



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.012

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.012>

· 论著 ·

# 住院患者感染耐药阴沟肠杆菌危险因素 Meta 分析

柳舟 张亮 董卫国 夏文芳 王常永 王璐 李光 吴玲玲

**[摘要]** **目的** 系统性评价住院患者感染耐药阴沟肠杆菌(EC)的危险因素。**方法** 检索中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、维普、PubMed、EMbase、Cochrane Library 从建库至 2021 年 3 月 25 日发表的相关文献,两名研究者独立按纳入及排除标准筛选文献,提取资料及进行质量评价后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 18 篇文献,耐药组 832 例,非耐药组 1 539 例。Meta 分析结果显示:年龄 $\geq 60$ 岁、急性生理学和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 $> 20$ 分、入住 ICU、住院时间 $\geq 14$ 天、使用糖皮质激素及质子泵抑制剂、肺部感染、低蛋白血症、静脉营养、机械通气、鼻胃管、导尿管、中心静脉导管、气管插管/切开、纤维支气管镜、侵入性操作、碳青霉烯类、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂、头孢菌素类、喹诺酮类、糖肽类及抗菌药物联用均是感染耐药 EC 的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 住院患者感染耐药 EC 与临床多种因素相关,应积极采取预防措施,降低感染风险,减少耐药菌产生。

**[关键词]** 阴沟肠杆菌; 医院感染; 耐药菌株; 危险因素; Meta 分析

**[中图分类号]** R378;R446.5 **[文献标识码]** A

阴沟肠杆菌(EC)具有周身鞭毛,无芽孢及荚膜,兼性厌氧,具有 O、H、K 三种抗原成分,是常见的条件致病菌<sup>[1]</sup>。EC 感染常累及多个系统,如呼吸、血液、皮肤软组织、泌尿及神经系统等,与患者的免疫状态、临床诊疗及操作密切相关<sup>[2]</sup>。2018 年全国细菌耐药监测报告结果显示,革兰阴性菌前 5 名包含 EC,共计 90 329 株<sup>[3]</sup>。抗菌药物滥用、移动耐药基因元件整合子及抗菌药物外排系统使 EC 易定植、变异、多重耐药,了解感染危险因素,加强监测,及时针对性治疗,可显著提高住院患者抗感染治疗的疗效,同时降低病死率<sup>[4]</sup>。目前关于住院患者感染 EC 的相关研究多为单中心,且样本量相对不足,部分研究设计暴露因素不全或缺乏对照,结论意义有限<sup>[5]</sup>。本研究旨在对住院患者感染耐药 EC 的高危因素进行全面系统性评价,以期为临床防控提供理论基础。

## 资料与方法

1. 文献检索:检索中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、维普、Pubmed、Embase、Cochrane Library 数

据库中住院患者感染耐药 EC 危险因素的临床研究。同时手工检索参考文献,如遇数据不全,尝试邮件联系以补充。中文数据库采用主题词与关键词检索,检索词:阴沟肠杆菌、耐药阴沟肠杆菌、医院感染/医院获得性感染、耐药/多重耐药、危险因素、影响因素;英文数据库采用主题词和自由词检索,检索词:Enterobacter cloacae/EC、Drug-resistant Enterobacter cloacae、Hospital infection、Antibiotic resistant、Multidrug-resistant、Healthcare associated infection、Risk factor、Influence factor。检索时间从建库至 2021 年 3 月 25 日。

2. 文献纳入与排除标准:纳入标准:(1)研究类型:队列研究/病例对照研究,限中英文;(2)研究对象:耐药 EC 与非耐药 EC;(3)诊断标准:明确耐药 EC 感染的诊断方法与标准;(4)纳入文献中均含危险因素,且至少含 3 个以上。排除标准:(1)病例报告、综述、基础研究或社区来源的相关研究;(2)数据不全,且无法补充;(3)论文或数据重复;(4)文献质量低。

3. 文献获取及质量评价:由两名研究者按纳入及排除标准,检索并筛选文献,提取资料,如遇分歧,则双方讨论或征求第三方意见。资料提取内容:(1)纳入研究的基本信息:第一作者、文题、发表时间/杂志、研究地等;(2)研究设计类型;(3)试验组与对照组的例数;(4)暴露因素。采用 Cochrane 风险评价工具进行

