

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.05.010

郑州市某医院 CVCRI 病原菌的分布情况及耐药性分析*

刘娜¹, 王兆睿¹, 任益慧², 文佩佩¹, 王萍¹, 宋银森^{1△}

1. 郑州人民医院转化医学研究中心/河南中医药大学第五临床医学院, 河南郑州 450000;

2. 郑州大学第三附属医院新生儿疾病筛查科, 河南郑州 450000

摘要:目的 分析中心静脉导管相关性感染(CVCRI)的病原菌分布情况及耐药特征,为临床诊疗提供参考依据。方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 1 月郑州人民医院收治的实行中心静脉置管术且置管时间>48 h 的 122 例 CVCRI 患者病原菌的分布情况和耐药特征,采用法国生物梅里埃 Vitek-2 全自动分析仪进行细菌鉴定及药敏试验,依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)2022 标准判断药敏结果。结果 122 例 CVCRI 患者中共分离出病原菌 140 株。其中革兰阴性菌 78 株(55.71%)、革兰阳性菌 52 株(37.14%)、真菌 10 株(7.14%)。CVCRI 病原菌检出率排名前 3 位的科室分别为重症医学科(50.00%)、普外科(15.71%)、肾内科(14.29%),差异有统计学意义($P<0.05$)。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌对米诺环素较为敏感,耐药率为 10.71%,对其余药物均显示中高度耐药;革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌和屎肠球菌均对万古霉素、利奈唑胺和替加环素表现出 100.00% 的敏感度。多药耐药菌共检出 53 株(37.86%),以耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)为主,其构成比分别为 33.96% 和 22.64%。结论 郑州人民医院 CVCRI 患者主要病原菌耐药率普遍较高,多药耐药菌以 MRSE 和 CRKP 为主,耐药问题严重,需加强用药管理。

关键词:中心静脉导管相关性感染; 病原菌; 耐药性; 抗菌药物; 分布情况

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)05-0623-05

Distribution and drug resistance analysis of CVCRI pathogens of a hospital in Zhengzhou*LIU Na¹, WANG Zhaorui¹, REN Yihui², WEN Peipei¹, Wang Ping¹, SONG Yinsen^{1△}

1. Translational Medicine Research Center, Zhengzhou People's Hospital/the Fifth Clinical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China;

2. Department of Neonatal Disease Screening, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogens causing central venous catheter-related infection (CVCRI) and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis was performed on the distribution and drug resistance characteristics of pathogens in 122 patients with CVCRI who were admitted to Zhengzhou People's Hospital from January 2020 to January 2023 and had central venous catheterization for more than 48 h. The bacteria identification and drug sensitivity test were performed by France BIOMERIEUX Vitek-2 automatic analyzer, and the drug sensitivity results were judged according to American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2022. **Results** A total of 140 strains of pathogenic bacteria were isolated from 122 CVCRI patients. Among them, 78 strains (55.71%) were gram-negative bacteria, 52 strains (37.14%) were gram-positive bacteria, and 10 strains (7.14%) were fungi. The top three departments with the highest detection rate of CVCRI pathogens were critical care medicine (50.00%), general surgery (15.71%), and nephrology (14.29%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Among the gram-negative bacteria, *Klebsiella pneumoniae* was more sensitive to minocycline, with a resistance rate of 10.71%, and showed medium to high resistance to the other drugs. Among the gram-positive bacteria, the sensitivity of *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecium* to vancomycin, linezolid and tigecycline were 100.00%. Fifty-three strains (37.86%) of multidrug resistant bacteria were detected, mainly methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), with the constituent ratios of 33.96% and 22.64%, respectively. **Conclusion**

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220793, LHGJ20210703)。

作者简介:刘娜,女,主管技师,主要从事临床微生物耐药机制方向研究。△ 通信作者, E-mail:df13607670608@163.com。

The drug resistance rate of the main pathogens in patients with CVCRI in Zhengzhou People's Hospital is generally high, MRSE and CRKP are the main multidrug resistant bacteria, and the drug resistance problem is serious, so it is necessary to strengthen the drug management.

