· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.027

支气管扩张症急性加重期患者痰培养中铜绿假单胞菌的耐药性分析

牛志伟,陈希胜,刘秋红,张建森,张雪丽,苏抗,孙海峰

北京市顺义区医院呼吸内科,北京 101300

摘要:目的 分析支气管扩张症急性加重期患者痰培养中铜绿假单胞菌的耐药情况。方法 回顾性分析 2007 年 1 月至 2022 年 12 月在该院呼吸内科(包括呼吸监护室)住院的支气管扩张症急性加重期患者(1 236 例)作为研究对象,根据药敏试验结果,将患者分为多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组。分析所有研究对象的病原菌分布情况,比较 2007—2014 年与 2015—2022 年支气管扩张症急性加重期患者铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率,比较多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素。**结果** 1 236 例支气管扩张症急性加重期患者中,有 153 例患者感染铜绿假单胞菌。2007—2014 年和 2015—2022 年铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率均 $<10.00\%$,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南、环丙沙星、哌拉西林的耐药率为 $10.00\% \sim <20.00\%$,对替卡西林/克拉维酸的耐药率 $>40.00\%$,2007—2014 年与 2015—2022 年支气管扩张症急性加重期患者铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。153 例支气管扩张症急性加重期合并铜绿假单胞菌感染患者中,有 33 例多重耐药铜绿假单胞菌感染患者,120 例非多重耐药铜绿假单胞菌感染患者。多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组无创机械通气、呼吸衰竭、3 个月内使用广谱抗菌药物、住重症监护室情况,以及住院时间、血红蛋白、清蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,3 个月内曾使用广谱抗菌药物、住重症监护室、清蛋白水平降低是支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素($P<0.05$)。**结论** 支气管扩张症急性加重期容易出现铜绿假单胞菌的定植和感染,规范抗菌药物使用,积极控制感染,缩短抗菌药物疗程,促进痰液引流,避免交叉感染,继而能够减弱铜绿假单胞菌耐药性。

关键词:支气管扩张症; 急性加重期; 铜绿假单胞菌; 多重耐药; 痰培养

中图分类号:R562.2;R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)11-1646-05

Drug resistance analysis of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum culture of patients with acute exacerbation of bronchiectasis

NIU Zhiwei, CHEN Xisheng, LIU Qihong, ZHANG Jiansen, ZHANG Xueli, SU Kang, SUN Haifeng
Department of Respiratory Medicine, Beijing Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China

Abstract: Objective To analyze the drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum culture of patients with acute exacerbation of bronchiectasis. **Methods** A total of 1 236 patients with acute exacerbation of bronchiectasis admitted to the Department of Respiratory Medicine (including Respiratory Care Unit) of the hospital from January 2007 to December 2022 were retrospectively analyzed. According to the results of drug sensitivity test, the patients were divided into multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group and non-multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group. The distribution of pathogens in all subjects was analyzed, and the drug resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to different antibiotics in patients with acute exacerbation of bronchiectasis from 2007 to 2014 and 2015 to 2022 were compared. The clinical data of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group and non-multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of infection with multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with acute exacerbation of bronchiectasis. **Results** Among 1 236 patients with acute exacerbation of bronchiectasis, 153 patients were infected with *Pseudomonas aeruginosa*. In 2007—2014 and 2015—2022, the drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to amikacin was less than 10.00% , and the drug resistance rate to piperacillin/tazobactam, ceftazidime, meropenem, ciprofloxacin and piperacillin was $10.00\% \sim <20.00\%$, and the drug resistance rate to ticarcillin/clavulanic acid was more than 40.00% . There was no statistically significant difference in the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to different antibiotics in patients with acute exacerbation of bronchiectasis from 2007 to 2014 and from

2015 to 2022 ($P > 0.05$). Among 153 patients with acute exacerbation of bronchiectasis complicated with *Pseudomonas aeruginosa* infection, there were 33 patients with multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection and 120 patients with non-multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection. There were statistically significant differences in non-invasive mechanical ventilation, respiratory failure, use of broad-spectrum antibiotics within 3 months, admission to intensive care unit, length of hospital stay, hemoglobin and albumin levels between the multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group and the non-multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the use of broad-spectrum antibiotics within 3 months, staying in intensive care unit, and decreased albumin level were the risk factors for infection with multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with acute exacerbation of bronchiectasis ($P < 0.05$). **Conclusion** The acute exacerbation of bronchiectasis is easy to occur *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection. It is necessary to standardize the use of antibiotics, actively control the infection, shorten the course of antibiotics, promote sputum drainage, and avoid cross infection, so as to reduce the drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*.

