DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20263221

·论著·

鲍曼不动杆菌生物膜形成、外膜蛋白 *Omp*A/*Car*O 表达与碳青霉烯类耐药相关研究

董　瑶[1,2]，关丽娜[1]，王朝莉[1]，冯　莉[1]，谢勇恩[1]

（1. 川北医学院基础医学与法医学院基础医学研究所，四川 南充　637000；2. 南充市中心医院检验科，四川 南充　637000）

［摘　要］ **目的**　探讨鲍曼不动杆菌生物膜形成及其外膜蛋白 *Omp*A、*Car*O 表达，以及与碳青霉烯类抗生素耐药的相关性。**方法**　采用结晶紫染色法定性定量检测临床分离鲍曼不动杆菌的生物膜形成能力。通过微量肉汤稀释法测定菌株对亚胺培南的最低抑菌浓度（MIC）及生物膜最低抑菌浓度（MBIC）。计算 MBIC/MIC 比值，比较浮游态与生物膜态菌株的耐药差异。提取亚胺培南耐药菌株在两种状态下的总 RNA，采用荧光定量聚合酶链反应（PCR）检测外膜蛋白 *Omp*A、*Car*O 基因的相对表达量，分析其对鲍曼不动杆菌碳青霉烯类耐药的可能影响。**结果**　108 株鲍曼不动杆菌中，亚胺培南耐药菌株检出率为 61.1%，生物膜阳性菌株检出率为 93.5%，其中生物膜弱阳性 44 株（占 43.6%），生物膜中等阳性 45 株（占 44.5%），生物膜强阳性 12 株（占 11.9%）。MBIC/MIC 值分析显示，无论耐药或敏感菌株，形成生物膜后耐药性均增强：亚胺培南耐药株多数菌株耐药性增加 4～8 倍，敏感株多数增加 2～4 倍。荧光定量 PCR 结果显示，与浮游态相比，生物膜态下鲍曼不动杆菌外膜蛋白 *Omp*A 表达量显著升高（$t=5.385$，$P<0.001$），外膜孔道蛋白 *Car*O 表达量显著降低（$t=-4.359$，$P<0.001$）。**结论**　生物膜形成可增强鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药性。该过程中 *Omp*A 表达上调和 *Car*O 表达下调可能是其耐药性增强的重要机制之一。

［关　键　词］ 鲍曼不动杆菌；碳青霉烯类耐药性；生物膜；外膜蛋白；*Omp*A；外膜孔道蛋白；*Car*O

［中图分类号］ R181.3+2　R378.99

Correlation between biofilm formation, expression of outer membrane protein *Omp*A/*Car*O and carbapenem resistance of *Acinetobacter baumannii*

DONG Yao[1,2], *GUAN Lina*[1], *WANG Chaoli*[1], *FENG Li*[1], *XIE Yongen*[1] (1. *Institute of Basic Medicine, School of Basic Medical Sciences and Forensic Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *China*; 2. *Department of Laboratory Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong* 637000, *China*)

［**Abstract**］ **Objective**　To investigate the biofilm formation and expression of outer membrane proteins *Omp*A and *Car*O of *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), as well as their correlation with resistance to carbapenem antibiotics. **Methods**　The crystal violet staining method was used for qualitative and quantitative detection of biofilm forming ability of clinically isolated *A. baumannii*. The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum biofilm inhibitory concentration (MBIC) of imipenem against the strains were determined by the microdilution broth method. MBIC/MIC values were calculated, difference in drug resistance of bacterial strains in planktonic and biofilm conditions was compared. Total RNA was extracted from imipenem-resistant strains in two conditions, the relative expression levels of outer membrane protein *Omp*A and *Car*O genes were detected with fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR), and their potential impact on carbapenem resistance of *A. baumannii* was analyzed. **Results**　Among the 108 *A. baumannii* strains, the detection rate of imipenem-resistant strains was

