

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.10.009

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201208.1321.007.html>(2020-12-09)

皮肤科感染患者病原菌分布情况及其耐药性分析*

张文涛,杨伟江,罗杰夫,杨涛,陈劲奕,谭杨,李菁,雷霞[△]
(陆军军医大学大坪医院皮肤科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨皮肤病患者感染病原菌分布及耐药菌情况,为临床医师治疗皮肤感染提供治疗依据。**方法** 收集该科室 2014 年 1 月至 2019 年 12 月患者来源的细菌,菌株鉴定和药敏实验采用法国生物梅里埃公司 VITEK-60 全自动微生物分析仪及其配套的相应鉴定卡与药敏卡,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI) M100-S27 标准进行判定。采用 WHONET5.6 软件进行数据分析。**结果** 共分离出 517 株细菌,其中革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占 51.45%、41.39%、7.16%。检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)39 株,占金黄色葡萄球菌的 23.64%。检出碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌 4 株,占铜绿假单胞菌的 6.35%。**结论** 皮肤感染病原菌种类繁多,细菌耐药率逐渐升高,皮肤科临床医师要更加重视病原菌变化,合理使用抗生素。

[关键词] 皮肤感染;病原菌分布;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌;耐药性
[中图法分类号] R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)10-1663-04

Analysis of pathogenic bacteria distribution and drug resistance in patients with dermatological infection*

ZHANG Wentao, YANG Weijiang, LUO Jiefu, YANG Tao, CHEN Jinyi, TAN Yang, LI Jing, LEI Xia[△]
(Department of Dermatology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of pathogenic bacteria and drug-resistant bacteria in the patients with skin diseases to provide a basis for clinicians to treat the skin infection. **Methods** The bacteria from the patients in the dermatology department of this hospital from January 2014 to December 2019 were collected. The strain identification and drug susceptibility test adopted the Vitek-60 automatic microbiological analyzer from Biomerieux company, France, and corresponding identification card and drug susceptibility card. The results were judged according to the CLSI M100-S27 standard. The WHONET5.6 software was used for conducting the data analysis. **Results** A total of 517 strains of bacteria were isolated, among which Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria and fungi accounted for 51.45%, 41.39% and 7.16%, respectively. Thirty-nine strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) were detected, accounting for 23.64% of staphylococcus aureus. Four strains of carbapenem resistant pseudomonas aeruginosa were detected, accounting for 6.35% of pseudomonas aeruginosa. **Conclusion** The skin infection pathogenic bacteria have a wide variety of types and the drug resistance rate is gradually increased. Dermatological clinicians should pay more attention to the change of pathogenic bacteria and rationally use antibiotics.

[Key words] skin infection; pathogenic bacterial distribution; methicillin-resistant staphylococcus aureus; carbapenems-resistant pseudomonas aeruginosa; drug-resistance

皮肤软组织感染(SSTI)临床上十分常见,涉及范围广泛,从浅表的局限性感染到深部组织坏死性感染,甚至引起肢体残疾、危及生命^[1]。其诊断不难,但随着抗菌药物的广泛使用,引起感染的病原菌变迁较大且耐药性逐渐升高,给治疗带来了较大困难。为及时掌握病原菌变化情况,为皮肤感染临床用药提供依

据,本研究回顾性分析了 2014 年 1 月至 2019 年 12 月本科室患者送检的致病菌的培养结果和细菌耐药情况,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本科室 2014 年 1 月至 2019 年 12 月患者送

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81773348);陆军军医大学临床科研人才计划(2018-XLC2030)。 作者简介:张文涛(1990—),在读硕士研究生,主要从事光动力疗法研究。 [△] 通信作者, E-mail:leixia1979@sina.com。

检检验科的细菌,共获得 517 株。剔除同一患者的重复菌株。

1.2 方法

按照无菌技术操作规范收集标本送实验室进行细菌培养。细菌培养按照《全国临床检验操作规程》中的常规方法,菌株鉴定和药敏实验采用法国生物梅里埃公司 VITEK-60 全自动微生物分析仪及其配套的相应鉴定卡与药敏卡。质控菌株为:金黄色葡萄球菌(SA)ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 和流感嗜血杆菌 ATCC49247。细菌药敏试验结果判断依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的折点解释标准 M100-S27^[2],采用 WHONET5.6 软件进行数据分析,对苯唑西林最小抑菌浓度(MIC)≥4 mg/L 的菌株判定为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),铜绿假单胞菌对亚胺培南或美洛培南任一种药物耐药定义为碳青霉烯类耐药阳性。