Key words: central venous catheter related infection; pathogenic bacteria; drug resistance; antibiotics; distribution

近年来,随着医学诊疗水平的快速发展,中心静脉置管术已成为临床常用的诊疗手段之一,在重症患者的药物输注、输血、肠外营养支持、血流动力学监测等方面得到重视与普遍使用^[1]。令人担忧的是,随着中心静脉置管术的广泛应用,中心静脉导管相关性感染(CVCRI)也不断涌现^[2-4]。有研究显示,CVCRI作为临床极为常见的严重并发症,其病死率为 30%~50%,并已成为医院感染的潜在威胁^[5]。本研究旨在了解郑州人民医院 CVCRI 的病原菌分布情况及耐药特征,为临床及时诊断 CVCRI 并给予合理抗感染治疗方案提供指导,以期提高患者治愈率,为减少院内 CVCRI 的发生率提供可靠的实验室依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 1 月郑州人民医院收治的实行中心静脉置管术且置管时间>48 h 的 122 例 CVCRI 病例,其中男 85 例,女 37 例;年龄为 2~99 岁,平均(68.13±16.69)岁。纳入标准:(1)接受中心静脉置管术且置管时间>48 h;(2)体温>38.5℃,出现寒颤;(3)留置导管部位有局部压痛;(4)留置导管部位有脓性分泌物。排除标准:(1)年龄<2 岁;(2)除留置导管部位的其他部位导致的感染。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患者的标本采集流程严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[6]进行。保留 CVCRI 患者置管的导管尖端(长度为 5 cm),同时抽取外周静脉血和经导管连接处的血液标本。

1.2.2 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、鲍曼不动杆菌(ATCC 19606)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)均购自原卫生部药品鉴定所。

1.2.3 细菌培养、鉴定及药敏试验 使用无菌镊子将 5 cm 长的导管尖端在血琼脂培养基、麦康凯琼脂培养基和沙保罗真菌培养基(购自郑州安图生物工程股份有限公司)交叉滚动 4 次,同时用加样枪吸取适量同一患者经导管连接处的血液标本于上述培养基,采用无菌棉签将血液标本在培养基表面均匀涂布,将两种标本类型接种的培养基置于 37℃含 5%~10% CO₂ 培养箱中培养 18~24 h。操作严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[6]进行。同一患者两种标本类型培养出的细菌需一致。阳性标本经分离纯化

培养后使用法国生物梅里埃 Vitek-2 Compact 全自动细菌鉴定仪及配套的细菌鉴定卡进行鉴定及药敏试验,药敏结果依照美国临床和实验室标准协会(CLSI) 2022 标准^[7]判断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CVCRI 病原菌分布情况 122 例 CVCRI 患者中共分离出病原菌 140 株。其中革兰阴性菌 78 株、革兰阳性菌 52 株和真菌 10 株,分别占 55.71%、37.14%和 7.14%。CVCRI 的主要病原菌为肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和屎肠球菌,分别占 20.00%、15.00%、8.57%、7.86%和 6.43%。见表 1。

表 1 CVCRI 病原菌分布情况($n=140, \%$)

病原菌	<i>n</i>	构成比
革兰阴性菌	78	55.71
肺炎克雷伯菌	28	20.00
鲍曼不动杆菌	12	8.57
铜绿假单胞菌	11	7.86
阴沟肠杆菌	6	4.29
黏质沙雷菌	4	2.86
大肠埃希菌	3	2.14
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.43
产气肠杆菌	2	1.43
其他细菌	10	7.14
革兰阳性菌	52	37.14
表皮葡萄球菌	21	15.00
屎肠球菌	9	6.43
粪肠球菌	4	2.86
金黄色葡萄球菌	4	2.86
溶血葡萄球菌	3	2.14
人葡萄球菌	3	2.14
其他细菌	8	5.71
真菌	10	7.14
白假丝酵母菌	5	3.57
光滑假丝酵母菌	2	1.43
其他真菌	3	2.14

