

2016—2020 年江苏地区血培养分离菌的耐药性变迁

唐莉, 程梅*

摘要: **目的** 分析江苏地区血培养常见分离菌的构成及耐药性变迁。**方法** 对 2016—2020 年纳入“江苏省细菌耐药监测网”的 155 所医院的血培养分离菌, 采用纸片扩散法或自动化仪器法进行药物敏感性试验, 按 CLSI 2020 年版标准判断结果, 用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。**结果** 收集血培养分离菌 167 755 株, 前 5 位常见分离菌属排序无变化, 分别为凝固酶阴性葡萄球菌 (32.1%~37.2%)、大肠埃希菌 (20.8%~23.3%)、克雷伯菌属 (9.5%~12.8%)、金黄色葡萄球菌 (6.3%~7.1%) 和肠球菌属 (4.3%~4.9%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 检出率逐年下降。未检出对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药的葡萄球菌。屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素的敏感率均超过 97%。大肠埃希菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、替加环素的耐药率均 ≤5%。肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢吡肟和碳青霉烯类药物的耐药率不断升高。铜绿假单胞菌对阿米卡星、庆大霉素和多黏菌素 B 的耐药率均低于 10%。鲍曼不动杆菌对大部分监测的抗菌药物的耐药率都高于 60%, 但对多黏菌素 B 的耐药率低于 8%。**结论** 江苏地区血培养常见分离菌构成基本稳定, 革兰阳性耐药菌 (MRSA、MRCNS 和 VRE) 检出率呈逐年下降趋势, 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出率增长明显, 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的检出率变化不大。

关键词: 血培养; 细菌耐药监测; 药物敏感性试验

中图分类号: R378 文献标识码: A 文章编号: 1009-7708 (2022) 06-0736-010

DOI: 10.16718/j.1009-7708.2022.06.014

Changing patterns of antimicrobial resistance in the bacterial strains isolated from blood culture in Jiangsu Province from 2016 to 2020

TANG Li, CHENG Mei (Department of Laboratory Medicine, Jiangsu Cancer Hospital, Jiangsu Institute of Cancer Research, the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and changing pattern of antimicrobial resistance in the common bacterial strains isolated from blood cultures in Jiangsu Province. **Methods** The blood culture isolates were collected from the 155 hospitals participating in the "Jiangsu Bacterial Resistance Surveillance Network" from 2016 to 2020. Antimicrobial susceptibility testing was carried out according to a unified protocol using Kirby-Bauer method or automated systems. Results were analyzed according to CLSI 2020 breakpoints. WHONET 5.6 software was used for statistical analysis. **Results** A total of 167 755 isolates were analyzed. The top 5 species were coagulase-negative *Staphylococcus* (32.1%-37.2%), *Escherichia coli* (20.8%-23.3%), *Klebsiella* spp. (9.5%-12.8%), *Staphylococcus aureus* (6.3%-7.1%) and *Enterococcus* spp. (4.3%-4.9%). The prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS) decreased from 2016 to 2020. No staphylococcal isolates were found resistant to vancomycin, linezolid or teicoplanin. More than 97% of either *Enterococcus faecium* or *Enterococcus faecalis* were sensitive to vancomycin. Lower than 5% of the *E. coli* isolates were resistant to carbapenems, amikacin, piperacillin-tazobactam, or tigecycline. *K. pneumoniae* strains showed increasing resistance rates to ceftriaxone, cefepime, and carbapenems. Lower than 10% of the *P. aeruginosa* isolates were resistant to amikacin, gentamicin, tobramycin, or polymyxin B. More than 60% of the *Acinetobacter baumannii* strains were resistant to most of the antimicrobial agents tested, while the resistance rate to polymyxin B was lower than 8%. **Conclusions** The distribution of bacterial species isolated from blood culture in Jiangsu Province was relatively

基金项目: 国家科技基础资源调查专项 (2019FY101200 和 2019FY101205)。

作者单位: 江苏省肿瘤医院&江苏省肿瘤防治研究所&南京医科大学附属肿瘤医院检验科, 南京 210009; *江苏省临床检验中心。

第一作者简介: 唐莉 (1982—), 女, 硕士, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验及细菌耐药监测工作。

通信作者: 程梅, E-mail: chengmei0308@163.com。

stable. The prevalence of MRSA, MRCNS, and VRE decreased. The prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacterales* increased significantly, while the prevalence of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* and *A. baumannii* did not change much.

Keywords: blood culture, bacterial resistance surveillance, antimicrobial susceptibility testing

“江苏省细菌耐药监测网”负责对江苏地区临床分离菌株进行持续性的耐药监测，各监测单位通过网络平台按季度上传原始数据，客观地反映了本地区临床分离菌的耐药现状^[1]。本文重点分析 2016—2020 年江苏地区血培养分离菌的分布和耐药趋势，为临床血流感染合理用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 资料来源

收集 2016 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日“江苏省细菌耐药监测网”155 所医院血培养分离菌的耐药监测数据（剔除了同一患者的重复分离菌株），菌株收集按照相应年度的“江苏省细菌耐药监测网”监测方案进行。经过系统自动审核和人工审核后纳入 5 个年度数据分析的监测单位数和分离菌株数分别为 138 所（252 695 株）、138 所（272 429 株）、145 所（311 814）、145 所（349 516 株）、148 所（350 061 株）。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定与药敏试验 细菌鉴定采用全自动或半自动微生物鉴定系统将血培养分离菌鉴定至种。药敏试验参照美国临床与实验室标准化协会（CLSI）推荐的药敏试验要求进行，采用纸片

