

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.12.1363

· 论 著 ·

上海市某三甲医院 2015—2019 年铜绿假单胞菌的分布和耐药性分析

井杰¹, 马炜¹, 刘云¹, 谢俊豪², 刘海东¹, 黄晓春¹, 秦琴^{1*}, 刘善荣^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

2. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院内分泌科, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析我院近 5 年铜绿假单胞菌(PA)的临床分布及其对抗菌药物的耐药性,为临床合理使用抗菌药物和减少耐药菌株及防控院内感染提供依据。**方法** 回顾性分析我院 2015—2019 年住院患者临床样本分离的 PA 数据,统计分析 PA 和耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)的科室分布、样本来源及耐药率。**结果** 2015—2019 年我院 1 571 名住院患者共分离出 PA 1 822 株,其中 CRPA 550 株(30.2%)。PA 及 CRPA 分离最多的临床科室均为烧伤科[分别占 16.1%(293/1 822)和 17.8%(98/550)],其次是急诊科[13.9%(254/1 822)和 14.7%(81/550)];PA 和 CRPA 的样本类型主要为痰/支气管肺泡灌洗液[50.3%(916/1 822)和 61.8%(340/550)],其次是创面分泌物[16.5%(300/1 822)和 10.5%(58/550)]。PA 和 CRPA 对亚胺培南的耐药率最高[23.4%(427/1 822)和 93.1%(512/550)],美罗培南次之[21.2%(387/1 822)和 83.8%(461/550)]。**结论** 我院 PA 和 CRPA 的分离率较高,应及时了解和分
析 PA 和 CRPA 的临床分布及耐药率变化,加强耐药性监测,优化临床用药,有效预防和控制院内感染。

[关键词] 铜绿假单胞菌;耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌;临床分布;细菌耐药性

[中图分类号] R 446.51 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)12-1363-06

Distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary first-class hospital from 2015 to 2019 in Shanghai

JING Jie¹, MA Wei¹, LIU Yun¹, XIE Jun-hao², LIU Hai-dong¹, HUANG Xiao-chun¹, QIN Qin^{1*}, LIU Shan-rong^{1*}

1. Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) in our hospital in recent 5 years, so as to provide basis for rational use of antibiotics, reduction of drug-resistant strains and prevention and control of nosocomial infections. **Methods** The PA data of inpatients in our hospital from 2015 to 2019 were retrospectively analyzed. The clinical distribution, sample sources and drug resistance rate of PA and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) were statistically analyzed. **Results** A total of 1 822 PA strains were isolated from 1 571 inpatients in our hospital, including 550 CRPA strains (30.2%). The department with the highest isolation rate of PA and CRPA was the Burn Department (16.1% [293/1 822] and 17.8% [98/550]), followed by the Emergency Department (13.9% [254/1 822] and 14.7% [81/550]). The main types of PA and CRPA samples were sputum/bronchoalveolar lavage fluid (50.3% [916/1 822] and 61.8% [340/550]), followed by wound secretion (16.5% [300/1 822] and 10.5% [58/550]). The resistance rates of PA and CRPA to imipenem were the highest (23.4% [427/1 822] and 93.1% [512/550]), followed by meropenem (21.2% [387/1 822] and 83.8% [461/550]). **Conclusion** The isolation rates of PA and CRPA in our hospital is high. It is necessary to timely analyze the changes of clinical distribution and drug resistance rates of PA and CRPA, strengthen drug resistance monitoring, optimize rational clinical use of drugs and effectively prevent and control nosocomial infections.

[Key words] *Pseudomonas aeruginosa*; carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; clinical distribution; bacterial drug resistance

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(12): 1363-1368]

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是一种非发酵的革兰阴性杆菌,由于其极强的环境

适应能力,已成为医院获得性感染的主要致病菌之一^[1]。院内 PA 分布广泛,常见于烧伤、尿路感染

[收稿日期] 2020-07-20 [接受日期] 2020-11-10

[作者简介] 井杰,硕士生. E-mail: jj19802102865@163.com

*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31162075, E-mail: qinq78@163.com; Tel: 021-31162091, E-mail: liushanrong01@126.com

