· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.007

2018—2021 年某院阴沟肠杆菌耐药特征及与抗菌药物
使用强度的相关性分析*冀召帅, 刘 岸, 安 扬, 唐 蕾, 张 楠, 俞佳慧, 艾 超[△]

清华大学附属北京清华长庚医院/清华大学临床医学院药学部, 北京 102218

摘要:目的 探讨阴沟肠杆菌耐药特征, 以及耐药率与抗菌药物使用强度之间的相关性。方法 统计该院 2018—2021 年分离的阴沟肠杆菌临床资料及同期 11 种抗菌药物使用情况, 分析二者之间的相关性。**结果** 2018—2021 年共分离细菌 23 184 株, 其中阴沟肠杆菌 746 株, 占 3.22%; 检出科室主要有重症医学科 (ICU) 173 株 (23.19%), 其次为肝胆胰外科 [115 株 (15.42%)], 泌尿外科 [55 株 (7.37%)], 康复科 [45 株 (6.03%)] 等科室。2018—2021 年阴沟肠杆菌耐药率整体处于波动状态, 对 β -内酰胺类药物的耐药率整体较高, 其中对第 3 代头孢菌素耐药率最高, 对头孢曲松耐药率为 44.9%~54.8%; 对喹诺酮类、碳青霉烯类药物的耐药率居中; 而对氨基糖苷类药物的耐药率最低, 对阿米卡星耐药率在 1.0% 左右。阴沟肠杆菌对头孢他啶、头孢曲松、厄他培南的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松使用强度呈强相关 (r 均为 0.800), 阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、阿米卡星使用强度呈中度相关 (r 均为 0.600)。**结论** 阴沟肠杆菌耐药情况仍然处于相对严峻的形势, 其中对第 3 代头孢菌素耐药率最高。阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药一定程度上与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松的临床使用存在关联, 临床应予以重视, 加强抗菌药物合理用药管控。

关键词: 阴沟肠杆菌; 抗菌药物; 耐药; 使用强度

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)16-2334-05

**Drug resistance characteristics of *Enterobacter cloacae* and correlation
with the antibiotics use density in a hospital from 2018 to 2021***JI Zhaoshuai, LIU An, AN Yang, TANG Lei, ZHANG Nan, YU Jiahui, AI Chao[△]Department of Pharmacy, Beijing Tsinghua Changgung Hospital/School of
Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China

Abstract: Objective To explore the drug resistance characteristics of *Enterobacter cloacae* and the relationship between resistant rate and antibiotics use density. **Methods** The clinical data of *Enterobacter cloacae* isolated from the hospital from 2018 to 2021 and the use of 11 kinds of antibiotics in the same period were analyzed and the correlation between them was analyzed. **Results** From 2018 to 2021, there were 23 184 strains of bacteria in the department, including 746 strains of *Enterobacter cloacae* (3.22%). There were 173 strains (23.19%) in ICU, 115 strains (15.42%) in hepatobiliary and pancreatic surgery, 55 strains (7.37%) in urology and 45 strains (6.03%) in rehabilitation medicine. From 2018 to 2021, the overall resistance rate of *Enterobacter cloacae* fluctuated, and the resistance rate to β -lactam drugs was at a high level, among which the resistance rate to the third generation cephalosporin was the highest, and the resistance rate to ceftriaxone was 44.9%—54.8%. The resistant rate to quinolones and carbapenems was moderate. The resistant rate to aminoglycoside drugs was the lowest, and the resistant rate of amikacin was about 1.0%. The resistant trend of *E. cloacae* to ceftazidime, ceftriaxone and ertapenem was strongly correlated with the use intensity of piperacillin tazobactam, ceftriaxone respectively ($r=0.800$). The resistant rate of *E. cloacae* to piperacillin tazobactam, imipenem and cefoperazone sulbactam was moderately correlated with the use intensity of piperacillin tazobactam, ceftriaxone and amikacin respectively ($r=0.600$). **Conclusion** The drug resistance of *Enterobacter cloacae* is still in a relatively severe situation, and the resistant rate of the third generation cephalosporin is the highest. The resistance of *Enterobacter cloacae* to β -lactam antibiotics relates to the clinical use of piperacillin, tazobactam and ceftriaxone to a certain extent, which should be paid attention to in clinic and strengthen the

* 基金项目: 北京市医院管理中心创新梦工场经费资助项目(202121)。

作者简介: 冀召帅, 男, 主管药师, 主要从事医院药房管理、药物治疗学研究。 [△] 通信作者, E-mail: aichao@btch.edu.cn。

rational use control of antibiotics.

