

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.06.018

肠杆菌科细菌 SDD 菌株特征及替加环素药敏结果分析*

邹自英,刘媛[#],曾平,胡宗海,朱冰,吴丽娟[△]

(成都军区总医院检验科,四川成都 610083)

[摘要] **目的** 分析医院肠杆菌科细菌剂量依赖性敏感(SDD)菌株的药物敏感性情况和检出分布特征,并检测产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对替加环素的敏感性,以指导临床对SDD菌株的抗菌药物及对ESBLs产酶株替加环素的选择。**方法** 采用VITEK 2 COMPACT全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及仪器法抗菌药物敏感性试验。对50株ESBLs阳性大肠埃希菌和50株肺炎克雷伯菌分别采用微量肉汤稀释法、MTS测试条法、Vitek2仪器检测法、纸片扩散法检测替加环素的敏感性。**结果** 采用M100-S24标准头孢吡肟判断为敏感的肠杆菌科细菌有3.58%~12.50%的菌株为SDD菌株;ESBLs阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的SDD菌株检出率分别为13.31%和8.60%,显著高于ESBLs阴性菌株($P<0.05$);所有肠杆菌科细菌SDD菌株最低抑菌浓度(MIC)4 mg/L菌株检出率显著高于SDD菌株MIC 8 mg/L菌株检出率($P<0.05$);ESBLs阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌采用微量肉汤稀释法和MTS测试条法的敏感率均为100%。**结论** 当肠杆菌科细菌头孢吡肟MIC为4 mg/L或8 mg/L时,实验室应在检验报告提示SDD菌株的检出。替加环素对ESBLs阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的敏感率为100%。

[关键词] 头孢吡肟;剂量依赖性敏感菌株;替加环素;超广谱β内酰胺酶

[中图分类号] R378

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)06-0779-03

Characteristics of susceptible-dose dependent strains of Enterobacteriaceae bacteria and analysis of tigecycline sensitivity test results*

Zou Ziying, Liu Yuan[#], Zeng Ping, Hu Zonghai, Zhu Bing, Wu Lijuan[△]

(Department of Microbiology and Immunology, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610083, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the drug susceptibility situation of susceptible-dose dependent(SDD) strains of Enterobacteriaceae bacteria and the detection distribution characteristics, and to detect the susceptibilities of extended spectrum β-lactamases (ESBLs) producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia to tigecycline. **Methods** The bacterial identification and drug susceptibility test to antibacterial drugs were detected by adopting the VITEK 2 COMPACT automatic microbiological analyzer. The susceptibility test to tigecycline in 50 strains of ESBLs positive Escherichia coli and 50 strains of Klebsiella pneumonia were tested by the mini broth dilution method, minimum inhibitory concentration(MIC) test strip, VITEK 2 compact system and disk diffusion method, respectively. **Results** According to M100-S24 criteria, about 3.58%—12.50% of the Enterobacteriaceae strains susceptible to cefepime were SDD strains. For ESBLs positive Escherichia coli and Klebsiella pneumonia strains, the detection rate of SDD strains were 13.31% and 8.60% respectively, which were higher than those for ESBLs negative strains($P<0.05$). Moreover, the detection rate of SDD Enterobacteriaceae strains for the MIC 4 mg/L was higher than that for MIC 8 mg/L ($P<0.05$); the sensitivity rate of ESBLs positive Escherichia coli and Klebsiella pneumonia to tigecycline by adopting the mini broth dilution method and the MIC test strip was 100%. **Conclusion** The laboratory should prompt that the SDD strain is detected out in the inspection report when the cefepime MIC is 4 mg/L or 8 mg/L. The sensitivity rate of tigecycline to ESBLs positive Escherichia coli and Klebsiella pneumonia is 100%.

[Key words] cefepime; susceptible-dose dependent strains; tigecycline; extended spectrum β-lactamases

2014年美国临床和实验室标准协会(CLSI)文件M100-S24首次对肠杆菌科细菌抗菌药物头孢吡肟引入了剂量依赖性敏感(susceptible-dose dependent, SDD)的概念, SDD概念的使用对于完善临床微生物药敏检验报告,避免临床将“中介”作为“耐药”的过渡进行处理,指导临床合理使用抗菌药物具有重要意义^[1-2]。替加环素临床上多用于高耐药菌株引起的复杂性重症感染性疾病的治疗,如碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌、泛

