

血流感染病原菌的质谱鉴定、耐药监测及临床特征

夏金星¹ 黄玮² 黄颖¹ 汪波¹ 徐元宏^{1▲}

1.安徽医科大学第一附属医院检验科,安徽合肥 230022;2.安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科,安徽合肥 230022

[摘要] 目的 分析某三甲医院血流感染病原菌质谱鉴定、菌株分布、耐药性及临床特征等特点,供临床诊疗参考。方法 收集 2019 年 1—12 月安徽医科大学第一附属医院门诊和住院患者血培养送检标本共 15 043 份,血培养阳性菌株采用 MALDI-TOF MS 质谱法、自动化仪器法或纸片扩散法进行菌种鉴定与药敏试验;通过 WHONET 5.6 软件结合临床资料进行数据综合分析。结果 1315 份血培养阳性标本通过质谱鉴定检出非重复菌株 673 份;革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌分别占 52.30%、46.81%与 0.89%;凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌、粪肠球菌和铜绿假单胞菌是分离率较高的菌种(占 84.40%,568/673)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为 41.90%和 67.40%,未检出万古霉素、利奈唑胺革兰阳性耐药株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶检出率分别达 60.90%和 16.70%,不同革兰阴性菌对碳青霉烯类药物耐药性差异较大。重症医学科、感染病科、血液内科和儿科是血培养阳性菌株的主要来源(占 54.98%,370/673);血流感染患者男女性别比近 3:2,且与年龄基本呈正比。结论 血流感染病原菌质谱鉴定优势显著、菌种分布复杂、耐药性呈递增趋势,临床应优化诊疗血流感染性疾病、合理使用抗菌药物。

[关键词] 血流感染;血培养;细菌质谱鉴定;细菌分布;耐药性分析

[中图分类号] R378

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)21-0114-06

Mass spectrum identification, drug resistance monitoring and clinical features of bloodstream infection pathogens

XIA Jinxing¹ HUANG Wei² HUANG Ying¹ WANG Bo¹ XU Yuanhong¹

1.Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China;

2.Department of Medical Oncology,the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of mass spectrum identification, strain distribution, drug resistance and clinical features of bloodstream infection pathogens in a tertiary hospital, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 15, 043 blood culture specimens were collected from outpatients and inpatients of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January to December 2019. The blood culture-positive strains were identified by MALDI-TOF mass spectrometry, and drug-susceptibilities were tested by an automatic analyzer or disk diffusion assays. The data were comprehensively analyzed by WHONET 5.6 software combined with clinical data. **Results** A total of 673 non-repeat strains were detected by mass spectrometry in 1315 blood culture-positive specimens, in which the Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria and fungi accounted for 52.30%, 46.81% and 0.89%, respectively. The coagulase-negative *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus laecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* were the strains with high isolation rates (accounting for 84.40%, 568/673). The detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci* were 41.90% and 67.40%, respectively, and no vancomycin and linezolid-positive strains were detected. The detection rates of extended spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 60.90% and 16.70%, respectively, and the resistance of different Gram-negative bacteria to carbapenems varied greatly. The Departments of Intensive Care Medicine, Infectious Diseases, Hematology and Pediatrics were the main sources of blood culture-positive strains (accounting for 54.98%, 370/673). The gender ratio of male to female patients with bloodstream infections was nearly 3:2, and it was basically proportional to age. **Conclusion** The advantages of mass spectrum identification in bloodstream infection pathogens are significant, with complex distribution of strains and increasing trend of drug resistance showed on it. Therefore, clinical diagnosis and treatment of bloodstream infections should be optimized and antimicrobial drugs should be used appropriately.

