

鲍曼不动杆菌耐药性与外排泵机制及群体信号系统基因检测分析

帅朝霞 钟峰 许岩 吴竞

[摘要] **目的** 分析不同耐药鲍曼不动杆菌外排泵基因及群体信号系统基因的分布,探讨不同耐药基因型鲍曼不动杆菌与抗菌药物耐药的特点。**方法** 收集2018年1月至2021年7月皖南医学院第二附属医院130株鲍曼不动杆菌,按耐药性不同分为多重耐药菌31株、碳青霉烯类耐药菌43株和非多重耐药菌56株,分析各组鲍曼不动杆菌对抗生素的耐药性,采用PCR检测以上3组菌株外排泵基因ade B、ade J、abe S、abe M和群体信号系统基因Aba I、Aba R分布情况。**结果** 多重耐药和碳青霉烯类耐药菌株对头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦耐药率均大于60%。130株鲍曼不动杆菌中,基因检测结果显示ade B、ade J、abe S、abe M、Aba I、Aba R检出率分别是43.85%、48.46%、46.15%、48.46%、46.15%、48.46%。其中非多重耐药菌株组携带外排泵基因及群体信号系统基因均低于其余两组,群体信号系统基因Aba I、Aba R在碳青霉烯类耐药组中检出率较多重耐药组增高,差异具有统计学意义($\chi^2=6.049/6.188, P$ 均 <0.05)。**结论** 临床分离的鲍曼不动杆菌耐药性广泛,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药性与携带群体信号系统基因Aba I、Aba R密切相关。

[关键词] 鲍曼不动杆菌;多重耐药菌;外排泵机制;群体信号系统

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.03.006

Correlation analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* with efflux pump mechanism and Quorum sensing system

SHUAI Zhaoxia, ZHONG Feng, XU Yan, WU Jing

Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution of different drug-resistant *Acinetobacter baumannii* with efflux pump genes and Quorum sensing system genes, and explore the characteristics of different drug-resistant genotypes of *Acinetobacter baumannii* and antimicrobial resistance. **Methods** From January 2018 to July 2021, 130 strains of *Acinetobacter baumannii* from the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College were collected and divided into multidrug-resistant strains (31 strains), carbapenem-resistant strains (43 strains) and nondrug-resistant strains (56 strains) according to their drug resistance. The antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* in each group was analysed. The efflux pump genes ade B, ade J, abe S and abe M, and Quorum sensing system genes Aba I, Aba R were detected by PCR. **Results** The resistance rates of multidrug-resistant and carbapenem-resistant strains to ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin,

基金项目: 国家自然科学基金(项目编号:81601806)

作者单位: 241000 安徽芜湖 皖南医学院第二附属医院检验科

通信作者: 吴竞, 316857989@qq.com

- [6] 付盼,王传清,俞蕙,等. 中国儿童细菌耐药监测组2018年儿童细菌感染及耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2019,14(5):321-326.
- [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] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020,20(3):233-243.
- [9] AKEDA Y. Current situation of carbapenem-resistant enterobacteriaceae and acinetobacter in Japan and Southeast Asia [J]. Microbiol Immunol, 2021, 65(6):229-237.
- [10] 王俊,高凯杰,张玲. 2015-2017年某儿童医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019,44(7):860-863.
- [11] 王冰洁,潘芬,张泓,等. 2016-2017年儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的分布特点和耐药性分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019,39(8):583-590.
- [12] 李媛睿,刘婧娴,俞静,等. 分离自住院患儿产NDM型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌分子流行病学调查[J]. 临床儿科杂志, 2018,36(9):689-693.
- [13] BUSH K, BRADFORD P A. Epidemiology of beta-lactamase-producing pathogens [J]. Clin Microbiol Rev, 2020, 33(2):e00047-19.
- [14] 胡志军,吴希静,潘晓龙,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药基因分析[J]. 安徽医学, 2019,40(4):420-422.

