

# 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与生物膜相关基因及耐药性的关系

罗凤华<sup>1</sup> 魏剑林<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨临床分离的鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与相关基因及耐药性的关系。**方法** 收集南充市中心医院嘉陵院区2018年1月至6月的临床分离鲍曼不动杆菌共40株, 采用Vitek-2全自动微生物分析系统测定临床菌株对13种常用抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC); 采用结晶紫染色法测定临床菌株生物被膜形成能力; 采用PCR法检测生物被膜相关基因 $abaI$ 、 $bap$ 、 $BLP1$ 与 $BLP2$ 。采用Fisher确切概率法分析不同生物被膜形成能力菌株的耐药情况及基因检出率。**结果** 40株临床菌株中多重耐药(MDR)菌株7株(17.5%), 泛耐药(XDR)菌株14株(35.0%)。共31株(77.5%)临床菌株形成生物被膜。 $abaI$ 、 $bap$ 、 $BLP1$ 与 $BLP2$ 基因的检出率分别为85.00%、62.50%、5.0%和17.5%。不同生物被膜形成能力的鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率差异有统计学意义( $P = 0.046$ )。而生物被膜形成强阳性鲍曼不动杆菌对哌拉西林、头孢他啶、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、左氧氟沙星、多西环素、复方磺胺甲恶唑的耐药率均低于弱阳性和阴性菌株, 但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。携带 $BLP2$ 基因菌株的生物被膜形成能力差异有统计学意义( $P = 0.039$ ), 而携带 $abaI$  ( $P = 0.455$ )、 $bap$  ( $P = 0.058$ )和 $BLP1$ 基因( $P = 1.000$ )菌株的生物被膜形成能力差异无统计学意义。**结论** 生物被膜可导致鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感性改变, 生物被膜形成能力仅与携带 $BLP2$ 基因及哌拉西林/他唑巴坦耐药有关。

**【关键词】** 鲍曼不动杆菌, 生物被膜, 基因, 耐药性

**Relationship between the biofilm formation ability of *Acinetobacter baumannii* and biofilm related genes, drug resistance** Luo Fenghua<sup>1</sup>, Wei Jianlin<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Nanchong Central Hospital Jialing Branch, Nanchong Jialing People's Hospital, Nanchong 637000, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Wei Jianlin, Email: 954995611@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the relationship between biofilm formation ability of *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) clinical isolated and biofilm related genes, drug resistance. **Methods** Total of 40 strains of *A. baumannii* clinical isolates were collected from Nanchong Jialing District People's Hospital from January to June, 2018. The minimum inhibitory concentration (MIC) of 13 kinds of common antibiotics were determined by Vitek-2 Automatic Microorganism System. The biofilm formation ability was determined by crystal violet staining. The biofilm related genes  $abaI$ ,  $bap$ ,  $BLP1$  and  $BLP2$  were detected by PCR. The biofilm related genes and drug resistance of different biofilm formation ability were analyzed by Fisher exact probability method. **Results** Seven (17.5%) multi-drug resistant (MDR) strains and 14 (35.0%) extensively drug resistant (XDR) strains were detected among the 40 clinical isolates. Total of 31 (77.5%) strains exhibited biofilm formation. The positive ratios of  $abaI$ ,  $bap$ ,  $BLP1$  and  $BLP2$  gene were 85.00%, 62.50%, 5% and 17.5%, respectively. The resistance of *A. baumannii* with different biofilm formation ability to piperacillin/tazobactam was significantly different ( $P = 0.046$ ). The resistance rates of *A. baumannii* strains with strong biofilm formation to piperacillin, ceftazidime, cefoperazone, cefoperazone/sulbactam, imipenem, meropenem, amikacin, levofloxacin, doxycycline, compound sulfamethoxazole were lower than those of weak positive strains and negative strains, but with no significant differences (all  $P > 0.05$ ). The biofilm formation ability of isolates with  $BLP2$  gene were statistically different ( $P = 0.039$ ), but the biofilm formation ability were not significantly different of isolates with  $abaI$  ( $P = 0.455$ ),  $bap$  ( $P = 0.058$ ) and  $BLP1$  genes ( $P = 1.000$ ), respectively. **Conclusions** The sensitivity of *A. baumannii* to antibiotics could be changed by biofilm