Key words: Enterobacter cloacae; antimicrobial drugs; drug resistance; antibiotics use density

阴沟肠杆菌(ECL)作为医院内感染重要的病原微生物,可引起呼吸道、伤口、泌尿系统的感染和脑膜炎等病症,对生命健康造成严重影响^[1]。2020 年全国细菌耐药监测报告显示阴沟肠杆菌在革兰阴性菌中分离率为 3.9%^[2],居第 5 位。随着抗菌药物广泛使用,在抗菌药物选择压力下耐药阴沟肠杆菌迅速出现,给临床抗感染治疗工作和实验室快速检测带来了巨大挑战^[3]。研究显示,2013—2017 年我国阴沟肠杆菌耐药率呈增长趋势,尤其对碳青霉烯类药物的耐药性明显增加^[4-5];美国 2006—2015 年的流行病学调查结果显示,耐碳青霉烯阴沟肠杆菌检出率在近十年有明显上升趋势^[6]。为进一步了解近期临床阴沟肠杆菌耐药性趋势,本研究拟对本院 2018—2021 年阴沟肠杆菌的临床分布、耐药趋势进行分析,并探讨其与抗菌药物使用强度之间的关联性,旨在为临床选择治疗阴沟肠杆菌感染的抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日住院患者临床标本分离的阴沟肠杆菌,标本类型主要包括痰液、血液、尿液和引流液,去除同一患者重复分离菌株。记录阴沟肠杆菌检出科室、药敏试验结果相关信息。

1.2 病原体鉴定及药敏试验 按照《全国临床检验操作规程》进行细菌分离培养鉴定,以上操作在本院检验科微生物室完成。所有菌株使用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 AST-GN13 药敏卡进行鉴定,按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐的纸片扩散法确认药敏结果,所有结果均参照 CLSI 2013 标准判读。

1.3 观察指标 统计分析本院 2018—2021 年检出的阴沟肠杆菌占比,以及对常见抗菌药物的耐药率变化趋势;统计 2018—2021 年住院患者常用抗菌药物使用强度及逐年变化趋势,并分析阴沟肠杆菌耐药率与抗菌药物使用强度间的相关性。抗菌药物使用强度的计算:抗菌药物使用强度=抗菌药物用药频度(DDDs)×100/(同期收治患者人天数),而 DDDs=抗菌药物年消耗量/成人限定日剂量(DDD),DDD 值以世界卫生组织(WHO)推荐剂量作为参考,同一通用名不同品牌抗菌药物应分别计算 DDDs 后相加即为该药总 DDDs。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析,对耐药率、抗菌药物使用强度的趋势分析采用 χ^2 线性趋势检验;对耐药率与抗菌药物使用强度进行相关性分析,数据呈正态分布时采用 Pearson 相关进行相关关系分析,数据呈非正态分布时则采用 Spearman 相关进行相关关系分析。相关系

数 $r > 0$ 表示二者呈正相关, $r < 0$ 表示二者呈负相关。 $|r| < 0.3$ 表示二者无直线相关关系, $0.3 \leq |r| < 0.5$ 为低度相关关系, $0.5 \leq |r| < 0.8$ 为中度相关, $|r| \geq 0.8$ 时,表示二者具有较强的相关性。

2 结果

2.1 阴沟肠杆菌检出情况 2018—2021 年本院共分离细菌 23 184 株,其中阴沟肠杆菌 746 株,占 3.22%。2018—2021 年分离的阴沟肠杆菌总株数在本院所有革兰阴性菌中排名居第 5 位。2018—2021 年检出的细菌中阴沟肠杆菌占比情况见表 1。

表 1 2018—2021 年阴沟肠杆菌占比情况

年度(年)	阳性样本量(n)	阴沟肠杆菌(n)	占比(%)
2018	5 796	169	2.92
2019	5 960	199	3.34
2020	5 200	175	3.37
2021	6 228	203	3.26
合计	23 184	746	3.22