(2021-07-23 收稿)

(本文编校:彭松,周雪春)

levofloxacin, co-trimoxazole, piperacillin/tazobactam were all >60% among the 130 strains of *Acinetobacter baumannii*. The results showed that the detection rate of ade B, ade J, abe S, abe M, Aba I, and Aba R was 43.85%, 48.46%, 46.15%, 48.46%, 46.15%, 48.46%, respectively. Among them, the efflux pump genes and Quorum sensing system genes in the non multidrug resistant strain group were lower than the other two groups. The detection rates of Quorum sensing system genes Aba I and Aba R in the carbapenem-resistant group were significantly higher than those in multidrug resistant group ($\chi^2 = 6.049, 6.188$; both $P < 0.05$). **Conclusions** The clinically isolated *Acinetobacter baumannii* has serious drug resistance, and the carbapenem-resistance is closely related to carrying Quorum sensing system genes.

[Key words] *Acinetobacter baumannii*; Multi-drug resistant bacteria; Efflux pump mechanism; Quorum sensing system

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)属专性需氧的非发酵革兰阴性杆菌,广泛分布于自然界并定植在人体体表及与外界相通的呼吸道、消化道等腔道内,是造成院内感染的重要机会性致病菌^[1]。通常能够引起患者呼吸系统感染、泌尿系统感染、手术部位及侵入性操作后感染,特别是重症监护病区的患者存在感染多重耐药 AB 的风险^[2-3]。根据全国细菌耐药监测网 2019 年数据^[4]显示,AB 对碳青霉烯类药物的耐药率达到 56%,部分地区更是达到 78.6%,同时,多重耐药率也在逐年上升。AB 的耐药机制主要包括产 β -内酰胺酶、氨基糖苷修饰酶、16S rRNA 甲基化酶,以及主动外排泵机制等^[5-6]。随着临床多重耐药(multi-drug-resistance, MDR)、碳青霉烯类耐药(carbapenem-resistance, CR)和泛耐药(extensively drug-resistant, XDR)AB 菌株,以及高致病性。高毒力的 AB 出现,所致的社区及院内感染暴发流行给临床治疗带来了极大的困难,研究抗菌药物的治疗方案已成为全球公共卫生系统关注的重大问题。AB 群体感应系统(quorum sensing system, QS)主要包括信号分子合成酶(Aba I)和转录调节蛋白(Aba R),目前已有研究^[7]表明 AB 耐药性与 QS 具有相关性。同时,外排泵系统基因高表达也是 AB 主要的耐药机制之一。本研究通过分析 CR-AB、MDR-AB 和非多重耐药 AB 中主动外排泵基因 ade B、ade J、abe S、abe M 及 QS 相关基因 Aba I、Aba R 的分布,探讨不同耐药 AB 耐药性与外排泵基因及 QS 系统的关系特点,为临床制定用药方案及院感防控提供参考和帮助。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 采集 2018 年 1 月至 2021 年 7 月皖南医学院第二附属医院临床分离的 130 株 AB 菌(去除同一患者同标本重复菌株),其中痰液标本 93 株、肺泡灌洗液标本 10 株、咽拭子标本 9 株、尿液标本 9 株、分泌物标本 7 株、血培养标本 2 株。临床分离的 AB 菌株均经全自动细菌鉴定药敏分析仪鉴定。药敏质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌(ATCC

27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 29213),均来自安徽省耐药监测中心。

1.2 主要仪器试剂 VITEK2 Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪(法国 Bio Mérieux),凝胶成像仪、PCR 仪(美国 Bio-Rad),生物安全柜 HR40-IIA2(海尔生物医疗),双向电泳分析仪(北京六一仪器厂),高压灭菌锅(上海博迅),PCR 反应试剂(宝生物工程),电泳琼脂糖(上海生工),GN、AST-GN13(法国 Bio Mérieux)。