［收稿日期］ 2025－11－17

［基金项目］ 川北医学院国家级项目申报预研项目资助（CBY19-YZ02）

［作者简介］ 董瑶（1997－），女（汉族），四川省南充市人，初级检验师，主要从事医院感染性疾病防治方面研究。

［通信作者］ 谢勇恩　　E-mail：cbyxye0369@163.com

61.1%, detection rate of biofilm-positive strains was 93.5%, out of which 44 (43.6%), 45 (44.5%) and 12 (11.9%) strains showed weak, moderate and strong biofilm positivity, respectively. MBIC/MIC value analysis revealed that, regardless of whether the strains were resistant or sensitive, their resistance all increased after forming biofilm: for imipenem-resistant strains, most showed a 4- to 8-fold increase in resistance, while sensitive strains exhibited a 2- to 4-fold increase. Fluorescence qPCR showed that compared with the planktonic condition, the expression of outer membrane protein *Omp*A in *A. baumannii* increased significantly under biofilm condition (t = 5.385, P<0.001), the expression of outer membrane porin protein *Car*O decreased significantly (t = -4.359, P<0.001). **Conclusion** The formation of biofilm can increase the carbapenem resistance of *A. baumannii*. The up-regulation of *Omp*A expression and down-regulation of *Car*O expression may be one of the key mechanisms of the increase of resistance.

[**Key words**] *Acinetobacter baumannii*; carbapenem resistance; biofilm; out membrane protein; *Omp*A; outer membrane porin protein; *Car*O

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)是医院感染中常见条件致病菌,主要累及长期住院患者,可引起肺炎、菌血症、软组织感染、心内膜炎及尿路感染等疾病[1-2]。近年来,其耐药问题日益严重,尤其是对碳青霉烯类抗生素耐药的出现,常导致临床治疗陷入无药可用的困境。因此,深入阐明其耐药机制,对开发新型抗菌药物、制定有效防控策略,以及遏制耐药菌传播,均具有重要意义[3-4]。目前研究[5-6]表明,生物膜形成可能在鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药中发挥重要作用,如通过阻碍药物渗透,形成持留菌耐药,以及促进耐药基因水平转移等途径。然而,生物膜形成过程中往往伴随大量细菌基因表达的变化,这些变化是否参与细菌耐药性形成,目前尚未完全明确,生物膜介导耐药的具体分子机制仍待系统研究[7-8]。为此,本研究从生物膜形成及外膜蛋白表达的角度,探讨二者在鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物耐药中的作用,以期为控制耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染及相关药物设计提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2020 年 1 月—2021 年 7 月川北医学院附属医院检验科临床分离的 108 株鲍曼不动杆菌临床菌株,菌株均来源于重症监护病房(ICU)患者痰标本。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC 27853 购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.2 试剂与设备 MH 肉汤和胰蛋白胨大豆肉汤(TSB)培养基购自英国 Oxoid 公司产品,亚胺培南购自大连美仑生物技术有限公司,细菌总 RNA 提取试剂盒、逆转录试剂盒及荧光定量 PCR 试剂盒均购自生工生物工程(上海)股份有限公司。设备包括电热恒温培养箱(DHP-420 型,北京永光明医疗仪器有限公司)、空气浴恒温摇床(MAXQ-4450 型,Thermo Scientific 公司产品)、台式冷冻离心机(Centrifuge 5424R,Eppendorf 公司产品)、吸光度酶标仪(iMARK,Bio-Rad 公司产品),以及荧光定量 PCR 仪(FQD-96C,杭州博日科技股份有限公司)。

1.3 微量肉汤稀释法检测最低抑菌浓度(MIC) 依据美国临床实验室标准化协会(CLSI) M100-33rd(2023 版)文件要求[9]进行微量肉汤稀释法试验,亚胺培南对鲍曼不动杆菌的 MIC 判读标准为:MIC≤2 μg/mL 为敏感,MIC≥8 μg/mL 为耐药。

