

• 论 著 •

2020—2022 年某三甲医院感染性疾病病原菌分布及耐药性分析

童 宁¹, 邵玉贵², 张 迪^{1△}

1. 青海省心脑血管病专科医院检验科, 青海西宁 810000; 2. 青海省妇女儿童医院检验科, 青海西宁 810000

摘要:目的 分析 2020—2022 年某三甲医院感染性疾病病原菌分布及耐药性。方法 对 2020—2022 年在某三甲医院入治疗的 1 928 例感染性疾病患儿的临床资料进行回顾性分析。所有患儿入院后均对其痰液、血液、粪便、分泌物、尿液、脑脊液标本进行细菌鉴定和药敏试验, 随后对其病原菌分布及耐药性进行统计分析。结果 2020—2022 年某三甲医院共分离出非重复病原菌 1 928 株, 病原菌主要分离于痰液(67.17%), 其次为血液(12.03%)、粪便(11.00%)、分泌物(6.48%)、尿液(2.70%)、脑脊液(0.62%)。1 928 株病原菌中的革兰阴性菌 1 202 株(62.34%), 主要为流感嗜血杆菌、卡他性莫拉菌, 分别占 24.17%、15.82%; 革兰阳性菌 726 株(37.66%), 主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌, 分别占 21.59%、12.29%; 另外 2020—2022 年病原菌分别占 32.57%(628/1 928)、38.43%(741/1 928)、28.99%(559/1 928)。流感嗜血杆菌对氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶抗菌药物的耐药率均超过 65.00%; 卡他性莫拉菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦抗菌药物的耐药率均超过 40.00%; 肺炎链球菌对克林霉素、青霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、红霉素抗菌药物的耐药率均超过 87.00%; 金黄色葡萄球菌对克林霉素、红霉素、青霉素抗菌药物的耐药率均超过 47.00%, 其中对青霉素的耐药率为 88.61%。结论 2020—2022 年某三甲医院感染性疾病的病原菌以革兰阴性菌为主, 且对临床常用抗菌药存在不同程度的耐药性。因此, 临床实践中应严格落实医院感染防控措施, 谨慎使用抗菌药物, 可根据患儿感染的分布特点、药敏试验结果合理选用抗菌药物, 从而对医院感染性疾病的预防具有重要意义。

关键词: 感染性疾病; 儿童; 病原菌; 耐药性**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.018**中图法分类号:**R446.5; R725.1**文章编号:**1673-4130(2024)21-2652-05**文献标志码:**A

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of infectious diseases

in a grade-A tertiary hospital from 2020 to 2022

TONG Ning¹, SHAO Yugu², ZHANG Di^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Qinghai Women and Children's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract: **Objective** To explore the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of infectious diseases in a grade-A tertiary hospital from 2020 to 2022. **Methods** The clinical data of totally 1 928 children with infectious diseases admitted to a grade-A tertiary hospital from 2020 to 2022 were retrospectively analyzed. Bacterial identification and drug susceptibility tests were performed on sputum, blood, feces, secretions, urine and cerebrospinal fluid samples of all children after admission, and then the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance were statistically analyzed. **Results** In this study, a total of 1 928 strains of non-repeating pathogens were isolated from a grade-A tertiary hospital from 2020 to 2022, and the pathogens were mainly isolated from the sputum (67.17%), followed by blood (12.03%), feces (11.00%), secretions (6.48%), urine (2.70%) and cerebrospinal fluid (0.62%). Among the 1 928 strains, 1 202 gram-negative strains (62.34%) were mainly *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, accounting for 24.17% and 15.82% respectively. There were 726 strains of gram-positive bacteria (37.66%), mainly *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, accounting for 21.59% and 12.29% respectively. In addition, the pathogens in 2020—2022 accounted for 32.57% (628/1 928), 38.43% (741/1 928) and 28.99% (559/1 928), respectively. The resistance rates of *Haemophilus influenzae* to ampicillin/sulbactam, cotrimoxazole, sulfamethoxazole/trimethoprim were more than 65.00%. The resistance rates of *Moraxella catarrhalis* to cotrimoxazole, ampicil-

