

· 论著 ·

老年化脓性脑膜炎脑脊液病原菌分布、耐药性分析与用药指导

林 蕾 邱华章 陈宗元 许鲁宁*

福建医科大学附属三明市第一医院药学部(福建 三明 365000)

【摘要】目的 探讨老年化脓性脑膜炎(PM)患者脑脊液病原菌分布、耐药性情况及其对临床用药的指导作用。方法 选取2020年5月至2023年5月本院收治的305例老年PM患者,均行脑脊液标本细菌培养及耐药性分析,统计患者脑脊液病原菌分布及耐药情况。根据药敏结果指导临床抗菌药物的使用并分析治疗效果。结果 305例老年PM患者脑脊液中共检出病原菌115株,检出率37.70%,其中革兰氏阳性菌72株,占比62.61%,主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌;革兰氏阴性菌42株,占比36.52%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;真菌1株,占比0.87%;药敏试验结果显示,老年PM患者脑脊液革兰氏阳性菌中所有菌株对氨苄西林、青霉素的耐药率均在80%以上,对苯唑西林的耐药率均在60%以上,对利奈唑胺的耐药率均小于20%,对阿米卡星的耐药率均小于10%,未检出万古霉素和替考拉宁耐药的菌株,革兰氏阴性菌中所有菌株对氨苄西林、头孢唑林、左氧氟沙星的耐药率均在80%以上,对头孢吡肟的耐药率均在60%以上,对亚胺培南的耐药率均小于20%,对阿米卡星的耐药率均小于10%;根据耐药性分析结果选择耐药率低的抗菌药物对患者进行治疗,患者脑脊液蛋白浓度及白细胞计数均低于用药前,糖浓度高于用药前($P<0.05$),总有效率为81.97%(250/305)。结论 老年PM患者脑脊液中病原菌以革兰氏阳性菌为主,主要有肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌等,根据上述结果选择的抗生素治疗效果良好。

【关键词】化脓性脑膜炎;脑脊液;病原菌;耐药性;用药指导

【中图分类号】R742

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.12.006

Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance in Cerebrospinal Fluid of Elderly Patients with Purulent Meningitis and Drug Guidance

LIN Lei, QIU Hua-zhang, CHEN Zong-yuan, XU Lu-ning*

Department of Pharmacy, Sanming First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Sanming 365000, Fujian Province, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the cerebrospinal fluid of senile patients with purulent meningitis (PM) and its guiding effect on clinical drug use. **Methods** 305 elderly PM patients admitted to our hospital from May 2020 to May 2023 were selected for bacterial culture and drug resistance analysis of cerebrospinal fluid samples, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the patient's cerebrospinal fluid were statistically analyzed. According to the results of drug sensitivity, the use of clinical antibiotics was guided and the therapeutic effect was analyzed. **Results** A total of 115 strains of pathogenic bacteria were detected in the cerebrospinal fluid of 305 elderly PM patients, the detection rate was 37.70%, of which 72 strains were gram-positive, accounting for 62.61%, mainly streptococcus pneumoniae, staphylococcus aureus and staphylococcus epidermidis. 42 strains of gram-negative bacteria, accounting for 36.52%, were mainly escherichia coli, klebsiella pneumoniae and pseudomonas aeruginosa, 1 strains of fungus, accounting for 0.87%. The results of drug sensitivity test showed that all strains of gram-positive bacteria in the cerebrospinal fluid of elderly PM patients had resistance rates of over 80% to ampicillin and penicillin, over 60% to oxacillin, less than 20% to linezolid, and less than 10% to amikacin. No strains resistant to vancomycin and teicoplanin were detected. The resistance rate of all gram-negative strains to ampicillin, cefazolin and levofloxacin was above 80%, the resistance rate of cefepime was above 60%, the resistance rate to imipenem was less than 20%, and the resistance rate to amikacin was less than 10%. According to the results of drug resistance analysis, antibiotics with low drug resistance rate were selected for treatment. The protein concentration and white blood cell count in the patient's cerebrospinal fluid were lower than before treatment, while the sugar concentration was higher than before treatment ($P<0.05$), and the total effective rate was 81.97% (250/305). **Conclusion** The pathogenic bacteria in the cerebrospinal fluid of elderly PM patients are mainly gram positive bacteria, including streptococcus pneumoniae, staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis, etc. The antibiotics selected according to the above results have good therapeutic effect.

