

余文良 1,3 陳奇祥 1 陳欽明 1 黃恆慶 1 王尹萱 2 莊銀清 2 鄭高珍 1

1 奇美醫院加護醫學部 2 院內感染管制委員會 3 臺北醫學大學醫學系

前 言

近年來 *Acinetobacter baumannii* 感染已廣泛增加，為臺灣加護病房患者常見 革蘭氏陰性桿菌病原菌第三或第四位，僅次於 *Escherichia coli* 及 *Pseudomonas aeruginosa* 或 *Klebsiella pneumoniae*。在臺灣其抗藥性逐年增加，如 ceftazidime 敏感性(susceptible; S)於 1995 年是 72%；1996 年是 67.8%；2000 年是 21%或 抗藥性(resistance; R)為 73%。特別引起注意的是其對常用抗生素會產生多重抗藥性或泛抗藥型，因此在治療上是一大挑戰。國內醫院對 *A. baumannii* 引起的群突發(outbreak)，已有很多調查報告。但對於 如何治 療其引起之感染，較少有具體之建議或臨床報導。國外學者認為 imipenem 是 最有效之抗生素，但對 imipenem-抗藥性之 *A. baumannii* (imipenem-resistant *A. baumannii*; IRAB)感染，則多建 議以 sulbactam 或 ampicillin-sulbactam 治療。本院之前並無 sulbactam 或 ampicillin-sulbactam 之常備藥，九十三年三月起有感於加護病房病患培養出多重抗藥性之 IRAB 逐漸增多，乃依個案實際病狀，臨時小額採購 sulbactam，由一 位感染專科醫師與一位加護病房專任醫師共同判定其治療之需要性。本文為四例 加護病房患者罹患 IRAB 感染之治療經驗的病例報告。至於感染 IRAB 之危險因 子、流行病學調查或感染管制並非本文撰寫目的，當另文報告。

微生物細菌敏感試驗與定義

臨床病理部 常規測試之抗生素紙錠包括：amikacin、ceftazidime、ciprofloxacin、ceftriaxone、gentamicin、imipenem、moxalactam、piperacillin、piperacillin-tazobactam 和 trimethoprim/sulfamethoxazole。只要 imipenem 或再加上其它藥物呈敏感性者 定義為 ISAB (imipenem-susceptible *A. baumannii*)。只要 imipenem 或再加 上其它測試藥物呈抗藥性則定義 IRAB。對於所有測試藥物呈現抗藥性之 IRAB 需要治療者，則增作 ampicillin-sulbactam，如 果 ampicillin-sulbactam 也呈現抗 藥性者，則定義 PDRAB (pandrug-resistant *A. baumannii*)。

病例報告

個案一

這是一位 94 歲阿婆，原有慢性阻塞性肺病，罹患肺炎合併呼吸衰竭於某區 域醫院加護病房住院兩週後，因全身起紅疹、持續有發燒與痰多未獲改善，家屬 要求轉診至本院治療。

依家屬表示，病人住院前身體尚為健朗，仍可自行走路與進食。兩週前因感 冒引起咳嗽、痰多和呼吸困難。住院後因發燒和意識轉為昏迷，醫師診斷呼吸衰 竭而給予插管後使用呼吸器治療。但仍持續黃痰量多，呼 吸器脫離困難。依轉診 單記載最近使用之抗生素包括 vancomycin、piperacillin-tazobactam 及 imipenem。其

痰液細菌培養長 *A. baumannii* 與 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)。

病人轉入本院內科加護病房，理學檢查顯示病人意識嗜睡，兩側肺呼吸有喘鳴、痰音與囉音。心音不規則，腹部無異狀，四肢水腫，全身皮膚有微細紅疹，特別是頭頸區。心電圖呈心房振顫(atrial fibrillation)。胸部 X-光顯示左上肺野有浸潤現象。氣管內管抽痰之革蘭氏染色呈白血球(>25/HPF)，但少量之革蘭氏陰性桿菌。其餘相關與後續檢查詳見表一。

