

约翰逊不动杆菌研究进展

田国忠 崔步云

【关键词】 约翰逊不动杆菌; 病原学; 致病机制

Progress in research on *Acinetobacter johnsonii* TIAN Guo-zhong, CUI Bu-yun. National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: CUI Bu-yun, Email: cuibuyun@icdc.cn

【Key words】 *Acinetobacter johnsonii*; Etiology; Pathogenic mechanism

不动杆菌属近年来受到越来越多的重视,不仅是由于能够引起人类的疾病^[1],而且也与不动杆菌属中各菌株具有独特的生物特征有关,例如约翰逊不动杆菌(*Acinetobacter johnsonii*)在污水和污物处理磷化合物的降解和碳链分解方面具有重要的作用^[2,3]。引起人类致病的不动杆菌多为条件致病菌,可引起呼吸道感染、烧伤感染、中耳炎、脑膜炎、败血症和泌尿系统感染等。其中,医院感染性败血症和脓毒血症是不动杆菌属引起的最严重感染性疾病,病死率为32.0%,体弱者多为混合性感染,病死率更高^[4]。鲍曼不动杆菌是医院感染的重要致病菌,具有多重耐药的特性^[5],而约翰逊不动杆菌引起的疾病越来越受到重视,本文综述了国内外约翰逊不动杆菌最新研究进展,特别是其独特的生物学特征。

1. 病原学:

(1)生物学性状:约翰逊不动杆菌为革兰阴性球杆菌,呈短杆状,单个排列,无鞭毛,不形成芽孢。在含有脯氨酸琼脂培养基和血培养基,有氧的环境中生长良好,在35℃孵育24h形成直径为1~2mm、圆形、边缘整齐、隆起和光滑湿润的白色半透明菌落,良好培养基为多磷培养基^[6]。该菌能够耐受的盐度范围是0%~5.0%,在无盐培养基上生长最好。生化反应特征:过氧化物酶阳性,硝酸盐还原能力有或无,不发酵糖类,氧化酶、柠檬酸试验、接触酶、明胶液化、尿素酶、VP和MR均阴性,不产生吲哚和H₂S^[2,7,8]。琥珀酸钠和乙酸钠是约翰逊不动杆菌的良好碳源,约翰逊不动杆菌在0.5144g/L的琥珀酸钠培养基上能够使马拉硫磷快速降解和细菌成倍的生长^[9]。约翰逊不动杆菌具有Fe和Ze的氧化酶(双加氧酶二酮裂解酶)活性,能够催化乙酰丙酮的2,3位C-C裂解生成等摩尔的醋酸和丙酮,Fe²⁺是酶促反应必须的金属离子,乙酰丙酮对动物具有神经毒性和免疫系统的损害^[10,11]。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.03.025

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制所传染病预防控制国家重点实验室

通信作者:崔步云, Email: cuibuyun@icdc.cn

对约翰逊不动杆菌研究最深入的是其聚磷与解磷特性及其机制。该菌在有氧条件下通过依赖三磷酸腺苷(ATP)供能,经高亲和力结合蛋白转运系统,在菌体内聚集高于菌体周围环境6~10倍的无机磷[(0.7±0.2~9)mmol],菌体的含磷量达到菌体干重的6.0%~15.0%^[12]。

磷的摄取是通过磷与二价阳离子(严格依赖于Mg²⁺、Ca²⁺、Mn²⁺、Co²⁺)耦合,经质子动力学摄取金属耦合磷^[13]。约翰逊不动杆菌具有蛋白酪氨酸激酶活性,尽管其蛋白酪氨酸激酶催化过程与真核细胞相同,但染料木素、槲皮素、甲苯磺酰赖氨酸甲酮、钒酸盐、血管紧张素Ⅱ以及磷酸化合成的底物如多聚Glu和Tyr对真核细胞激酶有抑制作用,而对约翰逊不动杆菌酪氨酸磷酸化没有抑制作用^[14],在其蛋白酶分子上存在着多个反应位点,分析其氨基酸序列提示其与细胞的辨认和细菌的致病性有关,酪氨酸自身磷酸化具有可逆性^[15]。