Key words: bronchiectasis; acute exacerbation; *Pseudomonas aeruginosa*; multiple drug resistance; sputum culture

支气管扩张症是一种结构性肺病,患者常常在急性加重时出现咳嗽、咳脓痰等临床症状,少数急性加重患者甚至咯血。感染是造成急性加重最常见的原因,而铜绿假单胞菌是一种重要的致病菌。由于支气管扩张症患者反复发生感染,频繁应用抗菌药物,容易导致细菌耐药性增强,尤其是患者感染了多重耐药的铜绿假单胞菌,会导致治疗困难。本研究分析了本院住院的支气管扩张症急性加重期患者的痰培养样本,了解本地区支气管扩张症合并感染时的常见病原菌谱,并结合药敏试验分析感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素,以期为指导此类患者的治疗提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2007 年 1 月至 2022 年 12 月在本院呼吸内科(包括呼吸监护室)住院的支气管扩张症急性加重期患者(1 236 例)作为研究对象,其中男 621 例,女 615 例;年龄 29~90 岁,平均(65.21±10.89)岁。纳入标准:(1)符合《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[1]中支气管扩张症的诊断标准,即临床表现为反复咳嗽、有大量脓痰、反复咯血,肺部持续性固定部位有湿啰音,高分辨 CT 检查可见支气管管壁增厚、管腔扩大,呈双轨征、串珠征、印戒征、蜂窝状、柱状、囊状改变;(2)入院时诊断为急性加重期,诊断标准为咳嗽频率、痰量变化,脓性痰,呼吸困难,运动耐受度下降,乏力或不适,咯血 6 项症状中有 3 项及以上出现恶化,持续时间 > 48 h。排除标准:(1)入院时间 < 24 h;(2)临床资料不全。本研究经本院医学伦理委员会审批(2022-L-015)。

1.2 方法 收集所有研究对象的临床资料,包括年龄、性别、既往病史、血气情况、入院时的血清血红蛋白、清蛋白水平。取所有研究对象入院第 2 天清晨呼吸道深部痰,采用德国西门子公司生产的 MicroScan WalkAway-40 全自动微生物分析仪、德国 BRUKER

microflex LT MALDI-TOF 质谱分析仪、法国生物梅里埃公司生产的 VITEK2 compact 全自动微生物鉴定及药敏试验系统对送检痰样本进行鉴定及药敏试验,遵循美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准^[2]。多重耐药菌是指某种病原微生物对 3 类及以上的抗菌药物同时出现耐药^[3-4]。根据药敏试验结果,将患者分为多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌感染情况 1 236 例支气管扩张症急性加重期患者中共检出 280 例病原菌感染患者,感染率为 22.65%。(1)革兰阴性杆菌感染 272 例,占 97.14%,铜绿假单胞菌感染 153 例(54.64%),鲍曼不动杆菌感染 35 例(12.50%),肺炎克雷伯菌感染 16 例(5.71%),阴沟肠杆菌感染 7 例(2.50%),大肠埃希菌感染 7 例(2.50%),洛菲不动杆菌感染 6 例(2.14%),荧光/恶臭假单胞菌感染 6 例(2.14%),聚团肠杆菌感染 5 例(1.79%),嗜麦芽窄食单胞菌感染 4 例(1.43%),戴维斯西地西菌感染 2 例(0.71%),洋葱伯克霍尔德氏菌感染 2 例(0.71%),产酸克雷伯菌感染 2 例(0.71%),木糖氧化产碱杆菌感染 1 例(0.36%),其他革兰阴性杆菌感染 26 例(9.29%);(2)革兰阳性球菌感染 8 例,占 2.86%,金黄色葡萄球菌感染 2 例(0.71%),松鼠葡萄球菌感染 1 例(0.36%),屎肠球菌感染 1 例(0.36%),溶血葡萄球菌感染 1 例(0.36%),其他革兰阳性球菌感染 3 例

(1.07%)。

2.2 2007—2014 年与 2015—2022 年支气管扩张症急性加重期患者铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率比较 2007—2014 年与 2015—2022 年铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率均 <10.00%，对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南、环丙沙星、哌拉西林的耐药率为 10.00%~<20.00%，对替卡西林/克拉维酸的耐药率 >40.00%。2007—2014 年与 2015—2022 年支气管扩张症急性加重期患者铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率比较，差异均无统计学意义

