

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.12.028

多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药性及其耐药基因分析*

曾朱君¹ 邓宁波² 任燕歌² 邱显荣³ 吴晓春⁴

(1 广东省中医院珠海医院院感科 广东 珠海 519015; 2 广东省中医院珠海医院检验科 广东 珠海 519015;

3 珠海市妇幼保健院检验科 广东 珠海 519015; 4 中山大学附属第五医院院感科 广东 珠海 519015)

摘要 目的:探讨多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-Ab)的耐药性及其耐药基因,为临床合理选择抗菌药物提供依据。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月至 2018 年 12 月鲍曼不动杆菌感染的住院患者信息。使用 VITEK-32 微生物分析仪/梅里埃药敏卡片 GN13 鉴定 MDR-Ab 95 株。采用聚合酶链式反应(多重 PCR)检测 MDR-Ab 携带相关耐药基因。**结果:**95 株 MDR-Ab 对头孢类抗菌药物耐药率为 100%。对氨苄西林-舒巴坦和头孢哌酮-舒巴坦耐药率分别为 95.79%和 81.05%,对美罗培南和亚胺培南耐药率分别为 56.84%和 57.89%,对庆大霉素和阿米卡星耐药率均为 88.42%,对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率分别为 100%和 88.42%,对四环素、米诺环素、替加环素耐药率分别为 87.37%、16.84%和 9.47%,对多粘菌素 B 耐药率为 1.05%。95 株 MDR-Ab 中携带 β -内酰胺酶中 A 类酶耐药基因 TEM、PER 分别 95 株和 25 株, D 类酶耐药基因 OXA-51、carO 和 adeB 各 95 株, OXA-23 基因 90 株。携带消毒剂耐药基因 qacE 60 株。携带 16S rRNA 甲基化酶耐药基因 armA 75 株。每株 MDR-Ab 除携带 TEM+carO+adeB+OXA-51 四种基因外,另同时携带四种基因 20 株(21.05%),三种基因 38 株(40.00%)。**结论:**MDR-Ab 对多种抗菌药物的耐药率较高,携带的耐药基因型主要为 TEM、carO、adeB 及 OXA-51。携带多种耐药基因是 MDR-Ab 耐药重要原因。加强医院感染防控、合理应用抗菌药物对于延缓鲍曼不动杆菌耐药性发展具有重要的临床意义。

关键词:鲍曼不动杆菌;多重耐药;耐药基因;耐药机制;抗菌药物

中图分类号:R969.3;R378 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)12-2329-05

Analysis of Drug Resistance and Drug Resistance Gene of Multi-drug Resistant *Acinetobacter Baumannii**

ZENG Zhu-jun¹, DENG Ning-bo², REN Yan-ge², QIU Xian-rong³, WU Xiao-chun⁴

(1 Department of Hospital Infection Control, Zhuhai Hospital of Guangdong Hospital of traditional Chinese Medicine, Zhuhai, Guangdong, 519015, China; 2 Department of Clinical Laboratory, Zhuhai Hospital of Guangdong Hospital of traditional Chinese Medicine, Zhuhai, Guangdong, 519015, China; 3 Department of Clinical Laboratory, Zhuhai Maternal and Child Health Hospital, Zhuhai, Guangdong, 519015, China; 4 Department of Hospital Infection Control, Fifth Affiliated Hospital of Zhongshan University, Zhuhai, Guangdong, 519015, China)