在醋酸和无氧条件下,80.0%~90.0%的细菌内多磷降解为单磷,多磷的降解是由多磷酸酶、多磷:AMP磷酸转移酶和腺苷酸激酶协同催化的结果,其活性需要Mg²⁺参与。在0.3mmol/L一氧化氮环境中,醋酸的摄取、聚β-羟基丁酸的合成、葡萄糖的利用和ATP的形成等因素作用下解磷过程被强烈抑制^[16,17]。

(2)分类与分型:既往对不动杆菌属的分类命名多而混杂,例如双球菌属、*Herella* 菌属、奈瑟菌属和莫拉菌属等。目前定义为假单胞菌目、莫拉菌科、不动杆菌属^[18]。1986年Bouvet和Grimont^[12,19]通过DNA-DNA杂交技术将不动杆菌种进行了基因分型,该分类方法有利于不动杆菌属的流行病学研究,目前广泛使用此命名和分类方法,至今已定义了30多个命名和未命名的菌种^[20],其中与临床上有关的7个已命名的菌种包括:①鲍曼不动杆菌(*A. baumannii*,基因型2);②醋酸钙不动杆菌(*A. calcoaceticus*,基因型1);③溶血性不动杆菌(*A. haemolyticus*,基因型4);④约翰逊不动杆菌(*A. johnsonii*,基因型7);⑤鲁氏不动杆菌(*A. lwoffii*,基因型4);⑥琼氏不动杆菌(*A. junii*,基因型5);⑦耐放射性不动杆菌(*A. radioresistens*,基因型12)。DNA促旋酶B亚单位基因*gyr B*的序列基因分型分析发现,除了基因型8、9和BJ17有差别外,其他基因型与DNA-DNA杂交具有较好的相关性^[21]。通过16S rRNA基因序列系统发育树分析发现,醋酸钙、鲁氏、约翰逊和溶血性不动杆菌归为一群,另一群为琼氏和鲍曼不动杆菌,而耐放射性不动杆菌独自成为一群^[22]。依据95种碳化合物的氧化试验分析,鲍曼和醋酸钙不动杆菌为一群,约翰逊不动杆菌和基因型14为一群,鲁氏和耐放射性不动杆菌为一群,而琼氏不动杆菌独自为一群,试验结果与

DNA-DNA 杂交结果一致^[23]。旋转酶 *gyr B* 基因分型与 16S rRNA 序列分型结果有差异^[24]。API 20NE 鉴定系统对鲍曼和溶血性不动杆菌的鉴定与 DNA-DNA 杂交结果一致,但对约翰逊不动杆菌只有 37.5% 的准确性^[25]。所有的约翰逊不动杆菌菌株含有质粒,菌株含有的质粒数在 3~15 个不等。研究发现 20 株约翰逊不动杆菌质粒电泳产生 16 个带型,这种特征具有流行病学意义,来自同一患者血液和静脉导管分离的菌株具有一致的带型^[26,27]。

(3) 外界抵抗力:约翰逊不动杆菌生存能力强,在高磷或高盐环境可以生存^[6,8]。能够抵抗杀菌剂如制霉菌素和丝绦染料^[28],紫外线强度为 3931 J/m² 时,仍可存活 36 h。受损的细菌 DNA 在黑暗环境和光修复作用下,很快得到修复^[29]。

(4) 耐药性:不动杆菌属耐药现象非常普遍,耐药性与其具有多种耐药机制有关。对大多数 β -内酰胺类抗生素,耐药机制包括染色体或质粒介导的 β -内酰胺酶产生、外膜通透性下降、青霉素结合蛋白(PBPs)亲和力的改变;氨基糖苷类抗生素主要是细菌产生氨基糖苷修饰酶(钝化酶),以及核蛋白靶位的改变和抗生素摄入减少;对喹诺酮类抗菌药物,不动杆菌中主要是 *gyr A* 和 *par C* 基因发生突变,导致药物与酶-DNA 复合物亲和力下降,不动杆菌外膜蛋白数量下降、特异性外膜蛋白丢失,外排泵过度表达导致药物在细菌体内积蓄下降^[30]。