和肺部感染患者,也可来源于一些常用的医疗设备(包括呼吸机、吸入器、麻醉设备等)^[2]。严重烧伤和免疫功能低下者一旦感染PA后,细菌进入血液循环可发生发热、咳嗽、咳痰等,严重时甚至引起败血症,预后差,病死率高^[3]。碳青霉烯类抗菌药是临床治疗PA的常用药物^[4],由于近年来此类药物临床使用广泛,导致耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)的检出率逐年上升^[5]。PA的耐药机制十分复杂,且其感染后治疗困难、复发率高,给临床医师和患者带来了极大的困扰^[6]。本研究回顾性分析了海军军医大学(第二军医大学)长海医院2015—2019年住院患者PA和CRPA的临床分布和两者的耐药情况,以期为临床合理用药、降低细菌耐药性、提高细菌感染治愈率和防控院内感染提供依据。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 收集2015年1月至2019年12月海军军医大学(第二军医大学)长海医院1571名住院患者送检至检验科微生物室的各类临床样本(痰/支气管肺泡灌洗液、创面分泌物、引流液、血液和尿液等)中分离出的PA菌株。

1.2 送检样本PA菌株的分离、培养与鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[7]中不同样本的操作规范进行接种、培养、分离和鉴定。采用Microflex基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(德国布鲁克公司)鉴定菌株。采用VITEK 2 Compact全自动微生物分析仪(法国生物

梅里埃公司)对菌株进行体外药物敏感试验,仪器未包含或有局限的药物则采用药敏纸片法(Kirby-Bauer法,纸片购自英国Oxoid公司)进行补充。体外药物敏感试验结果按照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)M100-S30标准^[8]进行判读,头孢哌酮/舒巴坦敏感性参照CLSI M100-S23标准^[9]进行判读。CRPA定义为对美罗培南或亚胺培南任一药物耐药的PA菌株。药物敏感试验的质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC27853)、大肠埃希菌(ATCC25922、ATCC35218)。

1.3 统计学处理 采用WHONET 5.6和Excel 2010等软件进行数据分析。计数资料以菌株数和百分数表示。

2 结果

2.1 PA和CRPA的年度分布 2015—2019年1571名住院患者临床标本中共分离出1822株PA,其中CRPA 550株(30.2%, 550/1822)。5年CRPA的检出率分别为2015年40.8%(138/338)、2016年26.5%(110/415)、2017年28.1%(115/409)、2018年27.2%(100/368)以及2019年29.8%(87/292)。

2.2 PA的科室和样本分布 2015—2019年烧伤科PA分离率最高(16.1%, 293/1822),其次为急诊科(13.9%, 254/1822)。PA的样本来源以痰/支气管肺泡灌洗液为主(50.3%, 916/1822),其次为创面分泌物(16.5%, 300/1822)。各年度PA的科室和样本分布见图1和图2。

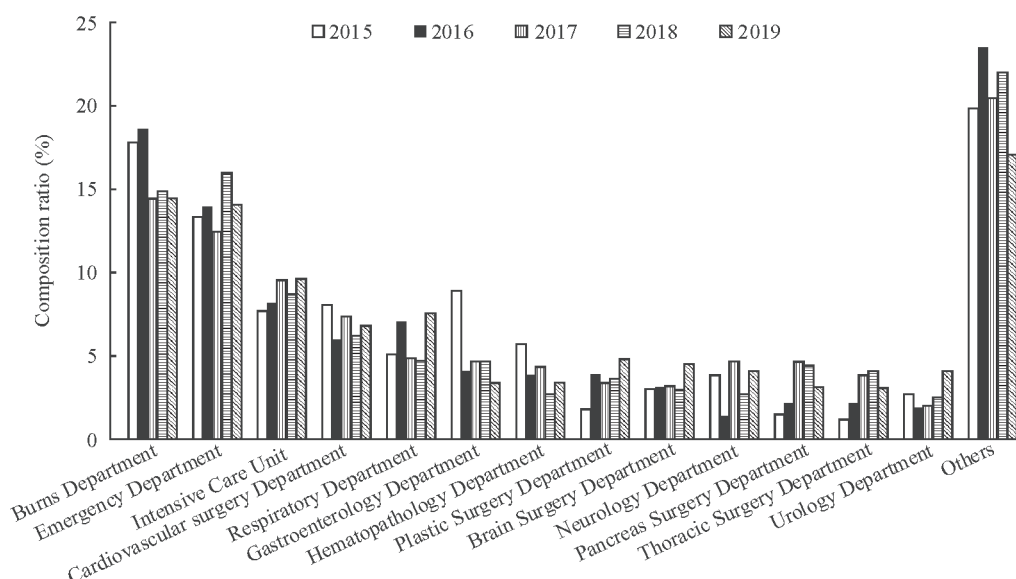


图1 2015—2019年铜绿假单胞菌的科室分布

Fig 1 Department distribution of *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

