

文章编号 1006-8147(2019)06-0600-05

论 著

2014-2017 年我院鲍曼不动杆菌分布及 ICU 内鲍曼不动杆菌耐药性分析

包佳婷^{1,2}, 王勇强², 王 兵², 许 华², 高红梅²

(1. 天津医科大学一中心临床学院重症医学科, 天津 300192; 2. 天津市第一中心医院重症医学科, 天津 300192)

摘要 目的: 了解我院鲍曼不动杆菌临床分布情况及 ICU 内鲍曼不动杆菌的耐药性变迁, 为临床指导用药、合理使用抗生素、预防耐药菌产生提供依据。方法: 回顾性分析 2014 至 2017 年我院鲍曼不动杆菌分布及耐药情况, 细菌药敏试验采用 VITEK 仪器法。结果: 我院 2014 至 2017 年共分离出鲍曼不动杆菌 2 246 株, 各年度分别检出数量为: 413 株(2014 年)、565 株(2015 年)、644 株(2016 年)和 624 株(2017 年)。标本类型主要为痰, 占 88%, 其次为胆汁及腹腔引流液, 占 5.7%, 除此之外, 血液、伤口分泌物、胸水及脑脊液等也分离出鲍曼不动杆菌。鲍曼不动杆菌在我院各科室分布广泛, 其中, 综合 ICU 检出比最高, 占 20%, 其次为呼吸内科, 占 9.3%, 其余临床科室也均有分布。我院 ICU 病房内鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物均表现较高的耐药性, 其中, 左氧氟沙星耐药率最低, 为 23.16%, 且呈现逐年降低趋势, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其次是阿米卡星, 其耐药率为 27.62%。头孢哌酮舒巴坦耐药率变化较大, 2014~2016 年呈逐年上升, 但 2017 年较 2016 年明显下降, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其他抗生素耐药率均在 80% 以上, 近几年来变化不大。结论: 鲍曼不动杆菌可造成多部位的感染, 且临床科室分布广泛, 并对临床多种常用抗生素均具有较高的耐药性。

关键词 鲍曼不动杆菌; 分布; ICU; 耐药率变迁

中图分类号 R446

文献标志码 A

Analysis on the distribution of *Acinetobacter baumannii* in our hospital and the drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in ICU from 2014 to 2017

BAO Jia-ting^{1,2}, WANG Yong-qiang², WANG Bing², XUN Hua², GAO Hong-mei²

(1. Department of Critical Care Medicine, The First Center Clinical College, Tianjin Medical University, Tianjin 300192, China;

2. Department of Critical Care Medicine, Tianjin First Center Hospital, Tianjin Institute of Emergency Medicine, Tianjin 300192, China)

Abstract Objective: To investigate the distribution of the *Acinetobacter baumannii* in our hospital and the change of antimicrobial resistance in ICU, and provide some rationalization proposal on clinical medication, antibiotics use and prevention of resistant bacteria.**Methods:** Retrospective analysis of the distribution and resistance of Ab in our hospital during 2014-2017 was made in this study.The VITEK instrument method was adopted in the bacterial susceptibility test. **Results:** Totally, 2 246 strains of *Acinetobacter bau-**mannii* were isolated from our hospital, including 413 strains (2014 year), 565 strains (2015 year), 644 strains (2016 year), and 624

strains (2017 year). These bacteria were mainly derived from sputum samples, accounting for 88%. Bile and fluid of the peritoneal

cavity accounted for 5.7%. In addition, the bacteria also was isolated from blood, wound secretions, pleural effusion and cerebrospinal

fluid. Ab is widely distributed in various departments of our hospital, of which the highest is ICU accounting for 20%. The second is

respiratory department about 9.3% and the other clinical departments also have the bacteria. Ab in the ICU of our hospital showed

high resistance to various antibacterial drugs. Among them, the resistance to levofloxacin was the lowest (23.16%) and showed a de-

creasing trend year by year, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The second was amikacin with the resistance rate

of 27.62%. The drug resistance rate of cefoperazone-sulbactam changed greatly and increased year by year during 2014-2016, but

declined noticeably in 2017 compared with 2016 ($P < 0.05$). Other antibiotic resistance rates are all above 80%, and have no obviouschange in recent years. **Conclusion:** Ab can cause multiple site infection and are widely distributed in clinical departments and has

high resistance rate to various commonly used antibiotics.

