

· 论著 ·

综合 ICU 内鲍曼不动杆菌的耐药性和相关因素分析

马明远 徐杰 于娜 黄国敏

【摘要】目的 探讨综合重症监护病房(ICU)内鲍曼不动杆菌耐药性及相关危险因素,为院内多重耐药、泛耐药及全耐药鲍曼不动杆菌的防治提供临床依据。**方法** 采用回顾性分析方法,统计 2011 年 1 月至 2013 年 6 月入住广东省佛山市中医院 ICU 1 050 例患者的病例资料,采用单因素方差分析,筛选出医院感染的危险因素;再将 $P < 0.05$ 的危险因素进行非条件 logistic 多元回归分析,筛选出医院感染的独立危险因素,分析院内感染鲍曼不动杆菌的耐药性及其相关因素。**结果** 1 050 例 ICU 患者中有 113 例发生鲍曼不动杆菌院内感染,发生率为 10.76%;其中 96 例为多重耐药、泛耐药及全耐药鲍曼不动杆菌,占 84.96%。鲍曼不动杆菌在痰液中的检出率为 79.65%,尿液中为 10.62%,伤口分泌物中为 4.42%,血液 3.54%,其他引流液中为 1.77%。单因素方差分析显示:机械通气、住 ICU 时间 ≥ 7 d、昏迷[格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 8 分]、使用广谱抗菌药物是鲍曼不动杆菌院内感染的危险因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多因素 logistic 回归分析显示:鲍曼不动杆菌院内感染的独立危险因素有机械通气[相对比值比(OR) = 2.957, 95% 可信区间(95% CI) 1.106 ~ 6.253, $P = 0.023$]、住 ICU 时间 ≥ 7 d(OR = 2.991, 95% CI 1.135 ~ 6.544, $P = 0.022$)、昏迷(GCS < 8 分, OR = 2.894, 95% CI 1.803 ~ 7.462, $P = 0.010$)、使用广谱抗菌药物(OR = 3.054, 95% CI 1.009 ~ 6.550, $P = 0.004$)。鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 耐药率最低,为 6.19%;其次为妥布霉素和替加环素,分别为 11.50% 和 28.32%。**结论** 鲍曼不动杆菌是 ICU 内检出率很高的条件致病菌,检出部位主要在下呼吸道,与机械通气、住 ICU 时间、昏迷状态、使用广谱抗菌药物等因素相关,它对抗菌药物耐药率极高。应针对各种危险因素,采取综合措施包括环境隔离及严格床单位消毒,加强手卫生宣教和执行监督,尽量减少机械通气时间和 ICU 住院时间,加强痰液、分泌物等体液的引流,合理使用抗菌药物等方面,以减少 ICU 内鲍曼不动杆菌感染的发生率。

【关键词】 重症监护病房; 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 院内感染

Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and its related factors in ICU MA Ming-yuan, XU Jie, YU Na, HUANG Guo-min. Department of Intensive Care Unit, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, Guangdong, China

Corresponding author: MA Ming-yuan, Email: 13500260111@163.com

【Abstract】 Objective To investigate drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and its related factors in intensive care unit (ICU), and to provide clinical basis for prevention and treatment. **Methods** A retrospective analysis was conducted. Clinical data was collected from 1 050 patients in ICU of Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2011 to June 2013. The risk factors of nosocomial infection were analyzed with univariate analysis. The independent risk factor was sieved from the risk factors with $P < 0.05$ with unconditional logistic regression analysis to analyze the related factors and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in ICU. **Results** One hundred and thirteen patients suffering from nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii* were found, and its incidence rate was 10.76%. There were 96 cases of infection of multi-drug resistant, extensive-drug resistant and pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, accounting for 84.96%. *Acinetobacter baumannii* detection rate was 79.65% in sputum, 10.62% in urine, 4.42% in wound secretion, 3.54% in blood, and 1.77% in other drainage discharges, respectively. Univariate analysis showed that mechanical ventilation, ICU stay time ≥ 7 days, coma [Glasgow coma score (GCS) < 8], usage of broad-spectrum antibiotics were risk factors of nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii*. Multivariate logistic analysis showed that the independent risk factors of nosocomial infection caused by *Acinetobacter baumannii* in ICU were mechanical ventilation [odds ratio (OR) = 2.957, 95% confidence interval (95% CI) 1.106-6.253, $P = 0.023$], ICU stay time ≥ 7 days (OR = 2.991, 95% CI 1.135-6.544, $P = 0.022$), coma (GCS < 8 , OR = 2.894, 95% CI 1.803-7.462, $P = 0.010$), and usage of broad-spectrum antibiotics (OR = 3.054, 95% CI 1.009-6.550, $P = 0.004$). Rate of resistance to polymyxin B was the lowest (6.19%), and it was followed by tobramycin and tigecycline, 11.50% and 28.32%, respectively. **Conclusions** *Acinetobacter baumannii* in ICU was conditional pathogenic bacteria with high infection rate, and the lower respiratory tract was the main site of infestation. The related factors include mechanical ventilation, ICU stay time, coma, usage of broad-spectrum antibiotics. Its antimicrobial resistance rate was high. Comprehensive measures, including environmental isolation, strict bed unit disinfection, enforcement of hand disinfection, strengthening the effort to shorten the duration of mechanical ventilation, reduction of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.012

