

器官移植术后耐药菌感染诊疗技术规范（2019版）

中华医学会器官移植学分会



【摘要】 为了进一步规范实体器官移植术后耐药菌感染的诊断和治疗，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家和感染学专家，从实体器官移植术后耐药菌感染的情况、国内细菌感染及耐药情况、多重耐药菌感染的抗生素治疗等方面，制订实体器官移植术后耐药菌感染的诊疗技术规范。

【关键词】 器官移植；感染；耐药菌；多重耐药；泛耐药；全耐药；耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；泛耐药鲍曼不动杆菌；替加环素

【中图分类号】 R617, R619.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2019) 04-0002-07

随着抗菌药物的广泛应用，细菌的耐药性也不断增强。在过去的 20 多年，出现了许多新的多重耐药（multidrug-resistant, MDR）、泛耐药（extensively drug-resistant, XDR）甚至全耐药（pandrug-resistant, PDR）的“超级细菌”，给器官移植医学带来了巨大的挑战。与普通细菌相比，耐药菌感染后相关并发症多、死亡率高。作为免疫缺陷人群，实体器官移植（solid organ transplantation, SOT）受者一旦发生 MDR 细菌感染，病死率高达 40.4%；其中，40% 的患者将面临移植切除的风险，多数患者死于重度感染引发的呼吸衰竭或脓毒血症。

1 SOT 术后耐药菌感染的情况

1.1 耐药菌感染基本定义

（1）MDR：细菌对常用 7 大类的抗菌药物中 3 类或 3 类以上耐药；（2）XDR：细菌对常用抗菌药物几乎全部耐药，革兰阴性杆菌仅对黏菌素和替加环素敏感，革兰阳性球菌仅对糖肽类或利奈唑胺敏感；（3）PDR：细菌对所有常用抗菌药物全部耐药。

1.2 SOT 术后感染的常见耐药菌

SOT 术后常见的 MDR 细菌包括革兰染色阴性杆菌及阳性球菌。常见阴性杆菌主要包括泛耐药鲍曼

不动杆菌（pandrug-resistant *acinetobacter baumannii*, PDRAB）、泛耐药铜绿假单胞菌（pandrug-resistant *pseudomonas aeruginosa*, PDRPA）、产超广谱 β-内酰胺酶（extended spectrum β-lactamases, ESBLs）的肠杆菌、耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯杆菌（carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP）等；常见阳性球菌主要包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *staphylococcus aureus*, MRSA）、耐万古霉素肠球菌（vancomycin-resistant *enterococcus*, VRE）^[1]。常见的感染部位多为肺部感染、伤口周围感染、泌尿系统感染（肾盂肾炎、膀胱炎）、血流感染、腹腔感染等^[2]。

1.3 SOT 术后耐药菌感染的危险因素

大剂量免疫抑制剂的应用、广谱抗菌药物的应用、血液透析、移植后并发症（肾功能不全、胆道感染或梗阻等）、留观重症监护室（intensive care unit, ICU）时间与气管插管时间过长（≥72 h）、再次手术以及接受心脏死亡器官捐献（donation after cardiac death, DCD）的受者、老年受者（>60 岁）、术前 90 d 内使用过抗生素治疗、近期住院时间 ≥5 d 等均是 SOT 术后感染的危险因素^[3-5]。另外，还包括供者来源性感染（donor-derived infection, DDI），其多发生在移植术后 1 个月以内，发生率约为 0.2%~1.7%，

部分为 MDR 细菌^[6]。国内多中心数据显示,肾移植术后 DDI 发生率为 1.15%,肝移植术后 DDI 发生率为 0.23%,SOT 术后 DDI 总发生率为 0.92%,其中 80% 为 MDR 细菌^[7]。