2 结 果

2.1 病原菌分布情况

共收集到 517 株细菌资料,其中来源于脓液 376 株(72.73%)、分泌物 127 株(24.56%)、其他 8 株(1.55%)、排泄物 4 株(0.77%)、血液 2 株(0.39%)。细菌培养共发现 67 种菌株,革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占 51.45%(266/517)、41.39%(214/517)、7.16%(37/517)。常见革兰阳性、阴性菌和真菌见表 1。其中,最常见的病原菌为 SA、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌(KP),分别占 31.91%、12.19%、6.58%、5.42%。将患者按年龄(每 10 岁为一组)进行分组,60~<70 岁患者最多(107 例),其次为 40~<50 岁(83 例),20~<30 岁、50~<60 岁、70~<80 岁均在 60 例以上,其他年龄段均少于 50 例,40 岁及以上占 67.31%(348/517)。患者年龄分布情况见表 2。

表 1 病原菌分布情况[株(%),n=517]			
细菌	构成	细菌	构成
革兰阳性菌	266(51.45)	阴沟肠杆菌	20(3.87)
SA 金黄亚种	165(31.91)	奇异变形杆菌	11(2.13)
表皮葡萄球菌	20(3.87)	其他	58(11.22)
粪肠球菌	16(3.09)	真菌	37(7.16)
溶血葡萄球菌	12(2.32)	近平滑念珠菌	12(2.32)
路邓葡萄球菌	11(2.13)	白色念珠菌	12(2.32)
其他	42(8.12)	克柔念珠菌	5(0.97)
革兰阴性菌	214(41.39)	光滑念珠菌	4(0.77)
铜绿假单胞菌	63(12.18)	热带念珠菌	3(0.58)
大肠埃希菌	34(6.58)	其他	1(0.19)
KP 肺炎亚种	28(5.42)		

表 2 患者年龄分布情况[n(%),n=517]			
年龄(岁)	构成	年龄(岁)	构成
<10	3(0.58)	50~<60	78(15.09)
10~<20	42(8.12)	60~<70	107(20.70)
20~<30	82(15.86)	70~<80	62(11.99)
30~<40	42(8.12)	80~<90	16(3.09)
40~<50	83(16.05)	≥90	2(0.39)

2.2 常见病原菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

2.2.1 SA 金黄亚种

SA 金黄亚种对青霉素 G 的耐药率最高(95.15%);其次是头孢曲松(38.78%)、克林霉素(36.36%)、苯唑西林(23.63%)、四环素(23.03%);余下的抗菌药物的耐药率均在 15.00%以下,未发现耐万古霉素、利奈唑胺菌株,见表 3。共检出 MRSA 39 株,占 SA 的 23.64%(39/165)。MRSA 对苯唑西林、青霉素 G 耐药率达到 100.00%;对红霉素耐药率达到 87.18%,克林霉素耐药率 64.10%,四环素耐药率 33.33%;对其余抗菌药物的耐药率均在 10.00%以下,见表 4。

表 3 SA 对抗菌药物的耐药情况(n=165)			
抗菌药物	耐药率(%R)	中敏(%I)	敏感率(%S)
青霉素 G	95.15	0	4.85
头孢曲松	38.78	0	61.22
克林霉素	36.36	0	62.44
苯唑西林	23.63	0	76.37
四环素	23.03	0	76.97
红霉素	14.54	0	85.46
复方磺胺甲噁唑	10.30	0	89.70
环丙沙星	6.66	1.22	92.12
莫西沙星	5.45	1.22	93.33
庆大霉素	6.06	0	93.94
利福平	1.82	0.61	97.57
左氧氟沙星	0	0.61	99.39
万古霉素	0	0	100.00
利奈唑胺	0	0	100.00
奎奴普汀/达福普汀	0	0	100.00
呋喃妥因	0	0	100.00

2.2.2 铜绿假单胞菌

铜绿假单胞菌对头孢曲松、氨苄西林-舒巴坦的耐药率为 100.00%;对呋喃妥因和复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 96.82%和 88.89%;对其余抗菌药物的耐药率均在 12.00%以下,见表 5。共检出碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌 4 株,检出率为 6.35%(4/63);该菌对氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、头孢唑林、呋喃

妥因、头孢曲松、亚胺培南等抗生素耐药率为 100.00%，对头孢替坦、复方磺胺甲噁唑耐药率为 75.00%，对阿米卡星、庆大霉素耐药率为 25.00%，对头孢比亏、头孢他啶、妥布霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、哌拉西林-他舒巴坦等敏感。