扩散法或自动化仪器法测定抑菌圈直径或最低抑菌浓度（MIC）。根据菌株特点使用不同的抗菌药物组合，按 CLSI 2020 年版标准（M100-S30）判断结果。药敏试验质控菌株为：金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 25913、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212 和肺炎链球菌 ATCC 49619。

1.2.2 统计学分析 采用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 细菌分布

2016—2020 年共收集血培养分离菌 167 755 株，其中革兰阳性菌 87 115 株，历年占比分别为 54.1%、52.9%、52.2%、51.3% 和 49.6%。革兰阴性菌 80 640 株，历年占比分别为 45.9%、47.1%、47.5%、48.7% 和 50.4%。2016—2020 年血培养前 5 位常见分离菌属排序无变化，分别是凝固酶阴性葡萄球菌（32.1%~37.2%），大肠埃希菌（20.8%~23.3%），克雷伯菌属（9.5%~12.8%），金黄色葡萄球菌（6.3%~7.1%）和肠球菌属（4.3%~4.9%）。见表 1。

表 1 2016—2020 年血培养分离菌变迁

Table 1 The changing distribution of bacterial species isolated from blood cultures from 2016 to 2020

Organism	2016 (n=29 719)		2017 (n=30 858)		2018 (n=34 156)		2019 (n=36 796)		2020 (n=36 236)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	11 051	37.2	11 197	36.3	12 061	35.3	12 620	34.3	11 627	32.1
<i>Escherichia coli</i>	6 170	20.8	6 773	21.9	7 661	22.4	8 487	23.1	8 460	23.3
<i>Klebsiella</i> spp	2 816	9.5	3 233	10.5	3 795	11.1	4 449	12.1	4 632	12.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 103	7.1	2 038	6.6	2 322	6.8	2 309	6.3	2 473	6.8
<i>Enterococcus</i> spp	1 329	4.5	1 325	4.3	1 548	4.5	1 693	4.6	1 782	4.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	673	2.3	812	2.6	929	2.7	930	2.5	1 026	2.8
<i>Acinetobacter</i> spp	805	2.7	809	2.6	930	2.7	951	2.6	977	2.7
<i>Enterobacter</i> spp	641	2.2	685	2.2	852	2.5	881	2.4	960	2.6
<i>Streptococcus viridans</i>	489	1.6	543	1.8	663	1.9	782	2.1	708	2.0
Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i>	NA	NA	NA	NA	369	1.1	392	1.1	373	1.0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	610	2.1	459	1.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA, not available.

2.2 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率变迁

2.2.1 葡萄球菌属 2016—2020 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的检出率分别为 43.9%、41.6%、40.6%、38.4% 和 37.4%，呈现逐年下降的趋势。MRSA 对庆大霉素、利福平、左氧氟沙

星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、克林霉素和红霉素的耐药率也呈现出下降趋势；其中甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率降幅最大，五年间由 38.0% 下降至 13.0%。未检出对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌。见表 2。

表 2 2016—2020 年血培养分离的金黄色葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 2 Susceptibility of the *Staphylococcus aureus* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020 (%)

Antimicrobial agent	2016		2017		2018		2019		2020											
	MRSA (n=924)		MSSA (n=1 149)		MRSA (n=847)		MSSA (n=1 163)		MRSA (n=942)		MSSA (n=1 324)		MRSA (n=887)		MSSA (n=1 409)		MRSA (n=926)		MSSA (n=1 528)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin G	100	0	88.8	11.2	100	0	89.7	10.3	100	0	88.8	11.2	100	0	89.7	10.2	100	0	88.8	11.2
Gentamicin	35.7	58.9	8.7	88.4	29.3	65.8	6.7	91.0	26.3	69.9	5.1	92.6	22.3	74.1	5.7	92.6	21.1	76.8	3.8	95.0
Rifampicin	12.7	85.7	2.8	96.6	9.6	88.6	1.8	98.1	7.5	91.5	0.5	99.2	5.9	92.9	0.4	99.3	5.8	93.5	0.5	99.1
Levofloxacin	53.7	44.6	17.2	79.1	47.3	50.4	14.5	83.0	48.5	50.2	15.6	82.5	42.6	54.7	18.2	79.6	41.7	55.3	17.2	80.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	38.0	61.9	20.4	79.6	29.0	71.0	12.1	87.9	17.6	82.3	8.4	91.6	12.5	87.5	9.7	90.3	13.0	86.9	9.1	91.0
Clindamycin	52.5	46.2	15.9	81.4	48.3	49.7	15.2	82.1	49.1	50.5	16.5	82.0	45.2	54.0	15.5	83.1	36.7	62.0	12.0	86.9
Erythromycin	82.2	15.6	52.3	45.8	80.2	18.2	49.7	48.3	77.4	20.7	49.2	49.0	73.2	25.5	47.4	51.5	66.9	31.3	45.7	52.8
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100

2016—2020 年耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率分别为 65.8%、66.4%、64.3%、65.9% 和 65.0%。MRCNS 对克林霉素和红霉素耐药率没有明显变化，对庆大霉素、利福

平和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率有所下降；对左氧氟沙星的耐药率由 2016 年的 53.2% 上升至 2020 年 67.7%。未检出对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的凝固酶阴性葡萄球菌。见表 3。

表 3 2016—2020 年血培养分离的凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 3 Susceptibility of the coagulase-negative *Staphylococcus* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020 (%)

