0	7.7
四环素	73.3	6.7	20.0	69.2	0.0	30.8
替加环素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0

—未进行试验

—No tests have been carried out

3 讨论

血流感染的病原菌分布和耐药性分析在国内各地区均有报道, 本研究血培养检出率为 11.19%, 低于陈少桢等^[15]报道的 23.4%。本研究中实质肿瘤的血培养检出率高于血液肿瘤, 可能与实质肿瘤病房送检血培养标本多采用血培养套瓶 (含需氧瓶和厌氧瓶) 相关。细菌性血液感染的发生率增高与化疗后导致的中性粒细胞减少、胃肠道黏膜损伤、中心静脉置管、胃肠道细菌定植、住院时间延长等原因相关^[18]。标准剂量化疗和放疗导致黏膜屏障的损伤, 在小肠中最为明显。有报道称, 肿瘤环境中 40%~50% 的血液感染是由于黏膜屏障损伤^[19]。因而在临床上对于可疑血流感染的患者要及

时、多次送检血培养标本, 提高检出率, 以便为下一步的诊治提供依据, 根据药敏结果合理调整用药, 减少多重耐药的发生。也应加强预防措施, 如祛除可能存在的诱发因素、切断和监测管理感染途径、及早处理原发细菌感染病灶、严格无菌操作和减少不必要的侵入性操作等。

本组病例中检出的菌种以革兰阴性菌 (64.76%) 为主, 革兰阳性菌 (31.43%) 次之, 与国内相关报道^[20-24]的比例相反, 这可能与本文研究对象限定为恶性肿瘤患者有关, 与此同时上述报道中 CNS 假阳性率较高, 故其革兰阳性菌检出率较高。本研究中血流感染最常见的病原菌为大肠埃希菌, 占 24.29% (52/210), 而产 ESBL 的大肠埃希

菌(37.2%), 高于产 ESBL 的肺炎克雷伯菌(19%), 这与陈霞等^[25]报道相似。本组资料中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBL 菌株的耐药率大多高于非产 ESBL 菌株, 但肺炎克雷伯菌未发现对碳青霉烯类药物耐药, 大肠埃希菌未发现对亚胺培南耐药, 这与鲍金凤等^[26]报道的略有不同。碳青霉烯类药物, 主要是亚胺培南和美罗培南, 已被广泛用于治疗肠杆菌科细菌引起严重感染, 但近年来耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的检出率呈逐年上升趋势^[24], 由于 CRE 菌株可能发展成为泛耐药及全耐药菌株, 因而本研究结果显示的非产 ESBL 的 CRE 菌株应引起重视。本研究检出的革兰阳性菌中均未发现对利奈唑胺、万古霉素和替加环素耐药的菌株, 这与文献^[15]报道相同, 故认为上述 3 种抗菌药物可作为治疗严重革兰阳性菌血流感染的选择。在革兰阳性葡萄球菌属中, CNS 的检出率为 15.24% (32/210), 考虑此与恶性肿瘤患者疾病本身(如免疫损伤)及治疗需要(如 CVC)等因素相关, 使其在医院感染病原菌中所占比例越来越高。CNS 作为广泛分布在自然界和人体体表及与外界相通腔道的条件致病菌, 采血时消毒不严格可能会引起污染, 故有报道指出 CNS 血培养阳性者需结合临床资料、多次送检来判断 CNS 是否为致病菌^[27]。根据药敏结果, CNS 对喹诺酮类抗生素的耐药率较高, 与文献^[28]报道的耐药率接近, 这可能与喹诺酮类抗生素的广泛使用导致耐药有关。

近年来, 强化化疗方案的采用, 单克隆抗体或其他生物制剂的广泛使用, 癌症患者年龄的增长和多发性并发症的频繁出现, 使中性粒细胞减少性癌症患者的管理特别具有挑战性。因此, 即使近年来癌症人群的总体生存率有了改善, 临床医生也经常面临感染性并发症。血流感染可引起全身性炎症反应, 严重者可导致多脏器功能衰竭, 及时给予经验性抗生素治疗, 可有效降低发病率和死亡率。血培养在血流感染的诊断中极为重要, 检出病原菌分布的改变和耐药率均会影响临床的治疗。因此监测恶性肿瘤患者细菌分布及耐药状况的变化, 为临床医师经验性选择抗菌药物提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 史艳侠, 邢镭元, 张俊, 等. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治专家共识(2019 年版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2019, 11(12): 86-92.