国内研究发现亚胺培南、氨曲南、复方新诺明、环丙沙星的耐药率分别为 8.8%、59.3%、59.6%、52.9%,三代头孢菌素耐药率为 45.0%~60.0%,氨基糖苷类耐药率为 47.8%~62.0%。表现出高耐药率的抗菌药物往往与其大量、长时间的使用有关。亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦是抗不动杆菌属活性最强的抗菌药物,敏感率为 95.0%,头孢哌酮/舒巴坦敏感率为 69.0%。头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、庆大霉素、环丙沙星敏感率在 45.0%~58.0% 之间^[4]。总之,亚胺培南、头孢他啶/克拉维酸、头孢哌酮/克拉维酸、环丙沙星药物可供临床首选使用。治疗不动杆菌引起的严重感染,推荐阿米卡星加头孢他啶和氨苄西林/舒巴坦加妥布霉素作为一线药物。对于治疗耐亚胺培南的不动杆菌感染,可使用多黏菌素 E 和 B、氨苄西林/舒巴坦、米诺环素或多西环素等^[30]。国外资料显示,较好的抗菌药物为亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星、头孢他啶、米诺环素等;三代头孢联合氨基糖苷类适合于流行株的治疗。多黏菌素和替加环素对多重耐药株具有良好的抗菌活性,利福平可以增加其抗菌活性,二者联合使用具有协同的作用,但有 42.3% 的菌株对亚胺培南和美罗培南不敏感^[4,31]。

应用琼脂平板稀释法,研究哌拉西林等药物对不动杆菌体外抗菌活性显示,不动杆菌属对哌拉西林的敏感性为 44.4% (MIC₉₀=128 μ g/ml),对哌拉西林/舒巴坦的耐药率 < 41.9%^[32,33]。

针对约翰逊不动杆菌的药敏试验资料较少,最近印度发现 1 株约翰逊不动杆菌,具有抗三甲氧苄氨嘧啶的基因 *dfr A28*,该基因与抗耐链霉素基因 *dfr A1* 有 76.4% 的氨基酸编码一致性^[34]。

2. 流行病学:在土壤、海洋和海洋生物体表、淡水和淡水鱼肠道内、城市污水、医院器具、物体表面、污水以及患者的各种标本(痰、血液)等均分离到约翰逊不动杆菌^[3, 18, 20, 35, 36]。对健康人群粪便标本应用肉汤丰富培养基初次培养,随后应用血培养和多磷不动杆菌培养基(LAM)进行分离培养,发现约翰逊不动杆菌的携带率为 17.5%,远远高于鲍曼不动杆菌(0.8%)和基因型 11(3.9%)菌株^[37]。对住院患者和健康人群的前额、耳、鼻、喉、手、腋下、腹股沟和脚趾等部位标本检测发现,75.0% 的患者和 42.5% 的健康人群分离到不动杆菌,检测率依次为鲁氏(47.0%)、约翰逊(21.0%)、耐放射性(12.0%)、基因型 3(11.0%)和鲍曼不动杆菌(0.5%)。基因型 3 和耐放射性不动杆菌在患者中分离率高于健康人群,而琼氏和鲁氏不动杆菌分离率健康人群高于患者,约翰逊不动杆菌在两组人群分离率近似^[38]。

约翰逊不动杆菌引起人类疾病的传播途径包括呼吸道传播和接触传播等,医院感染多与侵袭性操作有关(如静脉输液,气管等插管和留置尿管等),可引起医院内的暴发与流行,该菌也是输血传播常见的病原体^[18,35,39]。