Antimicrobial agent	2016		2017		2018		2019		2020											
	MRCNS (n=7 267)		MSCNS (n=3 558)		MRCNS (n=7 440)		MSCNS (n=3 556)		MRCNS (n=7 752)		MSCNS (n=3 921)		MRCNS (n=8 311)		MSCNS (n=4 094)		MRCNS (n=7 553)		MSCNS (n=3 907)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin G	100	0	78.3	21.7	100	0	77.8	22.1	100	0	77.7	22.3	100	0	79.1	20.9	100	0	75.2	24.8
Gentamicin	27.6	64.2	7.9	88.8	25.7	64.7	5.3	91.0	24.3	66.6	4.7	92.0	22.3	67.9	5.0	90.9	21.9	67.3	4.0	93.2
Rifampicin	11.0	88.4	1.9	97.8	10.3	89.1	1.3	98.2	10.1	89.3	1.7	97.9	9.5	90.2	1.3	98.3	8.7	90.8	1.0	98.8
Levofloxacin	53.2	44.4	15.0	82.0	56.3	41.9	16.6	81.1	59.4	38.8	18.3	80.0	60.9	36.8	17.2	79.5	67.7	30.0	18.0	79.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	57.1	42.8	31.1	68.9	54.2	45.8	25.9	74.1	51.9	48.0	23.3	76.6	46.8	53.2	19.9	80.1	45.9	54.1	20.8	79.3
Clindamycin	41.9	55.8	20.7	76.7	41.8	55.9	22.1	75.6	44.4	53.7	21.6	76.0	43.7	54.3	22.4	75.2	43.2	55.1	20.0	78.0
Erythromycin	86.0	12.5	67.7	29.4	84.1	14.0	67.2	30.5	85.3	12.9	67.9	29.7	84.6	13.9	67.3	31.2	83.1	15.4	65.9	32.4
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100

2.2.2 肠球菌属 2016—2020 年血培养分离肠球菌属细菌 7 677 株,其中屎肠球菌 3 689 株(48.0%),粪肠球菌 3 053 株(39.8%),其他肠球菌 935 株(12.2%)。屎肠球菌对万古霉素的耐药率分别为

2.8%、1.5%、1.2%、1.2% 和 0.7%;对氨苄西林、利福平和左氧氟沙星的耐药率均高于 70%。此外,屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁的敏感率均高于 95%。见表 4。

表 4 2016—2020 年血培养分离的屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 4 Susceptibility of the *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	2016																				2017																				2018																				2019																				2020																			
	<i>E. faecium</i> (n=604)		<i>E. faecalis</i> (n=565)		<i>E. faecium</i> (n=671)		<i>E. faecalis</i> (n=521)		<i>E. faecium</i> (n=699)		<i>E. faecalis</i> (n=625)		<i>E. faecium</i> (n=877)		<i>E. faecalis</i> (n=618)		<i>E. faecium</i> (n=838)		<i>E. faecalis</i> (n=724)																																																																																	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S																																																																														
Ampicillin	83.3	16.7	6.9	93.1	86.5	13.5	4.6	95.4	85.7	14.3	4.3	95.7	83.7	16.3	3.7	96.3	84.6	15.4	4.0	96.0																																																																																
Gentamicin-high	30.4	69.4	23.0	77.0	31.2	68.7	23.0	76.7	32.1	67.9	28.5	71.5	28.4	71.6	24.3	75.3	26.7	73.3	24.5	75.5																																																																																
Rifampicin	72.3	24.5	65.7	22.7	71.5	19.4	66.0	16.7	77.8	17.9	63.3	20.3	78.1	19.1	62.0	21.2	78.4	17.0	60.1	22.3																																																																																
Levofloxacin	78.5	13.3	26.7	71.2	80.7	13.0	24.0	73.3	79.1	13.4	28.5	68.3	77.5	15.6	30.3	67.2	79.9	12.6	32.0	66.8																																																																																
Erythromycin	82.6	5.0	59.1	7.9	82.2	6.0	58.0	9.1	83.7	5.2	59.0	9.2	82.8	5.8	58.1	11.0	82.0	7.1	54.1	10.5																																																																																
Linezolid	1.1	98.6	0.8	96.8	0.8	98.9	0.6	96.4	0.6	98.2	1.0	96.2	0.2	99.1	1.8	94.9	0.5	98.3	1.9	95.2																																																																																
Vancomycin	2.8	96.8	1.5	98.4	1.5	98.3	0.4	99.6	1.2	98.8	0.7	98.9	1.2	98.8	0.2	99.2	0.7	99.3	0.4	99.0																																																																																
Teicoplanin	1.1	97.2	2.6	96.8	4.2	95.1	0.8	99.2	0.6	99.4	1.2	98.8	2.1	97.5	0	100	1.6	98.4	0.6	99.4																																																																																
Tigecycline	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	99.8	0.2	99.8																																																																																

2.2.3 链球菌属 2016—2020 年血培养共分离 1 530 株非脑膜炎肺炎链球菌。在儿童患者中分离得到 853 株, PSSP、PISP 和 PRSP 的检出率分别为 94.8%、3.3% 和 1.9%, 在成人患者中分离得到 677 株, PSSP、PISP 和 PRSP 的检出率分别为

95.6%、2.0% 和 2.4%。儿童和成人分离菌对红霉素、克林霉素和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑均具有较高的耐药率。儿童和成人 PSSP 中有少量的左氧氟沙星耐药株,未发现莫西沙星、万古霉素和利奈唑胺的不敏感株。见表 5。