基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021F107)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院重症医学科(柳舟、夏文芳、王常永、王璐、李光、吴玲玲),放射科(张亮),消化内科(董卫国)

通讯作者:董卫国, E-mail: dongweiguo@whu.edu.cn

文献质量评估<sup>[6]</sup>, 并利用 RevMan 5.3 软件制图。

4. 统计学处理: 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计量资料采用均数差 (MD) 及 95% CI 表示; 计数资料采用比值比 (OR) 及 95% CI 表示。采用  $\chi^2$  检验评估各研究间异质性, 若  $P > 0.1, I^2 \leq 50%$ , 异质性低, 采用固定效应模型; 若  $P \leq 0.1, I^2 > 50%$ , 分析可能异质性来源, 采用随机效应模型。分别采用固定与随机效应模型进行敏感性分析。利用漏斗图评估偏倚风险, 若图形对称则提示无偏倚。

### 结 果

1. 文献检索流程及结果: 最初检索文献 667 篇, 其中英文 375 篇, 中文 292 篇, 经阅读文题、摘要后按纳入及排除标准获得 287 篇, 剔除重复发表论文 78 篇, 综述 61 篇, 研究设计不符合 43 篇, 基础研究 29 篇, 数据不全 38 篇, 非住院患者 20 篇, 最终纳入 18 篇文献进行 Meta 分析, 其中耐药组 832 例, 非耐药组 1 539 例。纳入文献的基本特征详见表 1。

2. 纳入研究的方法质量学评价: 采用 Cochrane 手册提供的文献质量评价工具对纳入文献的质量进行评价<sup>[6]</sup>, 并利用 RevMan 制作文献质量评价图, 其中红色是高风险, 黄色风险未知, 绿色是低风险。见图 1。

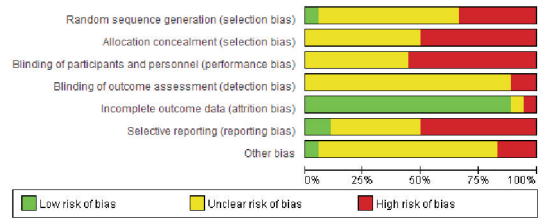


图 1 文献偏倚风险质量评价图

### 3. Meta 分析结果

(1) 一般情况: Meta 分析结果显示, 年龄  $\geq 60$  岁、急性生理学和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分  $> 20$  分、入住 ICU、住院时间  $\geq 14$  天均是住院患者感染耐药 EC 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见图 2。

(2) 特殊诊疗: Meta 分析结果显示, 使用糖皮质激素及质子泵抑制剂均是住院患者感染耐药 EC 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见图 3。

(3) 基础情况: Meta 分析结果显示, 肺部感染、低蛋白血症、静脉营养及机械通气均是住院患者感染耐药 EC 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见图 4。

(4) 侵入性操作: Meta 分析结果显示, 鼻胃管、导尿管、中心静脉导管、气管插管/切开、纤维支气管镜等侵入性操作均是住院患者感染耐药 EC 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见图 5。

