

• 论 著 •

粤北地区铜绿假单胞菌的临床分布和耐药性特点*

尹卫国¹, 赵飞骏², 张河林¹, 罗 君¹, 曾铁兵², 胡成进³

(1. 汕头大学医学院附属粤北人民医院检验科, 广东韶关 512026; 2. 南华大学病原生物学研究所, 湖南衡阳 421001; 3. 济南军区总医院实验诊断科, 济南 250031)

摘要:目的 分析粤北地区临床分离的铜绿假单胞菌株分布特点和对常用抗菌药物的耐药特点, 为临床合理选用抗菌药物治疗、预防感染及防止耐药菌株的产生提供参考依据。方法 按常规方法从粤北地区临床标本中分离培养铜绿假单胞菌, 应用 WHONET5.6 和 SPSS19.0 统计软件分析 2013—2014 年的药敏试验数据, 分析铜绿假单胞菌的耐药特点。结果 584 株铜绿假单胞菌感染主要来自于重症医学科、骨科和呼吸内科, 以呼吸道标本和伤口分泌物标本为主; 铜绿假单胞菌对药敏试验的 12 种抗菌药物具有不同程度的耐药性, 其中耐药率最高的是庆大霉素, 对喹诺酮类、碳青霉烯类、加酶抑制剂类耐药率相对较低, 头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢哌酮/舒巴坦的耐药性呈下降趋势。结论 铜绿假单胞菌主要引起肺部和伤口感染, 尤其在重症医学科、骨科和呼吸内科的老年患者多见; 该菌对临床常用抗菌药物的耐药率相对较低, 但临床仍需规范使用抗菌药物, 以减少耐药菌株、尤其是多重耐药株和泛耐药株的产生。

关键词:铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0021-04

Clinical distribution and antimicrobial resistant characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* in Northern Guangdong*

YIN Weiguo¹, ZHAO Feijun², ZHANG Helin¹, LUO Jun¹, ZENG Tiebing², HU Chengjin³

(1. Department of Clinical Laboratory, Yuebei People's Hospital Affiliated to Medical College of Shantou University, Shaoguan, Guangdong 512026, China; 2. Pathogenic Biology Institute, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China; 3. Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Jinan Military Region of PLA, Jinan, Shandong 250031, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical distribution and antimicrobial resistant characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) in the northern area of Guangdong. Provide the reference for clinical to prevent infection and reasonable choice of antibiotics and reduce the production of drug resistance strains. **Methods** The separation and identification of PA were performed by conventional methods during the data of drug 2013 and 2014. The data of sensitivity test of PA were analyzed by WHONET 5.6 and SPSS19.0 softwares. **Results** The 584 strains PA were mainly distributed in ICU, department of orthopaedics and respiratory medicine. Specimens were mainly from sputum and wound secretion. The detection of PA to 12 antibacterial agents showed different resistance. The antimicrobial with highest resistance was the gentamicin and lower resistance rates to fluoroquinolones, carbapenems, enzyme inhibitors. And a downward trend was shown in drug resistance to CIP, FEP, LEV, SCF. **Conclusion** PA mainly cause lung and wound infection, especially those old patients that come from ICU, department of orthopaedics and respiratory medicine. Although the drug resistance rates of PA to the commonly used antibiotics are relatively low, The clinicians should reasonably use antibiotics so as to reduce the resistant strains, especially the produce of MDR-PA and PDR-PA.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; antibiotic; antibiotic resistance

由于抗菌药物、激素、免疫抑制剂的广泛使用, 临床铜绿假单胞菌的耐药性不断变迁, 并出现多重耐药菌株甚至泛耐药菌株^[1]。医务工作者一直以来对铜绿假单胞菌的耐药状况非常关注, 并致力寻求更好的治疗对策。本研究对粤北地区 2013—2014 年临床标本进行细菌分离培养鉴定(来源为粤北人民医院各科室送检的标本, 其中铜绿假单胞菌占该地市区分离量的 60% 以上), 对检出的所有铜绿假单胞菌进行药敏试验, 并对其分布和耐药性特点进行统计分析, 为控制院内感染和合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013—2014 年度粤北人民医院微生物室接收的住院和门诊患者的各类标本, 主要为痰、尿液、血液、伤口