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.01.011

作者单位: 637000 南充市, 南充市中心医院嘉陵院区(南充市嘉陵区人民医院)检验科<sup>1</sup>; 637000 南充市, 南充市中心医院检验科<sup>2</sup>

通信作者: 魏剑林, Email: 954995611@qq.com

formation, which was related to biofilm formation and BLP2 gene, piperacillin/tazobactam resistance.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; Biofilm; Gene

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*) 是临床最重要的条件致病菌之一, 可导致免疫功能缺陷、昏迷和术后院内感染等, 尤其是呼吸机相关肺炎及医院获得性肺炎与鲍曼不动杆菌在环境中长期定植有关<sup>[1-3]</sup>。目前研究显示, 鲍曼不动杆菌可形成生物被膜以保护自身免受抗菌药物和消毒剂等有害物质的杀灭, 从而长期在环境中生存。生物被膜是指相互黏附于物体表面并包裹在自身分泌的多聚糖、蛋白质及核酸等组成的基质内的细菌群, 可使细菌具有极高的耐药性和免疫逃逸能力, 是导致慢性感染和感染治疗失败的原因<sup>[4-5]</sup>。

生物被膜的存在使鲍曼不动杆菌在生命体表面与非生命体表面的干燥及湿润表面均可存活; 且可抵抗宿主的免疫防御反应、消毒剂和抗菌药物, 导致抗菌药物的最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 值升高达100~1 000倍<sup>[2, 6]</sup>。生物被膜相关蛋白有助于细菌黏附于生命体和非生命体表面并长期生存, 在生物被膜形成过程中具有重要作用。因此, 本研究旨在探讨生物被膜形成能力与生物被膜相关蛋白基因和耐药性的关系, 现报道如下。

## 材料与方法

### 一、菌株来源

分离2018年1月至6月南充市中心医院嘉陵院区(南充市嘉陵区人民医院)住院患者临床样本分离的鲍曼不动杆菌40株。标本来自痰液35例、灌洗液4例和血液1例。所分离菌株来源科室为呼吸科(8例)、重症科(17例)、感染科(9例)和神经内科(6例)。

### 二、材料与仪器

Vitek-2全自动微生物分析系统(法国梅里埃生物公司), 96孔细胞培养板(中国广州科兹莫公司), 96孔板酶标仪(美国Thermofisher公司), PCR仪(美国Biorad公司)。

### 三、方法

1. 最低抑菌浓度测定: 采用Vitek-2全自动微生物分析系统测定临床分离鲍曼不动杆菌对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌

酮、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、左氧氟沙星、多西环素、替加环素、多黏菌素、复方磺胺甲恶唑MIC, 参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2018年发布标准判定。

2. 生物被膜形成测定: 参照文献<sup>[7-8]</sup>采用结晶紫染色法测定鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力, 空白作阴性对照, 每个菌株设3个复孔。每孔分别加入180  $\mu$ l胰酪大豆胨液体培养基(英国OXOID公司)与 $1.5 \times 10^8$  CFU/ml的鲍曼不动杆菌重悬液20  $\mu$ l, 37  $^{\circ}$ C孵育24 h, 移除培养基后用200  $\mu$ l pH 7.4磷酸缓冲液(phosphate-buffered saline, PBS)洗涤3次, 空气中干燥; 然后用0.1%结晶紫染色15 min, 移除染色液后PBS洗涤3次, 空气中干燥30 min, 加入95%乙醇溶液200  $\mu$ l静置15 min以溶解生物被膜细胞, 采用酶标仪测定590 nm吸光度( $A$ )并计算平均值。以阴性对照吸光度为 $A_c$ , 当 $A \leq 2A_c$ 为阴性、 $2A_c < A \leq 4A_c$ 为弱阳性、 $A > 4A_c$ 为强阳性<sup>[8]</sup>。

### 三、生物被膜相关基因检测

采用PCR检测生物被膜相关基因bap、abaI、BLP1和BLP2。引物序列见表1。PCR反应体系: Taq Mix 12.5  $\mu$ l, 上下游引物2  $\mu$ l, 模板DNA 1  $\mu$ l, 双蒸水9.5  $\mu$ l。扩增条件: 95  $^{\circ}$ C预变性5 min, 95  $^{\circ}$ C变性30 s, 56  $^{\circ}$ C退火30 s, 72  $^{\circ}$ C延伸30 s, 35个循环, 72  $^{\circ}$ C延伸10 min。产物行琼脂糖凝胶电泳。

