

# 肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血的影响因素 及3种模型对再出血的预测价值

朱思奇, 赵祥安, 王 甦

(扬州大学临床医学院附属苏北人民医院 消化内科, 江苏 扬州, 225001)

**摘要:** **目的** 探讨肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血的影响因素, 评估终末期肝病血清钠模型(MELD-Na)、终末期肝病模型(MELD)、Child-Turcotte-Pugh评分(CTP评分)对再出血的预测价值。**方法** 将196例肝硬化伴食管胃底静脉曲张患者分为出血组和非出血组, 对其临床指标进行单因素及多因素分析。对出血组患者进行随访, 评估3种模型对内镜治疗后半年和1年内再出血的预测价值。**结果** 单因素分析发现, 出血组与未出血组的MELD-Na评分、MELD评分、CTP评分、肝性脑病、曲张静脉血管有红色征、血红蛋白、总胆红素、肌酐、血清钠、年龄比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示, 红色征、总胆红素、合并肝性脑病、MELD评分、CTP评分是食管胃底静脉曲张患者上消化道出血的独立影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, MELD-Na、MELD评分预测半年内再出血的价值高于CTP评分, 差异有统计学意义( $Z = 2.162, 3.368, P = 0.015, 0.001$ ); MELD-Na评分预测1年内再出血的价值高于CTP评分, 差异有统计学意义( $Z = 2.407, P = 0.008$ )。**结论** CTP评分、MELD评分、内镜下出现红色征、血红蛋白、总胆红素、肌酐、血清钠、年龄是肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血的危险因素, 而内镜下发现红色征、MELD评分、CTP评分、肝性脑病、总胆红素是肝硬化上消化道出血的独立危险因素。3种评分系统中, MELD-Na评分对半年内或1年内再出血的预测价值最高。

**关键词:** 肝硬化; 食管胃底静脉曲张; 终末期肝病血清钠模型; 终末期肝病模型; Child-Turcotte-Pugh评分; 肝性脑病; 总胆红素

中图分类号: R 657.3; R 573.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)16-049-05 DOI: 10.7619/jcmp.20211353

## Influencing factors of liver cirrhosis complicated with esophageal and gastric variceal bleeding and values of three models in predicting rebleeding

ZHU Siqi, ZHAO Xiang'an, WANG Su

(Department of Gastroenterology, Subei People's Hospital Affiliated to Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001)

**Abstract: Objective** To explore the influencing factors of liver cirrhosis complicated with esophageal and gastric variceal bleeding, and to evaluate values of the Serum Sodium Model for End-stage Liver Disease (MELD-Na), the Model for End-stage Liver Disease (MELD) and Child-Turcotte-Pugh (CTP) score in predicting rebleeding. **Methods** Totally 196 liver cirrhosis patients with esophageal and gastric variceal bleeding were divided into bleeding group and non-bleeding group, and univariate and multivariate analyses were performed on the clinical indexes. The patients in the bleeding group were followed up, and values of three models in predicting rebleeding within half a year or one year after endoscopic treatment were evaluated. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences in MELD-Na score, MELD score, CTP score, hepatic encephalopathy, red sign of varicose veins, hemoglobin, total bilirubin, creatinine, serum sodium and age between the bleeding group and the non-bleeding group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that red sign, total bilirubin, concomitant hepatic encephalopathy, MELD score and CTP score were independent influencing factors of upper gastrointestinal bleeding in patients with esophageal and gastric varices. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the value of MELD-Na and MELD scores in predicting rebleeding within 6 months was significantly higher than that of CTP score ( $Z = 2.162, 3.368, P = 0.015, 0.001$ ), and the value of MELD-Na

score in predicting rebleeding within a year was also significantly higher than that of CTP score ( $Z = 2.407, P = 0.008$ ). **Conclusion** CTP score, MELD score, red sign under gastroscop, hemoglobin, total bilirubin, creatinine, serum sodium and age are the risk factors of liver cirrhosis complicated with esophageal and gastric varices bleeding, while red sign under gastroscop, MELD score, CTP score, hepatic encephalopathy and total bilirubin are the independent risk factors of liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding. Among the three scoring systems, MELD-Na score shows the highest predictive value for rebleeding within 6 months or a year.

