

## 2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测

张辉<sup>1</sup>, 张小江<sup>1</sup>, 徐英春<sup>1</sup>, 杨青<sup>2</sup>, 汪复<sup>3</sup>, 朱德妹<sup>3</sup>, 倪语星<sup>4</sup>, 孙景勇<sup>4</sup>, 孙自镛<sup>5</sup>, 简翠<sup>5</sup>, 胡云建<sup>6</sup>, 艾效曼<sup>6</sup>, 张泓<sup>7</sup>, 李万华<sup>7</sup>, 贾蓓<sup>8</sup>, 黄文祥<sup>8</sup>, 王传清<sup>9</sup>, 薛建昌<sup>9</sup>, 魏莲花<sup>10</sup>, 吴玲<sup>10</sup>, 卓超<sup>11</sup>, 苏丹虹<sup>11</sup>, 张朝霞<sup>12</sup>, 季萍<sup>12</sup>, 徐元宏<sup>13</sup>, 沈继录<sup>13</sup>, 单斌<sup>14</sup>, 杜艳<sup>14</sup>, 俞云松<sup>15</sup>, 林洁<sup>15</sup>

**摘要:** 目的 了解 2011 年我国不同地区 15 所医院临床分离不动杆菌属细菌分布及其耐药性。方法 共收集 15 所教学医院临床分离的 6 723 株不动杆菌属细菌,其中鲍曼不动杆菌 5 958 株(88.6%)。按照统一方案,采用纸片扩散法进行药敏试验,结果按 CLSI 2012 年版标准判读,采用 WHONET5.6 软件进行数据分析。结果 6 723 株不动杆菌属细菌中,分离自住院患者 6 003 株(89.3%),分离自门诊急诊患者 720 株(10.7%)。33.9%不动杆菌属细菌分离自 ICU,其次为内科病房(29.3%)。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素的耐药率最低,分别为 43.4%和 31.1%,其次为阿米卡星(52.4%);对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 65.2%和 66.2%。不同医院、不同科室分离的细菌对抗菌药物的耐药率不同。科室中以 ICU 分离耐药菌株耐药率最高。出现较多多重耐药(51.7%,3 081/5 958)和泛耐药(27.4%,1 635/5 958)株。结论 鲍曼不动杆菌是不动杆菌属中最常见的菌种,该菌除对米诺环素和头孢哌酮-舒巴坦外的大多数抗菌药物的耐药率在 60.0%以上,且检出率呈逐年增长的趋势。不同地区医院、不同科室分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率相差较大。

**关键词:** 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 抗菌药物

**中图分类号:**R378 **文献标志码:**A **文章编号:**1009-7708(2013)05-0342-07

### CHINET 2011 surveillance of antibiotic resistance in *A. baumannii* isolates in China

ZHANG Hui, ZHANG Xiaojiang, XU Yingchun, YANG Qing, WANG Fu, ZHU Demei, NI Yuxing, SUN Jingyong, SUN Ziyong, JIAN Cui, HU Yunjian, AI Xiaoman, ZHANG Hong, LI Wanhua, JIA Bei, HUANG Wenxiang, WANG Chuanqing, XUE Jianchang, WEI Lianhua, WU Ling, ZHUO

Chao, SU Danhong, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, XU Yuanhong, SHEN Jilu, SHAN Bin, DU Yan, YU Yunsong, LIN Jie. (Clinical Microbiology Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, China Academy of Sciences, Beijing 100730, China)

**作者单位:**1. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院检验科 100730;

2. 浙江大学医学院附属第一医院;
3. 复旦大学附属华山医院;
4. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
6. 卫生部北京医院;
7. 上海交通大学附属儿童医院;
8. 重庆医科大学附属第一医院;
9. 复旦大学附属儿科医院;
10. 甘肃省人民医院;
11. 广州医科大学附属第一医院;
12. 新疆医科大学第一附属医院;
13. 安徽医科大学第一附属医院;
14. 昆明医科大学第一附属医院;
15. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院。

