

碳青霉烯类药物暴露对鲍曼不动杆菌感染多重耐药及预后影响

谢海雄¹ 张韵²

【摘要】目的 探讨碳青霉烯类药物暴露对鲍曼不动杆菌(AB)感染多重耐药及预后的影响。**方法** 回顾性分析2016年4月至2018年4月惠州市第一人民医院确诊的120例院内感染者的临床资料,依据碳青霉烯类抗菌药物暴露情况分为两组,即碳青霉烯类抗菌药物暴露组(59例)和非碳青霉烯类抗菌药物暴露组(61例),比较两组患者AB感染、多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)检出率,分析耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)检出率和耐药率;Logistic回归模型分析影响AB感染者预后的危险因素。**结果** 碳青霉烯类抗菌药物暴露组患者AB感染率、MDRAB检出率均显著高于非碳青霉烯类抗菌药物暴露组,差异均有统计学意义(79.66% vs. 19.67%, $\chi^2_{AB} = 43.184$, $P < 0.001$; 71.19% vs. 3.28%, $\chi^2_{MDRAB} = 59.558$, $P < 0.001$)。检出CRAB共92株,其中2017年至2018年CRAB检出率较2016年至2017年增长87.50%。92株CRAB对头孢类、碳青霉烯类、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、磷霉素等均有不同程度耐药,仅对阿米卡星和环丙沙星敏感。碳青霉烯类抗菌药物暴露组病死率显著高于非碳青霉烯类抗菌药物暴露组,差异有统计学意义(42.37% vs. 9.84%, $\chi^2 = 16.572$, $P < 0.001$)。单因素分析显示:AB感染者预后不良与入住ICU时间($\chi^2 = 8.563$, $P = 0.003$)、机械通气($\chi^2 = 10.898$, $P = 0.001$)、留置尿管($\chi^2 = 12.725$, $P < 0.001$)、留置中心静脉置管($\chi^2 = 6.306$, $P = 0.012$)、头孢类药物使用($\chi^2 = 25.095$, $P < 0.001$)、碳青霉烯类药物暴露($\chi^2 = 33.005$, $P < 0.001$)以及联合抗菌药物应用($\chi^2 = 8.241$, $P = 0.004$)均相关,差异均具有统计学意义。Logistic分析显示:碳青霉烯类药物暴露与AB感染者预后独立相关($OR = 10.687$, 95%CI: 0.025~0.937, $P < 0.001$)。**结论** 碳青霉烯类抗菌药物暴露可增加AB感染机率,导致多重耐药,为AB感染者预后不良的独立危险因素。

【关键词】 碳青霉烯类; 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 预后

Effect of carbapenems exposure on multiple drug resistance and prognosis of *Acinetobacter baumannii* infection Xie Haixiong¹, Zhang Yun². ¹Department of Pharmacy, ²Department of Internal Medicine, Huizhou First People's Hospital, Huizhou 516003, China

Corresponding author: Xie Haixiong, Email: success12233@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of carbapenems exposure on multiple drug resistance and prognosis of *Acinetobacter baumannii* (AB) infection. **Methods** The clinical data of 120 patients with confirmed as nosocomial infection from April 2016 to April 2018 in Huizhou First People's Hospital were analyzed, retrospectively. According to the exposure of carbapenems or not, the 120 patients were divided into two groups: carbapenems exposure group (59 cases) and non-carbapenems exposure group (61 cases). The detection rates of AB infection and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) of the two groups were compared. The rate of detection and drug resistance of carbapenems resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) were analyzed, respectively. Logistic regression model was used to analyze the risk factors influencing the prognosis of patients with AB infection. **Results** Carbapenems exposure group had higher rate of AB infection and detection rate of MDRAB than those of non-carbapenems exposure group, with significant differences (79.66% vs 19.67%, $\chi^2_{AB} = 43.184$, $P < 0.001$; 71.19% vs 3.28%, $\chi^2_{MDRAB} = 59.558$, $P < 0.001$). A total of 92 strains of CRAB were detected, and the detection rate of CRAB in 2017-2018 increased