基金项目:广东省建设中医药强省科研课题(20131058);广东省佛山市医学科技攻关项目(201208077)

作者单位:528000 广东,佛山市中医院 ICU 通信作者:马明远,Email:13500260111@163.com

ICU length of stay, enhancement of drainage of mucus, excretions, and other body fluids, and rational use of antibiotics should be encouraged in order to reduce *Acinetobacter baumannii* in ICU.

[Key words] Intensive care unit; *Acinetobacter baumannii*; Drug resistance; Nosocomial infection

本院重症监护病房(ICU)是综合 ICU,所收治病例涉及内科、外科重症、急性创伤、重大术后等,院感的防控是工作重点之一。在院内感染中,鲍曼不动杆菌的检出率和耐药率逐年增高,被称为革兰阴性菌中的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)^[1],导致患者病死率高,其控制的费用和难度也很高,需要 ICU 整个科室的医生、护士、护工、实习同学甚至探视家属的高度重视及配合。对 2011 年 1 月至 2013 年 6 月入住本院 ICU 感染鲍曼不动杆菌的患者进行回顾分析,探讨鲍曼不动杆菌的感染因素和耐药性,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:采用回顾性分析方法,根据本院感科提供数据,选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月入住 ICU 患者共 1 050 例,发生鲍曼不动杆菌院内感染 113 例;其中男性 61 例,女性 52 例;年龄 18~89 岁,平均(60.34±17.36)岁。统计记录患者的性别,年龄,是否昏迷[格拉斯哥昏迷评分(GCS)<8 分],机械通气、住 ICU 时间≥7 d、留置各类导管(引流管)、使用激素、使用广谱抗菌药物等。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 标本采集:细菌培养分离按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行。取患者痰液[纤维支气管镜(纤支镜)吸取]、尿液、血液、伤口分泌物、引流液等,所有标本按要求采集后马上送本院检验中心进行涂片、培养及药敏试验。同一患者相同部位培养出相同菌株,只记录首次菌株。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料先进行正态分布检验,符合正态分布的资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 *t* 检验和秩和检验;率的比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用单因素分析,筛选出医院感染的危险因素,对 $P < 0.05$ 的危险因素进行非条件 logistic 多元回归分析,筛选出医院感染的独立危险因素。

2 结果

2.1 ICU 内鲍曼不动杆菌发生率及分布情况(表 1):本院 ICU 1 050 例患者中有 113 例发生鲍曼不动杆菌院内感染,发生率为 10.76%;其中 96 例为多重耐药、泛耐药及全耐药鲍曼不动杆菌,占 84.96%。鲍曼

不动杆菌在痰液中检出 90 株(其中 88 株为泛耐药菌),占 79.65%,提示该菌与肺部感染关系密切;其次是泌尿系感染,占 10.62%。

表 1 2011 年 1 月至 2013 年 6 月本院 ICU 113 例患者鲍曼不动杆菌院内感染菌株的分布及构成比

标本来源	菌株数	构成比(%)
痰液	90	79.65
血液	4	3.54
尿液	12	10.62
伤口分泌物	5	4.42
引流液	2	1.77
合计	113	100.00

注:ICU 为重症监护病房

2.2 ICU 内鲍曼不动杆菌危险因素分析(表 2):对本院 ICU 鲍曼不动杆菌发生的危险因素进行分析发现,其中机械通气、住 ICU 时间≥7 d、昏迷(GCS<8 分)、使用广谱抗菌药物是 ICU 内鲍曼不动杆菌感染的易感因素,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);而年龄、性别、使用激素等则差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 2 2011 年 1 月至 2013 年 6 月本院 ICU 113 例患者鲍曼不动杆菌院内感染危险因素的单因素分析