2 国内细菌感染及耐药情况

2.1 国内细菌的检测情况概述

近年来,以革兰阴性杆菌为代表的 MDR 细菌检出率呈快速上升趋势,为临床抗感染治疗带来了巨大挑战^[8]。中国细菌耐药监测网的数据显示:2017 年共收集临床分离细菌 190 610 株,其中革兰阳性菌 55 649 株,占 29.2%,革兰阴性菌 134 951 株,占 70.8% (图 1)^[9]。标本分布中,痰液等呼吸道标本占 40.0%、尿液标本占 19.2%、血液标本占 15.2%、伤口脓液标本占 11.7% 等 (图 2)。在总体菌株的分离率中,肠杆菌科细菌占有所有分离菌株的 43.3%,其中最多见者依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 (图 3)。

2.2 国内细菌感染数据及耐药情况

SOT 受者的围手术期及术后早期感染主要为院内获得性,其感染菌种多为 MDR 的革兰阴性杆菌。根据中国细菌耐药监测网的数据,除了肠杆菌科中的大肠埃希菌,不发酵糖的革兰阴性杆菌占有所有分离菌株的 24.1%,其中最多见者依次为鲍曼不动杆菌 (38.3%)、铜绿假单胞菌 (36.0%)、嗜麦芽窄食单胞菌 (11.9%)。另外,近年来革兰阳性球菌的分离率逐年上升 (图 4),最多见者依次为金黄色葡萄球菌、肠球菌属和凝固酶阴性葡萄球菌 (*coagulase negative staphylococcus*, CNS)。其中,甲氧西林耐药菌株的分离率逐年增加;2017 年国内的数据显示,

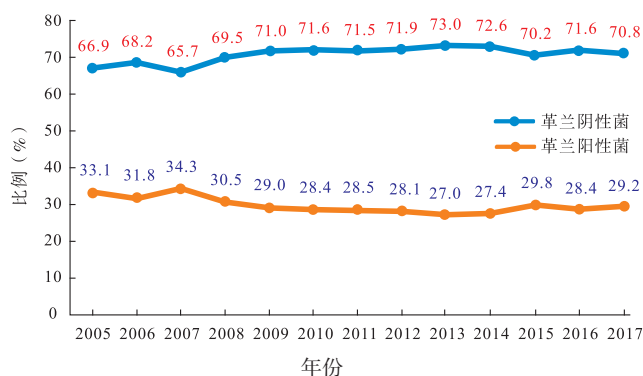


图 1 历年革兰阴性菌和革兰阳性菌菌株数及所占比例
Figure 1 Strains and proportion of Gram-negative and Gram-positive bacteria in the past years

MRSA 和耐甲氧西林 CNS (methicillin-resistant CNS, MRCNS) 的平均检出率分别达到 80.3% 和 35.3%。甲氧西林耐药株对大环内酯类、氨基苷类和喹诺酮类等多数抗菌药物的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株。作为免疫缺陷人群,SOT 受者的甲氧西林耐药菌株尤其是 MRSA 的感染不容忽视^[9]。

肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌不仅是总体标本中的首位菌株,而且是尿液标本中的首位菌株 (图 5)。因此,肾移植术后预防用药或 SOT 术后尿路感染的治疗用药,初始应选择主要针对肠杆菌科的抗生素,尤其是大肠埃希菌。大肠埃希菌对 11 种常用抗菌药物的总耐药率如图 6 所示。大肠埃希菌对替加环素、3 种碳青霉烯类和阿米卡星的耐药率最低,为 0.2%~2.8%,对两种酶抑制剂复合剂 (哌拉西林钠-他唑巴坦钠和头孢哌酮钠-舒巴坦钠) 的耐药率分别为 4.7% 和 6.4%。产生碳青霉烯酶或新德里金属-β-内酰胺酶 (New Delhi metallo-β-lactamase, NDM)-1 是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素最主要的耐药机制,且不同人群来源和不同地区来源菌株的耐药机制有所不同。从地域分布看,与南方相比,我国北方医院临床分离的耐碳青霉烯类肠杆菌科 (*carbapenem-resistant enterococcus*, CRE) 菌株中产 NDM-1 菌株多些,而产肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶 (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*, KPC) 型菌株少些^[10]。