**作者简介:**张辉(1987—),男,本科,初级技师,主要从事临床微生物检验和细菌耐药性监测。

**通信作者:**徐英春,E-mail:xycpumch@aliyun.com。

**Abstract:** **Objective** To investigate the antimicrobial resistance of *A. baumannii* strains isolated from 15 hospital (13 general hospitals and 2 Children's hospitals) in several regions across China during 2011. **Methods** A total of 6 723 clinical isolates of *Acinetobacter* were collected from 15 teaching hospitals in China, most of which were *A. baumannii* (5 958, 88.6%). Antimicrobial susceptibility testing was carried out by means of Kirby-Bauer method according to a unified protocol. The data were analyzed by WHONET 5.6 software according to CLSI 2012 breakpoints. **Results** *A. baumannii* isolates showed the lowest resistant rates to cef-

operazone-sulbactam and minocycline (43.4% and 31.1%, respectively). The resistant rates to other antimicrobial agents were higher than 52.4%. The resistant rates to imipenem and meropenem were 65.2% and 66.2%, respectively. The antimicrobial resistance pattern varied in different hospitals across China. The resistance of *A. baumannii* varied from one department to another, especially higher in intensive care units. A number of pandrug-resistant (PDR) (27.4%, 1 635/5 958) and multidrug-resistant (MDR) *A. baumannii* strains (51.7%, 3 081/5 958) were identified. **Conclusions** *A. baumannii* is the most popular pathogenic species of *Acinetobacter*. The prevalence of antibiotic resistant *A. baumannii* strains is still increasing. More than 60% of the collected isolates during 2011 were resistant to most of antimicrobial agents tested except cefoperazone-sulbactam and minocycline, which showed good *in vitro* activity against *A. baumannii*. The resistance of *A. baumannii* varies greatly with hospital and department.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*; multidrug-resistant; antimicrobial agents

细菌耐药性监测可以帮助我们了解细菌耐药性的变迁、耐药菌株的流行情况,从而指导临床合理使用抗菌药物。现将 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测网收集的临床分离的不动杆菌属细菌对抗菌药物的耐药性监测结果报道如下。

## 材料与方 法

### 一、材料

(一)菌株来源 收集 2011 年 1—12 月从中国不同地区 15 所医院临床分离的不动杆菌属细菌 6 723 株(剔除同一患者相同部位重复分离株),其中鲍曼不动杆菌 5 958 株,各医院按常规操作规程将菌株鉴定到种,并记录菌株的相关临床信息。

(二)培养基和抗菌药物 药敏试验用 MH 琼脂培养基。抗菌药物纸片为美国 BBL 公司或英国 OXOID 公司产品。抗菌药物品种详见结果部分表格。

### 二、方法

(一)药敏试验 按 CLSI<sup>[1]</sup>推荐的纸片扩散法进行药敏试验,部分医院采用自动化仪器进行,以大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 为药敏试验质控菌株。

(二)药敏结果的判读和数据分析 按 2012 年版 CLSI 标准判读药敏结果,采用 WHONET5.6 版本统计分析数据。头孢哌酮-舒巴坦的判定标准参照头孢哌酮对肠杆菌科细菌的折点,替加环素对鲍曼不动杆菌的判定标准采用 FDA 标准,即  $S \geq 16$  mm,  $R \leq 12$  mm。

## 结 果

### 一、菌种分布

共收集不动杆菌属细菌 6 723 株,其中鲍曼不动杆菌占 88.6%(5 958/6 723),菌种分布见表 1。

表 1 2011 CHINET 耐药监测不动杆菌属菌种分布

Table 1 Distribution of *Acinetobacter* species in 2011 CHINET antibiotic resistance surveillance program

Species	No. of strains	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 958	88.62
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	196	2.92
<i>Acinetobacter junii</i>	96	1.43
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	31	0.50
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	24	0.36
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	2	0.03
<i>Acinetobacter anitratus</i>	1	0.02
<i>Acinetobacter</i> spp.	415	6.17