**Key words:** cirrhosis; esophageal and gastric varices; Serum Sodium Model for End-stage Liver Disease; Model for End-stage Liver Disease; Child-Turcotte-Pugh score; hepatic encephalopathy; total bilirubin

肝硬化是由一种或多种原因引起的以肝组织弥漫性纤维化、假小叶和再生结节形成为组织学特征的进行性慢性肝病。肝硬化早期可无明显症状,失代偿期主要表现为肝功能减退及门静脉高压<sup>[1]</sup>,其中食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压最常见的并发症,病情发展迅猛,短期内可出现周围循环衰竭,死亡率高达 30%<sup>[2]</sup>。因此,了解肝硬化食管胃底静脉曲张患者出血的影响因素并对其出血风险进行评估尤为重要。目前,大多数研究采用 Child-Turcotte-Pugh 评分(CTP 评分)评估肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的严重程度。近年来,终末期肝病血清钠模型(MELD-Na)评分系统以及终末期肝病模型(MELD)评分系统的应用愈发广泛,但对食管胃底静脉曲张再出血的预测研究较少。本研究分析肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的影响因素,分别计算 MELD-Na 评分、MELD 评分及 CTP 评分,评估 3 种评分系统对食管胃底静脉曲张破裂出血患者半年内及 1 年内再出血的预测价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 10 月—2020 年 6 月苏北人民医院肝脾内科收住的肝硬化伴食管胃底静脉曲张患者 196 例,年龄 36~87 岁,男 104 例,女 92 例。将肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血 118 例设为出血组,肝硬化伴食管胃底静脉曲张未出血 78 例设为未出血组。出血组纳入标准:①符合 2015 年慢性乙型肝炎、丙型肝炎防治指南,2010 年酒精性肝病诊疗指南等诊断标准,通过病史、症状、生命体征、影像学以及生化指标确诊为肝硬化伴食管胃底静脉曲张者;②入院前出现

呕血、黑便等上消化道出血症状者;③经胃镜检查提示食管胃底静脉曲张伴出血者。排除标准:①肝脏、脾脏手术后及经颈静脉肝内门腔静脉分流术(TIPS)后者;②消化道溃疡引起的出血者;③3 个月内有口服非甾体抗炎药者;④病史资料缺失者。未出血组纳入标准:①出现肝功能减退和门静脉高压临床表现的失代偿期改变者,但未合并呕血、黑便等上消化道出血症状;②经胃镜检查提示食管胃底静脉曲张无出血。

### 1.2 治疗方法

所有患者入院后常规给予特利加压素或生长抑素及其类似物,同时给予抗生素预防性抗感染治疗,待血流动力学稳定后行电子胃镜下套扎或注射硬化剂治疗。初次治疗后 1 个月复查胃镜,观察食管胃底静脉曲张变化情况,必要时再次行内镜下治疗,并在出血停止后 5~7 d 口服卡维地洛二级预防。在内镜下止血治疗成功后半年及 1 年电话随访患者,记录再发出血情况。

### 1.3 观察指标

一般资料包括年龄、性别、胃镜下食管静脉曲张程度、MELD-Na 评分、MELD 评分、CTP 评分、肝性脑病情况。实验室指标包括血红蛋白、血小板、白细胞、谷氨酸-丙酮酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐、血清钠、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 ± 标准差表示,单因素分析采用独立样本  $t$  检验,非等级计数资料采用卡方检验分析。将获得的有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析,计算回归系数及相对危险度(OR)。应用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)比较 MELD-Na、MELD 及 CTP 评分

在预测肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血患者出院后半年及 1 年内再次出血风险的价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