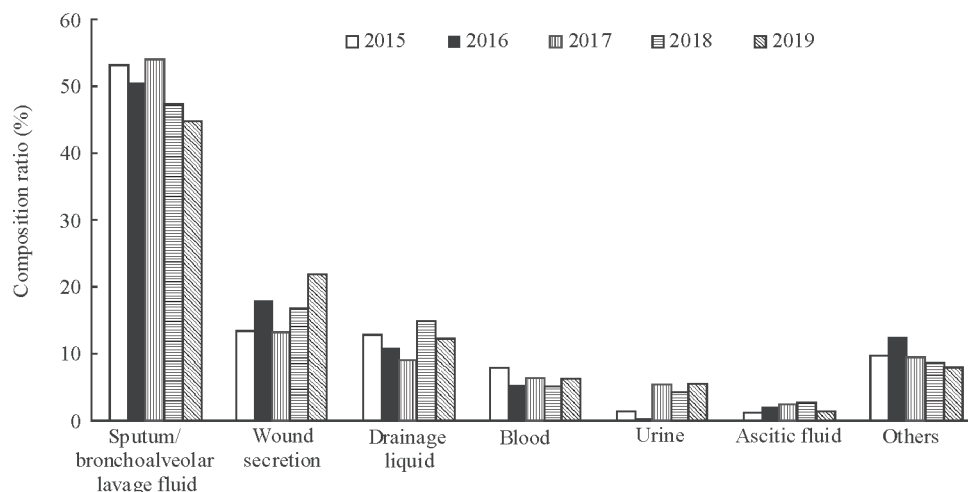


图2 2015—2019年铜绿假单胞菌的样本分布

Fig 2 Sample distribution of *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

2.3 PA的耐药率 分离的1 822株PA菌株对临床常用的14种抗菌药的耐药率均低于30%，其中耐药率最高为亚胺培南（23.4%，427/1 822），其次为美罗培南（21.2%，387/1 822），哌拉西林/他

唑巴坦（7.6%，139/1 822）和阿米卡星（5.4%，98/1 822）耐药率较低。各年度分离PA对抗菌药的耐药率见表1。

表1 2015—2019年铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

Tab 1 Drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

| Antibiotic | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Piperacillin | 20.7 (70/338) | 18.1 (75/415) | 13.2 (54/409) | 11.4 (42/368) | 14.7 (43/292) |
| Cefoperazone/sulbactam | 20.4 (69/338) | 14.2 (59/415) | 9.3 (38/409) | 8.2 (30/368) | 14.7 (43/292) |
| Piperacillin/tazobactam | 6.5 (22/338) | 9.4 (39/415) | 6.6 (27/409) | 6.0 (22/368) | 9.9 (29/292) |
| Cefoperazone | 27.2 (92/338) | 22.7 (94/415) | 16.9 (69/409) | 12.7 (47/368) | — |
| Ceftazidime | 12.7 (43/338) | 15.7 (64/415) | 10.5 (43/409) | 9.5 (35/368) | 14.0 (41/292) |
| Cefepime | 13.3 (45/338) | 13.3 (55/415) | 7.1 (29/409) | 8.2 (30/368) | 8.2 (24/292) |
| Aztreonam | 15.1 (51/338) | 17.6 (73/415) | 17.4 (71/409) | 21.0 (77/368) | 23.6 (69/292) |
| Imipenem | 27.2 (92/338) | 22.7 (94/415) | 20.3 (83/409) | 22.3 (82/368) | 26.0 (76/292) |
| Meropenem | 28.9 (98/338) | 20.5 (85/415) | 17.4 (71/409) | 17.6 (65/368) | 23.2 (68/292) |
| Amikacin | 12.4 (42/338) | 6.0 (25/415) | 2.2 (9/409) | 3.3 (12/368) | 3.4 (10/292) |
| Gentamicin | 17.5 (60/338) | 15.9 (66/415) | 8.1 (33/409) | 6.0 (22/368) | 7.7 (225/292) |
| Tobramycin | 17.2 (58/338) | 14.9 (62/415) | 7.1 (29/409) | 6.8 (25/368) | 7.5 (22/292) |
| Ciprofloxacin | 22.2 (75/338) | 17.6 (73/415) | 10.3 (42/409) | 12.5 (46/368) | 16.1 (47/292) |
| Levofloxacin | 22.5 (76/338) | 17.3 (72/415) | 11.0 (45/409) | 13.6 (50/368) | 17.1 (50/292) |