1.4 生物膜的定性及半定量检测 制备 OD_{600} = 0.1 的鲍曼不动杆菌菌悬液。于 96 孔板每孔加入 190 μL MH 肉汤培养基及 10 μL 稀释菌悬液,空白对照孔加入 200 μL MH 肉汤培养基(不接种细菌)。将 96 孔板置于 37℃恒温培养箱中培养。于不同时间点弃去孔内培养液,用灭菌磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 3 次,室温自然晾干。每孔加入 1%结晶紫溶液 200 μL,染色 20 min。染色结束后吸出染液,PBS 洗涤 3 次,室温自然晾干后,用光学显微镜观察生物膜形成情况。进行半定量检测时,于染色并 PBS 漂洗后,每孔加入 33%冰醋酸 200 μL 溶解结晶紫,用酶标仪测定 A570 值。以培养 24 h 测得的 A570 值判断各菌株生物膜形成能力,判断标准如下:以空白对照孔均值加 3 倍标准差作为阳性临界值(记为 A)。生物膜形成能力[10]:①阴性为 A570≤A;②弱阳性为 A<A570≤2A;③中阳性为 2A<A570≤3A;④强阳性为 A570>3A。

1.5 生物膜最低抑菌浓度(MBIC)测定 在 96 孔板中加入 190 μL TSB 培养基及 10 μL OD_{600} 为 0.1 的鲍曼不动杆菌菌液,37℃孵育 24 h 形成生物膜,每孔加入 200 μL PBS,洗涤 3 次。随后加入含抗菌

药物的 TSB 混合培养基，亚胺培南的药物浓度为 0.25～512 μg/mL。37 ℃继续孵育 24 h 后读取实验结果，以无肉眼可见细菌生长的最低药物浓度记为 MBIC。

1.6　外膜蛋白 *Omp*A 及 *Car*O 相对表达量检测　设计并合成检测鲍曼不动杆菌外膜蛋白 *Omp*A 及 *Car*O 基因表达的 PCR 引物，*Omp*A 基因的上下游引物为：5′-GGTCCACGTAAGTTGAAC-3′，5′-GTTGATCCCAAGCGAAAC-3′；*Car*O 基因的上下游引物为：5′-GACCGAATGCACCAGCAG-3′，5′-GTAAATTTACCAGCAACAAC-3′；16S rRNA 的上下游引物为：5′-GGAATCTAGATACAG-GTG-3′，5′-GTTCCCATCCGAAATGCTG-3′。采用细菌总 RNA 提取试剂盒，分别提取 30 株亚胺培南耐药菌株浮游态及生物膜状态下的总 RNA，使用逆转录试剂盒将其转录为 cDNA。以 cDNA 为模板，16S rRNA 为内参基因，采用荧光定量 PCR 试剂盒检测 *Omp*A 及 *Car*O 基因的相对表达量，每个菌株重复测定 3 次。

1.7　统计学分析　应用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析，采用 GraphPad Prism 5 软件制作统计学图。亚胺培南耐药菌和敏感菌外膜蛋白基因相对表达量比较采用配对样本 t 检验，耐药菌组和敏感菌组间生物膜形成能力的比较采用 χ^2 检验，MIC 与 MBIC 的相关性分析采用 *Pearson* 相关性检验，以 $P \leqslant 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　生物膜形成的定性及定量检测结果　检测 108 株鲍曼不动杆菌生物膜形成能力，生物膜阳性菌株检出率为 93.5%，仅 7 株为生物膜阴性菌株。其中生物膜弱阳性菌株 44 株（占 43.6%），生物膜中阳性菌株 45 株（占 44.5%），生物膜强阳性菌株 12 株（占 11.9%）。不同时间点，对生物膜阳性菌株进行结晶紫染色后显微镜观察，发现培养 4 h 时仅有少量点状生物膜产生，12～24 h 开始形成斑片状生物膜，48～72 h 形成几乎遍布整个视野的大片状生物膜，到 96 h 部分视野开始出现生物膜的斑片状脱落（见图 1）。分别选取生物膜阴性、弱阳性、中阳性、强阳性各 6 株，进行动态生物膜检测，发现培养 2 h 内所有菌株均未检测到明显的生物膜形成，其 OD 值与生物膜阴性菌株相比，差异无统计学意义。4 h 后生物膜阳性菌株所形成的生物膜逐渐增多，于 72 h 达到峰值，随后开始下降，其动态变化与定性检测结果基本一致（见图 2）。