单因素分析发现, 出血组与未出血组的 MELD-Na 评分、MELD 评分、CTP 评分、肝性脑病、曲张静脉血管有红色征、血红蛋白、总胆红素、肌酐、血清钠、年龄比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。多因素 Logistic 回归分析显示, 随着 CTP 评分、MELD 评分增加, 内镜下曲张静脉伴有红色征改变, 总胆红素升高以及出现肝性脑病, 食管胃底静脉曲张出血概率明显升高, 提示红色征、总胆红素、合并肝性脑病、MELD 评分、CTP 评分是食管胃底静脉曲张患者上消化道出血的独立影响因素。见表 2。

表 1 出血组与未出血组的一般资料的单因素分析结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标		出血组 ( $n=118$ )	未出血组 ( $n=78$ )
性别	男	64	40
	女	54	38
年龄/岁		60.51 ± 12.01	66.21 ± 12.47*
血红蛋白/(g/L)		79.73 ± 23.64	107.67 ± 30.24*
白细胞/( $\times 10^9/L$ )		6.07 ± 3.43	5.72 ± 3.47
血小板/( $\times 10^9/L$ )		89.08 ± 56.74	108.03 ± 87.62
白蛋白/(g/L)		31.11 ± 5.17	32.55 ± 7.94
总胆红素/( $\mu\text{mol/L}$ )		25.86 ± 17.08	51.84 ± 47.88*
ALT/(U/L)		43.17 ± 41.39	34.23 ± 21.09
AST/(U/L)		52.35 ± 38.99	54.33 ± 42.49
肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )		70.73 ± 25.87	97.19 ± 67.47*
血清钠/(mmol/L)		138.24 ± 4.07	135.71 ± 5.57*
INR		1.40 ± 0.40	1.40 ± 0.48
PT/s		16.82 ± 4.10	16.60 ± 4.60
CTP/分		8.59 ± 1.50	7.41 ± 1.68*
MELD/分		14.66 ± 2.97	11.55 ± 6.99*
MELD-Na/分		17.53 ± 3.63	11.80 ± 9.27*
肝性脑病	有	6	16*
	无	112	62*
红色征	有	106	10*
	无	12	68*

ALT: 谷氨酸-丙酮酸转氨酶; AST: 天门冬氨酸转氨酶;  
INR: 国际标准化比值; PT: 凝血酶原时间;  
CTP: Child-Turcotte-Pugh 评分; MELD-Na: 终末期肝病血清钠模型;  
MELD: 终末期肝病模型。与出血组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的多因素

### Logistic 回归分析

因素	$\beta$	Wald	P	OR	95% CI
CTP 评分	1.532	7.056	0.008	4.625	1.494 ~ 4.319
红色征	0.885	5.749	0.016	2.422	1.175 ~ 4.978
MELD 评分	0.671	4.390	0.036	1.956	1.044 ~ 3.664
总胆红素	0.132	7.831	0.005	0.877	0.799 ~ 0.961
肝性脑病	5.293	6.525	0.011	0.005	0.002 ~ 0.292

出血组患者经套扎或硬化剂等内镜下治疗后, 半年内再出血 17 例, 1 年内再出血 38 例。ROC 曲线分析结果显示, MELD-Na 评分、MELD 评分、CTP 评分预测半年内再出血的 AUC 依次为 0.767、0.725、0.601, 95% CI 依次为 0.674 ~ 0.861、0.609 ~ 0.842、0.483 ~ 0.719, 提示 MELD-Na、MELD 评分预测半年内再出血的价值高于 CTP 评分, 差异有统计学意义 ( $Z = 2.162$ 、 $3.368$ ,  $P = 0.015$ 、 $0.001$ ), 见图 1。ROC 曲线分析结果还显示, MELD-Na 评分、MELD 评分、CTP 评分预测 1 年内再出血的 AUC 依次为 0.837、0.704、0.676, 95% CI 依次为 0.762 ~ 0.911、0.598 ~ 0.810、0.569 ~ 0.784, 提示 MELD-Na 评分预测 1 年内再出血的价值高于 CTP 评分, 差异有统计学意义 ( $Z = 2.407$ ,  $P = 0.008$ ), 见图 2。

