

- cular physiology and pathophysiology[J]. *Circ Res*, 2006, 98(3):322.
- [9] Vallentin A, Mochly-Rosen D. RBCK1, a protein kinase Cbeta1 (PKCbeta1)-interacting protein, regulates PKCbeta-dependent function[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(3):1650.
- [10] Barry SP, Davidson SM, Townsend PA. Molecular regulation of cardiac hypertrophy[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2008, 40(10):2023.
- [11] 姜志胜. 心肌肥大过程中的信号转导[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2005, 13(2):125.
- [12] 李向东, 覃数. p38MAPK 在心肌肥厚中的作用机制[J]. *重庆医学*, 2007, 36(17):1438.
- [13] 戴文建, 王以光. 心肌肥厚分子机制研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2009, 30(1):47.
- [14] 谭建新, 陈新民, 王优, 等. 钙调神经磷酸酶信号通路介导大鼠慢性缺氧性右心室心肌肥厚[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(13):1002.
- [15] Kikuchi A, Kishida S, Yamamoto H. Regulation of Wnt
- signaling by protein-protein interaction and post-translational modifications[J]. *Exp Mol Med*, 2006, 38(1):1.
- [16] Schans VA, Smits JF, Blankesteyn WM. The Wnt/frizzled pathway in cardiovascular development and disease: friend or foe? [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 585(3):338.
- [17] Schans VA, Borne SW, Strzelecka AE, et al. Interruption of Wnt signaling attenuates the onset of pressure overload-induced cardiac hypertrophy[J]. *Hypertension*, 2007, 49(3):473.
- [18] Chen X, Shevtsov SP, Hsich E, et al. The beta-catenin/T-cell factor/lymphocyte enhancer factor signaling pathway is required for normal and stress-induced cardiac hypertrophy[J]. *Mol Cell Biol*, 2006, (12):4462.
- [19] Kim AS, Miller EJ, Young LH. AMP-activated protein kinase: a core signalling pathway in the heart [J]. *Acta Physiol(Oxf)*, 2009, 196(1):37.

(收稿日期:2010-01-21 修回日期:2010-02-25)

· 综 述 ·

## 泛耐药鲍曼不动杆菌的防治进展

王临英 综述, 黄文祥 审校

(重庆医科大学附属第一医院感染科 400016)

**关键词:** 泛耐药; 鲍曼不动杆菌; 耐药机制; 感染控制

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.20.050

中图分类号: R378; R696.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)20-2808-04

鲍曼不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, AB)是需氧不发酵糖类革兰阴性杆菌,广泛分布于水、土壤、医院环境和人体的皮肤表面,属于条件致病菌,并且是住院患者常见的病原体,尤其是有免疫缺陷和重症监护病房(intensive care unit, ICU)监护室的患者。主要引起医院获得性肺炎尤其是呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)、菌血症、尿路感染、伤口感染、继发性脑膜炎,亦可引起腹膜炎、心内膜炎、眼内炎等感染。近年来,随着广谱抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等的应用以及介入性医疗操作的广泛开展,鲍曼不动杆菌已成为医院感染和机会感染的主要病原菌,并且出现多重耐药(multidrug resistant, MDR)甚至泛耐药(pan-drug resistant, PDR)不动杆菌日趋增多。

PDR 鲍曼不动杆菌,即对所有常规检测的抗菌药物均耐药(包括氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、氨基糖苷、环丙沙星、安伐沙星、莫西沙星、加替沙星、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南),但多黏菌素类除外<sup>[1]</sup>。由于PDR 日趋增多,特别是在ICU、严重烧伤病房。耐药菌株对目前常用的抗菌药物几乎均可耐药,并且容易通过交叉感染在院内暴发流行,给临床抗感染治疗带来很大困难。

### 1 流行趋势

在20世纪90年代,世界各地相继出现了MDR 不动杆菌、PDR 不动杆菌的流行,逐渐引起了人们的关注。自1991年美国首例碳青霉烯类耐药的不动杆菌(carbapenem-resistance in *acinetobacter baumannii*, CRAB)报道以来,世界各地陆续出现此类菌株。1998年5月在台湾国立大学医院发现PDR