表 1 纳入文献的基线特征

第一作者及年份	国家	例数		暴露因素	危险因素
		耐药组	非耐药组		
许志明 2020 <sup>[7]</sup>	中国	32	64	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 15, 22, 28, 29, 43	3, 4, 5, 9, 28
李静 2019 <sup>[8]</sup>	中国	64	64	2, 3, 7, 8, 9, 10, 15, 17, 18, 21, 22, 25, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 43	3, 22, 32, 43
周鹰豪 2020 <sup>[9]</sup>	中国	26	58	2, 4, 24, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 41, 42, 43	2, 28, 32, 33
赵歧刚 2015 <sup>[10]</sup>	中国	64	64	2, 22, 24, 25, 28, 32, 34, 35, 36	22, 24, 28
周妍君 2019 <sup>[11]</sup>	中国	115	23	2, 4, 10, 11, 17, 22, 24, 25, 31, 32, 34, 35, 36	2, 24, 25, 32
张永标 2005 <sup>[12]</sup>	中国	30	94	2, 4, 7, 8, 9, 10, 15, 17, 18, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 34, 35, 36	4, 7, 20, 22, 27, 43
张秋萍 2017 <sup>[13]</sup>	中国	36	96	2, 4, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 41, 42, 43	2, 28, 32, 33
张昭勇 2018 <sup>[14]</sup>	中国	109	218	1, 2, 4, 9, 10, 15, 18, 22, 24, 25, 32, 33, 34, 35, 36, 43	4, 22, 32, 34, 43
徐伟军 2017 <sup>[15]</sup>	中国	48	48	1, 2, 5, 6, 9, 15, 17, 25, 27, 31, 32, 33, 36, 37	1, 5, 27, 32
Jiang Y 2019 <sup>[16]</sup>	中国	36	100	2, 4, 10, 11, 15, 16, 17, 22, 23, 24, 25, 27, 30, 32, 33, 35, 36, 37, 39	2, 15, 16, 22, 23, 24, 25, 30, 32, 36
Tian X 2020 <sup>[17]</sup>	中国	85	170	1, 2, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40	4, 22, 25, 26, 32
Tetsuka N 2019 <sup>[18]</sup>	日本	20	19	2, 9, 10, 11, 15, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 27, 31	24, 27
Liu H 2019 <sup>[19]</sup>	中国	28	112	1, 2, 4, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43	4, 17, 18, 27, 36
Fernández A 2011 <sup>[20]</sup>	西班牙	24	80	2, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 31, 32, 35, 36, 37	10, 24, 25, 27, 35
Cui L 2015 <sup>[21]</sup>	中国	64	128	2, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 31	9, 21, 22, 24, 25
Chen CH 2013 <sup>[22]</sup>	中国	20	50	2, 10, 11, 15, 18, 21, 22, 24, 25, 28, 31, 43	22
Qureshi ZA 2011 <sup>[23]</sup>	美国	16	106	1, 2, 3, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 23, 24, 25, 27, 31	6, 23
Hayakawa K 2014 <sup>[24]</sup>	日本	15	45	2, 4, 8, 10, 11, 15, 17, 28, 31, 33, 34, 35, 36, 37	8, 10, 28, 31, 33, 34, 37

注: 1. 年龄; 2. 性别; 3. APACHE II 评分; 4. 入住 ICU; 5. 住院时间; 6. 免疫抑制剂; 7. 糖皮质激素; 8. 质子泵抑制剂; 9. 慢性肺病; 10. 慢性肾病; 11. 慢性肝病; 12. 胃肠道疾病; 13. 内分泌疾病; 14. 泌尿系疾病; 15. 糖尿病; 16. 高血压; 17. 心血管疾病; 18. 恶性肿瘤; 19. 肺部感染; 20. 低蛋白血症; 21. 静脉营养; 22. 机械通气; 23. 鼻胃管; 24. 导尿管; 25. 中心静脉导管; 26. 引流管; 27. 气管插管/切开; 28. 侵入性操作; 29. 纤维支气管镜; 30. 膀胱冲洗; 31. 手术史; 32. 碳青霉烯类; 33. 头孢菌素类; 34.  $\beta$  内酰胺酶抑制剂; 35. 氨基糖苷类; 36. 喹诺酮类; 37. 糖肽类; 38. 四环素; 39. 大环内酯类; 40. 甲硝唑; 41. 抗结核药物; 42. 抗真菌药物; 43. 抗菌药物联用

