

DOI:10.13350/j.cjpb.240719

• 临床研究 •

236例ICU呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及耐药性分析*

钟晓莉¹, 余林^{2**}, 邓海波³, 张帆⁴, 罗洲⁵(1. 简阳市人民医院全科医学科, 四川简阳 641400; 2. 成都医学院第一附属医院呼吸与危重医学科;
3. 简阳市人民医院呼吸内科; 4. 简阳市人民医院重症监护室; 5. 简阳市人民医院院感科)

【摘要】 目的 了解236例重症监护病房(ICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的病原菌分布及耐药情况。方法 收集2020年1月至2022年12月236例ICU且诊断为VAP的患者的痰液样本,进行病原菌培养、鉴定以及药敏试验,采用描述性分析方法分析结果。结果 236例VAP患者的痰液样本共分离到病原菌307株,包括革兰阴性菌264株(占85.99%)、革兰阳性菌34株(占11.07%)、真菌9株(占2.93%)。不同年份的病原菌分布比较差异无统计学意义($\chi^2=1.034, P=0.905$)。鲍曼不动杆菌仅对替加环素的耐药率较低($<30%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>30%$ 。铜绿假单胞菌对环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率较低($<15%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>15%$ 。肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林的耐药率最高(100%),对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、替加环素的耐药率较低($<10%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>20%$ 。金黄色葡萄球菌仅对青霉素、红霉素、克林霉素、头孢唑林、四环素的耐药率高($>80%$),对妥布霉素、环丙沙星的耐药率尚可($\geq 20%$ 但 $<40%$),对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素、复方新诺明敏感(耐药率均为0%)。

结论 236例ICU VAP患者的病原菌以革兰阴性菌为主,不同病原菌的耐药性存在差异,临床当依据病原菌培养及药敏试验科学选用抗菌药物。

【关键词】 重症监护病房;呼吸机相关性肺炎;病原菌分布;耐药性

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)07-0838-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jul.;19(7):838-841.]

Investigation and analysis of distribution and drug resistance of pathogen in 236 ICU patients with ventilator-associated pneumonia

ZHONG Xiaoli¹, YU Lin², DENG Haibo³, ZHANG Fan⁴, LUO Zhou⁵ (1. General Medicine Department, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College; 3. Respiratory Department, Jianyang People's Hospital; 4. Intensive Care Unit, Jianyang People's Hospital; 5. Hospital Infection Department, Jianyang People's Hospital)***

【Abstract】 **Objective** To investigate and analyze the distribution and drug resistance of pathogens in 236 patients with ventilator associated pneumonia (VAP) in an intensive care unit (ICU) of hospital. **Methods** Sputum samples were collected from 236 VAP patients in ICU from January 2020 to December 2022, the pathogen cultivation, identification, and drug sensitivity tests were conducted, and descriptive analysis methods were used to analyze the results. **Results** A total of 307 strains of pathogenic bacteria were isolated from sputum samples of 236 VAP patients, including 264 strains of Gram negative bacteria (85.99%), 34 strains of Gram positive bacteria (11.07%), and 9 strains of fungi (2.93%). There was no statistically significant difference in the distribution of pathogenic bacteria among different years ($\chi^2=1.034, P=0.905$). The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to tigecycline was relatively low ($<30%$), while its resistance rate to other antibiotics was $>30%$. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to ciprofloxacin, levofloxacin, and amikacin was relatively low ($<15%$), while its resistance rate to other antibiotics was $>15%$. *Klebsiella pneumoniae* had the highest resistance rate to ampicillin (100%), while its resistance rate to piperacillin/tazobactam, imipenem, and tigecycline was relatively low ($<10%$), and its resistance rate to other antibiotics was $>20%$. *Staphylococcus aureus* had a high resistance rate to penicillin, erythromycin, clindamycin, ceftazidime, and tetracycline ($>$

* **【基金项目】** 四川省教育厅自然科学基金项目(No. 17ZB0134)。

** **【通讯作者】** 余林, E-mail: yulin831128@163.com

【作者简介】 钟晓莉(1982-),女,四川简阳人,大学本科,副主任医师,主要从事呼吸内科常见疾病诊疗工作。
E-mail: zxl7022277@163.com

80%), while its resistance rate to tobramycin and ciprofloxacin was still acceptable ($\geq 20\%$ but $< 40\%$), and it was sensitive to teicoplanin, linezolid, vancomycin, and compound sulfamethoxazole (all with a resistance rate of 0%).