Keywords: Purulent Meningitis; Cerebrospinal Fluid; Pathogenic Bacteria; Drug Resistance; Medication Guidance

化脓性脑膜炎(PM)是一种常见的中枢神经系统感染性疾病,好发于婴幼儿及老年人,发病率约为十万分之三到十万分之十^[1]。PM具有起病急、病情重的特点,若未经及时治疗,可危及患者生命或导致严重的神经系统后遗症^[2]。脑脊液是存在于脊髓中央管和脑室、蛛网膜下腔中的无色透明液体,正常人脑脊液中无病原体,但在病理情况下血脑屏障受到破坏,病原体透过血脑屏障进入脑脊液造成颅内感染,引起中枢神经系统损害,以细菌引起的化脓性感染最为常见^[3]。随着抗生素的普遍应用,PM患者的治愈率已明显升高,但仍有较高的病死率。近年来随着PM病原菌谱的不断改变,病原菌对常用PM抗菌药物的耐药率增加,导致PM患者病情迁延不愈^[4]。深入分析患者脑脊液病原菌分布及其耐药性,有助于医师开展早期诊断、治疗工作,合理调整患者抗菌药物使用方案,进而迅速控制感染症状。既往研究多聚焦于婴幼儿PM的病原菌分布、耐药性分析^[5-7],而鲜有对于老年PM病原

菌分布、耐药性分析的研究报道。为此,本研究对305例老年PM患者进行分析,旨在探讨患者脑脊液培养的病原菌分布及耐药情况,以指导临床用药。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2023年5月本院收治的305例老年PM患者,其中男性181例,女性124例,年龄60~84岁,平均(73.26±10.19)岁,体重指数(BMI)16.9~31.4 kg/m²,平均(21.85±3.77)kg/m²;住院时间2~26 d,平均(15.13±2.84)d。

纳入标准:年龄≥60岁;均符合《中枢神经系统感染性疾病的鉴别诊断》^[8]中PM的诊断标准;均进行脑脊液病原学检查;患者及家属同意配合研究并签署知情同意书。排除标准:合并颅内出血、脑外伤或颅脑肿瘤等脑部疾病者;合并内分泌系统疾病或全身免疫性疾病者;合并其他部位恶性肿瘤者;合并心、肺、

【第一作者】林 蕾,女,主管药师,主要研究方向:神经内科、感染。E-mail: qqiuo4@163.com

【通讯作者】许鲁宁,女,主任药师,主要研究方向:临床药学、基因组学。E-mail: Xlning123@163.com

肝、肾等重要脏器疾病者；存在认知障碍等精神系统疾病者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及病原菌检测与鉴定 在使用抗生素之前及治疗完成后，分别对所有患者L4~L5椎间隙消毒并进行腰椎穿刺，严格无菌操作行皮下穿刺收集患者炎患者3~5mL脑脊液及时置于无菌玻璃试管中，将10μL标本接种于血平板、巧克力平板及MAC培养基中，于37℃、5%CO₂培养箱培养18~24h进行病原菌的培养和分离，剩余标本储存于-20℃冰箱中保存以备复查。阳性标本经纯化培养后严格按照《全国临床检验技术操作规程》^[9]，采用法国梅里埃公司生产的VITEK2 Compact全自动微生物鉴定及药敏分析仪进行病原菌检测及鉴定。

1.2.2 药敏分析 采用法国梅里埃公司的VITEK2 Compact全自动微生物鉴定及药敏分析仪检测病原菌对抗菌药物的耐药性，根据美国临床实验室标准委员会(CLSI)指南(第31版)^[10]的标准判定药敏结果，以铜绿假单胞菌ATCC 27853、金黄色葡萄球菌ATCC 25913、粪肠球菌ATCC 29212、大肠埃希菌ATCC 25922为质控菌。