1.3 菌株鉴定和药敏试验 临床分离的 130 株菌株经 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪进行鉴定确认为 AB 后,按菌株的耐药性分为多重耐药 AB 组 31 株(23.85%)、碳青霉烯类耐药 AB 组 43 株(33.08%)、非多重耐药 AB 组 56 株(43.07%)。其中多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)指对 3 类及 3 类以上抗菌药物耐药的 AB,碳青霉烯类耐药 AB(CR-AB)指对亚胺培南或美罗培南任一药物耐药的 AB。

1.4 AB 外排泵基因及 QS 系统相关基因检测 采用煮沸法提取二次活化后细菌的 DNA,接种环挑取菌落于 600 μ L 缓冲液后震荡混匀,100℃煮沸 15 min,冷却后离心 10 min,将得到的上清液 DNA 浓度调整为 50~100 ng/ μ L 作为模板备用。PCR 反应体系:模板 2 μ L、上游引物 1 μ L、下游引物 1 μ L、Premix 10 μ L 去离子水 6 μ L,总反应体积 20 μ L。扩增反应条件:Aba I 预变性 94℃ 5 min,94℃ 变性 30 s,60℃ 退火 30 s,72℃ 延伸 1 min,30 个循环后,72℃ 延伸 5 min。Aba R 预变性 94℃ 5 min,94℃ 变性 30 s,47℃ 退火 30 s,72℃ 延伸 1 min,30 个循环后,72℃ 延伸 5 min。ade B 和 ade J 预变性 94℃ 5 min,95℃ 变性 1 min,54℃ 退火 30 s,72℃ 延伸 1 min,30 个循环后,72℃ 延伸 5 min。abe M 和 abe S 预变性 94℃ 5 min,95℃ 变性 1 min,56℃ 退火 30 s,72℃ 延伸 1 min,30 个循环后,72℃ 延伸 5 min。所用引物见表 1。PCR 产物经琼脂糖凝胶电泳恒压 120 V,电流 70 mA,30 min。取出凝胶放入凝胶成像仪中观察并记录。将扩增阳性产物送到上海生工生物工程有限公司进行测序,测序结果在 Gene Bank 比对。

表1 AB外排泵基因及QS系统相关基因引物序列及产物大小

毒力基因	引物序列(5'→3')	产物大小(bp)
ade B	F:TTAACGATAGCGTTGTAACC R:TGAGCAGACAATGGAATAGT	541
ade J	F:ATTGCACCACCAACCGTAAC R:TAGCTGGATCAAGCCAGATA	453
abe S	F:TGTGGGTTATGCAGTTGCTTTT R:GGCATAGGCAATCCCCGATT	148
abe M	F:TGGGTATGCCCCGCTGTAAC R:ATGGCCTAATGCTTCGGAATAG	460
Aba I	F:AAAGTTACCGCTACAGGG R:CACGATGGGCACGAAA	435
Aba R	F:TCCTCGGGTCCCAATA R:TAAATCTACCGCATCAA	310

