

鲍曼不动杆菌的耐药机制及临床进展

黎 凡, 黄世峰*

重庆医科大学附属第一医院医学检验科, 重庆

收稿日期: 2026年3月23日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月27日

摘 要

鲍曼不动杆菌是一种可引起严重临床疾病导致患者预后不良的革兰阴性条件致病菌。近年来, 随着碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌的广泛流行, 临床治疗难度显著增加。因此, 明确鲍曼不动杆菌的耐药机制并制定有效的治疗策略具有重要意义。本文系统综述鲍曼不动杆菌的最新研究进展, 通过分析耐药机制, 总结新型疗法, 为耐药株流行的管控与临床治疗的优化提供参考思路。

关键词

鲍曼不动杆菌, 多重耐药, 耐药机制, 抗菌治疗策略, 新型抗菌药物

Drug Resistance Mechanisms and Clinical Progress of *Acinetobacter baumannii*

Fan Li, Shifeng Huang*

Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 23, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 27, 2026

Abstract

Acinetobacter baumannii is a Gram-negative opportunistic pathogen that can cause severe clinical diseases and lead to poor patient prognosis. In recent years, with the widespread prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, the clinical treatment difficulty has significantly increased. Therefore, clarifying the drug resistance mechanism of *Acinetobacter baumannii* and formulating effective treatment strategies is of great significance. This article systematically reviews the latest research progress of *Acinetobacter baumannii*, by analyzing the drug resistance mechanism,

*通讯作者。

summarizing new therapies, and providing reference ideas for the control of the prevalence of drug-resistant strains and the optimization of clinical treatment.

Keywords

Acinetobacter baumannii, Multidrug Resistance, Drug Resistance Mechanism, Antimicrobial Treatment Strategy, New Antibacterial Drugs

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

鲍曼不动杆菌作为能定植于患者皮肤、呼吸道以及医疗器械表面的革兰阴性条件致病菌, 可导致伤口感染、腹部感染、中枢神经系统感染以及菌血症等临床并发症[1]。近年来细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率显著上升, 感染碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)的血流感染患者死亡率显著升高。WHO 将其列为优先研发新抗生素的“关键”病原体[2]。

鲍曼不动杆菌耐药机制包括产酶水解、靶点改变、外膜通透性变化、外排泵表达失调及生物膜形成等[3]。Li 等的研究表明, 鲍曼不动杆菌耐药性的全球传播与一个主导性的多重耐药谱系(Clade 2.5.6)密切相关, 该谱系通过遗传重组获得了大量抗生素耐药基因和毒力因子, 从而在抗生素选择压力和医院环境中具备更强的存活与定植能力, 最终导致多耐株的流行[4]。

针对目前严峻的耐药形势, 新型治疗手段的需求迫在眉睫[5]。除联合用药与研发新抗生素外, 一些非药物方案也展现出巨大潜力, 如噬菌体与裂解酶疗法、纳米技术、单克隆抗体及抗毒力策略等[6]。本文综述鲍曼不动杆菌耐药机制的最新研究进展, 并探讨新型药物及非药物治疗策略, 为耐药菌感染的防控及新型治疗方案的开发提供理论依据。

2. 鲍曼不动杆菌耐药机制

2.1. 酶介导的抗生素失活

鲍曼不动杆菌可通过产生 β -内酰胺酶水解抗生素 β -内酰胺环, 使其结构改变失去抗菌活性[7]。在碳青霉烯类抗生素耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)中, 以碳青霉烯酶的产生作为核心机制[8]。常见的碳青霉烯酶包括 OXA 型碳青霉烯酶和金属 β -内酰胺酶(MBLs), 其中, OXA-23 是全球范围内传播最广泛的碳青霉烯酶, 其基因常位于插入序列 ISAbal 的下游, ISAbal 的存在能够增强 OXA-23 的表达, 从而显著提高菌株的碳青霉烯耐药水平[9]。例如, Mao 等人的研究显示, 鲍曼不动杆菌对美罗培南的耐药率从 10.8%升至 80.4%, 对亚胺培南的耐药率从 13.5%升至 83.5%, 且 ISAbal 相关 blaOXA-23 的阳性率从 25.0%升至 97.1%, 推测碳青霉烯类耐药率升高可能与 blaOXA-23-ISAbal-blaOXA-23 耐药基因扩散有关[10]。MBLs 如 VIM、IMP 和 NDM 型酶的检出率通常低于 OXA 型酶, 但其在某些地区的传播不容忽视[11]。例如, Adeyemi 等人[11]筛查了来自尼日利亚西南部一家医院分离株中的常见碳青霉烯耐药相关基因。在临床和医院环境分离株中发现, 其中 61.9%携带 blaKPC 型基因, 59.5%blaIMP 变异, 45.2%携带 blaVIM 基因。

2.2. 靶点改变

许多抗生素通过与细菌特定靶点高亲和力结合, 抑制其必需细胞功能, 阻止细菌生长[12]。喹诺酮类

抗生素主要作用于 DNA 回旋酶和拓扑异构酶 IV。鲍曼不动杆菌中 *gyrA*、*parC* 等基因发生突变后, 可改变上述靶酶结构, 降低药物与靶点的结合能力, 从而导致喹诺酮耐药[3] [13]。此外, 鲍曼不动杆菌能通过修饰其脂多糖(LPS)或脂寡糖(LOS)逃避宿主免疫和抗生素作用。如多黏菌素通过靶向细菌 LPS 发挥作用, 而经修饰的 LPS 与多黏菌素的亲和力降低, 产生耐药[14]。PmrAB 双组分系统是介导多黏菌素耐药性的关键调控系统, PmrA 的突变可以影响其与 PmrB 的相互作用和磷酸转移, 导致耐药性增强[15]。新型化合物 Cerastecins 被发现能够抑制耐药鲍曼不动杆菌的膜脂寡糖(LOS)转运, 虽研究仍处于早期阶段, 但提示靶向 LOS 转运可能成为治疗耐药鲍曼不动杆菌感染的潜在策略[16]。