by 87.50% compared with that of 2016-2017. All 92 strains of CRAB were resistant to cephalosporins, carbapenems, piperaxelin, piperaxillin/tazobartan, gentamycin and fosfomycin with different degrees, but only sensitive to amikacin and ciprofloxacin. The mortality rate of patients in carbapenems exposure group was higher than that of non-carbapenems exposure group (42.37% vs 9.84%, $\chi^2 = 16.572$, $P < 0.001$). Single factor analysis showed that poor prognosis of patients with AB infection was related to hospitalization stay in ICU ($\chi^2 = 8.563$, $P = 0.003$), mechanical ventilation ($\chi^2 = 10.898$, $P = 0.001$), indwelling urinary catheter ($\chi^2 = 12.725$, $P < 0.001$), indwelling central venous catheter ($\chi^2 = 6.306$, $P = 0.012$), using cephalosporin ($\chi^2 = 25.095$, $P < 0.001$), carbapenems exposure ($\chi^2 = 33.005$, $P < 0.001$) and combined antibiotic application ($\chi^2 = 8.241$, $P = 0.004$), all with significant differences. Logistic analysis showed that carbapenems were independently associated with the prognosis of patients with AB infection ($OR = 10.687$, 95%CI: 0.025-0.937; $P < 0.001$). **Conclusions** Carbapenems could increase the rate of AB infection and lead to multiple drug resistance, which is an independent risk factor for poor prognosis to patients with AB infection.

【Key words】 Carbapenems; *Acinetobacter baumannii*; Multidrug resistance; Prognosis

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter Baumannii*, AB) 是常见获得性感染主要致病菌之一, 近年来我国多重耐药鲍曼不动杆菌 (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB) 感染发病率不断增高, 临床可用于治疗MDRAB感染的药物十分有限, 治疗难度大, 患者预后较差^[1-2]。相关报道显示, AB感染病死率达39.80%^[3], 而耐药AB感染病死率高达58.24%~69.90%^[4]。广谱抗菌药物的使用是导致病原菌产生多重耐药的主要原因, 碳青霉烯类药物属于超广谱 β -内酰胺类抗菌药物, 可诱导AB产生碳青霉烯酶, 导致D2微孔蛋白丢失而引发对碳青霉烯类药物耐药^[5-6]。但目前少有碳青霉烯类药物与AB感染多重耐药与预后的相关研究, 鉴于此, 本研究为探讨两者相关性, 为临床治疗提供指导, 现回顾性分析本院120例来自重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 医院感染者的临床资料, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象的一般资料

本研究经惠州市第一人民医院伦理会批准, 选择2016年4月至2018年4月本院各ICU (急诊ICU、儿科ICU、心内ICU、心外ICU、呼吸科ICU) 确诊的120例医院感染者为研究对象, 其中男性69例, 女性51例; 年龄2个月~68岁, 平均年龄 (49.72 ± 6.35) 岁; 科室来源: 脑科重症病区15例, 儿科10例, 呼吸内科35例, 危重医学科39例, 血液内科21例。

二、研究对象分组和纳入、排除标准

1. 分组: 依据是否存在碳青霉烯类抗菌药物

暴露分为两组, 碳青霉烯类抗菌药物暴露组患者59例, 非碳青霉烯类抗菌药物暴露组患者61例。

2. 纳入标准: 确诊为医院感染; 临床资料完整。

3. 排除标准: 病原菌重复检出; 标本污染, 采集方法不准确; 入院后48 h内培养出病原菌菌株的病例。

三、相关诊断标准

医院感染的诊断标准: 有感染症状体征或影像学阳性以及微生物学证据的感染 (microbiologically documented infection, MDI), 血液或其他送检标本培养阳性, 并伴相应临床感染证据^[7]。

1. 多重耐药: 参照《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南 (试行)》标准^[8]: 对3类及以上 (每类 ≥ 1 种) 抗菌药物耐药。

2. 碳青霉烯类抗菌药物暴露: 既往90 d内碳青霉烯类抗菌药物 (亚胺培南、美罗培南、帕尼培南等) 应用史。

三、研究方法

1. 标本采集: 参考相关文献^[9], 将所收集血液、痰液、分泌物和尿液、灌洗液等标本进行细菌培养和药敏试验。细菌培养采用法国生物-梅里埃ATB系列微生物检验仪和配套细菌鉴定试条 (ID32GN) 进行细菌鉴定, 操作流程和标准严格遵守美国临床实验室标准化研究所 (Clinical Laboratory Standardization Institute, CLSI) 颁布的标准^[10]。药敏试验应用法国梅里埃ATB系列自动药敏鉴定分析仪进行药敏试验, 结果依据2012版CLSI标准进行判定。