“—” indicates no test

2.4 CRPA的科室和样本分布 2015—2019年检出的550株CRPA中，分布最多的科室为烧伤科（17.8%，98/550），烧伤科检出率从2016年开始逐年下降；其次为急诊科（14.7%，81/550）。CRPA主要来源于痰/支气管肺泡灌洗液（61.8%，340/550），且检出率在5年内始终高于50%；其次为创面分泌物（10.5%，58/550）。各年度CRPA

的科室和样本分布见图3和图4。

2.5 CRPA的耐药率 检出的CRPA对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为93.1%（512/550）和83.8%（461/550）；对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林和头孢他啶也具有较高的耐药率，均从2016—2019年耐药率逐年下降，而在2019年出现较大幅度上升。各年度分离的CRPA对抗菌药物的耐药率见表2。

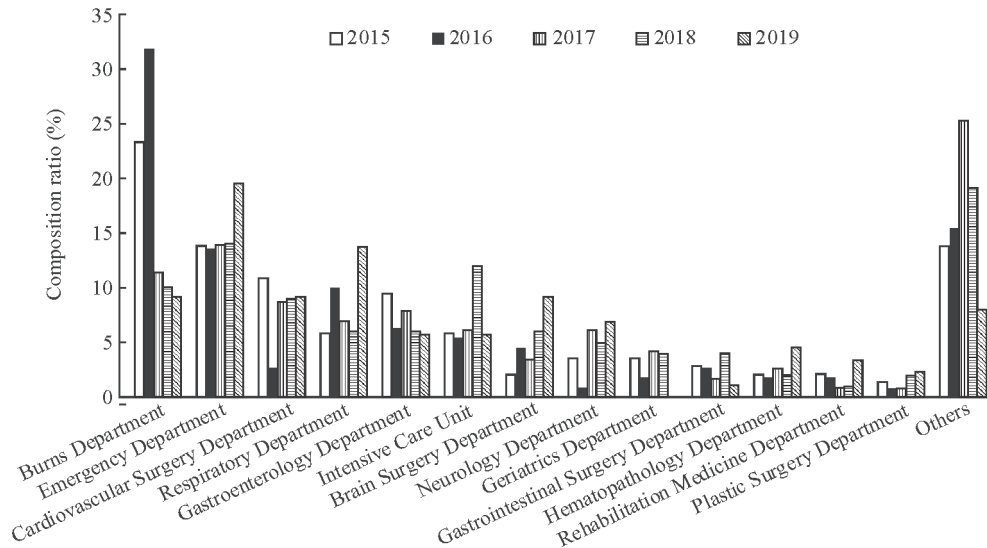


图3 2015—2019年耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的科室分布

Fig 3 Department distribution of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