表 5 2016—2020 年儿童和成人非脑膜炎肺炎链球菌的药敏结果

Table 5 Susceptibility of the nonmeningitis *Streptococcus pneumoniae* isolates from children and adults to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	Isolates from children (n=853)						Isolates from adults (n=677)						
	PSSP (n=809)		PISP (n=28)		PRSP (n=16)		PSSP (n=647)		PISP (n=14)		PRSP (n=16)		
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	
Penicillin G	0	100	0	0	100	0	0	0	100	0	0	100	0
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Erythromycin	93.8	5.0	91.3	8.7	92.3	7.7	90.3	9.1	90.9	9.1	78.5	21.4	
Clindamycin	88.5	11.0	89.5	10.5	87.5	12.5	84.6	13.1	90.9	9.1	63.6	36.4	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	63.6	26.3	82.6	4.3	61.5	30.8	42.8	45.1	77.8	11.1	41.7	58.3	
Levofloxacin	1.0	98.9	0	100	0	100	2.6	96.8	0	90.9	7.1	92.9	
Moxifloxacin	0	99.4	0	100	0	100	0.8	98.8	0	100	0	100	
Chloramphenicol	11.6	88.4	6.2	93.8	12.5	87.5	9.9	90.1	7.1	92.9	18.7	81.3	

2016—2020 年血培养分离到草绿色链球菌 3 185 株,β 溶血链球菌 1 816 株,其中 A 群 247 株, B 群 1 235 株, C 群 292 株和其他群 42 株。链球菌属除草绿色链球菌外,未发现对青霉素、头孢

曲松不敏感的菌株。大部分链球菌属对克林霉素(51.1%~58.0%) 和红霉素(60.3%~73.2%) 保持很高的耐药率。见表 6。

表 6 2016—2020 年血培养分离链球菌属对抗菌药物的药敏结果

Table 6 Susceptibility of the *Streptococcus* spp. isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	Group A (n=247)		Group B (n=1 235)		Group C (n=292)		<i>S. viridans</i> (n=3 185)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin G	0	100	0	100	0	100	8.5	76.2
Ceftriaxone	0	100	0	100	0	100	15.3	79.0
Levofloxacin	2.5	96.5	40.5	56.8	3.1	90.9	13.2	84.2
Clindamycin	56.4	40.2	58.0	40.8	52.2	44.5	51.1	46.3
Erythromycin	70.4	27.1	73.2	22.5	68.0	28.4	60.3	34.0
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100

2.3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率变迁

2.3.1 肠杆菌目细菌 大肠埃希菌对头孢曲松耐药率已高于 50%，头孢吡肟的耐药率有所下降，从 2016 年的 32.7% 下降至 2020 年的 27.2%，对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、替加环素的耐药率均低于 5%。肺炎克雷伯菌对头孢曲松和头孢吡肟的耐药率虽逐年升高，但仍低于

40%，对喹诺酮类的耐药率低于 30%，对碳青霉烯类的耐药率明显高于大肠埃希菌且五年间不断升高（亚胺培南的耐药率 10.5%~21.2%、美罗培南的耐药率 8.9%~23.4%）。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和其他肠杆菌目菌属对测试药物的耐药率和敏感率见表 7、表 8 和表 9。

表 7 2016—2020 年血培养分离的大肠埃希菌对抗菌药物的药敏结果

Table 7 Susceptibility of the *Escherichia coli* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	2016 (n=6 170)		2017 (n=6 733)		2018 (n=7 661)		2019 (n=8 487)		2020 (n=8 460)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	3.5	95.6	2.5	96.7	2.5	96.9	2.1	97.4	2.2	97.1
Gentamicin	40.3	59.0	38.2	61.2	37.3	61.6	35.3	64.5	33.3	65.9
Imipenem	1.3	98.0	1.5	97.8	1.5	97.9	1.7	97.6	1.7	97.8
Meropenem	1.4	97.8	1.4	98.3	2.0	97.8	1.9	97.8	2.2	97.6
Cefepime	32.7	57.6	28.6	62.4	26.7	64.6	27.3	65.1	27.2	64.6
Ceftazidime	29.5	67.0	27.5	68.8	27.0	69.3	27.1	68.5	27.2	68.3
Ceftriaxone	59.2	40.3	56.9	42.7	56.3	43.3	55.8	43.7	56.3	43.4
Cefoperazone-sulbactam	9.2	74.2	8.8	80.4	7.9	79.4	7.8	82.6	6.7	86.1
Cefoxitin	10.8	82.6	11.0	84.0	11.2	83.7	11.1	85.5	9.4	86.1
Cefuroxime	52.6	45.1	54.4	43.3	55.4	42.2	56.2	41.2	56.2	41.2
Cefazolin	62.3	37.8	65.2	34.8	65.5	34.6	63.5	36.5	61.3	38.7
Piperacillin-tazobactam	5.0	90.9	4.7	91.8	4.2	92.7	4.4	92.3	3.9	92.9
Ampicillin	83.6	15.6	82.2	16.8	82.3	16.9	82.2	16.9	80.9	17.7
Ampicillin-sulbactam	47.8	32.3	49.7	31.8	47.5	32.3	45.5	34.2	43.3	36.2
Levofloxacin	49.0	48.0	46.9	49.4	47.6	49.7	47.1	49.9	49.4	47.6
Trimethoprim-sulfamethoxazole	58.1	41.9	54.0	46.0	54.0	46.0	54.2	45.8	52.2	47.7
Tigecycline	0	100	0.1	99.9	0.1	99.6	0.6	99.0	0.5	99.1