### 二、标本分布

6 723 株不动杆菌属细菌分离自呼吸道标本占 75.6%(5 084/6 723),伤口脓液占 7.5%(501/6 723),尿液标本占 4.4%(294/6 723),血液标本占 3.9%(261/6 723),脑脊液标本占 1.3%(85/6 723),胸、腹水等无菌体液标本占 4.9%(330/6 723)。

### 三、科室分布

6 723 株不动杆菌属细菌中,分离自住院患者 6 003 株,占 89.3%,分离自门诊急诊患者 720 株,占 10.7%。ICU 占 33.9%(2 279/6 723),内科占 29.3%(1 972/6 723),外科占 21.0%(1 414/6 723),急诊科占 6.1%(412/6 723),儿科占 1.0%(68/6 723)。

四、不动杆菌属细菌对抗菌药物的药敏试验结果

5 958 株鲍曼不动杆菌对米诺环素和头孢哌酮-舒巴坦耐药率较低,分别为 31.1%和 43.4%,其次为阿米卡星(52.4%)和左氧氟沙星(59.6%),而对其他所检测的抗菌药物的耐药率均高于 60.0%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 65.2%和 66.2%,见表 2。受试的 313 株鲍曼不动杆菌对替

加环素的耐药率较低,为 13.4%。196 株洛菲不动杆菌对所有监测抗菌药物的耐药率均低于鲍曼不动杆菌,除对头孢噻肟的耐药率为 60.1%外,对其余抗菌药物的耐药率均低于 50.0%。

表 2 5 958 株鲍曼不动杆菌和 196 株洛菲不动杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 2 Resistance and susceptibility rates of *A. baumannii* (5 958) and *A. lwoffii* (196) to antimicrobial agents (%)

Antibiotic	<i>A. baumannii</i> (5 958)		<i>A. lwoffii</i> (196)	
	R	S	R	S
Piperacillin	74.4	17.1	29.1	58.9
Ampicillin-sulbactam	61.0	30.0	16.1	79.7
Piperacillin-tazobactam	68.8	25.8	20.0	72.9
Cefoperazone-sulbactam	43.4	35.9	12.1	81.8
Cefotaxime	70.4	4.9	60.1	22.2
Ceftazidime	64.6	29.0	27.8	51.9
Cefepime	69.1	27.3	21.8	72.4
Imipenem	65.2	33.8	20.5	75.6
Meropenem	66.2	32.9	20.0	69.4
Amikacin	52.4	45.7	14.6	82.9
Gentamicin	68.3	29.7	30.9	69.1
Ciprofloxacin	71.8	27.2	28.6	64.3
Levofloxacin	59.6	29.3	11.5	86.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	74.7	22.3	41.5	56.3
Minocycline	31.1	52.3	2.9	97.1
Tigecycline*	13.4	65.2	NA	NA

NA, percentage is not provided due to insufficient data.

\* Tigecycline was tested with 313 bacterial strains.

不同地区、不同医院的鲍曼不动杆菌分离株对抗菌药物的耐药率有较大差异,见表 3。如有 2 所医院的分离株对大部分受试的抗菌药物的耐药率低于 50.0%,并低于其他 13 所医院。有 2 所医院的分离株对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率分别为 9.3%和 2.6%,是 15 所医院中最低者;但有 7 所医院分离菌对该药的耐药率较高,为 48.6%~70.4%;另外 6 所医院的分离菌对该药的耐药率为 26.1%~36.0%。有 3 所医院的分离菌对米诺环素的耐药率较高,分别为 37.4%、42.3%和 62.0%。15 所医院中鲍曼不动杆菌分离株对亚胺培南和美罗培南的耐药率最低者分别为 28.3%和 33.9%,但多所医院分离株对碳青霉烯类抗生素耐药率均>60.0%。有 6 所医院的分离株对阿米卡星的耐药率比较低(<35.2%),多所医院分离株对阿米卡星的耐药率近 50.0%或以上。