不动杆菌后持续在医院中存在。台湾的一家教学医院,2002~2003年,发生过2次PDR 鲍曼不动杆菌的克隆传播。在韩国、巴西等医院均发生过MDR 鲍曼不动杆菌暴发。

1996~2003年,北京协和医院分离的鲍曼不动杆菌对于亚胺培南的耐药率不到5%,2004年,CRAB 急剧增加。在ICU,鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率高达55.4%,而在普通病房也达到20.2%,而且这些菌株均表现为PDR 菌株。2004年1~6月,北京协和医院各病房发生了PDR 鲍曼不动杆菌的暴发流行,波及全院20多个病房,其中40%为感染。病例回顾分析发现菌血症的病死率达到40%<sup>[2]</sup>。2004年浙江大学附属第一医院也发生了PDR 鲍曼不动杆菌的垂直传播,2个主要克隆株涉及ICU、肝移植、急诊监护室和肾内科等科室。2007年中国CHINET 细菌耐药性监测显示,MDR 鲍曼不动杆菌在全国12所教学医院的检出率为47.7%,其中鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率达到37.6%,对美罗培南耐药率达到42.7%<sup>[3]</sup>。

### 2 耐药机制

**2.1 对β-内酰胺类抗菌药物耐药** 鲍曼不动杆菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药除与产生β-内酰胺酶有关以外,还与外膜孔蛋白(outer membrane porins, OMP)合成减少、青霉素结合蛋白(penicillin-binding protein, PBPs)亲和力下降有关,而β-内酰胺酶的产生最为常见。质粒或染色体编码的β-内酰胺酶是不动杆菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药的主要原因。此外,此菌不仅能产生AmpC酶、金属酶、ESBLs、苯唑西林水解酶,而且还能够改变外膜通透性<sup>[4]</sup>。

**2.2 对喹诺酮类抗菌药物耐药** 鲍曼不动杆菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药最常见由喹诺酮耐药决定区域的 *gyrA* 和 *parC* 基因发生突变后编码 DNA 解旋酶结构改变而引起<sup>[5-6]</sup>。这一蛋白结构的改变导致喹诺酮类药物与 DNA-酶复合体的亲和力下降。*gyrA* 基因和 *parE* 基因同时发生突变的变异株比只发生单突变(*gyrA* 或 *gyrB* 或 *parC* 或 *parE*) 的变异菌株对喹诺酮类药物有更高的耐药性,大都呈现较高水平的耐药;发生 3 点突变的变异株都是属于高水平耐药菌株。*gyrA* 的突变是临床分离株对喹诺酮类药物的主要耐药机理,*parC* 基因的突变只是使耐药菌对喹诺酮类药物的耐药上升到更高的水平。此外,细菌特异性外膜蛋白丢失、外膜蛋白数量的下降以及外排泵的过度表达,均可导致药物在细菌体内积蓄下降,同样也可引起交叉耐药<sup>[7]</sup>。

**2.3 对氨基糖苷类抗菌药物耐药** 鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药最主要的因素是氨基糖苷类修饰酶(amino-glycoside-modifying enzymes, AMEs),包括乙酰转移酶(AAC)、磷酸转移酶(APH)和核酸转移酶(AAD),这些酶能将氨基糖苷类抗菌药物的游离氨基乙酰化、游离的羟基磷酸化、核苷化,使药物失效。

**2.4 对碳青霉烯类抗菌药物耐药** 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药,主要原因在于其产生一种  $\beta$ -内酰胺酶即 ARI-1,可水解碳青霉烯类药物。细菌外膜蛋白 OprD2 是亚胺培南进入菌体的特异性通道,该蛋白的表达降低或缺失,会使亚胺培南在菌体内达不到有效药物浓度,是引起细菌对亚胺培南耐药的主要原因。且 Mussi 等研究发现相对分子质量为 29 000 或相对分子质量为 33 000~36 000 的外膜蛋白的缺失与亚胺培南的耐药有关。

## 3 药物治疗

### 3.1 单药治疗

**3.1.1 碳青霉烯类** 全球范围内鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药率已出现快速增长,但存在明显的地区差异,有些地区大多数鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的敏感性仍然比较高。此外,社区医院或偏远地区医院 CRAB 也较少见,仍可选择碳青霉烯类治疗。也有报道显示在碳青霉烯类中不同品种的敏感性也有差异,有时碳青霉烯类对鲍曼不动杆菌的体外药敏与体内抗菌活性不完全一致。因此,即使临床分离鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药,在没有其他备选抗菌药物时,可尝试用碳青霉烯类联合其他抗菌药物,但剂量应加大。