lin/sulbactam were more than 40.00%. The resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* to clindamycin, penicillin, sulfamethoxazole/trimethoprim and erythromycin were more than 87.00%. The resistance rates of *Staphylococcus aureus* to clindamycin, erythromycin and penicillin were more than 47.00%, and the resistance rate to penicillin was 88.61%. **Conclusion** From 2020 to 2022, the pathogens of infectious diseases in a grade-A tertiary hospital are mainly gram-negative bacteria, and there are different degrees of resistance to commonly used clinical antibiotics. Therefore, in clinical practice, nosocomial infection prevention and control measures should be strictly implemented, antibiotics should be used carefully, and antibiotics could be selected reasonably according to the distribution characteristics of children's infection and drug sensitivity test results, which is of great significance for the prevention of hospital infectious diseases

Key words: infectious diseases; children; pathogenic bacteria; drug resistance

感染性疾病是临床常见疾病,同时也是导致儿童死亡和致残的主要病因之一^[1]。虽近年来随着我国现代医学的飞速发展,抗菌药物在治疗感染性疾病中已广泛应用,但同时病原菌对抗菌药物的耐药性也在不断地增强,严重时甚至出现多重耐药菌和泛耐药菌,这不仅会给家庭和社会带来沉重的经济负担,同时也限制有效抗菌药物的使用^[2-3]。所以早期确定感染性疾病致病原及耐药性对指导临床医生合理应用抗菌药物以及控制感染和减少耐药菌株的产生具有十分重要的意义。但根据相关数据显示,不同地区、不同医院、不同科室感染性疾病病原菌的种类和主要致病菌对常见抗菌药物的耐药性均存在一定差异性^[4-6]。因此,为了解某三甲医院感染性疾病患儿的病原菌的种类及其耐药状况,本研究对 2020—2022 年收治的感染性疾病患儿的病原菌分布及耐药性进行分析,从而为临床患儿感染的防治和临床合理使用抗菌药物提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020—2022 年在青海省心脑血管病专科医院入院(下称本院)并接受治疗的 1 928 例感染性疾病患儿作为研究对象,其中男 988 例、女 940 例;年龄 14 d 至 15 岁,平均(6.66±0.36)岁。纳入标准:(1)感染性疾病均符合其诊断标准^[7];(2)未接受抗菌药物治疗;(3)已获得患者及家属知情同意。排除标准:(1)合并先天性心、脑血管疾病者;(2)标本污染、标本不合格者;(3)天然耐药菌株者;(4)同一患儿相同部位分离出的重复菌株者;(5)厌氧菌、真菌者;(6)临床资料不完整者。本研究已获本院医学伦理委员会批准。

1.2 细菌鉴定与药敏试验方法 本研究所有患儿在入院后送检的痰液、血液、粪便、分泌物、尿液、脑脊液标本均按照《全国临床检验操作规程》^[8]进行病原菌分离、培养和鉴定,将标本接种于血琼脂平板、巧克力色血琼脂平板、麦康凯平板中,置于 5% CO₂ 培养箱 35℃培养 24~48 h。培养结束后采用法国生物梅里埃全自动细菌鉴定仪及配套的鉴定、药敏卡进行鉴定

及药敏分析,其中流感嗜血杆菌药敏采用 K-B 法(北京天坛生物制品公司)检测。肺炎链球菌青霉素药敏结果必要时采用 E-test 条纠正,药敏试验结果依照美国临床实验室标准协会标准^[9]判断,本研究试验所用培养基、药敏试纸、培养瓶均购自法国生物梅里埃生物制品公司。质控菌株(国家卫健委临床检验中心):金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC70603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。研究开始前对所有医院感染护士、实验医学科等人员进行统一培训,待考核合格后方可进行耐药菌感染判断调查工作,数据均为双人双轨核对分析及录入。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,组间采用 χ^2 检验比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染性疾病病原菌标本来源 本研究中 2020—2022 年本院入院的 1 928 例感染性疾病患儿共分离出非重复病原菌 1 928 株,病原菌主要分离于痰液(67.17%),其次为血液(12.03%)、粪便(11.00%)、分泌物(6.48%)、尿液(2.70%)、脑脊液(0.62%),见表 1。