2. 临床资料收集: ①一般情况: 年龄、性别、住院时间。②疾病种类: 慢性阻塞性肺病、心血管疾病、神经系统疾病、外伤等。③有无侵袭性操作: 72 h以上有创机械通气、留置导尿、中心静脉置管。④疗程6 d以上抗菌药物使用情况: 碳青霉烯类、三代或四代头孢菌素、半合成青霉素、糖肽类以及联合用药等。⑤确认AB感染后60 d内病死率。

四、统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计学分析, 患者年龄以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 性别构成、疾病种类等计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验; 应用Logistic回归分析影响AB患者预后的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、碳青霉烯类抗菌药物暴露组与非暴露组患者的一般资料

碳青霉烯类抗菌药物暴露组与非暴露组患者的性别、年龄以及疾病种类差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 详见表1。

二、碳青霉烯类抗菌药物暴露组与非暴露组患者鲍曼不动杆菌感染率

碳青霉烯类抗菌药物暴露组AB感染47例, 感染率为79.66%, MDRAB检出42例, 检出率为71.19%; 非碳青霉烯类抗菌药物暴露组12例, 感染率为19.67%, MDRAB检出2例, 检出率为3.28%, 两组患者AB感染率和MDRAB检出率差异均具有统计学意义($\chi^2 = 43.184$ 、 $P < 0.001$; $\chi^2 = 59.558$ 、 $P < 0.001$)。

三、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率

检出耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(Carbapenems resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)共92株, 均来自碳青霉烯类抗菌药物暴露组, 其中2016年至2017年检出32株, 2017年至2018年检出60株, 2017年至2018年CRAB检出率较2016年至2017年增长87.50%[(60-32)/32 × 100.00%]。

四、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药性

92株CRAB对头孢类、碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素以及磷霉素均有不同程度耐药, 仅对阿米卡星和环丙沙星敏感, 见表2。

五、鲍曼不动杆菌感染者预后危险因素的单因素分析

碳青霉烯类抗菌药物暴露组患者死亡25例, 病死率为42.37%, 非碳青霉烯类抗菌药物暴露组患者死亡6例, 病死率为9.84%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 16.572$ 、 $P < 0.001$)。单因素分析示AB感染者预后与ICU入住时间、机械通气、留置尿管、留置中心静脉置管、头孢类药物、碳青霉烯类药物暴露、联合抗菌药物应用相关(P 均 < 0.05), 与年龄、性别、疾病种类、喹诺酮类药物应用、抗真菌药物应用无显著相关(P 均 > 0.05)。将以上与AB感染者预后不良有关的项目纳入Logistic回归分析模型, Backward逐步排除无关因素($P > 0.05$), 最终结果显示ICU入住时间、机械通气、碳青霉烯类药物暴露、联合抗菌药物应用是影响AB感染者预后不良的危险因素, 其中碳青霉烯类药物暴露与AB感染者预后独立相关($OR = 10.687$ 、95%CI: 0.025~0.937、 $P < 0.001$), 见表3~4。

表1 碳青霉烯类抗菌药物暴露组与非暴露组患者的基本资料

基本资料	碳青霉烯类抗菌药物暴露组 (59例)	非碳青霉烯类抗菌药物暴露组 (61例)	统计量	P
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.158$	0.691
男	35 (59.32)	34 (55.74)		
女	24 (40.68)	27 (44.26)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	49.05 \pm 4.17	50.37 \pm 5.39	$t = 1.497$	0.137
疾病种类 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.149$	0.700
慢性阻塞性肺疾病	17 (28.81)	18 (29.51)		
外伤	7 (11.86)	8 (13.11)		
心血管疾病	19 (32.20)	20 (32.79)		
神经系统疾病	11 (18.64)	10 (16.39)		
重症肺炎	5 (8.47)	5 (8.20)		