引起临床感染的菌种多见于鲍曼不动杆菌(基因型 2)、基因型 3 和基因型 13TU 不动杆菌。引起感染暴发的菌种主要是鲍曼不动杆菌^[39],其他菌种如琼氏(基因型 5)、约翰逊(基因型 7)和耐放射性不动杆菌(基因型 12)等也有临床病例报告。除鲍曼不动杆菌外,其他不动杆菌在临床上存在着诊断方法上的困难,因此临床报告的有关感染发生率的资料比较少。2009 年 Broek 等^[35]通过 8 年临床病例的观察发现,不动杆菌引起感染的发病率为 1.7/万~3.7/万,主要不动杆菌菌种包括:27.0% 鲍曼不动杆菌、26.0% 基因型 3 不动杆菌、11.0% 鲁氏不动杆菌、4.0% 约翰逊不动杆菌和 3.0% 琼氏不动杆菌。

3. 毒力因子和致病机制:从肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)分离到 2 个涉及酪氨酸蛋白的可逆磷酸化蛋白(Yor5 和 Yor6),Yor5 具有磷酸酶活性,对磷酸酪氨酸具有特异的去磷酸作用,对磷酸苏氨酸和磷酸丝氨酸没有生物活性,Yor5 蛋白通过对磷酸化的 Yor6 蛋白去磷酸的作用而实现磷酸化过程。其磷酸化过程类似约翰逊不动杆菌的蛋白酪氨酸激酶和磷酸酪氨酸蛋白磷酸酶的磷酸化,Yor5 和 Yor6 蛋白涉及肺炎克雷伯菌荚膜多糖的生物合成,荚膜多糖是肺炎克雷伯菌的毒力因子,因此推断酪氨酸蛋白的可逆磷酸化过程可能是约翰逊不动杆菌致病性级联反应(cascade of reactions)的一部分^[40]。

大肠埃希菌(*E. coli*)存在一个 *etk* 基因,编码内膜蛋白,命名为蛋白酪氨酸激酶(PTK),催化酪氨酸自身磷酸化,所有的大肠埃希菌具有 *etk* 基因,但只有一部分致病性菌株能够表达,该蛋白酶类似约翰逊不动杆菌酪氨酸蛋白激酶,其他还有梨火疫病菌(*Erwinia amylovora*)的 AmsA 蛋白酶,这些蛋白酶涉及细菌毒力有关的胞外多糖生成,蛋白激酶可能作为发展新的抗生素靶目标^[41]。

研究发现基因型 3、溶血性、约翰逊、鲁氏和基因型 9 五种不动杆菌能够与牛海绵状脑病的病牛血清抗体产生免疫

反应,病牛血清抗体与约翰逊不动杆菌具有最高水平的免疫反应^[42],其作用机制目前还不清楚。

在一家玻璃纤维绝缘材料制造厂,检测喷淋清洗设备车间空气和水中细菌以及内毒素发现,空气和水中标本培养出 2 个菌种:海潮德莱菌(*Deleya aesta*)和约翰逊不动杆菌,空气中的内毒素含量与空气中的细菌计数有关($r^2=0.64$),重复试验可信度为 95%^[43],这项调查结果与院内感染的空气传播有相似之处。

酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)能够刺激不动杆菌的生长,其促进生长的因子是酿酒酵母产生的乙醇,不动杆菌缺乏生成乙醇的乙醇脱氢酶(ADH1、ADH2 和 ADH5)。甲醇、丁醇和二甲基亚砷不能刺激不动杆菌生长,低剂量的乙醇不仅刺激产生高浓度的菌量,而且也可以增加不动杆菌抵抗盐的能力。乙醇能够改变细菌的生理功能,增加菌株的致病性,而且也可作为信号分子,影响细菌的生理和生存^[44]。医院应用乙醇消毒时如果浓度过低,则满足了约翰逊不动杆菌对乙醇的需求,使菌株大量繁殖,不但达不到消毒的目的,反而增加院内感染的机会。