2.3. 膜通透性的改变

外膜蛋白(OMPs)参与影响抗生素的通透性[17][18]。CarO 作为鲍曼不动杆菌中的一个重要的孔蛋白, 它的缺失或表达下调可阻碍药物进入细菌内部, 最终表现为耐药性的增强[17]。另一重要外膜蛋白 OmpA 则与美罗培南的耐药性相关[18]。Scribano 等人对鲍曼不动杆菌 OmpA 样孔蛋白的功能进行了深入研究, 发现 PsaB 与应激耐受性相关, 能增强细菌在抗生素压力下的存活能力; ArfA 影响细胞壁刚度、形状和细胞膜厚度, 进而影响抗生素渗透性; 而 YiaD 则在结构和毒力中发挥作用, 可通过改变细胞结构或毒性机制增加耐药性, 这些因素共同作用下最终影响菌株对抗菌药物的敏感性[18]。

2.4. 外排泵的表达失调

多重耐药鲍曼不动杆菌的产生原因还与细菌的外排泵系统有关, 尤其是 RND 超家族外排泵。这些外排泵通过主动将抗生素排出细胞, 降低细胞内药物浓度。AdeABC、AdeFGH 和 AdeIJK 是鲍曼不动杆菌中最重要三类 RND 型外排泵系统[19]。其中 AdeABC 系统是研究最深入的外排泵, 在多重耐药株中常见其过度表达现象。AdeABC 能将 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素类等多种药物泵出细胞, 最终导致显著的耐药表型[16]-[18]。AdeABC 的表达受 AdeRS 双组分调控系统控制。AdeS 是一种感应激酶, 检测环境信号后将磷酸基团传递给反应调节蛋白 AdeR, 进而促进 *adeABC* 操纵子转录。在耐药株中, AdeRS 调控元件的突变常与 AdeABC 过度表达相关联, 这被认为是其介导耐药的一个机制[20]。近期研究显示在亚最小抑菌浓度(sub-MIC)条件下持续暴露替加环素, 会促使临床分离株获得耐药性, 期间伴随 AdeABC 的表达升高。实验中, 使用外排泵抑制剂 CCCP 能部分抑制泵的活性, 从而使菌株对替加环素的敏感性恢复, 这说明 AdeABC 在替加环素耐药形成中发挥了重要作用[21]。AdeFGH 和 AdeIJK 系统尽管作用范围和强度不同, 也可影响临床用药效果[19]。Xie 等人的研究表明, 这些 RND 外排泵, 特别是 AdeB, 不仅造成鲍曼不动杆菌耐药性改变, 还会改变细菌的生物膜形成和毒力因子的表达[22]。

2.5. 生物膜的产生

生物膜能通过阻碍抗生素的渗透, 从而使细菌抵抗宿主的免疫反应和抗生素的杀菌作用[23]-[25]。多项研究表明, 鲍曼不动杆菌具有很强的生物膜形成能力。例如, 在伊朗的一项研究中, 所有分离的鲍曼不动杆菌菌株均能形成生物膜, 此外, 67.92%、18.86%和 11.32%分别为强、中等和弱的生物膜形成菌株[25]。在约旦 ICU 患者中, 79.8%的鲍曼不动杆菌分离株形成生物膜, 其中 63.2%为强生物膜形成菌株, 9.7%和 6.3%的分离株分别表现出中等和弱的生物膜形成能力。此外, 大多数强生物膜形成者(92.3%)表现出 XDR 耐药性模式, 凸显了生物膜形成与抗生素耐药性之间的令人担忧的关联[26]。多种基因参与鲍曼不动杆菌的生物膜形成, 包括 *bfnR*、*ompA* 和 *bap* 基因。*bap* 基因的表达与多重耐药性和生物膜形成呈正相关[26]。

2.6. 移动遗传元件和基因的传播

移动遗传元件(MGEs)包括质粒、转座子和插入序列(IS), 它是鲍曼不动杆菌获得和传播耐药基因的主

要载体[3][27]。例如 AbaR 抗生素耐药岛是鲍曼不动杆菌全球克隆 1(GC1)中发现的复杂转座子, 携带了多种抗生素和重金属耐药基因, 自 1970 年起, 这个耐药岛进入 GC1, 随后演变为多种变体[28]。一方面, Tn7 样转座子通过识别如 comM、glmS、parE 和 nrdB 等独特的整合位点, 促进耐药基因的传播, 此外 Tn6022 转座子已被证实在鲍曼不动杆菌中参与了携带了多种抗生素耐药基因的 AbaR 耐药岛的形成, 在推动耐药基因的多样性上发挥了重要作用[29]。另一方面 P 型 IV 分泌系统(T4SS)编码的质粒在鲍曼不动杆菌中非常常见, 这些质粒不仅包含 T4SS 蛋白, 还携带多种耐药基因, 加速了耐药性在细菌中的传播进程[30]。

2.7. 细菌群体感应系统

细菌通过分泌和感知信号分子来调节基因表达和群体行为, 这种机制称为群体感应系统(QS)。QS 系统能协调包括生物膜形成、运动性、毒力因子表达在内的多种行为。抗生素暴露环境下 QS 系统可以增强鲍曼不动杆菌的耐药性和毒力[31]。例如在亚最小抑菌浓度美罗培南压力下, QS 信号通路被激活, 野生型鲍曼不动杆菌表现出耐药性增强、生物膜形成能力提升和毒力的增加, 而缺失 QS 信号合成基因(如 abaI)的突变株在同样条件下几乎不表现出这些适应性改变, 表明了 QS 系统在反应中起核心调控功能[31]。

2.8. 铁代谢

细菌生长过程中铁元素必不可少, 在面临缺铁环境下, 鲍曼不动杆菌会启动多种铁获取系统如血红素摄取系统、铁载体的合成以及 TonB 依赖性转运机制等来获取铁供其生存[32]。头孢地尔, 一款经典的铁载体头孢菌素型抗生素, 通过独特的“特洛伊木马策略”, 绕过外膜孔蛋白阻碍和外排泵过表达等与通透性相关的耐药机制, 利用细菌自身的铁摄取通道主动进入细菌, 然后靶向抑制其细胞壁的合成[33]。