因考量藥物疹之可能，入院後抗生素使用 ciprofloxacin。首次痰液細菌培養即長 IRAB，因病人已退燒、意識清醒、紅疹消退，且依痰之革蘭氏染色判讀，不予理會 IRAB，遂續用 ciprofloxacin 滿兩週後，停止使用抗生素。病人虛弱無力咳嗽，轉入呼吸照護中心，繼續執行呼吸器脫離計劃。其間，多次痰液與尿液細菌培養均長 IRAB，仍未被判讀有臨床意義。最後因休克合併白血球上升，給予 imipenem 併用 sulbactam 500mg 每六小時靜脈注射一次。Sulbactam 使用五天後追蹤痰液與尿液細菌培養，即未長 IRAB。Sulbactam 使用七天後，病人血壓與白血球回復正常，遂停用所有抗生素。五天後再追蹤痰液與尿液細菌培養，均又再長 IRAB。病人終因呼吸器脫離失敗，被安排轉往某慢性醫院之呼吸照護病房，接受長期照顧。

個案二

這是一位 37 歲男性卡車司機，因車禍受傷，被送至本院治療

在急診時，病人意識清醒但腹部疼痛難耐。腹部超音波顯示多量腹水，高度懷疑腹內出血。因此緊急開刀，術中發現胰臟斷裂，腸系膜與橫結腸外膜扯裂。手術方式包括右結腸與脾臟切除。術後轉入外科加護病房。

理學檢查顯示病人意識嗜睡，腹部脹痛，正中手術傷口，兩側橡皮引流管流出血水樣液體。實驗數據包括 BUN:17.6 mg/dL; creatinine:1.43mg/dL; Na:145.1 mEq/L; K:2.87 mEq/L; SGOT:584 IU/L; 和 SGPT:683 IU/L。胸部 X-光正常。其餘相關與後續檢查詳見表二。

住院第四天，橡皮引流管流出多量混濁液體，並開始發燒。腹部電腦斷層掃描顯示右肝下與胰臟周圍區域有液體存在。住院第七天，因持續高燒至 39°C，腹腔內再放置兩支經皮引流導管。同時，胸部 X-光出現兩側肺野瀰漫性浸潤，血中出現嚴重低血氧濃度，符合成人呼吸窘迫症候群診斷。多次氣管內管抽痰之革蘭氏染色未達有意義之判定。兩側肺野瀰漫性浸潤持續三週仍未消退，至六週後才恢復正常。其間，痰液細菌培養結果多次長多重抗藥性之 IRAB，均未予理會。住院第二週，腹部電腦斷層掃描顯示多處膿瘍包括右肝下、胰臟尾部、及脾臟窩，再修正經皮引流導管位置。住院第三週，腹腔引流液長出 IRAB，且高燒至 40°C，白血球持續高昇，遂給予 imipenem 併用 sulbactam 500mg 每六小時靜脈注射一次。Sulbactam 使用五天後追蹤痰液與腹腔引流液細菌培養，即未再長 IRAB。體溫下降，未再超過 38°C。住院第四週，腹部電腦斷層掃描顯示腹腔已無異常液體存在。白血球亦降至正常。遂停用 sulbactam。但停藥三天後又開始高燒超過 39°C 與白血球上升，局部引流管灌洗出很多膿液，判斷引流管阻塞造成 MRSA 菌血症(中央靜脈導管拔除後尖端未長菌)。Sulbactam 停藥後一週，腹腔引流液又長 IRAB、MRSA 和 *P. aeruginosa*。抗生素改用 vancomycin、piperacillin 和 sulbactam (1gm 每八小時靜脈注射一次)。之後，腹腔引流液與痰液培

養未再長 IRAB，病人症狀持續改善並成功拔除呼吸器和氣管內管。Sulbactam 使用 10 天後，病人成功轉出加護病房。之後追蹤，痰液與腹腔引流液均未再長 IRAB。