2.2 检出科室分布 2018—2021 年本院分离出的 746 株阴沟肠杆菌中,检出碳青霉烯耐药阴沟肠杆菌 163 株。重症医学科(ICU)是阴沟肠杆菌最主要的检出科室,2018—2021 年共检出阴沟肠杆菌 173 株,占 23.19%,其中碳青霉烯耐药阴沟肠杆菌共检出 71 例,占 ICU 总阴沟肠杆菌的 41.04%;其次为肝胆胰外科[115 株(15.42%)],泌尿外科[55 株(7.37%)],康复科[45 株(6.03%)]。2018—2021 年阴沟肠杆菌检出株数居前 10 位的临床科室见表 2。

表 2 2018—2021 年阴沟肠杆菌检出株数排名前 10 位的临床科室

排名	科室	阴沟肠杆菌 [n(%)]	碳青霉烯耐药 阴沟肠杆菌 [n(%)]	碳青霉烯 耐药率 (%)
1	ICU	173(23.19)	71(43.56)	41.04
2	肝胆胰外科	115(15.42)	18(11.04)	15.65
3	泌尿外科	55(7.37)	3(1.84)	5.45
4	康复科	45(6.03)	9(5.52)	20.00
5	肝脏 ICU	45(6.03)	7(4.29)	15.56
6	普内科	41(5.5)	10(6.13)	24.39
7	呼吸与危重症医学科	36(4.83)	3(1.84)	8.33
8	急诊内科	28(3.75)	7(4.29)	25.00
9	神经内科	27(3.62)	3(1.84)	11.11
10	血管外科	22(2.95)	2(1.23)	9.09

2.3 耐药率变化 2018—2021 年阴沟肠杆菌整体耐

药率近 4 年处于波动状态。β 内酰胺类药物中,对第 3 代头孢菌素耐药率整体较高,其中对头孢曲松耐药率居首位,耐药率为 44.9%~54.8%,对头孢他啶的耐药率为 35.8%~48.0%;对第 4 代头孢菌素(头孢吡肟)的耐药率为 19.6%~27.0%。β 内酰胺类+酶抑制剂复方药物中,对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 21.4%~39.2%,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 19.5%~44.2%;喹诺酮类药物中,对环丙沙星的耐药率为 16.5%~24.5%,对左氧氟沙星的耐药率为 12.3%~20.9%;碳青霉烯类药物中,对厄他培南的耐药率为 8.8%~30.8%,亚胺培南耐药率为 4.9%~11.3%;氨基糖苷类药物中,对妥布霉素的耐药率为 13.9%~25.8%,对阿米卡星耐药率在 1.0% 左右。见表 3。

2.4 抗菌药物使用强度 头孢曲松、头孢哌酮/舒巴

坦、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦使用强度排序靠前;而头孢吡肟、环丙沙星、妥布霉素使用强度较小。见表 4。

2.5 2018—2021 年阴沟肠杆菌耐药率与抗菌药物使用强度相关性分析 阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南的耐药率与环丙沙星使用强度呈显著相关($r=1.000, P<0.001$);阴沟肠杆菌对妥布霉素的耐药率与头孢他啶使用强度呈显著相关($r=1.000, P<0.001$)。阴沟肠杆菌对头孢他啶、头孢曲松、厄他培南的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松使用强度呈强相关(r 均为 0.800),阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、阿米卡星使用强度呈中度相关(r 均为 0.600)。见表 5。

表 3 阴沟肠杆菌在各年度对常用抗菌药物的耐药率变化(%)

抗菌药物	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	χ^2	P
β 内酰胺类+酶抑制剂						
哌拉西林/他唑巴坦	28.2	21.4	39.2	38.6	16.962	0.001
头孢哌酮/舒巴坦	26.1	19.5	44.2	44.1	34.763	<0.001
β 内酰胺类						
头孢他啶	39.9	35.8	44.3	48.0	5.270	0.153
头孢曲松	47.5	44.9	49.3	54.8	3.326	0.344
头孢吡肟	27.0	19.6	20.8	22.2	2.987	0.394
碳青霉烯类						
亚胺培南	10.4	4.9	11.3	11.0	5.981	0.113
厄他培南	20.5	8.8	28.4	30.8	30.149	<0.001
喹诺酮类						
环丙沙星	24.5	16.5	19.4	24.1	4.590	0.204
左氧氟沙星	20.9	12.3	17.3	18.1	4.788	0.188
氨基糖苷类						
阿米卡星	0.6	0.5	1.3	0.0	1.993	0.574
妥布霉素	25.8	15.9	20.0	13.9	7.881	0.049

