

• 医院药学 •

2018—2019年西安交通大学第二附属医院鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析

王哲¹, 张彦平², 朱建宏², 赵晓静^{1*}

1. 西安交通大学第二附属医院 全科医学科, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学第二附属医院 检验科, 陕西 西安 710004

摘要: **目的** 分析西安交通大学第二附属医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性, 为临床医师选择合理的抗感染治疗方案提供参考依据。 **方法** 以2018年1月—2019年12月西安交通大学第二附属医院住院的患者为研究对象, 按照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)推荐的方法进行鲍曼不动杆菌的初步筛选, 用梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定和药敏实验, 用 Excel 进行数据统计分析。 **结果** 2018—2019年本院住院患者中共分离出935株鲍曼不动杆菌, 主要分布于急诊科, 共181株; 主要来源于痰液标本, 共676株。感染人群主要为14岁以上的中青年及老年患者。药敏结果显示鲍曼不动杆菌对替卡西林/克拉维酸、多西环素、哌拉西林/他唑巴坦具有较高的耐药性, 耐药率依次为87.43%、75.96%、64.98%; 鲍曼不动杆菌对黏菌素、阿米卡星和替加环素具有良好的敏感性, 敏感率依次为99.61%、85.02%、73.56%。 **结论** 本院临床上鲍曼不动杆菌感染的高发人群为14岁以上的中青年及老年患者, 鲍曼不动杆菌对多种抗生素都有很强的耐药性, 应加强病原菌培养及耐药性监测, 指导临床医师合理使用抗生素。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 临床分布

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2257-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.030

Analysis of clinical distribution and changes of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from 2018 to 2019WANG Zhe¹, ZHANG Yan-ping², ZHU Jian-hong², ZHAO Xiao-jing¹

1. Department of General Practice, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

2. Department of Laboratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical distribution and changes of drug resistance of *Acinetobacter baumannii*, so as to provide references for clinician to use the antibiotics reasonably. **Methods** The patients in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2018 to December 2019 were collected to study. The preliminary screening of *A. baumannii* were conducted according to the guideline of CLSI. VITEK 2 Compact was used to analyze the bacteria identification and drug sensitivity test, and Excel were used for statistical analysis. **Results** From 2018 to 2019, 935 strains of *A. baumannii* were isolated, mainly distributed in the Department of Emergency; The *A. baumannii* strains were mostly isolated from sputum samples. The infected people were mainly young, middle-aged and elderly patients over 14 years old. The susceptibility tests showed that the *A. baumannii* had higher resistance rate to ticarcillin/clavulanic acid, doxycycline and piperacillin/tazobactam were 87.43%, 75.96%, and 64.98%, respectively. *A. baumannii* showed the excellent sensitive activity to colistin, amikacin and tigecycline with the drug sensitivity rate of 99.61%, 85.02%, and 73.56%, respectively. **Conclusions** The *A. baumannii* strains were mainly isolated from patients over 14 years old, a variety of antibiotics have strong resistance. More attention should be paid on the bacterial culture and the monitoring of the drug resistance to direct clinical rational use of antibiotics for patients.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; clinical distribution

收稿日期: 2020-06-21

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2020SF-173); 西安交通大学第二附属医院科研基金自由探索项目[YJ(ZYTS)2019003]