($P>0.05$)。见表 1。

2.3 多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组临床资料比较 153 例支气管扩张症急性加重期合并铜绿假单胞菌感染患者中，有 33 例多重耐药铜绿假单胞菌感染患者(多重耐药铜绿假单胞菌组)，120 例非多重耐药铜绿假单胞菌感染患者(非多重耐药铜绿假单胞菌组)。两组无创机械通气、呼吸衰竭、3 个月内使用广谱抗菌药物、住重症监护室情况，以及住院时间、血红蛋白、清蛋白水平比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2007—2014 年与 2015—2022 年支气管扩张症急性加重期患者铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	2007—2014 年的耐药率(%)	2015—2022 年的耐药率(%)	χ^2	P
头孢哌酮/舒巴坦	—	8.57	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	13.64	10.53	0.036	0.850
头孢他啶	14.44	16.33	0.088	0.767
美洛培南	19.61	14.29	0.502	0.479
阿米卡星	8.60	4.00	0.470	0.493
环丙沙星	15.22	15.38	0.001	0.979
左氧氟沙星	12.50	9.80	0.223	0.637
替卡西林/克拉维酸	53.57	46.67	0.373	0.542
头孢吡肟	12.37	5.77	1.630	0.202
亚胺培南	20.83	17.65	0.214	0.644
哌拉西林	19.32	15.91	0.229	0.632
庆大霉素	10.00	5.88	0.007	0.936

注：—表示无数据。

表 2 多重耐药铜绿假单胞菌组和非多重耐药铜绿假单胞菌组临床资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	糖尿病		脑血管病		无创机械通气	
		男	女		有	无	有	无	有	无
多重耐药铜绿假单胞菌组	33	23(69.70)	10(30.30)	63.61±7.40	3(9.09)	30(90.91)	5(15.15)	28(84.85)	17(51.52)	16(48.48)
非多重耐药铜绿假单胞菌组	120	74(61.67)	46(38.33)	61.23±10.05	14(11.67)	106(88.33)	5(4.17)	115(95.83)	19(15.83)	101(84.17)
χ^2/t		0.719		1.268	0.011		3.472		18.314	
P		0.396		0.207	0.917		0.062		<0.001	

组别	n	有创机械通气		呼吸衰竭		恶性肿瘤		3 个月内使用广谱抗菌药物	
		有	无	有	无	有	无	有	无
多重耐药铜绿假单胞菌组	33	1(3.03)	32(96.97)	19(57.58)	14(42.42)	1(3.03)	32(96.97)	21(63.64)	12(36.36)
非多重耐药铜绿假单胞菌组	120	2(1.67)	118(98.33)	38(31.67)	82(68.33)	4(3.33)	116(96.67)	30(25.00)	90(75.00)
χ^2/t		—		7.433		—		17.386	
P		0.520		0.006		0.931		<0.001	

组别	n	住重症监护室		住院时间(d)	血红蛋白(g/L)	清蛋白(g/L)
		有	无			
多重耐药铜绿假单胞菌组	33	9(27.27)	24(72.73)	16.00±6.60	123.39±20.39	32.05±3.28
非多重耐药铜绿假单胞菌组	120	7(5.83)	113(94.17)	13.25±5.28	134.67±15.43	36.75±4.06
χ^2/t		10.518		2.505	-3.453	-6.106
P		0.001		0.013	0.001	<0.001

注：—表示 Fisher 确切概率法。

2.4 支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的多因素 Logistic 回归分析 以是否感染多重耐药铜绿假单胞菌作为因变量(是=1,否=0),因合并呼吸衰竭和应用无创机械通气的患者基本收入监护室,考虑为混杂变量,给予剔除,将 3 个月内使用广谱抗菌药物(是=1,否=0)、住重症监护室

(是=1,否=0)、住院时间(原值输入)、血红蛋白(原值输入)、清蛋白(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,3 个月内曾使用广谱抗菌药物、住重症监护室、清蛋白水平降低是支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血红蛋白	-0.012	0.016	0.577	0.448	0.988	0.957~1.020
血清清蛋白	-0.257	0.074	11.896	0.001	0.773	0.668~0.895
3 个月内使用广谱抗菌药物情况	1.549	0.497	9.713	0.002	4.708	1.777~12.459
是否住重症监护室	1.404	0.705	3.965	0.046	4.071	1.022~16.231
住院时间	0.024	0.037	0.402	0.526	1.024	0.952~1.101