2.2 CVCRI 患者血培养中多药耐药菌株的检出情

况 CVCRI 患者血培养中检出多药耐药菌 53 株,占病原菌总数的 37.86%,其中主要的多药耐药菌为耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP),其构成比分别为 33.96%和 22.64%。见表 2。

2.3 CVCRI 病原菌科室分布情况 CVCRI 病原菌检出率排名前 3 位的科室分别为重症医学科(50.00%)、普外科(15.71%)、肾内科(14.29%),差异有统计学意义($\chi^2=58.539, P<0.05$)。见表 3。

表 2 CVCRI 患者血培养中多药耐药菌株的检出情况($n=53, \%$)

多药耐药菌	<i>n</i>	构成比
革兰阴性菌	27	50.94
CRKP	12	22.64
产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌	2	3.77
泛耐药的鲍曼不动杆菌	2	3.77
多重耐药的鲍曼不动杆菌	7	13.21
泛耐药的铜绿假单胞菌	1	1.87
多重耐药的铜绿假单胞菌	3	5.66
革兰阳性菌	26	49.06
MRSE	18	33.96
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	3	5.66
氨基糖苷类高水平耐药屎肠球菌	5	9.43

表 3 CVCRI 病原菌科室分布情况($n=140, \%$)

科室	<i>n</i>	构成比
重症医学科	70	50.00
普外科	22	15.71
肾内科	20	14.29
神经外科	5	3.57
神经内科	4	2.86
血液内科	4	2.86
疼痛医学中心	3	2.14
呼吸内科	3	2.14
器官移植科	2	1.43
心外科	2	1.43
新生儿科	1	0.71
肿瘤内科	1	0.71
放疗科	1	0.71
泌尿外科	1	0.71
全科医学科	1	0.71

2.4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药情况 肺炎克雷伯菌对米诺环素较为敏感,耐药率为 10.71%,但对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率 $>70.00\%$,对其余抗菌药物耐药率介于 17.86%~

67.86%。鲍曼不动杆菌对庆大霉素和米诺环素的耐药率 $>91.00\%$,对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、阿米卡星、头孢吡肟、左氧氟沙星、头孢噻肟、氨苄西林/舒巴坦的耐药率为 75.00%~83.33%;对头孢哌酮/舒巴坦和复方磺胺甲噁唑较为敏感,耐药率分别为 16.67%和 25.00%。铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦和庆大霉素的耐药率均为 9.09%。见表 4。

表 4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药情况[$n(\%)$]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌($n=28$)	鲍曼不动杆菌($n=12$)	铜绿假单胞菌($n=11$)
亚胺培南	10(35.71)	5(41.67)	3(27.27)
哌拉西林/他唑巴坦	11(39.29)	9(75.00)	1(9.09)
头孢哌酮/舒巴坦	13(46.43)	2(16.67)	3(27.27)
美罗培南	12(42.86)	9(75.00)	3(27.27)
阿米卡星	9(32.14)	10(83.33)	0(0.00)
头孢吡肟	16(57.14)	9(75.00)	3(27.27)
左氧氟沙星	15(53.57)	9(75.00)	3(27.27)
庆大霉素	11(39.29)	11(91.67)	1(9.09)
复方磺胺甲噁唑	12(42.86)	3(25.00)	11(100.00)*
头孢噻肟	16(57.14)	9(75.00)	11(100.00)*
氨苄西林/舒巴坦	20(71.43)	10(83.33)	11(100.00)*
米诺环素	3(10.71)	11(91.67)	11(100.00)*
环丙沙星	16(57.14)	—	3(27.27)
头孢唑林	19(67.86)	12(100.00)*	11(100.00)*
头孢曲松	14(50.00)	—	11(100.00)*
替加环素	5(17.86)	—	—
氨苄西林	23(82.14)	12(100.00)*	11(100.00)*
氯霉素	11(39.29)	12(100.00)*	11(100.00)*