表 4 MRSA 对抗菌药物的耐药情况 (n=39)			
抗菌药物	%R	%I	%S
青霉素 G	100.00	0	0
苯唑西林	100.00	0	0
红霉素	87.18	0	12.82
克林霉素	64.10	0	35.90
四环素	33.33	0	66.67
复方磺胺甲噁唑	5.13	0	94.87
庆大霉素	2.56	0	97.44
环丙沙星	0	2.56	97.44
利福平	0	2.56	97.44
莫西沙星	0	0	100.00
万古霉素	0	0	100.00
利奈唑胺	0	0	100.00
奎奴普丁/达福普汀	0	0	100.00
呋喃妥因	0	0	100.00
左氧氟沙星	0	0	100.00

表 5 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药情况 (n=63)			
抗菌药物	%R	%I	%S
头孢曲松	100.00	0	0
氨苄西林-舒巴坦	100.00	0	0
呋喃妥因	96.82	0	3.17
复方磺胺甲噁唑	88.89	0	11.11
氨曲南	11.11	15.87	73.02
亚胺培南	6.35	3.17	90.48
左氧氟沙星	4.76	1.59	93.65
头孢他啶	3.17	3.17	93.65
庆大霉素	3.17	1.58	95.24
环丙沙星	3.17	0	96.83
哌拉西林-他舒巴坦	1.58	4.76	93.65
头孢吡肟	1.58	4.76	93.65
妥布霉素	1.58	1.58	96.83
阿米卡星	1.58	1.58	96.83

2.2.3 大肠埃希菌

大肠埃希菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、环丙沙星、氨苄西林-舒巴坦的耐药率都在 50.00%及以上；对左氧氟沙星、庆大霉素、氨曲南的耐药率分别为 47.06%、44.12%和 38.24%；对阿米卡星、哌拉西林-他舒巴坦、亚胺培南敏感，见表 6。

表 6 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药情况 (n=34)			
抗菌药物	%R	%I	%S
氨苄西林	94.12	0	5.88
复方磺胺甲噁唑	70.59	0	29.41
头孢曲松	61.76	0	38.24
环丙沙星	55.88	0	44.12
氨苄西林-舒巴坦	50.00	26.47	23.53
左氧氟沙星	47.06	2.94	50.00
庆大霉素	44.12	2.94	52.94
氨曲南	38.24	0	61.76
头孢他啶	20.58	2.94	76.47
头孢吡肟	14.71	5.88	79.41
呋喃妥因	8.82	11.76	79.41
妥布霉素	8.82	32.35	58.82
哌拉西林-他舒巴坦	0	5.88	94.12
阿米卡星	0	0	100.00
亚胺培南	0	0	100.00

2.2.4 白色念珠菌和近平滑念珠菌

白色念珠菌对 5-氟胞嘧啶、伏立康唑、两性霉素 B 敏感；对氟康唑、伊曲康唑耐药率为 8.33%。近平滑念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、伊曲康唑和伏立康唑敏感；对氟康唑耐药率为 8.33%，见表 7。

表 7 2 种真菌对抗真菌药物的耐药情况						
抗真菌药物	白色念珠菌(n=12)			近平滑念珠菌(n=12)		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S
两性霉素 B	0	8.33	91.67	0	0	100.00
5-氟胞嘧啶	0	0	100.00	0	0	100.00
氟康唑	8.33	16.67	75.00	8.33	8.33	83.33
伊曲康唑	8.33	8.33	83.33	0	8.33	91.67
伏立康唑	0	8.33	91.67	0	8.33	91.67

3 讨 论

SSTI 是皮肤科的常见疾病。不同于其他部位感染，皮肤作为人体抵抗有害微生物侵害的第一道屏障，与环境直接接触，病原菌具有其特殊性。SSTI 首选抗菌药物治疗，但随着抗菌药物的大量使用，尤其是一些不合理的应用导致了细菌耐药性明显增高，临床上出现越来越多的“多重耐药”菌株，这给临床治疗带来了不小的困难。

本研究发现，SSTI 的高峰期在 40 岁及以上，该年龄段患者占比为 67.31%。这可能跟 40 岁及以上人群随着年龄增长，皮肤皮脂腺功能逐渐减退，局部皮肤干燥，皮肤组织生成抗菌物质能力下降有关^[1]。