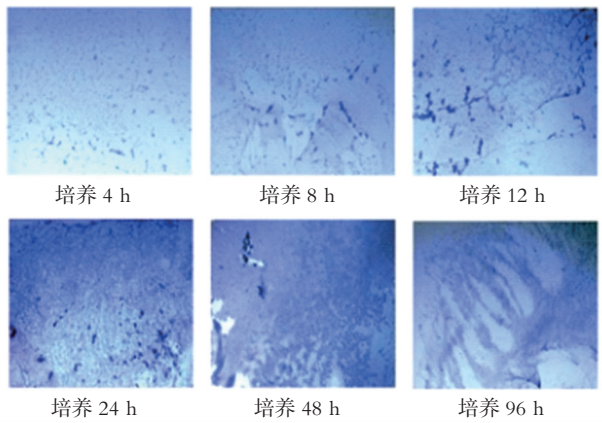


图 1　鲍曼不动杆菌临床菌株培养不同时间显微镜下形成生物膜观察结果（结晶紫染色，200×）

Figure 1　Microscopic observation results of biofilm formation of clinical strains of *A. baumannii* cultured at different time (crystal violet staining, 200 ×)

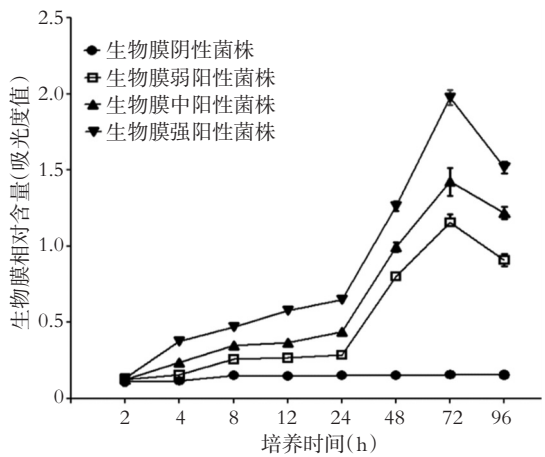


图 2　鲍曼不动杆菌临床菌株培养过程中生物膜的半定量检测结果

Figure 2　Semi-quantitative detection results of biofilm during culture process of clinical strains of *A. baumannii*

2.2　碳青霉烯类耐药与敏感菌株生物膜形成能力　108 株临床分离鲍曼不动杆菌，检出碳青霉烯耐药菌 66 株（61.1%），耐药菌株中生物膜中阳性者占比最高（53.0%），弱阳性次之（31.8%）。而敏感菌株中生物膜弱阳性者占比最高（54.8%），中阳性次之（23.8%），见表 1。耐药菌株和敏感菌株生物膜形成能力分布构成比较，差异有统计学意义（$\chi^2 = 13.64$，$P = 0.003$）。

表 1　两组鲍曼不动杆菌临床菌株生物膜形成能力分布构成[株(%)]

Table 1　Constituent of distribution of biofilm formation ability of two groups of clinical strains of *A. baumannii* (No. of isolates [%])

分组	阴性	弱阳性	中阳性	强阳性
碳青霉烯类耐药组($n=66$)	3(4.6)	21(31.8)	35(53.0)	7(10.6)
碳青霉烯类敏感组($n=42$)	4(9.5)	23(54.8)	10(23.8)	5(11.9)

亚胺培南对 108 株鲍曼不动杆菌的 MIC 值为 0.25～64 μg/mL，对 101 株生物膜阳性菌的生物膜 MBIC 值为 0.5～512 μg/mL。菌株及其耐药性分布情况见表 2、3。无论耐药还是敏感菌株，从浮游态转变为生物膜态后耐药能力均有所增强。耐药性增加程度以 MBIC/MIC 比值表示，碳青霉烯类耐药组菌株在形成生物膜后，大多数菌株耐药性增加了 4～8 倍，而碳青霉烯类敏感组菌株在形成生物膜后，大多数菌株耐药性增加了 2～4 倍。

表 2　亚胺培南对鲍曼不动杆菌临床菌株 MIC 和 MBIC 值检测结果及菌株分布

Table 2　MIC and MBIC values of imipenem against clinical strains of *A. baumannii* and distribution of strains