3 讨 论

支气管扩张症是临床常见病,以支气管壁不可逆扩张为主要临床特征,有急性发作倾向,可表现为咳嗽、痰液增加、咳脓痰、运动耐力下降、咯血。成人支气管扩张症患者常合并铜绿假单胞菌的定植和感染。痰培养是一种简便易得的检测手段而药敏试验可指导临床选用抗菌药物。本研究结果显示,1 236 例支气管扩张症急性加重期患者共检出病原菌 280 株,铜绿假单胞菌的构成比为 54.64%(153/280)。近年来,铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南、环丙沙星、哌拉西林的耐药率均在 20.00% 以内。而张漫丽等^[5] 研究报道,在支气管扩张症患者中分离出 48 株铜绿假单胞菌,对亚胺培南的耐药率为 34.78%,对美洛培南的耐药率为 42.86%,而对头孢他啶的耐药率为 26.67%,对头孢吡肟的耐药率为 27.91%,与本研究结果有差异,分析原因为本院是基层医院,患者总体病情相对较轻,住院时间较短,尤其对碳青霉烯类抗菌药物的使用有严格限制,所以铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性尚不强。本研究结果显示,铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率较低,与王巧媚等^[6] 研究结果一致。这提示近 10 余年来,铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物的耐药率轻微下降。而全国细菌耐药性监测网显示,2014—2019 年铜绿假单胞菌对各类抗菌药物的耐药率均 < 25.00%,并呈现小幅度下降趋势^[7],与本研究结果相似。分析原因可能与近年来全国临床医疗机构多方面宣传培训、临床医师开始注意规范使用抗菌药物有关^[8]。临床选择抗菌药物时,若患者未感染多重耐药铜绿假单胞菌,可以根据药敏试验结果选择一种抗假单胞菌药物进行单药治疗,如病情较重时,多联合使用氟喹诺酮类药物和氨基糖苷类药物进行治疗^[9-10],相关专家共识^[11] 推荐对于处于疾病急性加重期的患者及中、重度的患者经验性用药时,建议选用具有抗

假单胞菌活性的药物治疗,并及时根据病原菌的药敏试验结果和治疗效果调整治疗方案。

铜绿假单胞菌能形成生物被膜,导致病原菌难以被清除,容易反复引起下呼吸道感染。临床中培养铜绿假单胞菌结果阳性,需要结合临床情况判断为感染或定植,如果患者合并感染铜绿假单胞菌的高危因素,如支气管扩张等结构性肺病,加之有下呼吸道感染的临床表现,一般需充分参考其他临床指标如痰涂片镜检和定量、半定量痰培养结果、C 反应蛋白和降钙素原水平等进行综合判断^[12]。铜绿假单胞菌感染与患者病死率上升、急性发作次数增加、入院次数增加、生活质量下降及肺功能和影像学表现恶化相关^[1],而减少多重耐药铜绿假单胞菌的感染发生是提高患者生活质量中重要的一环。一般认为,老年、免疫功能低下、接受过侵入性操作、近期接受 3 种及以上抗菌药物治疗、既往多次或长期住院、既往有定植或感染的患者容易感染多重耐药菌^[13-15]。本研究中,多因素 Logistic 回归分析结果显示,3 个月内曾使用广谱抗菌药物、住重症监护室、清蛋白水平降低是支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素($P<0.05$)。分析原因为 3 个月内曾使用过广谱抗菌药物的铜绿假单胞菌感染患者在不断接触抗菌药物的同时,会导致药物作用靶位突变,从而使药物失去抗菌活性。同时,铜绿假单胞菌具有很强的获得性耐药能力,能够通过质粒、整合子、噬菌体等获得外源性的耐药基因,整合到染色体中,从而产生耐药性^[16]。重症监护室的患者病情重,多伴有多种基础疾病,侵袭性操作多,且耐药菌数目、种类多,耐药菌更容易在不同的患者中相互传播,导致出现多重耐药菌。有效的防控措施可加强医务人员的手卫生,使其遵守无菌操作技术规程,加强清洁和消毒工作,严格实行隔离措施,避免多重耐药菌传播^[17]。本研究提示,低蛋白血症可能是多重耐药铜绿假单胞菌

感染的影响因素,一般来说,低蛋白血症的患者抵抗力低下,病原体清除能力下降,而且低蛋白血症会导致一些抗菌药物有效浓度下降,导致耐药菌的感染。因此积极控制感染,增强患者排痰能力,补充营养等治疗对病原体的清除有重要作用。本研究结果提示,年龄等因素不是支气管扩张症急性加重期患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素,分析原因为婴幼儿和儿童时期的下呼吸道感染是支气管扩张症常见的病因之一^[18],然而任何年龄的支气管扩张患者均可能发生急性加重。