**3.1.2 舒巴坦** 舒巴坦是一种半合成的  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,与其他酶抑制剂明显不同的是,它能不可逆地结合脆弱类杆菌和不动杆菌中的 PBP-2,因此,对这些细菌有直接的杀菌活性。同时它还可抑制多种  $\beta$ -内酰胺酶,这可能是导致它对不动杆菌仍有一部分保持中度敏感的原因。部分临床研究表明,氨苄西林/舒巴坦可用于治疗耐亚胺培南不动杆菌引起的感染,由于氨苄西林的作用不明显,因此,通常需要与氨基糖苷类联合用药。Betrosian 等<sup>[8]</sup>对 27 例感染 MDR 鲍曼不动杆菌的患者给予静脉注射氨苄西林/舒巴坦,67%有效或治愈。平均日剂量氨苄西林/舒巴坦为 18 g/9 g,4 例腹泻,4 例出现肾功能衰竭。该研究表明,氨苄西林/舒巴坦对于 MDR 鲍曼不动杆菌特别是耐亚胺培南和其他内酰胺类药物是有效的。另一个随机对照临床研究提示:大剂量氨苄西林/舒巴坦治疗耐药鲍曼不动杆菌 VAP 的疗效和不良反应与多黏菌素相似<sup>[9]</sup>。此外,舒巴坦与碳青霉烯类对耐药鲍曼不动杆菌也有协同抗菌活性,部分对 CRAB 感染治疗有效<sup>[10]</sup>。

**3.1.3 多黏菌素** 近年来的研究发现,多黏菌素 B 和多黏菌

素 E(黏菌素)对于治疗 MDR 鲍曼不动杆菌有一定的疗效<sup>[11]</sup>。多黏菌素主要作用于细菌细胞膜,使细胞内的重要物质外漏,为慢效杀菌剂。Holloway 等<sup>[12]</sup>对 37 例感染 MDR 鲍曼不动杆菌用多黏菌素 B 治疗,临床疗效为 76%。但由于多黏菌素不良反应多,常见的有肾毒性和神经毒性<sup>[13]</sup>,主要发生在 1970 年前报道中,且具有药物剂量依赖性和可逆性<sup>[14]</sup>,而且用后容易产生耐药性<sup>[15]</sup>,以致临床很少全身应用此药。但是由于 PDR 菌株的出现,多黏菌素在国外又被重新引入临床使用。中国目前还没有此药用于临床 PDR 鲍曼不动杆菌治疗。

**3.1.4 四环素类** 四环素类也可用于治疗 CRAB 引起的感染。由于鲍曼不动杆菌主要产 OXA-23 型碳青霉烯酶,米诺环素不仅能针对产该类酶的细菌,同时还能提高药物的通透性。四环素类在体外及临床上在对 MDR 鲍曼不动杆菌的治疗,取得一定得疗效<sup>[16]</sup>。Wood 等发现用四环素类药物治疗 MDR 鲍曼不动杆菌有一定的疗效。患者分别静脉给予强力霉素或二甲胺四环素,平均给药时间为 13.5 d(9~20 d),结果表明该 2 种药物对呼吸机相关性的 MDR 鲍曼不动杆菌有效。Wood 等报道用米诺环素和多西环素治疗鲍曼不动杆菌引起的下呼吸道感染社区获得性肺炎(CAP)7 例,鲍曼不动杆菌对除了多西环素和米诺环素以外的所有抗菌药物均耐药,结果有 6 例取得了成功。最近四环素的治疗没有进一步进展。