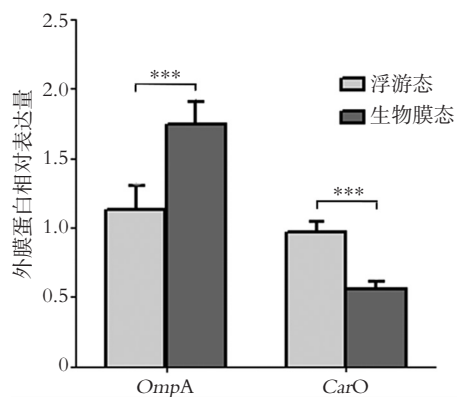
MIC 值(μg/mL)	MBIC 值(μg/mL)	株数[$n=101$，株(%)]	MBIC/MIC 比值
0.25	0.5	2(2.0)	2
0.5	0.5	1(1.0)	1
0.5	1	7(6.9)	2
0.5	2	18(17.8)	4
1	2	3(3.0)	2
1	4	3(3.0)	4
2	4	4(4.0)	2
8	16	1(1.0)	2
8	32	3(3.0)	4
16	32	2(2.0)	2
16	64	9(8.9)	4
16	128	5(4.9)	8
32	64	4(4.0)	2
32	128	21(20.8)	4
32	256	8(7.9)	8
64	128	2(2.0)	2
64	256	5(4.9)	4
64	512	3(3.0)	8

表 3　两组鲍曼不动杆菌生物膜阳性菌株不同 MBIC/MIC 值菌株分布[株(%)]

Table 3　Distribution of strains with different MBIC/MIC values in two groups of *A. baumannii* biofilm positive strains (No. of isolates [%])

分组	MBIC/MIC 比值			
	1	2	4	8
碳青霉烯类敏感组($n=38$)	1(2.6)	16(42.1)	21(55.3)	0(0)
碳青霉烯类耐药组($n=63$)	0(0)	9(14.3)	38(60.3)	16(25.4)

2.3　外膜蛋白 *Omp*A、*Car*O 基因的相对表达量　分别提取 30 株亚胺培南耐药菌浮游态及生物膜态的总 RNA，采用逆转录试剂盒获得相应的 cDNA 模板，通过定量聚合酶链反应(PCR)检测分析显示，与浮游态比较，在耐药菌株形成生物膜后外膜蛋白 *Omp*A 基因的相对表达量显著升高($t=5.385$，$P<0.001$)，而外膜蛋白 *Car*O 基因相对表达量显著降低($t=-4.359$，$P<0.001$)，见图 3。



注：*** 表示 $P<0.001$。

图 3　不同形态下耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌外膜蛋白基因 *Omp*A 与 *Car*O 的相对表达量

Figure 3　Relative expression levels of outer membrane protein genes *Omp*A and *Car*O in carbapenem-resistant *A. baumannii* under different morphologies

3　讨论

鲍曼不动杆菌是一种需氧、无动力、不发酵糖类的革兰阴性球杆菌，是医院获得性感染的主要病原体之一。该菌在医院环境中生存能力强，可在干燥物体表面存活，并对多种消毒剂和抗菌药物具有较强的耐药性[11-12]。随着多重耐药及泛耐药菌株的不断出现，鲍曼不动杆菌已被世界卫生组织列为需要优先应对的病原体，其感染治疗面临严峻挑