3. 鲍曼不动杆菌新型治疗策略

3.1. 药物治疗

3.1.1. β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂

(1) 舒巴坦 - 度洛巴坦(Sulbactam-Durlobactam, S/D): 舒巴坦 - 度洛巴坦是一种新批准用于治疗由鲍曼不动杆菌 - 醋酸钙不动杆菌复合体引起的医院获得性细菌性肺炎(HABP)和呼吸机相关性细菌性肺炎(VABP)的 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂[34][35]。该药通过舒巴坦的直接抗菌和度洛巴坦对酶的抑制发挥疗效。III 期 ATTACK 临床试验表明, S/D 在治疗 HABP/VABP 方面, 28 天全因死亡率上不劣于多黏菌素, 肾毒性发作率也相对较低, 有望成为 CRAB 感染的重要治疗药物[35][36]。体外研究显示, S/D 对广泛耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌具有较强的抗菌活性, 并且与部分 β -内酰胺类抗生素及 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂(β L/ β LI)联合时可表现出协同作用[37]。

(2) 头孢吡肟 - 齐德巴坦(Cefepime-Zidebactam): 与舒巴坦 - 度洛巴坦相比, 头孢吡肟 - 齐德巴坦虽仍处于临床试验阶段, 但齐德巴坦在抑制细菌产的 β -内酰胺酶的同时增强了头孢吡肟的杀菌能力, 使它尤其对碳青霉烯耐药的革兰阴性细菌具有更强的抗菌活性[36], 未来可能更适用于多重耐药革兰阴性菌的混合感染。

3.1.2. 铁载体抗生素

头孢地尔(Cefiderocol)是一种凭借“特洛伊”策略绕开传统的耐药机制的铁载体头孢菌素[32][38]。其对临床常见的革兰阴性菌表现出广谱且高效的抗菌活性。根据 SIDEROWT 国际药敏监测项目的数据, 头孢地尔对肠杆菌目细菌的总体敏感率高达 99.8%, 其中对美罗培南不敏感菌株的敏感率也达到 96.7%。针对大肠埃希菌, 一项中国的研究显示, 耐碳青霉烯类菌株中头孢地尔的耐药率为 14.4%, 而在肺炎克雷伯菌中该耐药率仅为 0.3%。此外, 来自 SIDERO-WT 的数据显示头孢地尔对铜绿假单胞菌的敏感率高达

99.9%, 对鲍曼不动杆菌的不敏感率为 4% [33]。当多黏菌素等“最后防线”药物失效时, 头孢地尔可作为治疗多重耐药革兰阴性菌感染的重要替代选择[39] [40]。

3.1.3. 四环素类

多重耐药的鲍曼不动杆菌普遍对常见多种抗生素保持着高耐药率, 但四环素类抗生素的替加环素和米诺环素面对 CRAB 仍有一定的抗菌活性[40] [41]。替加环素拥有更广泛的抗菌谱, 且有联合用药的数据支撑, 如一项浙江大学医学院的研究结果, 替加环素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗的临床有效率为 66.23% 高于头孢哌酮/舒巴坦单用的临床有效率 50.60%, 且 28 天病死率显著降低(22.08% vs 38.55%, $P = 0.024$) [42], 而米诺环素的相对证据较少。但随着替加环素的广泛应用, 鲍曼不动杆菌对其耐药率逐渐上升。研究表明, 该耐药性主要与 RND 家族外排泵系统的过表达有关, 其中 *adeS* 基因突变以及 *adeN* 基因插入序列导致的调控失活可上调 *AdeABC* 或 *AdelJK* 外排泵的表达, 从而介导替加环素耐药[21] [43]。相比之下, 米诺环素作为替加环素的替代品, 在某些情况下仍保持较好的敏感性, 这可能与其结构修饰改善细菌摄取, 部分克服外排泵介导的耐药有关[44] [45]。

3.1.4. 多黏菌素类

自鲍曼不动杆菌耐药菌出现以来, 仅对替加环素或多黏菌素敏感的情况在临床上越发常见。有研究报道泛耐药鲍曼不动杆菌除多黏菌素耐药率为 0 外, 碳青霉烯类和其他抗菌药物的耐药率显著偏高[40]。但在其具有良好抗菌效果的同时, 肾毒性也不可忽视, 在一项纳入 508 例接受多黏菌素治疗的危重症患者的回顾性队列研究中, 多黏菌素诱导的肾毒性发生率为 31.6%, 其中 5.3% 被分类为衰竭期。文献中还提到, 既往研究报道多黏菌素相关肾毒性的发生率约为 27.5%~45% [46]。

3.1.5. 其他新型小分子或增敏剂

(1) SPR206: SPR206 是设计出的一种新型在保持抗菌活性的同时降低肾毒性的多黏菌素类药物, 在体外和动物实验中显示出对碳青霉烯耐药细菌的活性和较少的肾毒性, 具体表现为碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌的 MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 0.5 mg/L 和 1 mg/L。在动物感染模型中, 使用该药物后肺组织细菌负荷减少约 2~3 log₁₀ CFU。目前正在进一步研究是否可以作为避免多黏菌素毒性限制的新治疗选择[38]。

(2) 谷氨酰胺(Glutamine): Wang 等人发现, 在体外试验中在加入一定量的谷氨酰胺后某些耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 MIC 从 32 mg/L 降至 8 mg/L, 甚至它还能促进抗菌药物摄取并使细菌细胞内 ROS 水平增加约 1.5~2 倍, 产生协同杀菌效果。后来研究团队又加入 ROS 清除剂, 协同杀菌作用明显减弱。这是谷氨酰胺能够增强头孢哌酮-舒巴坦对鲍曼不动杆菌的活性的有力证明, 为开发治疗多重耐药和碳青霉烯耐药菌株的药物提供了新的选择[47]。