2.3 特殊 MDR 细菌的变迁情况

针对 SOT 受者,尤其是并发肺部感染的受者,

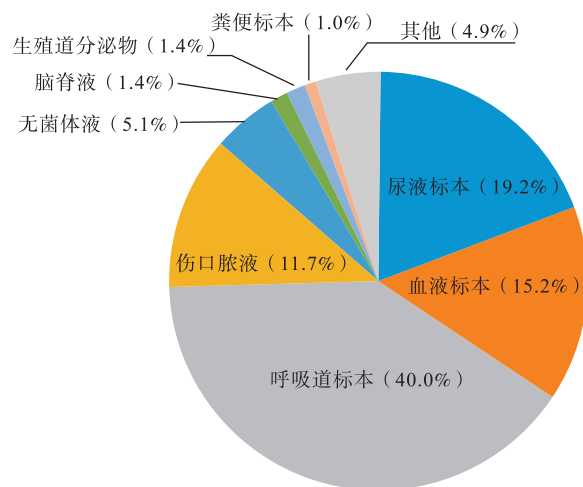


图 2 190 610 株临床分离菌在各类标本中的分布
Figure 2 Distribution of 190 610 strains of clinical isolates bacteria in various specimens

需要更加高度关注的是肺炎克雷伯菌，其每年的分离率呈稳步上升趋势。根据我国耐药细菌监测网的数据，2017 年的呼吸道分泌物中，肺炎克雷伯菌跃居首位，替代了既往多年鲍曼不动杆菌占有的首位（图 7）^[11]。而且，肺炎克雷伯菌对多种抗生素的耐药率也显著上升（图 8）^[12]。近年来，对 CRE，尤其是其中的 CRKP 感染的发生率逐年增加，严重威胁 SOT 受者的存活率^[13-14]。我国 CRKP 的耐药率从 2005 年的 3% 左右上升到了 2018 年的 28.6%，耐药率上升幅度高达 9 倍。在不同的医院，CRKP 对碳青霉烯类的耐药率不同，耐药率最高者 ≥50%。因此，针对此类超级耐药细菌的感染，实验室需要增做其它可能有效的抗菌药物如多黏菌素、替加环素、头孢他啶 - 阿维巴坦的药敏及联合药敏试验，同时关注多黏菌素和替加环

素的药敏试验方法问题，力求准确^[15-16]。目前，我国已有产苯唑西林水解酶（oxacillin hydrolase, OXA）型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌所致感染的克隆菌株流行的报道^[17-18]。

3 MDR 细菌感染的抗生素治疗

3.1 治疗原则

(1) 尽量根据药敏结果选择敏感抗生素，当所有药物均不敏感时，选择最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration, MIC）较接近敏感折点的药物；(2) MDR 革兰阴性菌的治疗不仅需要增加抗生素的剂量，而且需要联合用药，但同时注意根据患者的年龄、肝肾功能及体表面积进行相应调整；(3) 根据药动学和药代学原理设定给药方案，如增加给药剂量

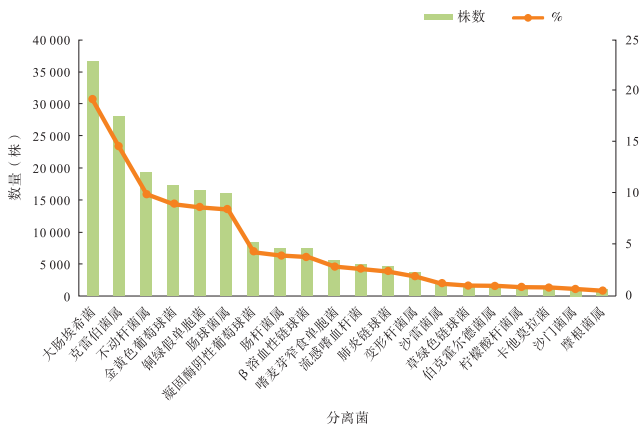


图 3 2017 年主要临床分离菌分布 (前 20 位)
Figure 3 Distribution of major clinical isolates of bacteria in 2017 (top 20)