2016—2020 年血培养分离到伤寒沙门菌 243 株、肠炎沙门菌 135 株和副伤寒沙门菌 71 株，肠炎沙门菌对氨苄西林耐药率为 76.5%，副伤寒沙门菌和伤寒沙门菌对氨苄西林的耐药率分别为 2.9% 和 16.3%。见表 10。

2.3.2 不发酵糖革兰阴性杆菌 铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别在 16.3%~22.3% 和 10.9%~16.8%，且亚胺培南的耐药率逐年下降；对阿米卡星、庆大霉素和多黏菌素 B 的耐药率均小于 10%；对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴

表 8 2016—2020 年血培养分离的肺炎克雷伯菌对抗菌药物的药敏结果

Table 8 Susceptibility of the *Klebsiella pneumoniae* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	2016 (n=2 671)		2017 (n=3 103)		2018 (n=3 641)		2019 (n=4 230)		2020 (n=4 437)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	7.4	92.4	12.4	87.5	14.0	85.7	16.7	83.0	15.2	84.7
Gentamicin	21.7	78.1	24.4	75.1	25.0	74.0	25.7	72.9	24.0	75.1
Imipenem	10.5	87.9	14.0	84.0	15.8	81.9	21.2	77.3	20.5	77.8
Meropenem	8.9	90.0	13.0	86.1	15.6	83.5	22.6	76.7	23.4	76.1
Cefepime	21.7	73.1	24.1	71.2	25.7	70.9	30.0	67.4	30.1	67.4
Ceftazidime	22.8	75.2	25.3	72.7	27.3	70.6	31.6	66.4	32.3	65.9
Ceftriaxone	36.1	63.5	36.6	63.0	36.8	62.8	39.0	60.7	37.3	62.0
Cefoperazone-sulbactam	16.6	75.2	20.7	71.8	24.4	67.3	31.6	62.4	30.2	65.8
Cefoxitin	21.0	76.2	22.0	75.4	24.6	72.5	23.1	74.2	25.2	71.7
Cefuroxime	36.3	61.4	38.3	59.8	42.4	55.2	44.2	53.8	44.4	53.7
Cefazolin	41.1	58.9	45.7	54.3	46.5	53.5	47.0	53.1	45.5	54.6
Piperacillin-tazobactam	14.3	82.8	17.2	79.2	20.0	76.6	25.1	72.2	23.6	73.2
Ampicillin-sulbactam	34.6	59.3	36.9	57.9	38.3	55.1	41.4	53.3	40.0	54.3
Levofloxacin	19.4	78.2	23.7	74.6	25.8	72.2	28.4	69.5	29.7	67.7
Trimethoprin-sulfamethoxazole	31.8	68.1	31.8	68.2	33.2	66.7	34.5	65.4	32.9	67.1
Tigecycline	0	97.9	3.9	91.5	4.5	87.0	3.0	87.0	6.1	83.8

表 9 2016—2020 年血培养分离的肠杆菌属、变形杆菌属、沙雷菌属、枸橼酸杆菌属对抗菌药物的药敏结果

Table 9 Susceptibility of the *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., and *Citrobacter* spp. isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	<i>Enterobacter</i> spp (n=4 019)		<i>Proteus</i> spp (n=1 183)		<i>Serratia</i> spp (n=1 139)		<i>Citrobacter</i> spp (n=843)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	2.5	97.0	2.9	95.8	3.1	96.4	2.8	96.2
Gentamicin	10.3	87.7	28.1	57.0	14.5	84.6	17.6	80.8
Imipenem	7.8	84.3	18.2	63.4	13.5	73.0	6.7	88.3
Meropenem	6.7	91.7	3.9	94.9	10.8	87.7	5.1	93.7
Cefepime	13.7	81.2	14.5	71.0	15.7	77.6	19.3	76.3
Ceftazidime	32.8	64.7	9.0	89.6	12.4	85.2	35.5	60.9
Ceftriaxone	39.9	58.1	41.4	55.7	27.4	71.5	48.2	50.5
Cefoperazone-sulbactam	13.3	76.6	3.1	94.7	15.4	75.3	12.8	78.5
Cefoxitin	86.8	11.6	10.2	86.1	63.5	21.2	48.6	47.8
Cefuroxime	63.4	27.0	52.6	45.1	87.0	7.7	63.5	29.9
Cefazolin	92.1	7.9	61.3	38.7	94.8	5.2	81.4	18.6
Piperacillin	33.1	58.9	35.4	50.4	25.8	69.9	52.5	35.4
Piperacillin-tazobactam	13.2	76.0	3.1	94.9	8.7	85.1	10.1	78.4
Ampicillin	84.4	8.9	67.2	31.8	86.8	7.4	91.2	5.4
Ampicillin-sulbactam	59.0	27.3	37.4	51.1	67.9	17.2	51.0	36.1
Levofloxacin	9.2	88.6	29.6	60.9	11.0	83.6	22.0	73.4
Trimethoprin-sulfamethoxazole	18.4	81.6	59.7	40.2	9.9	90.1	31.2	68.8
Tigecycline	2.3	95.3	13.0	37.2	0	95.7	1.1	98.9

