

某院2011—2016年正畸治疗后口腔感染患者病原菌分布及耐药性分析

舒丹^{1*},詹柏林²,曾阳¹,林富伟¹(1.西南医科大学附属口腔医院正畸科,四川泸州 646000;2.西南医科大学基础医学院,四川泸州 646000)

中图分类号 R783.5; R781.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4503-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.10

摘要 目的:为临床合理用药和耐药菌防治提供参考。方法:选择某院2011年7月—2016年7月经正畸治疗后发生口腔感染的患者148例,对其病原菌的分布及耐药情况进行回顾性分析。结果:148例口腔感染患者共送检临床标本275份,其中阳性标本209份,阳性率为76.00%。共检出病原菌332株,包括革兰氏阳性菌85株(占25.60%)和革兰氏阴性菌247株(占74.40%)。分离数量排名前7位的菌种依次为伴放线放线杆菌(54株,占16.27%)、牙龈卟啉单胞菌(41株,占12.35%)、福赛坦氏菌(37株,占11.14%)、口腔链球菌(33株,占9.94%)、肺炎克雷伯菌(30株,占9.04%)、金黄色葡萄球菌(26株,占7.83%)和铜绿假单胞菌(25株,占7.53%)。金黄色葡萄球菌对青霉素G、庆大霉素、环丙沙星、苯唑西林和四环素的耐药率均较高(耐药率>50%),但对万古霉素和替考拉宁敏感(耐药率均为0);粪肠球菌对青霉素G、红霉素和苯唑西林的耐药率均较高(耐药率>50%),但对万古霉素和利福平敏感(耐药率均为0);肺炎克雷伯菌对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢唑林的耐药率均较高(耐药率>50%),但对亚胺培南、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林钠舒巴坦钠和阿莫西林克拉维酸钾较为敏感(耐药率<10%);铜绿假单胞菌对庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率≥80%,但对氨曲南较为敏感(耐药率为8.00%);大肠埃希菌对哌拉西林的耐药率为84.21%,但对亚胺培南和氨苄西林钠舒巴坦钠较为敏感(耐药率均为5.26%)。结论:正畸治疗后口腔感染的病原菌种类多样,以革兰氏阴性菌为主,其耐药情况不容乐观。对主要病原菌敏感性较高的药物包括万古霉素、亚胺培南、含酶抑制剂复合制剂等。临床应重视病原菌培养和药敏试验,并根据药敏试验结果针对性地选择抗菌药物,以提高抗菌效果,延缓耐药菌的产生。

关键词 正畸治疗;口腔感染;病原菌分布;耐药性

Distribution of Oral Pathogenic Bacteria and Analysis of Drug Resistance in the Infective Patients after Orthodontic Treatment in a Hospital from 2011 to 2016