作者简介: 王哲(1991—), 男, 住院医师, 主要从事细菌耐药研究。E-mail: warpten19910607@163.com

*通信作者 赵晓静(1968—), 女, 主任医师, 主要从事感染方向研究。E-mail: zxj47@aliyun.com

鲍曼不动杆菌是一种需氧型、氧化酶阴性、过氧化氢酶阳性的革兰阴性杆菌^[1]。鲍曼不动杆菌感染已成为目前世界范围内日益严重的临床问题，鲍曼不动杆菌是住院患者的临床标本中分离出来最为普遍的细菌之一，也是院内感染最为常见的原因之一，尤其是在免疫力低下的患者以及重症监护室中的患者，可引起多种感染，如医院内肺炎，菌血症，脑膜炎，皮肤、软组织和尿路感染^[2]。郑少微等^[3]发现，2005—2017 年鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的平均耐药率达 70.5%，其中陕西地区的耐药率已达 80%以上，且鲍曼不动杆菌的广泛耐药率也明显高于肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌。索瑶等^[4]对 2016 年陕西省 247 所医院抗菌药物的使用进行分析发现，在包括耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌在内的 6 种细菌共 14 226 株菌株中，耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的多药耐药率位居首位，同时陕西省的抗菌药物使用率为 49.33%，高于全国平均水平 35.01%^[5]。李萍等^[6]通过对 2015—2016 年共 13 243 株菌株进行分析发现，鲍曼不动杆菌占 13.95%，检出率仅次于大肠埃希菌位居第 2 位。有学者^[7]对国内主要省市地区 44 所医院共 21 813 株鲍曼不动杆菌进行耐药分析，发现鲍曼不动杆菌对亚胺培南及美罗培南耐药率达 70%以上，对多黏菌素 B 及替加环素的耐药性较低，对其他多数药物的耐药率均达 40%以上。准确及时地分析耐药性对临床医师用药指导十分重要。本研究对 2018 年 1 月—2019 年 12 月西安交通大学第二附属医院临床分离的鲍曼不动杆菌进行耐药性分析，为临床医生更合理使用抗菌药物提供参考。

1 材料和方法

1.1 菌株来源

收集西安交通大学第二附属医院 2018 年 1 月—2019 年 12 月住院患者临床标本，分别取自痰液、引流液、咽拭子和尿液等，进行鲍曼不动杆菌的分离与鉴定，剔除同一患者同一部位重复分离菌株。质控菌株来自国家卫生健康委临床检验中心。

1.2 仪器与试剂

BACTEC FX 和 BACT/ALERT 3D 血培养仪，分别购自美国 BD 公司和法国梅里埃公司；VITEA2 Compact 细菌鉴定仪，购自法国梅里埃公司；药敏纸片均由美国 Thermo 公司和中国安图公司生产；药敏用培养基为中国安图公司生产的 MH 培养基。

1.3 检测方法

根据《全国临床检验操作规程》（第 4 版）^[8]的要求，从来自临床送检的痰液、引流液、咽拭子和尿液等标本中，对鲍曼不动杆菌进行分离、培养。采用 VITEA2 Compact 全自动细菌分析仪对培养出的细菌进行进一步鉴定，采用 K-B 试纸和 E-Test 条进行药敏试验。实验结果的判定根据美国临床实验室标准化委员会（CLSI）标准^[9]执行。

1.4 统计学方法

采用 Excel 软件对数据进行统计分析处理。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌标本的分布情况

本院 2018 年 1 月—2019 年 12 月住院患者临床标本中分离出来的鲍曼不动杆菌共 935 株，分离自痰液 676 株，占 72.30%；分离自引流液 59 株，占 6.31%；分离自咽拭子 43 株，占 4.60%。标本分布情况见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌标本来源及构成比

Table 1 Source and composition ratio of *Acinetobacter baumannii* specimens

标本	n/株	构成比/%	标本	n/株	构成比/%
痰液	676	72.30	穿刺液	4	0.43
引流液	59	6.31	气管插管	4	0.43
咽拭子	43	4.60	导管尖端	3	0.21
尿液	38	4.06	导管血	2	0.21
全血	37	3.96	支气管刷片	2	0.21
分泌物	30	3.21	胆汁	1	0.11
肺泡灌洗液	17	1.82	粪便	1	0.11
腹水	5	0.53	肛拭子	1	0.11
脑脊液	5	0.53	管头	1	0.11
胸水	5	0.53	精液	1	0.11

2.2 鲍曼不动杆菌标本的临床科室分布情况

935 株鲍曼不动杆菌临床标本, 主要分离自急诊科, 共 181 株, 占 19.36%; 重症医学科 162 株, 占 17.33%; 呼吸与危重症医学科 96 株, 分别占 10.27%。标本科室分布情况见表 2。