耐药的鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌及耐万古霉素的肠球菌等引起的感染性疾病的治疗^[3-5]。基于目前实验室商品化检测系统还未引入SDD概念,替加环素也未引入商品化肠杆菌科药敏检测卡,本研究通过分析2014年临床送检分离肠杆菌科细菌头孢吡肟SDD菌株的检出特征及产超广谱β内酰胺酶(extended β-lactamases, ESBLs)菌株的替加环素药物敏感情况,探讨实验室报告SDD菌株对临床抗菌药物选择

* 基金项目:四川省卫生计生厅课题资助项目(130318);成都军区总医院院管课题资助项目(2013YG-B069)。 作者简介:邹自英(1977-),主管技师,医学硕士,主要从事细菌耐药机制研究。 # 共同第一作者:刘媛(1982-),主治医师,医学博士,主要从事病毒的致病机制研究。

△ 通讯作者, Tel: 028-86571052; wulijuan1638@126.com。

表 1 肠杆菌科细菌 M100-S24 和 M100-S23 折点头孢吡肟药敏结果比较[n(%)]

肠杆菌科细菌	n	M100-S24 MIC(mg/L)			M100-S23 MIC(mg/L)			P
		S(≤2)	SDD(4~8)	R(≥16)	S(≤8)	I(16)	R(≥32)	
大肠埃希菌	882	614(69.61)	75(8.50)	193(21.88)	689(78.12)	22(2.49)	171(19.39)	0.511
肺炎克雷伯菌	586	524(89.42)	21(3.58)	41(7.00)	545(93.00)	7(1.19)	34(5.80)	0.767
阴沟肠杆菌	284	200(70.42)	12(4.23)	72(25.35)	212(74.65)	8(2.82)	64(22.54)	0.678
黏质沙雷菌	124	110(88.71)	6(4.84)	8(6.45)	116(93.55)	0	8(6.45)	0.712
产酸克雷伯菌	29	20(68.97)	2(7.00)	7(24.14)	22(75.86)	1(3.45)	6(20.69)	0.561
产气肠杆菌	24	21(87.50)	3(12.50)	0	24(100.00)	0	0	0.381
其他肠杆菌科细菌	21	20(95.24)	1(4.76)	0	21(100.00)	0	0	0.720
合计	1 950	1 509(77.38)	120(6.15)	312(16.46)	1 629(83.54)	38(1.95)	383(14.51)	0.581

P:S(≤2)与 S(≤8)敏感率比较。

的指导意义及替加环素对 ESBLs 产酶株的抗菌活性。

1 材料与方 法

1.1 材料 (1)菌株来源:收集 2014 年 1~10 月临床送检分离肠杆菌科菌株共 1 950 株,同一患者同一部位重复分离菌株只计首次分离菌株检测结果。标准菌株采用大肠埃希菌 ATCC25922、霍氏肠杆菌 ATCC 700323、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。(2)试剂与仪器:替加环素药敏纸片购自 Oxoid 公司,替加环素 MTS 条购自意大利 Liofilchem 公司,替加环素干粉购自美国辉瑞公司。GN 鉴定卡、GN-13 和 GN-16 药敏检测卡及 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪为法国梅里埃公司产品。

1.2 方 法

1.2.1 头孢吡肟最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)检测方法 采用法国梅里埃公司的 VITEK 2 COMPACT 仪器及 AST-GN13 药敏检测卡片检测菌株的头孢吡肟敏感性,菌株的鉴定采用 GN 卡进行鉴定。

1.2.2 M100-S24 和 M100-S23 肠杆菌科 MIC 折点变化 M100-S24 文件^[1]规定肠杆菌科头孢吡肟:MIC≤2 mg/L 敏感(S)、MIC 4~8 mg/L SDD、MIC≥16 mg/L 耐药(R),取消中介(I)的概念。M100-S23 文件规定^[6]肠杆菌科头孢吡肟,S:MIC≤8 mg/L;Z:MIC 16 mg/L;R:MIC≥32 mg/L。

1.2.3 替加环素药敏折点 由于替加环素尚无 CLSI 推荐的药敏折点标准,本研究采用美国食品药品监督管理局(FDA)推荐的 对肠杆菌科细菌的稀释法药敏折点标准:S≤2 μg/mL,I 为 4 μg/mL,R≥8 μg/mL;纸片扩散法药敏折点标准:S≥19 mm,I 为 15~18 mm,R≤14 mm。

1.2.4 ESBLs 确证试验 AST-GN13 药敏卡通过 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪检测,提示 ESBLs 阳性的菌株按 CLSI 推荐的方法,将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布 M-H 平板,再将头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)粘 贴在涂布菌液的 M-H 平板上,35 ℃培养 18 h,测量抑菌圈直径,两对纸片或其中任何一对纸片的直径相差大于或等于 5 mm,即为产 ESBLs 菌株。