SHU Dan¹, ZHAN Bolin², ZENG Yang¹, LIN Fuwei¹(1. Dept. of Orthodontics, the Affiliated Stomatological Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China; 2. School of Basic Medicine, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for clinical rational drug use and the prevention and treatment of drug-resistance bacteria. **METHODS:** A total of 148 patients with oral infection after orthodontic treatment were selected from a hospital during Jul. 2011-Jul. 2016. The distribution of pathogenic bacteria and drug resistance were analyzed retrospectively. **RESULTS:** Among 148 patients with oral infection, 275 clinical specimens were detected, including 209 positive specimens with positive rate of 76.00%. A total of 332 pathogenic bacteria were detected, including 85 Gram-positive bacteria (25.60%) and 247 Gram-negative bacteria (74.40%). Top 7 isolated bacteria in the list of quantity were *Actinobacillus pleuropneumoniae* (54 strains, 16.27%), *Porphyromonas gingivalis* (41 strains, 12.35%), *Tannerella forsythia* (37 strains, 11.14%), *Streptococcus oralis* (33 strains, 9.94%), *Klebsiella pneumoniae* (30 strains, 9.04%), *Staphylococcus aureus* (26 strains, 7.83%) and *Pseudomonas aeruginosa* (25 strains, 7.53%). Resistance rates of *S. aureus* to penicillin G, gentamicin, ciprofloxacin, oxacillin and tetracycline were all in high level (resistance rate>50%), but it was sensitive to vancomycin and teicoplanin (resistance rate of 0). *Enterococcus faecalis* showed high resistance to penicillin G, erythromycin and oxacillin (resistant rate>50%), but was sensitive to vancomycin and rifampicin (resistant rate of 0). *K. pneumoniae* showed high resistance to gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin and cefazolin (resistant rate>50%), but was sensitive to imipenem, ceftazidime, cefepime, ampicillin sodium and sulbactam sodium, amoxicillin and clavulanate potassium (resistant rate<10%). Resistant rates of *P. aeruginosa* to gentamicin and levofloxacin were ≥80%, but it was sensitive to aztreonam (resistant rate of 8.00%). Resistant rate of *Escherichia coli* to piperacillin was 84.21%, but it was sensitive to imipenem and ampicillin sodium and sulbactam sodium (resistance rate of 5.26%). **CONCLUSIONS:** After orthodontic treatment, the pathogens of oral infection are various, mainly Gram-negative bacteria, and their drug resistance is not optimistic. The drugs with high sensitivity to the main pathogens include vancomycin, imipenem and enzyme inhibitor complex preparations, etc. Clinical attention should be paid to the cultivation of pathogenic bacteria and drug sensitivity test; according to the results of drug sensitivity test, targeted antibiotics should be selected to improve the antibacterial effect and delay the emergence of drug-resistant bacteria.

* 主治医师,硕士。研究方向:错合畸形的防治。电话:0830-3105880。E-mail:13957925@qq.com

KEYWORDS Orthodontic treatment; Oral infection; Pathogenic distribution; Drug resistance

口腔内环境是大量微生物定植与生存的重要生态区,在受到异物和外伤刺激时,较易引发菌群失衡,导致感染^[1]。正畸治疗过程中,口外弓和微种植体的直接接触和机械牵引均能形成不良刺激,引发疼痛、炎症和感染^[2]。近年来,由于抗菌药物的滥用导致细菌耐药率呈现出持续升高的趋势,进一步增加了感染控制的难度^[3]。因此,对医院口腔感染者进行病原菌分析和药敏试验,对指导临床用药、有效控制感染和减少耐药菌均具有积极的意义。基于此,本研究对某院2011—2016年正畸治疗后口腔感染患者的病原菌分布及耐药情况进行回顾性分析,以期对临床用药和耐药菌防治提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择某院正畸科2011年7月—2016年7月收治的正畸治疗后发生口腔感染的患者148例,其中男性61例、女性87例,年龄12~47岁、平均年龄(25.5±8.5)岁。纳入标准:(1)因根尖脓肿或牙周、牙髓炎症入院检查,且病原菌检查结果呈阳性;(2)细菌培养及药敏试验资料齐全。排除标准:(1)合并有消化系统、呼吸系统炎症或感染者;(2)免疫功能缺陷者;(3)肝肾功能障碍者;(4)血液系统疾病者;(5)急性外伤、肿瘤或癌症等可能诱发全身炎症反应等疾病者。

1.2 标本来源

来源于上述患者送检的临床标本。其中,21例有脓性分泌物的患者直接取脓性分泌物进行细菌培养,127例无脓性分泌物的患者则分别取口腔分泌物和血液进行细菌培养。

1.3 细菌分离、鉴定及耐药试验

参照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[4]进行细菌分离与培养,采用Vitek2-Compact全自动微生物鉴定及药敏检测系统(法国生物梅里埃公司)进行细菌鉴定及药敏试验。质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25892)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)均由国家卫生计生委临床检验中心提供。药敏试验结果判定参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的标准。本研究共检测革兰氏阳性菌对12种抗菌药物的耐药情况,包括青霉素G、红霉素、克林霉素、庆大霉素、四环素、万古霉素、环丙沙星、苯唑西林、利福平、复方磺胺甲噁唑、替考拉宁、利奈唑胺;革兰氏阴性菌对14种抗菌药物的耐药情况,包括亚胺培南、庆大霉素、氨苄西林、哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢唑林、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟、氨苄西林钠舒巴坦钠、阿莫西林克拉维酸钾、氨曲南、复方磺胺甲噁唑;相关药敏纸片均由法国生物梅里埃公司提供。