(3) 小檗碱衍生物(黄连素衍生物): 一项来自中国的实验设计合成了 30 种小檗碱新型衍生物。小檗碱衍生物单独使用时对鲍曼不动杆菌活性较弱, MIC(氨曲南)高达 1024 μg/mL, 但与抗生素组合情况下产生协同作用, 加入 32 μg/mL 后, ATM 的 MIC 值从 32 μg/mL 降至 8 μg/mL。原 ATM 的 MIC 值为 64~128 μg/mL 的碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌在加入活性较强的小檗碱衍生物 2d 后也出现明显协同, 它还可以与 *AdeB* 外排泵蛋白结合, 抑制 *AdeABC* 外排泵系统, 荧光检测发现细菌内药物积累增加约 2 倍。在 *Galleria mellonella* 感染模型中, 单用 ATM 或衍生物 2d 几乎全部死亡, 2d 和 ATM 的结合显著提高了幼虫的存活率, 80% 的幼虫在感染后 96 h 仍能存活[48]。

3.2. 非药物治疗

3.2.1. 噬菌体疗法

(1) 噬菌体是专门感染细菌的病毒, 它们将遗传物质注入细菌后在胞内复制, 最终导致宿主细菌裂解

并释放子代噬菌体, 整个过程表现出高宿主特异性和低毒性[49]。YZ2 是新分离并鉴定的噬菌体, 体外实验里, 无噬菌体对照组中, 细菌 OD600 在 7 h 内大约由 0.4 升至 1.35; 加入噬菌体 YZ2 后, 在 MOI = 0.01 的低感染复数条件下, 细菌 OD600 在 2 h 内迅速下降至 0.1 左右, 并在 5 h 内保持在低水平, 显著低于对照组; 体内实验 *Galleria mellonella* 感染模型中, PBS 组和仅噬菌体组在 72 h 内存活率均保持在 100%左右, 说明噬菌体本身无明显毒性, 其中仅感染 *A. baumannii* AB0814 的幼虫在 72 h 时存活率仅约 10%, 经噬菌体 YZ2 治疗后, 在 MOI=0.1 时 72 h 存活率大约在 60%, MOI=10 情况下存活率接近 100%, 表明其在体内具有良好的抗感染治疗效果[50]。在烧伤创面动物模型中观察到使用含噬菌体 VB_AB_Acb75 的水凝胶使大鼠的伤口愈合明显改善和清除 CRAB (碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌)的同时具有较高的热稳定性和宽 pH 稳定范围, 临床治疗前景广阔[51]。

(2) 噬菌体 - 抗生素协同: 噬菌体与抗生素的组合使用能在增强抗菌效果的同时减缓抗生素耐药性发展[52]。例如噬菌体 Indie 与头孢他啶联合使用, 不仅降低了细菌负荷还恢复了头孢他啶的敏感性[53]。Liu 等人的实验显示在体外实验中, 噬菌体与头孢哌酮/舒巴坦联合使用后, NAB03B、NAB04B 和其他耐药株 MIC 测得的抗生素 MIC 值降低 2~4 倍, 在临床病例中, AB_CK2 鸡尾酒联合抗生素成功清除患者肺部 KL2 CRAB 感染, 未发现噬菌体抗性复发[54]。

(3) 工程噬菌体-CRISPR 协同抗菌策略: CRISPRi, 一项通过工程化噬菌体递送的转录干扰系统, 作用方式为催化失活的 Cas9 蛋白结合 sgRNA 沉默外排泵基因启动子, 阻断转录, 进而可逆性下调耐药基因表达[55]。这种策略已有体内外实验证明可行性, 例如, Citorik 等使用工程噬菌体递送 CRISPR-Cas9 靶向大肠埃希菌的 blaNDM-1 和 blaSHV-18 基因, 在选择性杀菌基础上让耐药菌敏感化, Bikard 等也通过靶向金葡菌的 mecA 和 kan 抗性基因, 在小鼠皮肤感染模型上实现了耐药性下降同时减少宿主体内感染菌数量[56] [57]。

3.2.2. 纳米技术

纳米材料可作为抗生素的载体, 通过提高药物的靶向性和生物利用度, 将药物递送至感染部位, 从而降低毒性副作用的基础上增强抗菌效果, 某研究团队发现针对碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌, 单独使用生物银纳米颗粒和多粘菌素时, 其最小抑菌浓度(MIC)分别为 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。但联用时, 两者的 MIC 显著降低, 同时联合治疗组的生物膜厚度和荧光信号明显低于单独使用任何一种药物的组[6]。

3.2.3. 免疫疗法

(1) 单克隆抗体(被动免疫)

单克隆抗体作为一种被动免疫策略, 通过靶向细菌特异性抗原增强宿主免疫反应, 如中和毒素、促进吞噬作用或抑制细菌黏附等机制发挥抗感染作用, 这种方法能减少传统抗生素治疗所带来的耐药选择压力[6]。

(2) 疫苗开发(主动免疫)

在病原体入侵时, 疫苗通过诱导机体产生特异性的体液免疫和细胞免疫, 建立免疫记忆, 并在病菌再次暴露时迅速诱导免疫应答并促进其清除。近年来, 多种针对鲍曼不动杆菌的疫苗策略不断被提出, 包括多表位亚单位 mRNA 疫苗、外膜蛋白(OMP)疫苗、鼻内给药 mRNA 疫苗以及基于灭活枯草芽孢杆菌孢子的疫苗等, 在动物实验中显示出一定保护作用。如针对鲍曼不动杆菌 OXA-23 和 PAL 抗原的鼻内 mRNA 疫苗和表达鲍曼不动杆菌表面的 TonB 依赖性受体(TBDR)的灭活枯草芽孢杆菌孢子疫苗, 在小鼠实验中, 都表现出肺部细菌负担减少, 组织损伤相对减轻, 疾病严重程度减缓的良好效果[58]-[62]。