表 4 常用抗菌药物在各年度的使用强度变化趋势

药理分类	抗菌药物	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	χ^2	P
β 内酰胺类+酶抑制剂							
	哌拉西林/他唑巴坦	1.52	1.95	4.12	4.26	1.096	0.778
	头孢哌酮/舒巴坦	9.80	10.56	7.82	6.99	2.518	0.472
β 内酰胺类							
	头孢他啶	2.41	1.60	1.97	1.56	0.036	0.998
	头孢曲松	6.09	8.03	10.41	11.99	1.846	0.605
	头孢吡肟	0.04	0.03	0.00	0.00	0.000	1.000
碳青霉烯类							
	亚胺培南	1.24	1.31	1.51	0.74	0.493	0.921
	厄他培南	3.37	3.14	2.85	2.85	0.056	0.997

续表 4 常用抗菌药物在各年度的使用强度变化趋势

药理分类	抗菌药物	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	χ^2	<i>P</i>
喹诺酮类	环丙沙星	0.07	0.04	0.16	0.08	0.000	1.000
	左氧氟沙星	4.14	4.54	4.20	4.72	0.227	0.973
氨基糖苷类	阿米卡星	0.33	0.36	0.68	0.71	1.793	0.617
	妥布霉素	0.10	0.19	0.19	0.11	0.000	1.000

表 5 阴沟肠杆菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关系数 (*r*)

阴沟肠杆菌耐药率	抗菌药物使用强度										
	哌拉西林/他唑巴坦	头孢哌酮/舒巴坦	头孢他啶	头孢曲松	头孢吡肟	亚胺培南	厄他培南	环丙沙星	左氧氟沙星	阿米卡星	妥布霉素
哌拉西林/他唑巴坦	0.600*	-0.800*	0.000	0.600*	-0.738*	0.200	-0.738*	1.000*	0.000	0.600*	0.105
头孢哌酮/舒巴坦	0.600*	-0.800*	0.000	0.600*	-0.738*	0.200	-0.738*	1.000*	0.000	0.600*	0.105
头孢他啶	0.800*	-1.000*	-0.400*	0.800*	-0.738*	-0.400*	-0.738*	0.800*	0.400*	0.800*	-0.211
头孢曲松	0.800*	-1.000*	-0.400*	0.800*	-0.738*	-0.400*	-0.738	0.800*	0.400*	0.800*	-0.211
头孢吡肟	-0.200	-0.400*	0.400*	-0.200	0.316	-0.600*	0.316	0.200	-0.400*	-0.200	-0.949*
亚胺培南	0.600*	-0.800*	0.000	0.600*	-0.738*	0.200	-0.738*	1.000*	0.000	0.600*	0.105
厄他培南	0.800*	-1.000*	-0.400*	0.800*	-0.738*	-0.400*	-0.738*	0.800*	0.400*	0.800*	-0.211
环丙沙星	-0.200	-0.400*	0.400*	-0.200	0.316	-0.600*	0.316	0.200	-0.400*	-0.200	-0.949*
左氧氟沙星	-0.200	-0.400*	0.400*	-0.200	0.316	-0.600*	0.316	0.200	-0.400*	-0.200	-0.949*
阿米卡星	-0.400*	0.200	0.800*	-0.400*	0.105	0.800*	0.105	0.400*	-0.800*	-0.400*	0.211
妥布霉素	-0.800*	0.400*	1.000*	-0.800*	0.632*	0.400*	0.632*	0.000	-1.000*	-0.800*	-0.316

