

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.11.009

· 论 著 ·

呼吸科重症监护病房患者痰标本分离细菌及其耐药率变迁

姜洪丽, 陈菲, 陈晨, 潘宾海, 王兆峰, 徐小勇, 孙辉明, 赵蓓蕾

(南京大学医学院附属金陵医院, 江苏 南京 210016)

[摘要] **目的** 了解呼吸科重症监护病房(RICU)患者痰标本分离细菌及其耐药率变迁情况。**方法** 收集 2013 年 1 月—2015 年 12 月某三甲医院 RICU 557 例住院患者痰标本分离的非重复细菌, 对菌株的耐药性进行分析。**结果** 共分离 1 131 株细菌, 其中革兰阳性(G^+)菌 212 株(18.8%), 革兰阴性(G^-)菌 919 株(81.2%)。最常见的 5 种细菌为鲍曼不动杆菌(30.2%)、铜绿假单胞菌(21.1%)、金黄色葡萄球菌(18.2%)以及肠杆菌科细菌中的肺炎克雷伯菌(9.8%)和黏质沙雷菌(8.3%)。2013—2015 年金黄色葡萄球菌和非发酵菌分离率未见明显变化趋势, 但肠杆菌科细菌分离率有上升趋势。药敏试验结果显示, 鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌对亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率较高, 均 $>60\%$, 而铜绿假单胞菌对头孢他啶耐药率相对较低, 且呈下降趋势(由 59.4% 降至 37.5%); 耐甲氧西林金黄色葡萄菌(MRSA)检出率为 96.1%, 对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑、喹奴普汀/达福普汀的敏感率接近 100%; 肠杆菌科细菌对磺胺类药物耐药率降低(由 55.6% 降至 14.3%), 但对头孢他啶、头孢噻吩、亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率均 $>60\%$ 。**结论** 该院 RICU 患者痰标本分离细菌以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌为主, 分离细菌的耐药情况严重。

[关键词] 呼吸科重症监护病房; 痰标本; 病原菌; 耐药性; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)11-1030-05

Distribution and change in antimicrobial resistance of bacteria from sputum of patients in respiratory intensive care unit

JIANG Hong-li, CHEN Fei, CHEN Chen, PAN Bin-hai, WANG Zhao-feng, XU Xiao-yong, SUN Hui-ming, ZHAO Bei-lei (Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of bacteria isolated from sputum of patients in respiratory intensive care unit (RICU). **Methods** Non-repetitive bacteria isolated from sputum specimens of 557 hospitalized patients in RICU of a tertiary first-class hospital between January 2013 and December 2015 were collected, antimicrobial resistance of bacteria was analyzed. **Results** A total of 1 131 bacterial strains were isolated, 212(18.8%) were gram-positive bacteria and 919(81.2%) were gram-negative bacteria. The top five species were *Acinetobacter baumannii* (30.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (21.1%), *Staphylococcus aureus* (18.2%), *Klebsiella pneumoniae* (9.8%), and *Serratia marcescens* (8.3%). In 2013-2015, isolation rate of *Staphylococcus aureus* and non-fermentative bacteria showed no obvious changing tendency, but isolation rate of Enterobacteriaceae strains had increasing tendency. Antimicrobial susceptibility testing results showed that *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* exhibited high resistance rates to imipenem, levofloxacin, and gentamicin (all $>60\%$), resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime showed a downward trend (from 59.4% to 37.5%); isolation rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 96.1%, susceptibility to tigecycline, vancomycin, linezolid, compound sulfamethoxazole, quinupristin/dalfopristin were almost 100%; resistance rates of Enterobacteriaceae strains to sulfonamide decreased from 55.6% to 14.3%, but resistance rates to ceftazidime, cefo-

[收稿日期] 2016-12-01

[作者简介] 姜洪丽(1990-), 女(汉族), 山东省青岛市人, 硕士研究生, 主要从事呼吸与危重症医学科研究。

[通信作者] 赵蓓蕾 E-mail: zhaobei12002@126.com

taxime, imipenem, levofloxacin, and gentamicin were all $>60\%$. **Conclusion** The major bacteria isolated from sputum of patients in RICU are *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*, antimicrobial resistance of isolated bacteria is serious.