個案三

這是一位 79 歲老太太，有高血壓病史。因腹痛十天而住院。病人無發燒、嘔吐或腹瀉症狀。理學檢查顯示右上腹部壓痛，無心臟雜音等其他異狀。血液培養長 viridans group streptococci，但心臟超音波掃瞄未發現贅生物。腹部電腦斷層掃瞄顯示一微小陰影，懷疑水囊或微小膿瘍。其餘相關與後續檢查詳見表三。住院後因低血氧性的呼吸衰竭轉入內科加護病房。經 amoxicillin-clavulanic acid 治療兩週後，轉入呼吸照護中心。其間，因尿路感染 *A. baumannii* (僅 imipenem-S)，使用 imipenem 治療。又因中央靜脈導管相關之血流感染，始用 teicoplanin。呼吸器脫離成功後，轉一般病房。出院後三天又因呼吸喘、發燒和背痛再入院。此時發現第七、八胸椎骨髓炎、椎旁膿瘍、肺水腫合併呼吸衰竭，給予 lasix、imipenem 和 vancomycin 治療。但右上葉出現肺炎，氣管內管抽痰培養長 IRAB，遂再併用 sulbactam 500mg 每六小時靜脈注射一次。治療五天，肺炎改善，遂停用 imipenem。Sulbactam 治療十天後，氣管內管抽痰培養未再長 IRAB，但培養出 *Stenotrophomonas maltophilia*，遂停用 sulbactam，之後追蹤，痰液又長非多重抗藥性之 ISAB，但已無肺炎情形。

個案四

這是一位 71 歲老先生，有糖尿病和高血壓病史。因腹痛與黃膽兩週未改善由他院轉診本院。到院時 BUN:12.4 mg/dL; creatinine:0.73 mg/dL; bilirubin (total/direct):13.46/10.90 mg/dL; SGOT:90 IU/L; SGPT:77 IU/L 和 CA19-19:>5,000 U/mL。腹部電腦斷層掃瞄顯示總膽管遠端阻塞合併膽管擴張。其餘相關與後續檢查詳見表四。Whipple 氏手術之病理組織證實為總膽管腺癌。但術後開始高燒、白血球上升及併發肺炎。術後一週，橡皮引流管流出多量混濁膿液，其細菌培養長 PDRAB、*Enterobacter cloacae* 和 *Enterococcus spp.*。同時右下葉出現肺炎，氣管內管抽痰培養亦長 PDRAB，給予 imipenem、ampicillin 和 sulbactam (1gm 每六小時靜脈注射一次)。治療一週後，氣管內管抽痰培養仍長 IRAB，但肺炎已消散。膽管引流液則長 ampicillin-resistant *Enterococcus*，此時仍高燒，遂將 ampicillin 改成 vancomycin。Sulbactam 治療十天後，腹腔引流液未再長 PDRAB。可是 sulbactam 用滿兩週後停藥，腹水、尿液、手術傷口和痰液均又長 PDRAB，即再使用 sulbactam 一週後，痰液 PDRAB 仍持續存在，腹腔引流液與手術傷口未再長 PDRAB。病人再經剖腹清瘡，腹膜炎逐漸改善，並成功脫離呼吸器。

討論

本文簡要報告四例以 sulbactam 治療 IRAB(其中一例 PDRAB)之經驗。我們每 5-7 天追蹤各種檢體細菌培養，結果顯示 sulbactam 使用 5 天即可有效抑制 IRAB 之生長，但停藥後很快會復發。欲有效根除 IRAB，需至少連續 14 天使用 sulbactam。

兩例(個案一和三) IRAB 由氣管內管抽痰培養出來。個案一屬於慢性阻塞性肺病繼發感染，其 IRAB 由外院獲得，並持續存在於病人呼吸道，大部分時間是移生(colonization)狀態，期間因發燒休克，使用 sulbactam