[Key words] Bloodstream infection; Blood culture; Bacterial mass spectrum identification; Bacterial distribution; Drug resistance analysis

[基金项目] 国家自然科学基金项目(21604079);安徽省科技厅重点研究与开发计划项目(201904a07020049)

▲通讯作者

血流感染(Bloodstream infection, BSI)进展迅速、死亡率较高^[1-2]。血培养阳性是血流感染的诊断金标准,对血培养阳性病原菌进行菌种鉴定与耐药监测可为血流感染诊治提供可靠依据^[3]。近年,基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术逐渐用于临床微生物病原菌检测领域,尤其在血流感染病原菌鉴定方面已崭露头角^[4-5]。随着临床侵入性或有创性诊疗技术的不断开展,各种免疫干预药物和广谱抗菌素的广泛应用,血流感染发病率逐年递增,病原菌构成谱和耐药谱不断变迁,给临床血流感染诊疗带来严峻挑战。本研究综合分析了某省会城市三甲医院全年血流感染病原菌的质谱鉴定、菌种分布、耐药性趋势与临床特征等特点,为临床检验与诊治血流感染提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 1—12 月间安徽医科大学第一附属医院所有门诊和住院患者血培养送检标本共 15 043 份,从中分离出 673 株阳性菌株,剔除了同一患者同一时期反复出现的同种菌株。

1.2 仪器与试剂

法国梅里埃公司 BacT/ALERT 3D 血培养仪及其配套血培养瓶用于病原菌的监测培养,法国梅里埃公司 VITEK MS 仪(MALDI-TOF MS 全自动快速生物质谱鉴定仪)用于菌株鉴定, VITEK 2-Compact 全自动微生物药敏分析系统及其配套药敏板条(法国梅里埃公司)和 Mueller-Hinton(M-H)琼脂平皿及抗菌药物纸片(英国 Oxoid 公司)用于菌株药物敏感性试验。以上仪器均遵循厂家相关操作规程进行血流感染病原微生物的培养、鉴定与药敏分析。

1.3 方法

血培养阳性标本参照《全国临床检验操作规程》第四版^[6]操作步骤进行菌株的培养、质谱鉴定和药敏试验,期间补充药敏试验均采用 K-B 纸片扩散法。遵照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)最新版^[7]药敏试验折点判读标准判读结果。相关数据采用 WHONET 5.6 软件,结合患者临床资料进行综合分析。质控菌株包括金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、肺炎链球菌 ATCC 49619 及流感嗜血杆菌 ATCC 429247 等。

2 结果

2.1 菌株鉴定与分布

通过 MALDI-TOF MS 全自动快速生物质谱仪鉴

定血培养病原菌,高效迅速、结果准确且重复性好,易于实现操作规范化和标准化。本实验于 15 043 份临床血培养送检标本中,检出 1315 份血培养阳性菌株,总检出率为 8.74%;剔除同一患者同一时期反复出现的相同菌株后,共获 673 份菌株。其中,革兰阳性菌 352 株,感染比例为 52.30%(352/673);革兰阴性菌 315 株,感染比占 46.81%(315/673);就具体菌株类别而言,感染率居前的细菌包括凝固酶阴性葡萄球菌(Coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌、粪肠球菌、铜绿假单胞菌,其占比分别为 36.40%(245/673)、19.76%(133/673)、10.70%(72/673)、6.39%(43/673)、4.01%(27/673)、2.97%(20/673)、2.08%(14/673)和 2.08%(14/673),值得注意的是,在 CNS 感染中,表皮葡萄球菌(116/245, 47.35%)、人葡萄球菌(66/245, 26.94%)、头状葡萄球菌(28/245, 11.43%)和溶血葡萄球菌(22/245, 8.98%)为主要的 CNS 感染菌群。研究发现,血流感染中的真菌感染几率很低,在全年血培养标本中仅分离出 6 株真菌,感染率只占 0.89%(6/673),分别为热带假丝酵母菌(4 株),白假丝酵母菌(1 株)和克柔假丝酵母菌(1 株)。见图 1。

2.2 致病菌感染的临床分布特征

该院各临床科室血培养阳性标本结果显示,重症医学科(包括重症监护室/ICU)、感染病科、血液内科、儿科(包括新生儿科)是血培养阳性标本的四大主要来源科室,其构成比分别为 22.73%(153/673)、13.52%(91/673)、9.66%(65/673)、9.06%(61/673)。见图 2。