[Key words] respiratory intensive care unit; sputum specimen; pathogen; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(11): 1030 - 1034]

细菌对抗菌药物耐药是临床上面临的一个严峻问题,重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者病情危重、免疫力低下、各种有创性的诊疗操作导致皮肤黏膜屏障被破坏,容易发生各种细菌感染,而抗菌药物滥用及不合理使用导致细菌耐药情况非常严重。据文献^[1-4]报道,ICU 住院患者中呼吸道分泌物分离的鲍曼不动杆菌对青霉素类和头孢菌素类抗生素的耐药率均 $>70\%$,有时甚至达 100% ,对亚胺培南耐药率 $>60\%$;分离的铜绿假单胞菌对左氧氟沙星耐药率在 60% 左右。ICU 住院患者与非 ICU 住院患者比较,痰标本细菌分布与细菌耐药性均存在较大差异,非 ICU 住院患者分离的细菌以肠杆菌科细菌为主,且对常用抗菌药物的耐药率相对较低^[5]。在呼吸病学与危重症医学的捆绑和交融式发展的大趋势下^[6],呼吸科重症监护室(respiratory intensive care unit, RICU)的成立日益受到各级医院的关注。近年来,国内 RICU 的数量明显增多。RICU 是集中收治呼吸系统危重症患者的特殊场所,与综合 ICU 情况类似,感染患者较多,尤其是下呼吸道感染患者多,感染的病原菌相对复杂且抗菌药物耐药率高,但目前关于 RICU 患者下呼吸道感染病原学的流行病学研究报道相对较少。本研究回顾性分析本院 RICU 住院患者痰标本细菌分离情况及其药敏试验结果,为 RICU 合理选择抗菌药物提供实验室依据。

1 对象与方法

1.1 标本来源 收集 2013 年 1 月—2015 年 12 月本院 RICU 住院患者共 557 例,其中男性 395 例,女性 162 例,年龄 17~92 岁,平均年龄 (67.05 ± 15.6) 岁,主要诊断包括慢性阻塞性肺疾病急性加重、肺部感染、呼吸衰竭、支气管扩张和肺栓塞等。回顾性分析患者痰标本中分离的非重复菌株,排除同一患者的重复菌株,只收集患者第 1 次分离的菌株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统(购自法国生物梅里埃公司)进行细菌鉴定及药敏分析;药敏结果显示对全部抗菌药物耐药时采用 Kirby-Bauer 琼脂

扩散法进行药敏分析验证药敏结果。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或 χ^2 趋势检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌分布与构成 共分离细菌 1 131 株,其中革兰阳性(G^+)菌 212 株(18.8%),革兰阴性(G^-)菌 919 株(81.2%)。 G^+ 菌中金黄色葡萄球菌 206 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 198 株,检出率为 96.1%; G^- 菌中有非发酵菌 651 株(57.6%),肠杆菌科细菌 266 株(23.4%)。痰标本分离细菌中最常见的为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、黏质沙雷菌。见表 1。

表 1 2013—2015 年 RICU 患者痰标本分离细菌构成
Table 1 Constituent of bacteria isolated from sputum specimens from RICU patients in 2013 - 2015

	细菌	株数	构成比(%)
G^+	金黄色葡萄球菌	206	18.2
	屎肠球菌	2	0.2
	粪肠球菌	2	0.2
	肺炎链球菌	2	0.2
	G^-	鲍曼不动杆菌	342
	铜绿假单胞菌	238	21.1
	嗜麦芽窄食单胞菌	54	4.8
	洋葱伯克霍尔德菌	17	1.5
	肺炎克雷伯菌	111	9.8
	黏质沙雷菌	94	8.3
	奇异变形杆菌	39	3.4
	大肠埃希菌	15	1.3
	阴沟肠杆菌	5	0.4
	阿氏肠杆菌	2	0.2
	杀鲑气单胞菌	2	0.2
合计		1 131	100.0

2.2 RICU 患者痰标本分离细菌构成变化 2013—2015 年连续 3 年监测菌株数量变化,鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌的菌株数量变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);肠杆菌科细菌数量呈上升趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2013—2015 年 RICU 患者痰标本分离菌群变化

Table 2 Change in bacterial species isolated from sputum specimens from RICU patients in 2013 - 2015

细菌	2013 年		2014 年		2015 年		χ^2	P
	菌株	构成比(%)	菌株	构成比(%)	菌株	构成比(%)		
鲍曼不动杆菌	128	35.1	134	33.0	80	28.5	3.050	0.081
铜绿假单胞菌	92	25.2	87	21.4	59	21.0	1.749	0.186
肠杆菌科细菌	75	20.5	101	24.9	90	32.0	10.864	0.001
金黄色葡萄球菌	70	19.2	84	20.7	52	18.5	0.024	0.877
合计	365	100.0	406	100.0	281	100.0		