2.3 鲍曼不动杆菌标本的年龄及性别分布

935 株鲍曼不动杆菌临床标本中, ≤ 5 岁的儿童共有 49 例, 占 5.24%; 6~14 岁患者有 8 例, 占

0.86%; 15~64 岁患者有 448 例, 占 47.91%; ≥ 65 岁的患者共有 430 例, 占 45.99%。其中男性患者 609 人, 占 65.13%; 女性患者 326 人, 占 34.87%。标本的年龄、性别分布见表 3、4。

2.4 鲍曼不动杆菌的药敏试验结果

鲍曼不动杆菌对黏菌素敏感率最高, 达 99.61%, 其次为阿米卡星和替加环素, 敏感率分别为 85.02%、73.56%。鲍曼不动杆菌对替卡西林/克

表 2 鲍曼不动杆菌的科室分布构成比

Table 2 The department distribution composition ratio of *Acinetobacter baumannii*

科室名称	n/株	构成比/%	科室名称	n/株	构成比/%
急诊科	181	19.36	耳鼻咽喉头颈外科	13	1.39
重症医学科	162	17.33	神经内科	8	0.86
呼吸与危重症医	96	10.27	感染科	7	0.75
神经外科	86	9.20	中医科	6	0.64
干部病房	60	6.42	消化内科	6	0.64
呼吸内科	52	5.56	风湿免疫科	6	0.64
小儿内科	47	5.03	肿瘤科	4	0.43
胸外科	46	4.92	心血管内科	3	0.32
血液内科	28	2.99	心血管外科	3	0.32
肾病内科	22	2.35	全科医学科	3	0.32
普通外科	22	2.35	肿瘤放疗科	3	0.32
脑病科	19	2.03	内分泌	2	0.21
骨科	18	1.93	妇产科	2	0.21
皮肤科	14	1.50	放疗科	2	0.21
泌尿外科	14	1.50			

表 3 鲍曼不动杆菌年龄分布构成比

Table 3 The age distribution composition ratio of *Acinetobacter baumannii*

年龄	n/株	构成比/%
≤ 5 岁	49	5.24
6~14 岁	8	0.86
15~64 岁	448	47.91
≥ 65 岁	430	45.99

表 4 鲍曼不动杆菌性别分布构成比

Table 4 The sex distribution composition ratio of *Acinetobacter baumannii*

性别	n/株	构成比/%
男性	609	65.13
女性	326	34.87

拉维酸耐药性最高, 耐药率为 87.43%, 其次为多西环素和哌拉西林/他唑巴坦, 耐药率分别为 75.96%、64.98%。标本的药敏试验结果见表 5。

3 讨论

鲍曼不动杆菌的低营养要求和生物膜的形成极大地保证了菌株的稳定性和抗干燥性, 使得鲍曼不动杆菌在干燥的环境中可以生存约 27 d。同时, 生物膜的形成也使得该菌株对医院内的生态环境有较强的适应性, 助长了其医源性传播^[10]。鲍曼不动杆菌感染的危险因素包括住院, 一般状况差, 循环系统功能不全, 呼吸系统功能不全, 机械通气, 既往使用抗生素治疗以及异物置入(例如静脉、动脉和导尿管)。过去 20 年间, 碳青霉烯类被认为是治疗因多药耐药鲍曼不动杆菌菌株引起的感染的

表 5 935 株鲍曼不动杆菌对常用抗生素的敏感率和耐药率

Table 5 Resistance rate and sensitivity rate of 935 strains of *Acinetobacter baumannii* against common antibiotics

