

# 1 281株奇异变形杆菌耐药率与抗菌药物 用药频度的相关性分析

夏方圆<sup>1</sup> 陈素菜<sup>2</sup> 金瓯<sup>1</sup> 陶真<sup>3</sup> 许雪梅<sup>1</sup> 潘瑜<sup>1</sup>

(温州市中西医结合医院 1. 药剂科; 2. 检验科; 3. ICU 浙江温州 325000)

**摘要 目的:**分析奇异变形杆菌的检出情况、耐药变迁及与同期抗菌药物用药频度(DDD<sub>s</sub>)之间的相关性,为临床抗感染提供参考。**方法:**对2013~2020年我院奇异变形杆菌的耐药率、同期抗菌药物DDD<sub>s</sub>变化情况进行回顾性分析,运用多重线性回归模型分析耐药情况及与同期抗菌药物DDD<sub>s</sub>间是否存在线性相关,找出相关因素。**结果:**我院临床分离的1 281株奇异变形杆菌主要来源于痰液和尿液,分别占40.13%和34.58%。奇异变形杆菌对氨苄西林的耐药率较高,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁和美罗培南耐药率较低。多重线性回归分析结果显示,奇异变形杆菌对头孢克肟的耐药率只与阿米卡星的DDD<sub>s</sub>呈正向的线性相关,其回归系数 $\beta$ 为0.059。此外,奇异变形杆菌对左氧氟沙星的耐药率与美罗培南DDD<sub>s</sub>呈正向的线性相关;其对头孢吡肟的耐药率与阿米卡星DDD<sub>s</sub>呈正向的线性相关;其对哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南的耐药率与庆大霉素DDD<sub>s</sub>均呈负向的线性相关。**结论:**奇异变形杆菌的耐药率与抗菌药物DDD<sub>s</sub>间存在一定的相关性,临床应合理规范使用抗菌药物。

**关键词** 奇异变形杆菌;抗菌药物;用药频度;耐药率;多重线性回归;相关性

**中图分类号:**R378 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)10-0679-05

**DOI:**10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.10.007

## Linear Correlation Analysis Between Drug Resistance Rate of 1 281 Strains of *Proteus Mirabilis* and DDDs of Antibiotics

Xia Fangyuan<sup>1</sup>, Chen Sulai<sup>2</sup>, Jin Ou<sup>1</sup>, Tao Zhen<sup>3</sup>, Xu Xuemei<sup>1</sup>, Pan Yu<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, 2. Department of Laboratory, 3. ICU, Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** to analyze the detection of *Proteus mirabilis*, the change of drug resistance and the correlation with DDDs of antibiotics in the same period, so as to provide reference for clinical anti infection. **Methods:** The drug resistance of *Proteus mirabilis* isolated and the DDDs of antibiotics in our hospital from 2013 to 2020 were analyzed retrospectively. Correlations between drug resistance of *Proteus mirabilis* and the DDDs of antibiotics were analyzed by multiple linear regression model whether there was linear correlation and find out the relevant factors. **Results:** 1 281 strains of *Proteus mirabilis* were mainly isolated from sputum and urine, accounting for 40.13% and 34.58% respectively. *Proteus mirabilis* was highly resistant to ampicillin and lowly resistant to piperacillin-tazobactam, cefoxitin and meropenem. Multiple linear regression showed that the resistance rate of *Proteus mirabilis* to cefixime was only positively correlated with DDDs of amikacin, and the regression coefficient  $\beta$  was 0.059. In addition, the results of linear regression analysis showed that the resistance rate of *Proteus mirabilis* to levofloxacin was positively correlated with meropenem DDDs; The resistance rate to cefepime was positively correlated with amikacin DDDs; The resistance rates to piperacillin-tazobactam and meropenem were negatively correlated with gentamicin DDDs. **Conclusion:** There is a certain correlation between the drug resistance rate of *Proteus mirabilis* and DDDs, and the clinical use of antibiotics should be reasonable and standardized.