约翰逊不动杆菌与酯香微杆菌(*Oligotropha carboxidovorans*)、食羧寡氧菌(*Microbacterium esteraromaticum*)和黄单胞菌(*Xanthomonas* spp.)有共聚性。约翰逊不动杆菌与食羧寡氧菌共聚体是稳定的,不容易被 EDTA 和链霉菌蛋白酶以及在 60 ℃ 或 80 ℃ 条件下解凝,但温度低于 10 ℃ 和极端的 pH 值条件下可解凝^[45]。共聚体的形成机制是由于约翰逊不动杆菌菌体表面的疏水基团与其他菌株相互作用的结果^[46]。95.83% 的葡萄球菌(*Staphylococcus*)能够利用不动杆菌(包括约翰逊不动杆菌)提供的铁载体而利用铁,不动杆菌能够合成羟类铁载体和儿茶酚^[47],这种共聚共生的特性,是否与约翰逊不动杆菌引起的院内混合感染有关,有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Pantophlet R, Severin JA, Nemeč A, et al. Identification of *Acinetobacter* isolates from species belonging to the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex with monoclonal antibodies specific for O antigens of their lipopolysaccharides. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2002, 9(1): 60-65.
- [2] Wagner M, Erhart R, Manz W, et al. Development of an rRNA targeted oligonucleotide probe specific for the genus *Acinetobacter* and its application for in situ monitoring in activated sludge. *Appl Environ Microbiol*, 1994, 60(3): 792-800.
- [3] Di Cello F, Pepi M, Baldi F, et al. Molecular characterization of an n-alkane-degrading bacterial community and identification of a new species, *Acinetobacter venetianus*. *Res Microbiol*, 1997, 148(3): 237-249.
- [4] Huang J, Xie ZC. The research status on genus *Acinetobacter* infection in hospital. *Chin J Nosocomiol*, 2007, 17(6): 757-760. (in Chinese)
- [5] Ko WC, Lee NY, Su SC, et al. Oligonucleotide array-based identification of species in the *Acinetobacter calcoaceticus*-*A. baumannii* complex in isolates from blood cultures and antimicrobial susceptibility testing of the isolates. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(6): 2052-2059.
- [6] Lian LL, Jiang H, Zhu CX. Study on isolation and screening of *Acinetobacter johnsonii* and characteristics of phosphorus removal. *Liaoning Agric Sci*, 2009(2): 18-21. (in Chinese)
- [7] Wang HA, Qin L, Cheng ZH, et al. Identification of an isolate of *Acinetobacter johnsonii*. *J Nanjing Agric University*, 2004, 27(2): 139-142. (in Chinese)
- [8] Zhang WY, Wei GH, Xia HJ, et al. Identification and drug resistance of two strains of *Acinetobacter*. *Hubei Agric Sci*, 2009, 48(7): 1625-1628. (in Chinese)
- [9] Xie S, Liu J, Li L, et al. Biodegradation of malathion by *Acinetobacter johnsonii* MA19 and optimization of cometabolism substrates. *J Environ Sci*, 2009, 21(1): 76-82.
- [10] Straganz GD, Glieder A, Brecker L, et al. Acetylacetone-cleaving enzyme Dkel: a novel C-C-bond-cleaving enzyme from *Acinetobacter johnsonii*. *Biochem J*, 2003, 369(Pt 3): 573-581.
- [11] Straganz GD, Nidetzky B. Reaction coordinate analysis for beta-diketone cleavage by the non-heme Fe²⁺-dependent dioxygenase Dkel. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(35): 12306-12314.
- [12] Bouvet PJM, Grimont PAD. Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and emended descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. *Int J Syst Bacteriol*, 1986, 36: 228-240.
- [13] van Veen HW, Abee T, Kortstee GJ, et al. Characterization of two phosphate transport systems in *Acinetobacter johnsonii* 210A. *J Bacteriol*, 1993, 175(1): 200-206.
- [14] Grangeasse C, Vincent C, Doublet P, et al. Biochemical properties of the protein tyrosine kinase of the bacterium *Acinetobacter johnsonii*. *IUBMB Life*, 1999, 48(3): 339-343.
- [15] Grangeasse C, Doublet P, Vaganay E, et al. Characterization of a bacterial gene encoding an autophosphorylating protein tyrosine kinase. *Gene*, 1997, 204(1-2): 259-265.
- [16] van Niel EW, Appeldoorn KJ, Zehnder AJ, et al. Inhibition of anaerobic phosphate release by nitric oxide in activated sludge. *Appl Environ Microbiol*, 1998, 64(8): 2925-2930.
- [17] Itoh H, Shiba T. Polyphosphate synthetic activity of polyphosphate: AMP phosphotransferase in *Acinetobacter johnsonii* 210A. *J Bacteriol*, 2004, 186(15): 5178-5181.
- [18] Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed, New York, Springer, 2004: 103.
- [19] Bouvet PJM, Grimont PAD. Identification and biotyping of clinical isolates of *Acinetobacter*. *Ann Inst Pasteur Microbiol*, 1987, 138(5): 569-578.
- [20] Nemeč A, Musilek M, Sedo O, et al. *Acinetobacter bereziniae* sp. nov. and *Acinetobacter guillouiae* sp. nov., to accommodate *Acinetobacter* genomic species 10 and 11, respectively. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2010, 60(Pt 4): 896-903.