注:F为上游引物,R为下游引物。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0 进行统计分析。计

表2 3组不同耐药AB菌株药敏分析

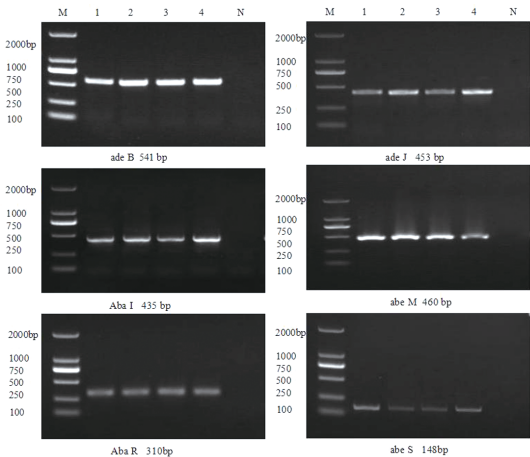
抗菌药物	非多重耐药菌株(<i>n</i> = 56)	多重耐药菌株(<i>n</i> = 31)	碳青霉烯类耐药菌株(<i>n</i> = 43)
氨苄西林/舒巴坦	1.79%	41.94%	12.51%
头孢他啶	3.57%	90.32%	95.35%
头孢曲松	7.14%	70.59%	88.27%
头孢吡肟	5.36%	82.86%	58.14%
亚胺培南	—	—	100%
庆大霉素	0	52.63%	86.96%
妥布霉素	0	54.84%	44.19%
环丙沙星	7.14%	83.87%	95.35%
左氧氟沙星	3.57%	70.97%	44.19%
复方新诺明	5.36%	90.32%	69.77%
哌拉西林/他唑巴坦	0	85.15%	93.26%
头孢哌酮/舒巴坦	0	40.09%	71.43%
米诺环素	0	52.94%	52.63%
替加环素	0	14.29%	8.69%
多粘菌素	0	0	0

2.2 AB外排泵基因及群体信号系统相关基因分布
PCR检测130株不同耐药AB外排泵基因及群体信号系统相关基因,其中ade B检出率为43.85%(57株),ade J检出率为48.46%(63株),abe M检出率为48.46%(63株),abe S检出率为46.15%(60株),Aba I检出率为46.15%(60株),Aba R检出率为48.46%(63株)。见表3。在非多重耐药菌株中,携带外排泵基因及群体信号系统基因率均低于多重耐药菌株及碳青霉烯类耐药菌株。群体信号系统基因Aba I、Aba R在多重耐药菌株中检出率较碳青霉烯类耐药菌株明显增高,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.049、6.188, P < 0.05$)。PCR扩增的琼脂糖凝胶电泳图见图1。

数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同耐药性AB的构成比及药敏分析结果 130株AB中,非多重耐药Ab(56株)对测试药物耐药率均低于15%,其中对氨基糖苷类、碳青霉烯类、四环素类及多肽类抗菌药物均无耐药性。多重耐药AB(31株)对多数抗菌药物均出现较高耐药率,对头孢他啶、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均大于85%,对替加环素耐药率为14.29%,多粘菌素无耐药性。碳青霉烯类耐药AB(43株)对头孢他啶、头孢曲松、庆大霉素、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较高,均超过85%,对多粘菌素无耐药性。见表2。



注:M为DNAMarker;N为阴性对照;1~4为DNA扩增阳性菌株。

图1 PCR产物凝胶电泳结果

表 3 3 组外排泵基因及群体信号系统基因分布[株(%)]

基因	阳性菌株	非多重耐药菌株(<i>n</i> = 56)	多重耐药菌株(<i>n</i> = 31)	碳青霉烯类耐药菌株(<i>n</i> = 43)
ade B	57	16(28.57)	24(77.42)	17(39.53)
ade J	63	10(17.86)	28(90.32)	25(58.14)
abeM	63	12(21.42)	27(87.09)	24(55.81)
abe S	60	9(16.07)	25(78.13)	26(60.47)
Aba I	60	2(3.57)	20(64.52)	38(88.37)
Aba R	63	3(5.36)	21(77.42)	39(83.72)

2.3 携带外排泵基因及群体信号系统基因 AB 的耐药性分析 PCR 检测 130 株携带不同外排泵基因及群体信号系统基因的 AB 耐药性均有差异,其中含有外排泵基因 ade B、ade J、abe M、abe S 的 AB 耐药性明显高于不含上述基因的 AB,其中以头孢菌素类耐药率

的差异最为明显(*P* 均 <0.05)。携带有 Aba I、Aba R 基因的 AB 对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较不含有该基因 AB 的耐药率明显增高,差异具有统计学意义(*P* 均 <0.01)。见表 4。