1.4 数据处理

采用Excel 2007软件录入相关数据,采用WHONET 5.5软件处理药敏试验结果。

2 结果

2.1 病原菌分布

148例口腔感染患者共送检临床标本275份,阳性标本共209份,阳性率为76.00%。其中,21份脓性分泌物标本均呈阳性,127份口腔分泌物标本中有93份呈阳性,127份血液标本中有95份呈阳性。

共检出病原菌332株,包括革兰氏阳性菌85株(占25.60%)和革兰氏阴性菌247株(占74.40%)。分离菌株数量排名前7位的分别是伴放线放线杆菌、牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌、口腔链球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌,检出率分别为16.27%、12.35%、11.14%、9.94%、9.04%、7.83%和7.53%,详见表1。

表1 病原菌检出情况

Tab 1 Pathogen detection

病原菌	株数	构成比, %
革兰氏阳性菌	85	25.60
口腔链球菌	33	9.94
金黄色葡萄球菌	26	7.83
表皮葡萄球菌	11	3.31
粪肠球菌	5	1.51
溶血性链球菌	4	1.20
化脓性链球菌	4	1.20
其他	2	0.60
革兰氏阴性菌	247	74.40
伴放线放线杆菌	54	16.27
牙龈卟啉单胞菌	41	12.35
福赛坦氏菌	37	11.14
肺炎克雷伯菌	30	9.04
铜绿假单胞菌	25	7.53
黏性放线菌	24	7.23
大肠埃希菌	19	5.72
其他	17	5.12

2.2 革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

在检出的革兰氏阳性菌中,耐药情况较为突出的是金黄色葡萄球菌和粪肠球菌。其中,金黄色葡萄球菌对青霉素G、庆大霉素、环丙沙星、苯唑西林的耐药率均在80%以上,对四环素的耐药率也超过了50%,但对万古霉素和替考拉宁敏感(耐药率均为0);粪肠球菌对青霉素G的耐药率最高,为80.00%,对红霉素和苯唑西林的耐药率均大于50%,但对万古霉素和利福平敏感(耐药率均为0)。本研究检出的大部分革兰氏阳性菌对万古霉素均较为敏感,详见表2。

2.3 革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

在检出的革兰氏阴性菌中,耐药情况较为突出的是肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌。其中,肺炎克雷伯菌对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢唑林的耐药率均在50%以上,但对亚胺培南、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林钠舒巴坦钠、阿莫西林克拉维酸钾较为敏感(耐药率分别为0、3.33%、3.33%、3.33%、6.67%);铜绿假单胞菌对庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率≥80%,但对氨曲南较为敏感(耐药率为8.00%);大肠埃希菌对哌拉西林的耐药率为84.21%,但对亚胺培

南和氨苄西林钠舒巴坦钠较为敏感(耐药率均为5.26%)。本研究检出的大部分革兰氏阴性菌对亚胺培

南、含酶抑制剂复合制剂均较为敏感,详见表3。

3 讨论

表2 革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

Tab 2 Drug resistance of Gram-positive bacteria to common antibiotics [strain(%)]