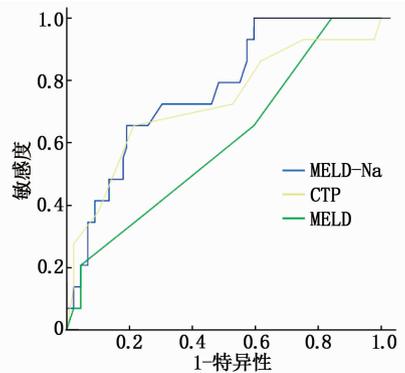


图 1 3 种模型预测半年内再出血的 ROC 曲线

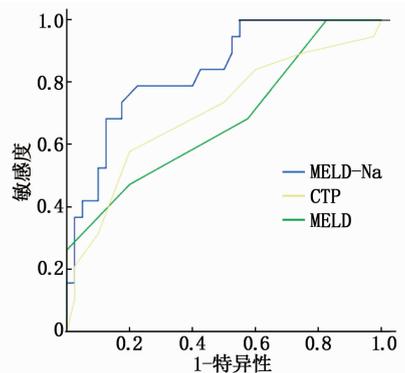


图 2 3 种模型预测 1 年内再出血的 ROC 曲线

## 3 讨论

肝硬化的病理生理改变以门静脉压力升高为主, 以腹水、侧支循环开放、脾大等为主要临床表现, 其中食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期患者最严重的并发症之一, 病情凶险, 再出血风险高, 严重影响患者预后<sup>[3]</sup>。本研究结果显示, CTP 评分、MELD 及 MELD-Na 评分、红色征、

血红蛋白、总胆红素、肌酐、血清钠、年龄均与肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血有一定的相关性。多因素 Logistic 回归分析提示,胃镜下发现红色征、MELD 评分、CTP 评分、肝性脑病、总胆红素是肝硬化上消化道出血的独立危险因素。

当发生肝硬化时,持续增高的门静脉压会导致脾静脉血回流吸收阻碍,侧支循环建立,食管静脉曲张形成,尤其是食管胃底静脉曲张患者胃镜下表现为结节样或串珠样改变,常伴有红色征,出血风险极大<sup>[4]</sup>。红色征本质是与黏膜下曲张静脉相通的上皮小静脉丛,曲张静脉壁内压力持续升高,破坏血管上皮正常结构,导致局部静脉壁薄弱,当压力升高时极易破裂出血<sup>[5]</sup>。脾大引起的脾功能亢进导致红细胞、白细胞、血小板减少,出现贫血、感染、出血等表现,腹水亦可引起自发性腹膜炎加重感染症状,因此食管静脉曲张患者入院后除给予止血、补液治疗外,还应常规加用抗生素预防感染<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7-9]</sup>表明内镜下治疗后再出血发生率仍然很高,针对不同的患者开展有效的二级预防,能有效降低术后再出血发生率,改善患者预后。