一週，可有效抑制 IRAB 之生長，停藥後又復發，但之後並無感染症候，回覆移生狀態。個案三屬於呼吸器相關之肺炎，sulbactam 使用十天，成功根除 IRAB，肺炎也很快獲得改善。個案三之後痰液長 ISAB，因很多藥都呈敏感性，判斷是新的移生菌。

個案二(IRAB)和個案四(PDRAB)由腹水或腹腔引留液培養出來，屬於混合性感染，其致病性並不明確。個案二併發 ARDS 與 IRAB 肺炎，腹水與痰液之 IRAB 經 sulbactam 治療一週獲得抑制，停藥後又長出 IRAB，再用 sulbactam 二週得以根除。個案四併發局部肺炎，腹水之 PDRAB 經 sulbactam 治療一週獲得抑制，但停藥後又復發，痰液之 PDRAB 則持續存再。之後再使用 sulbactam，呼吸道之 PDRAB 無法被根除，應是移生狀態。腹腔引留液培養則未再長 PDRAB。但兩例之病況複雜，處置策略也很多，包括需充分引流與併用其他抗生素，且個案四之潛在疾病為癌症惡病體質，增添治療之困難。

本文四例使用 sulbactam 同時均併用 imipenem。除了其他細菌混合感染之考量外，sulbactam 與 imipenem 併用是否有藥理學上之協同效果也值得探討。最近我們以細菌之體外試驗，發現併用 meropenem 與 sulbactam 對抗 PDRAB 有協同效果，雖然對抗細菌所需藥物濃度仍非敏感範圍內，但老鼠實驗也有協同效果，目前文獻仍無兩藥併用之相關人體治療報告。很多文獻報告單一使用 sulbactam 即可有效治療 IRAB 之感染。Sulbactam 的建議劑量是每日 1 至 6 公克。Sulbactam 原屬於 β -lactamase 抑制劑，但本身結合 PBP2 可以有效對抗 *Acinetobacter species*，反而其它 β -lactamase 抑制劑(如 clavulanic acid 和 tazobactam)並無此效果。Levin 等雖然成功地用 ampicillin-sulbactam 治療嚴重之 IRAB 感染，但有些專家僅敢建議 sulbactam 治療非危及生命之 IRAB 感染。至於 PDRAB，應不適合單用 sulbactam 治療，雖有很多不同抗生素組合 (imipenem、amikacin、rifampin、levofloxacin、cephalosporin 和 sulbactam)被提出實驗，仍無共識。

結 論

本文顯示 IRAB 或 PDRAB 可廣泛而長期的存在於人體，包括呼吸道、腹腔、尿液或中央靜脈導管相關之移生或感染。雖然本文提出之個案並無證實之 IRAB 菌血症，但國內已有相關報導。IRAB 的存在很多情況是移生狀態，臨床醫師應逐案仔細評估其需要治療之適當性。確定需要治療後，應決定是混合性感染或單一 IRAB 感染，同時需測定 sulbactam 之藥物敏感性(可以 ampicillin-sulbactam 紙錠為參考)。短程 sulbactam 應可有效抑制 sulbactam-S 之 IRAB，但根除 IRAB 需至少兩週的療程。至於 sulbactam-R 之 PDRAB，如何併用各種藥物，仍需更多經驗才有結論。

表一 個案一慢性阻塞性肺病合併呼吸衰竭之實驗數據與培養結果

採檢日期	尿液培養	氣管內管 抽痰培養	WBC/ μ L	處置與治療
930217		IRAB	11,000	+Ciprofloxacin
930301	IRAB		3,500	
930305	IRAB	IRAB	6,000	-Ciprofloxacin
930308	IRAB		7,300	放置肋膜液引流管 (pig-tail)
930315			16,700	+Imipenem
930322		IRAB	17,200	+Sulbactam
930327		MRSA		
930330	<i>Candida albicans</i>		11,600	-Imipenem -Sulbactam
930405	IRAB <i>Candida albicans</i>	IRAB	8,700	出院 (轉慢性病院)