本研究 673 例感染患者中,男女性别构成比约为 1.47:1,即男性患者占比 59.58%(401/673),女性患者占比 40.42%(272/673)。数据显示,不同性别间常见菌株分布有所不同。对于革兰阳性菌感染而言,男性感染 CNS、金黄色葡萄球菌、肠球菌属和链球菌属分别为女性的 1.4 倍(141/104)、2.1 倍(29/14)、1.3 倍(22/17)和 2.0 倍(16/8)。其中,在 CNS 感染中男性感染表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌和头状葡萄球菌分别为女性的 1.3 倍、4.6 倍以及 3.4 倍;而女性感染人葡萄球菌则约为男性的 1.36 倍。对于常见革兰阴性菌感染而言,男女感染比分别为:大肠埃希菌 0.9:1、肺炎克雷伯菌 2.1:1、鲍曼不动杆菌 2.4:1、铜绿假单胞菌 1.8:1;所有 7 株黏质沙雷菌均分离自男性标本。而 6 例真菌感染患者中只有 1 例是女性患者,为热带假丝酵母菌感染。见表 1。

血流感染率基本与患者年龄呈正比例关系。随着年龄的增长,感染率也随之上升。感染高峰人群主要为 45~74 周岁,感染构成比达 58.99%(397/673),且以 CNS、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌

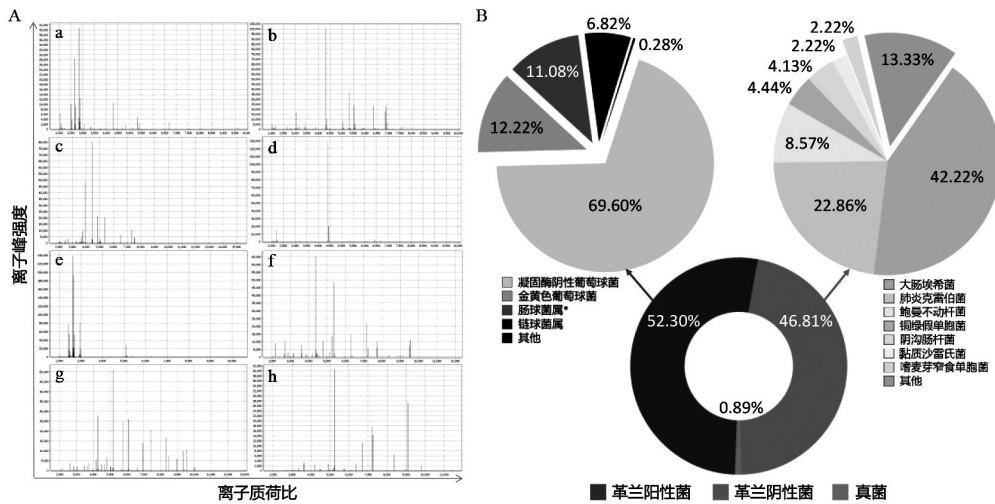


图 1 该院血培养病原菌质谱鉴定与分布(n=673)

注:A;MALDI-TOF MS 质谱仪鉴定本实验血培养阳性菌株典型谱峰示例,a~h:表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌;B:全院全年血培养病原菌菌种分布特点。* 肠球菌属包括屎肠球菌 20 株、粪肠球菌 14 株、鸟粪球菌 3 株、铅黄肠球菌 1 株和小肠肠球菌 1 株

表 1 血流感染患者性别及年龄特征与菌株分布情况[n(%)]

特征	菌株总数	革兰阳性菌				革兰阴性菌					
		CNS	金黄色葡萄球菌	肠球菌属	链球菌属	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌	酵母菌
性别											
男	401(59.58)	141(35.16)	29(7.23)	22(5.49)	16(3.99)	63(15.71)	49(12.22)	19(4.74)	9(2.24)	8(2.00)	5(1.25)
女	272(40.42)	104(38.24)	14(5.15)	17(6.25)	8(2.94)	70(25.74)	23(8.46)	8(2.94)	5(1.84)	5(1.84)	1(0.37)*
年龄(岁)											
0~14	56(8.32)	30(53.57)	3(5.36)	6(10.71)	2(3.57)	0	6(10.71)	1(1.79)	1(1.79)	0	0
15~44	134(19.91)	47(35.07)	10(7.46)	7(5.22)	4(2.99)	23(17.16)	19(14.18)	4(2.99)	2(1.49)	1(0.75)	1(0.75)
45~74	397(58.99)	147(37.03)	28(7.05)	21(5.29)	17(4.28)	81(20.40)	38(9.57)	18(4.53)	8(2.02)	10(2.52)	3(0.76)
>74	86(12.78)	21(24.42)	2(2.33)	5(5.81)	1(1.16)	29(33.72)	9(10.47)	4(4.65)	3(3.49)	2(2.33)	2(2.33)
合计	673(100.00)	245(36.40)	43(6.39)	39(5.79)	24(3.57)	133(19.76)	72(10.70)	27(4.01)	14(2.08)	13(1.93)	6(0.89)