表2 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药性

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	中介率 (%)	敏感 (株)	敏感率 (%)
头孢吡肟	87	94.57	0	0.00	5	5.43
头孢他啶	88	95.65	0	0.00	4	4.35
头孢噻肟	89	96.74	0	0.00	3	3.26
头孢唑林	90	97.83	2	2.17	0	0.00
头孢呋辛	86	93.48	0	0.00	6	6.52
头孢哌酮/舒巴坦	53	57.61	28	30.43	11	11.96
哌拉西林/他唑巴坦	89	96.74	0	0.00	3	3.26
哌拉西林	85	92.39	1	1.09	6	6.52
庆大霉素	87	94.57	0	0.00	5	5.43
阿米卡星	14	15.22	0	0.00	78	84.78
环丙沙星	20	21.74	0	0.00	72	78.26
磷霉素	52	56.52	13	14.13	27	29.35
美罗培南	92	100.00	0	0.00	0	0.00
亚胺培南	91	98.91	0	11.96	1	1.09
帕尼培南	88	95.65	0	0.00	4	4.35
厄他培南	85	92.39	1	1.09	6	6.52
比阿培南	90	97.83	0	0.00	2	2.17
替加环素	2	2.17	57	61.96	33	35.87

表3 影响鲍曼不动杆菌感染者预后的单因素分析 [例 (%)]

组别	死亡患者 (31例)	存活患者 (89例)	χ^2 值	P值
年龄 (岁)			0.490	0.484
≥ 60	10 (32.26)	35 (39.33)		
< 60	21 (67.74)	54 (60.67)		
性别			0.006	0.941
男	18 (58.06)	51 (57.30)		
女	13 (41.94)	38 (42.70)		
疾病种类			0.254	0.521
慢性阻塞性肺疾病	9 (29.03)	26 (29.21)		
外伤	4 (12.90)	11 (12.36)		
心血管疾病	10 (32.26)	29 (32.58)		
神经系统疾病	6 (19.35)	16 (17.98)		
重症肺炎	2 (6.45)	7 (7.87)		
入住ICU时间 (d)			8.563	0.003
> 6	19 (61.29)	28 (31.46)		
≤ 6	12 (38.71)	61 (68.54)		
机械通气			10.898	0.001
是	21 (67.74)	30 (33.71)		
否	10 (32.26)	59 (66.29)		
留置尿管			12.725	< 0.001
是	23 (74.19)	33 (37.08)		
否	8 (25.81)	56 (62.92)		

续表 3

留置中心静脉置管			6.306	0.012
是	10 (32.26)	11 (12.36)		
否	21 (67.74)	78 (87.64)		
使用头孢类药物			25.095	< 0.001
是	29 (93.55)	37 (41.57)		
否	2 (6.45)	52 (58.43)		
碳青霉烯类药物暴露			33.005	< 0.001
是	25 (80.65)	28 (31.46)		
否	6 (19.35)	61 (68.54)		
使用喹诺酮类药物			1.216	0.270
是	19 (61.29)	64 (71.91)		
否	12 (38.71)	25 (28.09)		
使用抗真菌药物			3.093	0.078
是	7 (22.58)	9 (10.11)		
否	24 (77.42)	80 (89.89)		
联合抗菌药物应用			8.241	0.004
是	18 (58.06)	26 (29.21)		
否	13 (41.94)	63 (70.79)		

表 4 鲍曼不动杆菌感染者预后不良的多因素分析

影响因素	回归系数 β	标准误	Wald值	P值	OR值	95%CI
ICU入住时间 > 6 d	1.026	0.638	2.586	0.033	2.789	0.681~1.264
机械通气	1.256	0.648	3.757	0.025	3.511	0.264~5.619
碳青霉烯类药物暴露	2.369	0.507	21.833	< 0.001	10.687	0.025~0.937
联合抗菌药物应用	1.323	0.601	4.846	0.012	3.755	0.264~0.961