注:肠杆菌科细菌包括肺炎克雷伯菌、黏质沙雷菌、奇异变形杆菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、阿氏肠杆菌,均采用 χ^2 趋势检验进行比较

2.3 菌群耐药性变化分析

2.3.1 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率及变化趋势

鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率:头孢他啶 98.1%、头孢噻肟 100.0%、亚胺培南 98.7%、左氧氟沙星 68.8%、庆大霉素 90.5%、磺胺类药物 78.3%。连续 3 年监测结果显示,鲍曼不动杆菌对上述抗菌药物耐药率均高于 >60%,但是磺胺类药物耐药率呈下降趋势,差异有统计学意义(P<0.05)。

铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率:头孢他啶 42.1%、亚胺培南 67.8%、左氧氟沙星 74.1%、庆大霉素 72.3%。连续 3 年监测结果显示,铜绿假

单胞菌对亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率均 >60%;对头孢他啶、庆大霉素的耐药率各年度有下降趋势(均 P<0.05)。

肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率:头孢他啶 79.4%、头孢噻肟 87.8%、亚胺培南 74.7%、左氧氟沙星 78.1%、庆大霉素 75.9%、磺胺类药物 18.9%。连续 3 年监测结果显示,肠杆菌科细菌对头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率均 >60%,且各年度耐药率无明显变化趋势;对磺胺类药物耐药率相对较低,呈逐年下降趋势(P<0.05)。见表 3。

表 3 2013—2015 年 RICU 患者痰标本分离 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistance rates of gram-negative bacteria isolated from sputum specimens from RICU patients in 2013 - 2015 (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌					铜绿假单胞菌					肠杆菌科细菌				
	2013 年	2014 年	2015 年	χ^2	P	2013 年	2014 年	2015 年	χ^2	P	2013 年	2014 年	2015 年	χ^2	P
头孢他啶	98.0	96.2	100.0	0.744	0.388	59.4	29.4	37.5	9.178	0.002	73.1	88.6	76.4	0.140	0.708
头孢噻肟	100.0	100.0	100.0	-	-	/	/	/	-	-	88.0	92.9	82.4	1.713	0.191
亚胺培南	100.0	96.2	100.0	0.178	0.673	64.9	67.6	70.8	0.463	0.496	68.0	79.4	76.7	1.472	0.225
庆大霉素	95.7	86.0	89.7	2.558	0.110	85.7	68.8	62.5	9.522	0.002	71.4	85.7	70.6	0.000	0.992
左氧氟沙星	70.0	73.1	63.3	0.672	0.412	80.6	75.0	66.7	3.565	0.058	77.8	77.1	79.4	0.041	0.839
磺胺类药物	89.4	78.8	66.7	14.832	0.000	/	/	/	10.567	0.001	55.6	23.5	14.3	28.785	0.000

注:均采用 χ^2 趋势检验进行比较;/:天然耐药

2.3.2 MRSA 对常用抗菌药物的耐药率及变化趋势

MRSA 对苯唑西林、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、四环素耐药率几乎均为 100%;对红霉素、克林霉素、利福平耐药率呈逐年上升趋势(均 P<0.05)。除 2014 年耐药率为 7.7%外,其他年度 MRSA 对复方磺胺甲噁唑耐药率为 0;对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、喹奴普丁/达福普汀耐药率均为 0。见表 4。

3 讨论

RICU 是临床上容易发生感染的科室之一,多重耐药菌引起的肺部感染已成为 RICU 一个严重问题。有文献^[7-8]表明,实施主动筛查及组合干预措施对预防和控制多重耐药菌感染有效,监测和分析 RICU 中的细菌分布及其耐药性对指导临床抗感染治疗具有重要意义。

表 4 2013—2015 年 RICU 患者痰标本分离 MRSA 对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistance rates of MRSA isolated from sputum specimens from RICU patients in 2013 - 2015 (%)