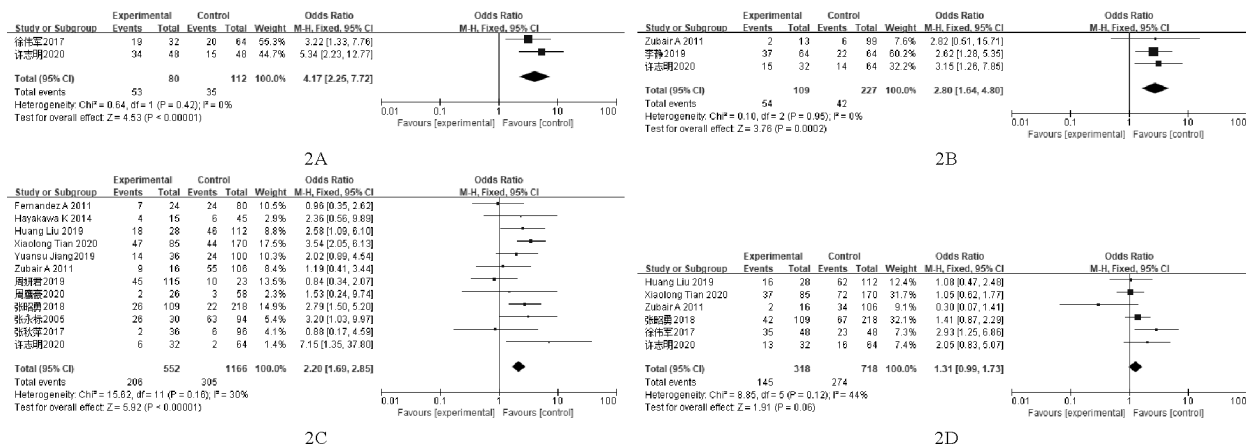


图2 住院患者感染耐药 EC 一般情况比较的森林图 (A. 住院时间; B. APACHE II 评分; C. 入住 ICU; D. 年龄)

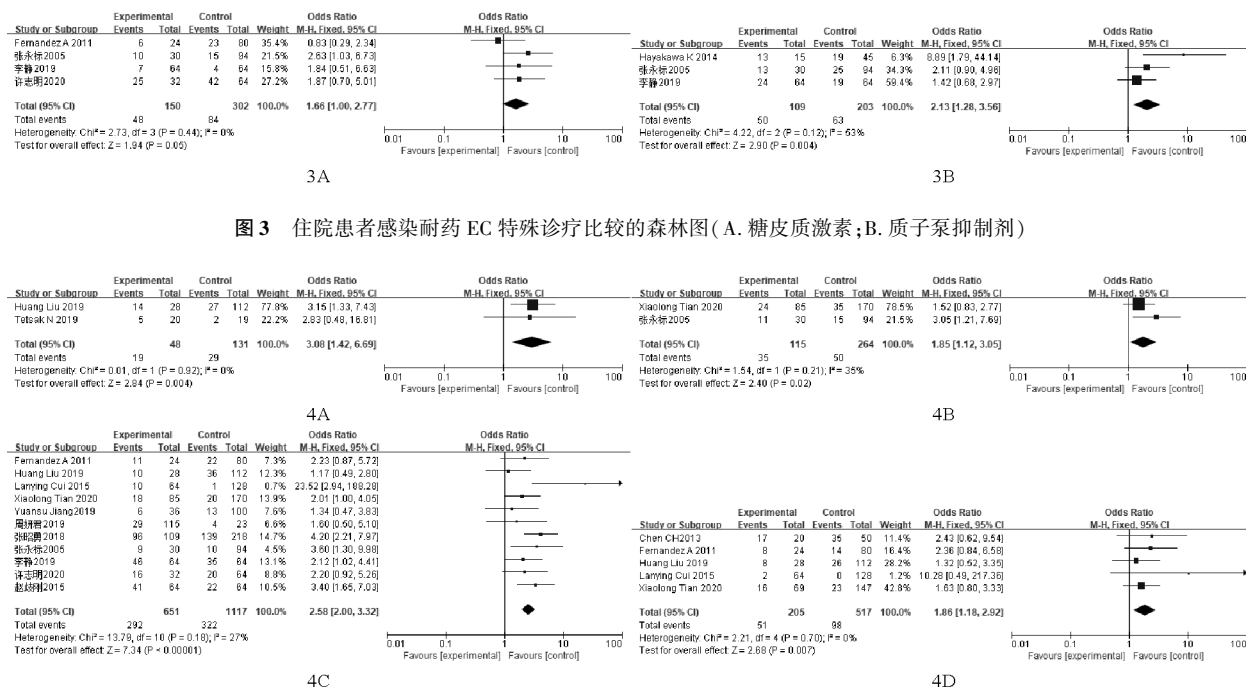


图3 住院患者感染耐药 EC 特殊诊疗比较的森林图 (A. 糖皮质激素; B. 质子泵抑制剂)