抗菌药物	口腔链球菌(n=33)	金黄色葡萄球菌(n=26)	表皮葡萄球菌(n=11)	粪肠球菌(n=5)	溶血性链球菌(n=4)	化脓性链球菌(n=4)
青霉素G	13(39.39)	21(80.77)	5(45.45)	4(80.00)	2(50.00)	2(50.00)
红霉素	10(30.30)	7(26.92)	5(45.45)	3(60.00)	-	2(50.00)
克林霉素	6(18.18)	9(34.62)	2(18.18)	-	1(25.00)	2(50.00)
庆大霉素	18(54.55)	23(88.46)	3(27.27)	-	2(50.00)	1(25.00)
四环素	9(27.27)	14(53.85)	3(27.27)	2(40.00)	2(50.00)	1(25.00)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(25.00)	0(0)
环丙沙星	7(21.21)	22(84.62)	3(27.27)	1(20.00)	1(25.00)	1(25.00)
苯唑西林	10(30.30)	23(88.46)	4(36.36)	3(60.00)	1(25.00)	2(50.00)
利福平	8(24.24)	10(38.46)	3(27.27)	0(0)	1(25.00)	2(50.00)
复方磺胺甲噁唑	7(21.21)	9(34.62)	2(18.18)	-	1(25.00)	1(25.00)
替考拉宁	9(27.27)	0(0)	0(0)	2(40.00)	2(50.00)	1(25.00)
利奈唑胺	7(21.21)	11(42.31)	3(27.27)	1(20.00)	2(50.00)	1(25.00)

注:“-”表示天然耐药

Note:“-” represent natural resistance

表3 革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

Tab 3 Drug resistance of Gram-negative bacteria to common antibiotics [strain(%)]

抗菌药物	伴放线放线杆菌(n=54)	牙龈卟啉单胞菌(n=41)	福赛坦氏菌(n=37)	肺炎克雷伯菌(n=30)	铜绿假单胞菌(n=25)	黏性放线菌(n=24)	大肠埃希菌(n=19)
亚胺培南	0(0)	1(2.44)	0(0)	0(0)	3(12.00)	2(8.33)	1(5.26)
庆大霉素	14(25.93)	13(31.71)	15(40.54)	17(56.67)	20(80.00)	11(45.83)	10(52.63)
氨苄西林	16(29.63)	11(26.83)	16(43.24)	-	-	10(41.67)	14(73.68)
哌拉西林	14(25.93)	14(34.15)	20(54.05)	5(16.67)	17(68.00)	15(62.50)	16(84.21)
环丙沙星	17(31.48)	17(41.46)	22(59.46)	17(56.67)	19(76.00)	11(45.83)	12(63.16)
左氧氟沙星	13(24.07)	11(26.83)	15(40.54)	18(60.00)	22(88.00)	22(91.67)	13(68.42)
头孢唑林	11(20.37)	11(26.83)	14(37.84)	19(63.33)	14(56.00)	8(33.33)	7(36.84)
头孢他啶	10(18.52)	8(19.51)	13(35.14)	1(3.33)	14(56.00)	7(29.17)	6(31.58)
头孢吡肟	7(12.96)	6(14.63)	7(18.92)	1(3.33)	3(12.00)	4(16.67)	2(10.53)
头孢噻肟	5(9.26)	5(12.20)	7(18.92)	5(16.67)	-	7(29.17)	6(31.58)
氨苄西林钠舒巴坦钠	4(7.41)	3(7.32)	5(13.51)	1(3.33)	-	4(16.67)	1(5.26)
阿莫西林克拉维酸钾	3(5.56)	4(9.76)	3(8.11)	2(6.67)	-	1(4.17)	3(15.79)
氨曲南	9(16.67)	6(14.63)	7(18.92)	12(40.00)	2(8.00)	2(8.33)	5(26.32)
复方磺胺甲噁唑	11(20.37)	7(17.07)	9(24.32)	9(30.00)	18(72.00)	6(25.00)	3(15.79)

注:“-”表示天然耐药

Note:“-” represent natural resistance

3.1 病原菌分布情况分析

本研究从148例口腔感染患者送检的275份临床标本中检出病原菌共332株,包括革兰氏阳性菌85株和革兰氏阴性菌247株,其中检出数量较多的菌种依次为伴放线放线杆菌(16.27%)、牙龈卟啉单胞菌(12.35%)、福赛坦氏菌(11.14%)、口腔链球菌(9.94%)、肺炎克雷伯菌(9.04%)、金黄色葡萄球菌(7.83%)、铜绿假单胞菌(7.53%)。由此可见,口腔感染的致病菌种类较多,且可能存在混合菌感染的情况,因此药敏试验必不可缺。在菌种方面,既往有研究指出,健康的口腔内环境以革兰氏阳性菌为主,而发生感染或炎症时,革兰氏阴性菌的数量明显增多,并占有主导地位^[5]。本研究结果显示,148例口腔感染患者检出的病原菌以革兰氏阴性菌为主,占74.40%,与上述文献结论一致。