分泌物等。按常规方法进行细菌分离培养、鉴定, 去除同一患者同一次发作中所获重复菌株。

1.2 仪器与试剂 MH 培养基购于凯林公司, 药敏纸片购于英国 OXOID 公司, 仪器为梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪。

1.3 标准质控菌株 药敏试验质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 和金黄色葡萄球菌 ATCC25913。

1.4 药敏试验 主要采用最小抑菌浓度法(MIC)法, 部分菌株药敏采用纸片扩散(K-B)法。药敏方法和判定标准按 CLSI 2012 和 CLSI 2013 规定进行。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 和 Microsoft office

* 基金项目: 广东省自然科学基金项目(2015A030313691); 广东省公益研究与能力建设项目(2014A020212036)。

作者简介: 尹卫国, 男, 副主任技师, 主要从事临床病原微生物与分子免疫学方向的研究。

Excel 2003 进行数据录入, 并采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌的检出率 从临床各标本中共分离出 5 749 株病原菌, 其中铜绿假单胞菌 584 株。2013 和 2014 年分别检出 255 和 329 株, 检出率分别为 1.1% 和 1.0%, 平均检出率为 1.0%; 在革兰阴性菌(G⁻菌)中的构成比分别为 14.6% 和 14.2%, 平均为 14.4%。见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌的检出率						
年度	标本总数例 (n)	病原菌总 株数(n)	G ⁻ 菌总 株数(n)	铜绿假单胞菌		
				例数 (n)	检出率 (%)	G ⁻ 菌中 比例(%)
2013	23 928	2 527	1 796	255	1.1	14.6
2014	31 981	3 222	2 249	329	1.0	14.2
合计	55 909	5 749	4 045	584	1.0	14.4

2.2 标本类型构成比 检出的 584 株铜绿假单胞菌大部分来自痰和伤口分泌物标本, 其中痰标本中 2013 年检出 119 株, 占 46.7%, 2014 年检出 141 株, 占 42.9%; 伤口分泌物标本中 2013 年检出 83 株占 32.5%, 2014 年检出 114 株占 34.7%。此外, 在中段尿、血液等标本中亦检出一定比例的铜绿假单胞菌。见表 2。

表 2 2013—2014 年铜绿假单胞菌的标本类型构成比[n(%)]			
标本类型	2013 年	2014 年	合计
痰液	119(46.7)	141(42.9)	260(44.5)
伤口分泌物	83(32.5)	114(34.7)	197(33.7)
中段尿	26(10.2)	34(10.3)	60(10.3)
血液	9(3.5)	15(4.6)	24(4.1)
中耳分泌物	7(2.7)	11(3.3)	18(3.1)
腹水	2(0.8)	4(1.2)	6(1.0)
灌洗液	2(0.8)	2(0.6)	4(0.7)
胸腔积液	2(0.8)	2(0.6)	4(0.7)
引流液	1(0.4)	1(0.3)	2(0.3)
其他	4(1.6)	5(1.5)	9(1.5)
合计	255(100.0)	329(100.0)	584(100.0)

2.3 铜绿假单胞菌的科室分布 连续 2 年均以重症医学科、骨科和呼吸内科构成比例最高, 2013 年分别为 16.1%、13.3% 和 10.6%, 2014 年分别为 12.2%、13.4% 和 12.8%。其次是神经内科、血液内科、泌尿外科和耳鼻喉科等。见表 3。

2.4 感染铜绿假单胞菌患者年龄分布 铜绿假单胞菌的感染者以 40 岁以上的患者为主, 其中 >70~80 岁的患者最多, 2013 年检出 60 株占 23.5%; 2014 年检出 63 株占 19.1%。各年龄组构成比。见表 4。