(5) 抗菌药物使用: Meta 分析结果显示, 碳青霉烯类、头孢菌素类、β 内酰胺酶抑制剂、喹诺酮类、糖肽类及抗菌药物联用均是住院患者感染耐药 EC 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见图 6。

4. 发表偏倚分析: 对各暴露因素指标绘制漏斗图, 绝大部分均匀分布于对称轴两侧, 且大多位于中上部, 提示无显著发表偏倚。

### 讨论

EC 分布广泛, 痰液/肺泡灌洗液、脓液、胸/腹腔积液、血液、尿液、脑脊液、鼻咽拭子等均可分离, 且常合并其他革兰阴性菌混合感染, 预后欠佳<sup>[2]</sup>。EC 常导致多系统感染, 包括重症肺炎、肾盂肾炎、膀胱炎、脓毒症、脑膜炎、急性骨髓炎等<sup>[25]</sup>。抗菌药物滥用导致耐

碳青霉烯类肠杆菌 (CRE) 包括产 ESBL 酶及 AmpC 酶的 EC, 广泛分布于 ICU、神经外科、骨科、呼吸内科、烧伤科、新生儿科等<sup>[26]</sup>。耐药 EC 感染可致脓毒症, 严重可致多器官功能衰竭, 危及生命。

本研究通过分析, 最终筛选出 18 种危险因素, 其中年龄  $\geq 60$  岁、入住 ICU、APACHE II 评分  $> 20$  分、住院时间  $\geq 14$  天均是耐药 EC 感染的危险因素。高龄患者器官功能衰退, 抵抗力及免疫力下降, 更易合并耐药菌感染。APACHE II 评分是最常用的危重病情评估量表, 评分越高, 死亡风险越大。医院由于广泛分布条件致病菌, 从而导致感染风险升高。ICU 病房因封闭式管理, 聚集大量危重症患者, 侵入性诊疗较多, 人工气道患者多, 易产生耐药菌。糖皮质激素易导致不同程度的免疫抑制, 从而诱发多重耐药菌及真菌感染, 应