战[13-14]。因此，深入揭示其耐药形成的分子机制，对控制鲍曼不动杆菌耐药及相关感染具有重要意义。

本研究通过检测分析临床分离鲍曼不动杆菌菌株的生物膜形成能力，发现其生物膜形成与碳青霉烯类抗生素耐药密切相关。当该菌从浮游态转变为生物膜态后，对碳青霉烯类抗生素的耐药性明显增强，提示生物膜形成是其耐药的重要机制之一。生物膜增强耐药的机制可能包括：第一，生物膜胞外聚合物基质作为物理屏障，其中的多糖、蛋白质、胞外DNA（eDNA）等成分可通过空间位阻、静电作用等延缓抗菌药物渗透，降低药物到达细菌细胞内的浓度，部分抗菌药物还可被基质吸附或被细菌分泌的水解酶降解。第二，生物膜内生长的细菌长期处于低氧、酸性环境，容易激活细菌应激反应（如 SOS 反应），上调 DNA 修复、抗氧化等相关基因，增强细菌对抗菌药物的耐受能力。第三，生物膜内营养与氧气受限，细菌代谢减慢，甚至进入休眠状态，形成持留菌（persister cells），此类细菌对抗菌药物作用靶点的表达下调或关闭，导致药物敏感性降低[15-16]。第四，生物膜形成过程中，细菌通过群体感应系统（quorum sensing，QS）分泌信号分子，可上调药物外排泵、水解酶及靶点修饰基因的表达，直接促进耐药。QS 信号分子还能调控胞外多糖合成及细菌黏附，加速生物膜成熟，进一步强化屏障与代谢适应效应。第五，生物膜内细菌密度高，为基因水平转移（如通过转化、接合、转导）提供了有利条件，促进eDNA、质粒、转座子等携带的耐药基因在菌群内快速扩散，从而形成多重耐药群体[17-18]。

国外学者通过差异表达分析，从生物膜态和浮游态铜绿假单胞菌克隆出 6 个形成生物膜后显著高表达的耐药相关基因[19-20]。然而，类似研究在鲍曼不动杆菌中尚少见报道。本研究通过定量 PCR 检测 30 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌临床菌株在浮游态与生物膜态下外膜蛋白基因 *Omp*A、*Car*O 的表达水平，结果显示形成生物膜后 *Omp*A 表达水平明显升高，而 *Car*O 的表达水平则明显降低。已有研究提示，这两种外膜蛋白均参与对鲍曼不动杆菌碳青霉烯类药物耐药的形成。*Omp*A 通过其 β-桶状结构改变外膜通透性，限制药物进入胞内；其 C 端结构域还能与 AdeABC 外排泵的膜融合蛋白 AdeA 结合，促进外排泵将胞内抗菌药物泵出；此外，*Omp*A 可与 *bla*OXA-23 相互作用，增强 β- 内酰胺酶对碳青霉烯类抗生素的水解能力[21-22]。

CarO 是一种由 8 条 β 链组成的孔道蛋白，碳青霉烯类抗生素可经此通道进入菌体。多项研究[23-24]显示，耐碳青霉烯类菌株中 *Car*O 常呈低表达或缺失表达。因此，本研究发现生物膜态下 *Omp*A 表达上调、*Car*O 表达下调，两者可能共同增强鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药性。需要指出的是，本研究菌株均分离自 ICU 患者痰标本。ICU 患者通常病情危重、住院时间长、抗菌药物暴露史复杂，因此本研究结论是否适用于普通病房或社区获得性感染菌株，仍需后续研究进一步验证。

综上所述，本研究通过分析鲍曼不动杆菌临床分离株的生物膜形成能力，两种外膜蛋白表达水平，以及碳青霉烯类耐药与生物膜形成能力的关系等，发现生物膜形成可增强鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药性，其中 *Omp*A 表达上调和 *Car*O 表达下调可能是生物膜介导碳青霉烯类耐药增强的重要分子机制。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Srikanth D, Joshi SV, Ghouse Shaik M, et al. A comprehensive review on potential therapeutic inhibitors of nosocomial *Acinetobacter baumannii* superbugs[J]. Bioorg Chem, 2022, 124: 105849.

[2] 雷康璠，吴松，张文轩. 抗鲍曼不动杆菌药物研究进展[J]. 药学学报，2023，58(12)：3583－3598.
Lei KF, Wu S, Zhang WX. Research progress of anti-*Acinetobacter baumannii* drug[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2023, 58(12): 3583－3598.

[3] Ghahramani A, Naghadian Moghaddam MM, Kianparsa J, et al. Overall status of carbapenem resistance among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2024, 79(12): 3264－3280.

[4] Lee YL, Ko WC, Hsueh PR. Geographic patterns of *Acinetobacter baumannii* and carbapenem resistance in the Asia-Pacific region: results from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) program, 2012－2019[J]. Int J Infect Dis, 2023, 127: 48－55.

[5] 吴忠伟，王珊珊，赵建平，等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制及抗菌药物的选择[J]. 医学综述，2020，26(1)：138－142，147.
Wu ZW, Wang SS, Zhao JP, et al. Drug resistance mechanism of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and selection of antibacterial drugs[J]. Medical Recapitulate, 2020, 26(1): 138－142, 147.