注: * *P* < 0.05。

3 讨 论

本研究结果显示该医院 2018—2021 年检出的阴沟肠杆菌占有检出细菌的 3.22%，在革兰阴性菌中排名第 5 位，该数据与国内已有报道一致^[2,7]。阴沟肠杆菌的检出科室分布主要为 ICU、肝胆胰外科等，与国内近几年的相关研究报道基本一致^[4-5,8-10]。而耐碳青霉烯阴沟肠杆菌检出科室主要为 ICU、肝胆胰外科、普内科、康复科、肝脏 ICU、急诊内科等，与阴沟肠杆菌的分布科室有一定的差异；耐碳青霉烯阴沟肠杆菌检出率的科室排名结果显示 ICU、普内科、急诊内科检出耐碳青霉烯阴沟肠杆菌比例较高。

阴沟肠杆菌的耐药机制复杂多样，各种耐药机制协同作用，造成其对多类抗菌药物耐药，耐药机制主要包括：(1)产 β-内酰胺酶^[11-13]，产头孢菌素酶(AmpC 酶)、产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)和碳青霉烯酶是阴沟肠杆菌耐药的主要机制；(2)喹诺酮耐药基因(qnr)^[14]，qnr 基因通过质粒介导作用在菌群内或菌群间播散，使对喹诺酮类抗菌药物耐药的阴沟肠杆菌不断增加；(3)整合子作用^[15-16]，I 类整合子在多重耐药的阴沟肠杆菌中最常见，其移动性和整合能力可以特异性地俘获和表达耐药基因，并使耐药基因在菌群间持续传播流动；(4)外排泵作用^[17]，在少数的阴沟肠杆菌耐药菌中发现，由 ramA 调控基因介导的 AcrAB

外排泵过度表达，使菌体内的药物不断被排出而导致耐药；(5)膜孔蛋白缺失，阴沟肠杆菌的外膜上膜孔蛋白 F 或 D 的缺失导致细菌转运抗菌药物的效率下降，比如氟喹诺酮类、厄他培南、头孢菌素类等抗菌药物；(6)作用靶点的改变等^[17]，如编码基因 DNA 转促酶和拓扑异构酶 4 个亚单位 GyrA、GyrB、ParC 和 ParE 基因发生突变，导致酶失去原有活性，氟喹诺酮类药物对两种酶的识别度降低，敏感性下降。

本院阴沟肠杆菌对常见的 11 种抗菌药物耐药率数据显示，整体耐药率近 4 年处于波动状态。β-内酰胺类药物中，阴沟肠杆菌对第 3 代头孢菌素的耐药率整体偏高，头孢曲松耐药率居首位，耐药率为 44.9%~54.8%；而对 β-内酰胺类+酶抑制剂耐药率有所降低，表明 β-内酰胺酶抑制剂增加了对产 β-内酰胺酶阴沟肠杆菌的作用效果；头孢吡肟的耐药率为 19.6%~27.0%，这与第 4 代头孢菌素具有更强的细胞外膜穿透性，对产 AmpC 酶和 β-内酰胺酶细菌稳定性强等因素有关。阴沟肠杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率为 4.9%~30.8%，而对厄他培南的耐药率明显高于亚胺培南。对喹诺酮类药物的耐药率居中，而对氨基糖苷类药物的耐药率整体最低，其中对阿米卡星的耐药率最低，耐药率在 1.0%左右。本院检出的阴沟肠杆菌对 11 种常用抗菌药物的耐药率与已有的

研究数据基本一致^[7,18]。

已有研究表明,细菌耐药水平与抗菌药物的用量之间存在一种宏观的量化关系,即一定范围内的抗菌药物使用情况可以导致病原菌整体耐药率及耐药菌感染率的变化^[19-21]。本院检出的阴沟肠杆菌对头孢他啶、头孢曲松、厄他培南的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松使用强度呈强相关($r=0.800$, $P=0.200$),阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、阿米卡星使用强度呈中度相关($r=0.600$, $P=0.400$),说明阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药一定程度上与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松的临床使用存在关联,提示本院哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松临床使用可能不合理。此外,虽然本研究中发现环丙沙星使用强度与阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等 6 种抗菌药物的耐药率呈强相关性,但因 2018—2021 年本院环丙沙星的使用强度较小,推测该药的相关性分析结果为假阳性。

阴沟肠杆菌耐药情况仍然处于相对严峻的形势,其中对第 3 代头孢菌素耐药率最高。阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药一定程度上与哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松的临床使用存在关联,提示本院哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松的临床使用可能存在不合理的情况,临床应予以重视,加强抗菌药物合理用药管控。

参考文献

[1] DERAFSHI R,BAZARGANI A,GHAPANCHI J, et al. Isolation and identification of nonoral pathogenic bacteria in the oral cavity of patients with removable dentures[J]. J Int Soc Prev Community Dent,2017,7(4):197-201.