Key words *Acinetobacter baumannii*; distribution; ICU; antimicrobial resistance鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)属

基金项目 天津市卫生和计划生育委员会攻关课题(项目编号:16KG106)

作者简介 包佳婷(1991-), 女, 硕士在读, 研究方向: 急诊医学; 通信

作者: 高红梅, E-mail: ghm182@163.com。

非发酵革兰阴性菌, 广泛存在于社区及医院环境中, 常定植于呼吸道、泌尿道、皮肤等部位^[1-2], 是可造成肺炎、泌尿系感染、血流感染及伤口感染的条件致病菌。近年来, 随着广谱抗生素的广泛使用, Ab耐药

性也随之增加,且多重耐药鲍曼不动杆菌(multiple drug resistant *Acinetobacter baumannii*,MDR-Ab)及泛耐药鲍曼不动杆菌(pan-resistant,*Acinetobacter baumannii*,PDR-Ab)的出现,使Ab感染的治疗成为世界难题^[3-4]。虽然,Ab耐药率日益增高,但对不同抗菌药物之间存在着明显的差异^[1]。除此之外,由于地域及医疗机构的不同,Ab耐药性呈显著差异^[5-7]。了解不同地区Ab耐药性,可以为该地区合理使用抗生素提供理论依据。本文针对我院2014-2017年间,2246株鲍曼不动杆菌进行回顾性分析,了解其分布特点及耐药情况,为我院临床合理使用抗菌素,预防多重耐药菌株的发生具有重大意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集2014至2017年天津市第一中心医院门急诊及住院患者的鲍曼不动杆菌,剔除同一患者同一部位的重复菌。

1.2 标本采集及培养 各科室根据临床需要采集病人标本,并于2h内送至微生物实验室进行检验。送检标本严格根据《全国临床检验操作规范》规定进行细菌分离与培养。

1.3 鉴定方法 细菌的分离鉴定及药敏试验采用

法国生物梅里埃公司生产的VITEK-2全自动微生物分析系统。

1.4 药敏质控 以大肠埃希菌ATCC25922,铜绿假单胞菌ATCC27853作为质控菌株,参照CLSI2017年规定的折点判断耐药、中介、敏感。

1.5 统计学分析 用WHO细菌耐药性监测网软件WHONET5.4进行数量统计。采用SPSS 19.0统计软件建立数据库并进行统计学分析,两组率的比较进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床标本类型分布 2014~2017年共分离鲍曼不动杆菌2246株,其中痰标本检出率最高,共1977株,占88.00%,其次为胆汁、腹腔引流液,共128株,占5.70%,余标本来源分别为血液(3.74%)、伤口分泌物(1.12%)、胸水(0.86%)、脑脊液(0.45%)、其他(0.13%)。具体详见表1。

2.2 临床标本科室分布 2246株鲍曼不动杆菌临床分布较为广泛,主要分布于综合ICU、呼吸内科、移植ICU、神经外科、干部科、中西医结合科,其构成比分别为20.0%、9.3%、8.9%、7.3%、6.3%、6.3%,其他科室数量相对少见。具体详见表2。

表1 鲍曼不动杆菌标本来源分布及构成比

Tab 1 Sources of clinical samples of *A.baumannii* and constituent ratio

标本来源	株数 (2014年)	株数 (2015年)	株数 (2016年)	株数 (2017年)	总计	构成比/%
痰	364	490	557	566	1977	88.00
胆汁、腹腔引流液	25	39	45	19	128	5.70
血液	14	23	28	19	84	3.74
伤口分泌物	2	6	11	6	25	1.12
胸水	5	5	2	7	19	0.86
脑脊液	2	1	1	6	10	0.45
其他	1	1	0	1	3	0.13
总计	413	565	644	624	2246	100