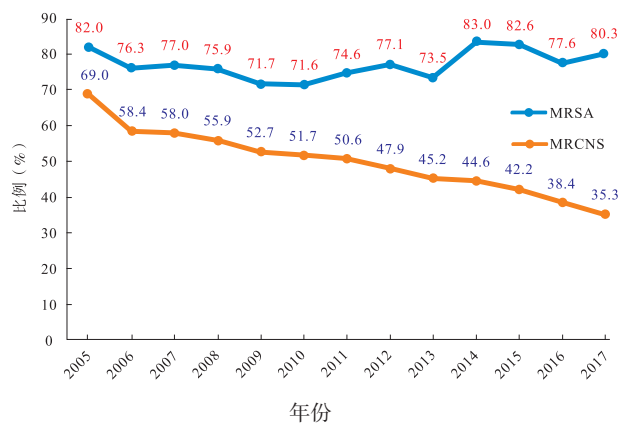


图 4 MRSA 和 MRCNS 的检出率近 13 年变迁
Figure 4 Changes of detection rate of MRSA and MRCNS in the past 13 years

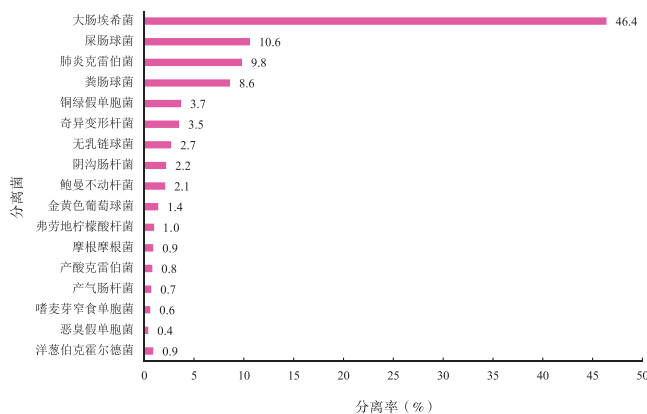


图 5 36 635 株尿道标本分离菌主要菌种分布
Figure 5 Distribution of main bacteria isolated from 36 635 strains of urethral specimens

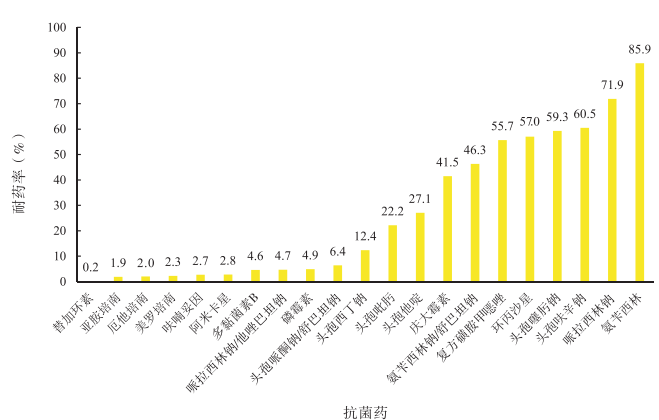


图 6 36 735 株大肠埃希菌对抗菌药的耐药率
Figure 6 Drug resistance rate of 36 735 strains of *Escherichia coli* to antimicrobial agents

或次数,延长抗生素滴注时间等;(4)积极处理原发病,控制感染源(引流积液及移除被污染的设备),尽可能消除感染的危险因素^[19-21]。

3.2 MDR 感染的常用药物

临床上常见用于治疗 MDR 细菌感染的药物包括:甘氨酸环类、多黏菌素、β-内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类、氨基苷类、磷霉素、四环素类、喹诺酮类。