CTP 评分对于评估肝脏储备功能、肝硬化生存期或预后、食管静脉曲张出血风险、肝性脑病、肝细胞癌等具有良好的预测作用。MELD 模型由 KAMATH P S 等<sup>[10]</sup>在 2001 年提出,因 MELD 模型计算公式使用了肌酐、总胆红素、INR 及病因等能及时反映患者多器官功能状态的指标,相对于 CTP 评分,MELD 降低了评估医生主观判断对患者肝功能的影响,因而具有更好的预测价值<sup>[11]</sup>。但 MELD 也存在缺点:① 总胆红素可能因胆道梗阻性疾病而出现波动;② 肌酐在治疗过程中受利尿剂影响较大;③ 治疗过程中患者有伴发腹水、肝性脑病、肝肾综合征等可能,MELD 未考虑上述并发症影响,导致评估结果产生偏差。ROC 曲线 AUC 可反映诊断试验的准确性,本研究中 MELD 及 MELD-Na 评分预测治疗后半年内及 1 年内再出血的 AUC 均 >0.7,且均大于 CTP 评分 AUC,提示 MELD-Na 及 MELD 预测肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者半年再出血的价值均高于 CTP 评分。在预测 1 年内再出血方面,MELD-Na 的价值仍高于 CTP 评分。临床上肝衰竭患者死因常为合并凝血功能异常、肝性脑病、肾衰竭等,应用 CTP 评分时,临床医生对腹水量及肝性脑病分期评估往往存在偏颇,因而有其局

限性<sup>[12]</sup>。MELD-Na 不仅考虑了肝肾功能的因素,还兼顾了电解质紊乱问题,弥补了 MELD 及 CTP 评分的不足,同时血清钠离子对预测早期肝肾综合征的产生有重要意义<sup>[13]</sup>。食管静脉曲张的程度与门脉压力密切相关,内脏高动力循环直接参与了门脉高压的形成,该循环导致周围血流量减少,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,醛固酮主要表现为保钠、保水、排钾,导致机体水钠潴留,因此血钠水平在一定程度上可以反映门脉压力的严重程度,但仍要注意钠离子受治疗干预的影响较大<sup>[14]</sup>。研究<sup>[15]</sup>表明 MELD 对肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者半年内预后的预测有一定的准确性,与本研究一致,但本研究还发现 MELD-Na 与 MELD 预测半年内及 1 年内再出血的价值无差异,可能是样本量偏少导致。

综上所述,CTP 评分、MELD 评分、胃镜下出现红色征、血红蛋白、总胆红素、肌酐、血清钠、年龄是肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血的危险因素,而胃镜下发现红色征、MELD 评分、CTP 评分、肝性脑病、总胆红素是肝硬化上消化道出血的独立危险因素。3 种评分系统中,MELD-Na 评分对半年内或 1 年内再出血的预测价值最高。

## 参考文献

- [1] BERZIGOTTI A. Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension[J]. BMC Med, 2017, 15(1): 200.
- [2] CHIU P W, NG E K, CHEUNG F K, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(3): 311-316.
- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 446-447.
- [4] 杨连粤. 门静脉高压症外科治疗的进展[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(3): 183-188.
- [5] 翁慧斌,万秀萍,林海,等. 肝硬化合并食管胃底静脉曲张患者发生上消化道出血的危险因素分析[J]. 现代实用医学, 2018, 30(11): 1467-1468.
- [6] 邵立明. 联合应用头孢曲松钠、奥曲肽与奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(12): 31-32.
- [7] 路箐,韩晶晶,于晓莉,等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血二级预防后再出血的临床特征[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(8): 1747-1752.
- [8] 古川,李璐,王军,等. 内镜下套扎术治疗肝硬化食管静脉曲张的疗效及术后再出血的危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(12): 1279-1282.
- [9] ZHAO J R, WANG G C, HU J H, et al. Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage[J].

- World J Gastroenterol, 2014, 20(47): 17941 - 17948.
- [10] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, *et al.* A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464 - 470.
- [11] HUO T I, WANG Y W, YANG Y Y, *et al.* Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2007, 27(4): 498 - 506.
- [12] 王剑, 朱萱, 刘志坚, 等. 三种评分方法预测肝硬化并食管静脉曲张破裂再出血风险的价值比较[J]. *中华消化杂志*, 2010, 30(6): 365 - 368.
- [13] 王思宁, 王广川, 张明艳, 等. 肝静脉压力梯度指导下食管静脉曲张再出血预防方法选择[J]. *中华消化病与影像杂志: 电子版*, 2019, 9(6): 256 - 262.
- [14] 董浩, 田党锋. 奥曲肽与垂体后叶素治疗肝硬化并上消化道出血临床疗效比较的 meta 分析[J]. *国际消化病杂志*, 2016, 36(6): 364 - 368.
- [15] 金怒云, 施建平, 王凯, 等. Blatchford, Rockall, MELD 评分在肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者预后评价中的应用[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(9): 489 - 493.