ABSTRACT Objective: To analyse the drug resistance of Multi-drug Resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-Ab) and its drug resistance gene, in order to provide basis for clinical rational selection of antibiotics. **Methods:** Retrospective analysis of hospitalized patients with *Acinetobacter baumannii* infection from January 2018 to December 2018. MDR-Ab 95 strains were identified by VITEK-32 microbial analyzer/merrier drug sensitivity card GN13, and the MDR-Ab resistances genotypes of strains were analyzed by Polymerase chain reaction (PCR). **Results:** The resistance rate of 95 MDR-Ab strains to cephalosporins was 100%, the resistance rates to ampicillin-sulbactam and cefoperazone-sulbactam were 95.79% and 81.05%, the resistance rates to meropenem and imipenem were 56.84% and 57.89%, the drug resistance rate to gentamicin and amikacin was 88.42%, the resistance rates to ciprofloxacin and levofloxacin were 100% and 88.42%, the resistance rates to tetracycline, minocycline and tegacyclin were 87.37%, 16.84% and 9.47%, the resistance rate to polymyxin B was 1.05%. Among the 95 MDR-Ab strains, there were 95 strains of TEM and 25 strains of PER, 95 strains of OXA-51, 95 strains of carO and adeB, and 90 strains of OXA-23. There were 60 strains of qacE carrying disinfectant resistance gene. 75 strains of armA carrying 16S rRNA methylase resistance gene were identified. In addition to TEM+carO+adeB+OXA-51 genes, 20 (21.05%) carry four genes and 38 (40.00%) strains carry three genes. **Conclusion:** MDR-Ab has a high resistance rate to a variety of antibiotics and TEM, carO, adeB and OXA-51 were the main resistant genotypes. Carrying multiple resistance gene is an important reason for MDR-Ab resistance. It's important for delaying the development of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* to rational application of antibiotics.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; Multidrug resistance; Drug resistance gene; Drug resistance mechanism; Antibiotic

Chinese Library Classification(CLC): R969.3; R378 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)12-2329-05

* 基金项目:广东省珠海市卫生健康局科技项目(20181117A010039)

作者简介:曾朱君(1982-),女,本科,主管技师,研究方向:微生物检验、医院感染管理,E-mail:24195892@qq.com

(收稿日期:2020-01-05 接受日期:2020-01-29)

前言

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)是一种非发酵革兰阴性条件致病菌^[1],主要引起尿路感染、获得性肺炎、继发性脑膜炎、菌血症等,是我国医院(尤其是ICU)感染的重要病原菌。多重耐药鲍曼不动杆菌(Multi-drug Resistant *Acinetobacter baumannii*, MDR-Ab)是指对3种以上不同类型抗菌药物耐药^[2]。随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的大量使用,MDR-Ab感染率不断上升^[3,4]。有研究发现,因广谱β-内酰胺类药物的广泛应用和抗菌药物使用模式的不同,不同地域又出现一些新的不同特点耐药基因型^[5],这给临床鲍曼不动杆菌感染的治疗带来很大困难。本研究拟通过对临床分离的95株MDR-Ab的耐药性及其耐药基因进行研究,为临床治疗鲍曼不动杆菌感染合理选择抗菌药物提供理论依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选择2018年1月至2018年12月广东省中医院珠海医院、珠海市妇幼保健院、中山大学附属第五医院等医院住院患者标本中分离的MDR-Ab 95株,均为患者第一株分离的致病菌株。标本来源:痰液(32株)、尿液(24株)、血液(8株)、脑脊液(5株)及其他(26株)。

1.2 主要仪器及试剂

菌种的培养鉴定应用VITEK-32全自动微生物分析仪及其配套试剂。定性PCR仪为ABI 2720型。电泳仪为BIO-RAD PowerPac Basic。成胶凝像系统为UVI-FireReader。磁珠法核酸提取试剂盒由广州美基生物科技有限公司提供。质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC27853,由国家卫生健康委临床检验中心提供。引物购自上海生工生物工程有限公司,部分靶基因引物序列及产物长度见表1。