表2 鲍曼不动杆菌临床科室分布及构成比

Tab 2 Distribution of *A.baumannii* strains and constituent ratio in clinical department

标本来源	株数 (2014年)	株数 (2015年)	株数 (2016年)	株数 (2017年)	总计	构成比/%
综合ICU	83	120	154	92	449	20.0
呼吸内科	51	45	44	69	209	9.3
移植ICU	43	59	37	60	199	8.9
神经外科	30	33	46	54	163	7.3
干部科	30	41	35	36	142	6.3
中西医结合科	27	33	39	43	142	6.3
其他	149	234	289	270	942	41.9
总计	413	565	644	624	2246	100

2.3 Ab对临床常用抗生素耐药情况 2014~2017年我院ICU共分离出鲍曼不动杆菌449株,且Ab对多种临床常用抗生素的耐药率均处于60%以上。

其中,左氧氟沙星耐药率最低,为23.16%。其次是阿米卡星,耐药率为27.62%。第三,为头孢哌酮舒巴坦,耐药率为69.71%。除上述3种抗生素,Ab对其

余常用抗生素如哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南及环丙沙星

表 3 2014 年~2017 年我院 ICU 鲍曼不动杆菌耐药率变迁

显示出了较高的耐药性,其耐药率均在 80%以上。详见表 3、图 1。

Tab 3 Change of resistance rate of *A. baumannii* in ICU of our hospital from 2014 to 2017

抗菌 药物	2014 年(n=83)		2015 年(n=120)		2016 年(n=154)		2017 年(n=92)		合 计(n=449)		χ^2	P
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%		
PIP	72	86.75	120	100 ^a	153	99.35 ^a	72	78.26 ^{abc}	417	92.87	53.36	<0.000 1
CSL	31	37.35	105	87.50 ^a	152	98.70 ^{ab}	25	27.17 ^{abc}	313	69.71	199.29	<0.000 1
TZP	69	83.13	100	83.33	121	78.57	71	77.17	361	80.40	1.98	0.58
CAZ	74	89.16	105	87.50	134	87.01	79	85.87	392	87.31	0.44	0.93
FEP	71	85.54	104	86.67	129	83.77	77	83.70	381	84.86	0.58	0.90
IMP	73	87.95	102	85.00	131	85.06	79	85.87	385	85.75	0.44	0.93
MEM	73	87.95	102	85.00	131	85.06	79	85.87	385	85.75	0.44	0.93
AMK	24	28.92	17	14.17 ^a	60	38.96 ^{ab}	23	25.00 ^{abc}	124	27.62	21.16	<0.000 1
CIP	71	85.54	104	86.67	133	86.36	76	82.61	384	85.52	0.85	0.84
LVX	53	63.86	79	65.83	78	50.65 ^{ab}	25	27.17 ^{abc}	104	23.16	36.60	<0.000 1

注:^a与 2014 年比较, $P<0.05$; ^b与 2015 年比较, $P<0.05$; ^c与 2016 年比较, $P<0.05$ 。PIP:哌拉西林,CSL:头孢哌酮/舒巴坦,TZP:哌拉西林/他唑巴坦,CAZ:头孢他啶,FEP:头孢吡肟,IMP:亚胺培南,MEM:美罗培南,AMK:阿米卡星,CIP:环丙沙星,LVX:左氧氟沙星