3.2.1 替加环素 替加环素是首个甘氨酸环类抗生素,可以有效抑制细菌蛋白质的合成,对耐碳青霉烯类细菌仍具有抗菌活性。目前,肺炎克雷伯杆菌属菌株对替加环素具有较高的敏感性。产 ESBLs 及碳青霉烯酶类耐药菌株对替加环素的敏感率与非产 ESBLs 及碳青霉烯酶类的敏感菌株相仿,临床主要用于 CRE、XDR 鲍曼不动杆菌或其它肠杆菌科细菌所致的呼吸道、皮肤软组织及腹腔感染。但替加环素组织分布广,血药浓度低,不适合单药治疗血流感染,一般推荐两药或三药联合,常与多黏菌素类、碳青霉烯类、氨基苷类等联合。由于替加环素在脑脊液及尿液中的血药浓度较低,一般不推荐用于中枢神经系统感染和泌尿道感染。对 XDR 菌株感染的治疗常需与其他抗菌药物如碳青霉烯类、氨基苷类、多黏菌素等联合应用。鉴于替加环素药敏存在地区差异性,建议各地根据药敏结果合理选用。替加环素常用的给药方案为:首剂 100 mg,之后 50~75 mg(每日 2 次)静脉滴注。CRE 导致肺炎的治疗推荐剂量为:首剂 200 mg,之后 100 mg(每日 2 次)静脉滴注。

3.2.2 多黏菌素 多黏菌素可分为两种:多黏菌素 B 和黏菌素(多黏菌素 E);前者只能用于静脉滴注,后

者既可以静脉滴注,亦可以雾化吸入。多黏菌素主要用于各类 XDR 革兰阴性菌的治疗,尤其是鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌。由于该药存在明显的异质性耐药,不推荐单独应用,常需联合应用其他抗菌药物,如碳青霉烯类、替加环素、磷霉素等,可表现为协同抗菌作用。在肾功能正常患者中多黏菌素 E 甲磺酸钠给药方案为多黏菌素 E 基质(CBA) 2.5~5.0 mg/(kg·d),分 2~4 次静脉滴注。剂量换算为多黏菌素基质 15 mg=多黏菌素 E 甲磺酸盐冻干粉 40 mg=多黏菌素 E 活性成分 50 万单位。多黏菌素 B 硫酸盐每日给药量为 1.5~2.5 mg/kg,分 2 次静脉滴注。该类药物的肾毒性及神经毒性不良反应发生率高,对于移植肾功能不全的患者或老年人需要注意监测肾功能,必要时需调整剂量。

3.2.3 β-内酰胺酶抑制剂及合剂 此类药物多以合剂形式出现,代表药物包括头孢哌酮钠-舒巴坦钠、哌拉西林钠-他唑巴坦钠、替卡西林钠-克拉维酸钾、头孢他啶-阿维巴坦。β-内酰胺酶抑制剂能够抑制 β-内酰胺酶对 β-内酰胺类抗生素的水解作用,临床常用于覆盖常见耐药阴性杆菌,包括碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌、产 ESBLs 的大肠埃希菌和肠球菌等。药物常用剂量为 3.0 g(头孢哌酮钠 2.0 g+舒巴坦 1.0 g),每日 3~4 次,静脉滴注。通常舒巴坦的推荐剂量为 4.0 g/d,在治疗 MDR 鲍曼不动杆菌时,剂量上限可增加至 6.0~9.0 g/d,并且延长每次静脉给药的时间至 2 h,同时可以联合碳青霉烯类、多黏菌素等药物。头孢他啶-阿维巴坦作为一种新的酶抑制剂复合制剂,即将在中国上市,其在美国和欧洲获

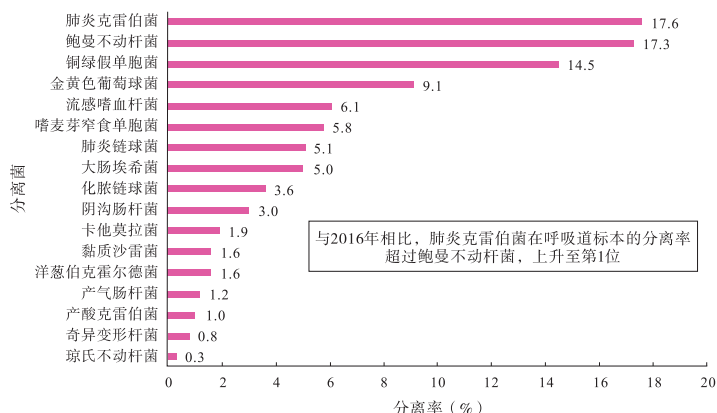


图 7 76 333 株呼吸道标本分离菌主要菌种分布
Figure 7 Distribution of major bacteria isolated from 76 333 strains of respiratory tract specimens

