

2014—2018年黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分布及耐药性分析

谢芳¹, 雷晓琴^{1*}, 叶志华¹, 黄耿¹, 毛俊彪¹, 桂定文¹, 曹金霞²

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 泌尿外科, 湖北 黄石 435000

2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 检验科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 了解黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分布及耐药性, 为感染防控和临床治疗提供依据。**方法** 对2014—2018年黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的标本来源、科室分布、病原菌分布和耐药性进行统计分析。**结果** 2014—2018年, 共分离出耐碳青霉烯类革兰阴性菌1 025株, 分离率为8.01%, 且分离率呈迂回上升趋势; 所有标本和临床科室耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率均呈迂回上升趋势。分离率排名前3位的标本分别为创面分泌物、痰液和脑脊液; 分离率排名前3位的临床科室分别为ICU、神经外科和呼吸内科; 分离率排名前3位的病原菌分别为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌; 耐碳青霉烯类革兰阴性菌对青霉素类、头孢菌素类和妥布霉素的耐药率在98%以上, 亚胺培南和美罗培南耐药率在88%~97%, 对阿米卡星耐药率在53%~77%, 对复方新诺明的耐药率在72%~92%, 对替加环素和多黏菌素耐药率为0。**结论** 黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率呈上升趋势, 以鲍曼不动杆菌上升最显著。应对耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离趋势和耐药性进行长期动态监测, 为临床抗感染治疗提供参考数据。

关键词: 耐碳青霉烯类革兰阴性菌; 抗菌药物; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)07-2217-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.062

Analysis on distribution and drug resistance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in Huangshi Central Hospital from 2014 to 2018

XIE Fang¹, LEI Xiao-qin¹, YE Zhi-hua¹, HUANG Geng¹, MAO Jun-biao¹, GUI Ding-wen¹, CAO Jin-xia²

1. Department of Urology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (Affiliated Hospital Hubei Technology University), Huangshi 435000, China

2. Department of Laboratory Medicine, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (Affiliated Hospital Hubei Technology University), Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To understand the distribution and drug resistance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in Huangshi Central Hospital, and provide basis for infection prevention and clinical anti-infection treatment. **Methods** Specimens source, department distribution, pathogenic bacteria distribution, and drug resistance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in Huangshi Central Hospital from 2014 to 2018 were retrospectively analyzed. **Results** From 2014 to 2018, there were 1 025 cases of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria were isolated, and the detection rate was 8.01%. The separation rate showed a round-trip trend. The isolation rate of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in all specimens and clinical departments all showed a round-trip trend. The top three specimens in the separation rate were wound secretion, sputum, and cerebrospinal fluid. The top three clinical departments in isolation rate were ICU, Department of Neurosurgery, and Department of Respiratory Medicine. The top three bacteria in the separation rate were *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae*. The resistance rate of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria against penicillins, cephalosporins, and tobramycin were above 98%, and the resistance rate against imipenem and meropenem were 88% — 97%, and the resistance rate against amikacin were 53% — 77%, and the resistance rate against sulfamethoxazole were 72% — 92%, and the resistance rate against tigecycline and polymyxin were 0. **Conclusion** The isolation rate of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria is on the rise, and the increase in *A. baumannii* is the

收稿日期: 2019-01-10

基金项目: 湖北省卫生健康委2019年度第一批联合基金资助项目(WJ2019H183)

作者简介: 谢芳, 主管护师, 研究方向为临床院感研究。E-mail: xiefang11198@sohu.com

*通信作者 雷晓琴, 主管护师, 研究方向为临床院感研究。E-mail: 272798676@qq.com

most significant. Meanwhile, long-term dynamic monitoring of the separation tendency and drug resistance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria should be carried out to provide reference data for clinical anti-infective treatment.