1.2.3 治疗方法 所有患者均予以镇静、退热、降颅内压、电解质平衡调节以及营养支持等常规治疗，同时均给予头孢曲松钠(海南海灵化学制药有限公司，国药准字H46020482，规格1.0g，2.0g，每12小时一次)进行抗感染治疗。完成脑脊液病原菌分布及耐药性分析后根据分析结果选择患者感染的病原菌选择敏感抗生素调整治疗方案，待患者体温恢复至正常水平后3d停止用药。

1.3 观察指标 (1)统计患者脑脊液病原菌分布情况；(2)分析患者脑脊液病原菌耐药性；(3)比较治疗前后患者脑脊液常规检查情况：收集治疗前后患者脑脊液，采用日本Hitachi LABOSPECT 008α型全自动生化仪检测脑脊液中蛋白浓度、糖浓度及白细胞计数。

1.4 疗效评价标准 参考《抗菌药物临床研究指导原则》^[11]评价两组患者治疗后临床疗效，痊愈：临床症状(发热、头痛、意识障碍、呕吐等)、实验室检查指标均恢复正常，病原学检查呈阴性；显效：发热、头痛、意识障碍、呕吐等临床症状明显好转，实验室检查指标接近正常，病原学检查呈阴性或者阳性；有效：发热、头痛、意识障碍、呕吐等临床症状有所好转，实验室检查指标明显改善，病原学检查呈阴性或者阳性；无效：发热、头痛、意识障碍、呕吐等临床症状无显著改善，实验室检查指标未见好转，病原学检查呈阳性，甚至出现病情恶化。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行数据分析，计数资料采用率(%)表示，计量资料经检验均符合正态分布，采用“ $\bar{x} \pm s$ ”描述，以配对样本t检验进行本组内比较， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年PM患者脑脊液病原菌分布情况 305例老年PM患者脑脊液中共检出病原菌115株，检出率37.70%(115/305)，其中革兰氏阳性菌72株，占比62.61%，主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌；革兰氏阴性菌42株，占比36.52%，主

要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌；真菌1株，占比0.87%，见表1。

2.2 老年PM患者脑脊液革兰氏阳性菌耐药性分析 药敏试验结果显示，老年PM患者脑脊液革兰氏阳性菌中所有菌株对氨苄西林、青霉素的耐药率均在80%以上，对苯唑西林的耐药率均在60%以上；革兰氏阳性菌中所有菌株对利奈唑胺的耐药率均小于20%，对阿米卡星的耐药率均小于10%，未检出对万古霉素和替考拉宁耐药的菌株，见表2。

2.3 老年PM患者脑脊液革兰氏阴性菌耐药性分析 药敏试验结果显示，老年PM患者脑脊液革兰氏阴性菌中所有菌株对氨苄西林、头孢唑林、左氧氟沙星的耐药率均在80%以上，对头孢吡肟的耐药率均在60%以上；革兰氏阴性菌中所有菌株对亚胺培南的耐药率均小于20%，对阿米卡星的耐药率均小于10%，见表3。

2.4 临床治疗效果 老年PM患者脑脊液蛋白浓度及白细胞计数均低于用药前，糖浓度高于用药前($P < 0.05$)，见表4。305例老年PM患者中痊愈67例(21.97%)，显效95例(31.15%)，有效88例(28.85%)，无效55例(18.03%)，总有效率为81.97%(250/305)。

表1 老年PM患者脑脊液病原菌分布情况[n(%)]

病原菌	菌株数(株)	占比(%)
革兰氏阳性菌	72	62.61
肺炎链球菌	24	20.87
金黄色葡萄球菌	16	13.91
表皮葡萄球菌	13	11.30
粪肠球菌	9	7.83
屎肠球菌	5	4.35
棒杆菌属	3	2.61
溶血葡萄球菌	2	1.74
革兰氏阴性菌	42	36.52
大肠埃希菌	17	14.78
肺炎克雷伯菌	14	12.17
铜绿假单胞菌	6	5.22
鲍曼不动杆菌	3	2.61
非发酵革兰阴性杆菌	1	0.87
阴沟肠杆菌	1	0.87
真菌	1	0.87
白色念珠菌	1	0.87
合计	115	100.00