5 958 株鲍曼不动杆菌中,多重耐药(MDR)和泛耐药(PDR)菌株的平均检出率分别为 51.7%和 27.4%,但不同医院的检出率也有很大差异。其中,PDR 检出率最高的医院为 43.6%,有 3 所医院的检出率低,分别为 4.4%、1.0%和 0.5%,其他的医院为 15.5%~42.3%;而 MDR 的检出率最高为 69.2%,最低为 9.6%,其他的医院为 28.8%~67.6%。见表 4。3 081 株 MDR 鲍曼不动杆菌和 1 635 株 PDR 鲍曼不动杆菌中,分离自 ICU 的最多,分别占 40.8%和 41.7%;其次为外科,分别为 23.3%和 22.2%。

表 3 各医院鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Resistance rates of *A. baumannii* to antimicrobial agents in different hospitals (%)

Antibiotic	H1 (n = 448)	H2 (n = 117)	H3 (n = 362)	H4 (n = 182)	H5 (n = 438)	H6 (n = 560)	H7 (n = 365)	H8 (n = 340)
Piperacillin	69.1	70.1	74.0	52.7	—	79.1	74.8	77.7
Ampicillin-sulbactam	55.5	51.3	64.4	29.4	64.6	—	16.8	72.5
Piperacillin-tazobactam	59.7	65.0	61.3	45.1	—	75.8	74.6	78.1
Cefoperazone-sulbactam	34.6	31.6	49.7	9.3	59.6	48.6	2.6	54.1
Cefotaxime	84.4	98.3	81.8	94.0	—	99.4	94.5	98.2
Ceftazidime	64.5	65.0	71.6	46.2	—	76.9	77.0	78.3
Cefepime	53.3	64.1	68.2	41.4	—	74.6	70.1	77.5
Imipenem	64.2	59.8	62.7	28.3	—	72.6	70.8	75.9
Meropenem	62.7	65.0	63.3	33.9	79.7	73.7	72.3	76.6
Amikacin	57.3	47.0	64.6	35.2	19.3	68.8	23.4	51.9
Gentamicin	70.4	57.3	62.0	46.7	—	74.6	75.4	77.7
Ciprofloxacin	67.8	68.1	70.8	47.3	67.8	76.4	71.9	75.3
Levofloxacin	59.5	—	—	39.0	—	—	49.0	—
Trimethoprim-sulfamethoxazole	74.7	65.8	—	45.5	64.6	76.3	77.8	73.4
Minocycline	15.6	—	—	18.4	29.8	42.3	—	—

continued table 3

Antibiotic	H9 (n = 700)	H10 (n = 421)	H11 (n = 184)	H12 (n = 432)	H13 (n = 374)	H14 (n = 376)	H15 (n = 659)
Piperacillin	74.0	72.2	44.6	83.7	84.2	72.9	80.9
Ampicillin-sulbactam	64.7	52.2	39.1	75.2	68.6	64.8	74.1
Piperacillin-tazobactam	69.7	68.6	41.3	76.7	79.8	49.3	78.8
Cefoperazone-sulbactam	49.7	36.0	37.0	70.4	28.6	26.1	61.1
Cefotaxime	98.9	96.9	99.5	—	—	100	97.6
Ceftazidime	68.2	70.3	46.7	72.4	81.6	71.5	74.1
Cefepime	70.1	67.9	42.3	76.9	81.1	64.7	76.6
Imipenem	66.6	68.1	39.7	77.5	79.6	53.5	77.7
Meropenem	68.4	69.8	41.3	79.6	80.5	58.3	79.1
Amikacin	67.0	64.6	28.8	3.1	70.1	11.7	51.0
Gentamicin	72.3	71.0	39.1	57.7	84.2	38.3	69.0
Ciprofloxacin	72.6	71.2	38.0	78.0	79.7	72.3	81.5
Levofloxacin	66.4	—	—	53.1	78.9	51.1	—
Trimethoprim-sulfamethoxazole	70.8	69.7	40.6	100	84.0	78.9	80.7
Minocycline	19.2	—	—	37.4	62.0	—	—