1.3 统计学处理 LIS 系统导出的 DBF 格式数据,采用 WHONET5.6 软件进行肠杆菌科细菌头孢吡肟敏感性分析。

DBF 格式数据转换为 EXCELL 格式数据,分别计数肠杆菌科细菌的 MIC 值分布范围,依据新旧 CLSI 标准分别计算头孢吡肟的敏感性状况。两组率的比较采用 SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肠杆菌科细菌 M100-S24 和 M100-S23 折点头孢吡肟药敏结果比较 采用 M100-S23 和 M100-S24 标准进行判断,所有肠杆菌科细菌对头孢吡肟的敏感率差异无统计学意义($P>0.05$)。但采用 M100-S24 标准判断为敏感的菌株,有 3.58%~12.50%的菌株为 SDD 菌株,见表 1。

2.2 ESBLs 阳性与阴性菌株 SDD 菌株检出率比较 大肠埃希菌共检出 ESBLs 阳性菌株 511 株(57.94%),其中 SDD 菌株 68 株;ESBLs 阴性菌株 371 株(42.06%),其中 SDD 菌株 7 株。肺炎克雷伯菌共检出 ESBLs 阳性菌株 221 株(37.71%),其中 SDD 菌株 19 株;ESBLs 阴性菌株 365 株(62.29%),其中 SDD 菌株 2 株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性菌株 SDD 菌株检出率高于 ESBLs 阴性菌株($P<0.05$),见表 2。

表 2 ESBLs 阳性与阴性菌株 SDD 菌株检出率比较[% (n/n)]

肠杆菌科细菌	阳性菌株	阴性菌株	合计	P
大肠埃希菌	13.31(68/511)	1.89(7/371)	8.50(75/882)	0.005
肺炎克雷伯菌	8.60(19/221)	0.55(2/365)	3.58(21/586)	0.011

2.3 SDD 菌株 MIC 值分布 肠杆菌科各细菌 SDD 菌株 MIC 主要分布在 4 mg/L(77.50%),MIC 8 mg/L 占 22.50%,所有肠杆菌科细菌 SDD 菌株 MIC 4 mg/L 菌株检出率显著高于 SDD 菌株 MIC 8 mg/L 菌株检出率($P<0.05$),见表 3。

表 3 SDD 菌株 MIC 值分布[n(%)]

肠杆菌科细菌	n	MIC 4 mg/L	MIC 8 mg/L	P
大肠埃希菌	75	59(78.67)	16(21.33)	0.000
肺炎克雷伯菌	21	17(80.95)	4(19.05)	0.000
阴沟肠杆菌	12	9(75.00)	3(25.00)	0.000
其他肠杆菌科细菌	12	8(66.67)	4(33.33)	0.001
合计	120	93(77.50)	27(22.50)	0.000

表 4 不同检测方法的替加环素药敏检测结果 (%)

检测方法	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	S	I	R	P	S	I	R	P
微量肉汤稀释法	100.00	0	0	—	100.00	0	0	—
MTS 测试条法	100.00	0	0	—	100.00	0	0	—
VITEK 仪器法	86.00	14.00	0	0.305	74.00	26.00	0	0.049
纸片扩散法	72.00	28.00	0	0.033	62.00	34.00	4.00	0.003

P:与微量肉汤稀释法敏感率比较。

2.4 ESBLs 阳性菌株不同药敏检测方法替加环素药敏结果分析 采用微量肉汤稀释法和 MTS 测试条法的敏感率均为 100%，与微量肉汤稀释法比较，大肠埃希菌纸片扩散法的敏感率显著降低，肺炎克雷伯菌的 VITEK 仪器法和纸片扩散法敏感率显著降低，见表 4。

3 讨 论

SDD 是依赖于患者所用剂量的菌株敏感性，当菌株的 MIC 值或抑菌圈直径在 SDD 规定的范围时，临床应当提高抗菌药物的给药方案，才能达到预期的临床治疗效果。理解 SDD 的含义需要与“中介”进行区分，后者指 MIC 接近血液和组织中通常可达到的浓度，疗效低于敏感菌株，表示药物在生理浓集的部位具有临床效力或可用高于正常剂量的药物进行治疗；另外，中介还可作为缓冲区，以防止微小的、未受控制的技术因素导致较大的错误结果，特别是毒性范围窄的药物^[1]。药敏试验的中介已包括 SDD 的概念，CLSI M100-S24 文件建议肠杆菌科头孢吡肟药敏试验 MIC 为 4、8 mg/L 时采用 SDD 替代中介，因为头孢吡肟有多种批准的剂量可供临床选择。