3.2.4. 抗毒力策略

抗毒力策略不直接杀灭细菌, 而是通过抑制细菌毒力因子的表达或功能, 削弱其致病性。Guo 等人

通过构建 Cas3 基因缺失株发现, Cas3 基因敲除虽不影响鲍曼不动杆菌的生长, 但会显著削弱其生物膜形成与毒力: 野生型和回复株都能形成较强生物膜的情况下, Δ Cas3 菌株的生物膜形成能力下降; 在体外感染模型 A549 人肺泡上皮细胞中, 其对细胞的黏附和侵袭能力亦明显下降; 在动物感染模型中, 野生型菌感染后 12h 死亡率约为 90%, 而 Δ Cas3 菌株感染组死亡率约为 20%。转录组分析进一步表明, Cas3 基因缺失株中, 与毒力和生物膜形成相关的多个基因(OmpA 家族蛋白、BfmSR 双组分调控系统以及 Csu pili 相关基因)表达显著下调[63]。

3.2.5. 植物提取物和天然产物

一些植物提取物和天然产物被发现具有抗菌或增敏作用, 目前多数证据仍主要来源于体外实验或初步动物实验, 距离临床应用尚有较大距离, 需进一步探索。

(1) 大麻二酚(CBD): 大麻二酚(CBD)是来源于大麻草的一种非精神活性植物源性化合物, 近年来被证实具有良好的抗菌活性。研究表明, CBD 与庆大霉素、美罗培南和多黏菌素联用时可表现出协同抗菌作用, 参与抑制生物膜的形成以及清除已生成的生物膜。此外, CBD 还能通过破坏细菌膜结构快速杀灭细菌[64]。

(2) 番石榴叶提取物: 番石榴叶分离提取出的多酚与庆大霉素联用后, 在针对广泛耐药鲍曼不动杆菌的琼脂扩散实验中, 抑菌圈直径较多酚单药使用增加 20.58%~48.57%, 显示出良好的协同效果[65]。

(3) 百里香: 百里香精油的代谢物能通过抑制 β -内酰胺酶、影响生物膜形成相关调控因子和外排泵系统从而削弱耐药性并抑制生物膜形成[66]。

(4) 百里酚: 百里酚对美罗培南耐受的鲍曼不动杆菌滞留细胞具有显著抗滞留活性, 并可影响其生理功能, 如抑制外排泵活性、干扰膜电位和降低代谢活性, 有望作为单药或与美罗培南联合用于抗滞留细胞治疗[67]。

(5) 姜黄素: 近期研究表明, 姜黄素对广泛耐药鲍曼不动杆菌虽仅表现出有限体外抑菌活性, 但与头孢他啶、亚胺培南、庆大霉素及环丙沙星联用时可显著增强后者的抗菌作用, 提示其可能通过抗生素增敏作用改善耐药菌治疗效果。然而, 考虑到姜黄素所需有效浓度较高及生物利用度不足, 其临床应用价值仍需进一步验证[68]。

4. 结论与展望

鲍曼不动杆菌尤其是碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)已成为临床感染防治中的重要挑战。其耐药性并非由单一因素驱动, 而是由产酶失活、膜通透性下降、外排泵过表达、生物膜形成及铁代谢适应等多机制共同作用所致。近年来, 舒巴坦-度洛巴坦、头孢地尔以及噬菌体、单克隆抗体等新型治疗策略为 CRAB 感染防治提供了新思路, 但目前仍存在体外药敏与临床疗效差异、非传统疗法临床转化路径尚不清晰, 多数方案仍处于早期研究阶段, 临床数据不足等问题。

未来应探索 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂、铁载体抗生素及四环素类在不同感染部位和疾病严重程度下的应用, 积累临床数据指导个性化治疗。推进噬菌体、单克隆抗体、疫苗及纳米递送系统等非传统疗法的临床转化, 建立基于耐药机制分型、菌株毒力谱及宿主状态的个性化治疗框架, 探索不同感染部位和疾病严重程度下的联合治疗策略, 并结合流行病学监测、抗菌药物管理和院感防控, 构建系统化干预体系, 改善 CRAB 感染的临床结局。

参考文献

- [1] Shi, J., Cheng, J., Liu, S., Zhu, Y. and Zhu, M. (2024) *Acinetobacter Baumannii*: An Evolving and Cunning Opponent. *Frontiers in Microbiology*, 15, Article 1332108. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1332108>