### 四、统计学处理

应用统计软件SPSS 21.0进行分析, 生物被膜形成能力强阳性、弱阳性、阴性菌株数, 耐药与敏感菌株数量, 生物被膜相关基因阳性与阴性菌株数量为计数资料, 采用Fisher确切概率法进行分析, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 结 果

### 一、所分离临床菌株的最低抑菌浓度

根据CLSI标准判定40株临床菌株对哌拉西林、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、左氧氟沙星、多西环素、复方磺胺甲恶唑及含酶抑制剂哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等抗菌药物的耐药率均高于60.00% (24/40), 对多黏

菌素和替加环素敏感, 详见表2。MDR菌株7株, 占17.50% (7/40); XDR菌株14株, 占35.00% (14/40)。

### 三、所分离临床菌株生物被膜的形成

参照定义结果显示31株临床菌株可形成生物被膜, 占77.50% (31/40); 其中弱阳性菌株有14株 (35.00%); 强阳性生菌株17株 (42.50%)。根据菌株耐药表型及生物被膜形成结果显示非多重耐药菌株和XDR菌株形成生物被膜菌株比例较多, 分别占78.95% (15/19) 和92.86% (13/14); MDR菌株中形成生物被膜菌株占42.86% (3/7)。生物被膜强阳性与弱阳性菌株耐药率低于生物被膜阴性菌株。

### 四、不同生物被膜形成能力的鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药率

将生物被膜菌株形成能力按强阳性、弱阳性、阴性分组, 比较3组菌株对不同抗菌药物耐药率, 结果提示鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率与生物被膜形成能力差异有统计学意义 ( $P =$

0.046)。除哌拉西林/他唑巴坦、多黏菌素与替加环素外, 生物被膜形成强阳性菌株的耐药率均低于弱阳性菌株与阴性菌株。见表2。

### 五、生物被膜相关基因检出率

基因检测结果显示, *abaI* 检出率为85% (34/40), *bap* 检出率为62.5% (25/40); 其中强阳性生物被膜形成菌株中*abaI*和*bap*检出率分别为82.35% (14/17) 和41.18% (7/17); 弱阳性菌株中*abaI*和*bap*检出率分别为78.57% (11/14); 阴性菌株中*abaI*和*bap*检出率分别为100% (9/9) 与77.78% (7/9)。BLP1与BLP2检出率分别为5% (2/40) 和17.5% (7/40), 生物被膜形成阴性和弱阳性菌株中检出率均为0 (0/9) 和7.14% (1/14), 强阳性菌株中检出率分别为5.88% (1/17) 与35.29% (6/17)。携带BLP鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力强弱差异有统计学意义 ( $P = 0.039$ ), 而携带*abaI* ( $P = 0.455$ )、*bap* ( $P = 0.058$ ) 和BLP1 ( $P = 1.000$ ) 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力强弱差异无统计学意义, 见表3。

表1 引物序列表

基因	引物 (5'→3')	参考文献
<i>abaI</i>	GTACAGTCGACGTATTTGTTGAATATTTGGG	[9]
	CGTACGTCTAGAGTAATGAGTTGTTTTCGCC	
BLP1	CGAAGGTAATCGCAAAAATTG	[10]
	ATGTAATGGACGAATGTTGCTC	
BLP2	CCGGATGTTCCACAAGCTCA	[10]
	CCGCTTCACTGGTTAATGGT	
<i>bap</i>	TAGGGAGGGTACCAATGCAG	[11]
	TCATGATTGATGCTGCAGCG ATAA	

表2 不同生物被膜形成能力的鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药率 [例 (%)]

抗菌药物	总耐药率 (n = 40)	生物被膜形成能力			P值
		强阳性 (n = 17)	弱阳性 (n = 14)	阴性 (n = 9)	
哌拉西林	25 (62.50)	7 (41.18)	10 (71.43)	8 (89.89)	0.051
哌拉西林/他唑巴坦	25 (62.50)	6 (35.29)	9 (64.29)	1 (11.11)	0.046
头孢他啶	25 (62.50)	7 (41.18)	10 (71.43)	8 (89.89)	0.051
头孢哌酮	38 (95.00)	15 (88.23)	14 (100.00)	9 (100.00)	0.499
头孢哌酮/舒巴坦	25 (62.50)	4 (23.53)	8 (57.14)	5 (55.56)	0.135
亚胺培南	24 (60.00)	7 (41.18)	10 (71.43)	7 (77.78)	0.132
美罗培南	24 (60.00)	7 (41.18)	10 (71.43)	6 (66.67)	0.230
阿米卡星	25 (62.50)	4 (23.53)	6 (42.88)	5 (55.56)	0.284
左氧氟沙星	25 (62.50)	6 (35.29)	10 (71.43)	7 (77.78)	0.060
多西环素	25 (62.50)	7 (41.18)	10 (71.43)	8 (89.89)	0.051
替加环素	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	—
多黏菌素	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	—
复方磺胺甲恶唑	24 (60.00)	7 (41.18)	10 (71.43)	7 (77.78)	0.132