表 4 携带外排泵基因及群体信号系统基因 AB 的耐药性分析

抗菌药物	ade B		ade J		abeM		abe S		Aba I		Aba R	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
	(<i>n</i> = 57)	(<i>n</i> = 73)	(<i>n</i> = 63)	(<i>n</i> = 67)	(<i>n</i> = 63)	(<i>n</i> = 67)	(<i>n</i> = 60)	(<i>n</i> = 70)	(<i>n</i> = 60)	(<i>n</i> = 70)	(<i>n</i> = 63)	(<i>n</i> = 67)
氨苄西林/舒巴坦	31.57%	2.74%	18.46%	12.31%	30.16%	1.49%	30.00%	2.86%	28.33%	4.29%	25.39%	5.97%
头孢他啶	70.18%	45.21%	66.15%	46.15%	82.54%	31.34%	85.00%	31.43%	81.67%	34.29%	77.78%	35.82%
头孢曲松	71.93%	34.25%	75.38%	26.15%	74.60%	28.36%	63.33%	40.00%	73.33%	31.43%	68.25%	34.33%
头孢吡肟	66.67%	20.55%	49.23%	32.30%	61.90%	20.89%	73.33%	12.86%	70.00%	15.71%	66.67%	16.42%
亚胺培南	64.91%	8.22%	38.46%	27.69%	38.09%	28.36%	43.33%	24.29%	60.00%	10.00%	57.14%	10.45%
庆大霉素	77.19%	12.33%	70.77%	10.77%	69.84%	13.43%	78.33%	8.57%	81.67%	5.71%	77.78%	5.97%
妥布霉素	49.12%	10.96%	36.92%	18.46%	39.68%	16.41%	50.00%	8.57%	51.66%	7.14%	49.21%	7.46%
环丙沙星	82.46%	35.62%	7.38%	36.92%	85.71%	28.36%	83.87%	30.00%	98.33%	20.00%	93.65%	20.89%
左氧氟沙星	50.88%	20.55%	43.08%	24.62%	50.79%	17.91%	50.00%	62.86%	61.67%	10.00%	58.73%	1.49%
复方新诺明	66.67%	31.51%	53.84%	40.00%	63.49%	31.34%	68.33%	28.57%	91.67%	8.57%	87.30%	8.96%
哌拉西林/他唑巴坦	71.93%	35.62%	52.31%	50.77%	80.95%	23.88%	81.67%	22.86%	88.33%	20.00%	84.13%	20.89%
头孢哌酮/舒巴坦	45.61%	20.55%	38.46%	24.62%	47.62%	16.42%	48.33%	17.14%	51.61%	12.86%	50.79%	13.43%
米诺环素	43.86%	17.81%	36.92%	21.54%	49.21%	10.45%	48.33%	12.86%	55.00%	7.14%	52.38%	7.46%
替加环素	7.02%	4.11%	6.15%	4.62%	6.35%	4.48%	8.33%	2.86%	10.00%	1.43%	9.52%	1.49%

3 讨论

AB 是一种需氧的革兰阴性条件致病菌,广泛存在于医院环境中,由于具有较强的存活力和抵抗力,临床感染已经成为全球医院需要解决的难题。根据全国细菌耐药监测网 2014 ~ 2019 年细菌耐药性监测报告^[8],2019 年 AB 对亚胺培南和美罗培南的耐药率为 55.5%、57.1%,且多重耐药和泛耐药的菌株分离率持续增加,同时 SENTRY 耐药监测数据显示,欧洲地区 1997 至 2016 年 AB 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 60.6% 和 64.4%,AB 的耐药形势日趋严重^[9],已给临床的治疗带来了严峻的挑战。多粘菌素和替加环素是治疗多重耐药乃至泛耐药的 AB 的“最后防线”,但是目前多粘菌素和替加环素耐药的 AB 在临床上的分离率正逐渐升高。