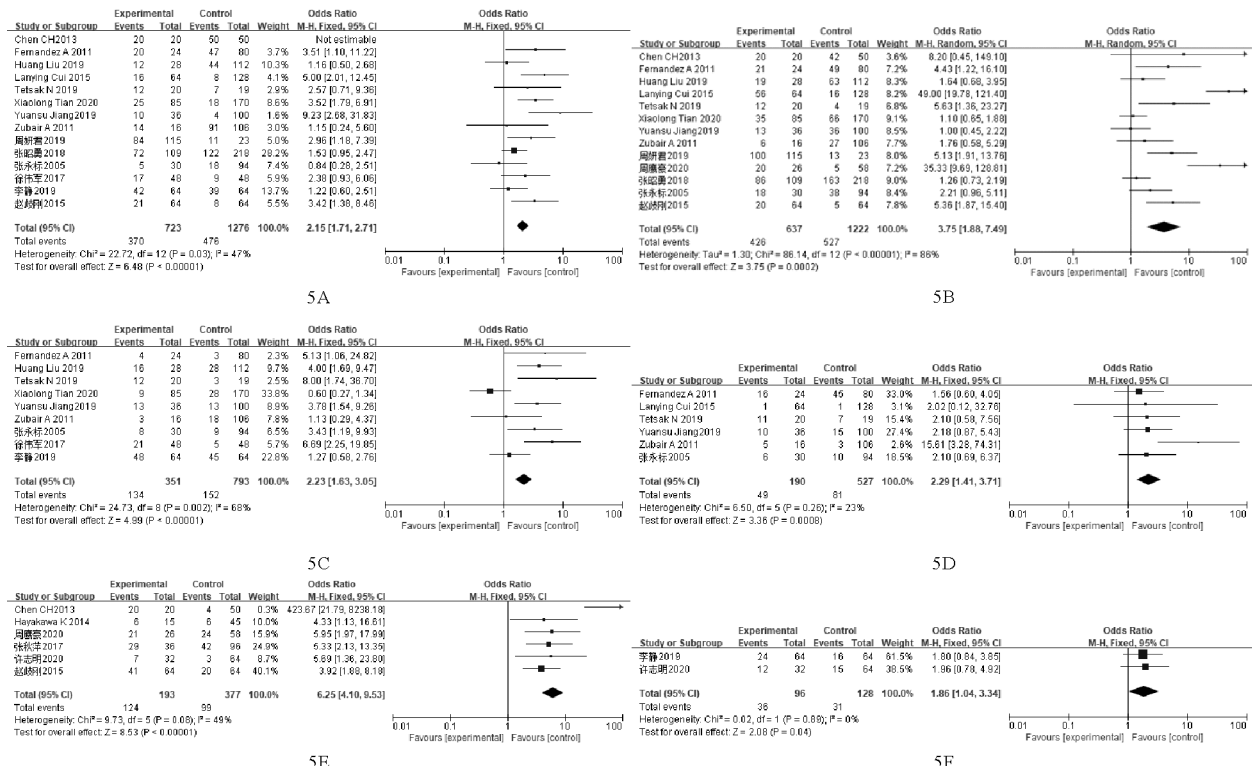


图 5 住院患者感染耐药 EC 侵入性操作比较的森林图 (A. 中心静脉导管; B. 尿管; C. 气管插管/切开; D. 鼻胃管; E. 侵入性操作; F. 纤维支气管镜)

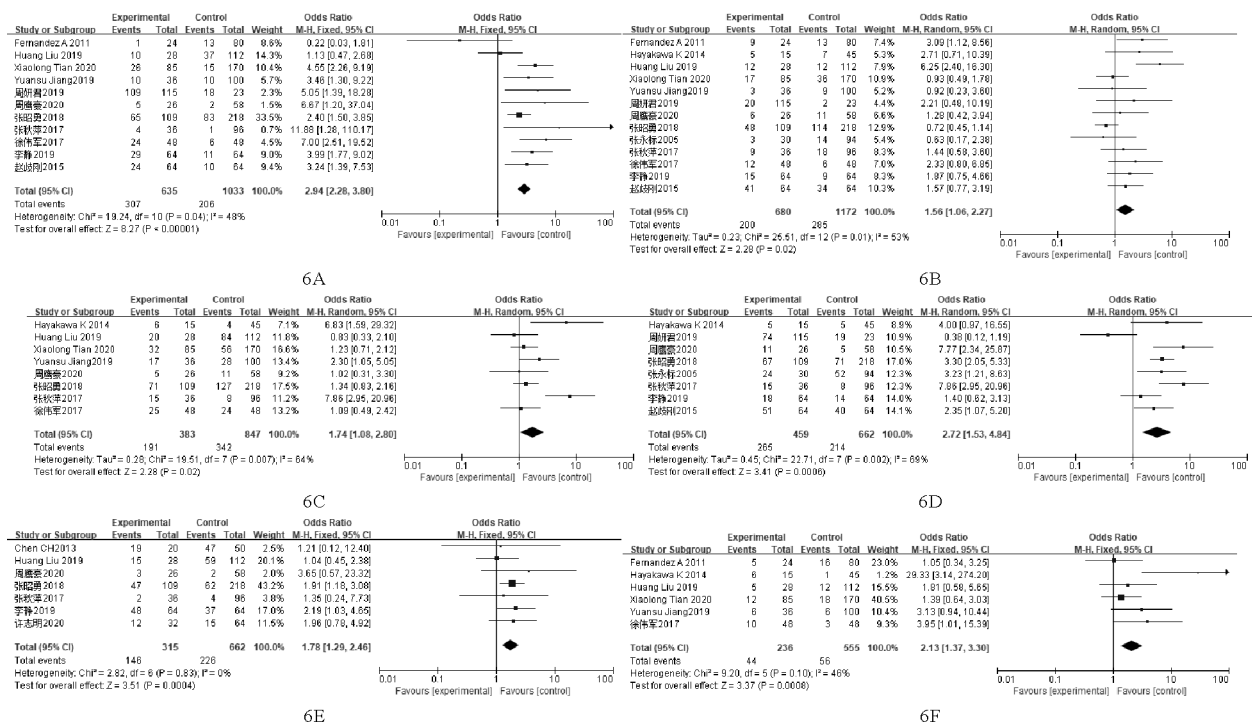


图 6 住院患者感染耐药 EC 抗菌药物比较的森林图 (A. 碳青霉烯类; B. 喹诺酮类; C. 头孢菌素类; D. β-内酰胺酶抑制剂; E. 抗菌药物联用; F. 糖肽类)