注: “—”: 无相关数据

表3 不同生物被膜形成能力的相关基因检出率 [例 (%)]

基因	强阳性 (n = 17)	弱阳性 (n = 14)	阴性 (n = 9)	合计	P值
abaI					
阳性	14 (82.35)	11 (78.57)	9 (100.00)	34 (85.00)	0.455
阴性	3 (17.65)	3 (21.43)	0 (0.00)	6 (15.00)	
bap					
阳性	7 (41.18)	11 (78.57)	7 (77.78)	25 (62.50)	0.058
阴性	10 (58.82)	3 (21.43)	2 (22.22)	15 (37.50)	
BLP1					
阳性	1 (5.88)	1 (7.14)	0 (0.00)	2 (5.00)	1.000
阴性	16 (94.12)	13 (92.86)	9 (100.00)	38 (95.00)	
BLP2					
阳性	6 (35.29)	1 (7.14)	0 (0.00)	7 (17.50)	0.039
阴性	11 (64.71)	13 (92.86)	9 (100.00)	33 (82.50)	

注: Fisher 概率法进行数据分析

## 讨 论

鲍曼不动杆菌具有生物被膜形成能力是导致其耐药的原因之一。但目前鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与耐药性间关系尚存在争论,有研究证实鲍曼不动杆菌生物被膜形成与耐药呈正相关<sup>[12-13]</sup>;也有研究显示呈负相关<sup>[14-16]</sup>;但生物被膜的存在已对抗菌药物的敏感性产生影响。此外,生物被膜形成是受温度、光照、耐药基因、菌毛以及外膜蛋白等多种因素和机制调节的复杂过程<sup>[17-19]</sup>。本研究测定临床分离鲍曼不动杆菌的抗菌药物敏感性和生物被膜形成能力,检测生物被膜形成的相关基因,总结生物被膜形成与细菌耐药性间的关系,对临床鲍曼不动杆菌感染的治疗具有一定意义。

本研究抗菌药物敏感性检测发现临床分离鲍曼不动杆菌耐药严重,鲍曼不动杆菌MDR菌株和XDR菌株占52.5%,对13种抗菌药物耐药率较高;对β-内酰胺类、含酶抑制剂、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类和四环素类耐药率均高于60.00%,与2017年CHINET中国细菌耐药监测结果一致<sup>[20]</sup>。对多黏菌素和替加环素敏感,低于CHINET监测结果,二者仍可作为耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗选择。77.5%菌株可形成生物被膜,与殷网虎等<sup>[2]</sup>研究结果相近,但低于赖其伟等<sup>[13]</sup>研究结果,高于张旭燕等<sup>[21]</sup>研究结果,可能与不同医院鲍曼不动杆菌流行差异导致。本研究发现鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率与生物被膜形成能力具有一定关系;除哌拉西林/他唑巴坦、多黏菌素与替加环素外,生物被膜形成强阳性菌株和弱阳性菌株耐

药率均低于阴性菌株,这与皇甫昱婵<sup>[22]</sup>、刘原等<sup>[23]</sup>研究结果相似,可能与本研究检测的是浮游状态下的细菌MIC值有关。

生物被膜相关蛋白Bap介导生物被膜形成初期细菌相互黏附,促进和维持生物被膜成熟<sup>[24]</sup>; abaI/abaR是群体感应调节基因,主要作用于生物被膜形成中后期调控AHLs分泌,促进细菌信息交流和细菌向生物被膜转化<sup>[25]</sup>;本研究提示携带BLP2基因鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力强弱差异有统计学意义,而携带abaI、bap、BLP1基因鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力并无统计学差异。这种差异可能与生物被膜的4个不同形成阶段中基因表达不同有关;还与生物被膜形成过程受菌毛、外膜蛋白、耐药基因等多种调节机制的共同作用有关;另外,生长环境、营养条件对生物被膜的形成亦具有影响<sup>[22]</sup>。