表1 相关靶基因引物序列及产物长度

Table 1 Primer sequence and product length of related target genes

Name of drug resistance gene		Primer sequence (5'→3')	Product length(bp)
GES	F:	ATGCGCTTCATTCACGCAC	846
	R:	CTATTTGTCCGTGCTCAGG	
KPC	F:	ATGTCACGTATCGCCGTCTA	882
	R:	TTACTGCCCGTTGACGCCCAA	
TEM	F:	AGGAAGAGTATGATTCAACA	535
	R:	CTCGTCGTTTGGTATGGC	
SHV	F:	TGCGCAAGCTGCTGACCAGC	305
	R:	TTAGCGYTGCCAGTGCTCGA	
PER	F:	AGTCAGCGGCTTAGATA	978
	R:	CGTATGAAAAGGACAATC	
AIM	F:	CGTCGCTTACCCTGCTGGGCAGC	535
	R:	AGGCGAGGCGACCGCCGTCAGGCC	
GIM	F:	CCTGTAGCGTTGCCAGCTTTA	562
	R:	CAGCCCAAGAGCTAATTGAGG	
SIM	F:	ACAAGGGATTTCGGCATCGTT	355
	R:	TTATCTTGAGTGTGTCCTGG	
SPM	F:	CTGCTTGGAATTCATGGGCGCG	786
	R:	CCTTTTCCGCGACCTTGATCG	
KHM	F:	ATGAAAATAGCTCTTGTATATCG	726
	R:	TCACTTTTATAGCTGCAAGCGCTTC	
NDM	F:	ATGGAATTGCCCAATATTATGCACCCG	813
	R:	TCAGCGCAGCTTGTCGGCCATGCG	
IMP	F:	CGGCCCKAGGAGMGKCTTT	587
	R:	AACCAGTTTTGCYTACAT	
VIM	F:	ATTCCGGTCCGMGAGGTCCG	633
	R:	GAGCAAGTCTAGACCGCCCG	
DHA	F:	AACTTTCACAGGTGTGCTGGGT	405
	R:	CCGTACGCATACTGGCTTTGC	
OXA-23	F:	GATGTGTCATAGTATTCGTCG	1067
	R:	TCACAACAATAAAGCACTG	
OXA-51	F:	ATGAACATTAAAGCACTTACTT	825
	R:	CTATAAAATACCTAATTGTTCTAA	

续表 1 相关靶基因引物序列及产物长度
Table 1 Primer sequence and product length of related target genes

Name of drug resistance gene	Primer sequence (5'→3')	Product length(bp)
OXA-58	F: TCGATCAGAATGTTCAAGCGC	530
	R: ACGATTCTCCCTCTGCGC	
OXA-24	F: CAAGAGCTTGCAAGACGGACT	420
	R: TCCAAGATTTTCTAGCRACTTATA	
carO	F: ATGAAAGTATTACGTGTTTTAGTGACAAC	530
	R: TTACCAGTAGAATTCNACACCAAC	
adeB	F: TACCGGTATTACCTTTGCCGGA	729
	R: GTCTTTAAGTGTCTGTAAGCCAC	
qacE	F: TAGCGAGGGCTTTACTAAGC	300
	R: ATTCAGAATGCCGAACACCG	
qacA/B	F: TCCTTTTAATGCTGGCTTATACC	220
	R: AGCCATACCTGCTCCAATA	
armA	F: ATGGATAAGAATGATGTTGTTAAG	774
	R: TTATTCTGAAATCCACTAGTAATTA	

1.3 方法

(1)细菌培养及药敏试验:使用 VITEK -32 微生物分析仪 / 梅里埃药敏卡片 GN13 鉴定 95 株 MDR-Ab。试验操作严格遵照《全国临床检验操作规程》及 SOP 要求,判读药敏结果遵照美国 CLSI 2018 版标准^[6]。(2)MDR-Ab DNA 提取:严格按照试剂说明书操作。吸取上述 1 mL MDR-AB 菌落悬液于洁净的 2 mL EP 管中,加入 50 μ L 蛋白酶 K 和 100 μ LSDS 缓冲液(20%),充分混匀,瞬时离心去除管壁液滴,取上清液即为 MDR-Ab DNA 模板。置 -80℃冻存备用。要求:DNA 的最佳浓度为 30-50 ng/ μ L,A260/A280 值为 1.6-2.0。(3)PCR 扩增:PCR 反应体系:Nuclease-Free Water 33.75 μ L、10 $\times$ PCR Buffer 5 μ L、dNTP Mixture 4 μ L、TaKaRaTaq HS 0.25 μ L、模板 5 μ L,合计 48 μ L。PCR 循环参数设置:预变性 93℃ 2 min;变性 93℃ 60 s、退火 55℃ 60 s、延伸 72℃ 60 s;33 个循环后延伸 72℃ 5 min。(4)电泳与成像:将上述 PCR 扩增产物经 1%琼脂糖凝胶中电