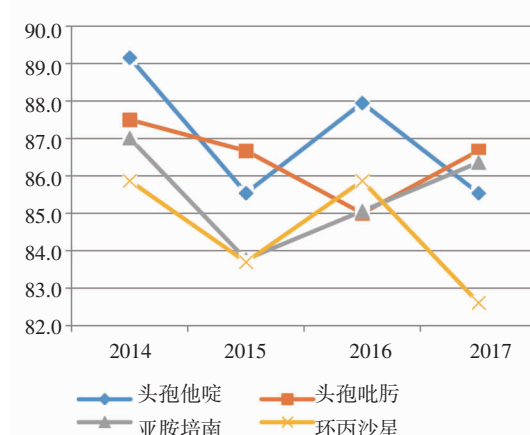
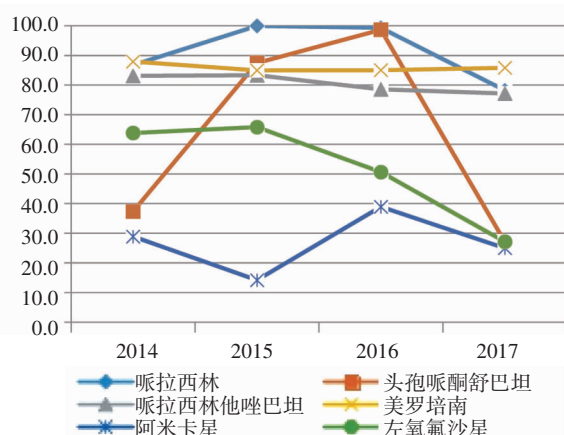


图 1 2014 年~2017 年我院 ICU 鲍曼不动杆菌耐药率

Fig 1 The resistance rate of *A. baumannii* in ICU of our hospital from 2014 to 2017

3 讨论

Ab 是广泛存在于医院内及自然界中,不易被紫外线、化学消毒剂、湿热等常规消毒方法清除,并已经超越铜绿假单胞菌成为引起院内感染最主要的不发酵糖革兰阴性杆菌^[8]。

由表 1 可知,我院 Ab 标本类型多种多样。其中,主要来源于痰,构成比占 88.00%,该结果与罗鹏、戴伟等报道的结果相一致^[9]。其主要原因有 3 个方面:其一,呼吸道是人体与外界进行气体交换的部位,空气中存在着大量的细菌、病毒、支原体、衣原体等致病微生物。当病人免疫力下降时,该系统较其他系统更易受到侵袭;第二,临床各科室相对重视痰标本的送检,从而使痰标本的检出率相对较高;第三,Ab 是造成呼吸机相关性肺炎和院内获得性肺炎的主要致病菌。综合上述 3 种原因,均可使痰内 Ab 阳性率增高。同时,也说明了 Ab 主要造成呼吸系统的感染。除此之外,由表 1 还可以看出,我

院胆汁、腹腔引流液和血液等标本的 Ab 分离率也相对较高,分别为 5.70% 和 3.74%。该结果也说明了,Ab 可以造成除呼吸道之外其他部位的感染,该结果与国内外多篇文献报道相一致^[10-15],分析其原因,可能是由于术后引流管、血管内导管的使用以及皮肤屏障的破坏,从而造成了 Ab 的入侵。

由表 2 可以看出,我院 Ab 分布较为广泛,各临床科室均有检出。但主要集中在综合 ICU,其构成比为 20.0%;其次是呼吸内科、移植 ICU 和神经外科,分别占 9.3%、8.9%、7.3%,剩余科室检出率相对较低,与国内相关报道大体一致^[10-12,16-17]。综合 ICU 作为 Ab 感染的高发科室,可能与病人年龄较高,基础状况较差,合并症较多,卧床时间较长,使用免疫抑制剂、广谱抗生素、糖皮质激素以及机械通气等相关,这些因素均可以导致 Ab 的感染、复发及耐药;呼吸内科患者平均年龄较大,肺部基础疾病较多及经常使用广谱抗生素等因素,也造成了 Ab 急慢性感染;

移植 ICU 的病人,术后经常使用引流管以及需要长期使用免疫抑制剂,这些因素均可以增加 Ab 感染的风险;神经外科病人常伴有昏迷,颅内大出血,呼吸机辅助通气等,从而导致了 Ab 的感染。虽然,其他临床科室 Ab 分离率相对较低,但也曾分离出 Ab,该结果说明了,Ab 的感染可以是多部位、多样性,提示我们在临床工作中 Ab 的感染是不可以忽视的。