讨 论

碳青霉烯类抗菌药物是具有超广谱、极强抗菌活性的非典型 β -内酰胺抗菌药物, 为治疗严重细菌感染最主要的抗菌药物之一^[11-13]。AB是一种广泛存在于自然界和医院环境中的条件致病菌, 易导致呼吸道感染和医院感染, 是医院感染重要病原菌之一^[14-15]。长期以来碳青霉烯类药物因其稳定的抗菌活性, 被作为治疗AB感染的首选药物。但随着碳青霉烯类抗菌药物的大量应用, CRAB检出率呈逐年增加趋势^[13], CRAB对常规抗菌药物几乎均耐药, 导致临床抗菌药物治疗失败和患者病程迁延, 严重威胁患者生命安全, 为临床抗感染治疗提出新的挑战, 引起医学界和微生物学界的关注^[16-17]。

本研究中碳青霉烯类药物暴露患者占49.17%, 碳青霉烯类药物暴露患者AB感染率达79.66%, MDRAB感染率达71.19%, 均显著高于非碳青霉烯类抗菌药物暴露患者, 提示碳青霉烯类抗菌药物的使用可能与AB和MDRAB感染有关。翁绳凤等^[18]分析老年肺部感染者的危险因素, 发现使

用碳青霉烯类抗菌药物治疗的患者肺部感染率、AB检出率显著增高, 提示碳青霉烯类药物的使用可能导致AB感染。本研究进一步分析CRAB菌株检出情况, 结果显示CRAB菌株检出率逐年增加, 以美罗培南耐药株和亚胺培南耐药株检出率增长最为显著, CRAB的产生及其检出率不断升高与临床大量使用碳青霉烯类抗菌药物均相关。本研究中92株CRAB仅对阿米卡星和环丙沙星敏感, 对头孢类抗菌药物、碳青霉烯类抗菌药物、庆大霉素均高度耐药, 对磷霉素也有一定程度耐药。郭卫红等^[19]研究显示, CRAB占医院多重耐药菌群11.38%。AB耐药机制复杂, 现有研究显示碳青霉烯酶产生、外膜通道蛋白表达下调或缺失、外排泵表达、青霉素结合蛋白亲和力下降、氨基糖苷类耐药基因等均可为导致AB多重耐药产生的主要机制^[20-23]。以上机制协同作用致临床AB分离率和耐药率不断增高。

AB感染多重耐药患者病情相对严重, 预后差, 本研究单因素分析显示, AB感染者不良预后与入住ICU时间、机械通气、留置尿管、留置中心静脉置管、头孢类药物应用、碳青霉烯类药物暴

露、联合应用抗菌药物有关。提示AB感染者ICU入住时间越长、应用机械通气、留置各种导管、使用头孢类、碳青霉烯类抗菌药物或联合使用抗菌药物均可增加患者不良结局发生的风险。多因素分析显示,碳青霉烯类药物暴露与AB感染者预后独立相关,OR值达10.687,提示在其他变量不变时,使用碳青霉烯类药物可增加AB感染者10.687倍不良预后风险。谢金兰等^[24]研究显示,由嗜麦芽窄食单胞菌合并多重耐药菌感染而导致死亡患者中77.40%使用过碳青霉烯类药物,碳青霉烯类药物暴露史使患者死亡风险增加4.001倍。相关研究也显示,AB对碳青霉烯类药物耐药预示着对目前临床常用的多数抗菌药物部分甚至全部耐药,因而早期碳青霉烯类暴露者预后较差^[25]。

为切实有效预防AB感染,特提出以下防控措施:第一,加强ICU病房管理,床单元设置严格按照医院感染管理科规定,加强病室消毒,限制探视,医疗护理操作均严格遵循无菌操作原则,ICU器械定期消毒,污染物品用臭氧消毒机进行终末消毒,污染器械送供应室统一消毒处理。第二,对已确诊为AB感染者进行床边隔离,暂停收住新患者,感染者治疗用物专人专用,进行各项治疗操作前穿隔离衣帽、戴无菌手套,必要时戴防护面罩。第三,严格手卫生管理,每床配备有含乙醇速干手消毒液,引进感应式洗手水龙头,增加干手设施,感染科暗访和不定期抽查医务人员七步洗手法和手卫生相关知识,做到奖罚分明,提高医务人员手卫生依从性。第四,加强气道管理,对长时间机械通气患者应严格执行无菌操作和消毒隔离制度,尽早拔管气管插管或气管切开套管,以减少AB感染的机会。第五,合理规范使用抗菌药物,加强医院抗菌药物管理,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物,避免盲目用药。

综上所述,碳青霉烯类抗菌药物暴露可增加AB感染发生率,并导致多重耐药,是AB感染者预后不良的独立危险因素。临床应重视AB感染的预防和治疗,合理使用抗菌药物,尤其应规范碳青霉烯类药物使用,以降低AB耐药,改善患者预后。

参 考 文 献

[1] 涂盛,邵安文,朱曼华,等. 鲍曼不动杆菌的临床分布,耐药情况

及其感染危险因素分析[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(12):1416-1419, 1428.