表 10 2016—2017 年血培养分离的沙门菌属对抗菌药物的药敏结果

Table 10 Susceptibility of the *Salmonella* spp. isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	($\%$)					
	<i>Salmonella typhi</i> (n=243)		<i>Salmonella enteritidis</i> (n=135)		<i>Salmonella paratyphi</i> (n=71)	
	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	16.3	83.2	76.5	22.7	2.9	95.7
Ampicillin-sulbactam	8.9	87.5	70.0	26.2	3.1	96.9
Ceftriaxone	3.0	96.6	8.5	90.6	0	98.4
Levofloxacin	20.8	7.5	18.5	5.3	3.1	6.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	3.0	97.0	4.7	95.3	1.4	98.6
Chloramphenicol	4.5	95.5	0	100	14.3	85.7

坦、头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星和哌拉西林的耐药率低于 17%，见表 11。鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率在 63.6%~66.7% 和 59.8%~66.7%；对头孢他啶、头孢吡肟和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率高于 60%；对多黏菌素 B 的耐药率低于 8%。除了米诺环素 (15.6%~34.4%)、阿米卡星 (37.0%~46.6%) 和左氧氟沙星 (46.4%~

53.9%)，鲍曼不动杆菌对其他测试药物的耐药率均在 50% 以上。见表 12。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、氯霉素和米诺环素的耐药率均小于 10%，洋葱伯克霍尔德菌对头孢他啶、美罗培南和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率小于 15%。见表 13。

表 11 2016—2020 年血培养分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的药敏结果

Table 11 Susceptibility of the *Pseudomonas aeruginosa* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	($\%$)									
	2016 (n=673)		2017 (n=812)		2018 (n=929)		2019 (n=930)		2020 (n=1 026)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	5.3	93.4	3.4	95.0	4.2	94.7	3.7	95.1	2.5	96.7
Gentamicin	9.3	87.7	5.3	91.1	7.1	90.6	6.5	89.6	4.6	92.9
Imipenem	22.3	71.0	17.7	69.7	17.8	71.2	16.3	75.6	17.5	75.5
Meropenem	14.4	78.8	10.9	85.2	16.8	78.8	14.1	83.4	14.4	81.3
Cefepime	14.5	78.7	10.5	83.4	11.3	84.0	11.2	82.6	10.2	83.7
Ceftazidime	16.5	77.9	11.1	82.9	13.7	81.3	16.3	78.4	13.0	82.2
Cefoperazone-sulbactam	13.1	73.8	8.6	81.2	12.8	76.6	11.6	75.3	14.0	76.6
Aztreonam	19.6	65.3	20.4	71.6	20.9	65.2	22.1	62.3	17.7	71.9
Piperacillin	15.9	73.5	14.6	78.3	13.8	78.9	16.6	75.2	14.2	71.0
Piperacillin-tazobactam	10.2	80.2	8.5	80.7	10.7	79.8	10.5	78.3	8.7	80.3
Levofloxacin	12.4	82.7	11.6	85.5	11.0	83.5	11.5	83.1	10.2	84.3
Polymyxin B	3.2	95.7	1.8	96.4	0	99.3	3.8	94.9	2.0	96.4

表 12 2016—2020 年血培养分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的药敏结果

Table 12 Susceptibility of the *Acinetobacter baumannii* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	($\%$)									
	2016 (n=640)		2017 (n=620)		2018 (n=754)		2019 (n=788)		2020 (n=793)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	46.6	50.3	37.0	61.6	41.2	57.5	40.8	58.1	40.2	56.8
Gentamicin	60.3	35.5	57.5	39.3	60.2	38.7	55.7	41.1	57.0	39.9
Imipenem	63.6	35.0	64.5	34.8	66.7	32.3	64.2	34.7	65.7	33.8
Meropenem	59.8	38.3	64.5	34.5	66.1	33.2	64.6	34.1	66.7	32.8
Cefepime	65.8	31.2	65.5	32.3	67.0	30.0	62.8	31.8	62.0	31.9
Ceftazidime	64.4	30.6	66.1	29.5	69.3	26.4	63.4	30.3	65.4	30.4
Cefoperazone-sulbactam	52.4	35.1	49.0	33.3	48.3	34.0	52.1	35.0	54.4	32.2
Piperacillin-tazobactam	62.9	33.2	62.2	33.3	67.2	29.8	69.2	28.2	70.9	26.5
Ampicillin-sulbactam	61.2	34.6	64.6	32.8	63.0	32.5	59.7	35.6	58.5	36.5
Levofloxacin	46.4	39.2	49.3	36.8	46.9	37.4	48.3	36.3	53.9	35.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	52.8	47.1	52.1	47.6	53.7	46.0	51.7	47.8	50.7	49.3
Minocycline	34.4	54.8	20.0	63.2	20.9	59.9	15.6	57.6	23.4	54.1
Polymyxin B	7.8	92.2	1.7	98.4	2.4	97.6	1.3	98.7	1.9	98.1

表 13 2016—2020 年血培养分离的嗜麦芽芽孢食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对抗菌药物的药敏结果
Table 13 Susceptibility of the *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* isolated from blood cultures to antimicrobial agents from 2016 to 2020

Antimicrobial agent	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=1 069)		<i>Burkholderia cepacia</i> (n=608)	
	R	S	R	S
Ceftazidime	18.4	78.4	12.6	81.5
Meropenem	NA	NA	13.8	75.7
Levofloxacin	4.5	93.2	26.4	61.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	4.1	95.5	14.6	85.0
Chloramphenicol	9.9	68.1	20.9	59.3
Minocycline	1.0	95.2	26.1	62.2

NA, not available.