表 3 结果表明,分离自 ICU 内的 Ab 对临床常用多种抗生素均表现出高度耐药性,其中左氧氟沙星耐药率最低,为 23.16%。通过逐年对比发现,左氧氟沙星耐药率呈逐年下降趋势,各年耐药率差异均有统计学意义($P<0.05$)。左氧氟沙星是喹诺酮类抗菌药物的一种,通过干扰细菌 DNA 的合成,从而杀灭细菌,具有较强的抗菌能力及较广的抗菌谱。该研究发现,我院综合 ICU 分离的 Ab 对左氧氟沙星的耐药率逐年下降,该结果可能与喹诺酮类药物的控制使用,以及监测年限时间较短有关。其次,阿米卡星的耐药率也相对较低,其耐药率为 27.62%,且逐年相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。该结果可能的原因,一方面可能是由于 ICU 患者高龄,基础状况较差,肝肾功能减低,氨基糖苷类抗生素肝肾毒性较大,相对于其他抗菌药物而言,较少应用于 ICU 病人。另一方面,可能是由于阿米卡星可以破坏细菌细胞壁与细胞膜,且对细菌产生的氨基糖苷类钝化酶稳定,耐药性形成难度较大。综合两方面原因,使 Ab 对阿米卡星具有较低的耐药率。由表 3 可以发现,2014 至 2017 年 Ab 对头孢哌酮舒巴坦耐药率变化较大,由 2014 至 2016 年呈逐年上升的趋势,且差异均具统计学意义($P<0.05$)。其中,2016 年 Ab 对头孢哌酮舒巴坦的耐药率高达 98.70%。而 2017 年,头孢哌酮舒巴坦的耐药率为 27.17%,相比 2016 年显著下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。头孢哌酮舒巴坦为第三代头孢菌素头孢哌酮与舒巴坦的复合制剂,常应用于严重感染的治疗。该制剂结合了头孢哌酮和舒巴坦二者的抗菌机制,对鲍曼不动杆菌具有较强的抗菌活性。2012 年《中国鲍曼不动杆菌属感染诊治与防控专家共识》指出可选用头孢哌酮舒巴坦治疗 Ab 感染,且可以该药为基础联合其他抗菌素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌及泛耐药鲍曼不动杆菌的感染。但随着头孢哌酮舒巴坦的广泛使用,其耐药率日益增加,据 2017 年中国 CHINET 监测数据显示,头孢哌酮舒巴坦的耐药率为 43.5%,与 2010 年的 35.4%相比较,具有显著增高。我院 2014 至 2016 年 ICU 病房内出现的头孢哌酮舒巴坦耐药率变化,与我国 CHINET 监测数据的

总体趋势一致,均呈现耐药率逐渐增高的变化,但我院 ICU 病房内 Ab 对头孢哌酮舒巴坦的耐药率明显高于全国总体水平。分析其原因,一方面是由于本研究该部分观察的 Ab 均来源于 ICU 病房,ICU 病房内的患者常常合并多种细菌感染,且感染的细菌大多对临床常用抗生素高度耐药,这使得感染难以控制,从而表现出较高的耐药率。其次,对于严重的感染和顽固的耐药细菌的治疗,临床常使用抗菌作用较强的抗生素,这可以使 Ab 随着环境中某种抗生素浓度的增高,基因组发生较大的变化,可以使得耐药基因高度表达,甚至产生新的耐药基因,从而增加细菌的耐药性。除此之外,细菌生物被膜的形成也是造成细菌耐药的一个关键因素。综合上述原因,造成了我院 ICU 内头孢哌酮舒巴坦的高度耐药性。2017 年 Ab 对头孢哌酮舒巴坦显示出较低的耐药率,可能是由于头孢哌酮舒巴坦逐渐增高的耐药性,促使临床医生在治疗 Ab 感染时减少该药的使用,从而使其耐药率有所降低。而其他抗生素,如哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南及环丙沙星显示出了极高的耐药率,其耐药率均在 80%以上,与国内外多篇文献报道一致^[1,3,18-22]。