表 4 各医院多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的株数和百分率

Table 4 Number and percentage of multidrug-resistant and pandrug-resistant *A. baumannii* in different hospitals

Hospital	No. of strains	MDR-AB	%	PDR-AB	%
H15	659	246	37.3	211	32.0
H6	560	373	66.6	237	42.3
H10	421	258	61.3	126	29.9
H9	700	431	61.6	305	43.6
H13	374	253	67.6	88	23.5
H3	362	219	60.5	130	35.9
H1	448	198	44.2	116	25.9
H5	438	217	49.5	68	15.5
H11	184	53	28.8	44	23.9
H8	340	170	50.0	113	33.2
H4	182	58	31.9	8	4.4
H14	376	217	57.7	4	1.0
H2	117	54	46.2	26	22.2
H7	365	35	9.6	2	0.5
H12	432	299	69.2	157	36.3
Total	5 958	3 081	51.7	1 635	27.4

MDR-AB: multidrug-resistant *A. baumannii*; PDR-AB: pandrug-resistant *A. baumannii*.

不同科室中,ICU 的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率均高于其他科室,其次为急诊。各科室分离菌对头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素耐药率较低,分别为 27.5%~57.8%和 22.9%~38.4%。

在 ICU 分离株中,除头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素耐药率较低外,对其他抗菌药物的耐药率较高,为 62.6%~98.8%。见表 5。

鲍曼不动杆菌对所测试的  $\beta$  内酰胺类抗生素的耐药率呈现逐年上升的趋势,特别是对头孢哌酮-舒巴坦,从 2007 年的 5.4% 升至 2011 年的 43.4%;对亚胺培南和美罗培南,从 2007 年的 37.6% 和 42.7% 升至 2011 年的 65.2% 和 66.2%;而对阿米卡星、庆大霉素和米诺环素的耐药率变化不大。见表 6。

表 5 不同科室分离的鲍曼不动杆菌对 14 种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 5 Susceptibility and resistance rates of *A. baumannii* to 14 antimicrobial agents in different departments (%)

Antibiotic	Medicine (n = 1 547)		Surgery (n = 1 144)		ICU (n = 1 990)		Emergency (n = 390)		Outpatient (n = 258)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Piperacillin	51.8	33.2	77.8	14.5	89.9	6.5	86.8	9.7	74.2	18.3
Ampicillin-sulbactam	41.8	52.7	59.7	29.2	77.5	13.4	60.5	18.8	64.1	32.1
Piperacillin-tazobactam	44.8	47.9	68.6	24.7	86.1	10.6	81.2	14.1	71.0	27.3
Cefoperazone-sulbactam	27.5	57.0	40.8	37.8	57.8	17.0	44.1	33.2	50.9	34.6
Cefotaxime	90.4	4.7	94.5	2.6	98.8	0.8	96.9	0.7	96.6	1.9
Ceftazidime	48.5	32.6	73.6	15.7	85.4	8.7	85.3	9.2	71.4	19.7
Cefepime	45.6	51.2	70.4	24.7	86.7	10.9	78.5	14.6	66.9	28.5
Imipenem	43.2	53.9	66.0	31.0	86.2	11.6	79.8	16.6	71.6	26.3
Meropenem	45.3	48.1	68.3	26.1	87.9	9.4	81.3	14.5	72.2	26.1
Amikacin	35.8	62.2	57.5	40.0	62.6	35.5	66.0	32.7	52.7	45.7
Gentamicin	46.9	51.1	73.1	24.5	81.0	16.9	84.0	15.2	68.5	31.5
Ciprofloxacin	49.3	49.3	74.3	24.9	88.0	11.3	85.9	12.9	73.7	25.5
Levofloxacin	40.1	55.8	60.0	27.3	70.3	14.7	74.6	10.4	40.0	53.3
Minocycline	25.2	62.7	34.1	51.8	38.4	42.2	23.3	51.4	22.9	58.3