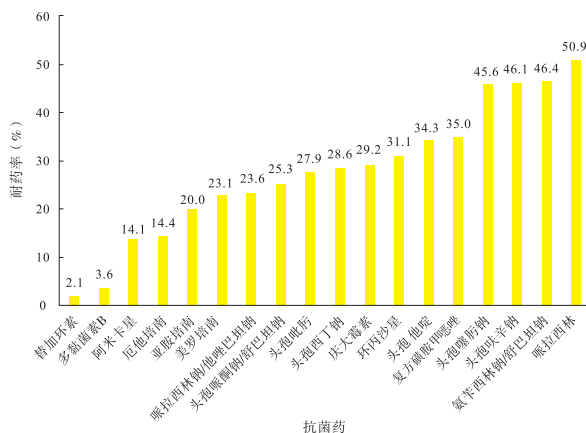


图 8 27 977 株肺炎克雷伯菌对抗生素的耐药率
Figure 8 Antibiotic resistance rate of 27 977 strains of *Klebsiella pneumoniae*

得的适应证主要是：复杂的腹腔感染、复杂的尿路感染（包括急性肾盂肾炎）、医院获得性肺炎（包括呼吸机相关肺炎），以及对头孢他啶单药耐药或 MDR 革兰阴性杆菌导致的感染。该药在欧美国家上市后的临床研究显示，对于 MDR 肠杆菌属及铜绿假单胞菌等导致的感染，初始治疗失败者，予头孢他啶 - 阿维巴坦（2.5 g，每日 3 次，静脉滴注）进行补救性治疗，临床有效率可达 60% 以上。

3.2.4 碳青霉烯类 碳青霉烯类抗生素常用的品种包括美罗培南、亚胺培南 - 西司他丁钠、多尼培南和帕尼培南 - 倍他米隆。碳青霉烯类药物对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和多数厌氧菌具有强大的抗菌活性，包括产 ESBLs 和 AmpC β -内酰胺酶的致病菌，但是嗜麦芽窄食假单胞菌对其天然耐药。

3.2.5 氨基苷类 氨基苷类的常用品种有阿米卡星、异帕米星及妥布霉素。氨基苷类抗生素对 CRE 的血流感染有较好的疗效，这类药物多用于与其它药物联合治疗泛耐药肠杆菌科、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌的感染。阿米卡星或异帕米星的推荐剂量为 15 mg/kg，分 1~2 次给药。由于氨基苷类药物具有较强的肾毒性和耳毒性，用药期间应监测肾功能及尿常规，并监控患者的听力状态。

3.2.6 磷霉素 磷霉素是美国感染病协会（Infectious Disease Society of America, IDSA）指南推荐的治疗 CRE 的二线用药，并且磷霉素可与多黏菌素、替加环素、碳青霉烯类、氨基苷类等联合治疗泛耐药菌引起的感染。国内 CRE 对磷霉素的敏感率为 40%~50%。推荐给药方案为 8 g（每日 3 次）或 6 g（每日 4 次），静脉滴注。

3.2.7 四环素类 米诺环素对鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌均具有良好的抗菌效果。2017 年中国细菌耐药监测网检测米诺环素的耐药率为 40% 左右。推荐给药方案为首剂 200 mg，之后 100 mg（每日 2 次），口服用药。

3.2.8 喹诺酮类 临床常用的喹诺酮类抗生素包括左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和环丙沙星。但对于假单胞菌具有良好的抗菌活性的主要是左氧氟沙星和环丙沙星。可与 β -内酰胺类、氨基苷类、多黏菌素等联用治疗 PDRPA 和嗜麦芽窄食单胞菌的感染。