[6] Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, et al. *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms[J]. Pathogens, 2021, 10(3): 373.

[7] Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence[J]. J Mol Evol, 2020, 88(1): 26-40.

[8] 江海宁，张启飞，方向兰，等. 耐碳青霉烯类肠杆菌研究进展[J]. 中华医院感染学杂志，2024，34(18)：2865-2869.
Jiang HN, Zhang QF, Fang XL, et al. Progression of research on carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(18): 2865-2869.

[9] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100, 33rd edition[S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2023.

[10] Stepanović S, Vuković D, Hola V, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by *Staphylococci*[J]. APMIS, 2007, 115(8): 891-899.

[11] Buchhorn de Freitas S, Hartwig DD. Promising targets for immunotherapeutic approaches against *Acinetobacter baumannii*[J]. Microb Pathog, 2022, 173(Pt A): 105855.

[12] Whiteway C, Breine A, Philippe C, et al. *Acinetobacter baumannii*[J]. Trends Microbiol, 2022, 30(2): 199-200.

[13] Sati H, Carrara E, Savoldi A, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance[J]. Lancet Infect Dis, 2025, 25(9): 1033-1043.

[14] Hamidian M, Nigro SJ. Emergence, molecular mechanisms and global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Microb Genom, 2019, 5(10): e000306.

[15] Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2019, 8: 76.

[16] 陈小楠，申元娜，李彭宇，等. 细菌生物膜的特征及抗细菌生物膜策略[J]. 药学学报，2018，53(12)：2040-2049.
Chen XN, Shen YN, Li PY, et al. Bacterial biofilms: characteristics and combat strategies[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2018, 53(12): 2040-2049.

[17] Naseef Pathoor N, Viswanathan A, Wadhwa G, et al. Understanding the biofilm development of *Acinetobacter baumannii* and novel strategies to combat infection[J]. APMIS, 2024, 132(5): 317-335.

[18] Yu T, Xie J, Huang XY, et al. BaeR and H-NS control CRISPR-Cas-mediated immunity and virulence in *Acinetobacter baumannii*[J]. mSystems, 2025, 10(11): e0106725.

[19] Kim HR, Shin DS, Jang HI, et al. Anti-biofilm and anti-virulence effects of zerumbone against *Acinetobacter baumannii*[J]. Microbiology (Reading), 2020, 166(8): 717-726.

[20] Mah TF. Biofilm-specific antibiotic resistance[J]. Future Microbiol, 2012, 7(9): 1061-1072.

[21] Uppalapati SR, Sett A, Pathania R. The outer membrane proteins *Omp*A, *Car*O, and *Opr*D of *Acinetobacter baumannii* confer a two-pronged defense in facilitating its success as a potent human pathogen[J]. Front Microbiol, 2020, 11: 589234.

[22] Wu X, Chavez JD, Schweppe DK, et al. *In vivo* protein interaction network analysis reveals porin-localized antibiotic inactivation in *Acinetobacter baumannii* strain AB5075[J]. Nat Commun, 2016, 7: 13414.

[23] Abbasi E, Goudarzi H, Hashemi A, et al. Decreased *car*O gene expression and OXA-type carbapenemases among extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated from burn patients in Tehran, Iran[J/OL]. Acta Microbiol Immunol Hung. (2020-04-24)[2025-10-10]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32365048/.

[24] Sariyer E. The role of *Acinetobacter baumannii Car*O outer membrane protein in carbapenems influx[J]. Res Microbiol, 2022, 173(6-7): 103966.

（本文编辑：左双燕）

本文引用格式：董瑶，关丽娜，王朝莉，等. 鲍曼不动杆菌生物膜形成、外膜蛋白 *Omp*A/*Car*O 表达与碳青霉烯类耐药相关研究[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(5)：724-729. DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20263221.

Cite this article as: DONG Yao, GUAN Lina, WANG Chaoli, et al. Correlation between biofilm formation, expression of outer membrane protein *Omp*A/*Car*O and carbapenem resistance of *Acinetobacter baumannii*[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(5): 724-729. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20263221.