(本文编辑: 梁琥)

(上接第 48 面)

征来合理用药, 进一步避免抗菌药物的滥用, 从而尽可能地减少细菌耐药性的发生。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童急性感染性腹泻病诊疗规范(2020 年版)[J]. *中国医药科学*, 10(21): 8.
- [2] 苗永红. 儿童感染性腹泻流行病学调查及相关危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(27): 4685 - 4688.
- [3] 梁丹, 车荣飞, 石倩萍, 等. 感染性腹泻疾病负担及其病原谱变化研究进展[J]. *中国公共卫生*, 2020, 36(11): 1651 - 1654.
- [4] 钟丽花, 邢凯慧, 陈永照, 等. 海南地区学龄儿童肠道菌群多样性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(11): 1332 - 1335, 1339.
- [5] 朱贤, 刘城璐, 徐畅, 等. 中西部不同民族地区家庭卫生与儿童腹泻关系[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(2): 265 - 269.
- [6] 杨建芬. 某院 2018—2019 年临床病原菌分布及耐药性分析[J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12(3): 157 - 161.
- [7] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 111.
- [8] BLACK R E, COUSENS S, JOHNSON H L, *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9730): 1969 - 1987.
- [9] 朱静, 许红梅, 张明强, 等. 1991 至 2017 年某儿童专科医院儿童细菌性腹泻病原菌分布变迁[J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14(3): 176 - 180.
- [10] 张建群, 罗学辉, 袁士杰. 余姚市 2007—2018 年感染性腹泻病原谱监测分析[J]. *中国公共卫生管理*, 2020, 36(6): 868 - 871.
- [11] 黎健, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海 2013—2015 年感染性腹泻病原流行病学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(12): 1113 - 1117.
- [12] ASMAR B I, ABDEL-HAQ N. Nontyphoidal Salmonella infection in children; relation to bacteremia, age, and infecting serotype[J]. *Infect Dis: Lond*, 2016, 48(2): 147 - 151.
- [13] 陈浩川, 张金金, 吴炫楨, 等. 深圳市急性感染性腹泻病人来源沙门菌监测情况[J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(3): 377 - 381.
- [14] 王春娟, 雷超, 刘继锋, 等. 2004—2016 年西安市儿童细菌性腹泻病原菌监测结果分析[J]. *现代预防医学*, 2017, 44(15): 2877 - 2880.
- [15] 高凯杰, 杨俊文, 贾静, 等. 2015—2017 年郑州大学附属儿童医院沙门菌分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(1): 120 - 124.
- [16] 张新峰, 王蕾, 胡彬, 等. 泰安市腹泻门诊病例粪便中肺炎克雷伯菌检出率、耐药特征和分子分型研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(3): 423 - 428.
- [17] CARL G, JÄCKEL C, GRÜTZKE J, *et al.* Complete genome sequence of the temperate *Klebsiella pneumoniae* phage KPP5665-2[J]. *Genome Announc*, 2017, 5(43): e01118 - 17.
- [18] 胡玲, 王宝香, 梅红, 等. 小儿感染性腹泻临床特征与病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(14): 2237 - 2240.
- [19] XIAO Y H, GISKE C G, WEI Z Q, *et al.* Epidemiology and characteristics of antimicrobial resistance in China[J]. *Drug Resist Updat*, 2011, 14(4/5): 236 - 250.
- [20] 李春燕, 吴亚洲, 杨文伟, 等. 抗菌药物的使用量与病原菌耐药性的相关性研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2021, 38(3): 212 - 213, 217.

(本文编辑: 周娟)