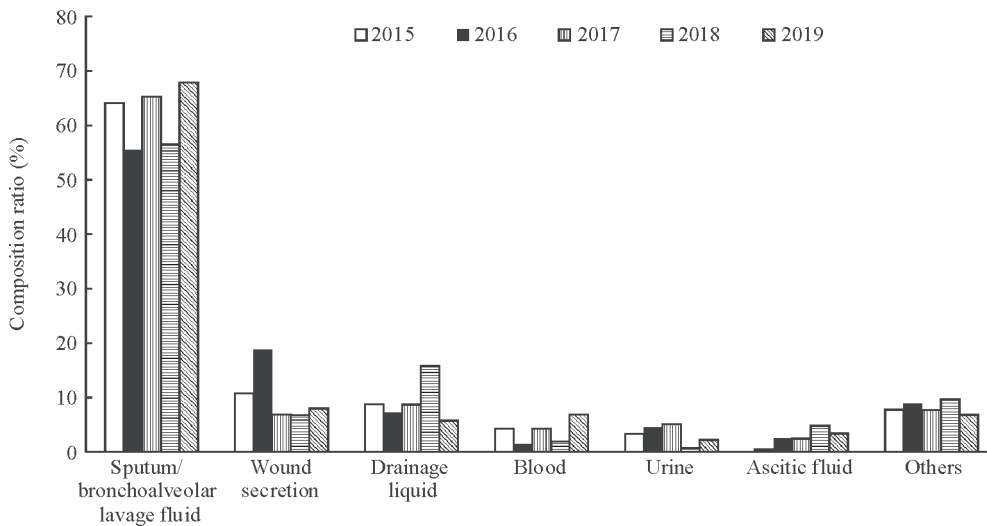


图4 2015—2019年耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的样本分布

Fig 4 Sample distribution of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

表2 2015—2019年耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药率

Tab 2 Drug resistance rate of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from 2015 to 2019

| Antibiotic | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|--------------|
| Piperacillin | 37.8 (52/138) | 52.0 (57/110) | 33.0 (38/115) | 27.5 (27/98) | 36.7 (32/87) |
| Cefoperazone/sulbactam | 46.4 (64/138) | 49.0 (54/110) | 31.3 (36/115) | 23.0 (23/100) | 40.2 (35/87) |
| Piperacillin/tazobactam | 13.5 (8/59) | 29.1 (32/110) | 19.1 (22/115) | 16.5 (16/97) | 27.5 (24/87) |
| Cefoperazone | 55.7 (77/138) | 61.8 (68/110) | 46.1 (53/115) | 30.6 (30/98) | — |
| Ceftazidime | 26.0 (34/132) | 44.5 (48/110) | 27.0 (31/115) | 21.0 (21/100) | 32.2 (28/87) |
| Cefepime | 20.8 (29/138) | 41.8 (46/110) | 20.9 (24/115) | 21.0 (21/100) | 25.3 (22/87) |
| Aztreonam | 36.0 (36/89) | 46.4 (51/110) | 35.6 (41/115) | 38.0 (38/100) | 54.0 (47/87) |
| Imipenem | 82.6 (114/138) | 94.5 (104/110) | 100 (115/115) | 98.0 (98/100) | 93.1 (81/87) |
| Meropenem | 84.1 (116/138) | 85.5 (94/110) | 85.2 (98/115) | 78.0 (78/100) | 86.2 (75/87) |
| Amikacin | 24.6 (34/138) | 17.3 (19/110) | 8.7 (10/115) | 9.0 (9/100) | 10.3 (9/87) |
| Gentamicin | 35.1 (48/138) | 43.3 (47/110) | 20.9 (24/115) | 14.3 (14/98) | 19.5 (17/87) |
| Tobramycin | 34.8 (48/138) | 42.7 (47/110) | 18.3 (21/115) | 16.0 (16/100) | 18.4 (16/87) |
| Ciprofloxacin | 45.0 (62/138) | 49.1 (54/110) | 26.1 (30/115) | 28.3 (28/99) | 36.8 (32/87) |
| Levofloxacin | 46.4 (64/138) | 48.2 (53/110) | 27.8 (32/115) | 30.0 (30/100) | 37.9 (33/87) |

“—” indicates no test

3 讨论

PA广泛存在于人体的皮肤、呼吸道、胃肠道等,具有易定植、易变异、易发生耐药等特点^[10]。2019年中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)三级医院细菌耐药监测数据显示,PA的院内检出率排第3位^[11]。PA是一种条件致病菌,免疫力低下的住院患者尤其囊性纤维化、烧伤患者若未及时控制和清除PA则易引发菌血症或败血症,严重时甚至对患者生命造成威胁^[12]。研究表明,PA感染所致呼吸机相关性肺炎患者致死率达30%~50%,血流感染患者病死率高达80%~90%^[13-14]。碳青霉烯类抗菌药对PA等革兰阴性菌感染具有良好的疗效,近年来,随着碳青霉烯类抗菌药物的滥用,PA对碳青霉烯类抗菌药物的敏感性不断下降,其耐药问题已成为临床抗感染治疗最棘手的问题之一^[15-17]。