注:—表示无数据;*表示天然耐药。

2.5 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药情况 表皮葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、阿奇霉素、红霉素的耐药率 $>70.00\%$,对复方磺胺甲噁唑、克林霉素、头孢西丁、左氧氟沙星的耐药率为 52.38%~66.67%,对氯霉素较为敏感,耐药率为 9.52%。屎肠球菌对红霉素、青霉素 G、利福平、氨苄西林的耐药率 $>70.00\%$ 。二者均对万古霉素、利奈唑胺和替加环素表现出 100.00%的敏感度。见表 5。

表 5 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药情况[$n(\%)$]

抗菌药物	表皮葡萄球菌($n=21$)	屎肠球菌($n=9$)
红霉素	15(71.43)	8(88.89)
青霉素 G	20(95.24)	7(77.78)
利福平	6(28.57)	7(77.78)
庆大霉素	4(19.05)	9(100.00)*
庆大霉素(高浓度)	—	5(55.56)

续表 5 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=21)	屎肠球菌(n=9)
氨苄西林	—	7(77.78)
复方磺胺甲噁唑	11(52.38)	9(100.00)*
克林霉素	11(52.38)	9(100.00)*
四环素	6(28.57)	—
头孢西丁	14(66.67)	—
左氧氟沙星	11(52.38)	—
氯霉素	2(9.52)	—
苯唑西林	18(85.71)	—
莫西沙星	5(23.81)	—
阿奇霉素	16(76.19)	—
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)

注：—表示无数据；*表示天然耐药。

3 讨论

中心静脉置管术作为一种常见的诊疗手段,具有操作简单、安全、可长时间留置等优点,在临床治疗危重症患者中不可或缺。但是,随之而来的是 CVCRI 的发生率逐年上升。及时了解 CVCRI 病原菌的分布情况及耐药特征,对于临床合理用药具有指导意义。本研究结果显示,140 株 CVCRI 病原菌中,革兰阴性菌检出 78 株,占 55.7%,检出率最高的病原菌是肺炎克雷伯菌,占 20.00%,其中 CRKP 有 12 株;其次是鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,与邵小青等^[8]报道的结果不同,这或许与医院管控差异相关。革兰阳性菌以表皮葡萄球菌为主,占 15.00%。其中,MRSE 有 18 株,这与李元叶等^[9]的研究结果不同,与叶飞等^[10]的研究结果相符,分析原因可能与地域分布差异有关。近年来,由于侵入性操作增多及抗菌药物的不规范使用,表皮葡萄球菌已经成为医院感染的主要机会致病菌,可引起新生儿败血症、泌尿系统感染及静脉导管感染^[11]。值得关注的是,本研究发现 CVCRI 患者血培养中检出多药耐药菌 53 株,占病原菌总数的 37.86%,主要为 MRSE 和 CRKP,这与邵小青等^[8]报道的徐州地区 CVCRI 的多药耐药菌以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌为主不一致。进一步从临床角度分析原因,发现临床医生习惯采用哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、替加环素 C、替考拉宁等抗菌药物进行治疗。抗菌药物压力性耐药或许是造成菌株分布不一致的原因。目前,医院多药耐药菌感染率明显升高,致病菌以革兰阴性菌为主,感染患者具有难治、病情复杂及病死率高等特征,是临床抗感染治疗面临的棘手问题^[12]。