+ 開使用藥；- 停用該藥；IRAB: imipenem-resistant *A. baumannii*; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

表二 個案二腹腔膿瘍合併呼吸窘迫症候群之實驗數據與培養結果

採檢日期	腹水培養	氣管內管 抽痰培養	WBC/ μ L	處置與治療
930304			14,900	手術
930307	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida albicans</i>		13,000	+Ceftriaxone +Metronidazole
930311	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida albicans</i>	混合菌叢	18,800	→ Meropenem 經皮導管引流
930314		IRAB MRSA	23,800	+Fluconazole +Ampicillin →
930318	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida albicans</i>		13,000	修正引流導管
930321		IRAB	21,800	Ampicillin → Vancomycin
930323			34,100	
930325	IRAB MRSA			
930328		IRAB	30,400	Vancomycin → Teicoplanin Meropenem → Imipenem +Sulbactam
930330			20,700	
930402	<i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MRSA	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	15,000	
930405	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Enterococcus</i> spp. MRSA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,400	-Sulbactam
930408	MRSA(血液) 未長(CVC尖端)		17,200	

+ 開始用藥； → 前述藥物改藥； - 停用該藥； IRAB: imipenem-resistant *A. baumannii*;
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; CVC: central venous catheter;
ESBL-KP: extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*; CoNS:
coagulase-negative staphylococci

表三 個案三胸椎骨髓炎及椎旁膿瘍合併肺炎之實驗數據與培養結果

採檢日期	血液與其他培養	氣管內管 抽痰培養	WBC/ μ L	處置與治療
930208	viridans group streptococci(血液)		19,100	+Cefazolin
930212	未長(血液)	MRSA(無肺炎)	23,500	+Gentamicin → Penicillin
930227			13,800	轉加護病房 轉RCC -Penicillin
930303	ISAB(尿液)		12,000	
930307	MRSA(CVC尖端)			
930308	MRSA(血液)	ISAB(無肺炎)	22,200	+Teicoplanin
930316				-Teicoplanin 轉一般病房
930322			8,900	出院
930325	未長(血液)	ISAB(肺水腫)	15,600	再入院 +Ciprofloxacin +Vancomycin
930331	MRSA(胸椎旁膿瘍)		16,400	電腦斷層掃瞄引 導抽取膿瘍 Ciprofloxacin → Imipenem
930405		IRAB(肺水腫)		
930406	未長(血液)	IRAB(肺水腫)	13,100	
930410		右上葉肺炎		+Sulbactam
930415		ISAB(肺炎改善)	5,600	-Imipenem
930417	未長(尿液)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11,100	
930420			10,100	-Sulbactam +Moxalactam 轉RCC
930427		ISAB <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10,300	
930503		(無肺炎)	10,500	-Moxalactam
930510			11,800	轉一般病房 Vancomycin → Fucidic acid
930522				轉安養中心

+ 開始用藥； → 前述藥物改藥； - 停用該藥； MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; CVC: central venous catheter; RCC: 呼吸照護中心； ISAB: imipenem-susceptible *A. baumannii*; IRAB: imipenem-resistant *A. baumannii*