[2] Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update [J]. *Virulence*, 2016, 7(3): 280-297.

[3] Freifeld A G, Bow E J, Sepkowitz K A, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the infectious diseases society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(4): 427-431.

[4] Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(Suppl 1): S32-S37.

[5] Bos M M E M, Smeets L S, Dumay I, et al. Bloodstream infections in patients with or without cancer in a large community hospital [J]. *Infection*, 2013, 41(5): 949-958.

[6] Pizzo P A. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(18): 1323-1332.

[7] Dellinger R, Carlet J, Levy M M, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Med*, 36(1): 296-327.

[8] Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock [J]. *Chest*, 2009, 136(5): 1237-1248.

[9] Amipara R, Winders H R, Justo J A, et al. Impact of follow up blood cultures on outcomes of patients with community-onset gram-negative bloodstream infection [J]. *E Clin Med*, 2021, 34: 100811.

[10] Penack O, Becker C, Buchheidt D, et al. Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 Updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO) [J]. *Ann Hematol*, 2014, 93(7): 1083-1095.

[11] Jeddi R, Achour M, Amor R B, et al. Factors associated with severe sepsis: Prospective study of 94 neutropenic febrile episodes [J]. *Hematology*, 2010, 15(1): 28-32.

[12] Kang C I, Song J H, Chung D R, et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2 286 patients with gram-negative bacteremia [J]. *J Infect*, 2011, 62(1): 26-33.

[13] Castagnola E, Caviglia I, Pescetto L, et al. Antibiotic susceptibility of Gram-negatives isolated from bacteremia in children with cancer. Implications for empirical therapy of febrile neutropenia [J]. *Future Microbiol*, 2015, 10(3): 357-364.

[14] Bow E J. There should be no ESKAPE for febrile neutropenic cancer patients: The dearth of effective

- antibacterial drugs threatens anticancer efficacy [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(3): 492-495.
- [15] 陈少桢, 林康呢, 肖敏, 等. 血液恶性肿瘤化疗后血流感染的病原菌分布及耐药情况分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(11): 951-955.
- [16] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [17] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 30th edition [S/OL]. (2022-01-04) <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100>.
- [18] Meyer E, Beyersmann J, Bertz H, *et al*. Risk factor analysis of blood stream infection and pneumonia in neutropenic patients after peripheral blood stem-cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2007, 39(3): 173-178.
- [19] Metzger K E, Rucker Y, Callaghan M, *et al*. The burden of mucosal barrier injury laboratory-confirmed bloodstream infection among hematology, oncology, and stem cell transplant patients [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015, 36(2): 119-124.
- [20] 夏雨, 张兵. 7 781例疑似血流感染患者的血培养标本病原菌分布及药敏结果分析 [J]. *山东医药*, 2020, 60(3): 82-85.
- [21] 冯琳涵, 徐修礼, 刘家云, 等. 63 229份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(19): 2800-2802.
- [22] 徐腾飞, 刘志武, 金凤玲. 2012—2015年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(10): 936-940.
- [23] 孟敬弼, 金春梅, 姜雪, 等. 2016—2020年某三甲医院血培养病原菌分布及耐药分析 [J/OL]. *中国抗生素杂志*: 1-6. [2021-12-10]. <https://doi.org/10.13461/j.cnki.cja.007229>.
- [24] 胡岚, 王鹤, 罗晓, 等. 2015—2019年北京某三甲医院院内感染致病菌分布及耐药变迁 [J]. *疾病监测*, 2021, 36(2): 188-193.
- [25] 陈霞, 甘龙杰, 陈守涛. 血流感染的病原菌分布及耐药性分析 [J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(2): 274-275.
- [26] 鲍金凤, 叶丽艳, 麻雅婷, 等. 某三甲医院 2018-2020年血流感染病原菌分布及其耐药性分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(5): 525-532.
- [27] 李治锋, 王珏, 刘根焰, 等. 血培养中鉴别凝固酶阴性葡萄球菌为致病菌回归模型的建立与临床评价 [J]. *检验医学*, 2017, 32(3): 189-193.
- [28] 彭振丽, 姜尧, 贾丽娟, 等. 血流感染病原菌耐药性和血流感染预后分析 [J]. *临床荟萃*, 2021, 36(8): 724-729.

[责任编辑 高源]