[2] 全国细菌耐药监测网. 2020 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中华检验医学杂志,2022,45(2):122-136.

[3] DURANTE-MANGONI E,ANDINI R,ZAMPINO R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Clin Microbiol Infect,2019,25(8):943-950.

[4] 殷伟. 某医院感染阴沟肠杆菌分布及耐药性变迁[J]. 中国消毒学杂志,2019,36(1):47-49.

[5] 陈绵平,吴春,周静珍. 某医院临床分离阴沟肠杆菌分布及其耐药性变迁[J]. 中国消毒学杂志,2019,36(4):293-295.

[6] WILSON B M,EL CHAKHTOURA N G,PATEL S, et al. Carbapenem-resistant enterobacter cloacae in patients from the us veterans health administration,2006—2015 [J]. Emerg Infect Dis,2017,23(5):878-880.

[7] 周珊,刘家云,曲芬,等. 喹诺酮类药物对 2018—2020 年多中心临床分离菌的耐药性分析[J]. 中国抗菌药物杂

志,2021,46(11):1050-1053.

- [8] 宁兴旺,朱惠斌,匡敏,等. 107 株阴沟肠杆菌产 ESBLs 和 AmpC 酶检测及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2018,25(5):534-537.
- [9] 谢朝云,陈应强,熊芸,等. 产 AmpC 酶阴沟肠杆菌感染特征与相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(9):1429-1431.
- [10] 宋银丹. 阴沟肠杆菌头孢菌素酶耐药基因分析[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(16):1953-1955.
- [11] BABOUEE F B,ELLINGTON M J,HOPKINS K L, et al. Association of novel nonsynonymous single nucleotide polymorphisms in ampD with cephalosporin resistance and phylogenetic variations in ampC, ampR, ompF, and ompC in enterobacter cloacae isolates that are highly resistant to carbapenems[J]. Antimicrob Agents Chemother,2016,60(4):2383-2390.
- [12] ZHANG D,HE S,MING T, et al. A metabonomic analysis on the response of Enterobacter cloacae from coastal outfall for land-based pollutant under phoxim stress[J]. Arch Microbiol,2017,199(8):1165-1173.
- [13] IZDEBSKI R,BARANIAK A,HERDA M, et al. MLST reveals potentially high-risk international clones of Enterobacter cloacae[J]. J Antimicrob Chemother,2015,70(1):48-56.
- [14] PEYMANI A,FARIVAR T N,NAJAFIPOUR R, et al. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacter cloacae isolated from hospitals of the Qazvin, Alborz, and Tehran provinces, Iran[J]. Rev Soc Bras Med Trop,2016,49(3):286-291.
- [15] PÉREZ A,POZA M,FERNÁNDEZ A, et al. Involvement of the AcrAB-TolC efflux pump in the resistance, fitness, and virulence of Enterobacter cloacae[J]. Antimicrob Agents Chemother,2012,56(4):2084-2090.
- [16] BERBERIAN G,BRIZUELA M,ROSANOVA M T, et al. Multidrug resistant Gram-negative infections in neonatology[J]. Arch Argent Pediatr,2019,117(1):6-11.
- [17] 冯婷婷,王佳贺. 阴沟肠杆菌感染与耐药机制的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报,2017,33(10):933-937.
- [18] 刘丽娟,王学,姜梅杰,等. 阴沟肠杆菌对碳青霉烯类药物的耐药机制[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(8):681-687.
- [19] 王晓坤,黄新刚,丁菊英. 病原菌耐药性与抗菌药物使用量的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4576-4580.
- [20] 盛雪鹤,许锦英,王幼林,等. 某三级医院常见细菌耐药性与抗菌药物使用相关性分析[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(7):778-785.
- [21] 王小兵. 我院 2008—2012 年抗感染药物应用及细菌耐药趋势分析[J]. 中国药房,2014,25(2):129-131.