**KEY WORDS** *Proteus mirabilis*; Antibiotics; DDDs; Resistance rate; Multiple linear regression; Correlation

变形杆菌属(*Proteus*)在自然界广泛分布,可分为奇异变形杆菌(*P. mirabilis*)、普通变形杆菌(*P. vulgaris*)、产黏变形杆菌(*P. myxofaciens*)、潘氏变形杆菌(*P. penneri*)和豪氏变形杆菌(*P. hauseri*)等<sup>[1]</sup>,临床

以奇异变形杆菌最常见。奇异变形杆菌为医源性感染重要的条件致病菌之一,可致呼吸道、泌尿道、脑膜、血液和皮肤软组织等感染,尤其该菌引起的败血症,病死率较高<sup>[2]</sup>,应引起重视。抗菌药物使用造成

的选择性压力是导致细菌耐药的关键因素<sup>[3]</sup>。抗菌药物的使用与细菌耐药性密切相关,长期、大量使用抗菌药物必然导致细菌耐药性增加<sup>[4]</sup>。近年来奇异变形杆菌的分离率和耐药率呈上升趋势<sup>[5]</sup>,给临床治疗带来严峻挑战。有关奇异变形杆菌的数据相对有限,本文回顾性地分析我院 2013~2020 年(2018 年数据因系统更换丢失)奇异变形杆菌的临床分布、耐药情况,及其与同期抗菌药物用药频度(DDD<sub>s</sub>)间的相关性,为临床抗感染提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 菌株来源

严格按照无菌标准采集本院 2013~2020 年住院患者标本,分离奇异变形杆菌,标本来源于痰分泌物、咽拭子、血液、尿液、胸腔积液、腹腔积液等。按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)<sup>[6]</sup>进行接种和培养。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 均来自原卫生部临床检验中心。入选标准:①同一患者相同标本重复检出的菌株,只选取第一次的药敏结果;②综合患者临床表现、药敏结果、治疗过程等,排除定植、污染的菌株。

### 1.2 菌株鉴定与药敏试验

药敏试验采用 WHO 推荐的纸片扩散(K-B)实验法,按照美国实验室标准化委员会(CLSI)2015 年版<sup>[7]</sup>标准进行判定。细菌鉴定和药敏结果采用法国梅里埃公司全自动微生物鉴定分析系统 VITEK-2 及配套试剂革兰阴性杆菌鉴定卡(GNI)。同一患者相同部位的重复菌株仅取第一次分离株。由本院细菌室采集标本并测试,院感科统计并通讯。

### 1.3 抗菌药物数据统计

利用医院信息系统(HIS)合理用药系统采集有

关抗菌药物使用的数据。以 WHO 推荐的药物利用分析方法,对抗菌药物的使用情况进行分析。限定日剂量(DDD)指用于主要治疗目的每日平均维持剂量,DDD 值参照中国药典临床用药须知 2010 年版<sup>[8]</sup>、《新编药理学》第 17 版<sup>[9]</sup>及药品说明书确定。DDD<sub>s</sub>=药品年消耗总量/该药的 DDD 值,可用来衡量药物的使用频率,某药 DDD<sub>s</sub> 值越大,反映该药的选择倾向性大,反之说明较少使用。

### 1.4 统计分析

运用 SPSS 21.0 软件对奇异变形杆菌耐药率与抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 进行 Pearson 相关分析,检验水准  $\alpha = 0.05$ ,并运用多重线性回归模型进一步分析以上相关是否存在线性的相关,找出相关因素。多重线性回归是以奇异变形杆菌的耐药率为因变量,以 Pearson 分析中有统计学意义的抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 为自变量,以逐步法为自变量的筛选方法进行分析,其要求自变量与因变量存在线性关系,残差间相互独立,残差具有方差齐性,服从正态分布,且自变量间不存在多重共线性。

## 2 结果

### 2.1 奇异变形杆菌的检出情况

2013~2020 年我院从临床送检标本中共分离出了 1 281 株奇异变形杆菌,其主要来源为痰液和尿液,分别占 40.13%和 34.58%。见表 1。

### 2.2 奇异变形杆菌的耐药情况

2013~2020 年奇异变形杆菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 2,奇异变形杆菌对氨苄西林的耐药率较高,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁和美罗培南耐药率较低。

### 2.3 抗菌药物的 DDD<sub>s</sub>

2013~2020 年 8 种常用的抗菌药物的 DDD<sub>s</sub> 见

表 1 奇异变形菌的标本分布构成比(%)