抗菌药物	2013 年	2014 年	2015 年	χ^2	<i>P</i>
苯唑西林	100.0	100.0	100.0	-	-
庆大霉素	100.0	100.0	78.6	-	-
万古霉素	0.0	0.0	0.0	-	-
喹奴普汀/达福普汀	0.0	0.0	0.0	-	-
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	-	-
四环素	100.0	84.6	100.0	-	-
替加环素	0.0	0.0	0.0	-	-
红霉素	54.5	76.9	100.0	30.762	0.00
克林霉素	36.4	30.8	71.4	12.788	0.00
左氧氟沙星	100.0	100.0	100.0	-	-
环丙沙星	100.0	100.0	100.0	-	-
利福平	81.8	76.9	64.3	4.817	0.028
复方磺胺甲噁唑	0.0	7.7	0.0	-	-

注:均采用 χ^2 趋势检验进行比较

本调查结果显示,本院 RICU 常见分离菌以 G⁻ 菌为主(81.2%),其中鲍曼不动杆菌(30.2%)和铜绿假单胞菌(21.1%)所占比较高,其次为金黄色葡萄球菌(18.2%)、肺炎克雷伯菌(9.8%)、黏质沙雷菌(8.3%)。细菌分布构成情况与近年来国内外综合 ICU 的相关报道^[9-11]一致。但万自芬等^[12]报道的 RICU 患者下呼吸道感染以肠杆菌科细菌占首位,可能与不同地区细菌分布构成不同有关。在分离菌株数量上,非发酵菌、金黄色葡萄球菌各年度未见明显变化趋势,一方面说明本院 RICU 在感染控制方面工作有一定成效,另一方面可能因为样本量不够大,未能体现变化趋势。而近年来肠杆菌科细菌有上升趋势,提醒医护工作者在临床工作中要加强对肠杆菌科细菌感染的关注力度。

鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌药敏分析结果显示,对亚胺培南、左氧氟沙星、庆大霉素类药物耐药率均 >60%,提示存在上述细菌感染时不适合单独应用以上抗菌药物,应联合应用其他抗菌药物,或者选用新的敏感抗菌药物,如替加环素、多粘菌素等。

鲍曼不动杆菌对本组研究中所使用的抗菌药物耐药率均 >60%,且呈现广泛耐药,可能与近年来本院 RICU 临床抗感染治疗中广谱抗菌药物的大量使用或不合理使用有很大关系;加之鲍曼不动杆菌耐药机制复杂且存在多种耐药机制^[13-14],几乎各类抗菌药物的耐药表型及基因型都存在于鲍曼不动杆菌,因此,临床上治疗多重耐药、泛耐药,甚至全耐药

鲍曼不动杆菌感染时经验性选用抗菌药物面临严峻挑战。需根据各地区耐药菌监测情况合理用药,同时医务人员还需要做好医院感染控制工作,预防医院感染的暴发流行。

本组铜绿假单胞菌对头孢他啶耐药率相对较低,且耐药率呈逐年下降趋势,耐药率降低可能主要由于目前临床上头孢他啶的应用减少,与之前报道^[15]铜绿假单胞菌对头孢他啶耐药率较低的结果一致。因此,头孢他啶可作为本院 RICU 患者铜绿假单胞菌感染时抗感染治疗的经验选择用药。碳青霉烯类抗生素由于对细菌细胞壁具有强大的穿透力,且对 β -内酰胺酶有高度稳定性,曾经是临床上包括铜绿假单胞菌在内的非发酵菌感染时经验性治疗的首选用药。本组铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率为 67.8%,考虑与近年来碳青霉烯类药物的广泛应用密切相关,应引起临床医生的高度关注。

肠杆菌科细菌对磺胺类药物耐药率低,且耐药率有明显下降趋势,由 55.6%降至 14.3%,可能与本院 RICU 患者应用此类抗菌药物较少有关。文献^[16]报道,由于碳青霉烯类药物的 β -内酰胺环和羟基侧链结合形成的反式结构,使其对大多数 β -内酰胺酶有高度的稳定性,因此产生耐药菌株相对较少,从而增强了其杀菌能力,所以既往碳青霉烯类抗菌药物是治疗多重耐药肠杆菌科细菌引起感染最有效的药物,但近年来耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)的检出率呈逐年上升趋势^[17]。本组肠杆菌科细菌对亚胺培南耐药率 74.7%,耐药率相对较高,因此, RICU 患者肠杆菌科细菌感染时不能单独应用碳青霉烯类药物。目前,有文献^[18]报道,亚胺培南治疗多重耐药肺炎克雷伯菌失败的案例,因此,临床上抗感染治疗时要高度重视 CRE 的问题。