泳,溴已啶染色 20 分钟,脱色后用凝胶成像系统读取结果。出现目的条带为检测基因阳性。

1.4 统计分析

采用 WHONET5.6 软件进行数据分析,计数资料采用率(%)统计描述。

2 结果

2.1 药敏试验结果

95 株 MDR-Ab 对头孢类抗菌药物耐药率为 100%,对氨苄西林 - 舒巴坦和头孢哌酮 - 舒巴坦耐药率分别为 95.79%和 81.05%,对美罗培南和亚胺培南耐药率分别为 56.84%和 57.89%,对庆大霉素和阿米卡星耐药率均为 88.42%,对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率分别为 100%和 88.42%,对四环素、米诺环素、替加环素耐药率分别为 87.37%、16.84%和 9.47%,对多粘菌素 B 耐药率为 1.05%。见表 2。

表 2 MDR-Ab 对常用抗菌药物的药敏结果[n(%)]
Table 2 Drug sensitivity of MDR-Ab to common antibiotics[n(%)]

Antibiotics	Resistance(R)	Intermediary(I)	Sensitive(S)
Cefepime	95(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
Cefotaxime	95(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
Ceftazidime	95 (100.00)	0(0.00)	0(0.00)
Meropenem	54(56.84)	4(4.21)	37(38.95)
Imipenem	55(57.89)	3(3.16)	37(38.95)
Ampicillin-sulbactam	91(95.79)	1(1.05)	3(3.16)
Cefoperazone-sulbactam	77(81.05)	2(2.11)	16(16.84)
Gentamicin	84(88.42)	4(4.22)	7(7.37)
Amikacin	84(88.42)	3(3.16)	8(8.42)
Ciprofloxacin	95(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
Levofloxacin	84(88.42)	8(8.42)	3(3.16)
Tetracycline	83(87.37)	3(3.16)	9(9.47)
Minocycline	16(16.84)	3(3.16)	76(80.00)
Tegafycline	9(9.47)	6(6.32)	80(84.21)
Polymyxin B	1(1.05)	0(0.00)	94(98.95)

2.2 MDR-Ab 基因结果

对 95 株 MDR-Ab 进行 TEM、carO、adeB、OXA-51、OXA-23、armA、qacE、PER 等基因检测, 检出其中 β -内酰胺酶中 A 类酶耐药基因 TEM、PER 分别 95 株和 25 株, D 类酶耐药基因 OXA-51、carO 和 adeB 各 95 株, OXA-23 基因 90 株。消毒剂耐药基因 qacE 60 株。16S rRNA 甲基化酶耐药基因 armA 75 株。未检出 GES、KPC、SHV、AIM、GIM、SIM、SPM、KHM、NDM、IMP、VIM、DHA、OXA-58、OXA-24、qacA/B 基因型。见表 3。

表 3 95 株 MDR-Ab 检出基因分布情况
Table 3 Distribution of MDR-Ab detected genes in 95 strains

Genotypes	Number (n)	Positive rate (%)
TEM	95	100.00
carO	95	100.00
adeB	95	100.00
OXA-51	95	100.00
OXA-23	90	94.74
armA	75	78.94
qacE	60	63.16
PER	25	26.32