表 6 2007—2011 年鲍曼不动杆菌对各种抗菌药物耐药率和敏感率变化(%)

Table 6 The changing pattern of susceptibility of *A. baumannii* from year 2007 to 2011 (%)

Antibiotic	2007 (n = 2 718)		2009 (n = 4 163)		2010 (n = 4 949)		2011 (n = 5 958)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Piperacillin	66.6	20.8	69.7	19.3	74.6	15.9	74.4	17.1
Piperacillin-tazobactam	58.8	33.3	63.8	29.7	70.0	24.5	68.8	25.8
Cefoperazone-sulbactam	5.4	72.2	26.3	47.8	33.6	39.0	43.4	35.9
Ceftazidime	56.8	35.8	61.1	32.8	68.9	27.2	64.6	29.0
Cefepime	58.4	35.7	62.2	32.8	69.1	27.4	69.1	27.3
Imipenem	37.6	60.5	54.8	43.3	62.1	34.3	65.2	33.8
Meropenem	42.7	55.6	57.2	41.9	63.6	35.6	66.2	32.9
Amikacin	55.3	43.0	53.8	44.5	56.2	41.6	52.4	45.7
Gentamicin	65.4	33.7	63.6	34.8	68.1	30.1	68.3	29.7
Ciprofloxacin	64.1	33.6	68.2	30.5	73.4	25.2	71.8	27.2
Levofloxacin	62.4	32.8	62.1	31.3	61.5	29.1	59.6	29.3
Minocycline	34.3	50.8	26.1	33.5	35.4	41.5	31.1	52.3

## 讨 论

不动杆菌属细菌是一群不发酵糖的革兰阴性杆菌,通过分子生物学方法至少可将其分为 33 个种,其中已经命名的有 18 个种<sup>[2]</sup>,鲍曼不动杆菌是其中之一,具有非常重要的临床意义。鲍曼不动杆菌是医院感染的重要条件致病菌,可引起各种严重感染,如呼吸机相关性肺炎、血流感染、脑膜炎、泌尿道感染和外科手术感染等。主要发生在 ICU 的危重患

者或免疫力较低的患者,特别是需要辅助机械通气、创伤或烧伤的患者<sup>[3-4]</sup>。

早期文献报道,临床分离的鲍曼不动杆菌对许多常用的抗菌药物敏感,如氨苄西林(60.0%~70.0%)、庆大霉素(92.5%)、氯霉素(57.0%),因此治疗该菌引起的感染有药可用<sup>[3]</sup>。但由于鲍曼不动杆菌有较强的生存能力及产生和传播其耐药性的能力,加之临床上大量使用广谱抗菌药物,为耐药性的发展创造了有利的环境。目前鲍曼不动杆菌几乎对

所有临床常用的抗菌药物( $\beta$ 内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、碳青霉烯类)耐药,其耐药机制有:产生 $\beta$ 内酰胺酶、外排泵激活、外膜蛋白缺失导致对 $\beta$ 内酰胺类抗生素耐药;产生氨基糖苷修饰酶(AME)或 16SrRNA 甲基化酶对氨基糖苷类耐药;细菌 *gryA* 和 *parC* 基因的点突变引起对喹诺酮类耐药;产苯唑西林酶(OXA-23、24、40 等)、金属酶、外排泵过度表达等导致对碳青霉烯类抗生素耐药。