3.2 革兰氏阳性菌耐药情况分析

口腔链球菌是口腔中定植的主要菌群之一,在感染这一病理行为中,口腔链球菌率先定植于牙面,随后逐

渐形成菌斑、生物膜,为细菌共聚和生长创造先决条件,属于先锋菌种^[6]。药敏试验结果显示,口腔链球菌对万古霉素敏感,提示该药可作为经验用药。

金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌是革兰氏阳性菌中的常见菌种,且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是主要的耐药菌株^[7-8]。本研究共检出金黄色葡萄球菌26株,是除口腔链球菌外检出菌株数量最多的革兰氏阳性菌。药敏试验结果显示,该菌的耐药情况较为突出,对青霉素G、庆大霉素、环丙沙星、苯唑西林的耐药率均在80%以上,并有超过50%的菌株对四环素耐药;此外,该菌对革兰氏阳性菌常规用药红霉素和克林霉素的耐药率也较高,分别为26.92%和34.62%。研究表明,金黄色葡萄球菌的耐药机制主要与其染色体*mec*基因盒(SCC*mec*)上存在的*mecA*基因能够编码低亲和力的青霉素结合蛋白2a有关。SCC*mec*是一个特殊的可移动的遗传元件,可作为*mecA*基因在葡萄球菌株间水平传播的载体,不断整合到菌株的染色体中,使之成为耐甲氧西林金黄色

葡萄球菌^[9]。

本研究共检出粪肠球菌5株(占1.51%),虽检出数量不多,但耐药情况较为严重。该菌对青霉素G的耐药率高达80.00%,对红霉素和苯唑西林的耐药率也在50%以上。粪肠球菌的耐药机制主要与基因突变有关,如23S rRNA核糖体以及编码核糖体蛋白L3、L4的基因突变可能导致菌株对利奈唑胺耐药^[10]。故当确诊为是粪肠球菌感染时,不推荐使用常规治疗药物。本研究检出的大部分革兰氏阳性菌对万古霉素均较为敏感,提示在应急治疗时,万古霉素可作为口腔革兰氏阳性菌感染的首选经验用药。

3.3 革兰氏阴性菌耐药情况分析

在革兰氏阴性菌中,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的耐药问题均较为突出。这几类细菌均为条件致病菌,更容易产生耐药性^[11]。药敏试验结果显示,肺炎克雷伯菌对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢唑林的敏感性均较差。有研究发现,产超广谱 β -内酰胺酶和头孢菌素水解酶是肺炎克雷伯菌主要的耐药机制^[12]。此外,由于部分菌株携带多重耐药基因或发生基因突变(如耐药肺炎克雷伯菌 *gyrA* 基因83、87位或 *parC* 基因80、91位发生突变),均可导致其临床治疗难度增大^[13]。本研究结果显示,肺炎克雷伯菌对第一代头孢菌素(头孢唑林)的耐药情况不容乐观,耐药率为63.33%;但对第三、四代头孢菌素的敏感性尚可(耐药率 $<20\%$);同时,该菌对含酶抑制剂复合制剂的敏感性较高,且未发现亚胺培南耐药菌株,提示上述抗菌药物均可作为治疗肺炎克雷伯菌感染的经验用药。

铜绿假单胞菌为典型的条件致病菌,耐药机制较为复杂,因抗菌药物使用的差异,其耐药性表现各有不同^[14]。药敏试验结果显示,铜绿假单胞菌对庆大霉素、哌拉西林、左氧氟沙星等大部分常用抗菌药物的耐药率均较高($>50\%$),但对亚胺培南、头孢吡肟、氨基曲南的敏感性较高,耐药率分别为12.00%、12.00%和8.00%,提示这几类药物目前可以作为铜绿假单胞菌感染的经验用药。