3.3 不同 MDR 细菌的抗生素使用

导致 SOT 受者感染的细菌，主要为 MDR 的革兰阴性杆菌；但是，痰培养的结果为 MDR 的革兰阴

性杆菌，则应该结合临床首先判断是定植菌还是责任致病菌，若是责任致病菌，则按照大剂量、联合用药的原则予以相应抗生素治疗。如培养结果为鲍曼不动杆菌，则应该选择以下列几种药物为基础的联合用药原则：舒巴坦或其合剂为基础的联合用药、多黏菌素为基础的联合用药、或替加环素为基础的联合用药。对于铜绿假单胞菌导致的感染，建议依据抗菌药物敏感性选择一种抗菌药物明确治疗。在 PDRPA 广泛流行机构，日常药敏试验必须包含多黏菌素类。不动杆菌属导致的感染，如果仅对多黏菌素类敏感，建议静脉给予多黏菌素 B 或多黏菌素 E；如果是肺部感染，建议同时辅助吸入多黏菌素 E。由于广谱抗生素碳青霉烯类抗生素的普遍使用，呼吸道标本培养到嗜麦芽窄食单胞菌的几率显著升高，因此，也需要首先判断是定植菌还是耐药菌，一旦判断是嗜麦芽窄食单胞菌导致的肺部感染或其它部位的感染，一般首选复方磺胺甲噁唑，其它药物有替卡西林钠 - 克拉维酸钾、头孢哌酮钠 - 舒巴坦、左氧氟沙星或环丙沙星、黏菌素等。对于 CRE 导致的感染，建议给予替加环素、多黏菌素或头孢他啶 - 阿维巴坦。厌氧菌感染一般选择青霉素（脆弱拟杆菌除外）、甲硝唑、克林霉素，严重者可以选择碳青霉烯类。若培养结果为革兰阳性球菌中的 MRSA，一般选择万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁或替加环素；若培养结果为 VRE，一般选择利奈唑胺或替考拉宁等。具体抗生素的选择根据药敏结果，与常规抗生素的使用原则相同。

执笔作者：李 钢 巨春蓉 石炳毅

主审专家：石炳毅 孙丽莹

审稿专家：

蔡常洁 中山大学附属第一医院

高晓刚 海军军医大学长海医院

巨春蓉 广州医科大学附属第一医院

李 钢 中国人民解放军总医院第八医学中心

李新长 江西省人民医院

门同义 山东大学附属千佛山医院

孟一曼 中国医科大学附属第一医院

沈 兵 上海交通大学附属第一人民医院

石炳毅 中国人民解放军总医院第八医学中心

孙丽莹 首都医科大学附属北京友谊医院

谭若芸 江苏省人民医院

屠振华 浙江大学医学院附属第一医院

王 强 北京清华长庚医院
吴 波 无锡市人民医院
杨顺良 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院
易慧敏 中山大学附属第三医院
于朝霞 新疆医科大学第一附属医院
曾 力 海军军医大学长海医院
张 雷 海军军医大学长海医院
张 微 浙江大学医学院附属第一医院
赵闻雨 海军军医大学长海医院
朱有华 海军军医大学长海医院