表 1 感染性疾病病原菌标本来源		
标本	株数(n)	构成比(%)
血液	232	12.03
尿液	52	2.70
粪便	212	11.00
痰液	1 295	67.17
脑脊液	12	0.62
分泌物	125	6.48
合计	1 928	100.00

2.2 2020—2022 年该院感染性疾病病原菌的分布情况 本研究分离出的 1 928 株病原菌,革兰阴性菌 1 202 株,占 62.34%,革兰阳性菌 726 株,占 37.66%。其中革兰阴性菌主要为流感嗜血杆菌、卡他性莫拉

菌,分别占 24.17%、15.82%;革兰阳性菌主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌,分别占 21.589%、12.29%,另外 2020—2022 年病原菌分别占 32.57%(628/1 928)、38.43%(741/1 928)、28.99%(559/1 928),见表 2。

表 2 2020—2022 年该院感染性疾病病原菌的分布情况[n(%)]

病原菌	2020	2021	2022	合计
革兰阴性菌	370(58.92)	462(62.35)	370(66.19)	1 202(62.34)
流感嗜血杆菌	105(16.72)	205(27.67)	156(27.91)	466(24.17)
卡他性莫拉菌	108(17.20)	119(16.06)	78(13.95)	305(15.82)
大肠埃希菌	33(5.25)	42(5.67)	50(8.94)	125(6.48)
肺炎克雷伯菌	46(7.32)	23(3.10)	22(3.94)	91(4.72)
沙门菌	15(2.39)	22(2.97)	17(3.04)	54(2.80)
阴沟肠杆菌	21(3.34)	8(1.08)	11(1.97)	40(2.07)
铜绿假单胞菌	13(2.07)	7(0.94)	8(1.43)	28(1.45)
产酸克雷伯菌	3(0.48)	10(1.35)	8(1.43)	21(1.09)
黏质沙雷菌	6(0.96)	7(0.94)	5(0.89)	18(0.93)
鲍曼不动杆菌	3(0.48)	10(1.35)	3(0.54)	16(0.83)
产气肠杆菌	4(0.64)	1(0.13)	6(1.07)	11(0.57)
其他	13(2.07)	8(1.08)	6(1.07)	27(1.40)
革兰阳性菌	258(41.08)	279(37.65)	189(33.81)	726(37.66)
肺炎链球菌	146(23.25)	177(23.89)	93(16.64)	416(21.58)
金黄色葡萄球菌	83(13.22)	76(10.26)	78(13.95)	237(12.29)
表皮葡萄球菌	8(1.27)	9(1.21)	9(1.61)	26(1.35)
尿肠球菌	7(1.11)	2(0.27)	5(0.89)	14(0.73)
溶血葡萄球菌	4(0.64)	3(0.40)	0(0.00)	7(0.36)
葡萄球菌属	3(0.48)	3(0.40)	0(0.00)	6(0.31)
肠球菌	1(0.16)	4(0.54)	0(0.00)	5(0.26)
无乳链球菌	1(0.16)	2(0.27)	1(1.79)	4(0.21)
粪肠球菌	0(0.00)	2(0.27)	1(1.79)	3(0.16)
人型葡萄球菌	3(0.48)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.16)
缓症链球菌	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	2(0.10)
其他	2(0.32)	1(0.13)	0(0.00)	3(0.16)
合计	628(100.00)	741(100.00)	559(100.00)	1 928(100.00)