本研究显示,临床分离 6 723 株不动杆菌属细菌中,89.3%分离自住院患者,10.7%为门诊患者,充分说明不动杆菌属是重要的医院感染病原菌。在医院的各科室中,ICU 是不动杆菌属检出率最高的科室,占有菌株的 33.9%,与 2010 年(29.5%)<sup>[5]</sup>、2009 年(27.4%)<sup>[6]</sup>相比,ICU 检出率呈现逐年升高的趋势。由于入住 ICU 大多是重症患者,且住院时间长,免疫功能低下,大量使用广谱抗菌药物,留置导尿管和各种侵袭性操作,导致各种外源性和内源性感染的机会增多,因此该菌检出率普遍高于其他科室。

从本年度鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药性分析,该菌对常用抗菌药物保持了较高的耐药率,且耐药率较往年呈现逐年上升的趋势。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮-舒巴坦耐药率虽较低,但呈现明显的上升趋势,从 2007 年的 5.4%<sup>[7]</sup>、2009 年的 26.3%、2010 年的 33.6%到 2011 年的 43.4%,这可能与此类药物在临床上的大量使用有关。该菌对米诺环素的耐药率变化不大,从 2007 年的 34.3%到 2011 年的 31.1%。碳青霉烯类抗生素以往被认为是治疗鲍曼不动杆菌感染的首选用药。但该菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率不断升高,亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2007 年的 37.6%和 42.7%升高到 2011 年的 65.2%和 66.2%。本次监测中洛菲不动杆菌对抗菌药物的耐药率均低于鲍曼不动杆菌,除头孢噻肟外,对其余抗菌药物的耐药率均低于 50.0%。本研究中测定了 313 株鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药性,采用 FDA 的判定标准( $S \geq 16$  mm,  $R \leq 12$  mm),耐药率为 13.4%。已经有许多关于临床使用替加环素联合其他药物治疗 MDR 的鲍曼不动杆菌引起感染的报道,大部分患者获得了不错的疗效。据 Karageorgopoulos 等<sup>[8]</sup>报道,在 8 份替加环素对 MDR 不动杆菌属感染的治疗研究中,

共涉及 42 例患者,替加环素的治疗有效率为 76.0% (32/42),其中 66.7%患者的治疗中采用了替加环素联合其他抗菌药物的方案。也有一些临床治疗被证明是失败的,可能由替加环素在患者体内的血药浓度较低造成<sup>[9-11]</sup>,并且一些研究已经证明外排泵的过度表达可导致对此药的耐药<sup>[12]</sup>。

不同医院分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性差别较大,这可能与各医院抗菌药物使用的种类和数量不同以及各医院分离株的耐药型别不同有关。在参与本研究的 15 所医院中,有 2 所医院分离的鲍曼不动杆菌对除头孢噻肟外的所有监测药物的耐药率均低于其他 13 所医院,耐药率均低于 50.0%;1 所医院分离菌除对头孢哌酮-舒巴坦和阿米卡星较敏感外,对氨苄西林-舒巴坦也较敏感;个别医院的分离菌对阿米卡星的耐药率最低,而对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率较高;另有 1 所医院分离菌对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率最低,而对米诺环素的耐药率较高,超过 60.0%;还有 1 所医院分离菌对大多数抗菌药物耐药率较高,对米诺环素依然较为敏感。

本年度鲍曼不动杆菌 MDR 的比率为 51.7%,与 2010 年 55.0%相比变化不大;PDR 的比率为 27.4%,比 2010 年 21.4%略有升高。约 40.8%的 MDR 和 41.7%的 PDR 鲍曼不动杆菌分离自 ICU,提示 ICU 的耐药菌株存在克隆传播的可能。

鲍曼不动杆菌感染的抗菌治疗是临床治疗中的难题,应根据药敏结果选用敏感的抗菌药物,目前较常使用者为 $\beta$ 内酰胺类与舒巴坦的复方,如氨苄西林或头孢哌酮与舒巴坦的复方。对于严重感染或 MDR 菌株所致感染患者则应联合用药,例如上述药物与氨基糖苷类抗生素、多黏菌素 B(或 E)、替加环素等联合,但尚须积累更多的临床资料证实其疗效。总之,应合理使用抗菌药物,以延迟细菌产生耐药性,加强细菌耐药性监测和流行病学调查,加强对新型有效抗菌药物的研制,才能更好应对鲍曼不动杆菌及其所致感染带来的挑战。