[2] 李璇,旷南岳,漆新文. 抗菌药物对鲍曼不动杆菌多重耐药及感染预后的影响[J]. 医药导报,2018,37(3):325-328.

[3] 黄海燕. 鲍曼不动杆菌感染患者的特征及血流感染预后的危险因素研究[D]. 广州:暨南大学,2016.

[4] Lee HY, Chen CL, Wu SR, et al. Risk factors and outcome analysis of *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia in critical patients[J]. Critical Care Med,2014,42(5):1081-1088.

[5] 王珏鑫,余广超,温旺荣,等. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药机制研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2016,41(11):824-828.

[6] 王敏,张萍,杜鸿,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的碳青霉烯酶基因检测和分析[J]. 中华临床感染病杂志,2015,8(1):76-79.

[7] 王鹏,丁丽丽,喻玲丽,等. 医院感染预警信息对医院感染诊断的价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(8):1867-1870.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[S]. 北京:卫生部办公厅医政处,2011.

[9] 丛玉隆主编. 现代医学实验室管理与认可实践[M]. 2版. 北京:人民军医出版社,2011:404-425.

[10] 陈尔真,盛慧球,韩立中,等. 中心静脉导管病原菌污染调查[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(7):819-821.

[11] 周志友. 碳青霉烯类抗生素对重症肺部感染患者抗感染治疗的临床疗效评价[J]. 抗感染药学,2016,13(5):1051-1053.

[12] 石琪,凌云,张晓梅. 首选碳青霉烯类药物经验性治疗恶性血液病伴粒细胞缺乏的疗效分析[J]. 重庆医学,2018,47(3):321-324.

[13] 陈春晓. 比阿培南治疗基础疾病患者中重度细菌感染的疗效分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,8(1):48-51.

[14] 张保荣,徐婷,梅亚宁,等. 2012-2014年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 临床与病理杂志,2015,35(5):800-805.

[15] 刘冲,苏建荣,闫东辉,等. 重症监护病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染及耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(1):55-58.

[16] 李连红,胡慧敏,周立英,等. ICU耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染暴发调查[J]. 中华疾病控制杂志,2016,20(10):1076-1078.

[17] 施腾飞,陈惠瑜,刘银环,等. 福州地区碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因型研究[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(2):155-158.

[18] 翁绳凤,李智勇. 老年患者多重耐药菌肺部感染危险因素[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(10):701-703, 707.

[19] 郭卫红,宋宏先,王娟,等. 某院多重耐药菌菌群分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(6):716-720.

[20] 姜梅杰,刘晶,满思金. 某院多重耐药鲍曼不动杆菌氨基糖苷类耐药基因及qacE Δ 1基因的检测[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(3):374-377.

[21] 应春妹. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌耐药机制研究[D]. 上海:上海交通大学,2015.

[22] 张广慧,曹雪萍,俞静,等. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌临床分离株的流行病学与耐药机制研究[J]. 检验医学,2015,30(1):53-57.

[23] 吴倩,蒋敏,赵清. 多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药机制研究[J]. 重庆医学,2015,44(21):2961-2965.

[24] 谢金兰,秦颖,邵俊,等. 嗜麦芽窄食单胞菌合并多重耐药菌感染危险因素及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(2):170-173.

[25] Cao J, Song W, Gu B. et al. Correlation between carbapenem consumption and antimicrobial resistance rates of *Acinetobacter baumannii* in a university-affiliated hospital in China[J]. J Clin Pharmacol,2013,53(1):96-102.

(收稿日期:2018-08-10)

(本文编辑:孙荣华)

谢海雄,张韵. 碳青霉烯类药物暴露对鲍曼不动杆菌感染多重耐药及预后影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(2):140-145.