2.3 2020—2022 年本院感染性疾病主要革兰阴性菌的耐药性 本研究结果显示,2020—2022 年本院感染性疾病革兰阴性菌主要致病菌为流感嗜血杆菌、卡他性莫拉菌,流感嗜血杆菌对头孢克洛、头孢呋辛、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶抗菌药物的耐药率均超过 30.00%,其中氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶抗菌药物的耐药率均超过 65.00%,而对美罗培南、氧氟沙星、头孢曲松、四环素、阿奇霉素、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦抗菌药物的耐药率均低于 23.00%。卡他性莫拉菌对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、四环素、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦抗菌药物的

耐药率均超过 26.00%,其中复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦抗菌药物的耐药率均超过 40.00%,而对头孢呋辛、头孢噻肟、氧氟沙星、头孢克洛、头孢曲松、环丙沙星、阿奇霉素抗菌药物的耐药率均低于 10.00%,见表 3。

表 3 2020—2022 年本院感染性疾病主要革兰阴性菌的耐药性[n(%)]

抗菌药物	流感嗜血杆菌 (n=466)	卡他性莫拉菌 (n=305)
氨苄西林/舒巴坦	304(65.24)	145(47.54)
哌拉西林/他唑巴坦	104(22.32)	—

续表 3 2020—2022 年本院感染性疾病主要革兰
阴性菌的耐药性[n(%)]

抗菌药物	流感嗜血杆菌 (n=466)	卡他性莫拉菌 (n=305)
环丙沙星	—	18(5.90)
美罗培南	0(0.00)	—
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	364(78.11)	82(26.88)
阿莫西林/克拉维酸	64(13.73)	10(3.28)
头孢呋辛	170(36.48)	0(0.00)
头孢噻肟	0(0.00)	0(0.00)
头孢曲松	12(2.58)	15(4.91)
头孢克洛	166(35.62)	10(3.28)
氧氟沙星	0(0.00)	8(2.62)
四环素	22(4.72)	112(36.72)
阿奇霉素	55(11.80)	22(7.21)
复方磺胺甲噁唑	333(71.46)	131(42.95)

注：—表示无数据。

2.4 2020—2022 年本院感染性疾病主要革兰阳性菌的耐药性 本研究 2020—2022 年感染性疾病革兰阴性菌主要致病菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌，肺炎链球菌对克林霉素、青霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、红霉素抗菌药物的耐药率均超过 87.00%，而对万古霉素、利奈唑胺、左氧氟沙星、氧氟沙星的耐药率均低于 5.00%。金黄色葡萄球菌对克林霉素、红霉素、青霉素抗菌药物的耐药率均超过 47.00%，其中对青霉素的耐药率为 88.61%，而对万古霉素、利奈唑胺、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢西丁、苯唑西林、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶抗菌药物的耐药率均低于 17.00%，见表 4。

表 4 2020—2022 年本院感染性疾病主要革兰
阳性菌的耐药性[n(%)]

抗菌药物	肺炎链球菌 (n=416)	金黄色葡萄球菌 (n=237)
青霉素	377(90.63)	210(88.61)
红霉素	410(98.56)	125(52.74)
克林霉素	365(87.74)	112(47.26)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)
环丙沙星	—	25(10.55)
左氧氟沙星	0(0.00)	15(6.33)
氧氟沙星	20(4.81)	—
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	380(91.35)	38(16.03)
头孢西丁	—	30(12.66)
苯唑西林	—	32(13.50)

注：—表示无数据。

3 讨 论

本研究对 2020—2022 年本院收治的感染性疾病患儿的病原菌分布及耐药性进行分析发现，感染性疾病患儿的病原菌主要来源痰液，占 67.17%，其次为血液(12.03%)、粪便(11.00%)、分泌物(6.48%)、尿液(2.70%)、脑脊液(0.62%)，与肖艳虹等^[10]、田占红等^[11]研究结论一致。可能是由于相对其他标本，痰标本采集最容易，也更容易得到患儿及家属的配合，另外本研究儿童感染性疾病多为呼吸道疾病，而临床针对此类疾病最常通过痰液进行检测。