综上,鲍曼不动杆菌可形成生物被膜,并可改变细菌对抗菌药物的耐药性。其形成仅与哌拉西林/他唑巴坦耐药率及BLP2基因存在一定关系,提示生物被膜的形成过程受多种调节机制和因素影响,尚待进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 黄远祥. 鲍曼不动杆菌生物膜耐药机制及研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(6): 173-175.
- [2] 殷网虎, 曹美林, 邓慧, 等. 鲍曼不动杆菌生物膜形成与耐药关系研究[J]. 江西医药, 2016, 51(3): 275-277.
- [3] 刘鑫喆, 滑明溪, 王慧珠, 等. 基于全基因组序列的耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的耐药与毒力研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(5): 367-373.
- [4] Eze EC, Chenia HY, El Zowalaty ME. *Acinetobacter baumannii* biofilms: effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic

- resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments[J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 2277-2299.
- [5] Antunes LC, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen[J]. *Pathog Dis*, 2014, 71(3): 292-301.
- [6] 邹明明, 王文骏, 马晓彬, 等. 细菌生物被膜的研究进展[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(7): 156-164.
- [7] Sanchez CJ, Mende K, Beckius ML, et al. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 47.
- [8] 江培涛, 方敏, 刘棵文, 等. 生物膜抑制剂对泛耐药鲍曼不动杆菌碳青霉烯类耐药性的影响[J]. *中国抗生素杂志*, 2018, 43(10): 1291-1295.
- [9] Liu H, Wu YQ, Chen LP, et al. Biofilm-related genes: analyses in multi-antibiotic resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from mainland China[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 1801-1807.
- [10] De Gregorio E, Del Franco M, Martinucci M, et al. Biofilm-associated proteins: news from *Acinetobacter* [J]. *BMC Genomics*, 2015, 16: 933.
- [11] Fallah A, Rezaee MA, Hasani A, et al. Frequency of bap and cpaA virulence genes in drug resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and their role in biofilm formation[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2017, 20(8): 849-885.
- [12] 张达容, 陈远翔. 生物被膜阳性鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(7): 801-802, 804.
- [13] 赖其伟, 黄丽芳. 鲍曼不动杆菌生物被膜与耐药性的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(2): 153-154.
- [14] Espinal P, Marti S, Vila J. Effect of biofilm formation on the survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces[J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(1): 56-60.
- [15] 黄冬梅, 李福祥. 鲍曼不动杆菌耐药与生物膜形成关系的研究进展[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2017, 10(2): 223-225.
- [16] 王政, 刘丁, 黄冬梅, 等. 鲍曼不动杆菌临床分离株生物被膜形成能力与耐药性的研究[J]. *中国病原生物学杂志*, 2010, 5(6): 405-407, 396.
- [17] Singh S, Singh SK, Chowdhury I, et al. Understanding the mechanism of bacterial biofilms resistance to antimicrobial agents[J]. *Open Microbiol J*, 2017, 11: 53-62.
- [18] Alav I, Sutton JM, Rahman KM. Role of bacterial efflux pumps in biofilm formation[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(8): 2003-2020.
- [19] Wolcott R, Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target?[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(Suppl 1): S28- S35.
- [20] 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.
- [21] 张旭燕, 马德贵, 张世达, 等. 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与基因型关系的研究[J]. *北京医学*, 2011, 33(9): 728-730.
- [22] 皇甫昱婵, 刁文晶, 俞静, 等. 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力的研究[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(5): 532-537.
- [23] 刘原, 柯蕊, 杨妮, 等. 呼吸道分离鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与耐药性关系的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(8): 1243-1246.
- [24] 黎皓思, 潘频华. 鲍曼不动杆菌黏附相关机制研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(5): 496-500.
- [25] 杨长亮, 黄前川. 鲍曼不动杆菌生物膜形成的调节[J]. *中国感染控制杂志*, 2012, 11(3): 228-230, 235.

(收稿日期: 2020-02-19)

(本文编辑: 孙荣华)

罗凤华, 魏剑林. 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与被膜相关基因及耐药性的关系[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2021, 15(1): 67-71.