抗生素名称	耐药		中介		敏感	
	n/株	耐药率/%	n/株	中介率/%	n/株	敏感率/%
黏菌素	2	0.39	0	0	508	99.61
阿米卡星	119	12.92	19	2.06	783	85.02
替加环素	83	14.54	68	11.91	420	73.56
复方新诺明	260	34.95	0	0	484	65.05
哌拉西林	52	31.14	12	7.19	103	61.68
庆大霉素	232	39.59	20	3.41	334	57.00
妥布霉素	432	47.11	10	1.09	475	51.80
氨苄西林/舒巴坦	320	49.08	13	1.99	319	48.93
复方磺胺	100	52.91	0	0	89	47.09
亚胺培南	531	56.85	3	0.32	400	42.83
左旋氧氟沙星	341	36.55	204	21.86	388	41.59
多西环素（强力霉素）	33	56.90	1	1.72	24	41.38
头孢吡肟	519	55.69	36	3.86	377	40.45
环丙沙星	545	59.39	5	0.54	371	40.28
米诺环素	155	27.93	194	34.95	206	37.12
头孢他啶	537	57.49	55	5.89	342	36.62
美洛培南	357	64.56	1	0.18	195	35.26
哌拉西林/他唑巴坦	373	64.98	11	1.92	190	33.10
头孢哌酮/舒巴坦	387	59.36	81	12.42	184	28.22
多西环素	278	75.96	2	0.55	86	23.50
替卡西林/克拉维酸	167	87.43	2	1.05	22	11.52
头孢曲松	283	47.64	257	43.27	54	9.09
头孢曲松（其他）	0	0	0	0	1	100.00
氨苄西林	2	100.00	0	0	0	0
头孢唑啉	2	100.00	0	0	0	0
厄他培南	1	100.00	0	0	0	0
头孢西丁	1	100.00	0	0	0	0
头孢呋辛	1	100.00	0	0	0	0
阿莫西林/克拉维酸	1	100.00	0	0	0	0
氨曲南	1	100.00	0	0	0	0

合适药物^[11-12]，但近年来，有学者研究发现，全球范围内耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌数目激增，主要是由于国际间克隆菌株的传播^[13-14]。美国传染病学会已将鲍曼不动杆菌列入对患者高发病率和死亡率的耐药性病原体中^[15]。

3.1 鲍曼不动杆菌感染的分布特点

本研究通过分析本院 2017—2018 年鲍曼不动杆菌感染病例 935 例，其中 14 岁及 14 岁以下的少

儿组仅占 6.1%，15 岁及 15 岁以上的中青年及老年组占 93.9%。其中男性患者 609 人，占比 65.13%，女性患者 326 人，占比 34.87%。这与董肖萌^[16]的研究结果基本一致。孙莉^[17]通过对 110 例鲍曼不动杆菌血流感染患者进行研究发现，该组患者的平均年龄在（70.0±1.3）岁。黄冬梅^[18]研究发现，在 90 例耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染患者中，有 24.4% 的女性患者，平均年龄（66.5±15.0）岁；112

例碳青霉烯类敏感鲍曼不动杆菌感染患者中,有36.6%的女性患者,平均年龄(68.4 ± 13.0)岁。这是因为老年人存在多器官功能减退,免疫力低下,相较于其他年龄组的患者,住院的频率更高,病程更长,增加了院内感染的风险^[19]。本研究发现,标本主要来自痰液、引流液、咽拭子,分布在急诊科、ICU、呼吸与危重症医学科,这与杜春雨等^[20]的研究结果相似。可能是因为这些科室的患者平均年龄偏高,且多病共存,多数患者有多年的抗菌药物使用史,且常进行侵入性操作,损伤人体的免疫系统,导致鲍曼不动杆菌的感染率大幅增加,领先于其他科室^[21]。呼吸道感染是本院最常见的血液感染源,可能是由于严重慢性阻塞性肺疾病中肺组织改变导致细菌清除能力下降,促进鲍曼不动杆菌的定植,从而导致感染。

此外,长期卧床状态是老年患者感染鲍曼不动杆菌的独立危险因素。常年咳嗽、误吸、褥疮性溃疡和不适当的护理可能会导致卧床的老年患者反复感染^[22]。有研究^[23]发现,经济相对发达且社区医疗比例较高的城市及地区,医疗机构对老年患者病情的随访频率更高,护理更加全面,患者的血培养阳性率更低。这表明进一步改善医疗和护理管理系统将有助于降低鲍曼氏菌血症的发生率。