Conclusion Gram negative bacteria are the main pathogens in 236 ICU VAP patients, and there are differences in drug resistance among different pathogens. In clinical practice, antibiotics should be scientifically selected based on pathogen culture and drug sensitivity testing.

【Keywords】 intensive care unit; ventilator-associated pneumonia; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance

重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的患者普遍病情危重,其整体身体状况不佳^[1]。机械通气在ICU患者抢救中广泛使用,通过维持机体氧合、通气状态,能显著提高抢救成功率^[2]。然而,实施机械通气往往需气管插管、气管切开,此种情况下呼吸道、外界环境相通,呼吸系统屏障作用变差,这也造成ICU患者面临较高的呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)发生风险^[3]。VAP的定义是,气管插管或气管切开患者在机械通气48 h后,亦或机械通气撤机、拔管48 h内发生的肺炎^[4]。ICU患者发生VAP情况下,很可能造成呼吸机脱机困难、住院时间变长、医疗费用支出增加等,严重时威胁生命^[5]。抗菌治疗是VAP的主要治疗方法,然而因临床抗菌药物滥用情况普遍,这也使得VAP耐药问题比较严峻^[6]。调查医院ICU确诊的VAP患者病原菌分布以及做好耐药性持续监测,能够指导临床抗感染治疗^[7]。因此,本研究通过分析医院ICU确诊的VAP患者的病原菌分布及耐药情况,为临床正确选用抗菌药物提供依据。

材料与方法

1 材料

收集2020年1月至2022年12月236例入住医院ICU且诊断为VAP的患者的痰液样本。VAP诊断标准参照《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》^[8]。排除机械通气时间 < 48 h者;入ICU前已诊断为VAP;痰液样本采集前已使用抗菌药物。

本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

2 方法

2.1 痰液样本采集 采集时间:有创通气 ≥ 48 h,或撤机拔管后48 h内。采集方法:依据操作规范,用封闭的一次性吸痰管,或纤维支气管镜肺泡灌洗采集痰液样本,无菌保存,尽快送检。

2.2 病原菌培养、鉴定以及药敏试验 参照《全国临床检验操作规程》(第3版)完成菌落涂片,用快速革兰染色剂染色,明确病原菌类型。病原菌鉴定与药敏试验:利用全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司, VITEK 2 Compact)及配套药敏卡片。药敏试验

结果:参照2012年版美国临床和实验室标准化协会的标准及判读结果。

3 统计学分析

数据分析用SPSS 23.0。计量资料符合正态分布的,均用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料用例数及比例表示,采用卡方检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果

1 基本情况

236例入住ICU且诊断为VAP的患者中,男135例,女101例;年龄45~80(62.61 ± 7.24)岁;呼吸机使用时间3~45(27.83 ± 6.35)d。

2 236例ICU VAP患者痰液样本的病原菌分布

236例入住ICU且诊断为VAP的患者的痰液样本共分离到病原菌307株,包括革兰阴性菌264株(占85.99%)、革兰阳性菌34株(占11.07%)、真菌9株(占2.93%)。264株革兰阴性菌中,鲍曼不动杆菌121株(39.41%),铜绿假单胞菌71株(23.13%),肺炎克雷伯杆菌53株(17.26%),嗜麦芽窄食单胞菌11株(3.58%),粘质沙雷菌4株(1.30%),产气肠杆菌、奇异变形杆菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌各1株(0.33%)。34株革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌32株(10.42%),肠球菌属2株(0.65%),9株真菌中白假丝酵母菌4株(1.30%),热带假丝酵母菌3株(0.98%),酵母菌属2株(0.65%)。

2020年革兰阴性菌87株(32.46%),革兰阳性菌11株(36.67%),真菌3株(33.33%);2021年革兰阴性菌96株(35.82%),革兰阳性菌12株(40.00%),真菌2株(22.22%);2022年革兰阴性菌81株(30.22%),革兰阳性菌11株(36.67%),真菌4株(44.44%)。不同年份的病原菌分布差异无统计学意义($\chi^2 = 1.034, P = 0.905$)。

3 主要革兰阴性菌的耐药情况

鲍曼不动杆菌仅对替加环素的耐药率较低($< 30\%$),对其他抗菌药物耐药率均 $> 30\%$ (表1)。铜绿假单胞菌对环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率较低($< 15\%$),对其他抗菌药物耐药率均 $> 15\%$ (表2)。肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林的耐药率最高