本研究分析发现,CVCRI 病原菌检出率排名前 3

位的科室分别为重症医学科(50.00%)、普外科(15.71%)、肾内科(14.29%),差异有统计学意义($P<0.05$)。重症医学科是 CVCRI 发生率最高的科室,从患者病历中可以看出,该科室患者病情危重,大多数患有严重的心脑血管疾病,同时伴有呼吸衰竭、脏器出血、感染性休克等并发症。联合使用大量抗菌药物、频繁地进行有创操作,以及患者自身免疫力低下等原因,致使该科室患者更容易发生血流感染事件^[13]。同时,由于岗位轮转等原因,病区护士置管技术的熟练程度和穿刺静脉选择差异也与 CVCRI 发生率具有较高相关性^[14-15]。重症医学科加强对器械和穿刺位点的消毒及提升护士的操作技能,是最大限度降低感染发生率的重要举措。此外,普外科和肾内科的感染率也较高,分析原因为普外科患者大多数有胃肠道、胰腺恶性肿瘤或肿瘤切除术后造瘘,肾内科患者均已经到了肾衰竭期,这些患者需要通过置管进行营养支持、药物输注或长期透析,感染概率较大,提示医护人员要把握好静脉置管时间,一旦发现感染,应立刻撤管进行对症治疗。

革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌(CRKP 占 42.86%)仅对米诺环素较为敏感,耐药率为 10.71%。对碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南和美罗培南的耐药率分别是 35.71%和 42.86%,对其余抗菌药物也表现出中高度耐药。CRKP 最主要耐药机制是产肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)^[16],由 bla_{KPC} 基因编码的 KPC 具有多种水解活性,几乎对所有的 β -内酰胺类抗菌药物表现出耐药性,包括碳青霉烯类、头孢菌素类、单环酰胺类等^[17]。其产生普遍耐药性的原因或与此耐药机制相关。鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、阿米卡星、头孢吡肟、左氧氟沙星、头孢噻肟、氨苄西林/舒巴坦的耐药率为 75.00%~83.33%,对庆大霉素和米诺环素的耐药率均高达 91.67%,极高的耐药率提示临床治疗不能再选用此类药物。鲍曼不动杆菌具有强大的克隆传播能力,多重耐药和泛耐药的鲍曼不动杆菌在世界范围内广泛流行,其主要引起下呼吸道和血流感染,也是国内医院感染的主要病原菌之一,其致病性不可忽视^[18]。但它对头孢哌酮/舒巴坦和复方磺胺甲噁唑相对敏感,耐药率分别为 16.67%和 25.00%,可作为治疗首选。铜绿假单胞菌除对部分药物天然耐药外,对其余抗菌药物相对敏感,究其原因可能与抗菌药物的合理选用和院内感染的有效防控相关。

革兰阳性菌中,表皮葡萄球菌(MRSE 占 85.71%)对青霉素 G、苯唑西林、阿奇霉素、红霉素、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、头孢西丁、左氧氟沙星表现出中高度耐药,耐药原因可能与其分泌多聚糖蛋白复合物和携带 mecA 基因相关,表皮葡萄球菌的分泌物可增强抵抗宿主的防御机制及削弱抗菌药物的疗

效, mecA 基因编码表达的青霉素结合蛋白 2α (PBP2α) 对于内酰胺类药物的亲和力显著下降, 导致其所在宿主菌对甲氧西林和所有头孢菌素类药物耐药^[19-20]。此外, 有报道显示, 血流感染相关的表皮葡萄球菌适应性更好, 且可抵抗多种抗菌药物^[21], 这应该引起重视, 避免此类菌株在院内进行克隆传播。但是其对氯霉素较为敏感, 耐药率约为 9.52%。尿肠球菌对红霉素、青霉素 G、利福平、氨苄西林的耐药率均 >70.00%。总的来说, 表皮葡萄球菌和尿肠球菌的耐药问题较为严重, 应该加强抗菌药物用药规范管理和感染防控。但二者均对万古霉素、利奈唑胺及替加环素表现出 100.00% 的敏感度, 提示这些药物可作为首选。此外, 本研究检测出真菌 10 株, 以白色念珠菌为主, 这与陈慧君等^[22] 报道一致。近年来, 在 CVCRI 患者血液标本中检测出真菌的病例逐年增加, 真菌感染难治愈, 病死率较高, 应当引起重视。

综上所述, CVCRI 病原菌以革兰阴性菌为主, 肺炎克雷伯菌比较常见; 革兰阳性菌中, 表皮葡萄球菌占据绝对主导地位。多药耐药菌占比为 37.86%, 以 MRSE 和 CRKP 为主。主要病原菌耐药率普遍较高, 可供选择的抗菌药物有限, 耐药问题严重。临床相关科室应加强消毒及无菌操作, 根据药敏试验结果及时调整治疗药物, 可采取限制药物使用和联合用药以减缓耐药性的产生和传播。

参考文献

[1] TENNENT D J, SHIELS S M, JENNINGS J A, et al. Local control of polymicrobial infections via a dual antibiotic delivery system[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 53.