2.3 MDR-Ab 携带多基因分布

95 株 MDR-Ab 均携带多种耐药基因。每株 MDR-Ab 除携带 TEM+carO+adeB+OXA-51 四种基因外, 同携带 OXA-23+armA+qacE+PER 四种基因为 20 株 (21.05%); 同携带 OXA-23+armA+qacE 三种基因为 38 株 (40.00%); 同携带 OXA-23+armA 和 OXA-23+PER 两种基因分别为 17 株 (17.89%) 和 5 株 (5.12%)。同携带 qacE 和 OXA-23 基因分别为 2 株 (2.11%) 和 5 株 (5.26%)。见表 4。

表 4 95 株 MDR-Ab 携带多基因分布情况
Table 4 Distribution of MDR-Ab carries multiple genes in 95 strains

100% carrying genes	Other genes	Number (n)	Positive rate (%)
TEM, carO, adeB, OXA-51	OXA-23+armA+qacE+PER	20	21.05
TEM, carO, adeB, OXA-51	OXA-23+armA+qacE	38	40.00
TEM, carO, adeB, OXA-51	OXA-23+armA	17	17.89
TEM, carO, adeB, OXA-51	OXA-23+PER	5	5.26
TEM, carO, adeB, OXA-51	qacE	2	2.11
TEM, carO, adeB, OXA-51	OXA-23	5	5.26

3 讨论

近年来, 多重耐药菌已经逐渐成为医院感染的重要病原菌, 其中 MDR-Ab 感染情况不容乐观^[7]。珠海地区 MDR-Ab 感染情况亦十分严峻^[8]。本研究中 95 株 MDR-Ab 对头孢类及环丙沙星抗菌药物耐药率 100%, 对氨基糖苷类抗菌(庆大霉素、阿米卡星)、喹诺酮类(左氧氟沙星)抗菌药物耐药率均为

88.42%, 提示常规的抗菌药物对于 MDR-Ab 感染已基本失去作用^[9], 临床应高度重视使用抗生素合理性^[10]。碳青霉烯类抗生素曾被认为是治疗鲍曼不动杆菌感染的 "最后一道防线"^[11]。本研究中亚胺培南耐和美罗培南耐药率分别达到 57.89% 和 56.84%, 这可能与临床治疗时经验性选择用药, 使亚胺培南或美罗培南耐药菌株不断得到选择性生存有关^[12]。提示临床医生对 MDR-Ab 感染的治疗可以根据药敏结果选用耐药率低的多粘菌素 B (1.05%)、米诺环素 (16.84%) 及替加环素 (9.47%) 以减少耐药株的产生^[13]。多粘菌素类药物可通过与细菌细胞膜结合扩大其细胞膜面积, 导致细胞内成分外漏而死亡^[14]。但是多粘菌素类药物增加肾毒性和神经毒性^[15], 且缺乏药代动力学数据^[16], 存在一定的局限性。

鲍曼不动杆菌的耐药机制很复杂^[17], 如青霉素结合蛋白缺失或亲和力降低^[18], 膜通透性改变^[19], 外排泵的激活^[20], β -内酰胺酶及碳青霉烯酶的产生^[21], 其中最主要机制为产 β -内酰胺酶^[22]。 β -内酰胺酶分为 A、B、C、D 四类。A 类属超广谱 β -内酰胺酶^[23]如 GES、KPC、TEM、SHV、PER 一般是由质粒介导, 导致鲍曼不动杆菌对头孢菌素、青霉素和单环菌素耐药。本研究中 TEM 基因检出率 100%, 95 株 MDR-Ab 对头孢类抗菌药物耐药率为 100%。本研究未检出 B 类和 C 类 β -内酰胺酶基因。OXA-51 和 OXA-23 属于 D 类酶也称为苯唑西林酶。OXA-51 基因是鲍曼不动杆菌固有基因, 可作为检测标志物^[24]。OXA-23 通过降低菌株外膜蛋白的表达, 对 β -内酰胺类所有抗菌药物几乎全耐药, 为主要耐药基因^[25]。本研究中 5 例未携带 OXA-23 耐药基因, 90 例携带 OXA-23 耐药基因, 检出率为 94.74%, 稍高于张雨晨^[26]报道 (25/28, 89.3%)。95 株 MDR-Ab 同时携带 TEM、carO、adeB 和 OXA-51 多种耐药基因, 多个机制导致多重耐药。carO 和 adeB 分别为外膜孔通道蛋白基因和主动外排泵基因, 理论上均可降低其对亚胺培南的敏感性。但本研究显示 carO 基因在对亚胺培南耐药和敏感的菌株中均可检出, 认为其通过改变外膜蛋白产生耐药可能性不大^[27]。armA 和 qacE 阳性率分别为 78.57% 和 64.29%, 两者不同于上述耐药机制。