#### 参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-22, 2012.
- [2] Towner KJ. Acinetobacter: an old friend, but a new enemy

- [J]. J Hosp Infect, 2009, 73(4): 355-363.
- [3] Bergogne-Bérézin E. Resistance of *Acinetobacter* spp. to antimicrobials-overview of clinical resistance patterns and therapeutic problems. *Acinetobacter*, microbiology, epidemiology, infections, management[M]. Boca Raton: CRC Press, 1996: 133-183.
- [4] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3):538-582.
- [5] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 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, 2012, 12(2):98-104.
- [6] 张小江,徐英春,俞云松,等. 2009 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, 2010, 10(6): 441-446.
- [7] 史俊艳,张小江,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):196-200.
- [8] Karageorgopoulos DE, Kelesidis T, Kelesidis I, et al. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant (including carbapenem-resistant) *Acinetobacter* infections: a review of the scientific evidence[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(1): 45-55.
- [9] Anthony KB, Fishman NO, Linkin DR, et al. Clinical and microbiological outcomes of serious infections with multidrug-resistant Gram-negative organisms treated with tigecycline[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(4): 567-570.
- [10] Schafer JJ, Goff DA, Stevenson KB, et al. Early experience with tigecycline for ventilator-associated pneumonia and bacteremia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(7): 980-987.
- [11] Reid GE, Grim SA, Aldeza CA, et al. Rapid development of *Acinetobacter baumannii* resistance to tigecycline[J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(8): 1198-1201.
- [12] Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(6): 2065-2069.

收稿日期:2013-01-23

## · 信息交流 ·

### 达托霉素诱发免疫性血小板减少症 1 例

#### A case of daptomycin-induced immune thrombocytopenia

患者,男,64岁。因肠系膜静脉血栓引发感染性休克入住 ICU。患者手术后使用肝素治疗血栓,并头孢曲松、甲硝唑和单剂庆大霉素抗感染治疗。18 d 后患者出现腹腔脓肿,脓液培养为甲氧西林耐药表皮葡萄球菌、氨苄西林耐药粪肠球菌及铜绿假单胞菌。给予万古霉素和哌拉西林-他唑巴坦治疗。10 d 后停万古霉素,改用达托霉素每日 6 mg/kg,在达托霉素用药 4 d 后,患者皮肤出现大范围紫癜,血小板计数降至  $10 \times 10^9/L$  以下。因此,立即停用哌拉西林-他唑巴坦、达托霉素和肝素,给予免疫球蛋白和糖皮质激素治疗,无效。血小板计数减少后的第 5 天,患者出现严重的脑出血并昏迷,给予输血小板治疗,此后出现脑积水,4 d 后,血小板计数恢复正常,患者死于脑疝。

骨髓涂片可见大量巨核细胞,出凝血检查正常,血小板因子 IV 抗体检测阴性。流式细胞仪检查显示达托霉素依赖

性抗体可结合到正常的血小板上,未检测到哌拉西林-他唑巴坦依赖性抗体。

作者认为:①从开始使用达托霉素到诊断血小板减少症的时间为 4 d,患者血小板计数快速下降,强烈提示免疫介导的血小板减少症。②流式细胞仪检查显示,在达托霉素作用下,血小板表面结合免疫球蛋白和抗血小板抗体升高,说明血小板被免疫性破坏。

本例为首例报告达托霉素诱发严重血小板减少症。

Grégoire C, Brumpt C, Loirat D, et al. A case of daptomycin-induced immune thrombocytopenia. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(12):6430-6431.

何高丽摘译 武晓捷审校

收稿日期:2013-03-07