Key words: carbapenem-resistant gram-negative bacteria; antibiotics; drug resistance

碳青霉烯类是抗菌谱最广, 抗菌活性最强的非典型 β -内酰胺抗生素, 因其具有对 β -内酰胺酶稳定以及毒性低等特点, 被认为是治疗耐药革兰阴性菌感染的最后一道防线。近年来由于抗菌药物的广泛使用, 特别是第3、4代头孢菌素及碳青霉烯类药物的不合理使用, 导致耐碳青霉烯类菌株大量出现, 尤其是耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科最为常见, 现已成为临床抗感染治疗的棘手问题之一^[1]。我国耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染率高于国际平均水平, 胡付品^[2]报道, 2005—2014年我国肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率分别从2.4%、31.0%上升至13.4%、66.7%, 大肠埃希菌相对稳定, 铜绿假单胞菌则呈下降趋势。说明不同地区、不同医院革兰阴性菌对碳青霉烯的耐药率存在差异。鄂东医疗集团黄石市中心医院(黄石市中心医院)是鄂东地区最大的综合性三级甲等医院, 是区域性医疗中心, 也是耐碳青霉烯类革兰阴性菌检出率较高的医疗机构, 每年本院耐碳青霉烯类革兰阴性菌检出率约占鄂东地区一半以上, 因此本院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分布及耐药性在鄂东地区具有一定代表性。为了解耐碳青霉烯类革兰阴性菌的感染情况和耐药性特点, 本研究对2014—2018年黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离趋势进行动态监测, 为感染防控和临床治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集本院2014年1月—2018年11月黄石市中心医院住院患者合格的痰、咽拭子、肺泡灌洗液、血液、尿液、创面分泌物、引流液、脑脊液、胸腹水穿刺液等标本分离的耐碳青霉烯类革兰阴性菌, 剔除同一患者同一部位分离的重复菌株, 剔除对碳青霉烯类天然耐药的嗜麦芽窄食单胞菌等细菌, 按照统一方法进行药物敏感性试验。耐碳青霉烯类指对亚胺培南、美罗培南或厄他培南任何一种抗菌药物耐药的细菌。

1.2 细菌鉴别与药敏监测

按《全国临床检验操作规程》^[3]要求进行菌株接种、培养, 应用VYTEK-32微生物全自动分析仪

(法国生物梅里埃公司生产)鉴定菌株, 体外药敏试验采用CLSI推荐的Kirby-Bauer纸片琼脂扩散法, 药敏结果判断根据2013年美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的文件判定^[4]。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、产酶大肠埃希菌(ATCC35218)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。药敏试验所采用的培养基(Mueller-Hinton琼脂平板)和药敏Kirby-Bauer纸片均购自英国Oxoid公司。

1.3 统计学方法

数据采用WHONET 5.6软件分析结果, 计数资料采用构成比或率来表示。

2 结果

2.1 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率

2014—2018年共分离出革兰阴性菌12 800株, 其中耐碳青霉烯类菌株为1 025株, 分离率为8.01%。2014—2018年耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率整体呈迂回上升趋势, 见表1。

表1 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率

Table 1 Separation rate of carbapenem-resistant gram-negative bacteria

年份	革兰阴性菌/株	耐碳青霉烯类革兰阴性菌/株	分离率/%
2014	2 347	155	6.60
2015	2 515	116	4.61
2016	2 496	182	7.29
2017	2 788	275	9.86
2018	2 654	297	11.19
合计	12 800	1 025	8.01

2.2 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的标本来源

创面分泌物中耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率最高(9.07%), 其次为痰液(8.98%)、脑脊液(8.24%), 咽拭子的分离率最小(5.74%)。所有标本的耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率均呈迂回上升趋势, 其中以脑脊液、创面分泌物和痰液的分离率上升趋势最明显。见表2。

2.3 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的科室分布

ICU中耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率最高(10.24%), 其次为神经外科(9.34%)、呼吸内科

(9.28%), 肾内科的分离率最小 (5.41%)。所有科室耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率均呈迂回上升趋势, 见表 3。

2.4 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的菌株分布

耐碳青霉烯类革兰阴性菌中, 鲍曼不动杆菌的菌株数最多, 构成比为 28.47%, 其次为肺炎克雷伯菌 (8.27%)、铜绿假单胞菌 (7.16%)。碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌菌株数呈直线上升趋势, 铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的菌株数呈迂回上

升趋势, 其他病原菌则相对稳定。见表 4。

2.5 耐碳青霉烯类革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

耐碳青霉烯类革兰阴性菌对青霉素类、头孢菌素类和妥布霉素的耐药率均在 98%以上, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率在 88%~97%, 对阿米卡星的耐药率在 53%~77%, 对复方新诺明的耐药率在 72%~92%, 未发现对替加环素和多黏菌素耐药的耐碳青霉烯类革兰阴性菌, 见表 5。