更谨慎、合理、规范化使用,降低耐药 EC 感染<sup>[27]</sup>。低蛋白血症导致血浆胶体渗透压下降,有效血容量不足,微循环障碍,重要脏器灌注不足,免疫功能低下易伴严重感染<sup>[28]</sup>。胃肠术后,消化道出血患者常采用高渗性、高浓度的静脉营养,经中心静脉输注极易致细菌繁殖,不仅易形成附壁血栓,且易形成生物被膜致水源感

染。人工气道破坏呼吸道自然屏障,使其功能及抵抗力下降,同时交叉感染,呼吸机管路污染、不严格无菌操作、吸痰均可导致 EC 耐药<sup>[29]</sup>。侵入性操作也是医院感染耐药 EC 的危险因素。本研究中侵入性操作 OR 最高 (OR = 6.25),其次为尿管 (OR = 3.75) 和人工气道 (OR = 2.50) 及中心静脉导

管( $OR = 2.15$ )。侵入性操作突破机体天然防御屏障,易将定植于呼吸道、泌尿系及皮肤黏膜的细菌带入,形成带菌生物被膜,增加感染风险。操作前需充分评估必要性,严格无菌操作,每日评估导管情况,及时拔除管路,最大程度减少导管留置时间,警惕导管感染。耐青霉素类、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂、糖肽类及抗菌药物联用也是感染耐药 EC 的危险因素。产 AmpC 酶及超广谱  $\beta$ 内酰胺酶(ESBL 酶)的 EC 可水解青霉素、头孢菌素及  $\beta$ 内酰胺酶抑制剂,形成天然耐药;EC 广泛存在由 AcrA、AcrB 及 tolC 组成 AcrAB-TolC 主动外排系统,可主动泵出抗菌药物,使其浓度下降,难达目标药物浓度,产生耐药<sup>[30]</sup>。EC 耐药性可通过质粒、转座子、整合子介导与其他耐药基因联合,在不同属种细菌、跨地区广泛传播<sup>[31]</sup>。抗感染治疗应严格掌握指征,提高微生物送检率,及时根据药敏试验结果选择药物,减少不必要的抗菌药物使用。

本研究的局限性:(1)部分暴露因素纳入文献较少,样本量相对不足,结论可靠性受限;(2)部分文献数据描述形式不同,导致无法分析;(3)抗菌药物未描述使用剂量、频率,可比性受限;(4)医疗机构对抗菌药物监管、无菌操作及临床管控不同,导致研究之间存在异质性。

综上,本系统性评价结果显示,高龄、入住 ICU、住院时间长、APACHE II 评分高、低蛋白血症、静脉营养、机械通气、侵入性操作、糖皮质激素、部分抗菌药物及抗菌药物联用均是感染耐药 EC 的危险因素,临床上应加强管控,严格无菌操作,注意手卫生,减少不必要侵入性操作(气管插管/切开、中心静脉导管等),严格掌握抗菌药物使用指征,避免滥用,减少 EC 耐药。