本研究中PA分离率居前5位的科室依次是烧伤科、急诊科、ICU、心血管外科和呼吸科,5个科室总分离率为51.4%(936/1822)。CRPA检出率最高的前5个科室依次为烧伤科、急诊科、心血管外科、呼吸科和消化科,总检出率为56.2%(309/550)。这些科室患者大多病程长、病情严重、免疫功能低下,很多患者需要气管插管、气管切开机械通气等操作并长时间使用广谱抗菌药,易导致PA的侵入性感染。这与既往多项研究结果^[3,18-19]类似。PA和CRPA的样本来源主要是痰/支气管肺泡灌洗液样本,其次是创面分泌物,提示PA主要通过呼吸道和伤口引发感染,这也与既往多数文献报道^[10,20-21]一致。

本研究显示,PA对14种临床常用抗菌药物均有不同程度的耐药,其中亚胺培南耐药率最高(23.4%,427/1822),其次为美罗培南(21.2%,387/1822),年耐药率与2015—2019年CHINET中国细菌耐药监测数据^[11,16,22-24]接近。但值得注意的是,2017—2019年以来亚胺培南和美罗培南的耐药率逐年上升。本研究发现,本院PA对碳青霉烯类抗菌药的耐药率明显高于青霉素类、头孢菌素类和酶抑制剂类抗菌药。PA对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制复杂多样,主要通过产碳青霉烯酶、改变细胞外膜通透性、外排泵过度表达及药物作用靶位改变等产生耐药^[25]。本研究中,CRPA对

氨基糖苷类药物的耐药率低于其他抗菌药,阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素的耐药率分别为14.7%(81/550)、26.9%(148/550)和27.4%(150/548),这可能与氨基糖苷类抗菌药物的临床使用率低且多与其他抗菌药物联合使用有关^[26]。CRPA药物敏感试验结果显示,CRPA对多种抗菌药已经产生了较强的耐药性,所以临床发现PA感染需尽早开展体外药物敏感试验,以选择合理的抗菌药物,防止耐药发生。对CRPA感染的临床治疗,国内外研究均推荐采用联合用药方案,如以碳青霉烯类、多黏菌素、抗铜绿假单胞菌 β -内酰胺类为基础的联合治疗,或双 β -内酰胺联合、阿奇霉素联合环丙沙星和局部用药等治疗方案^[27-31]。

有效遏制PA过速增长使PA的耐药率保持在可控范围内,是一个需要医院多层面、多学科长期协同合作的系统工程^[32-33]。临床医师应根据送检样本的体外药物敏感试验结果及时调整用药,减少盲目用药导致的细菌耐药,避免患者住院时间延长。与此同时,应加强一些重点科室如烧伤科、ICU、心血管外科等科室手术器械和住院病房的消毒、灭菌,减少各类侵袭性操作,严格无菌操作规范,对科室高危人群进行重点监测,并采取措施增强患者的免疫力等,避免PA在院内感染和传播^[10]。检验科微生物室应根据可靠的实验室检查结果对PA耐药性进行长期动态监测,及时了解PA对抗菌药物的耐药性变化,为临床科室提供有效的药物敏感监测结果。医院的感染控制部门应加强医务人员的院内感染防控培训,提高医务人员的感染防控意识。

[参考文献]

- [1] 杨君洋,卢洪洲.铜绿假单胞菌的致病性及耐药性研究近况[J].内科理论与实践,2016,11:125-128.
- [2] AZAM M W, KHAN A U. Updates on the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Drug Discov Today, 2019, 24: 350-359.
- [3] 郑海雅,李金美,吕雷立.铜绿假单胞菌医院感染及耐药性研究[J].中国卫生标准管理,2018,9:140-141.
- [4] 袁莉莉,丁百兴,沈震,吴滢,徐晓刚,李光辉.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及分子流行病学研究[J].中国感染与化疗杂志,2017,17:289-292.
- [5] 宋皓月,黄凯峰,汤荣,陈雯静,舒文,刘庆中.2014—2017年上海市某医院铜绿假单胞菌不同耐药性菌株的临床分布[J].中国感染控制杂志,2019,18:1093-1098.