- [2] Dubey, V., Reza, N. and Hope, W. (2025) Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Mortality, Emerging Treatments, and Future Pharmacological Targets for a WHO Priority Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, **38**, e00279-24. <https://doi.org/10.1128/cmr.00279-24>
- [3] Naseef Pathoor, N., Valsa, V., Ganesh, P.S. and Gopal, R.K. (2025) From Resistance to Treatment: The Ongoing Struggle with *Acinetobacter baumannii*. *Critical Reviews in Microbiology*, **51**, 1270-1291. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2025.2497791>
- [4] Li, S., Jiang, G., Wang, S., Wang, M., Wu, Y., Zhang, J., et al. (2025) Emergence and Global Spread of a Dominant Multidrug-Resistant Clade within *Acinetobacter baumannii*. *Nature Communications*, **16**, Article No. 2787. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58106-9>
- [5] Marino, A., Augello, E., Stracquadiano, S., Bellanca, C.M., Cosentino, F., Spampinato, S., et al. (2024) Unveiling the Secrets of *Acinetobacter Baumannii*: Resistance, Current Treatments, and Future Innovations. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 6814. <https://doi.org/10.3390/ijms25136814>
- [6] Shein, A.M.S., Hongsing, P., Smith, O.K., Phattharapornjaroen, P., Miyanaga, K., Cui, L., et al. (2024) Current and Novel Therapies for Management of *Acinetobacter baumannii*-Associated Pneumonia. *Critical Reviews in Microbiology*, **51**, 441-462. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2024.2369948>
- [7] 王月涵, 王雨婷, 李泽东, 等. 鲍曼不动杆菌耐药和毒力机制与 CRISPR/Cas 系统的抑制作用[J]. 中国新药与临床杂志, 2025, 44(12): 893-898.
- [8] 蔡果果, 王春艳. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(2): 234-237.
- [9] Hamidian, M. and Nigro, S.J. (2019) Emergence, Molecular Mechanisms and Global Spread of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Microbial Genomics*, **5**, e000306.
- [10] 毛璞, 李建春, 邱桂霞, 等. 重症监护病房耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(3): 253-256.
- [11] Adeyemi, F.M., Akinlade, E.A., Yusuf-Omoloye, N.A., Ajigbewu, O.H., Dare, A.P., Wahab, A.A., et al. (2025) Carbapenem-Resistance in *Acinetobacter baumannii*: Prevalence, Antibiotic Resistance Profile and Carbapenemase Genes in Clinical and Hospital Environmental Strains. *BMC Infectious Diseases*, **25**, Article No. 786. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11169-x>
- [12] 张杰, 张伟鹏. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其研究方法[J]. 中国抗生素杂志, 2026, 51(2): 171-183.
- [13] Lee, C.R., Lee, J.H., Park, M., Park, K.S., Bae, I.K., Kim, Y.B., et al. (2017) Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **7**, Article 55. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>
- [14] Holt, K., Kenyon, J.J., Hamidian, M., Schultz, M.B., Pickard, D.J., Dougan, G., et al. (2016) Five Decades of Genome Evolution in the Globally Distributed, Extensively Antibiotic-Resistant *Acinetobacter baumannii* Global Clone 1. *Microbial Genomics*, **2**, 1-16. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000052>
- [15] Jaimes, F.E., Hondros, A.D., Kinkead, J., Milton, M.E., Thompson, R.J., Figg, A.M., et al. (2025) PmrA Mutations in Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Affect Sensor Kinase-Response Regulator Interaction and Phosphotransfer. *Microorganisms*, **13**, Article 2600. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13112600>
- [16] Wang, H., Ishchenko, A., Skudlarek, J., Shen, P., Dzhekiya, L., Painter, R.E., et al. (2024) Cerastecins Inhibit Membrane Lipooligosaccharide Transport in Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Microbiology*, **9**, 1244-1255. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01667-0>
- [17] 余婷婷, 沈继录, 徐元宏, 等. 广泛耐药鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类抗生素膜蛋白机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 280-284.
- [18] Scribano, D., Cheri, E., Pompilio, A., Di Bonaventura, G., Belli, M., Cristina, M., et al. (2024) *Acinetobacter baumannii* OmpA-Like Porins: Functional Characterization of Bacterial Physiology, Antibiotic-Resistance, and Virulence. *Communications Biology*, **7**, Article No. 948. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06645-0>
- [19] 王健楠, 杨毅. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌的流行与播散规律研究进展[J]. 医药前沿, 2025, 15(36): 45-49.
- [20] Zack, K.M., Sorenson, T. and Joshi, S.G. (2024) Types and Mechanisms of Efflux Pump Systems and the Potential of Efflux Pump Inhibitors in the Restoration of Antimicrobial Susceptibility, with a Special Reference to *Acinetobacter baumannii*. *Pathogens*, **13**, Article 197. <https://doi.org/10.3390/pathogens13030197>
- [21] Liu, C., Liu, J., Lu, Q., Wang, P. and Zou, Q. (2024) The Mechanism of Tigecycline Resistance in *Acinetobacter baumannii* under Sub-Minimal Inhibitory Concentrations of Tigecycline. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 1819. <https://doi.org/10.3390/ijms25031819>
- [22] Xie, L., Li, J., Peng, Q., Liu, X., Lin, F., Dai, X., et al. (2025) Contribution of RND Superfamily Multidrug Efflux Pumps AdeABC, AdeFGH, and AdeIJK to Antimicrobial Resistance and Virulence Factors in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Aye. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **2024**, e01858-24. <https://doi.org/10.1128/aac.01858-24>