本研究结果显示，2020—2022 年本院共分离出的病原菌主要以革兰阴性菌为主，占 62.34%，革兰阳性菌占 37.66%，这提示感染性疾病主要以革兰阴性菌感染为主，应着重关注此类感染性疾病的病原菌，采取及时有效的治疗措施。同时本研究还发现，革兰阴性菌主要检出菌为流感嗜血杆菌，占 24.17%，其次为卡他性莫拉菌，占 15.82%，剩余的病原菌检出率均低于 7.00%，流感嗜血菌是寄居于上呼吸道的条件致病菌，是引起成人和儿童呼吸道感染、化脓性脑炎、鼻窦炎、中耳炎和败血症的重要致病菌^[12-16]，因此感染性疾病患儿入院后流感嗜血杆菌检出率最高。本研究经过药敏试验分析发现，流感嗜血杆菌对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶抗菌药物的耐药率最高，为 78.11%，其次为复方磺胺甲噁唑(71.64%)、氨苄西林/舒巴坦(65.24%)，其他耐药率均低于 37.00%。流感嗜血杆菌是感染性疾病的重要致病菌，甲噁唑/甲氧苄啶、复方磺胺甲噁唑和氨苄西林均是临床治疗流感嗜血杆菌的常用药物，但因广泛应用导致其耐药率也相对上升，因此临床治疗流感嗜血杆菌感染虽可以根据药敏结果选用上述药物治疗，但注意应控制甲噁唑/甲氧苄啶、复方磺胺甲噁唑和氨苄西林的使用^[17]。卡他性莫拉菌对氨苄西林/舒巴坦抗菌药物的耐药率均高，为 47.54%，其次为复方磺胺甲噁唑(42.95%)，其他耐药率均低于 10.00%。卡他性莫拉菌产生的β内酰胺酶可快速水解氨苄西林，进而导致氨苄西林耐药率增高，因此临床上治疗卡他莫拉菌感染患儿时因尽量选择其他耐药率低的药物，但若使用氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑抗菌药物时注意应控制剂量^[18]。

另外本研究发现革兰阳性菌主要检出菌为肺炎链球菌为主，占 21.58%，其次为金黄色葡萄球菌，占 12.29%，剩余的病原菌检出率均低于 2.00%，与郑丽丽等^[19]研究结论一致。而本研究经过药敏实验分析发现，肺炎链球菌对红霉素耐药性为 98.56%，其次为磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(91.35%)、青霉素(90.63%)、克林霉素(87.74%)，其他耐药率均低于 5.00%；金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 88.61%，其次克林霉素(52.74%)、红霉素(47.26%)，其他耐药率均低

于 17.00%，既往研究显示，金黄色葡萄球菌主要耐药机制是产酶，特别是产青霉素酶，因此当确诊为金黄色葡萄球菌感染时应谨慎使用青霉素类药物治疗^[20]。本研究发现肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌对多种药物具有耐药性，因此临床在治疗前需进行细菌耐药性监测和药敏试验，根据药敏结果选择抗菌药物，不可盲目经验用药，尽量避免选用耐药率较高的抗菌药物，同时可考虑应用耐药率低或未产生耐药性的抗菌药物。

综上所述，2020—2022 年本院感染性疾病的病原菌以革兰阴性菌为主，且对临床常用抗菌药物存在不同程度的耐药性。因此，临床实践中应严格落实医院感染防控措施，谨慎使用抗菌药物，可根据患儿感染的分布特点、药敏试验结果合理选用抗菌药物，不仅有效降低患儿医院感染耐药率，同时对医院感染性疾病的爆发流行具有预防意义。但本研究所纳入样本量相对较少，因此下一步将扩大样本量进一步分析。

参考文献

[1] 马翼,陈海珍. 感染性肺炎患儿血清 APOC1、CCL5、MMP-9 水平变化及相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023,44(5):622-627.