- [6] PANG Z, RAUDONIS R, GLICK B R, LIN T J, CHENG Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies[J]. Biotechnol Adv, 2019, 37: 177-192.
- [7] 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,2014:569-570.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th ed. CLSI supplement M100-S30[S]. Wayne: CLSI, 2020.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 23rd ed. CLSI supplement M100-S23[S]. Wayne: CLSI, 2013.
- [10] 王楠,张翠,薛婧.某部队医院铜绿假单胞菌的分布和耐药性调查[J].武警医学,2019,30:690-692,696.
- [11] 胡付品,郭燕,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,等.2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20:233-243.
- [12] 马继明,宋成福.探讨铜绿假单胞菌医院感染现状及耐药趋势[J].现代诊断与治疗,2019,30:342-344.
- [13] 宋玉兰,赵丽,申子路,祁秀峰.铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J].中华医院感染学杂志,2010,20:898-900.
- [14] SHARMA K K, KALAWAT U. Emerging infections: shewanella—a series of five cases[J]. J Lab Physicians, 2010, 2: 61-65.
- [15] YUSUF E, VAN HERENDAEL B, VERBRUGGHE W, IEVEN M, GOOVAERTS E, BERGS K, et al. Emergence of antimicrobial resistance to *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit: association with the duration of antibiotic exposure and mode of administration[J/OL]. Ann Intensive Care, 2017, 7: 72. doi: 10.1186/s13613-017-0296-z.
- [16] 胡付品,郭燕,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,等.2018年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20:1-10.
- [17] 张祎博,倪语星,孙景勇,朱德妹,汪复,胡付品,等.2010年中国CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12:161-166.
- [18] 李慧娟,周东鹏,王伟,张瑞成.铜绿假单胞菌的感染现状及临床分析[J].医药论坛杂志,2013,34:52-53.
- [19] 焦芳艳,尹铁球,黄露萍,李勇,谭宇蓉.2016-2018年临床分离铜绿假单胞菌的耐药情况分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39:758-762.
- [20] 陈强.铜绿假单胞菌耐药性及其院内感染的分布特点分析研究[J].中国现代药物应用,2014,8:140-141.
- [21] 朱晓艳,谭银玲.铜绿假单胞菌耐药机制及其耐药现状[J].重庆医学,2010,39:986-987.
- [22] 胡付品,郭燕,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,等.2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18:241-251.
- [23] 胡付品,郭燕,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,等.2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17:481-491.
- [24] 胡付品,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,张小江,等.2015年CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16:685-694.
- [25] 张祎捷,胡艳秋.铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药性分析及机制探讨[J].中国药房,2008:1317-1318.
- [26] LIN K Y, LAUDERDALE T L, WANG J T, CHANG S C. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Taiwan: prevalence, risk factors, and impact on outcome of infections[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49: 52-59.
- [27] 杨德青,倪文涛,江学维,王瑾,王睿,于白雪.联合用药治疗耐碳青霉烯铜绿假单胞菌感染的研究进展[J].中国药学杂志,2017,52:1208-1211.
- [28] 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,2017,17:82-92.
- [29] GAVIN P J, SUSENO M T, COOK F V, PETERSON L R, THOMSON R B Jr. Left-sided endocarditis caused by *Pseudomonas aeruginosa*: successful treatment with meropenem and tobramycin[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2003, 47: 427-430.
- [30] RIBERA A, BENAVENT E, LORA-TAMAYO J, TUBAU F, PEDRERO S, CABO X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70: 3357-3365.
- [31] 刘启明,张志,廖华.环丙沙星联合阿奇霉素治疗碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌感染的临床研究[J].中国医药导刊,2015,17:591-593.
- [32] 杨艳艳,王红梅.2013—2017年我院铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J].锦州医科大学学报,2020,41:56-59.
- [33] 解泽强,菅记涌,孙盼盼,全秀秀,陈亮.2010-2015年医院铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27:498-500,504.

[本文编辑] 杨亚红