**3.1.5 替加环素** 2005 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准了四环素类新药替加环素(tigecycline)上市<sup>[17]</sup>,该品种是甘氨酸四环素类抗菌药物中获得批准的第一个产品,对包括耐碳青霉烯 MDR 不动杆菌属有很好抗菌活性,有望成为治疗 CRAB 感染的有力武器。其作用机制与四环素类抗生素相似,即通过与细菌 30S 核糖体结合,阻止转移 RNA 的进入,使得氨基酸无法结合成肽链,最终起到阻断细菌蛋白质合成,限制细菌生长的作用<sup>[18]</sup>。而替加环素与核糖体的结合能力是其他四环素类药物的 5 倍,说明其抗细菌耐药性的能力优于其他四环素类药物。但 Peleg 等<sup>[19]</sup>报道 2 例 MDR 鲍曼不动杆菌感染在接受替加环素治疗过程中出现耐药征兆。有研究表明<sup>[20-21]</sup>,对于鲍曼不动杆菌泛耐药质子的过度表达,降低了替加环素的敏感性,能否达到血浆药物峰值需考虑。正因为上述原因,有些专家认为在抢救治疗中,是否保留该药治疗需考虑<sup>[22]</sup>。

### 3.2 抗菌药物联合治疗

**3.2.1 体外和体内联合抗菌作用** 由于耐亚胺培南鲍曼不动杆菌可同时对多种抗菌药耐药(包括氨基糖苷类和氟喹诺酮类),目前用于治疗耐亚胺培南的 MDR 鲍曼不动杆菌和 PDR 细菌感染可选药物极为有限。体外试验研究表明对 CRAB 以下药物联合应用的活性比单独应用时要强:多黏菌素 B 加利福平或亚胺培南;舒巴坦加利福平或氟喹诺酮类;多黏菌素 B 加利福平加亚胺培南;美罗培南或亚胺培南加氨苄西林/舒巴坦;头孢吡肟加氨苄西林/舒巴坦。Pankey 等报道对于耐美罗培南的鲍曼不动杆菌,美罗培南与多黏菌素联合有协同作用。当不动杆菌对所有抗菌药物(包括多黏菌素)耐药时,联合用药则为治疗的惟一选择。联合用药是治疗 MDR 不动杆菌感染的策略之一。动物试验发现:在小鼠体内,进行 MDR 鲍曼不动杆菌药物治疗实验中发现,将多黏菌素 B、亚胺培南、利福平两两联合有很好治疗作用,亚胺培南、利福平与舒巴坦联合治疗均有效<sup>[23]</sup>。在 CRAB 肺炎和脑膜炎动物试验中,利福平与多黏菌素、亚胺培南、舒巴坦有联合抗菌活性。另外,妥布霉素加亚胺培南或多黏菌素有联合抗菌活性。这为临床治疗危重患者提供了新的可能选择方案。对于 CRAB,替加环素和阿米卡星无协同作用<sup>[24]</sup>。而替加环素和哌拉西林/他唑巴坦表现

出拮抗作用<sup>[25]</sup>。因此,关于协同作用不同研究结果差异较大,需要进一步研究总结。

**3.2.2 临床治疗效果** 目前关于联合用药治疗 PDR 鲍曼不动杆菌感染缺乏大样本、多中心临床研究。部分临床研究证明利福平加多黏菌素,多黏菌素加其他抗菌药物(包括亚胺培南、美罗培南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氟喹诺酮类等)具有联合抗菌活性,但需要更多临床验证<sup>[26-28]</sup>。小剂量利福平(600 mg/d)加多黏菌素(150 mg,每天 2 次)治疗 10 例 CRAB 患者 VAP,疗效明显,不良反应小,但多数菌株对利福平的 MIC $\leq$ 16 mg/L<sup>[29]</sup>。

#### 4 感染控制

鲍曼不动杆菌生存能力强,不需特殊营养条件培养,在 20~30℃ 就能够生长良好;抵抗能力强,可以存活于干燥机体表面 25 d;定植发生率高:住院患者中 75% 可发生定植,同时它也是医护人员皮肤最常见的革兰阴性杆菌,很容易通过交叉感染在医院内流行,且不动杆菌对目前使用的所有抗菌药物均可产生耐药,给临床抗感染治疗带来挑战,已经成为全球范围内“最麻烦”的临床致病菌。参照美国疾病防治中心(Centers for Disease Control, CDC)标准预防措施,以及根据中国耐药菌流行特点,提出了防治 PDR 鲍曼不动杆菌交叉感染的“降阶梯防控策略”。