表4 老年PM患者脑脊液常规检查情况

时间	n	蛋白浓度(g/L)	糖浓度(mmol/L)	白细胞计数(×10 ⁹ /L)
用药前	305	1.41±0.26	0.60±0.11	6.07±1.06
用药后	305	0.32±0.05	3.25±0.57	0.28±0.04
t		71.898	79.722	95.326
P		<0.001	<0.001	<0.001

表2 老年PM患者脑脊液革兰氏阳性菌耐药性分析[n(%)]

抗菌药	肺炎链球菌(n=24)	金黄色葡萄球菌(n=16)	表皮葡萄球菌(n=13)	粪肠球菌(n=9)	屎肠球菌(n=5)	棒杆菌属(n=3)	溶血葡萄球菌(n=2)
氨苄西林	23(95.83)	16(100.00)	12(92.31)	9(100.00)	5(100.00)	3(100.00)	2(100.00)
阿米卡星	2(8.33)	0(0.00)	1(7.69)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
青霉素	22(91.67)	16(100.00)	11(84.62)	8(88.89)	5(100.00)	3(100.00)	2(100.00)
苯唑西林	20(83.33)	16(100.00)	10(76.92)	7(77.78)	5(100.00)	2(66.67)	2(100.00)
庆大霉素	24(100.00)	0(0.00)	5(38.46)	4(44.44)	4(80.00)	1(33.33)	0(0.00)
复方新诺明	11(45.83)	7(43.75)	9(69.23)	5(55.56)	5(100.00)	1(33.33)	1(50.00)
环丙沙星	24(100.00)	11(68.75)	10(76.92)	5(55.56)	2(40.00)	2(66.67)	1(50.00)
利奈唑胺	2(8.33)	2(12.50)	2(15.38)	1(11.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
替考拉宁	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

表3 老年PM患者脑脊液革兰氏阴性菌耐药性分析[n(%)]

抗菌药	大肠埃希菌(n=17)	肺炎克雷伯菌(n=14)	铜绿假单胞菌(n=6)	鲍曼不动杆菌(n=3)	非发酵革兰氏阴性杆菌(n=1)	阴沟肠杆菌(n=1)
氨苄西林	16(94.12)	13(92.86)	6(100.00)	3(100.00)	1(100.00)	1(100.00)
阿米卡星	0(0.00)	1(7.14)	0(00.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢他啶	7(41.18)	14(100.00)	1(16.67)	2(66.67)	1(100.00)	0(0.00)
头孢吡肟	14(82.35)	12(85.71)	4(66.67)	2(66.67)	1(100.00)	1(100.00)
头孢唑林	15(88.24)	14(100.00)	6(100.00)	3(100.00)	1(100.00)	1(100.00)
哌拉西林/他唑巴坦	17(100.00)	11(78.57)	5(83.33)	1(33.33)	0(0.00)	1(100.00)
亚胺培南	3(17.65)	2(14.29)	1(16.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
氯霉素	2(11.76)	9(64.29)	3(50.00)	1(33.33)	1(100.00)	0(0.00)
氨基糖苷	6(35.29)	8(57.14)	2(33.33)	1(33.33)	0(0.00)	1(100.00)
左氧氟沙星	15(88.24)	13(92.86)	5(83.33)	3(100.00)	1(100.00)	1(100.00)

3 讨 论

由于老年群体免疫防御功能较弱，病原菌易通过血脑屏障侵入人体脑脊膜造成颅内感染而形成脑膜炎，PM是其中最为常见一种，临床主要表现为发热、头痛、嗜睡、脑膜刺激征阳性以及脑脊液脓性改变等^[12]。使用抗生素控制感染是临床常用的治疗方案，但近年来由于广谱抗菌药物的广泛应用，病原菌耐药率逐年上升，增加了临床治疗的难度^[13]，因此了解病原菌分布及耐药情况对老年PM的治疗具有重要意义。