危险因素	结局	例数	发生率(%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别	男	61	53.98	1.152	1.001
	女	52	46.02		
年龄	<65 岁	71	62.83	1.901	0.834
	≥65 岁	42	37.17		
昏迷(GCS<8 分)	是	82	72.57	12.544	0.020
	否	31	27.43		
机械通气	是	91	80.53	33.671	0.000
	否	22	19.47		
住 ICU 时间	≥7 d	95	84.07	35.243	0.000
	<7 d	18	15.93		
使用激素	是	62	54.87	1.152	1.000
	否	51	45.13		
使用广谱抗菌药物	是	101	89.38	42.021	0.000
	否	12	10.62		

注:ICU 为重症监护病房,GCS 为格拉斯哥昏迷评分

2.3 多因素非条件 logistic 回归分析(表 3):对单因素分析中有统计学意义的危险因素再进行多因素非条件 logistic 回归分析,结果表明:机械通气、住 ICU 时间≥7 d、昏迷(GCS<8 分)、使用广谱抗菌药物是鲍曼不动杆菌院内感染的独立危险因素;经标准化后显示,机械通气、住 ICU 时间≥7 d、昏迷(GCS<

8 分)、使用广谱抗菌药物的标准化回归系数标准 P 值分别为 0.023、0.022、0.006 和 0.004。

表 3 2011 年 1 月至 2013 年 6 月本院 ICU 113 例患者鲍曼不动杆菌院内感染危险因素的多因素分析

危险因素	β 值	s_{β}	χ^2 值	ν	P 值	OR 值	95%CI
机械通气	0.986	0.620	5.048	1	0.023	2.957	1.106 ~ 6.253
住 ICU 时间 ≥ 7 d	1.001	0.542	7.304	1	0.022	2.991	1.135 ~ 6.544
昏迷(GCS < 8 分)	0.993	0.607	7.550	1	0.010	2.894	1.803 ~ 7.462
使用广谱抗菌药物	0.967	0.813	9.310	1	0.004	3.054	1.009 ~ 6.550

注:ICU 为重症监护病房,GCS 为格拉斯哥昏迷评分, β 为回归参数, s_{β} 为标准误, ν 为自由度,OR 为相对比值比,95%CI 为 95%可信区间

2.4 ICU 内鲍曼不动杆菌药敏结果(表 4):临床药敏结果显示,本院 ICU 目前鲍曼不动杆菌耐药率极高,对大多数青霉素类和喹诺酮类抗菌药物耐药率在 80%以上,对复合酶抑制剂和碳青霉烯类抗菌药物耐药率均在 60%以上;对多黏菌素 B 耐药率最低(为 6.19%),其次为妥布霉素和替加环素(分别为 11.50%和 28.32%)。

表 4 2011 年 1 月至 2013 年 6 月本院 ICU 113 例患者鲍曼不动杆菌院内感染的药敏结果

抗菌药物	药敏情况(株)			耐药率 (%)
	敏感	中敏	耐药	
哌拉西林(PIC)	2	10	101	89.38
哌拉西林他唑巴坦(TZP)	5	17	91	80.53
氨苄西林/舒巴坦(SAM)	5	33	75	66.37
头孢他啶(CAZ)	5	9	99	87.61
头孢吡肟(FEP)	5	9	99	87.61
亚胺培南(IPM)	10	30	73	64.60
美罗培南(MEM)	8	28	77	68.14
环丙沙星(CIP)	5	13	95	84.07
左氧氟沙星(LEV)	5	13	95	84.07
庆大霉素(CN)	21	17	75	66.37
米诺环素(MH)	15	32	66	58.41
替加环素(TGC)	34	47	32	28.32
妥布霉素(TOB)	55	45	13	11.50
多黏菌素 B(PB)	82	24	7	6.19
阿米卡星(AK)	23	22	68	60.18
复方磺胺甲异恶唑(SXT)	5	11	97	85.84

注:ICU 为重症监护病房

3 讨论

鲍曼不动杆菌为革兰阴性的条件致病菌,它存在于正常人体的皮肤、呼吸道和泌尿道,也广泛分布于自然界的水及土壤中,通常在患者免疫功能明显下降,且进行侵入性操作及使用广谱抗菌药物的情况下显示其致病性^[2]。鲍曼不动杆菌可引起肺部、尿道等部位的感染,甚至引起脓毒症,病死率高达