2.4 重要耐药菌变迁

血培养分离的 MRSA 检出率 5 年下降了 6.5%；万古霉素耐药肠球菌（VRE）检出率下降 1.5%，利奈唑胺耐药肠球菌（LINRE）检出率维持在 1.0% 左右；碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌（CRE）呈现

逐年升高的趋势，5 年检出率上升 3.7%；碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌（CRPA）检出率（除 2016 年）基本稳定在 17% 左右；碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（CRAB）检出率维持在 61.7%~65.9%。见表 14。

表 14 2016—2020 年血培养重要耐药菌检出率变迁
Table 14 The changing prevalence of important drug-resistant bacteria isolated from blood cultures from 2016 to 2020

Important drug-resistant bacteria	2016	2017	2018	2019	2020
MRSA	43.9	41.6	40.6	38.4	37.4
VRE	2.9	1.4	2.1	1.5	1.4
LINRE	0.9	0.6	1.0	0.8	1.0
CRE	5.1	5.8	6.7	8.7	8.8
CRPA	22.3	17.8	18.0	16.3	17.5
CRAB	63.3	63.1	65.9	61.7	64.2

MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*; LINRE, linezolid-resistant *Enterococcus*; CRE, carbapenem-resistant *Enterobacterales*; CRPA, carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; CRAB, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*.

3 讨论

血流感染是一种严重的全身感染性疾病，特别是多重耐药细菌所致感染病死率高，准确的病原体鉴定和精准的抗感染治疗是改善患者预后的关键要素^[2]。目前血培养依然是血流感染和脓毒症诊断的重要依据^[3]。因此定期分析本地区血培养常见细菌的构成特点和耐药特性，能为临床早期抗感染治疗提供依据^[4]。

本次研究结果显示，2016—2020 年江苏地区血培养前 5 位常见分离菌属排序无变化，分别是凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、金黄色葡萄球菌、肠球菌属，但革兰阴性菌占总分离菌的构成比由 2016 年的 45.9% 上升至 2020 年的 50.4%，特别是大肠埃希菌和克雷伯菌属出现逐年升高的趋势，而凝固酶阴性葡萄球菌的构成

比逐步减低。本研究结果与全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁的细菌分布结果基本一致^[5]。

金黄色葡萄球菌是引起败血症、脓毒血症等全身感染的常见血培养分离菌，感染导致的死亡率可高达 20%~30%^[6]。本研究结果显示，虽然江苏地区的 MRSA 检出率逐年下降，由 2016 年 43.9% 降至 2020 年 37.4%，但仍比全国水平高出 6.2%，依然是临床医师需要重点关注的血流感染病原体^[7]。药敏结果显示，MRSA 对庆大霉素、利福平、左氧氟沙星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、克林霉素和红霉素的耐药率也呈现下降趋势。凝固酶阴性葡萄球菌在江苏地区血培养分离菌构成比中占据重要地位，且 MRCNS 的检出率一直居高不下（5 年均 在 65% 左右），可能与近年各种医源性感染和侵袭性操作增加有关^[8]。凝固酶阴性葡萄球菌既是医

院感染的重要病原菌也是血培养中常见的污染菌,通过加强和临床医师的沟通、规范血培养操作才能真正降低血培养污染菌,提高致病菌的分离率^[9]。本研究未发现葡萄球菌属细菌对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药和不敏感株,提示这三种药可以作为临床葡萄球菌感染危重患者的首选药物。肠球菌属中屎肠球菌分离株多于粪肠球菌,且对氨苄西林、利福平、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均超过了 75%,万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁对屎肠球菌和粪肠球菌仍然具有很高的体外抗菌活性,敏感率高于 97%,这对于治疗屎肠球菌引起的重症感染是非常有利的。链球菌属在血流感染中也很常见,草绿色链球菌和 β 溶血链球菌是位居前十的重要病原菌,链球菌属对克林霉素(51.1%~58.0%)和红霉素(60.3%~73.2%)具有较高的耐药率。除草绿色链球菌外本研究未发现青霉素、头孢曲松不敏感株,为链球菌血流感染治疗提供了有效参考。

革兰阴性杆菌导致的血流感染往往因其多重耐药的特性成为临床抗感染治疗的难点^[10]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是引起血流感染的主要病原菌^[11]。本研究表明江苏地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌血培养检出菌株数和构成比逐年增加;碳青霉烯类药物成为临床治疗革兰阴性菌感染的常用药,随着该类药物在临床的广泛应用,对碳青霉烯类的耐药率呈逐年快速上升趋势^[12-13]。本研究结果显示江苏地区血培养分离的大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐药率小幅上升,对亚胺培南和美罗培南的耐药率都略高于全国水平^[7]。而肺炎克雷伯菌对亚胺培南(10.5%~20.5%)和美罗培南(8.9%~23.4%)的耐药率则出现快速升高现象,远远高于全国水平^[7],特别需要引起广大临床医师的重视,要规范、合理使用碳青霉烯类药物,减缓此类耐药菌的快速增长。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率趋于稳定并出现小幅下降,对阿米卡星、庆大霉素和多黏菌素 B 的耐药率均小于 10%;鲍曼不动杆菌对绝大部分监测药物的耐药率高于 50%(除多黏菌素 B、米诺环素外),给临床抗感染治疗带来巨大压力^[14]。因此必须加强细菌耐药监测,提高感染防控措施、避免多重耐药菌在医院内传播。