注:* 为 1 株热带假丝酵母

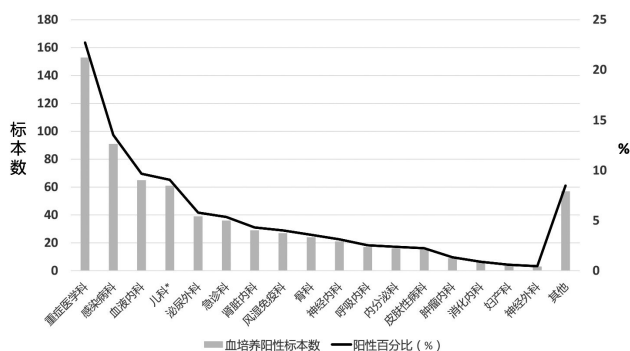


图 2 该院各科室血培养送检阳性标本数及百分比结果

注:* 儿科包括 29 株新生儿科血培养阳性标本

感染为主;而>74 周岁患者血流感染率较低(12.78%, 86/673)。值得注意的是,45~74 周岁患者群感染不同菌株类型增多(以 45~54 周岁年龄段最多,达 26 种),而<14 周岁及>74 周岁患者群则相对较少(10 种以内)。见表 1。

2.3 临床常见革兰阳性菌的分布与耐药情况

革兰阳性菌中最为常见的分离株是 CNS、金黄色

葡萄球菌和肠球菌属(主要包括屎肠球菌和粪肠球菌)。其中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(Methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus*, MRCNS)的分离率分别为 41.90% 和 67.40%,此处葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺的(体外)耐药性均非常低(0.00%);肠球菌属对万古霉素和利奈唑胺的体外抑菌活性/敏感性较好(100.00%)。全年未检测到对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属和肠球菌属菌株。见图 3。

2.4 临床常见革兰阴性菌的分布与耐药情况

在革兰阴性菌中,最为常见的分离株为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌。对于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌而言,其产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的比例分别为 60.90% 和 16.70%。大肠埃希菌对碳青霉烯类药物表现出非常低的耐药性,肺炎克雷伯菌对美洛培南和亚胺培南

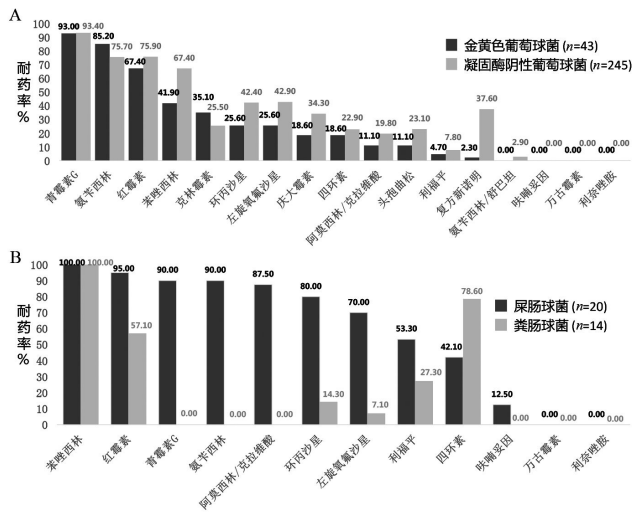


图 3 常见革兰阳性菌分布及耐药率

注:A:金黄色葡萄球菌与凝固酶阴性葡萄球菌的抗菌素耐药率比较;B:屎肠球菌与粪肠球菌的抗菌素耐药率比较

的耐药性较高(分别为 45.83%和 44.44%)。铜绿假单胞菌对美洛培南、亚胺培南和阿米卡星的耐药性均较低,全年 14 株该菌均未检出针对上述抗菌药物的体外耐药菌株。见表 2。