(100%),对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、替加环素的耐药率较低(<10%),对其他抗菌药物耐药率均>20%(表3)。

表1 不同年份鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药情况
Table 1 Resistance of *A. baumannii* to commonly used antibiotics in hospital in different years

| 抗菌药物 Antibiotics | 2020(n=36) | | 2021(n=52) | | 2022(n=33) | |
|---------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) |
| 阿米卡星 | 35 | 97.22 | 44 | 84.62 | 33 | 100.00 |
| 庆大霉素 | 35 | 97.22 | 41 | 78.85 | 22 | 66.67 |
| 妥布霉素 | 36 | 100.00 | 47 | 90.38 | 24 | 72.73 |
| 美罗培南 | 36 | 100.00 | 27 | 51.92 | 20 | 60.61 |
| 亚胺培南 | 36 | 100.00 | 22 | 42.31 | 26 | 78.79 |
| 环丙沙星 | 36 | 100.00 | 27 | 51.92 | 26 | 78.79 |
| 左氧氟沙星 | 36 | 100.00 | 23 | 44.23 | 23 | 69.70 |
| 头孢他啶 | 36 | 100.00 | 27 | 51.92 | 26 | 78.79 |
| 头孢吡肟 | 36 | 100.00 | 32 | 61.54 | 31 | 93.94 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 13 | 36.11 | 24 | 46.15 | 13 | 39.39 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 36 | 100.00 | 23 | 44.23 | 25 | 75.76 |
| 米诺环素 | 15 | 41.67 | 23 | 44.23 | 13 | 39.39 |
| 替加环素 | 9 | 25.00 | 11 | 21.15 | 8 | 24.24 |

表2 不同年份铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药情况
Table 2 Resistance of *P. aeruginosa* to commonly used antibiotics in hospital in different years

| 抗菌药物 Antibiotics | 2020(n=28) | | 2021(n=20) | | 2022(n=23) | |
|---------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) |
| 哌拉西林 | 6 | 21.43 | 6 | 30.00 | 9 | 39.13 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 8 | 28.57 | 7 | 35.00 | 6 | 26.09 |
| 庆大霉素 | 5 | 17.86 | 5 | 25.00 | 6 | 26.09 |
| 妥布霉素 | 10 | 35.71 | 7 | 35.00 | 4 | 17.39 |
| 环丙沙星 | 2 | 7.14 | 2 | 10.00 | 3 | 13.04 |
| 左氧氟沙星 | 3 | 10.71 | 2 | 10.00 | 3 | 13.04 |
| 美罗培南 | 5 | 17.86 | 7 | 35.00 | 9 | 39.13 |
| 亚胺培南 | 7 | 25.00 | 5 | 25.00 | 7 | 30.43 |
| 头孢他啶 | 7 | 25.00 | 5 | 25.00 | 6 | 26.09 |
| 头孢吡肟 | 7 | 25.00 | 5 | 25.00 | 4 | 17.39 |
| 阿米卡星 | 2 | 7.14 | 2 | 10.00 | 2 | 8.70 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 7 | 25.00 | 6 | 30.00 | 6 | 26.09 |

4 主要革兰阳性菌的耐药情况

金黄色葡萄球菌仅对青霉素、红霉素、克林霉素、头孢唑林、四环素的耐药率高(>80%),对妥布霉素、环丙沙星的耐药率尚可(≥20%但<40%),对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素、复方新诺明敏感(耐药率均为0%)(表4)。

讨论

VAP属于医院获得性感染,且多见于机械通气患者^[9-10]。VAP引起的相关病死率高^[11-12]。查阅文献发现,不同地区、不同医院、不同科室的抗菌药物使用习惯存在差异,这也导致VAP病原菌分布不尽相

同^[13-14]。因此,只有了解当地医院的ICU VAP患者病原菌分布、耐药性等,方能有效指导临床抗菌药物治疗。

表3 不同年份肺炎克雷伯杆菌对常用抗菌药物的耐药情况
Table 3 Resistance of *K. pneumoniae* to commonly used antibiotics in hospital in different years