标本类型	检出数(株)							合计(株)	构成比(%)
	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2019 年	2020 年		
痰液	89	82	98	100	78	20	47	514	40.13
尿液	77	71	85	86	67	17	40	443	34.58
脓液	22	20	24	25	19	5	12	127	9.91
伤口分泌物	14	13	15	15	12	3	7	79	6.17
血液	9	8	10	10	8	2	5	52	4.06
引流液	6	5	6	6	5	1	3	32	2.50
胸腹水	3	3	4	3	3	1	2	19	1.48
其他	2	3	3	3	2	1	1	15	1.17
合计	222	205	245	248	194	50	117	1281	100.00

表3,美罗培南、阿米卡星的 DDDs 呈增长的趋势。

### 2.4 相关性多重线性回归分析

Pearson 分析结果显示,奇异变形杆菌对头孢克肟的耐药率与3种抗菌药物 DDDs 相关;其对左氧氟沙星的耐药率与两种抗菌药物 DDDs 相关;其对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、美罗培南的耐药率与一种抗菌药物 DDDs 相关,见表4。多重线性回归分析结

果显示,奇异变形杆菌对头孢克肟的耐药率只与阿米卡星的 DDDs 呈正向的线性相关,其回归系数  $\beta$  为 0.059。此外,奇异变形杆菌对左氧氟沙星的耐药率与美罗培南 DDDs 呈正向的线性相关;其对头孢吡肟的耐药率与阿米卡星 DDDs 呈正向的线性相关;其对哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南的耐药率与庆大霉素 DDDs 均呈负向的线性相关,见表5。

表2 2013~2020年奇异变形杆菌对常用抗菌药物的耐药率

年份	氨苄西林	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	头孢西丁	头孢克肟	头孢吡肟	美罗培南	庆大霉素	左氧氟沙星
2013年	44.97	15.34	1.89	0	12.84	1.89	1.96	20.75	10.00
2014年	62.20	36.10	0.80	1.00	13.20	0.80	0.90	15.10	25.20
2015年	56.06	40.62	1.55	1.68	22.13	4.24	1.18	23.85	16.31
2016年	56.73	37.13	0.77	-	19.38	1.56	0.83	21.16	20.31
2017年	64.55	36.70	0	0	26.80	0	0	18.60	23.90
2019年	66.00	46.00	0	0	38.20	14.00	0	16.00	36.00
2020年	68.30	41.50	3.40	12.40	33.30	17.10	3.70	34.10	29.10

表3 常用抗菌药物的 DDDs

年份	阿米卡星	庆大霉素	哌拉西林/他唑巴坦	头孢他啶	头孢哌酮/舒巴坦	亚胺培南/西司他丁	美罗培南	左氧氟沙星
2013年	140.20	2001.00	9932.14	6032.62	8520.75	2532.00	1897.25	7268.00
2014年	198.60	1390.33	10856.25	5547.37	8879.25	2994.00	2184.00	8550.40
2015年	286.90	1383.67	10850.78	6399.37	7820.00	4016.00	2396.00	10575.60
2016年	265.00	2034.66	9242.68	4944.37	8890.00	3317.00	4498.50	7269.00
2017年	280.40	2890.34	7338.85	4482.00	8948.00	3414.50	5502.50	11583.00
2019年	548.40	2075.00	9912.21	6071.00	11011.50	3850.50	8310.50	16184.00
2020年	527.60	659.33	7523.04	5153.00	8387.75	2674.00	6191.25	9316.00

表4 奇异变形杆菌的耐药率与常见抗菌药物 DDDs 的相关系数 (r)