大肠埃希菌的主要耐药机制为产超广谱 β -内酰胺酶,其产酶菌株约占所有大肠埃希菌的50%左右,与肺炎克雷伯菌一样呈现出多药耐药的趋势^[15-16]。本研究结果显示,大肠埃希菌对哌拉西林的耐药率超过80%;除对第四代头孢菌素(头孢吡肟)的耐药率较低(10.53%)外,该菌对其他头孢菌素的耐药率均在30%以上,这可能与第三代头孢菌素在大肠埃希菌感染临床治疗中的使用强度较大有关^[17]。此外,大肠埃希菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均超过60%,提示喹诺酮类药物已经不宜作为治疗大肠埃希菌感染的常规用药;较为敏感的抗菌药物为亚胺培南和氨苄西林钠舒巴坦钠,耐药率均为5.26%,这两种药物与头孢吡肟可作为临床治疗大肠埃希菌感染的首选。

综上所述,正畸治疗后口腔感染的致病菌复杂多样,以革兰氏阴性菌为主,且耐药情况不容乐观。临床

工作中应重视细菌培养和药敏试验,并根据药敏试验结果针对性地选用抗菌药物,以提高抗菌效果、减缓耐药菌株的产生。由于本研究样本量较少、革兰氏阳性菌株的检出数量有限,仍有待后续深入研究。

参考文献

- [1] Duran-Pinedo AE, Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease[J]. *Microbes Infect*, 2015, 17(7):505-516.
- [2] 刘中林,彭澜,王晖,等. 种植体周围细菌感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(2):399-401, 413.
- [3] 何伟. 口腔颌面外科医院感染的病原菌分布及耐药性研究[J]. *广东牙病防治*, 2013, 21(12):631-633.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2015:734-736.
- [5] 段青云,贾暮云,张雄,等. 口腔感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(12):2916-2917, 2922.
- [6] Zheng W, Tan TK, Paterson IC, et al. StreptoBase: an oral *Streptococcus mitis* group genomic resource and analysis platform[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0151908.
- [7] 张芳英,穆丽娟,杨继章,等. 河北产蜂胶提取液对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌的体外抑菌作用研究[J]. *中国药房*, 2013, 24(19):1742-1743.
- [8] 杨刚岭,王岩莉,舒明芳. 口腔正畸治疗感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(16):3953-3954, 3957.
- [9] 胡艳文,王娟,况兆忠. 金黄色葡萄球菌的耐药机制及现状[J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(8下):779-780.
- [10] 李多云,余治健,徐俊,等. 利奈唑胺体外诱导粪肠球菌耐药株23S rRNA V区基因突变位点分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2014, 9(4):316-317, 375.
- [11] 王卫英. 某综合医院主要条件致病菌的耐药性分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2015, 32(4):346-348, 350.
- [12] 宁长秀,胡龙华,汪红,等. 南昌4家教学医院碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及同源性分析[J]. *临床检验杂志*, 2014, 32(4):306-310.
- [13] 张明华,杨钢,李晶. 呼吸道感染患者肺炎克雷伯菌 *gyrA* 基因和 *parC* 基因突变情况及其耐药机制分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2015, 10(1):65-68.
- [14] 朱旌,潘卫英. 口腔病原菌感染及其耐药性检验结果分析[J]. *中国公共卫生管理*, 2014, 30(2):257-258.
- [15] 陈风军. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢吡肟的敏感性分析[J]. *山东医药*, 2014, 54(40):92-93.
- [16] 凌宙贵,刘滨,刘卫,等. 产ESBLs大肠埃希菌动态监测及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(17):4174-4176.
- [17] 侯功平. 第三代头孢菌素类药物使用情况及大肠埃希菌耐药性的相关性分析[J]. *北方药学*, 2015, 12(1):123-124.

(收稿日期:2017-03-20 修回日期:2017-08-22)

(编辑:张元媛)