表 2 标本来源分布

Table 2 Source distribution of specimens

标本	2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		合计	
	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%
痰液	34	7.62	25	5.08	41	8.67	58	10.60	66	12.29	224	8.98
引流液	24	6.92	18	4.84	28	7.63	37	9.69	42	11.26	149	8.09
血液	23	7.08	17	4.96	23	6.87	35	9.36	34	9.66	132	7.63
尿液	19	6.64	14	4.64	22	6.27	35	9.41	38	10.83	128	7.70
创面分泌物	20	7.33	15	4.82	26	8.78	40	11.53	40	12.20	141	9.07
肺泡灌洗液	14	5.91	10	4.15	15	6.17	22	8.76	24	10.62	85	7.10
穿刺液	9	4.92	7	3.59	13	6.77	23	9.47	25	10.46	77	7.32
脑脊液	6	5.50	6	4.96	9	7.09	14	10.22	16	12.80	51	8.24
咽拭子	3	3.45	2	3.08	3	4.62	7	8.43	8	10.67	74	6.01
其他	3	3.45	2	3.08	2	4.26	4	7.69	4	8.33	15	5.64

表 3 科室分布

Table 3 Department distribution

科室	2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		合计	
	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%	n/株	分离率/%
呼吸内科	34	7.82	27	5.78	41	8.86	57	10.65	65	12.62	224	9.28
神经外科	25	7.74	17	5.41	29	9.01	39	11.34	42	12.92	152	9.34
ICU	25	8.87	21	6.95	28	9.56	37	11.90	41	13.85	152	10.24
泌尿外科	16	6.25	13	4.68	18	6.82	26	9.06	28	10.45	101	7.46
骨科烧伤科	14	6.54	10	4.22	17	6.75	23	9.06	26	10.53	90	7.48
老年病科	11	6.01	8	3.76	16	7.05	22	8.43	26	9.74	83	7.21
普外科	8	5.09	5	2.87	10	5.52	16	8.99	16	10.26	55	6.50
胸外科	6	5.26	5	3.94	5	4.13	13	8.90	13	9.70	42	6.54
感染科	3	3.70	4	3.88	6	6.25	11	8.80	12	9.30	36	6.74
儿科	4	5.13	3	3.66	4	4.71	9	7.96	8	7.62	28	6.05
肿瘤科	3	4.48	0	0	2	3.77	8	9.76	7	9.09	20	5.88
内分泌科	3	4.92	2	3.57	1	2.13	6	9.38	5	9.26	17	6.03
肾内科	2	3.64	0	0	3	5.88	4	8.89	4	9.52	13	5.51
其他	1	2.44	1	1.72	2	4.88	4	9.30	4	10.26	12	5.41

表4 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的菌株分布

Table 4 Distribution of carbapenem-resistant gram-negative bacteria

病原菌	2014年		2015年		2016年		2017年		2018年		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
大肠埃希菌	18	2.94	14	2.17	26	3.85	28	4.08	29	4.43	115	3.51
肺炎克雷伯菌	48	8.81	31	4.86	53	8.65	65	10.11	54	9.05	251	8.27
铜绿假单胞菌	23	6.65	14	3.62	25	6.61	35	9.07	37	9.89	134	7.16
鲍曼不动杆菌	49	20.25	38	20.43	65	22.97	122	32.45	151	37.19	425	28.47
阴沟肠杆菌	8	5.06	11	6.01	6	4.76	11	4.74	9	5.69	45	5.20
奇异变形杆菌	5	3.65	4	2.84	4	3.31	6	4.35	6	4.44	25	3.72
沙雷菌属	2	1.96	2	1.59	1	1.09	3	3.16	4	3.96	12	2.33
产气肠杆菌	1	1.19	1	1.04	2	2.47	2	2.41	3	3.85	9	2.13
摩氏摩根菌	0	0	0	0	0	0	2	2.67	2	2.70	4	1.12
其他	1	2.13	1	1.92	0	0	1	1.37	2	2.94	5	1.70