参考文献：

- [1] HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22 (Suppl 1): S9-S14. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.001.
- [2] SEN A, CALLISEN H, LIBRICZ S, et al. Complications of solid organ transplantation: cardiovascular, neurologic, renal, and gastrointestinal[J]. *Crit Care Clin*, 2019, 35(1):169-186. DOI: 10.1016/j.ccc.2018.08.011.
- [3] GARNACHO-MONTERO J, AMAYA-VILLAR R. Multiresistant acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2010, 23(4):332-339. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32833ae38b.
- [4] 杨富, 陈兰, 方芳, 等. 肝移植术后多重耐药菌感染危险因素的系统评价[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2015, 35(7):1015-1022. DOI: 11.3969/j.issn.1674-8115.2015.07.016.
YANG F, CHEN L, FANG F, et al. Systematic evaluation of risk factors of multi-drug resistant organisms infection after liver transplantation[J]. *J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2015, 35(7):1015-1022. DOI: 11.3969/j.issn.1674-8115.2015.07.016.
- [5] QIN X, YANG Y, HU F, et al. Hospital clonal dissemination of *Enterobacter aerogenes* producing carbapenemase KPC-2 in a Chinese teaching hospital[J]. *J Med Microbiol*, 2014, 63(Pt 2):222-228. DOI: 10.1099/jmm.0.064865-0.
- [6] 李智斌, 张更, 刘克普, 等. 公民逝世后器官捐献肾移植早期多重耐药菌感染的临床研究[J]. *器官移植*, 2017, 8(5):386-391. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.05.010.
LI ZB, ZHANG G, LIU KP, et al. Clinical study of early infection of multi-drug resistant organisms after renal transplantation from organ donation after citizen's death[J]. *Organ Transplant*, 2017, 8(5):386-391. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.05.010.
- [7] GALVÃO LM, OLIVEIRA APR, IBANÊS AS, et al. Fatal case of donor-derived colistin-resistant carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* transmission in cardiac transplantation[J]. *Braz J Infect Dis*, 2018, 22(3):235-238. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.04.005.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[M]. 27th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
- [9] 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. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.03.001.
HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance across China: report of the results in 2017[J]. *Chin J Infect Chemoth*, 2018, 18(3):241-251. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.03.001.
- [10] 高建, 张媛, 成伟丽, 等. 器官捐献移植肾动脉细菌感染破裂的诊疗对策[J]. *器官移植*, 2017, 8(4):311-313, 332. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.04.012.
GAO J, ZHANG Y, CHENG WL, et al. Diagnosis and treatment on renal artery rupture of transplant kidney caused by bacterial infection after organ donation[J]. *Organ Transplant*, 2017, 8(4):311-313, 332. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.04.012.
- [11] 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. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2017.05.001.
HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance across China: report of the results in 2016[J]. *Chin J Infect Chemoth*, 2017, 17(5):481-491. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2017.05.001.
- [12] ZHANG R, LIU L, ZHOU H, et al. Nationwide surveillance of clinical carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) strains in China[J]. *EBioMedicine*, 2017, 19:98-106. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.04.032.
- [13] VAROTTI G, DODI F, TERULLA A, et al. Impact of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) infections in kidney transplantation[J]. *Transpl Infect Dis*, 2017, 19(6). DOI: 10.1111/tid.12757.
- [14] SIMKINS J, MUGGIA V, COHEN HW, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in kidney transplant recipients: a case-control study[J]. *Transpl Infect Dis*, 2014, 16(5):775-782. DOI: 10.1111/tid.12276.
- [15] BURCKHARDT I, LAST K, ZIMMERMANN S. Shorter incubation times for detecting multi-drug resistant bacteria in patient samples: defining early imaging time points using growth kinetics and total laboratory

- automation[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(1):43-49. DOI: 10.3343/alm.2019.39.1.43.
- [16] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(1):82-93. DOI:10.16718/j.1009-7708.2017.01.015.
- WANG MG. Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement[J]. *Chin J Infect Chemother*, 2017, 17(1):82-93. DOI:10.16718/j.1009-7708.2017.01.015.
- [17] POUCH SM, KUBIN CJ, SATLIN MJ, et al. Epidemiology and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteriuria in kidney transplant recipients[J]. *Transpl Infect Dis*, 2015, 17(6):800-809. DOI: 10.1111/tid.12450.
- [18] BIAS TE, MALAT GE, LEE DH, et al. Clinical outcomes associated with carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) in abdominal solid organ transplant (SOT) recipients[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2018, 50(1):67-70. DOI: 10.1080/23744235.2017.1354259.
- [19] KENGKLA K, KONGPAKWATTANA K, SAOKAEW S, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(1):22-32. DOI: 10.1093/jac/dkx368.
- [20] SCHWABER MJ, CARMELI Y. An ongoing national intervention to contain the spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(5):697-703. DOI: 10.1093/cid/cit795.
- [21] LAGACÉ-WIENS P, WALKTY A, KARLOWSKY JA. Ceftazidime-avibactam: an evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections[J]. *Core Evid*, 2014, 9:13-25. DOI: 10.2147/CE.S40698.

(收稿日期: 2019-04-16)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)