2.5 铜绿假单胞菌的耐药性 584 株铜绿假单胞菌对所检测的 12 种抗菌药物产生了不同耐药性, 2013—2014 年连续 2 年耐药率最低的抗菌药物都是多黏菌素 B, 分别为 0.4% 和 0.6%; 连续 2 年耐药率最高的抗菌药物都是庆大霉素, 分别为 25.5% 和 21.1%; 对喹诺酮类、碳青霉烯类、加酶抑制剂类耐

药率相对较低, 且头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率有下降趋势($P<0.05$)。见表 5。

表 3 2013—2014 年铜绿假单胞菌在临床科室中的分布构成比[n(%)]			
科室	2013 年	2014 年	合计
重症医学科	41(16.1)	40(12.2)	81(13.9)
骨科	34(13.3)	44(13.4)	78(13.4)
呼吸内科	27(10.6)	42(12.8)	69(11.8)
神经内科	22(8.6)	31(9.4)	53(9.1)
血液内科	22(8.6)	11(3.3)	33(5.7)
泌尿外科	17(6.7)	25(7.6)	42(7.2)
耳鼻喉科	17(6.7)	27(8.2)	44(7.5)
神经外科	12(4.7)	26(7.9)	38(6.5)
烧伤科	10(3.9)	12(3.6)	22(3.8)
肿瘤内科	10(3.9)	6(1.8)	16(2.7)
皮肤科	7(2.7)	8(2.4)	15(2.6)
其他	36(14.1)	57(17)	93(15.9)
合计	255(100.0)	329(100.0)	584(100.0)

表 4 2013—2014 年患者感染铜绿假单胞菌年龄分布及构成比[n(%)]			
年龄(岁)	2013 年	2014 年	合计
≤10	25(9.8)	15(4.6)	40(6.8)
>10~20	5(2.0)	14(4.3)	19(3.3)
>20~30	9(3.5)	13(4.0)	22(3.8)
>30~40	14(5.5)	21(6.4)	35(6.0)
>40~50	36(14.1)	50(15.2)	86(14.7)
>50~60	32(12.5)	57(17.3)	89(15.2)
>60~70	46(18.0)	59(17.9)	105(18.0)
>70~80	60(23.5)	63(19.1)	123(21.1)
>80	28(11.0)	37(11.2)	65(11.1)
合计	255(100.0)	329(100.0)	584(100.0)

表 5 2013—2014 年铜绿假单胞菌对 12 种抗菌药物的耐药率[n(%)]					
抗菌药物	2013 年 (n=255)	2014 年 (n=329)	合计 (n=584)	χ^2	P
庆大霉素	65(25.5)	70(21.1)	135(23.1)	1.381	0.240
派拉西林	43(16.9)	51(15.6)	94(16.1)	0.188	0.664
阿米卡星	49(19.2)	50(15.1)	99(17.0)	1.644	0.200
头孢他啶	53(20.8)	57(17.3)	110(18.8)	1.896	0.169
头孢吡肟	62(24.3)	46(13.9)	108(18.5)	11.653	0.001
环丙沙星	43(16.9)	35(10.7)	78(13.4)	5.423	0.020
哌拉西林/他唑巴坦	27(10.6)	21(6.2)	48(8.2)	3.403	0.065
左氧氟沙星	38(14.9)	23(7.0)	61(10.4)	8.612	0.003
亚胺培南	36(14.1)	38(11.7)	74(12.7)	0.922	0.377

续表 5 2013—2014 年铜绿假单胞菌对 12 种
 抗菌药物的耐药率[n(％)]

抗菌药物	2013 年 (n=255)	2014 年 (n=329)	合计 (n=584)	χ^2	P
美罗培南	30(11.8)	23(7.0)	53(9.1)	3.628	0.057
头孢哌酮/舒巴坦	34(13.3)	26(7.8)	60(10.3)	4.593	0.032
多黏菌素 B	1(0.4)	2(0.6)	3(0.5)	—	1.00