qacE 表达产物易导致季铵盐类、双胍类消毒剂耐药性^[28], 也可对磺胺类药物耐药^[29], 提示医院应慎用消毒剂进行科室和院内消毒。每株 MDR-Ab 均携带多种耐药基因, 多个耐药机制叠加决定了联合用药的必然。

综上所述, 临床 MDR-Ab 对常见抗生素耐药率较高, 对多粘菌素 B、米诺环素 (16.84%) 及替加环素耐药率低, MDR-Ab 中主要携带基因为 TEM、carO、adeB 及 OXA-51。同时携带多种

耐药基因是 MDR-Ab 耐药重要原因之一。提示临床医生应及时了解 MDR-Ab 的耐药性及携带的耐药基因, 尽量避免经验性用药^[30], 合理应用抗菌药物对于控制医院内 MDR-Ab 感染、传播及延缓细菌耐药性的发展具有重要的临床意义。

参考文献(References)

- [1] 孙丽丹, 韩志梅, 瞿娇, 等. 鲍曼不动杆菌的耐药性检测及泛耐药菌株的耐药基因研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(6): 688-691
- [2] 李光荣, 卢灵峰, 向成玉, 等. 医院分离多重耐药鲍曼不动杆菌耐药基因的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(5): 602-605
- [3] 高春艳, 戎建荣, 周永年, 等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌耐药性与外排泵基因 *adeB* 关系的分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(6): 648-650
- [4] 刘恋, 丁银环, 向成玉, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性分析[J]. 山东医药, 2018, 58(10): 69-71
- [5] 高春波, 苏丽菊, 柴森, 等. 哈尔滨地区产 ESBLs 鲍曼不动杆菌流行病学和耐药基因研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(5): 605-607
- [6] 刘丽, 冯春晓, 王雁, 等. 2016 年齐齐哈尔市第一医院细菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 597-601
- [7] Mei H, Yang T, Wang J, et al. Efficacy and safety of tigecycline in treatment of pneumonia caused by MDR *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis [J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(12): 3423-3431
- [8] 曾朱君, 龙炫辉, 任燕歌, 等. 珠海地区 2014-2016 年鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国热带医学, 2017, 17(12): 1251-1254
- [9] 张伟, 刘原. 替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(6): 452-456
- [10] 肖海霞, 余新海. 某医院住院患者抗菌药物临床应用现状分析[J]. 安徽医药, 2018, 22(7): 1405-1408
- [11] 谭坪海, 陈利达, 郭鹏豪, 等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的耐药机制研究和同源性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(3): 182-188
- [12] 李鑫, 赵强, 叶丽艳, 等. MALDI-TOF MS 用于碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌同源分析的应用评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(6): 435-439
- [13] 彭江丽, 陈洁, 罗季, 等. 2015-2017 年昆明市第三人民医院多重耐药鲍曼不动杆菌临床分布及耐药情况[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(4): 308-312
- [14] 钱梦茹. 多粘菌素 B 的作用机制研究新进展[J]. 甘肃医药, 2019, 38(5): 397-399, 421
- [15] 夏博铭, 朱磊, 张恒柱, 等. 多途径联合用药治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染 1 例报告并文献复习[J]. 临床神经外科杂志, 2019, 16(3): 266-269
- [16] 韩洁, 刘宝, 万珊, 等. 2008-2014 年某医院鲍曼不动杆菌的临床分布与耐药性变迁[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(2): 197-201
- [17] 杨彬艺, 姚冬梅. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究及进展[J]. 实用预防医学, 2019, 26(6): 766-768, 封 3
- [18] 肖淑珍, 褚海青, 赵兰, 等. 鲍曼不动杆菌耐氨苄西林-舒巴坦与青霉素结合蛋白基因变异的相关性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 57-60