表 2 常见革兰阴性菌分布及对抗生素的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌
	(n=133)	(n=72)	(n=27)	(n=14)	(n=13)
阿米卡星	3.80	25.00	65.00	0.00	7.70
氨苄西林	88.00	/	/	/	/
氨苄西林/舒巴坦	45.10	59.70	74.10	/	/
哌拉西林	79.30	68.80	95.20	0.00	50.00
哌拉西林/他唑巴坦	2.30	44.40	-	7.10	23.10
复方新诺明	54.90	27.80	74.10	/	23.10
环丙沙星	51.10	43.10	88.90	0.00	30.80
庆大霉素	43.60	41.70	88.90	7.10	7.70
头孢哌酮/舒巴坦	2.30	54.20	61.90	0.00	30.00
头孢吡肟	18.80	44.40	88.90	7.10	23.10
头孢曲松	65.40	56.90	92.60	/	53.80
头孢噻肟	71.70	68.02	95.00	/	60.04
头孢他啶	27.80	51.40	92.60	7.10	53.80
头孢替坦	2.30	37.10	100.00	-	/
头孢唑啉	69.00	64.90	/	/	/
妥布霉素	12.00	33.30	85.20	7.10	15.40
氨基糖苷	41.40	51.40	/	-	46.20
美洛培南	0.00	45.83	94.70	0.00	-
亚胺培南	0.80	44.44	88.90	0.00	15.40
米诺环素	1.30	4.70	20.00	/	11.10
磷霉素	10.30	45.70	/	71.40	0.00
左旋氧氟沙星	48.10	37.50	-	0.00	30.80

注:/ 对该抗菌药物天然耐药或固有耐药;- 未对该抗菌药物进行测试

3 讨论

该院采用质谱鉴定血流感染病原菌结果准确可靠,且性价比^[8],于全年 15 043 份临床血培养送检标

本中,检出 1315 份血培养阳性菌株,总检出率为 8.74%,与国内的相关报道基本一致^[9-10];剔除同一患者同一时期反复出现的相同菌株后,共获 673 份菌株;其中革兰阳性菌与革兰阴性菌比占趋势与陈倩倩等^[11-13]报道有所不同。本研究结果显示,在革兰阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是最常分离出的菌株,分别占总分离株的 36.40%与 6.39%,其与黄汉莲等^[10,14-15]报道相仿。作为血培养最常分离到的菌株,凝固酶阴性葡萄球菌家族中的表皮葡萄球菌又尤为常见(47.35%),因其易引起导管相关性血源性感染,逐渐为院感所重视^[16]。研究进一步显示重症医学科、感染病科、血液内科、儿科(包括新生儿科)是血培养阳性标本的四大主要来源科室,这类科室主要是病情较重的患者、老年人和(或)儿童,免疫功能普遍较为低下;加之 ICU 等重症患者,一方面因病情危重需要进行各种有创性干预,从而破坏了机体的生理屏障,另一方面患者常伴有器官功能不全甚至衰竭,导致机体免疫系统受损,皆是血流感染的高危人群^[17]。该院收治患者数相对较多、患者往往整体机能及免疫力均较弱,在临床诊疗过程中又较频繁运用气管插管、留置导管等侵入性操作,在很大程度上增加了血源性感染的临床风险。

本研究还观察到,血流感染患者存在较为明显的性别差异和年龄差异。在感染患者中男女性别比接近 3:2,不同性别间常见菌群分布亦有差异。男性感染金黄色葡萄球菌和链球菌属的几率比女性高。男女感染大肠埃希菌的几率相当,而在感染肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌方面,男性高于女性(约 1 倍);所有 7 株黏质沙雷菌均分离自男性标本。而 6 例真菌感染患者中,仅 1 例是女性患者。随着年龄增长,血流感染率也随之上升,原因或许是随着年龄增加,存在的基础疾病风险增加;感染高峰人群年龄主要为 45~74 周岁,占总感染人群近 60%,且以 CNS、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌感染为主。