抗菌药物 DDDs	奇异变形杆菌对各抗菌药物的耐药率 (%)								
	氨苄西林	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	头孢克肟	头孢吡肟	头孢西丁	美罗培南	庆大霉素	左氧氟沙星
阿米卡星	0.752	0.743	0.147	0.954 <sup>b</sup>	0.924 <sup>b</sup>	0.539	0.176	0.387	0.830 <sup>a</sup>
庆大霉素	-0.175	-0.206	-0.803 <sup>a</sup>	-0.044	-0.546	-0.762	-0.786 <sup>a</sup>	-0.652	-0.105
哌拉西林/他唑巴坦	-0.460	-0.128	-0.183	-0.472	-0.266	-0.501	-0.254	-0.483	-0.266
头孢他啶	-0.412	-0.108	0.135	-0.087	0.184	-0.258	0.046	-0.111	-0.197
头孢哌酮/舒巴坦	0.387	0.357	-0.601	0.549	0.349	-0.320	-0.534	-0.529	0.715
美罗培南	0.724	0.647	-0.210	0.932 <sup>b</sup>	0.692	0.254	-0.149	0.100	0.842 <sup>a</sup>
左氧氟沙星	0.557	0.624	-0.478	0.794 <sup>a</sup>	0.481	-0.231	-0.485	-0.280	0.713
亚胺培南/西司他丁	0.244	0.645	-0.578	0.389	0.003	-0.403	-0.662	-0.329	0.276

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表5 奇异变形杆菌的耐药率与常见抗菌药物 DDDs 的多重线性回归分析

因变量 (耐药率)	自变量 (DDD <sub>s</sub> )	非标准化系数		标准系数	t	P	R <sup>2</sup>	Durbin-Watson
		$\beta$	标准误差					
头孢克肟	阿米卡星	0.059	0.008	0.954	7.144	0.001	0.911	2.006
左氧氟沙星	美罗培南	0.003	0.001	0.842	3.497	0.017	0.710	2.519
哌拉西林/他唑巴坦	庆大霉素	-0.001	0.000	-0.803	-3.011	0.030	0.645	2.537
头孢吡肟	阿米卡星	0.041	0.008	0.924	5.402	0.003	0.854	1.064
美罗培南	庆大霉素	-0.001	0.001	-0.786	-2.843	0.036	0.618	2.232

### 3 讨论

奇异变形杆菌在自然界中广泛分布,同时也是院内感染菌之一,可引起人类原发和继发性感染,包括呼吸道感染、肠道感染及泌尿道感染等,甚至还可引起败血症。奇异变形杆菌造成的新生儿脐带感染严重得可致高度致死性菌血症和脑膜炎<sup>[10]</sup>。2013~2020年本院共分离了1 281株奇异变形杆菌,主要来源于痰液和尿液,其次来源于脓液、伤口分泌物和血液等,表明奇异变形杆菌可引起多部位多脏器感染,且呼吸道和尿道为其感染的高发部位,临床应加强防范。此结果与李文静等<sup>[11]</sup>报道的1 442株奇异变形菌的来源主要为痰液和尿液相符。朱键等<sup>[12]</sup>报道下呼吸道亦为变形杆菌感染的常见部位。Sader等<sup>[13]</sup>发现泌尿系统感染患者的标本分离出的病原菌中,变形杆菌属位居第3,仅次于大肠埃希菌和克雷伯菌属。奇异变形杆菌具有特殊的黏附性和动力<sup>[14]</sup>,可以抵抗尿液冲刷作用,从而导致感染的难治性和持久性,临床应引起足够的重视。

我院分离的奇异变形杆菌对氨苄西林的耐药率较高,最高可达68.3%,对氨苄西林/舒巴坦的耐药率明显降低,对哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低,提示临床若使用青霉素类治疗奇异变形杆菌相关感染时,应选择青霉素类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂。奇异变形杆菌对三代头孢菌素头孢克肟的耐药率在40%以内,2013~2020年呈上升趋势,对四代头孢菌素头孢吡肟耐药率较低。胡业佳等<sup>[15]</sup>报道奇异变形菌对一、二、三代头孢菌素耐药率明显增高,建议减少三代头孢菌素的应用,采用四代头孢菌素作为首选治疗措施,以减少耐药菌的产生。此外,分离的奇异变形杆菌对头霉素类头孢西丁和二代碳青霉烯美罗培南耐药率较低,与苏国娟等<sup>[16]</sup>研究发现奇异变形杆菌对头霉素、碳青霉烯类敏感的结果相符。奇异变形杆菌产 $\beta$ -内酰胺酶是导致其对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药的主要机制。自1991年法国发现第一株产 $\beta$ -内酰胺酶奇异变形菌,随后美国、法国、日本、中国也陆续报道携带不同类型 $\beta$ -内酰胺酶的奇异变形杆菌。迄今至少有3种,分别为超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)、头孢菌素(AmpC)酶和金属 $\beta$ -内酰胺酶<sup>[17]</sup>。其中ESBLs是以TEM型和CTX-M型为主,AmpC酶是以CMY型为主。冯福英等<sup>[18]</sup>报道其医院神经内科病区出现奇异变形杆菌的院内感染,携带的耐药基因型为CTX-M-14和CMY-2。