支气管扩张症是慢性结构性肺病,欧洲一项为期 4 年的大型前瞻性研究指出,铜绿假单胞菌的定植是引起支气管扩张症急性加重的重要危险因素^[19]。本研究在支气管扩张症急性加重期患者痰培养中收集的铜绿假单胞菌中不可避免有一部分是定植菌,部分定植菌在条件合适的情况下,可以转化为致病菌。有指南指出,有效清除铜绿假单胞菌定植是减缓支气管扩张症进展的关键,对于正处于支气管扩张症急性加重期的患者,建议给予 14 d 的抗菌药物治疗^[20],但 BEDI 等^[21]的研究表明,给予较长疗程的抗菌药物治疗可能会导致支气管扩张症急性加重期患者在停用抗菌药物后病情恶化得更快。本研究中,绝大多数患者在症状缓解后出院,但是否能够清除铜绿假单胞菌定植还需要做进一步的研究,尤其需要关注的是病原菌清除治疗可能对患者带来益处,但抗菌药物的治疗时间延长可能继发二重感染。因此,多种抗菌药物联合应用可能是一个适合的方案^[22]。

支气管扩张症急性加重期容易出现铜绿假单胞菌的定植和感染,临床上需要积极控制感染,减少定植,继而减弱细菌耐药性。本研究的局限性是时间跨度大,相同病原菌在不同的年份做药敏试验选取药物不同,另外样本量依然偏小,期待今后加大样本量进行更深入的研究。

参考文献

[1] 支气管扩张症专家共识撰写协作组,中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(4):311-321.

[2] 杨启文,王辉. 抗菌药物敏感性试验最新动向:2010 年 CLSI M100-S20 主要更新内容[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(6):488-491.

[3] 李春辉. 医疗机构耐药菌 MDR、XDR、PDR 的国际标准化定义专家建议(草案)[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(3):238-240.

[4] 赵建平,周秀岚. 多重耐药铜绿假单胞菌判定方法探讨[J]. 中国医药,2012,7(12):1603-1605.

[5] 张漫丽,张毅,李芳菲,等. 支气管扩张合并感染的病原学及药物敏感性分析[J]. 实用药物与临床,2016,19(2):240-243.

[6] 王巧媚,陆丹倩,赖贵龙,等. 黏液型铜绿假单胞菌的临床分布及药敏分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(5):652-655.

[7] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1):15-30.

[8] 陈林珍,李瑞莹,曾智华,等. 489 株铜绿假单胞菌的感染分布和耐药监测[J]. 检验医学与临床,2012,9(8):928-929.

[9] 任艳,谢兴凤. 铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性变迁[J]. 检验医学与临床,2019,16(15):2167-2170.

[10] 张婧,孙恒彪,潘祖汉,等. 1 123 株铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(20):3009-3011.

[11] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2022,45(8):739-752.

[12] O'DONNELL A E. Bronchiectasis: a clinical review[J]. N Engl J Med,2022,387(6):533-545.

[13] 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.

[14] 张泳,林丽英. 住院患者铜绿假单胞菌感染分布、耐药状况及预后影响因素[J]. 检验医学与临床,2018,15(24):3786-3787.

[15] 刘小花,朱腾,陈涛,等. 2020—2021 年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 广东医学,2023,44(8):1014-1017.

[16] 刘明涛,毕少杰,李玉. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究[J]. 国际呼吸杂志,2009,29(16):992-995.

[17] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 药物不良反应杂志,2011,13(2):108-109.

[18] 周玉民,王辰,姚婉贞,等. 我国 7 省市城区 40 岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查[J]. 中华内科杂志,2013,52(5):379-382.

[19] CHALMERS U D, GOEMINNE P, ALIBERT S, et al. The bronchiectasis severity index—an international derivation and validation study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014,189(5):576-585.

[20] POLVERINO E, GOEMINNE P C, MCDONNELL M J, et al. European respiratory society guidelines for the management of adult bronchiectasis[J]. Eur Respir J, 2017, 50(3):1700629.

[21] BEDI P, CARTLIDGE M K, ZHANG Y, et al. Feasibility of shortening intravenous antibiotic therapy for bronchiectasis based on bacterial load: a proof-of-concept randomised controlled trial[J]. Eur Respir J, 2021, 58(6):2004388.

[22] 刘春都,朱叶飞. 多重耐药铜绿假单胞菌联合药敏分析[J]. 医学综述,2019,25(22):4568-4572.