本研究结果显示,金黄色葡萄球菌中 MRSA 的分离率为 41.90%,略低于潘请等^[15]报道,但高于陈倩倩等^[11,18]统计数据。该分离率可能与临床不合理运用抗菌药物相关,抗生素的滥用会增强此类细菌的耐药能力;频繁交互性的医源性操作致使携带耐药基因/质粒的 MRSA 耐药株在院内各科室间扩散流行。屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺等抗生素的耐药性很低(对呋喃妥因的耐药率也相对较低),对三、四代喹诺酮类抗生素(主要包括左旋氧氟沙星和环丙沙星)、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、青霉素 G、红霉素、苯唑西林、头孢曲松等耐药性均较高。已有报道发现,屎肠球

菌病例对万古霉素耐药,因此需适时调整临床用药策略和加强药物监管^[15]。粪肠球菌对青霉素 G、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺等均非常敏感,而对红霉素、四环素、苯唑西林等抗生素的耐药程度较高。

对革兰阴性菌分析发现,大肠埃希菌的构成占比最高,构成总分离菌株的 19.76%,其后依次是肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌等,除铜绿假单胞菌较鲍曼不动杆菌感染占比有所下降外,其他与国内相关文献报道较为一致^[9,12,19]。本研究表明,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌是革兰阴性菌中最为常见的分离菌株,其产 ESBLs 的比例分别为 60.90%与 16.70%,高于潘请等^[15]所报道的数据,但明显低于王林等^[9,19]的报道;大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的敏感性很高,而肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别为 44.44%(亚胺培南)与 45.83%(美洛培南),其耐药率比其他报道均要高^[9,11]。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率有上升趋势。本研究中大肠埃希菌对含 β -内酰胺酶抑制剂药物(除氨苄西林/舒巴坦)、碳青霉烯类药物和阿米卡星敏感性较好,对氨曲南和第一、三代头孢菌素(尤其是头孢噻肟和头孢曲松)耐药率偏高,可能是大肠埃希菌高产 ESBLs 所致^[20]。当前,临床治疗感染性疾病较为依赖第三代头孢菌素及其他广谱 β -内酰胺类抗生素,导致产 ESBLs 菌株增长过快;临床常使用碳青霉烯类抗生素治疗 ESBLs 阳性肠杆菌科细菌所致的感染,已出现越来越多针对碳青霉烯类抗生素的肺炎克雷伯菌耐药株,使临床与院感备受压力。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素(主要针对美洛培南和亚胺培南)产生耐药的原因可能主要包括产 KPC 酶耐药株的存在及细菌外膜蛋白缺失等^[21]。本研究表明,铜绿假单胞菌对诸如阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素等氨基糖苷类抗生素的耐药性相对较低;对磷霉素耐药性较高(71.4%),而对美洛培南、亚胺培南以及喹诺酮类抗生素的敏感性较好,与王丽萍等^[12,19]报道其耐药率逐年下降的趋势较符合,而又与某些报道有所不同^[15,22],或与该菌存在多种类型的耐药机制及统计菌株数偏少有关;因此,由铜绿假单胞菌所致的血流感染,临床医师可酌情选用合适的抗菌药物。

综上所述,血流感染的病原菌种类及分布较为复杂,对抗菌药物的耐药性也呈逐年递增趋势;因此,院感及临床医师更应重视血培养送检及其病原菌的检验报告,根据药敏结果结合临床实践,有针对性地合理选择抗菌药物,避免抗生素的滥用,以期获得理想的疗效、降低血流感染死亡率。

[参考文献]