表四 個案四總膽管癌術後併發腹腔膿瘍及肺炎之實驗數據與培養結果

採檢日期	腹水培養	氣管內管 抽痰培養	WBC/ μ L	處置與治療
930217	<i>Torulopsis glabrata</i> (膽汁)		17,900	+Cefazolin +Gentamicin
930329			9,600	Whipple 氏手術
930330		<i>Escherichia coli</i> (無肺炎)	24,300	→ Ceftriaxone +Metronidazole
930404		PDRAB(無肺炎)	21,300	
930407	PDRAB <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterococcus</i> spp.		27,800	→ Piperacillin- tazobactam
930408	PDRAB(尿液) <i>Enterococcus</i> spp. (尿液)	PDRAB (右下葉肺炎)		
930412		PDRAB (右下葉肺炎)	27,600	→ Imipenem +Ampicillin +Sulbactam
930413	PDRAB(CVC 尖端)			
930416	<i>Enterobacter cloacae</i> PDRAB		27,300	
930419	<i>Enterococcus</i> spp. (膽汁)	PDRAB (無肺炎) MRSA	18,600	
930421	No growth		28,400	Ampicillin → Vancomycin
930426		MRSA	24,300	-Sulbactam
930429	PDRAB (腹水、尿液、手術傷口)	PDRAB	22,100	
930503		PDRAB <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21,800	+Sulbactam
930505	PDRAB (腹水、手術傷口)		26,000	-Vancomycin
930510	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Candida albicans</i>	PDRAB <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24,500	
930514	No growth(手術傷口)		21,700	
930517			25,100	Sulbactam → Ciprofloxacin
930522	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		21,200	轉一般病房

+ 開始用藥； → 前述藥物改藥； - 停用該藥； PDRAB: pandrug-resistant *A. baumannii*
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

參考文獻

1. Hsueh PR, Liu YC, Yang D, et al: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of major bacterial pathogens in intensive care units in 2000 in Taiwan. *Microb Drug Resist* 2001;7:373-82.
2. Lauderdale TL, Clifford McDonald L, Shiau YR, et al: The status of antimicrobial resistance in Taiwan among gram-negative pathogens: the Taiwan surveillance of antimicrobial resistance (TSAR) program, 2000. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:211-9.
3. Chang SC, Hsieh WC, Liu CY, et al: High prevalence of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:107-12.
4. El Shafie SS, Alishaq M, Leni Garcia M: Investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in trauma intensive care unit. *J Hosp Infect* 2004;56:101-5.
5. Corbella X, Montero A, Pujol M, et al: Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000;38:4086-95.
6. Kuo LC, Yu CJ, Lee LN, et al: Clinical features of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia at a university hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2003;102:601-6.
7. Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, et al: Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2002;8:827-32.
8. 陳瑛瑛，王永衛，王復德：某醫院加護病房 *Acinetobacter baumannii* 院內感染群突發調查。感控雜誌 1996;6:139-45。
9. 曾寶慧，蘇玲慧，黃玉成等：兒科加護病房 *Acinetobacter baumannii* 院內血流感染群突發的調查及處理。感控雜誌 2002;12:1-9。
10. Huang C, Su LH, Wu TL, et al: Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1105-9.
11. Wang SH, Sheng WH, Chang YY, et al: Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2003;53:97-102.
12. Kuo LC, Teng LJ, Yu CJ, et al: Dissemination of a clone of unusual phenotype of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* at a University Hospital in Taiwan. *J Clin Microbiol* 2004;42:1759-63.
13. Levin AS: Treatment of *Acinetobacter* spp infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4:1289-96.
14. Levin AS: Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:144-53.
15. Levin AS, Levy CE, Manrique AE, et al: Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:58-62.
16. Corbella X, Ariza J, Ardanuy C, et al: Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicillin in nosocomial infections caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:793-802.
17. Ko WC, Lee HC, Chiang SR, et al: In vitro and in vivo activity of meropenem and sulbactam against a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strain. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:393-5.
18. Aubert G, Guichard D, Vedel G: In-vitro activity of cephalosporins alone and combined with sulbactam against various strains of *Acinetobacter baumannii* with different antibiotic resistance profiles. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:155-60.

19. Wolff M, Joly-Guillou ML, Farinotti R, et al: In vivo efficacies of combinations of beta-lactams, beta-lactamase inhibitors, and rifampin against *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:1406-11.

20. Joly-Guillou ML, Wolff M, Farinotti R, et al: In vivo activity of levofloxacin alone or in combination with imipenem or amikacin in a mouse model of *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:827-30.