3.2 鲍曼不动杆菌感染的耐药特点

据估计,全球每年约有100万例鲍曼不动杆菌感染病例,美国每年有4.5万例不动杆菌感染,其中,多药耐药鲍曼不动杆菌病例每年约7300例,导致约500人死亡^[24-25]。 β -内酰胺类抗生素是鲍曼不动杆菌的常用经验用药,其耐药性是由多种机制引起的,如染色体、质粒或转座子编码的 β -内酰胺酶。最近的研究表明^[26],由多重耐药菌和对碳青霉烯耐药菌引起的鲍曼氏菌血症通常会导致死亡率增加和住院时间延长。本研究发现,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物如亚胺培南、美罗培南等的耐药率分别为56.85%、64.56%。可能是由于其表面有能够促使其免疫逃逸的荚膜多糖^[27],并且产生水解碳青霉烯类抗生素 β 内酰胺环的D组OXA-23酶^[28]。鲍曼不动杆菌的主动外排系统,低外膜通透性,以及磷酸化、核苷化、乙酰化修饰酶介导其对氨基糖苷、磺酰胺、四环素产生抗性作用,导致了全球高耐药菌株的产生^[29]。本研究显示,对第4代头孢菌素头孢吡肟耐药率为55.69%,敏感率为40.45%,对第3代头孢菌素头孢他啶的耐药率为

57.49%,敏感率为36.32%,对头孢曲松的耐药率为48.05%,敏感率为8.32%。目前,临床上常使用多粘菌素类、舒巴坦、四环素类药物联合治疗鲍曼不动杆菌的感染^[26]。舒巴坦是一种不可逆的竞争性 β -内酰胺酶抑制剂,常与氨苄西林、头孢哌酮等药物联合治疗^[30],而本院近2年感染鲍曼不动杆菌的患者对氨苄西林/舒巴坦,头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均在50%左右。目前,有学者通过将头孢哌酮/舒巴坦与替加环素联合,可以提高对鲍曼不动杆菌的治愈率^[31]。本研究发现,鲍曼不动杆菌对多黏菌素、阿米卡星和替加环素的敏感率达99.56%、85.02%、73.56%。这与胡付品等^[7]的研究结果一致。然而,该研究认为,多黏菌素与替加环素在实验室的测定存在一定的局限性,实验结果容易受到不同实验方法及多种因素的影响。多粘菌素对鲍曼不动杆菌表现出浓度相关性的杀菌活性,并且对多重耐药菌仍然有效。虽然鲍曼不动杆菌对多黏菌素与替加环素单药敏感性均较高,但二者协同作用不足,联合治疗效果未达预期^[32]。

由于近年来多重耐药、广泛耐药鲍曼不动杆菌的出现,越来越多的学者对其耐药谱与耐药机制进行研究。日常工作中,临床医师应合理调整抗菌药物的使用,加强对耐药菌株的检测,防止产生更多耐药菌株。

参考文献

- [1] Zhou H, Larkin P M K, Huang J W, et al. Discovery of a novel hypervirulent *Acinetobacter baumannii* strain in a case of community-acquired pneumonia [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1147-1153.
- [2] 徐益,王佳,高辉,等.多重耐药鲍曼不动杆菌耐药性及耐药基因检测[J].*国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 993-995.
- [3] 郑少微,李萍,张正良,等.2005-2017年中国CHINET常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药的监测结果[J].*临床急诊杂志*, 2019, 20(1): 40-44.
- [4] 索瑶,李源,李颖,等.陕西省247所医院抗菌药物使用与病原学送检分析[J].*中华医院感染学杂志*, 2016, 26(11): 2462-2464, 2537.
- [5] 任南,细毛,吴安华.2014年全国医院感染横断面调查报告[J].*中国感染控制杂志*, 2016, 15(2): 83-87.
- [6] 李萍,周军,高艳霞,等.2015~2016年某院常见细菌及耐药性分析[J].*临床急诊杂志*, 2017, 18(3): 221-224, 228.
- [7] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2018年CHINET中国细菌耐药性监测[J].*中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(1): 1-10.

- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 25-322.
- [9] Barry A. *An Overview of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and Its Impact on Antimicrobial Susceptibility Tests* [M]. Boca Raton: CRC Press, 2007: 1-6.
- [10] 郭海娜, 陈征, 向军. 敲除 *abaR* 基因对鲍氏不动杆菌生长代谢和生物膜形成的影响 [J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(1): 32-36.
- [11] Dinc G, Demiraslan H, Elmali F, *et al.* Efficacy of sulbactam and its combination with imipenem, colistin and tigecycline in an experimental model of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* Sepsis [J]. *Chemotherapy*, 2013, 59(5): 325-329.
- [12] Hiraki Y, Yoshida M, Masuda Y, *et al.* Successful treatment of skin and soft tissue infection due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by ampicillin-sulbactam and meropenem combination therapy [J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(12): e1234-e1236.
- [13] Pogue J M, Mann T, Barber K E, *et al.* Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, surveillance and management [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, 11(4): 383-393.
- [14] Kim T, Chong Y P, Park S Y, *et al.* Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in critically ill patients: A multicenter study in Korea [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 78(4): 457-461.
- [15] Boucher H W, Talbot G H, Bradley J S, *et al.* Bad bugs, no drugs: No escape! An update from the infectious diseases society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(1): 1-12.
- [16] 董肖萌. 鲍曼不动杆菌感染临床特点及抗菌药物选择的体外研究 [D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [17] 孙莉. 鲍曼不动杆菌血流感染的流行特征和危险因素分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [18] 黄冬梅. 四川部分二级综合医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染的临床特点及相关危险因素研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2018.
- [19] 安志远, 丁文一. 鲍曼不动杆菌外膜蛋白 A 慢病毒载体的构建及其对 RAW264.7 细胞 NLRP3 炎症小体的激活 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(2): 146-150.
- [20] 杜春雨, 王佳贺. 2017 年中国医科大学附属盛京医院老年住院患者鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1565-1569.
- [21] 许娜娜, 王昊, 周敏. 机械通气患者泛耐药鲍曼不动杆菌定植与感染的危险因素分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(6): 439-442.
- [22] 罗中梅. 针对性护理在 ICU 鲍曼不动杆菌感染患者护理中的应用价值评价 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(31): 145, 147.
- [23] Sievert D M, Ricks P, Edwards J R, *et al.* Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(1): 1-14.
- [24] Wong D, Nielsen T B, Bonomo R A, *et al.* Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 409-447.
- [25] Spellberg B, Rex J H. The value of single-pathogen antibacterial agents [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2013, 12(12): 963.
- [26] Lemos E V, de la Hoz F P, Einarson T R, *et al.* Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: Systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(5): 416-423.
- [27] Cocoros N M, Priebe G P, Logan L K, *et al.* A pediatric approach to ventilator-associated events surveillance [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38(3): 327-333.
- [28] 肖成超, 曹梅, 张龙, 等. 临床分离耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌整合子分布及耐药性分析 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(4): 277-282.
- [29] Wong D, Nielsen T B, Bonomo R A, *et al.* Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 409-447.
- [30] 伊怀文. 鲍曼不动杆菌感染情况及耐药性分析 [J]. 口岸卫生控制, 2019, 24(6): 10-13.
- [31] Dinc G, Demiraslan H, Elmali F, *et al.* Antimicrobial efficacy of doripenem and its combinations with sulbactam, amikacin, colistin, tigecycline in experimental Sepsis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *New Microbiol*, 2015, 38(1): 67-73.
- [32] Kaya I A, Guner M D, Akca G, *et al.* Evaluation of the synergistic effect of a combination of colistin and tigecycline against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(2): 393-397.