[2] 孙卸美, 戚东静, 李霞. 神经外科急诊手术患者中心静脉导管相关性感染病原菌分布与危险因素分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2023, 40(7): 513-515.

[3] 孙树芹, 宁春平, 蔡施霞, 等. 重症医学科中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2022, 58(6): 856-859.

[4] 徐海琳, 张智洁, 徐资涵, 等. 新生儿经外周静脉穿刺中心静脉置管相关血流感染病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(21): 3347-3351.

[5] POURAKBARI B, SADR A, ASHTIANI M T H, et al. Five-year evaluation of the antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing bloodstream infections in Iran [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2012, 6(2): 120-125.

[6] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 560-851.

[7] HUMPHRIES R, BOBENCHIK A M, HINDLER J A, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st Edition [J]. *J Clin*

Microbiol, 2021, 59(12): e0021321.

[8] 邵小青, 茅一萍, 谭思源, 等. 综合 ICU 导管相关性血流感染流行病学及病原学分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(12): 2672-2675.

[9] 李元叶, 袁欢欢, 王盟. 某医院重症监护病房住院患者导管相关血流感染病原菌特点及危险因素分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 37(2): 108-110.

[10] 叶飞, 方芳, 周瑜枫, 等. 重症监护病房患者中心静脉导管相关性感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(10): 1116-1119.

[11] 陈宝, 吴华, 徐凯, 等. 海南某三甲医院 2018—2020 年血培养分离细菌分布及耐药性变迁[J]. *中国热带医学*, 2021, 21(10): 1007-1012.

[12] IARIA C, GIAMMALVA G R, SPICOLA D, et al. Multi-drug-resistant gram-negative post-neurosurgical meningitis and the role of intraventricular colistin; a case series [J]. *Infez Med*, 2021, 29(1): 130-137.

[13] 李婷, 刘鹏, 朱昱蓉. 2016—2021 年重症医学科中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(1): 49-53.

[14] 杨明玉, 于丽, 徐静, 等. 降低骨肿瘤患者外周中心静脉导管感染的管理[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(7): 1722-1724.

[15] ZIEGLER M J, PELLEGRINI D C, SAFDAR N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection; systematic review and meta-analysis [J]. *Infection*, 2015, 43(1): 29-36.

[16] WYRES K L, HOLT K E. Klebsiella pneumoniae population genomics and antimicrobial-resistant clones [J]. *Trends Microbiol*, 2016, 24(12): 944-956.

[17] WALTHER-RASMUSSEN J, HØIBY N. Class a carbapenemases [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60(3): 470-482.

[18] 陆雨晴, 鲍曼不动杆菌血流感染的流行病学及治疗进展 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(10): 1427-1430.

[19] 吴梦莹, 魏艳翔, 周晓燕, 等. 血管内导管相关性血流感染的临床分布特征及耐药分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2017, 42(7): 596-599.

[20] 朱其荣, 陈星, 喻雪琴, 等. 血液透析患者血管内导管相关血流感染病原菌的流行病学特征及耐药性评估分析 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2): 201-204.

[21] CHERIFI S, BYL B, DEPLANO A, et al. Comparative epidemiology of staphylococcus epidermidis isolates from patients with catheter-related bacteremia and from healthy volunteers [J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(5): 1541-1547.

[22] 陈慧君, 翁宏华, 辛栋轶, 等. 重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 37(5): 369-371.