2013~2020年奇异变形杆菌的耐药率大多呈上

升的趋势,阿米卡星 DDDs、美罗培南 DDDs 涨幅较大。经 Pearson 分析头孢克肟的耐药率与阿米卡星 DDDs、美罗培南 DDDs、左氧氟沙星 DDDs 相关。在此基础上通过多重线性回归模型做进一步分析,结果显示奇异变形杆菌对头孢克肟的耐药率只与阿米卡星的 DDDs ( $P=0.001$ ) 存在线性的相关,且为正向的线性相关,回归系数  $\beta$  为 0.059。模型中排除变量为美罗培南 DDDs ( $P=0.163$ ) 和左氧氟沙星 DDDs ( $P=0.158$ )。  $F=51.041$ ,  $P=0.001$ , 表明线性回归显著,方差膨胀因子  $VIF=1$ , 不存在多重共线性,决定系数  $R^2$  为 0.911, 调整  $R^2$  为 0.893, 反映模型的拟合效果较好, Durbin-Watson 检验值为 2.006, 残差独立性很好。正态 p-p 图中点在直线附近分布,残差图中散点在零的附近均匀分布,且没有超过正负 3, 表明残差服从正态分布且方差齐性,且没有强影响点。此外,多重线性回归分析结果显示奇异变形杆菌对左氧氟沙星的耐药率与美罗培南 DDDs 呈正向的线性相关;其对头孢吡肟的耐药率与阿米卡星 DDDs 存在正的线性相关;其对哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南的耐药率与庆大霉素 DDDs 均呈负的线性相关。临床可选择细菌耐药率与抗菌药用量呈负相关或无关的药物,同时应加强抗菌药物的监管,逐步降低抗菌药物的 DDDs,通过降阶梯治疗策略,按照药动学/药效学(PK/PD)原理应用抗菌药物、减少抗菌药物暴露时间等措施,延缓细菌耐药的发生。有研究表明抗菌药物的用药强度降低,使病原微生物的环境压力减小,从而降低细菌的突变机会,减少耐药菌的产生<sup>[19]</sup>。周聪等<sup>[20]</sup>报道临床用药不应盲目使用碳青霉烯类抗菌药物治疗奇异变形杆菌感染, $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂和头霉素类抗菌药物对奇异变形杆菌也具有较好的敏感性,可作为治疗奇异变形杆菌重度感染经验用药首选。因此,临床应注重病原学检查,严格把握抗菌药物的适应证,做到有指征用药,有依据用药。

相关研究大多是将致病菌对某一抗菌药物的耐药率与相对应同种抗菌药物的使用情况进行一对一的相关性分析,这样的弊端是容易忽略其他不同的抗菌药物带来的影响。抗菌药物的作用机制复杂,相互关系也较为复杂。本文通过将奇异变形杆菌的耐药率与常用抗菌药物的 DDDs 做一对多的相关分析,并运用多重线性回归模型进一步研究是否存在线性的相关,希望从不一样的角度分析两者之间的相关性。

(下转第 705 页)



[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13(2):161-175

8 董宁,陈秋惠,张颖,等. 帕金森病相关恶性综合征的研究进展[J]. *中国老年学杂志*,2013, 33(14): 3527-3528

9 肖文,肖恒,赖思嘉. 金刚烷胺撤药恶性综合征1例报告[J]. *吉林医学*,2019, 40(1):193-194

10 Sarkar S, Gupta N. Drug information update. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome: Nuances and pragmatics of the association[J]. *BJPsych Bull*, 2017, 41(4): 211-216