30%^[3],严重影响患者的预后,且使医疗费用大大增加,造成严重的经济损失^[4-5],是引起医院获得性感染的重要条件致病菌。研究显示,ICU 是发生鲍曼不动杆菌感染的最主要科室,且均有较高的发生率和病死率^[6-9]。近年来,由于广谱抗感染药物的应用,侵入性医疗操作的增加及危重病例抢救成功率的增加,鲍曼不动杆菌正成为临床抗感染治疗面临的巨大挑战^[10]。有研究显示,鲍曼不动杆菌耐药率在逐步增高,不同基因型对抗菌药物的耐药机制不同^[11-12]。鲍曼不动杆菌的耐药性最高,所引起的感染也有更高的病死率^[13]。鲍曼不动杆菌的耐药机制复杂,如产生多种 β -内酰胺酶、外膜主动外排系统的表达、外膜通透性下降、拓扑异构酶基因突变、产生氨基糖苷类钝化酶、细菌生物膜形成以及该菌极易经质粒结合方式获得耐药性等^[14-15],从而导致多重耐药、泛耐药鲍曼不动杆菌成为临床治疗上一道难题^[16]。

本研究结果显示:近两年半来,本院 ICU 有 113 株鲍曼不动杆菌,其中 96 株为多重耐药、泛耐药及全耐药鲍曼不动杆菌,占 84.96%,说明本院 ICU 鲍曼不动杆菌的院感发生比例相当高,在非发酵菌中仅次于铜绿假单胞菌,与美国医院感染监控系统(NNIS)报道^[17]一致。同时,本院 ICU 鲍曼不动杆菌在痰液标本中检出率最高,为 79.65%,提示该菌感染部位以下呼吸道为主,与国内报道^[18]一致,考虑其原因可能与 ICU 患者需要机械通气有关。在院内获得性肺部感染的发病中,致病菌在气道内的寄生(定植)起着重要的作用^[19]。条件致病菌是有创机械通气患者下呼吸道感染的主要致病菌^[20]。机械通气患者下呼吸道感染常由吸入带有病原体的分泌物所致,定植与呼吸机回路管道内的细菌随着喷射吸入气流形成的气溶胶或通过污染的冷凝水倒流入气道,而气管插管等侵入性操作易损伤气道黏膜,影响纤毛清除功能,细菌极易与分泌物一起进入下呼吸道从而引起感染;其次为泌尿系统、伤口、血液、引流液感染。提示鲍曼不动杆菌传播极强,可通过不同途径传播或交叉感染,因此,床旁隔离、手卫生等是其防控的重要方面。目前手卫生依然是减少和防止交叉感染最简单的主要措施^[21]。有研究显示,集束化照护策略可以提高医护人员手卫生依从性,预防院内感染的发生^[22]。同时,持续引流气管插管囊上液,能有效减少呼吸机相关性肺炎发生^[23]。

此外,本研究统计结果表明:机械通气、住 ICU 时间 ≥ 7 d、昏迷(GCS < 8 分)、使用广谱抗菌药物是

ICU 内鲍曼不动杆菌感染的危险因素。有研究报道:昏迷患者气道保护能力下降,呼吸道自主防御功能减弱而充当了病菌的庇护所和放大器^[24];呼吸机相关性肺炎(VAP)是 ICU 最常见的医院获得性感染性疾病,其中多重耐药菌感染者病死率甚至可高达 76%^[25];住 ICU 时间长,导致菌群失调,引起鲍曼不动杆菌感染^[26];使用广谱抗菌药物是 ICU 内鲍曼不动杆菌感染的易感因素^[27-28],这些都与本研究的结果一致。

还有部分研究报道,鲍曼不动杆菌的高耐药率与其复杂的耐药机制有关^[29],同时临床上大量使用广谱抗菌药物、经验用药也可诱导鲍曼不动杆菌的耐药性增加^[30]。本研究发现,本院 ICU 鲍曼不动杆菌的耐药率不断上升,且出现多重耐药、泛耐药甚至全部耐药的菌株,对于大多数青霉素类和喹诺酮类抗菌药物的耐药率在 80%以上,对复合酶抑制剂和碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均在 60%以上。对多黏菌素 B 耐药率最低(为 6.19%),其次为妥布霉素和替加环素(分别为 11.50%和 28.32%)。这些都可作为针对感染鲍曼不动杆菌患者选择抗菌药物的重要参考资料。因此我们认为:针对上述危险因素,采取综合措施,包括:环境隔离及严格床单位消毒,加强手卫生宣教和执行监督,尽量减少机械通气时间,减少 ICU 住院时间,加强痰液、分泌物等体液的引流,合理使用抗菌药物等方面,是预防和控制鲍曼不动杆菌感染发生的有效策略。