注：—为未检测。

2.6 铜绿假单胞菌对常用同类抗菌药物耐药情况 在2013—2014年收集的标本中,铜绿假单胞菌除了对氨基糖苷类的庆大霉素和阿米卡星2种抗菌药物的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)外,对头孢类(头孢他啶和头孢吡肟)、喹诺酮类(环丙沙星和左氧氟沙星)、β内酰胺类/β内酰胺酶抑制剂类(哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦)和碳青霉烯类(亚胺培南和美罗培南)抗菌药物的耐药率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

表 6 2013—2014 年铜绿假单胞菌对常见同类
 抗菌药物的耐药率差异

抗菌药物	耐药株 (n)	敏感株 (n)	合计 (n)	耐药率 (%)	χ^2	P
庆大霉素	135	420	555	24.3	8.174	0.004
阿米卡星	99	471	570	17.4		
氨基糖苷类	234	891	1 125	20.8		
头孢他啶	110	453	563	19.5	0.823	0.880
头孢吡肟	108	460	568	19.0		
头孢三、四代	218	913	1 131	19.3		
环丙沙星	78	487	565	13.8	1.759	0.185
左氧氟沙星	61	485	546	11.2		
喹诺酮三、四代	139	972	1 111	12.5		
哌拉西林/他唑巴坦	48	509	557	8.6	1.337	0.248
头孢哌酮/舒巴坦	60	503	563	10.7		
β内酰胺类/ β内酰胺酶抑制剂类	108	1 012	1 120	9.6		
亚胺培南	74	487	561	13.2	3.709	0.054
美罗培南	53	503	556	9.5		
碳青霉烯类	127	990	1 117	11.4		

3 讨 论

3.1 临床分布特征 2013—2014年从55 909份临床标本中检出584株铜绿假单胞菌,检出率为1.0%,明显低于景春梅等^[2]报道的3.6%。2013和2014年铜绿假单胞菌的检出率基本一致,但2014年的检出量却增加了29.0%。表2显示,分离的铜绿假单胞菌主要来自呼吸道痰标本,连续2年都在45%左右,但明显低于2011年中国CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测报道的73.7%^[3]。其次来自伤口分泌物,连续2年都在30%以上。铜绿假单胞菌主要引起医院感染,如表3所示,铜绿假单胞菌主要分离于ICU、骨科和呼吸科病房,尤其是ICU的感染,其患者大多患有严重的基础疾病,免疫力低下、住

院时间长、大量使用广谱抗菌药物;而很多骨科患者入院时就有开放性的创伤,以及呼吸系统常用的处置方法,如气管插管、气管切开等因素减弱了机体的正常防御功能,这些都增加了铜绿假单胞菌的感染机会^[1]。