实验室普遍采用的商品化微生物分析系统受产品认证、更新等因素的影响，常无法及时采用最新的判断标准进行临床报告和解读。本研究采用 M100-S24 判断为敏感的肠杆菌科细菌有 3.58%~12.50% 的菌株为 SDD 菌株^[6]。采用 M100-S23 标准把头孢吡肟 MIC≤8 mg/L 判断为敏感时，推荐的剂量方案是 1 g/8 h 或 2 g/12 h。而采用 M100-S24 进行判断时，MIC≤2 mg/L 为敏感，推荐剂量方案是 1 g/12 h；MIC 为 4 mg/L 时，推荐剂量是 1 g/8 h 或 2 g/12 h；MIC 为 8 mg/L 时，推荐的剂量方案是 2 g/8 h^[1]。SDD 概念的引入使得临床的用药方案更加详细和具体。可见，目前实验室使用的 MIC≤8 mg/L 敏感的标准没有专门考虑 SDD 菌株需要提高给药方案的问题，可能会导致临床治疗效果欠佳。而基于 M100-S23 或 M100-S24 进行报告发送，头孢吡肟的敏感率差异无统计学意义 (P>0.05)，即并不会影响临床医生判断是否可以选用头孢吡肟，但会影响临床用药方案的制订，从而影响治疗效果。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是临床最常检出的肠杆菌科细菌，产 ESBLs 是其常见的耐药机制之一^[7-8]。产 ESBLs 菌株呈现对青霉素类、头孢菌素类、氟喹诺酮类等多种药物的耐药性^[9-11]。本研究比较了 ESBLs 产酶株和非产酶株的 SDD 菌株检出率，发现 ESBLs 产酶株的 SDD 菌株检出率显著高于非产酶株，即临床在使用头孢吡肟治疗 ESBLs 产酶株时提高药物方案可能会取得较好的疗效。虽然 CLSI 文件指出检测 ESBLs 主要用于流行病学调查和医院感染控制的目的，实验室不用常规进行检测^[12]。本研究的结果提示，产 ESBLs 的 SDD 菌株的头孢吡肟可能需要修改用药方案，所以实验室报告 ESBLs 及其注释可以给临床用药提供必要的参考信息。

肠杆菌科各细菌 SDD 菌株 MIC 主要分布在 4 mg/L，MIC 4 mg/L 菌株检出率显著高于 MIC 8 mg/L 菌株检出率。提示大部分 SDD 菌株采用 1 g/8 h 或 2 g/12 h 的剂量方案均可以取得较好的临床疗效，少部分 SDD 菌株需要采用 2 g/8 h 的更高剂量方案。实验室准确检测 MIC 值是非常重要的，若检测抑菌圈直径，则 19~24 mm 为 SDD 菌株，推荐采用 2 g/8 h，因为抑菌圈直径还不能与 MIC 进行一对一的关联，只能视作 8 mg/L 处理^[2]。而根据本研究的结果，SDD 菌株大部分为 MIC 4 mg/L，若检测抑菌圈直径则增加了用药风险。

替加环素适应证为复杂性腹腔感染，临床上用于多种细菌引起的各种重症感染的治疗^[13-15]，由于临床上常用于检测肠杆菌科的药敏检测卡不包含替加环素，文献报导替加环素的药敏结果受检测方法的局限^[12]。本实验证实替加环素对本院 ESBLs 菌株的抗菌活性达到 100%，但实验室如果采用非发酵菌药敏卡或纸片扩散法检测替加环素对肠杆菌科细菌的敏感性，中介和耐药菌株需要使用 MTS 测试条进行进一步确认，若临床确实有需要的患者可以采用微量肉汤法进行验证，以确保替加环素得到正确选用。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.

[2] 张雅薇, 王辉. 2014 年 CLSI M100-S24 主要更新内容解读 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(4): 256-260.

[3] Viehman JA, Nguyen MH, Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant acinetobacter baumannii infections [J]. Drugs, 2014, 74(12): 1315-1333.

[4] Pascale GD, Montini L, Pennisi MA, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria [J]. Crit Care, 2014, 18(3): 206-214.

[5] Duin D, Cober ED, Richter SS, et al. Tigecycline therapy for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae (CRKP) bacteriuria leads to tigecycline resistance [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(12): O1117-1120.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2013.