- [1] Lamy B, Sundqvist M, Idelevich EA, et al. Bloodstream infections—standard and progress in pathogen diagnostics[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020, 26(2): 142–150.
- [2] 李茜, 孙仁华, 洪军, 等. 体外膜肺氧合并发血流感染病原菌及耐药性分析[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(30): 18–21.
- [3] 周庭银. 血流感染实验诊断与临床诊治[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 3–4.
- [4] Nomura F, Tsuchida S, Murata S, et al. Mass spectrometry-based microbiological testing for blood stream infection[J]. *Clinical Proteomics*, 2020, 17: 14.
- [5] Carreno JJ, Eaton R, Itró L, et al. Time to clinical response in sepsis associated with an algorithm for blood-culture pathogen identification using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. *American Journal of Health-system Pharmacy*, 2019, 76(7): 460–469.
- [6] 尚红. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 574–625.
- [7] Weinstein MP. M100: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 29th Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2019.
- [8] Tsuchida S, Umemura H, Nakayama T. Current status of matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry(MALDI-TOF MS) in clinical diagnostic microbiology[J]. *Molecules*, 2020, 25(20): 4775–4787.
- [9] 王林, 张昌峰, 梁浩杰, 等. 某院 2017–2018 年血培养阳性标本菌群分布及耐药性分析[J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12(3): 153–156.
- [10] 黄汉莲, 申红卫, 代小燕, 等. 深圳某医院 2016–2018 年血培养阳性病原菌分布及耐药分析[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(14): 67–71.
- [11] 陈倩倩, 宋缘缘, 唐洪影, 等. 2015–2018 年血流感染病原菌菌群分布及耐药性分析[J]. *天津医科大学学报*, 2020, 26(3): 271–275.
- [12] 王丽萍, 金炎, 邵春红, 等. 2016–2017 年医院血流感染病原菌检出情况和报阳时间及主要菌株的耐药性分析[J]. *中国医药*, 2019, 14(9): 1415–1419.
- [13] Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, et al. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use[J]. *Jama Network Open*, 2020, 3(4): 1–15.

- [14] 程中乐,管世鹤,沈继录.血标本致病菌的分离鉴定及药物敏感性分析[J].安徽医科大学学报,2010,45(4):587-588.
- [15] 潘靖,张昌峰,张焰,等.482 份血培养阳性标本的细菌分布及耐药性分析[J].医学动物防制,2020,36(12):1123-1126.
- [16] 江玲芝,孙仁华,张美齐,等.ICU 内血流感染的病原菌及耐药性分析[J].中国现代医生,2013,51(23):85-87.
- [17] Chaturvedi P,Lamba M,Sharma D,et al. Bloodstream infections and antibiotic sensitivity pattern in intensive care unit[J]. Tropical Doctor,2021,51(1):44-48.
- [18] 王大胜,王大新,耿平.成人血流感染金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J].实用临床医药杂志,2018,22(1):1-3.
- [19] 王玉,叶英.2268 例血流感染细菌分布及耐药分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(16):2472-2476.
- [20] Peirano G,Pitout JDD. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae:update on molecular epidemiology and treatment options[J]. Drugs,2019,79(14):1529-1541.
- [21] Guh AY,Limbago BM,Kallen AJ. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in the united states[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy,2014,12(5):565-580.
- [22] Pachori P,Gothalwal R,Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance pseudomonas aeruginosa in intensive care unit:A critical review[J]. Genes & Diseases,2019,6(2):109-119.

(收稿日期:2021-03-26)

(上接第 113 页)

- [8] Morais S,Antunes L,Bento MJ,et al.The effect of a gastric second primary cancer on the survival of patients with a previous cancer history[J].European Journal of Cancer Prevention,2020,29(3):215-221.
- [9] 索生红,杨永成.联合检测血清 PG I、PG II、TK1、TS-GF、CEA 与 CA724 水平对胃癌的诊断价值[J].内科急危重症杂志,2018,24(3):244-247.
- [10] 王政,汪洋,付承林.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌早期诊断中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2018,28(3):306-308.
- [11] 李生利.螺旋 CT 多期扫描技术在胃癌早期诊断中的临床价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(2):35-37,80.
- [12] 周丽华,方家敏,徐慧,等.早期胃癌病人血清 CypB 改变及其辅助诊断价值[J].蚌埠医学院学报,2019,44(7):946-948.
- [13] 李彦,刘会永.早期胃癌在白光内镜下的特征及其与病理类型的关系[J].实用癌症杂志,2018,33(2):290-293.
- [14] 郭浩,关晓辉.胃泌素 17 与 CA7-24 联合检测在胃癌诊断中的价值[J].北华大学学报(自然科学版),2019,20(6):775-777.
- [15] 武才琪,王庆林,李盼,等.P53、PCNA、CA724、胃泌素 17 及幽门螺杆菌抗体联合检测在萎缩性胃炎与早期胃癌鉴别中的应用价值[J].中国微生态学杂志,2020,32(2):191-195.

(收稿日期:2021-01-25)