11 Lurdes T, Alasdair B, Vanessa S, et al. Neuroleptic malig-

nant syndrome: A review from a clinically oriented perspective[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13(3): 395-406

12 Van Rensburg R, Decloedt EH. An approach to the pharmacotherapy of neuroleptic malignant syndrome[J]. *Psychopharmacol Bull*, 2019, 49(1): 84-91

13 Ngo V, Guerrero A, Lanum D, et al. Emergent treatment of neuroleptic malignant syndrome induced by antipsychotic monotherapy using dantrolene[J]. *Clin Pract Cases Emerg Med*, 2019, 3(1): 16-23

(2021-03-26 收稿 2021-08-30 修回)

(上接第 682 页)

针对日益严重的细菌的耐药问题,临床应引起高度警惕和重视。定期监测奇异变形杆菌的分布情况和耐药性变化,采取合理有效的感染控制措施,同时应加强对抗菌药物的规范化管理,合理用药,降低奇异变形杆菌的耐药率,延长抗菌药物的使用周期。

参 考 文 献

1 罗珊,刘文恩,晏群,等. 172株奇异变形杆菌和68株普通变形杆菌临床分布及其耐药性[J]. *中国感染控制杂志*,2014,13(12):710-713

2 胡丽庆,王盛,史煜波,等. 奇异变形杆菌中质粒携带的碳青霉烯酶基因型别的研究[J]. *中国微生物学和免疫学杂志*,2013,33(6):416-420

3 Strukova EN, Portony YA, Zinner SH. Predictors of bacterial resistance using in vitro dynamic models: Area under the concentration-time curve related to either the minimum inhibitory or mutant prevention antibiotic concentration[J]. *J Antimicrob Chemother*,2016,71(3):678-684

4 安丽青,刘建国,秦延兵,等. 我院4年中抗生素使用情况与医院感染中常见革兰阴性细菌耐药性分析[J]. *山西医科大学学报*,2010,41(11):966-969

5 年华,褚云卓,田素飞,等. 奇异变形杆菌耐药性变迁10年连续监测分析[J]. *中国公共卫生*,2012,28(8):1130-1132

6 原国家卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:736-753

7 Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing[S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015: M100-S25E

8 中国药典临床用药须知[S]. 2010年版. 化学药和生物制品卷,2011. 622-817

9 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第17版. 北京:

人民卫生出版社,2011:34-105

10 姚金元,杨一鸣,顾蓓青,等. 135株奇异变形杆菌的标本分布及耐药性分析[J]. *中国消毒学杂志*,2016,33(3):289-290

11 李文静,刘晔华,周春雷,等. 奇异变形菌分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2017,27(12):2660-2663

12 朱键,张永标,杨晓燕,等. 奇异变形杆菌感染临床分布与耐药性特征分析[J]. *实用医学杂志*,2015,31(5):834-837

13 Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteremia isolates in patients with urinary tract infection: Results from United States and European hospitals (2009-2011)[J]. *J Chemother*,2014,26(3):133-138

14 Howery KE, Clemmer KM, Rather PN. The Rcs regulon in *Proteus mirabilis*: Implications for motility, biofilm formation, and virulence[J]. *Current Genetics*,2016,64(2):775

15 胡业佳,姜海明,张晓丽,等. 某三级甲等综合医院奇异变形菌感染调查研究[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(13):2909-2911

16 苏国娟,王国庆. 阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及其耐药性研究[J]. *中国实验诊断学*,2015,19(5):719-722

17 卢雪明,曾翠兰. 62株奇异变形杆菌的耐药性分析[J]. *青岛医药卫生*,2010,42(1):7-9

18 冯福英,杨湘越,洪宇,等. 20株奇异变形杆菌耐药基因和整合子分布及亲缘关系分析[J]. *国际检验医学杂志*,2015,36(17):2461-2463

19 叶丹,李常安,梁素媚,等. 我院鲍曼不动杆菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性分析[J]. *中国药房*,2016,27(2):189-190

20 周聪,张慧,胡娟,等. 2012-2015年奇异变形杆菌临床分布及耐药变迁[J]. *中国消毒学杂志*,2017,34(10):979-981

(2021-05-19 收稿 2021-07-11 修回)