| 抗菌药物 Antibiotics | 2020(n=14) | | 2021(n=17) | | 2022(n=22) | |
|---------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) |
| 氨苄西林 | 14 | 100.00 | 17 | 100.00 | 22 | 100.00 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 7 | 50.00 | 10 | 58.82 | 13 | 59.09 |
| 四环素 | 6 | 42.86 | 10 | 58.82 | 14 | 63.64 |
| 氯霉素 | 5 | 35.71 | 8 | 47.06 | 12 | 54.55 |
| 头孢吡肟 | 5 | 35.71 | 5 | 29.41 | 8 | 36.36 |
| 氨曲南 | 4 | 28.57 | 6 | 35.29 | 9 | 40.91 |
| 环丙沙星 | 4 | 28.57 | 6 | 35.29 | 8 | 36.36 |
| 头孢他啶 | 4 | 28.57 | 5 | 29.41 | 7 | 31.82 |
| 左氧氟沙星 | 4 | 28.57 | 4 | 23.53 | 7 | 31.82 |
| 庆大霉素 | 3 | 21.43 | 4 | 23.53 | 5 | 22.73 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 3 | 21.43 | 5 | 29.41 | 6 | 27.27 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 1 | 7.14 | 1 | 5.88 | 2 | 9.09 |
| 美罗培南 | 8 | 57.14 | 10 | 58.82 | 14 | 63.64 |
| 阿米卡星 | 7 | 50.00 | 11 | 64.71 | 12 | 54.55 |
| 亚胺培南 | 1 | 7.14 | 1 | 5.88 | 2 | 9.09 |
| 替加环素 | 1 | 7.14 | 1 | 5.88 | 1 | 4.55 |
| 妥布霉素 | 4 | 28.57 | 5 | 29.41 | 7 | 31.82 |

表4 不同年份金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况
Table 4 Resistance of *S. aureus* to commonly used antibiotics in hospital in different years

| 抗菌药物 Antibiotics | 2020(n=10) | | 2021(n=11) | | 2022(n=11) | |
|---------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) | 株数 No. | 率 Rate (%) |
| 青霉素 | 10 | 100.00 | 11 | 100.00 | 11 | 100.00 |
| 红霉素 | 9 | 90.00 | 11 | 100.00 | 11 | 100.00 |
| 克林霉素 | 9 | 90.00 | 11 | 100.00 | 11 | 100.00 |
| 头孢唑林 | 10 | 100.00 | 11 | 100.00 | 11 | 100.00 |
| 四环素 | 8 | 80.00 | 10 | 90.91 | 9 | 81.82 |
| 妥布霉素 | 2 | 20.00 | 3 | 27.27 | 4 | 36.36 |
| 环丙沙星 | 2 | 20.00 | 4 | 36.36 | 3 | 27.27 |

本研究中236例入住医院ICU且诊断为VAP的患者的痰液样本共分离到病原菌307株,包括革兰阴性菌264株(占85.99%)、革兰阳性菌34株(占11.07%)、真菌9株(占2.93%)。与相关研究结果一致^[15-16],其同样认为VAP患者病原菌分布以革兰阴性菌为主。分析原因可能是,实施机械通气往往需气管插管、气管切开,此种情况下会损害呼吸道防御功能,呼吸道、外界环境相通,病原菌能够顺利通过气管插管管壁并进入支气管、肺部,进而刺激呼吸系统,随内分泌物含量持续增加,极其利于多种微生物增殖。另外,不同年份的病原菌分布差异无统计学意义($\chi^2=1.034, P=0.905$)。这表明近3年ICU的VAP患

者病原菌分布没有发生较大变化。

鲍曼不动杆菌生命力极强,是医院感染、VAP的主要病原菌,为条件致病菌^[17]。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌仅对替加环素的耐药率较低($<30\%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>30\%$ 。该项结果提示,鲍曼不动杆菌感染可首选替加环素。替加环素有超广谱抗菌活性,该药能够治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎^[18]。机体任意部位均可发生铜绿假单胞菌感染,且铜绿假单胞菌耐药机制很复杂^[19]。本研究发现,铜绿假单胞菌对环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率较低($<15\%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>15\%$ 。该项结果提示,铜绿假单胞菌感染有多种抗菌药物可供选择,建议在临床用药时选择联合用药方式,或者定期更换其他抗菌药物(勿长期使用同一抗菌药物)。肺炎克雷伯杆菌多存在于呼吸道、肠道,同样是VAP的主要致病菌之一^[20]。本研究发现,肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林的耐药率最高(100%),肺炎克雷伯杆菌感染患者临床选用抗菌药物时不建议优先选择氨苄西林;对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、替加环素的耐药率较低($<10\%$),对其他抗菌药物耐药率均 $>20\%$,推荐肺炎克雷伯杆菌感染患者临床选用抗菌药物时优先考虑选用这些抗菌药物。