表5 耐碳青霉烯类革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance rate of carbapenem-resistant gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
哌拉西林舒巴坦	115	100.00	250	99.60	134	100.00	425	100.00
头孢他啶	115	100.00	251	100.00	134	100.00	425	100.00
头孢曲松	115	100.00	251	100.00	134	100.00	425	100.00
头孢哌酮舒巴坦	113	98.26	247	98.41	134	100.00	420	98.82
头孢吡肟	114	99.13	251	100.00	134	100.00	424	99.76
氨曲南	115	100.00	251	100.00	134	100.00	425	100.00
亚胺培南	111	96.52	242	96.41	127	94.78	411	96.71
美罗培南	103	89.57	231	92.03	118	88.06	387	91.06
阿米卡星	61	53.04	176	70.12	79	58.96	327	76.94
妥布霉素	113	98.26	250	99.60	134	100.00	421	99.06
复方新诺明	83	72.17	232	92.43	127	94.78	358	84.24
替加环素	0	0	0	0	0	0	0	0
多黏菌素	0	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

3.1 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率

耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌感染的控制难度大,病死率高,文献报道肠杆菌科的归因死亡率高达26%~44%,耐碳青霉烯类的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的死亡率是碳青霉烯类敏感的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的3倍以上^[5-6]。耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染是临床抗感染治疗的重点和难点,也是感染防控的热点。因此,近年来国际和国内均相

继出台相关耐碳青霉烯类革兰阴性菌防控指南^[6-7]。碳青霉烯酶是革兰阴性菌对碳青霉烯类抗菌药物的主要耐药机制,由于碳青霉烯酶能够水解碳青霉烯类及其他 β -内酰胺类抗菌药物使抗菌药物失去抗菌活性,其中以肺炎克雷伯菌产KPC酶及鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌产NDM金属酶最常见^[8]。此外,抗菌药物使用不规范也是造成临床感染病原菌耐药的重要因素。金晶等^[9]报道,浙江丽水市人民医院采用多重耐药菌多学科联合干预措施使该院耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率从2012

年的13.17%下降至2016年的5.71%。本文调查显示,2014—2018年本院耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率呈迂回上升趋势,分离率从4.61%(2015年)上升至11.19%(2018年),平均分离率为8.01%。这可能与本院碳青霉烯类药物用药不规范有关,亚胺培南和美罗培南的销售金额多年来稳居抗菌药物销售前20位。陈灿等^[10]报道,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率与碳青霉烯类使用强度呈正相关性。

3.2 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的科室分布

谢朝云等^[11]报道碳青霉烯类药物、侵袭性操作、入住ICU等是耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染的独立危险因素。张鸥等^[12]报道,入住ICU、碳青霉烯类药物、氟喹诺酮类药物和低蛋白血症是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素。林琳等^[13]报道,病情危重、侵袭性操作、抗生素使用超过7d及碳青霉烯类药物是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的独立危险因素。调查显示脑脊液、创面分泌物和痰液的耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率上升趋势最明显,也是分离率最高的送检标本,说明肺部感染、颅内感染及重症感染患者是耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的高危人群,可能与患者长期气管插管,抵抗力低下,大量广谱抗生素应用等相关。所有科室的耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率均呈迂回上升趋势,其中ICU、神经外科和呼吸内科是耐碳青霉烯类革兰阴性菌分离率最高的临床科室,这些科室患者基础疾病比较严重、碳青霉烯类以及其他类别广谱抗菌药物使用率增加、侵入性操作增多、气管插管及呼吸机使用率高以及住院时间长等因素有关。同时,说明ICU、神经外科和呼吸内科是重点监控和管理的临床科室,特别做好规范治疗和患者转科过程中的消毒隔离等措施。本文调查结果与张嫫等^[14]报道基本相似。

3.3 耐碳青霉烯类革兰阴性菌的耐药性

常见革兰阴性菌中,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的菌株数分别为28.47%、8.27%、7.16%、3.51%。低于2017年CHINET监测网的数据^[15]。碳青霉烯类对鲍曼不动杆菌耐药率呈直线上升趋势,对铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌耐药率呈迂回上升趋势,与胡付品^[2]报道的不一致。从耐碳青霉烯类革兰阴性菌体外药敏结果显示,未发现对替加环素和多黏菌素耐药的革兰阴性菌,阿米卡星对大