**4.1 对入科前经病原学检验显示感染或携带 PDR/MDR 菌株:**来自同院高危科室(流行病学数据显示该科室在近 1 个月内存在 PDR/MDR 菌株流行趋势);来自其他医院,流行病学资料未知;有 VAP 发生的危险因素患者,如气管切开、气管插管等,可以进行单间隔离,如不能单独隔离,同类感染患者安置在一个病房。

**4.2 对有病原菌携带或感染,但入科前经病原学检验显示无 PDR/MDR 菌株感染或携带:**来自同院非高危科室(该科室在近 1 个月内无 PDR/MDR 菌株流行趋势);入科后经病原学检验证实无 PDR/MDR 菌株携带或有 PDR/MDR 菌株携带但在治疗过程中消失,可进行接触隔离,包括每个患者单独一套治疗用具,避免多个患者同时使用,对如必须共用的用具,应彻底消毒;如进行接触患者体液及其他物品操作时,应穿专用隔离衣,包括医护人员、工勤人员、家属;操作完毕后小心脱去隔离衣,洗手;戴手套,接触感染性体液更换手套,洗手或更换手套后不要再触及病房内物品;用含杀菌剂洗手液洗手;限制搬动患者;加强对患者环境如床旁桌、物体表面的日常清洁消毒。

**4.3 对无病原菌携带/感染,无皮肤、黏膜屏障破坏患者,**可参照美国 CDC 标准预防措施,不需隔离。医务人员在接触患者的血液、体液、分泌物、排泄物及其污染物品时,不论其是否戴手套,都必须洗手。接触患者血液、体液有可能被污染时,宜戴手套。做各种导管插入、包扎换药、换尿垫、吸引分泌物以及静脉切开等侵袭性操作时,尤其接触患者创面、黏膜而有可能被脓液或渗出物等污染时,均应戴一次性手套。接触同一患者的污染部位和清洁部位之间应更换手套。操作完毕立即摘下,在接触清洁物品和其他患者之前要用肥皂洗手。在上述物质有可能发生飞溅时应戴眼罩、口罩,应穿防护服,防止医务人员皮肤、黏膜和衣服污染。被上述物质污染的医疗用品和仪器设备应及时处理,以防止其暴露及污染其他患者、医务人员、探视者及物品,防止病原微生物在其他患者、医务人员、探视者与环境间的传播,重复使用的医疗仪器设备在用于下一患者前应进行清洁和适当消毒。污染的床单及时处理,防止接触患者的皮肤与黏膜。有完善的规章制度以确保医院环境的常规清洁消毒。将口操作器、复苏袋或其他呼吸装置放于需复苏操作处,

作为口对口复苏方法的替代方法。

#### 参考文献:

- [1] Matthew E, Patra F, Koletsi K, et al. The diversity of definitions of multi drug-resistant (MDR) and pan drug resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *J Med Microbiol*, 2006, 55: 1619.
- [2] 王辉, 孙宏莉, 宁永忠, 等. 不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(1): 17.
- [3] 史俊艳, 张小红, 徐英春, 等. 2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9(3): 197.
- [4] Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43: 49.
- [5] Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*; mechanisms and epidemiology [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12: 826.
- [6] Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51: 2065.
- [7] Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, et al. High-dose ampicillin/sulbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Scand J Infect Dis*, 2007, 39: 38.
- [8] Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia [J]. *Infect*, 2008, 36: 432.
- [9] Lee NY, Wang CL, Chuang YC, et al. Combination carbapenem-sulbactam therapy for critically ill patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: four case reports and an in vitro combination synergy study [J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27: 1506.
- [10] Li J, Nation RL, Turnidge JD, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections [J]. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6: 589.
- [11] Dalgic N, Ceylan Y, Sancar M, et al. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin [J]. *Annals of Tropical Paediatrics*, 2009, 29: 2.
- [12] Holloway KP, Roupheal NG, Wells JB, et al. Polymyxin B and doxycycline use in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in the intensive care unit [J]. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2006, 40: 11.
- [13] Yau W, Owen RJ, Poudyal A, et al. Colistin hetero-resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from the western pacific region in the SEN-TRY antimicrobial surveillance programme [J]. *Journal of Infection*, 2009, 58: 2.
- [14] Falagas ME, Bliziotis IA, Tam VH. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with gram-negative meningitis: a systematic review of the available evi-