对金黄色葡萄球菌所致的感染性疾病,可考虑从替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素、复方新诺明敏感(耐药率均为0%)等,但也要结合实际情况合理用药,包括抗菌药物使用剂量合理、使用周期合理等。除此之外,需要说明的是,尽管金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感,但临床实际使用万古霉素时需警惕安全性问题发生,很可能发生皮疹、听力减退、肾毒性等不良反应,部分患者可能无法耐受^[21]。基于用药安全性的考量,本研究不建议临床治疗金黄色葡萄球菌感染时优先选用万古霉素;如使用万古霉素,则建议用药期间重视病情观察,一旦有严重不良反应须及时停药,同时尽快到院进行对症处理。

综上所述,236例ICU VAP患者的病原菌以革兰阴性菌为主,不同病原菌的耐药性存在差异,临床当依据病原菌培养及药敏试验科学选用抗菌药物。各医疗机构的ICU要立足自身特点(病原菌分布及耐药性特点)构建ICU有效预防VAP的预案。

【参考文献】

[1] 蒋子鸣,王洪亮,王素梅,等.重症监护病房脓毒症患者预后模型构建与评估[J].中华危重病急救医学,2023,35(8):800-806.
[2] 李帆,李小民,黄守秋,等.瑞马唑仑用于ICU机械通气患者的安全性和有效性[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(3):

353-357.
[3] Ranzani OT, Niederman MS, Torres A. Ventilator-associated pneumonia[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(9):1222-1226.
[4] 赵华昌,刘嘉,冯娅,等.中国、美国、欧洲医院获得性肺炎/呼吸机相关性肺炎指南的异同[J].国外医药(抗生素分册),2023,44(2):96-101.
[5] 方金林,黄燕周,叶红芳. ICU成人患者呼吸机相关性肺炎危险因素的meta分析[J].中国医药导报,2020,17(11):102-106,110.
[6] 马红叶,郭利涛,孙婧婧,等.不同抗菌药物疗程对呼吸机相关性肺炎患者疗效影响的Meta分析[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(5):75-79.
[7] 陈亚男,徐燕,刘菁,等. ICU呼吸机相关性肺炎病原菌耐药性变迁及影响因素分析[J].中国消毒学杂志,2020,37(1):56-58.
[8] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.
[9] 张会超,李雪霞,范小颖. ICU感染性休克并发呼吸机相关性肺炎的影响因素及其发生的预测指标探讨[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(6):753-757.
[10] Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention[J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(10):633-639.
[11] 张爱华,赖伟华,王敏,等.双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养在脓毒症机械通气患者呼吸机相关性肺炎预防中的效果研究[J].新发传染病电子杂志,2023,8(3):29-33.
[12] Güner CK, Kutlutürkan S. Role of head-of-bed elevation in preventing ventilator-associated pneumonia bed elevation and pneumonia[J]. Nurs Crit Care, 2022, 27(5):635-645.
[13] 左旋,郭甜,肖越,等. ICU患者呼吸机相关性肺炎病原菌分布及其与TLR4通路基因多态性的关联[J].中华医院感染学杂志,2023,33(6):831-836.
[14] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5):888-906.
[15] 朱冠能,汪洋,宋海苗,等.重症监护病房严重创伤患者行机械通气并发呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原菌分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(10):101-104.
[16] 杨玉梅,邓容,黄安陵.急性呼吸机相关性肺炎危险因素及病原学分析[J].中国临床医生杂志,2021,49(2):187-189.
[17] 徐恭霞,章翀,程凤,等.二氧化氯消毒剂用于重症监护室鲍曼不动杆菌终末消毒的效果[J].中华医院感染学杂志,2023,33(6):948-951.
[18] 苗天翼,郭贤源,苏琦,等.热毒宁联合头孢哌酮/舒巴坦钠及替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者的疗效及安全性研究[J].海南医学,2022,33(18):2325-2328.
[19] 任彦颖,刘莹,费冰,等.铜绿假单胞菌动物感染模型的构建及研究进展[J].中华预防医学杂志,2023,57(6):929-934.
[20] 王粟,丁立,姜文容,等.高毒力肺炎克雷伯菌耐药性和治疗策略研究进展[J].检验医学,2023,38(1):81-86.
[21] 刘玉菲,尹爱群.注射用盐酸万古霉素致不良反应的临床分析[J].中国处方药,2022,20(5):52-54.

【收稿日期】 2023-12-23 【修回日期】 2024-03-12