细菌耐药是一个全球性问题,不同地区细菌对抗菌药物的耐药率不一样^[15-17],因此有必要对不同区域进行耐药监测的工作,以指导本地区抗

菌药物合理使用。“江苏省细菌耐药监测网”每年向监测单位提供年度细菌耐药监测报告,为临床医师抗感染经验用药提供科学依据。由于监测单位技术水平参差不齐,今后我们要规范血培养操作、减少污染菌、加强医院感染防控和合理用药以减缓耐药菌发生,为临床抗感染治疗保驾护航。

致谢

感谢以下人工审核数据人员:①张之峰、周万青,南京大学医学院附属鼓楼医院;②阴晴,江苏大学附属医院;③王玉月,常州市第一人民医院;④王春新,无锡市人民医院;⑤张险峰,苏州大学附属第一医院;⑥朱小平,扬州苏北人民医院;⑦褚少朋,南通大学附属医院;⑧胥琳琳,盐城市第一人民医院;⑨邓丽华、康海全,徐州医科大学附属医院;⑩付启云,淮安市第一人民医院;⑪茆海丰,连云港市第一人民医院;⑫张庆芳,泰州市人民医院;⑬王胜,南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院。

参考文献

- [1] 程梅,褚少朋,张之峰,等. 2017 年度江苏地区碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的分布特点和耐药性分析 [J]. 临床检验杂志, 2018, 36(9): 645-649.
- [2] TIMSIT J F, RUPPE E, BARBIER F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 266-284.
- [3] LAMY B, SUNDQVIST M, IDELEVICH E A, et al. Bloodstream infections-standard and progress in pathogen diagnostics [J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(2): 142-150.
- [4] HEMLOCK C, LUBY S P, SAHA S, et al. Utilization of blood culture in South Asia for the diagnosis and treatment of febrile illness [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 3): S266-275.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 细菌耐药监测网 2014—2019 耐药监测网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.
- [6] JUNG N, RIEG S. Essentials in the management of *S. aureus* bloodstream infection [J]. Infection, 2018, 46(4): 441-442.
- [7] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
- [8] NOGUCHI T, NAGAO M, YAMAMOTO M, et al. *Staphylococcus epidermidis* meningitis in the absence of a neurosurgical device secondary to catheter-related bloodstream infection: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 106.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 临床微生物实验室血培养操作规范 (WS/T 503-2017) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [10] LE FEVRE L, TIMSIT J F. Duration of antimicrobial therapy for Gram-negative infections [J]. Curr Opin Infect Dis, 2020, 33

- (6): 511-516.
- [11] QUAN J, LI X, CHEN Y, et al. Prevalence of *mcr-1* in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* recovered from bloodstream infections in China: a multicentre longitudinal study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17 (4): 400-410.
- [12] 喻华, 徐雪松, 李敏, 等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20 (6): 671-680.
- [13] ZHANG Y, WANG Q, YIN Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* Infections: report from the China CRE network [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62 (2): e01882-01817.
- [14] 全国细菌耐药监测网. 2014-2019 耐药监测网年临床分离非发酵革兰阴性杆菌耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20 (1): 69-75.
- [15] 吴滢, 胡付品, 蒋晓飞, 等. 2019 年上海市三级医院细菌耐药监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21 (1): 1-10.
- [16] 齐文凯, 李轶, 朱应杰, 等. 2019 年河南省 56 所三级医院细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21 (5): 599-605.
- [17] 王晓宁, 景双艳, 魏莲花. 2018 年甘肃省 64 所医院老年患者临床分离菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20 (5): 540-545.

收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-04-01

读者·作者·编者

参考文献著录细则

本刊参考文献一般引用近几年反映最新进展的公开发表文献, 并按正文中出现的先后顺序编号排列, 参考文献必须与原文核对无误, 一般不引用二次文献。文献格式如下。

1. 期刊

作者 (多名作者只列出 3 名, 3 名以上加“等”, 西文作者姓名大写, 姓在前, 名缩写在后). 篇名 [J]. 刊名, 刊用年, 卷 (期): 起止页.

- [1] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14 (5): 365-375.
- [2] CHEN S D, HU F P, XU X G, et al. High prevalence of KPC-2 type carbapenemase coupled with CTX-M type extended-spectrum β -lactamases in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a teaching hospital in China [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55 (5): 2493-2494.

2. 书籍

作者. 书名 [M]. 版本 (第 1 版可不写). 出版地: 出版者, 年: 起止页.

- [3] 汪复. 抗菌药物临床应用新编 [M]. 1 版. 上海: 上海医科大学出版社, 1994: 76-79.
- [4] 陈岗. 原位杂交技术在病理学中的应用 [M]// 许良中. 实用肿瘤病理方法学. 上海: 上海医科大学出版社, 1997: 603-608.

3. 会议录、论文集、论文汇编

作者. 篇名 [C]// 文集名. 会议名, 会址, 开会年份, 出版地: 出版者, 出版年: 起止页.

- [5] 赵秀珍. 关于计算机学科中几个量和单位用法的建议 [C]// 中国高等学校自然科学学报研究会第六次学术年会论文集. 北京: 北京师范大学出版社, 1997: 125-129.

4. 电子文献

主要责任者. 题名 [文献类型标识/文献载体标识]. 出版物题名, 年, 卷 (期): 页码 [引用日期]. 获取和访问路径.

- [6] MYBURG A A, GRATAPAGLIA D, TUSKAN G A, et al. The genome of *Eucalyptus grandis* [J/OL]. *Nature*, 2014, 510 (7505): 356-362 [2014-06-25]. <http://www.nature.com/nature/journal/v510/n7505/pdf/nature13308.pdf>.