目前 Ab 耐药率的逐渐升高,甚至多重耐药鲍曼不动杆菌以及泛耐药鲍曼不动杆菌的出现,给临床抗感染治疗造成了极大的困难。深入研究 Ab 的耐药机制,探求新的抗菌药物及抗菌方法迫在眉睫。目前,多项研究发现,多粘菌素、替加环素、磷霉素以及抗菌肽对于 Ab 及 MDR-Ab 感染的治疗有很好的疗效^[23-25]。多粘菌素属肽类抗生素,曾被应用于临床治疗革兰阴性菌感染,但由于较严重的肾毒性等副作用被弃用。但随着耐药菌株的日益增多,临床可用抗生素日益减少,多数研究人员对多粘菌素做了重新评估及深入研究,研究发现多粘菌素的毒性并无先前报道的那么高,且多粘菌素对多重耐药菌的治疗有着显著的疗效。但为避免多粘菌素耐药性增加及对人体的肾毒性,专家建议多粘菌素联合其他抗生素治疗 Ab 感染。替加环素属甘氨酸四环素类抗生素,大量体外实验证明,该药对 Ab 及 MDR-Ab 有很好的疗效,且具有稳定性高、安全性强、毒性较低等优点。抗菌肽是生物体内具有免疫作用的小分子活性多肽,具有抗细菌、真菌、病毒及寄生虫等特点。磷霉素也被证明有较好的抗菌活性,且耐药率较低^[26]。上述 3 种抗生素对于 Ab 感染均有较好的疗效,并且多项研究表明,Ab 对其耐药率相对其他抗生素均处于较低水平。但我院检验科

微生物室未将该 3 种抗生素纳入常规药敏实验中,所以本研究缺少我院 Ab 对于 3 种抗生素耐药率的分析,该部分尚需进一步完善。除了抗生素的研究外,有研究表明,一些中药制剂对抵抗鲍曼不动杆菌的感染具有一定的效果,如黄连素、小檗碱、大蒜素等^[27-28]。也有研究发现一些新的抗菌活性物质,如抗菌肽^[29]、萘二甲酰亚胺硝基咪唑^[13]和新型分子 SRI-12742^[15],但均未能应用于临床,疗效尚不明确。

本研究显示,我院鲍曼不动杆菌临床科室分布广泛,感染部位多样以及耐药率较高。对于 Ab 的感染更重要的是预防,切断源头则是减少感染发生的重中之重。临床工作人员应注意加强感染病人隔离,强化病房消毒灭菌,病人查体及护理操作前严格洗手,临床操作严格遵循无菌操作原则;注重标本检查,增加标本送检率,有临床感染症状而无检验证据者,应多次送检;感染病人在治疗过程中,根据细菌鉴定及药物敏感实验,合理应用抗菌药物,治疗过程中定期复查药物敏感实验,避免长期使用一种抗菌药物,从而预防多重耐药菌的产生。总而言之,鲍曼不动杆菌感染及耐药已经成为临床抗感染治疗的一大难题,我们应该积极预防,降低感染率及耐药率,从而增加治愈率,改善患者预后。

参考文献:

- [1] 张辉,张小江,徐英春,等. 2012 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(5):392
- [2] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):98
- [3] 王玲巧,毛翠,张学峰,等. 鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物的耐药机制研究[J]. 检验医学与临床,2010,7(7):584
- [4] Kempf M, Rolain J. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 39(2):105
- [5] 张驰,杨玲,凌保东. 鲍曼不动杆菌 8 种 RND 外排泵介导替加环素耐药表型的研究[J]. 中国抗生素杂志,2018,43(2):115
- [6] Lin M, Lin Y, Tu C, et al. Distribution of different efflux pump genes in clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and their correlation with antimicrobial resistance[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017,50(2):224
- [7] Rodríguez C H, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemases in *Acinetobacter baumannii* review of their dissemination in Latin America [J]. Rev Argent Microbiol, 2018, 50(3):327
- [8] 刘彦伶,毛静,贾蓓. 鲍曼不动杆菌耐药及治疗进展[J]. 国外医药(抗生素分册),2015,36(2):63
- [9] 罗鹏,戴玮,张莉萍. 1582 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医学,2011,40(3):224
- [10] 孙红爽,乜春城,陈赫军. 2012~2013 年某院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 安徽医药,2015,19(1):189
- [11] 徐桂婷,糜琛蓉,李文慧,等. 2008 年~2012 年住院患者鲍曼不动杆菌分布状况及耐药性分析[J]. 华西医学,2014,29(3):413
- [12] 徐一鸣,王蓓,蒋晓飞. 2008 至 2012 年鲍曼不动杆菌临床感染分布及耐药特征分析[J]. 检验医学,2014,29(3):245
- [13] Kang J, Gopala L, Reddy Tangadanchu V K, et al. Novel naphthalimide nitroimidazoles as multitargeting antibacterial agents against resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Future Med Chem, 2018,10(7):711
- [14] Soltani B, Heidari H, Ebrahim-Saraie H S, et al. Molecular characteristics of multiple and extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates obtained from hospitalized patients in South-western Iran[J]. Infez Med, 2018,26(1):67
- [15] Shukla M, Soni I, Matsuyama K, et al. Identification and bio-evaluation of SRI-12742 as a antimicrobial agent against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 52(1):22
- [16] 马玲,袁喆. 2006~2009 年鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性变迁[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(8):1278
- [17] 肖淑珍,徐桂婷,方洁,等. 鲍曼不动杆菌耐药性与抗菌药物使用情况的相关性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(6):446
- [18] Fiester S E, Arivett B A, Beckett A C, et al. Miltefosine reduces the cytolytic activity and virulence of *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 63(1):e01409
- [19] Wang T H, Leu Y S, Wang N Y, et al. Prevalence of different carbapenemase genes among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* blood isolates in Taiwan [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018,7:123
- [20] Rui Y, Lu W, Li S, et al. Detection of common mobile genetic elements and genotyping of multidrug-resistant Gram-negative bacilli in blood specimens from septicemia patients in southern China[J]. Infect Drug Resist, 2018,11:1741
- [21] Kazmierczak K M, Tsuji M, Wise M G, et al. In vitro activity of cefiderocol, a siderophore cephalosporin, against a recent collection of clinically relevant carbapenem-nonsusceptible gram-negative bacilli, including serine carbapenemase- and metallo-beta-lactamase-producing isolates (SIDERO-WT-2014 Study)[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 53(2):177
- [22] 潘慧. 鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[D]. 吉林大学, 2015
- [23] 王凤娟,吕媛,李耘. 替加环素联合 5 种抗菌药物对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外活性[J]. 中国临床药理学杂志,2013,29(5):345
- [24] 晏奎,温汉春,陈一强,等. 磷霉素联合左氧氟沙星对鲍曼不动杆菌生物膜的体外研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(4):276
- [25] 张雪云,褚云卓,陈佰义. 多黏菌素 B 与利福平对亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌联合药物敏感性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006,(4):370
- [26] 戴春梅,郑兰香,陈辉. 129 株鲍曼不动杆菌所致医院感染的耐药性分析[J]. 实用预防医学,2006,(1):62
- [27] 刘欣,徐娟,洪纯,等. 丁香酚和大蒜素分别与亚胺培南联用对多耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌实验研究[J]. 抗感染药学,2017,14(1):17
- [28] Gao W, Gopala L, Bheemanaboina RRY, et al. Discovery of 2-aminothiazolyl berberine derivatives as effectively antibacterial agents toward clinically drug-resistant Gram-negative *Acinetobacter baumannii*[J]. Eur J Med Chem, 2018,146:15
- [29] 史鹏伟,高艳彬,卢志阳,等. 抗菌肽 LL-37 对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制作用[J]. 南方医科大学学报,2014,34(3):426

(2019-01-20 收稿)