- dence[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2007, 29: 9.
- [15] Munoz-Price LS, Baig MO, Lavin MA, et al. Clinical features and outcomes of Imipenem resistant (Imi-R) *Acinetobacter baumannii* (Ab) bloodstream infections (BSI) [J]. *Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006, 9: 27.
- [16] Lolans K, Rice TW, Munoz-Price LS, et al. Multicity outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates producing the carbapenemase OXA-40 [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 2941.
- [17] Seifert H, Stefanik D, Wisplinghoff H. Comparative in vitro activities of tigecycline and 11 other antimicrobial agents against 215 epidemiologically defined multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates [J]. *Antimicrob Chemother*, 2006, 58: 1099.
- [18] Peleg AY, Potoski BA, Rea R, et al. *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection while receiving tigecycline: a cautionary report [J]. *Antimicrob Chemother*, 2007, 59: 128.
- [19] Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51: 2065.
- [20] Ruzin A, Keeney D, Bradford PA. Ade ABC multidrug efflux pump is associated with decreased susceptibility to tigecycline in *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex [J]. *Antimicrob Chemother*, 2007, 59: 1001.
- [21] Joon YS, Hee JC. Efficacy of monotherapy and combined antibiotic therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in an immunosuppressed mouse model [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2009, 33: 33.
- [22] Pankey GA, Ashcraft D. The detection of synergy between meropenem and polymyxin B against meropenem-resistant *Acinetobacter baumannii* using Etest and time-kill assay [J]. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 2009, 63: 2.
- [23] Saballs M, Pujol M, Tubau F, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections [J]. *Antimicrob Chem*, 2006, 58: 697.
- [24] Song JY, Cheong HJ, Lee J, et al. Efficacy of monotherapy and combined antibiotic therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in an immunosuppressed mouse model [J]. *Antimicrob Agents*, 2009, 33(1): 33.
- [25] Luigi P, Silvia D, Alessandro C, et al. In vitro activity of tigecycline in combination with various antimicrobials against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Ann Clin Microbio Antimicrob*, 2009, 8: 18.
- [26] Petrosillo N, Ioannidou E, Falagas ME. Colistin monotherapy vs. combination therapy: evidence from microbiological, animal and clinical studies [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14: 816.
- [27] Bernabeu-Wittel M, Pichardo C, García-Curiel A, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic assessment of the in vivo efficacy of imipenem alone or in combination with amikacin for the treatment of experimental multiresistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11: 319.
- [28] Saballs M, Pujol M, Tubau F, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections [J]. *Antimicrob Chemother*, 2006, 58: 697.
- [29] Song JY, Lee J, Heo JY, et al. Colistin and rifampicin combination in the treatment of ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 32(3): 281.

(收稿日期: 2010-01-18 修回日期: 2010-03-09)

· 综 述 ·

## 近 8 年中国烧伤创面细菌谱变迁及药敏变化

李 乐 综述, 傅跃先<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科 400014)

**关键词:** 烧伤; 细菌谱; 药敏

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.20.051

中图分类号: R644; R378

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)20-2811-03

近年来, 不论是革兰阴性( $G^-$ )杆菌, 还是革兰阳性( $G^+$ )球菌, 对常用抗生素的耐药菌株都在逐年增加, 已成为烧伤临床工作中面临的严峻问题。本文通过对近 8 年中国文献报道的烧伤创面细菌谱与药敏试验资料进行综述, 以探讨二者的变化规律, 为临床合理用药提供参考。

### 1 烧伤创面细菌谱的变化趋势

国内不同地区的烧伤中心或烧伤科提供的微生物调查资料虽特点不一, 但总的变化趋势可概括为: (1) 革兰阴性( $G^-$ )杆菌仍占优势, 检出的阴性杆菌中铜绿假单胞菌占首位<sup>[1]</sup>。(2) 革兰阳性( $G^+$ )球菌的感染率逐年上升, 甚至成为烧伤感染的优势菌群。其中金黄色葡萄球菌稳居榜首, 且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)明显呈逐年增加的趋势<sup>[2]</sup>。(3) 铜绿假

<sup>△</sup> 通讯作者, 电话: (023) 63632270; E-mail: yuexianfu@163.com。