本研究结果显示，SA 仍是 SSTI 主要病原菌，对青霉素 G 耐药性高，因此，青霉素 G 已不适用作首选

用药。但对青霉素类的苯唑西林、头孢曲松、克林霉素的耐药率都低于 40%，这些药物作为经验性用药时需注意治疗效果，应根据药敏结果及时调整用药；对喹诺酮类、大环内酯类、复方磺胺甲噁唑、利福平、奎奴普汀/达福普汀、呋喃妥因等敏感，未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。铜绿假单胞菌对头孢曲松、氨苄西林-舒巴坦、呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑耐药性高，对氨曲南和亚胺培南的敏感性较高，对氨基糖苷类、喹诺酮类、第三代头孢类抗生素敏感率均在 90% 以上，临床用药可优先选用。大肠埃希菌对氨苄西林耐药性高，达到了 94.12%；对复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、氨苄西林-舒巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素的耐药率均在 40% 以上，但对阿米卡星、哌拉西林-他舒巴坦、亚胺培南敏感。有研究发现，多重耐药菌在科室内有分类聚集现象，其中皮肤科既往多重耐药菌多以 MRSA 为主^[3-5]，本研究共检出 MRSA 39 株，MRSA 检出率[23.64%(39/165)]低于 2017 年 CHINET 中国细菌耐药监测报告中的 35.3%^[6]，但高于欧美国家^[7]。同时，还检出碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌 4 株，提示除了 MRSA，还需要注意其他多重耐药菌感染的发生。

人类与细菌的斗争在很早之前就开始了，之前人类一直处于劣势，直到 20 世纪 40 年代抗菌药物的广泛应用，才使得细菌性感染的病死率明显降低^[8]。时至今日，人类和致病菌的斗争仍在进行，人类不断研发新的抗菌药物，同时细菌也通过不同形式的改变来抵抗抗菌药物作用，如通过化学变化或修改破坏抗菌药物、降低抗菌药物渗透率、改变抗菌药物目标及增强适应性等方式^[9]。

美国疾病预防控制中心研究发现，抗菌药物耐药导致每年约 200 万人感染，2 万多人死亡，每年可造成 550 亿美元的经济损失^[10]。英国的一项研究也表明，每年约有 70 万人死于耐药病原体引起的感染，如果不采取措施阻止这一趋势，到 2050 年死亡人数可以达到 1 000 万^[11]。中国 CHINET 细菌检测也显示，细菌耐药性也在逐渐增加^[6,12]。毫无疑问，抗菌药物耐药性是 21 世纪最紧迫的医学问题之一。WHO 将抗菌药物耐药性列为对全球健康、粮食安全和发展的最大威胁之一。全球抗菌药物消费的国家药品销售数据(2000—2010 年)显示，抗菌药物总消费增长了 30% 以上^[13]。低收入和中等收入国家(LMIC)的抗菌药物使用量增幅最大。根据欧洲疾病预防控制中心(ECDC)的数据，在欧洲，30%~50% 的处方抗菌药物是不必要的^[14]。

有研究表明，细菌耐药性和抗菌药物的使用种类、用药频度、使用量、使用时间有关^[15-17]。NICOLAOU 等^[18]认为停止抗菌药物耐药性问题的补救措

施包括：停止使用抗菌药物作为动物生长激素，研制和使用适当的疫苗以预防疾病而非治疗，加强诊所和医院的卫生措施，在作出适当诊断之前停止为病毒性疾病开抗菌药物，通过对学术界和产业界的激励，鼓励创新开发新的抗菌药物等。《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》也认为抗菌药物选择性压力是细菌产生耐药性的主要原因，合理、谨慎地使用抗菌药物可以减轻抗菌药物选择性压力，延缓和减少多重耐药菌的产生^[19]。细菌耐药作为一个世界性难题给人们的健康带来了巨大的隐患，同样也给临床治疗增加了困难。为应对这一难题临床工作者们需要更好地把握抗菌药物的使用标准，根据病原菌谱变化调整经验用药方案，加强细菌培养和药敏实验，根据检验结果选择合适的抗菌药物。

参考文献

- [1] 中国医师协会皮肤科分会. 皮肤及软组织感染诊断和治疗共识[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(12):810-812.
- [2] 陈宏斌,王辉. 2017 年 CLSI M100S27 主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(4): 238-241.
- [3] 龙盛双,胡潇云,张啟鹏,等. 多重耐药菌的科室分布及院内感染控制[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(10):986-988.
- [4] 陈庆宁,王小川,杜鹏,等. 皮肤病患者感染病原菌分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3):619-621.
- [5] 邢桂生. 皮肤软组织感染病原菌分布及耐药分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(7):528-531.
- [6] 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.
- [7] LEE A S, DE LENCASTRE H, GARAU J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Nature Rev Dis Primers*, 2018, 4(1):18033.
- [8] TENOVER F C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria[J]. *Am J Infect Control*, 2006, 119(6 Suppl 1):S3-10.
- [9] KHAN A, MILLER W R, ARIAS C A. Mechanisms of antimicrobial resistance among hospital-associated pathogens[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018, 16(4):269-287.
- [10] US Department of Health, SERVICES H. Antibiotic resistance treats in the United States, 2013[R]. *Centers Dis Control*(下转第 1671 页)