- [21] Yamamoto S, Bouvet PJ, Harayama S. Phylogenetic structures of the genus *Acinetobacter* based on *gyrB* sequences: comparison with the grouping by DNA-DNA hybridization. *Int J Syst Bacteriol*, 1999, 49(Pt 1): 87-95.
- [22] Rainey FA, Lang E, Stackebrandt E. The phylogenetic structure of the genus *Acinetobacter*. *FEMS Microbiol Lett*, 1994, 124(3): 349-353.
- [23] Bernardis AT, Dijkshoorn L, van der Toorn J, et al. Phenotypic characterisation of *Acinetobacter* strains of 13 DNA-DNA hybridisation groups by means of the biolog system. *J Med Microbiol*, 1995, 42(2): 113-119.
- [24] Yamamoto S, Harayama S. Phylogenetic analysis of *Acinetobacter* strains based on the nucleotide sequences of *gyrB* genes and on the amino acid sequences of their products. *Int J Syst Bacteriol*, 1996, 46(2): 506-511.
- [25] Bernardis AT, van der Toorn J, van Boven CP, et al. Evaluation of the ability of a commercial system to identify *Acinetobacter* genomic species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996, 15(4): 303-308.
- [26] Nowak A, Gospodarek E, Kur J. Test of using plasmid DNA profile analysis for identification of *Acinetobacter* species. *Med Dosw Mikrobiol*, 1993, 45(4): 469-476.
- [27] Seifert H, Schulze A, Baginski R, et al. Plasmid DNA fingerprinting of *Acinetobacter* species other than *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*, 1994, 32(1): 82-86.
- [28] Zhang MM, Chen WM, Chen BY, et al. Comparative study on characteristics of azo dye decolorization by indigenous decolorizers. *Bioresour Technol*, 2010, 101(8): 2651-2656.
- [29] Fernández Zenoff V, Sinzeriz F, Farias ME. Diverse responses to UV-B radiation and repair mechanisms of bacteria isolated from high-altitude aquatic environments. *Appl Environ Microbiol*, 2006, 72(12): 7857-7863.
- [30] Zhang Y, Chen YG, Yang Q. *Acinetobacter* infection and drug resistance mechanisms of progress. *Foreign Med Sci Epidemiol Lemol Fascicle*, 2005, 32(2): 109-112. (in Chinese)
张樱, 陈亚岗, 杨青. 不动杆菌感染及耐药机制的研究进展. 国外医学流行病学传染病学分册, 2005, 32(2): 109-112.
- [31] Mendes RE, Bell JM, Turnidge JD, et al. Emergence and widespread dissemination of OXA-23, -24/40 and -58 carbapenemases among *Acinetobacter* spp. in Asia-Pacific nations: report from the SENTRY Surveillance Program. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63(1): 55-59.
- [32] Li CR, Dong T, Liang BB, et al. The study on antibacterial activity in vitro of other study piperacmin-sulbactam and other four antimicrobial agents against common pathogen. *Pharmaceutical J Chin PLA*, 2007, 23(1): 25-29. (in Chinese)
李聪然, 董涛, 梁蓓蓓, 等. 哌拉西林/舒巴坦等5种抗菌药物对常见致病菌体外抗菌活性的研究. 解放军药学报, 2007, 23(1): 25-29.
- [33] Li Y, Xia ZW, Wang HX, et al. Antibiotic resistance of *Acinetobacter* isolates from lower respiratory infection. *Chin J Infect Chemother*, 2005, 5(6): 364-366. (in Chinese)
李云, 夏正武, 王惠萱, 等. 下呼吸道不动杆菌属分离株的耐药性分析. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(6): 364-366.