本研究分析了305例老年PM患者脑脊液的病原菌分布，结果显示305份脑脊液标本中共分离出115株病原菌，检出率37.70%，其中革兰氏阳性菌72株，占比62.61%，以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主；革兰氏阴性菌42株，占比36.52%，以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主；真菌1株，占比0.87%，提示老年PM患者的主要致病菌种以革兰氏阳性菌为主。闫宇娇等^[14]探究了重症细菌性肺炎患儿的痰菌分布，结果显示患者痰液中的病原菌主要以革兰氏阴性菌为主，其中常见的病原菌包括肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌以及铜绿假单胞菌。根据本研究结果提示，在临床中宜选择对肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌敏感性强的抗生素治疗老年PM患者。Men X等^[15]使用高通量测序技术鉴定了PM患者脑脊液标本中的病原体分布，分析显示主要存在链球菌、肠杆菌科和不动杆菌三个主要细菌群。本研究结果与上述研究存在差异，分析原因可能是由于患者年龄、感染时间、生活环境和免疫力等方面存在差异，导致病原菌分布不同，这在某种程度上反映了PM患者病原菌分布的多样性。

随着抗菌药在各类中枢神经系统感染性疾病治疗中的广泛应用，导致多重耐药菌株的出现进而影响治疗效果，增加了临床治疗的难度^[16]。临床研究表明^[17]，病原菌耐药与抗生素滥用关系密切，特别是未针对病原菌盲目应用抗生素、超剂量长时间使用抗生素以及细菌或病毒感染后预防性应用抗生素等。本研究中病原菌耐药性分析结果显示，老年PM患者脑脊液所有革兰氏阳性菌菌株对氨苄西林、青霉素的耐药率均在80%以上，对利奈唑胺的耐药率均小于20%，对阿米卡星的耐药率均小于10%，未检出对万古霉素和替考拉宁耐药的菌株；所有革兰氏阴性菌菌株对氨苄西林、头孢唑林、左氧氟沙星的耐药率均在80%以上，对亚胺培南的耐药率均小于20%，对阿米卡星的耐药率均小于10%，分析后可知，老年PM患者脑脊液各种病原菌对氨苄西林、青霉素、头孢一代等抗生素均具有较高的耐药性，这可能与上述抗生素临床应用广泛，增加了细菌耐药性有关，提示对于革兰氏阳性菌可选择万古霉素和替考拉宁治疗，减少氨苄西林、青霉素的应用，对于革兰氏阴性菌中可选择阿米卡星、亚胺培南治疗，减少氨苄西林、头孢唑林及左氧氟沙星的应用。万古霉素和替考拉宁能够通过干扰细菌细胞壁肽聚糖的合成过程，导致细胞壁缺损从而抑制和杀灭细菌^[18]；阿米卡星可作用于细菌核糖体抑制蛋白质的合成，破坏细胞壁的完整性，导致细菌细胞膜的破坏和死亡^[19]；亚胺培南能够通过抑制细菌细胞壁合成的途径，阻碍细菌生长和增殖，因此具有良好的抗感染效果^[20]。杨晶等^[21]通过对PM婴幼儿脑脊液病原菌进行培养分析，结果同样显示革兰阳性菌对于万古霉素具有高敏感性。此外，本研究显示治

疗后患者脑脊液常规检查情况均较治疗前显著改善，总有效率为81.97%，提示根据病原菌分布及耐药情况指导临床用药对患者临床转归有积极影响，在老年PM患者的治疗中针对性选用耐药性低的抗生素治疗可显著改善临床治疗效果。

综上所述，革兰氏阳性菌是老年PM患者的主要致病菌，其中常见的病原菌包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌，临床中根据病原菌分布及耐药性分析结果选择耐药性较低的抗生素治疗能够取得显著的治疗效果。建议对老年PM患者首先采用头孢曲松、万古霉素等抗生素治疗，然后根据病原菌鉴定结果选择敏感性高的抗生素调整治疗方案。

参考文献

[1] Ren D, Wu D, Liu F, et al. Diagnostic value of heparin-binding protein in the cerebrospinal fluid for purulent meningitis in children [J]. Braz J Med Biol Res, 2021, 54(11): e11295.