## 参 考 文 献

- [1] Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. Enterobacter spp: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(4): e00002-e00019.
- [2] 熊丽蓉, 冯伟, 喻明洁, 等. 阴沟肠杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 656-660.
- [3] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [4] Tamma PD, Doi Y, Bonomo RA, et al. A Primer on AmpC  $\beta$ -Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-resistant World[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(8): 1446-1455.
- [5] 赵德军, 田兴华. 阴沟肠杆菌临床分布及耐药性监测分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2020, 41(2): 149-153.
- [6] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: ED000142.
- [7] 许志明, 林大欢, 李婷, 等. AECOPD 患者呼吸道 EC 耐药性及感染 MREC 的危险因素[J]. 西部医学, 2020, 32(10): 1471-1478.
- [8] 李静, 王艳静, 贺延娇, 等. ICU 患者发生耐碳青霉烯阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 163-166.
- [9] 周鹰豪, 蔡志军, 韩卓婷. 产超广谱  $\beta$ 内酰胺酶阴沟肠杆菌耐药的
- 危险因素探讨[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(10): 1346-1349.
- [10] 赵歧刚, 贾秀芹, 庞峰, 等. 阴沟肠杆菌产碳青霉烯酶的基因型与临床感染的特征分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(40): 3264-3268.
- [11] 周妍君, 贾晓炯, 何建春, 等. 亚胺培南异质性耐药阴沟肠杆菌的临床特征和感染危险因素调查[J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 147-150.
- [12] 张永标, 张扣兴, 唐英春, 等. 下呼吸道产 AmpC 酶细菌医院感染的危险因素分析[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(9): 1677-1678.
- [13] 张秋萍, 叶飞娣, 张仲明, 等. 产超广谱  $\beta$ 内酰胺酶阴沟肠杆菌感染的医院内分布及危险因素分析[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(11): 1527-1531.
- [14] 张昭勇, 杨宏伟, 喻飞, 等. 碳青霉烯耐药肠杆菌医院感染危险因素的病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1573-1577, 1581.
- [15] 徐伟军. 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌肺炎危险因素及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11): 1665-1667.
- [16] Jiang Y, Jia X, Xia Y. Risk factors with the development of infection with tigecycline- and carbenem-resistant Enterobacter cloacae[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 667-674.
- [17] Tian X, Huang C, Ye X, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacter cloacae causing Nosocomial Infections in Southwestern China: Molecular Epidemiology, Risk Factors, and Predictors of Mortality[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 129-137.
- [18] Tetsuka N, Hirabayashi A, Matsumoto A, et al. Molecular epidemiological analysis and risk factors for acquisition of Carbapenemase-producing Enterobacter cloacae complex in a Japanese University hospital[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2019, 8: 126.
- [19] Liu H, Jia X, Zou H, et al. Detection and characterization of tigecycline heteroresistance in E. cloacae: clinical and microbiological findings[J]. Emerg Microbes Infect, 2019, 8(1): 564-574.
- [20] Fernández A, Pereira MJ, Suárez JM, et al. Emergence in Spain of a Multidrug-Resistant Enterobacter cloacae Clinical Isolate Producing SFO-1 Extended-Spectrum beta-Lactamase[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(3): 822-828.
- [21] Cui L, Zhao J, Lu J. Molecular Characteristics of extended spectrum  $\beta$ -lactamase and carbapenemase genes carried by carbapenem-resistant Enterobacter cloacae in a Chinese University hospital[J]. Turk J Med Sci, 2015, 45(6): 1321-1328.
- [22] Chen CH, Huang CC. Risk factor analysis for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacter cloacae bloodstream infections in central Taiwan[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 417.
- [23] Qureshi ZA, Paterson DL, Pakstis DL, et al. Risk factors and outcome of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacter cloacae bloodstream infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 37(1): 26-32.
- [24] Hayakawa K, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T, et al. Molecular and epidemiological characterization of IMP-type metallo- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacter cloacae in a Large tertiary care hospital in Japan[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(6): 3441-3450.
- [25] 孙后超, 张小刚, 刘钊, 等. 中枢神经系统感染患者脑脊液病原菌分布、耐药性及血清免疫球蛋白水平分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(8): 893-896.
- [26] Garinet S, Fihman V, Jacquier H, et al. Elective distribution of resistance to beta-lactams among Enterobacter cloacae genetic clusters[J]. J Infect, 2018, 77(3): 178-182.
- [27] Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance[J]. Future Microbiol, 2012, 7(7): 887-902.
- [28] Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia; Pathogenesis and Clinical Significance[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2019, 43(2): 181-193.
- [29] 稽云, 骆海燕. 神经外科气管切开后呼吸道阴沟肠杆菌感染[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(22): 2945-2947.
- [30] Hobbs EC, Yin X, Paula BJ, et al. Conserved small protein associates with the multidrug efflux pump genes AcrAB-TolC, mdfA, and norE in Escherichia coli clinical isolates as a function of fluoroquinolone and multidrug resistance[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(2): 921-924.
- [31] Paauw A, Caspers MP, Schuren FH, et al. Genomic diversity within the Enterobacter cloacae complex[J]. PLoS One, 2008, 3(8): e3018.

(收稿日期: 2021-06-18)

(本文编辑: 余晓曼)