参考文献

- [1] Wagenvoort JH, De Brauwier EI, Toenbreker HM, et al. Epidemic *Acinetobacter baumannii* strain with MRSA-like behaviour carried by healthcare staff. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, 21: 326-327.
- [2] 何先弟, 颜培娥, 邵琪, 等. 血必净对鲍曼不动杆菌脓毒症大鼠肝脏组织翻译控制肿瘤蛋白表达的影响. *中华危重病急救医学*, 2013, 25: 537-541.
- [3] Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care*, 2006, 10: R48.
- [4] Peterson AM, Walker PH. Hospital-acquired infections as patient safety indicators. *Annu Rev Nurs Res*, 2006, 24: 75-99.
- [5] Finch R. Gram-positive infections: lessons learnt and novel solutions. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12: 3-8.
- [6] 杨秀捷, 张晨, 齐文升, 等. 重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其与中医证候的关系. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14: 222-224.
- [7] Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5: 939-951.
- [8] Gogou V, Pournaras S, Giannouli M, et al. Evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages: a 10 year study in Greece (2000-09). *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66: 2767-2772.
- [9] 孙成栋, 李真, 刘斯, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染的耐药性分析. *中华危重病急救医学*, 2013, 25: 369-372.
- [10] 余婷婷, 沈继录, 徐元宏, 等. 广泛耐药鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类抗生素膜蛋白机制研究. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12: 280-284.
- [11] Morfin-Otero R, Dowzicky MJ. Changes in MIC within a global collection of *Acinetobacter baumannii* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial, 2004 to 2009. *Clin Ther*, 2012, 34: 101-112.
- [12] Park YK, Jung SI, Park KH, et al. Changes in antimicrobial susceptibility and major clones of *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex isolates from a single hospital in Korea over 7 years. *J Med Microbiol*, 2012, 61: 71-79.
- [13] 乔莉, 张劲松, 梅亚宁, 等. 鲍曼不动杆菌血流感染预后的危险因素分析. *中华危重病急救医学*, 2013, 25: 471-474.
- [14] 杜娟, 李薇. 148 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析. *检验医学与临床*, 2013, 10: 155-156.
- [15] Quale J, Bratu S, Landman D, et al. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* endemic in New York City. *Clin Infect Dis*, 2003, 37: 214-220.
- [16] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picão RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8: 71-93.
- [17] NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control*, 2003, 31: 481-498.
- [18] 汤桂丽. 鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药性分析. *中国药业*, 2010, 19: 27-28.
- [19] 刘欢. 经验性选择不同抗生素对机械通气患者下呼吸道检出鲍曼不动杆菌的影响. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 430-431.
- [20] 伍贤旗, 单红卫, 赵贤瑜, 等. 重症监护病房铜绿假单胞菌医院感染病例对照研究. *中华危重病急救医学*, 2011, 23: 88-90.
- [21] Raka L. Lowbury Lecture 2008: infection control and limited resources—searching for the best solutions. *J Hosp Infect*, 2009, 72: 292-298.
- [22] Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? *Curr Opin Infect Dis*, 2009, 22: 364-369.
- [23] 姜悦, 饶惠清. 气管插管后气囊上液致呼吸机相关性肺炎的临床分析. *中华危重病急救医学*, 2006, 18: 376.
- [24] Craven DE, Steger KA. Ventilator-associated bacterial pneumonia: challenges in diagnosis, treatment, and prevention. *New Horiz*, 1998, 6: S30-45.
- [25] 廖雪莲, 金晓东, 康焰, 等. 降钙素原在呼吸机相关性肺炎中的诊断作用. *中华危重病急救医学*, 2010, 22: 142-145.
- [26] 朱小燕, 张敏, 王四利, 等. 鲍曼不动杆菌医院感染的临床分布及耐药性分析. *检验医学*, 2012, 27: 788-790.
- [27] 薛欣盛, 王波, 邓丽静, 等. 碳青霉烯类抗生素处方限制策略对呼吸机相关性肺炎多耐药鲍曼不动杆菌发生率的影响. *中华危重病急救医学*, 2009, 21: 234-236.
- [28] 温隽珉, 吴胜楠, 陈怀生. ICU 爆发 PDR-AB 的临床分析. *慢性病学杂志*, 2010, 12: 1179-1181.
- [29] Nordmann P, Poirel L. Emerging carbapenemases in Gram-negative aerobes. *Clin Microbiol Infect*, 2002, 8: 321-331.
- [30] Rodríguez-Hernández MJ, Pachón J, Pichardo C, et al. Imipenem, doxycycline and amikacin in monotherapy and in combination in *Acinetobacter baumannii* experimental pneumonia. *J Antimicrob Chemother*, 2000, 45: 493-501.

(收稿日期: 2013-09-10)
(本文编辑: 李银平)