- [34] Kumar A, Mukherjee S, Chakraborty R. Characterization of a novel trimethoprim resistance gene, *dfpA28*, in class I integron of an oligotrophic *Acinetobacter johnsonii* strain, MB52, isolated from River Mahananda, India. *Microb Drug Resist*, 2010, 16(1): 29-37.
- [35] Broek PJ, Reijnen TJK, Strijen E, et al. Endemic and epidemic *Acinetobacter* species in a University hospital: an 8-year survey. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(11): 3593-3599.
- [36] Guardabassi L, Dalsgaard A, Olsen JE. Phenotypic characterization and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. isolated from aquatic sources. *J Appl Microbiol*, 1999, 87(5): 659-667.
- [37] Dijkshoorn L, van Aken E, Shunburne L, et al. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* spp. in faecal samples from non-hospitalised individuals. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11(4): 329-332.
- [38] Seifert H, Dijkshoorn L, Gerner-Smidt P, et al. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(11): 2819-2825.
- [39] Broek PJ, Arends J, Bernardis AT, et al. Epidemiology of multiple *Acinetobacter* outbreaks in the Netherlands during the period 1999-2001. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12(9): 837-843.
- [40] Preneta R, Jarraud S, Vincent C, et al. Isolation and characterization of a protein-tyrosine kinase and a phosphotyrosine-protein phosphatase from *Klebsiella pneumoniae*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2002, 131(1): 103-112.
- [41] Ilan O, Bloch Y, Frankel G, et al. Protein tyrosine kinases in bacterial pathogens are associated with virulence and production of exopolysaccharide. *EMBO J*, 1999, 18(12): 3241-3248.
- [42] Wilson C, Hughes LE, Rashid T, et al. Antibodies to *Acinetobacter* bacteria and bovine brain peptides, measured in bovine spongiform encephalopathy (BSE) in an attempt to develop an ante-mortem test. *J Clin Lab Immunol*, 2003, 52: 23-40.
- [43] Walters M, Milton D, Larsson L, et al. Airborne environmental endotoxin: a cross-validation of sampling and analysis techniques. *Appl Environ Microbiol*, 1994, 60(3): 996-1005.
- [44] Smith MG, Des Etages SG, Snyder M. Microbial synergy via an ethanol-triggered pathway. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(9): 3874-3884.
- [45] Malik A, Kakii K. Intergeneric coaggregations among *Oligotropha carboxidovorans* and *Acinetobacter* species present in activated sludge. *FEMS Microbiol Lett*, 2003, 224(1): 23-28.
- [46] Phuong K, Kakii K, Nikata T. Intergeneric coaggregation of non-flocculating *Acinetobacter* spp. isolates with other sludge-constituting bacteria. *J Biosci Bioeng*, 2009, 107(4): 394-400.
- [47] Szarapińska-Kwaszewska J, Gospodarek E, Mikucki J. Utilization of siderophores from the *Acinetobacter* genus by *Staphylococcal bacilli*. *Med Dosw Mikrobiol*, 1998, 50(1-2): 9-19.

(收稿日期: 2010-11-30)

(本文编辑: 尹廉)