3.2 药敏结果 铜绿假单胞菌的耐药机制非常复杂,主要与外膜通透性降低、外排泵表达、生物膜形成及细菌产生灭活酶等有关^[4]。临床常用抗菌药物有氨基糖苷类、加酶抑制剂类、头孢类、喹诺酮类、碳青霉烯类等。(1)氨基糖苷类:庆大霉素、阿米卡星。本研究结果表明,铜绿假单胞菌对阿米卡星的平均耐药率低于庆大霉素;可能是由于阿米卡星对铜绿假单胞菌所产生的氨基糖苷类钝化酶作用相当稳定^[5],但因为肾毒性、耳毒性较大,而铜绿假单胞菌感染以>70~80岁的老年患者最多、且多有基础疾病,使用该类抗菌药物有较大风险,临床较少单独使用。(2)喹诺酮类:环丙沙星、左氧氟沙星。临床分离的铜绿假单胞菌耐氟喹诺酮的机制是由于DNA促旋酶基因gyrA和gyrB基因的突变和mexAB-OprM和mexCD-OprJ表达增加共同作用的结果^[6];在本组资料中,2013年铜绿假单胞菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率都在15%左右,与2013年中国CHINET细菌耐药性监测报道一致^[7]。但2014年铜绿假单胞菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率都有所降低,且差异具有统计学意义($P<0.05$);其原因可能是,该院抗菌药物临床应用管理办法实行后,该类药的使用得到严格控制,环丙沙星和左氧氟沙星对铜绿假单胞菌感染保持较高敏感度。(3)头孢类:头孢他啶、头孢吡肟。三代头孢类药物头孢他啶是抗铜绿假单胞菌感染的经典药物,但近年来耐药菌株也迅速增加,本组资料中2013年铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率为20.8%,这与2013年中国CHINET细菌耐药性监测报道相一致^[7],2014年有所降低,但2年耐药率的差异无统计学意义($P>0.05$)。2013年铜绿假单胞菌对头孢吡肟的耐药率为24.3%,高于2013年中国CHINET细菌耐药性监测报道的16.4%^[7],而2014年的耐药率却只有13.9%,两年的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$);头孢四代抗菌药物为特殊限制类抗菌药物,该院抗菌药物临床应用管理办法实行以来严格控制使用,因此保持了低耐药率并表现耐药率下降趋势。(4)碳青霉烯类:在本组资料中,2013和2014年临床分离的铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率都明显低于2013年中国CHINET细菌耐药性监测报道的27.1%和25.1%^[7]。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的主要耐药机制有:产GIM、VIM、SPM、IMP型金属β内酰胺酶;外排系统MexAB-OprM的存在;外膜蛋白OprD2的缺失。粤北地区2013年和2014年铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$),但Suzuki等^[8]研究发现,OprD2是亚胺培南的特异性通道,其他碳青霉烯类均不能通过OprD2通道,当OprD2缺失,引起铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药时其对美罗培南依然保持敏感性,所以临床在选用碳青霉烯类抗菌药物治疗铜绿假单胞菌感染时应以药敏试验结果为依据。

综上所述,由于铜绿假单胞菌耐药机制非常复杂,且易产生多重耐药甚至泛耐药株,应加强医院感染监测和耐药监测。客观、准确、及时地分析铜绿假单胞菌的耐药性,对指导临床合理使用抗菌药物,控制和延缓耐药菌株的产生具有重要意义。另外,铜绿假单胞菌感染治疗还应注意以下3个问题:(1)随着治疗过程的延长,铜绿假单胞菌的菌落形态会(下转第26页)