- [7] SIPPL C,URBSCHAT S,KIM Y J,et al. Promoter methylation of RB1, P15, P16, and MGMT and their impact on the clinical course of pilocytic astrocytomas[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15 (2): 1600-1606.
- [8] SAITO Y,LIANG G,EGGER G,et al. Specific activation of micro RNA-127 with downregulation of the proto-oncogene BCL6 by chromatin-modifying drugs in human cancer cells [J]. *Cancer Cell*,2006,9(6):435-443.
- [9] ZHAO J,QIAO C R,DING Z,et al. A novel pathway in NSCLC cells: miR 191, targeting NFIA,is induced by chronic hypoxia, and promotes cell proliferation and migration[J]. *Mol Med Rep*,2017,15(3):1319-1325.
- [10] ZHANG X,WU M,CHONG Q Y,et al. Amplification of hsa-miR-191/425 locus promotes breast cancer proliferation and metastasis by targeting DICER1[J]. *Carcinogenesis*,2018,39 (12):1506-1516.
- [11] KANG P C,LENG K M,LIU Y P,et al. miR-191 inhibition induces apoptosis through reactivating secreted frizzled-related protein-1 in cholangiocarcinoma[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018,49(5):1933-1942.
- [12] XU W,JI J,XU Y,et al. MicroRNA-191,by promoting the EMT and increasing CSC-like properties,is involved in neoplastic and metastatic properties of transformed human bronchial epithelial cells[J]. *Mol Carcinog*, 2014, 54 Suppl 1: S148-161.
- [13] LIU Z,HUANG S. Inhibition of miR-191 contributes to radiation-resistance of two lung cancer cell lines by altering autophagy activity[J]. *Cancer Cell Int*,2015,15(1):1-10.
- [14] LI H,ZHOU Z Q,YANG Z R,et al. MicroRNA-191 acts as a tumor promoter by modulating the TET1-p53 pathway in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Hepatology*, 2017, 66 (1):136-151.
- [15] KUNEJ T,GODNIC I,FERDIN J,et al. Epigenetic regulation of microRNAs in cancer:an integrated review of literature [J]. *Mutat Res*, 2011,717(1/2):77-84.
- [16] TANG W,WAN S,YANG Z,et al. Tumor origin detection with tissue-specific miRNA and DNA methylation markers[J]. *Bioinformatics*, 2018,34(3):398-406.
- [17] HUANG X,WU C,FU Y,et al. Methylation analysis for multiple gene promoters in non-small cell lung cancers in high indoor air pollution region in China[J]. *Bull Cancer*,2018,105 (9):746-754.
- [18] 周鑫,陶诗诗,邱莫灿,等. miR-191 在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义[J]. *现代生物医学进展*,2018,18(3):496-499.

(收稿日期:2020-09-12 修回日期:2021-01-08)

(上接第 1666 页)

- Prevent,2013.
- [11] O'NEILL J. Antimicrobial resistance:tackling a crisis for the health and wealth of nations[J]. *Rev Antimicrob Resist*,2016(2016):1-16.
- [12] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017,17(5):481-491.
- [13] VAN BOECKEL T P,GANDRA S,ASHOK A,et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010:an analysis of national pharmaceutical sales data[J]. *Lancet Infect Dis*,2014,8(14): 742-750.
- [14] Antibiotics in the 21 century:are we really safe? [J]. *EBioMedicine*,2018,38:1-2.
- [15] 沈亚青. 医院感染相关危险因素分析与抗菌药物干预建议[J]. *中国生化药物杂志*,2017,37 (8):358-362.
- [16] 尹寿祥,王凌,沈发英. 2016 年我院抗菌药物使用及细菌耐药性分析[J]. *西北药学杂志*,2018, 33(5):682-687.
- [17] 郑伟,茅一萍,韩方正,等. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性[J]. *中国感染控制杂志*,2017,16(7):606-609.
- [18] NICOLAOU K C,RIGOL S. A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis[J]. *J Antibiot*,2018,71(2):153-184.
- [19] 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.

(收稿日期:2020-06-15 修回日期:2020-12-06)