[2] Agarkova A, Pokrovskii M, Kolesnichenko P, et al. Cerebroprotective effects of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine-2,6-dichlorophenyl (amino) phenylethanoic acid in the treatment of purulent meningitis [J]. Biomedicines, 2021, 9(3): 285.

[3] Prasad MK, Kumar A, Nalini N, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid (CSF) adenosine deaminase (ADA) for tuberculous meningitis (TBM) in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Cureus, 2023, 15(6): e39896.

[4] Luo Y, Liao Z, Shu J, et al. Observation and analysis of the efficacy of dexamethasone in combination with anti-infectious treatment on the pediatric refractory purulent meningitis [J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(1(Special)): 489-494.

[5] Chen B, Zhai Q, Ooi K, et al. Risk factors for hydrocephalus in neonatal purulent meningitis: a single-center retrospective analysis [J]. J Child Neurol, 2021, 36(6): 491-497.

[6] 郑晓珍, 梁程程, 徐胡乐, 等. 0-3岁幼儿化脓性脑膜炎临床特征和病原菌分布分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(18): 3366-3369.

[7] Zhai Q, Li S, Zhang L, et al. Changes in pathogens of neonatal bacterial meningitis over the past 12 years: a single-center retrospective study [J]. Transl Pediatr, 2022, 11(10): 1595-1603.

[8] 杨柳青, 刘映霞. 中枢神经系统感染性疾病的鉴别诊断[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(11): 725-729.

[9] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验技术操作规程[M]. 南京: 人民卫生出版社, 2014: 560-790.

[10] Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st edition [J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(12): e0021321.

[11] 中华人民共和国卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 14(9): 13-16.

[12] Cheng X, Zhang Q, Fu Z, et al. Establishment of a predictive model for purulent meningitis in preterm infants [J]. Transl Pediatr, 2022, 11(6): 1018-1027.

[13] Wang F, Jiang J, Shi G, et al. Anti-infective treatment of purulent meningitis caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a newborn: a case report [J]. Transl Pediatr, 2020, 9(5): 713-719.

[14] 闫宇娇, 王德莉, 石对先. 儿童细菌性重症肺炎病原菌分布、耐药性分析及临床用药指导[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(3): 398-401.

[15] Men X, Zhao G, Zhao W, et al. Pathogen identification in culture-negative cerebrospinal fluid specimens of patients with purulent meningitis using next-generation sequencing technology [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(9): 2427-2438.

[16] Cerniauskiene K, Dambrauskiene A, Vitkauskiene A. Associations between β -lactamase types of acinetobacter baumannii and antimicrobial resistance [J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(8): 1386.

[17] Correia J, Borges A, Simoes M, et al. Beyond penicillin: the potential of filamentous fungi for drug discovery in the age of antibiotic resistance [J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(8): 1250.

[18] Hazarika M, Wangkheimayum J, Nath K, et al. Transcriptional response of vanB operon in staphylococcus aureus against vancomycin and teicoplanin stress [J]. Curr Microbiol, 2023, 80(8): 275.

[19] Seely SM, Parajuli NP, De Tarafder A, et al. Molecular basis of the pleiotropic effects by the antibiotic amikacin on the ribosome [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4666.

[20] Burke A, Carter R, Tolson C, et al. In vitro susceptibility testing of imipenem-relebactam and tedizolid against 102 mycobacterium abscessus isolates [J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 62(4): 106938.

[21] 杨晶, 张丽秀, 白正强, 等. 婴幼儿化脓性脑膜炎病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(5): 516-519.

(收稿日期: 2023-11-25) (校对编辑: 韩敏求)