[7] 邹自英, 杨继勇, 朱冰, 等. 大肠埃希菌耐(下转第 786 页)

- [4] 张学利,夏英鹏,贾宇涛,等. FASTIN 锚钉在颈椎单开门椎管成形术中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(4):256-259.
- [5] Hosono N, Yonenobu K, Ono K. Neck and shoulder pain after laminoplasty. A noticeable complication[J]. Spine, 1996, 21(17):1969-1973.
- [6] Kawaguchi Y, Matsui H, Ishihara H, et al. Axial symptoms after en bloc cervical laminoplasty[J]. J Spinal Disord, 1999, 12(5):392-395.
- [7] 刘晓伟,赵建宁,许斌. 颈后路减压手术后轴性疼痛及其预防措施的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(6):567-570.
- [8] 孙宇. 关于轴性症状[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(4):289.
- [9] Maeda T, Arizono T, Saito T, et al. Cervical alignment, range of motion, and instability after cervical laminoplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, 401(41):132-138.
- [10] Deutsch H, Mummaneni PV, Rodts GE, et al. Posterior cervical laminoplasty using a new plating system; technical note[J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17(4):317-320.
- [11] 韦敏克,尹东,梁斌,等. 颈后路椎管扩大减压微型钛板固定椎板成形术与传统颈椎后路单开门椎管扩大减压术治疗颈椎病的比较研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(19):1751-1755.
- [12] Yang L, Gu Y, Shi J, et al. Modified plate-only open-door laminoplasty versus laminectomy and fusion for the treatment of cervical stenotic myelopathy[J]. Orthopedics, 2013, 36(1):e79-87.
- [13] Kato M, Nakamura H, Konishi S, et al. Effect of preserving paraspinal muscles on postoperative axial pain in the selective cervical laminoplasty[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(14):E455-459.
- [14] Higashino K, Katoh S, Sairyo K, et al. Preservation of C7 spinous process does not influence the long-term outcome after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy[J]. Int Orthop, 2006, 30(5):362-365.
- [15] Yoshida M, Tamaki T, Kawakami M, et al. Does Reconstruction of posterior ligamentous complex with extensor musculature decrease axial symptoms after cervical laminoplasty[J]. Spine, 2002, 27(13):1414-1418.
- [16] 潘胜发,孙宇,朱振军,等. 单开门颈椎管扩大椎板成形术后轴性症状与颈椎稳定性的相关观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(10):604-607.
- [17] Hirabayashi K, Watanabe K, Wakano K, et al. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy[J]. Spine, 1983, 8(7):693-699.
- [18] Hu W, Shen X, Sun T, et al. Laminar reclosure after single open-door laminoplasty using Titanium miniplates versus suture anchors[J]. Orthopedics, 2014, 37(1):e71-78.
- [19] Rhee JM, Register B, Hamasaki T, et al. Plate-only open door laminoplasty maintains stable spinal canal expansion with high rates of hinge union and no plate failures[J]. Spine, 2011, 36(1):9-14.
- [20] Dimar JR, Bratcher KR, Brock DC, et al. Instrumented open-door laminoplasty as treatment for cervical myelopathy in 104 patients[J]. Am J Orthop (Belle Mead N J), 2009, 38(7):E123-128.
- [21] 于斌,夏英鹏,杜文军,等. 颈椎单开门椎管成形微钛板与丝线或锚钉固定术后 C5 神经根麻痹的对比分析[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(1):11-17.

(收稿日期:2015-09-22 修回日期:2015-11-20)

(上接第 781 页)

- 药性分析及生物被膜形成能力研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18):3934-3937.
- [8] 黄狄娜,邱卓婵,许韩波. 肠杆菌科细菌的分布及其产 ESBL 菌株的耐药性变迁[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(4):325-327.
- [9] 何礼贤,薛博仁,俞云松,等. 多重耐药致病菌感染的危险因素及其治疗药物推荐[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(12):925-927.
- [10] 张樱,周光,杨继勇,等. 不同环境下军人肠道大肠埃希菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24):6009-6011.
- [11] 梁海军,崔艳慧,杨道坤. 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析及 qnr, gyrA, parC 基因变异的检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6):1068-1071.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2012.
- [13] Spiliopoulou A, Jelastopulu E, Vamvakopoulou S, et al. In vitro activity of tigecycline and colistin against *A. baumannii* clinical bloodstream isolates during an 8-year period[J]. J Chemother, 2015, 27(5):266-270.
- [14] Brust K, Evans A, Plemmons R. Tigecycline in treatment of multidrug-resistant Gram-negative bacillus urinary tract infections; a systematic review[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(10):2606-2610.
- [15] Wang RT, Wang H, She DY. Tigecycline minimum inhibitory concentration for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by two methods[J]. Chin J Med, 2014, 127(10):1997.

(收稿日期:2015-06-12 修回日期:2015-10-21)