肠埃希菌和铜绿假单胞菌的耐药率为50%~60%,肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的耐药率为70%~80%,大肠埃希菌对复方新诺明的耐药率为72.17%,其余抗菌药物的耐药率均超过90%,与张欧等^[12]的报道基本相似。

3.4 耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染治疗进展

由于耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染控制困难,死亡率高,临床可供选择抗菌药物较少,因此成为全球临床抗感染最棘手的问题。Tzouveleakis等^[16]研究报道含碳青霉烯类抗菌药物的联合治疗方案具有较低的病死率,目前这一观点基本得到专家们的认同。其中耐药率较低的多黏菌素或替加环素联合碳青霉烯类药物是目前国内外治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染首选用药方案。Pournaras等^[17]发现,多黏菌素与替加环素联用时,几乎对所有耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的杀菌活性均增强,但是由于多黏菌素采购困难,价格昂贵,临床应用较少。由于替加环素血液浓度较低,治疗某些院内获得性感染如呼吸机相关肺炎的疗效尚不确切,甚至可能会增加死亡率,且长期单用存在耐药突变的风险^[18],不宜单独使用。替加环素与头孢他啶、哌拉西林三唑巴坦、左氧氟沙星及头孢哌酮钠舒巴坦对耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌协同抗菌活性,与亚胺培南、美罗培南具有相加抗菌活性。联合用药是目前治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的首选,其中以替加环素与碳青霉烯类联用是应用较多,此外鉴于阿米卡星、复方新诺明等耐药率相对较低,临床可作为备选,与其他抗菌药物联用^[19]。

综上所述,黄石市中心医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的分离率呈上升趋势,且表现为高度耐药,因此需要多学科合作,规范碳青霉烯类药物的使用,对医疗器械进行规范消毒,对感染人群隔离护理,从而遏制碳青霉烯类革兰阴性菌的传播流行。

参考文献

- [1] World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities [OL]. (2018-02-23). <http://www.who.int/infectionprevention/publications/guidelines-cre/en/>.
- [2] 胡付品. 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.
- [3] 卫计委医政管理局. 全国临床检验操作规程[M]. 第4

- 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 113-127.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2013: M100-S22.
- [5] Falagas M E, Tansarli G S, Karageorgopoulos D E, *et al.* Deaths attributable to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 27(7): 1170-1175.
- [6] 乔 普, 宗志勇. 世界卫生组织《医疗机构耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌防控指南》介绍 [J]. 华西医学, 2018, 33(3): 259-263.
- [7] 黄 勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [8] 俞云松. 应提高对产碳青霉烯酶“超级细菌”的认识 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(46): 3241-3243.
- [9] 金 晶, 吴伟平, 林菲菲. 耐碳青霉烯类细菌的耐药监测与干预评价 [J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(12): 1148-1151.
- [10] 陈 灿, 张瑞琴, 段金菊, 等. 我院碳青霉烯类药物合理使用的调查分析 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(1): 57-58.
- [11] 谢朝云, 熊 芸, 覃家露, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的感染特征和危险因素分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(7): 905-909.
- [12] 张 欧, 林伟浩, 陈碧颜, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(5): 396-397.
- [13] 林 琳, 王 军, 胡志军, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的临床危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2018, 47(2): 236-239.
- [14] 张 嫻, 董爱英, 汪亚斯, 等. 2013—2017 年临床耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染检测结果分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 553-557.
- [15] 胡付品, 郭 燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [16] Tzouveleakis L S, Markogiannakis A, Piperaki E, *et al.* Treating infections caused by carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20: 862-872.
- [17] Pourmaras S, Vroni G, Neou E, *et al.* Activity of tigecycline alone and in combination with colistin and meropenem against *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Enterobacteriaceae* strains by time-kill assay [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 37(3): 244-247.
- [18] Tasina E, Haidich A B, Kokkali S, *et al.* Efficacy and safety of tigecycline for the treatment of infectious disease: a meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(11): 834-844.
- [19] 吴 俊, 赵子文. 耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染的治疗药物与联合抗菌策略进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2152-2156.