本组 G⁺ 菌以金黄色葡萄球菌为主,其中 MRSA 检出率为 96.1%,提醒 RICU 医务人员应高度重视金黄色葡萄球菌的感染控制工作,加强手卫生和隔离制度。药敏结果显示 MRSA 对复方磺胺甲噁唑、替加环素、万古霉素、利奈唑胺、喹奴普汀/达福普汀耐药率几乎为 0,表明上述药物可以作为治疗 MRSA 感染的首选抗菌药物。目前,MRSA 感染的治疗仍主要依赖万古霉素,尤其是针对多重耐药 MRSA,糖肽类抗生素仍是治疗的唯一选择。本研究尚未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌。

综上所述,RICU 患者痰标本分离细菌多为非发酵菌及金黄色葡萄球菌等。分离的菌株不一定是致病菌,但是 ICU 患者肺部感染的途径最常见的

即为口咽部分泌物的吸入,因此,分离菌株无论是定植菌还是致病菌,其菌株分布特征对指导临床合理使用抗菌药物仍有一定意义。将来可进一步对口咽部定植菌变化规律进一步进行研究分析,从而指导临床合理用药。另外,本研究中分离的菌株耐药形势严峻, G^- 杆菌对常用抗菌药物耐药率变化大,但未见明显升高或降低。一方面因为 RICU 抗菌药物定期交换应用,某一种抗菌药物的耐药率未见升高;另一方面研究样本量相对较小,不能较好地体现耐药趋势,可以扩大样本量进一步研究。

[参考文献]

- [1] 刘成产,刘如喜,周杰,等. ICU 中呼吸机相关性肺炎的病原学及耐药性分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(8):1272 - 1274.
- [2] Cai XF, Sun JM, Bao LS, et al. Distribution and antibiotic resistance of pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia patients in pediatric intensive care unit [J]. World J Emerg Med, 2011, 2(2): 117 - 121.
- [3] 李建华,张力燕,季云瑞. 呼吸内科门诊病房重症监护病房下呼吸道感染耐药菌分布及耐药率比较分析[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(s1): 1 - 4.
- [4] Ning BT, Zhang CM, Liu T, et al. Pathogenic analysis of sputum from ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1): 367 - 371.
- [5] 韦球,陈一强,孔晋亮,等. ICU 与非 ICU 患者下呼吸道医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(1):24 - 26.
- [6] 王辰. 现代呼吸病学应与危重症医学实行捆绑式发展战略——访北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所王辰教授[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(5):291 - 292.
- [7] 唐红萍,高晓东,樊春笋,等. 主动筛查与组合干预对 ICU 多药耐药菌感染患者的效果评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(11): 2484 - 2486.
- [8] 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.
- [9] Chmielarczyk A, Pilarczyk-Zurek M, Kamińska W, et al. Molecular epidemiology and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitals in Southern Poland: ICU as a risk factor for XDR strains[J]. Microb Drug Resist, 2016, 22(4): 328 - 335.
- [10] 周红岩. 重症监护病房(ICU)常见病原菌的分布及耐药性分析[D]. 山东:青岛大学, 2014.
- [11] 何建军. ICU 机械通气患者下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[D]. 广州:南方医科大学, 2016.
- [12] 万自芬,余红,夏婧,等. 呼吸危重症监护病房患者下呼吸道感染菌分布及多重耐药危险因素分析[J]. 中国临床医生, 2014, 42(2): 33 - 35.
- [13] Xiao SZ, Chu HQ, Han LZ, et al. Resistant mechanisms and molecular epidemiology of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(3): 2483 - 2488.
- [14] Nowak P, Paluchowska P, Budak A. Distribution of *bla*OXA genes among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial strains in Poland [J]. New Microbiol, 2012, 35(3): 317 - 325.
- [15] 张瑞琴,陈灿,王凤芝,等. 医院内科系统铜绿假单胞菌耐药与抗菌药物的使用的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(7):539 - 544.
- [16] 张爱艳. 多尼培南及碳青霉烯类药物关键原料 4AA 的合成 [D]. 上海:上海医药工业研究院, 2006.
- [17] Hu F, Chen S, Xu X, et al. Emergence of carbapenem-resistant clinical Enterobacteriaceae isolates from a teaching hospital in Shanghai, China[J]. J Med Microbiol, 2012, 61(Pt 1): 132 - 136.
- [18] 叶惠芬,刘朝晖,周小棉,等. 肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(11): 668 - 670.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)