目前,在 AB 中报道的主动外排泵系统有 Ade ABC、Ade IJK、Ade FGH、Ade DE、Ade XYZ、Abe M、

Abe S 等,外排泵可将已在细菌体内的药物泵出至细菌体外,导致胞内抗生素药物浓度降低,从而导致药物杀菌作用减弱^[10-12]。同时,细菌的群体感应系统是一种细菌之间的通信过程,使细菌能够共同改变行为,以响应周围微生物群落的细胞密度和物种组成的变化,AB 群体感应系统主要由 Aba I(信号分子合成酶)和 Aba R(转录调节蛋白)构成,当前已有研究^[13-16]表明,AB 群体感应与其运动性、抗生素抗性、生存特性和生物膜形成有关。本研究发现,多重耐药菌株及碳青霉烯类耐药菌株携带外排泵基因 ade B、ade J、abe M、abe S 和群体信号系统基因 Aba I、Aba R 明显高于非多重耐药组,检测出带有 Aba I、Aba R 基因的 AB 对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较不含有该基因的耐药率明显增高,差异具有统计学意义(*P* <0.05),提示外排泵基因 ade B、ade J、abe M、abe S 及群体信号系统基因 Aba I、Aba R 与细菌耐药性具有相关性。

综上所述,本院耐药的 AB 主要集中在携带外排

泵基因及群体信号系统基因的菌株中,其中,耐碳青霉烯类菌株的群体信号系统在其耐药性中起到重要的作用,应引起院感防控和临床治疗方面的足够重视。

参考文献

- [1] HARDING C M, HENNON S W, FELDMAN M F. Uncovering the mechanisms of *Acinetobacter baumannii* virulence [J]. *Nature Rev Microbiol*, 2018, 16(2): 91–102.
- [2] 童飞, 汪跃国, 范晓钦. 2015~2016年重症监护病房鲍曼不动杆菌感染及耐药分析[J]. *安徽医学*, 2017, 38(12): 1583–1585.
- [3] AYOBAMI O, WILLRICH N, HARDER T, et al. The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2019, 8: 1747–1759.
- [4] HU F, GUO Y, YANG Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018 [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(12): 2275–2281.
- [5] VAHHABI A, HASANI A, REZAEE M A, et al. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from northwest Iran: high prevalence of OXA genes in sync[J]. *Iran J Microbiol*, 2021, 13(3): 282–293.
- [6] MALIK T, NAIM A, SAEED A. Molecular detection of *tem*, *shv* and *ctx-m* genes among gram-negative *klebsiella* isolates[J]. *Curr Drug Deliv*, 2018, 15(3): 417–423.
- [7] LEE C R, LEE J H, PARK M, et al. Biology of *acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 55.
- [8] 全国细菌耐药监测网. 2014—2019年细菌耐药性监测报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(1): 15–31.
- [9] SADER H S, CASTANHEIRA M, FARRELL D J, et al. Tigecycline antimicrobial activity tested against clinical bacteria from Latin American medical centres: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2011–2014) [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 48: 144–150.
- [10] 穆鹏, 胡方芳, 袁军. 鲍曼不动杆菌抗生素耐药机制研究进展[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(8): 53–56.
- [11] 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菌药物耐药的监测结果[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(1): 40–44.
- [12] WARETH G, NEUBAUER H, SPRAGUE L D. *Acinetobacter baumannii* – a neglected pathogen in veterinary and environmental health in Germany [J]. *Vet Res Commun*, 2019, 43(1): 1–6.
- [13] KAPOOR G, SAIGAL S, ELONGAVAN A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: a guide for clinicians [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(3): 300–305.
- [14] MILLER K P, WANG L, CHEN Y P, et al. Engineering nanoparticles to silence bacterial communication [J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 189.
- [15] NIU C, CLEMMER K M, BONOMO R A, et al. Isolation and characterization of an autoinducer synthase from *Acinetobacter baumannii* [J]. *J Bacteriol*, 2008, 190(9): 3386–3392.
- [16] 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.

(2021-08-06 收稿)

(本文编校: 刘菲, 胡欣)