- [19] 张劼, 李秀娟. 噬菌体 AB3 及其裂解酶作用于鲍曼不动杆菌生物被膜的体外研究[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(1): 8-12
- [20] 刘献清, 简飞, 彭勤, 等. 鲍曼不动杆菌耐药结节化细胞分化家族外排泵基因对耐药性的影响 [J]. 成都医学院学报, 2019, 14(5): 551-556
- [21] 蒋晓飞, 乐军, 洪秀华, 等. 一株同时产 OXA-23 型碳青霉烯水解酶和 PER-1 型超广谱 β -内酰胺酶的鲍曼不动杆菌 [J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(5): 263-267
- [22] 丁丽丽, 戎建荣, 王桂琴. 鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 10-14, 19
- [23] 许竹生, 刘媛, 唐璐, 等. 458 例重症医学科病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 西南军医, 2019, 21(6): 511-514
- [24] 陆青兰, 韦必晓, 李皇, 等. 桂西地区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药情况和 β -内酰胺酶基因分型分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(12): 1665-1668
- [25] 高振祥, 骈亚亚, 聂晶晶, 等. 老年患者耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌分布研究[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(5): 570-574
- [26] 张雨晨, 周树生, 王春艳, 等. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌耐药机制研究及多位点序列分型[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(2): 316-320
- [27] 潘红超, 商安全, 张康见, 等. 亚胺培南耐药的鲍氏不动杆菌 OXA、AdeABC、CarO 基因及生物膜的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(20): 4572-4575
- [28] 张艺之, 张秀彩, 张思琴, 等. 耐醋酸氯己定肺炎克雷伯菌的耐药机制及分子流行病学研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(3): 202-207
- [29] 范秀, 潘海燕, 汪得喜. 鲍曼不动杆菌耐消毒剂基因检测及同源性和耐药特征分析[J]. 医学与哲学, 2013, 34(12): 56-58
- [30] 张静, 赵水娣, 张之峰. 南京市部分地区医院感染鲍曼不动杆菌的耐药基因和分子流行病学研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 74-76, 79

(上接第 2374 页)

- [31] Van Geelen H, Ostergard D, Sand P. A review of the impact of pregnancy and childbirth on pelvic floor function as assessed by objective measurement techniques [J]. Int Urogynecol J, 2018, 29(3): 327-338
- [32] Pelaez M, Gonzalez-Cerron S, Montejo R, et al. Pelvic floor muscle training included in a pregnancy exercise program is effective in primary prevention of urinary incontinence: a randomized controlled trial[J]. Neurourol Urodyn, 2014, 33(1): 67-71
- [33] Botelho S, Riccetto C, Herrmann V, et al. Impact of delivery mode on

electromyographic activity of pelvic floor: comparative prospective study[J]. Neurourol Urodyn, 2010, 29(7): 1258-1261

- [34] Marques J, Botelho S, Pereira LC, et al. Pelvic floor muscle training program increases muscular contractility during first pregnancy and postpartum: electromyographic study[J]. Neurourol Urodyn, 2013, 32(7): 998-1003
- [35] De Araujo CC, Coelho SA, Stahlschmidt P, et al. Does vaginal delivery cause more damage to the pelvic floor than cesarean section as determined by 3D ultrasound evaluation? A systematic review [J]. Int Urogynecol J, 2018, 29(5): 639-645