- [2] Vickers AJ, Sjöberg DD, Ulmert D, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen[J]. *BMC Med*, 2014, 12(1): 12-26.
- [3] 李鸣, 张思维, 马建辉, 等. 中国部分市县前列腺癌发病趋势比较研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(6): 368-370.
- [4] Borza T, Konijeti R, Kibel AS. Early detection, PSA screening, and management of overdiagnosis[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27(6): 1091.
- [5] 王建国, 丑广程, 王淑仙. 前列腺疾病中 PSA 的临床应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(13): 1756-1757.
- [6] Stephan C, Stroebel G, Heinau M, et al. The ratio of prostate-specific antigen(PSA) to prostate volume(PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of <4 ng/mL[J]. *Cancer*, 2005, 104(5): 993-1003.
- [7] 李贵忠, 满立波, 黄广林, 等. 前列腺特异性抗原升高的组织病理学基础[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29(z1): 42-45.
- [8] Tabares G, Radcliffe CM, Barrabes S, et al. Different glycan structures in prostate-specific antigen from prostate cancer sera in relation to seminal plasma PSA[J]. *Glycobiology*, 2006, 16(2): 132-145.
- [9] 周荣祥, 程继义. 泌尿男性生殖系肿瘤[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [10] Carter HB. American urological association(AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale[J]. *BJU Int*, 2013, 112(5): 543-547.
- [11] 吕元, 朱汉民, 沈霞, 等. 临床实验诊断学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2004.
- [12] Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al. Lead time and overdiagnosis in Prostate-Specific antigen screening: importance of methods and context[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(6): 374-383.
- [13] Ozdal L, Aprikian AG, Begin LR, et al. Comparative evaluation of various prostate specific antigen ratios for the early detection of prostate[J]. *BJU Int*, 2004, 93(7): 970-974.
- [14] Fischer K, Loertzer H, Fornara P. The use of complexed PSA for the early detection of prostate cancer[J]. *Anti-cancer Res*, 2005, 25(3A): 1591-1596.
- [15] Strittmatter F, Stieber P, Nagel D, et al. Detection of prostate cancer with complexed PSA and complexed/total PSA ratio-is there any advantage[J]. *Eur J Med Res*, 2011, 16(10): 445-450.
- [16] Faria EF, Carvalho GF, Dos Reis RB, et al. Use of low free to total PSA ratio in prostate cancer screening: detection rates, clinical and pathological findings in Brazilian men with serum PSA levels <4.0 ng/mL[J]. *BJU Int*, 2012, 110(11B): E653-657.
- [17] Okegawa T, Kinjo M, Ohta M, et al. Predictors of prostate cancer on repeat prostatic biopsy in men with serum total prostate-specific antigen between 4.1 and 10 ng/mL[J]. *Int J Urol*, 2003, 10(4): 201-206.
- [18] Parsons JK, Brawer MK, Chelitt CD, et al. Complexed prostate specific antigen(PSA) reduces unnecessary prostate biopsies in the 2.6-4.0 ng/mL range of total PSA[J]. *BJU Int*, 2004, 94(1): 47-50.

(收稿日期: 2016-08-18 修回日期: 2016-11-07)

(上接第 23 页)

发生明显改变, 可由典型菌落变化为小菌落甚至侏儒型菌落, 耐药性也相应发生变化, 因此其首次感染治疗要注意抗菌药物使用足量、足疗程, 如有必要可选择联合应用; (2) 患有结构性肺病(如支气管扩张、慢性阻塞性肺病等)的老年患者容易产生黏液型铜绿假单胞菌, 在感染部位形成生物膜, 其体外药敏试验结果多显示为敏感, 但临床难以完全清除, 感染反复发作, 迁延不愈, 单纯耐药率统计不能完全反映其临床治疗的难易程度。(3) 临床上泛耐药的铜绿假单胞菌(XDR-PA, 除多黏菌素外, 其他抗菌药物均耐药)增多可造成临床治疗困难。

参考文献

- [1] 步晶晶. 滨州地区铜绿假单胞菌耐药性分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [2] 景春梅, 王偲. 2010~2013 年重庆地区儿童感染铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. *中国抗菌药物杂志*, 2015, 40(1): 66-69.
- [3] 施晓群, 孙景勇, 倪语星, 等. 2011 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*, 2013, 13(3): 218-221.
- [4] Shu JC, Chia JH, Siu LK, et al. Interplay between muta-

tional and horizontally acquired resistance mechanisms and its association with carbapenem resistance amongst extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*(XDR-PA)[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 39(3): 217-222.

- [5] Kataoka H, Takashi I, Ishii Y, et al. Analysis of the influence of drug resistance factors on the efficacy of combinations of antibiotics for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitals located in the suburbs of Kantoarea, Japan[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2013, 1(2): 91-96.
- [6] 张国栋, 曾章锐, 王莹, 等. gyrA, gyrB 和外排系统共同介导铜绿假单胞菌对喹诺酮类耐药机制研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(3): 224-228.
- [7] 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): 365-374.
- [8] Suzuki Y, Matsumoto Y, Nishinari C, et al. Antimicrobial activities of meropenem against clinically isolated strains in 1997[J]. *Jpn J Antibiot*, 1999, 52(12): 695-720.

(收稿日期: 2016-08-24 修回日期: 2016-11-13)