- [23] 蔺飞, 杜冰洁, 高灿, 等. 鲍曼不动杆菌生物被膜对抗菌药物耐药性的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(1): 1-5.
- [24] 江培涛, 方敏, 刘棵文, 等. 生物膜抑制剂对泛耐药鲍曼不动杆菌碳青霉烯类耐药性的影响[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1291-1295.
- [25] Javadi, K., Ghaemian, P., Baziboron, M. and Pournajaf, A. (2025) Investigating the Link between Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of *Acinetobacter baumannii*. *International Journal of Microbiology*, **2025**, Article 1009049. <https://doi.org/10.1155/ijm/1009049>
- [26] Ababneh, Q., Aldaken, N., Jaradat, Z., Al-Rousan, E., Inaya, Z., Alsaleh, D., et al. (2025) Predominance of Extensively-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Carrying Bla OXA-23 in Jordanian Patients Admitted to the Intensive Care Units. *PLOS ONE*, **20**, e0317798. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317798>
- [27] Scoffone, V.C., Trespidi, G., Barbieri, G., Arshad, A., Israyilova, A. and Buroni, S. (2025) The Evolution of Antimicrobial Resistance in *Acinetobacter baumannii* and New Strategies to Fight It. *Antibiotics*, **14**, Article 85. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010085>
- [28] Hamidian, M. and Hall, R.M. (2018) The Abar Antibiotic Resistance Islands Found in *Acinetobacter Baumannii* Global Clone I—Structure, Origin and Evolution. *Drug Resistance Updates*, **41**, 26-39. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2018.10.003>
- [29] Correa, A., Shehreen, S., Machado, L.C., Thesier, J., Cunic, L.M., Petassi, M.T., et al. (2024) Novel Mechanisms of Diversity Generation in *Acinetobacter baumannii* Resistance Islands Driven by Tn7-Like Elements. *Nucleic Acids Research*, **52**, 3180-3198. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae129>
- [30] Oke, M.T., Martz, K., Mocăniță, M., Knezevic, S. and D'Costa, V.M. (2024) Analysis of *Acinetobacter* P-Type Type IV Secretion System-Encoding Plasmid Diversity Uncovers Extensive Secretion System Conservation and Diverse Antibiotic Resistance Determinants. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **68**, e01038-24. <https://doi.org/10.1128/aac.01038-24>
- [31] Jiang, X., Shan, X., Yang, X., Zhang, X., Xiang, Y., Chen, Y., et al. (2026) Regulation of Drug Resistance and Virulence of *Acinetobacter baumannii* by Quorum Sensing System under Antibiotic Pressure. *Frontiers in Microbiology*, **17**, Article 1744356. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2026.1744356>
- [32] Zhang, R., Li, D., Fang, H., Xie, Q., Tang, H. and Chen, L. (2025) Iron-Dependent Mechanisms in *Acinetobacter baumannii*: Pathogenicity and Resistance. *JAC-Antimicrobial Resistance*, **7**, dlaf039. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf039>
- [33] 钟子锐, 周凯楠, 王瑞琦, 等. 新型铁载体抗菌药物头孢地尔耐药研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(6): 731-735.
- [34] Kabbara, W.K., Sadek, E. and Mansour, H. (2025) Sulbactam-Durlobactam: A Novel Antibiotic Combination for the Treatment of *Acinetobacter baumannii*-Calcoaceticus Complex (ABC) Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, **2025**, Article 2001136. <https://doi.org/10.1155/cjid/2001136>
- [35] Burgos, R.M., Wang, Y., Hou, J. and Danziger, L.H. (2025) Pharmacokinetic Drug Evaluation of Co-Packaged Sulbactam for Injection and Durlobactam for Injection for the Treatment of *Acinetobacter baumannii*-Calcoaceticus Complex in HABP/VABP. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, **21**, 1135-1149. <https://doi.org/10.1080/17425255.2025.2567533>
- [36] Arshad, N., Azzam, W., Zilberberg, M.D. and Shorr, A.F. (2025) *Acinetobacter Baumannii* Complex Infections: New Treatment Options in the Antibiotic Pipeline. *Microorganisms*, **13**, Article 356. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020356>
- [37] Halim, J., Bouzo, J. and Carabetta, V.J. (2025) Evaluation of Sulbactam/Durlobactam Activity and Synergy against Highly Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains. *JAC-Antimicrobial Resistance*, **7**, dlaf220. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf220>
- [38] Eslami, M., Safaripour, A., Banihashemian, S.Z., Nikjoo Niaragh, S., Hemmati, M.A., Shojaeian, A., et al. (2025) Innovative Antibiotic Therapies for Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections: Clinical Efficacy, Safety, and Comparative Studies. *Microorganisms*, **13**, Article 295. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020295>
- [39] Russo, A. and Serapide, F. (2025) The Multifaceted Landscape of Healthcare-Associated Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Microorganisms*, **13**, Article 829. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040829>
- [40] Zhang, S., Di, L., Qi, Y., Qian, X. and Wang, S. (2024) Treatment of Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1395260. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1395260>
- [41] Karampatakis, T., Tsergouli, K. and Behzadi, P. (2025) Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Virulence Factors, Molecular Epidemiology, and Latest Updates in Treatment Options. *Microorganisms*, **13**, Article 1983.