[2] ALCOCK B P, HUYNH W, CHALIL R, et al. CARD 2023: expanded curation, support for machine learning, and resistome prediction at the comprehensive antibiotic resistance database[J]. Nucleic Acids Res, 2023,51(D1): D690-D699.

[3] DONG Y, WANG L, BURGNER D P, et al. Infectious diseases in children and adolescents in China: analysis of national surveillance data from 2008 to 2017[J]. BMJ, 2020,369:m1043.

[4] CURREN E J, LUTGRING J D, KABBANI S, et al. Advancing diagnostic stewardship for healthcare-associated infections, antibiotic resistance, and sepsis[J]. Clin Infect Dis, 2022,74(4):723-728.

[5] AYOBAMI O, BRINKWIRTH S, ECKMANN S T, et al. Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. Emerg Microbes Infect, 2022,11(1):443-451.

[6] LV T, ZHENG L, WU T, et al. Molecular characterization and antibiotic resistance of clostridioides difficile in patients with inflammatory bowel disease from two hospitals in China[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2022,30:252-258.

[7] CHEN L, WANG L, XING Y, et al. Disparity in spectrum of infectious diseases between in-school and out-of-school children, adolescents, and youths in China: findings from a successive national surveillance from 2013 to 2021[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023,38:100811.

[8] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:715-883.

[9] BOBENCHIK A M, DEAK E, HINDLER J A, et al. Performance of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of acinetobacter baumannii, pseudomonas aeruginosa, and stenotrophomonas maltophilia with Vitek 2 (2009 FDA) and CLSI M100S 26th Edition Breakpoints[J]. J Clin Microbiol, 2017,55(2):450-456.

[10] 肖艳虹,李德生,伊晟. 感染性肺炎患儿痰培养病原菌分布特点和耐药情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2021,36(18):4249-4251.

[11] 田占红,白洋,李勇,等. 2015—2017 年北京怀柔医院呼吸科重症监护病房感染性疾病病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2019,34(4):1242-1246.

[12] LV B, HUANG X, LIJIA C, et al. Heat shock potentiates aminoglycosides against gram-negative bacteria by enhancing antibiotic uptake, protein aggregation, and ROS[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2023,120(12):e2217254120.

[13] MELANDER R J, MATTINGLY A E, NEMETH A M, et al. Overcoming intrinsic resistance in gram-negative bacteria using small molecule adjuvants[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2023,80:129113.

[14] DETTORI S, PORTUNATO F, VENA A, et al. Severe infections caused by difficult-to-treat Gram-negative bacteria[J]. Curr Opin Crit Care, 2023,29(5):438-445.

[15] ABAVISANI M, BOSTANGHADIRI N, GHAHRAMANPOUR H, et al. Colistin resistance mechanisms in gram-negative bacteria: a focus on escherichia coli[J]. Lett Appl Microbiol, 2023,76(2):ovad023.

[16] GIL-GIL T, LABORDA P, OCHOA-SÁNCHEZ L E, et al. Efflux in gram-negative bacteria: what are the latest opportunities for drug discovery[J]. Expert Opin Drug Discov, 2023,18(6):671-686.

[17] SLACK M P E, CRIPPS A W, GRIMWOOD K, et al. Invasive haemophilus influenzae infections after 3 decades of hib protein conjugate vaccine use[J]. Clin Microbiol Rev, 2021,34(3):e0002821.

[18] ENOSI TUIPULOTU D, FENG S, PANDEY A, et al. Immunity against moraxella catarrhalis requires guanylate-binding proteins and caspase-11-NLRP3 inflammasomes[J]. EMBO J, 2023,42(6):e112558.

[19] 郑丽丽,马卫东,桂静,等. 2018—2021 年焦作市儿童下呼吸道感染病原菌谱及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2023,29(3):39-44.

[20] PLUMET L, AHMAD-MANSOUR N, DUNYACH-REMY C, et al. Bacteriophage therapy for staphylococcus aureus infections: a review of animal models, treatments, and clinical trials[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022,12:907314.