- <https://doi.org/10.3390/microorganisms13091983>
- [42] 高金丹, 方强, 苏群. 替加环素治疗多重或泛耐药鲍曼不动杆菌引起的重症肺炎的疗效评价[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(8): 621-625.
- [43] Qian, C., Hu, P., Guo, W., Han, Y., Yu, P., Zhang, Y., *et al.* (2024) Genome Analysis of Tigecycline-Resistant *Acinetobacter baumannii* Reveals Nosocomial Lineage Shifts and Novel Resistance Mechanisms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **79**, 2965-2974. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac314>
- [44] Papazachariou, A., Tziolos, R., Karakonstantis, S., Ioannou, P., Samonis, G. and Kofteridis, D.P. (2024) Treatment Strategies of Colistin Resistance *Acinetobacter baumannii* Infections. *Antibiotics*, **13**, Article 423. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050423>
- [45] Blake, K.S., Xue, Y., Gillespie, V.J., Fishbein, S.R.S., Tolia, N.H., Wencewicz, T.A., *et al.* (2025) The Tetracycline Resistome Is Shaped by Selection for Specific Resistance Mechanisms by Each Antibiotic Generation. *Nature Communications*, **16**, Article No. 1452. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56425-5>
- [46] Song, M.H., Xiang, B.X., Yang, C.Y., *et al.* (2024) A Pilot Clinical Risk Model to Predict Polymyxin-Induced Nephrotoxicity: A Real-World, Retrospective Cohort Study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **79**, 1919-1928. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac185>
- [47] Wang, S.W., Shi, Z.Q., Zhu, J.X., *et al.* (2025) Glutamine Potentiates Cefoperazone-Sulbactam Activity against *Acinetobacter baumannii* by Increasing Drug Uptake and Ros. *ACS Infectious Diseases*, **11**, 3222-3236. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.5c00616>
- [48] Zhao, L., Guo, X., Zhang, Z., Lu, X., Zeng, Q., Fan, T., *et al.* (2024) Novel Berberine Derivatives as Adjuvants in the Battle against *Acinetobacter baumannii*: A Promising Strategy for Combating Multi-Drug Resistance. *Chinese Chemical Letters*, **35**, Article 109506. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2024.109506>
- [49] Jiang, P., Luo, X., Zhao, J., Sun, J., Su, Z. and Cheng, P. (2025) Evolutionary Dynamics and Research Hotspots of Phage Applications against *Acinetobacter baumannii* Infections from the Past to the New Era. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1606351. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1606351>
- [50] Zhi, Y., Yan, D., Tang, Q., Xiao, L., Cai, A., Sun, M., *et al.* (2025) Identification of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Phage YZ2 and Evaluation of Its Therapeutic Efficacy *in Vivo* and *in Vitro*. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1657539. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1657539>
- [51] Sherif, M.M., Abdelaziz, N.A., Alshahrani, M.Y., Saleh, S.E. and Aboshanab, K.M. (2025) *In Vitro*, Genomic Characterization and Pre-Clinical Evaluation of a New Thermostable Lytic Obolenskivirus Phage Formulated as a Hydrogel against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 17149. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-99788-x>
- [52] 高光俊, 徐杰. 噬菌体在感染性疾病治疗中的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2026, 51(1): 33-40.
- [53] Orozco-Ochoa, A.K., González-Gómez, J.P., Quiñones, B., Castro-del Campo, N., Valdez-Torres, J.B. and Chaidez-Quiroz, C. (2025) Bacteriophage Indie Resensitizes Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* to Antibiotics *in Vitro*. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 11578. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-96669-1>
- [54] Liu, Z., Tan, X., Xiong, M., Lu, S., Yang, Y., Zhu, H., *et al.* (2025) Efficacy of Precisely Tailored Phage Cocktails Targeting Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Reveals Evolutionary Trade-Offs: A Proof-of-Concept Study. *eBioMedicine*, **120**, Article 105942. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105942>
- [55] Tarasenko, A., Papudeshi, B.N., Grigson, S.R., Mallawaarachchi, V., Hutton, A.L.K., Warner, M.S., *et al.* (2025) Reprogramming Resistance: Phage-Antibiotic Synergy Targets Efflux Systems in ESKAPEE Pathogens. *mBio*, **16**, e01822-25. <https://doi.org/10.1128/mbio.01822-25>
- [56] Citorik, R.J., Mimee, M. and Lu, T.K. (2014) Sequence-Specific Antimicrobials Using Efficiently Delivered RNA-Guided Nucleases. *Nature Biotechnology*, **32**, 1141-1145. <https://doi.org/10.1038/nbt.3011>
- [57] Bikard, D., Euler, C.W., Jiang, W., Nussenzweig, P.M., Goldberg, G.W., Duportet, X., *et al.* (2014) Exploiting Cas Nucleases to Produce Sequence-Specific Antimicrobials. *Nature Biotechnology*, **32**, 1146-1150. <https://doi.org/10.1038/nbt.3043>
- [58] Ma, S., Zhu, F., Zhang, P., Xu, Y., Zhou, Z., Yang, H., *et al.* (2025) Development of a Novel Multi-Epitope Subunit mRNA Vaccine Candidate to Combat *Acinetobacter baumannii*. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 1410. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84823-0>
- [59] Beig, M., Sholeh, M., Moradkasani, S., Shahbazi, B. and Badmasti, F. (2025) Development of a Multi-Epitope Vaccine against *Acinetobacter baumannii*: A Comprehensive Approach to Combating Antimicrobial Resistance. *PLOS ONE*, **20**, e0319191. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319191>
- [60] Heidarinia, H., Tajbakhsh, E., Bahrami, Y. and Rostamian, M. (2025) Design a Multi-Epitope Vaccine Candidate against *Acinetobacter baumannii* Using Advanced Computational Methods. *AMB Express*, **15**, Article No. 103. <https://doi.org/10.1186/s13568-025-01913-6>

-
- [61] Higham, S.L., Wang, Z., Murugaiah, V., Song, J., Thomas, C., Zhang, H., *et al.* (2025) Intranasal Delivery of mRNA Expressing Newly Identified *Acinetobacter baumannii* Antigens Protects against Bacterial Lung Disease. *npj Vaccines*, **10**, Article No. 144. <https://doi.org/10.1038/s41541-025-01202-0>
- [62] Saperi, A.A., Hazan, A., Zulkifli, N., Lee, H., MatRahim, N. and AbuBakar, S. (2025) Immunization with Inactivated *Bacillus Subtilis* Spores Expressing TonB-Dependent Receptor (TBDR) Protects against Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Vaccines*, **13**, Article 616. <https://doi.org/10.3390/vaccines13060616>
- [63] Guo, T., Yang, J., Zhou, N., Sun, X., Huan, C., Lin, T., *et al.* (2025) Cas3 of Type I-Fa CRISPR-Cas System Upregulates Bacterial Biofilm Formation and Virulence in *Acinetobacter baumannii*. *Communications Biology*, **8**, Article No. 750. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08124-6>
- [64] Yosboonruang, A., Kiddee, A., Siriphap, A., Pook-In, G., Suwanchaoen, C., Duangjai, A., *et al.* (2025) Potential of Cannabidiol (CBD) to Overcome Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **25**, Article No. 308. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-05056-w>
- [65] Gutierrez-Montiel, D., Guerrero-Barrera, A.L., Ramirez-Castillo, F.Y., Galindo-Guerrero, F., Ornelas-García, I.G., Chávez-Vela, N.A., *et al.* (2024) Guava Leaf Extract Exhibits Antimicrobial Activity in Extensively Drug-Resistant (XDR) *Acinetobacter baumannii*. *Molecules*, **30**, Article 70. <https://doi.org/10.3390/molecules30010070>
- [66] Abdulkareem, A.H., Mukhles Ahmed, M., Abed Latef Al-Meani, S. and Abdulkareem, E.H. (2025) Integrated in Silico-*in Vitro* and Pharmacokinetic Profiling of Thymus Vulgaris-Derived Metabolites Targeting Multidrug Resistance Pathways in Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* (muks92). *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1680686. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1680686>
- [67] Hussain, A., Bhando, T., Casius, A., Gupta, R. and Pathania, R. (2025) Deciphering Meropenem Persistence in *Acinetobacter baumannii* Facilitates Discovery of Anti-Persister Activity of Thymol. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **69**, e0138124. <https://doi.org/10.1128/aac.01381-24>
- [68] Javadi, K., Ahmadi, M.H., Rajabnia, M. and Halaji, M. (2026) Enhancing Antibiotic Efficacy with Curcumin: A Novel Approach to Combat Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Current Microbiology*, **83**, Article No. 186. <https://doi.org/10.1007/s00284-026-04787-4>