

## 南京地区 19 家综合性医院鲍曼不动杆菌抗感染药物用药趋势分析

丁一<sup>1,2</sup>, 欧宁<sup>1,2\*</sup>, 曹加<sup>1\*</sup>, 戴惠珍<sup>3</sup>, 罗璨<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院药学部, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>南京医科大学药学院, 江苏 南京 211166; <sup>3</sup>江苏省医学情报研究所, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 分析 2007~2010 年南京地区 19 家综合性三级和二级医院鲍曼不动杆菌(Ab)抗感染药物使用趋势, 为评价临床合理用药提供依据。方法: 根据限定日剂量(DDD)计算 7 类 15 种抗菌药物的用药频度, 采用 SPSS17.0 软件对用药趋势进行线性回归分析。结果: 三级医院碳青霉烯类、喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦用药频度(DDDs/1 000)呈增长趋势, 头孢哌酮/舒巴坦呈减少趋势; 二级医院碳青霉烯类、四环素类、头孢菌素类、舒巴坦和他唑巴坦酶抑制剂用量均为增长趋势; 19 家医院碳青霉烯类、四环素类、哌拉西林/他唑巴坦及抗菌药物总用药频度为增长趋势。三级医院平均每半年所有抗菌药物用药频度均大于二级医院, 仅环丙沙星小于二级医院。结论: 19 家医院每种和总碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦和总抗菌药物用药频度显著增加, 需加强本地区感染控制以及抗菌药物临床合理应用。

**[关键词]** 鲍曼不动杆菌抗感染药物; 用药频度; 趋势分析

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2013)06-806-06

**doi:**10.7655/NYDXBNS20130618

## Trends of antibacterial drugs use against *Acinetobacter baumannii* from 19 general hospitals in Nanjing area

Ding Yi<sup>1,2</sup>, Ou Ning<sup>1,2\*</sup>, Cao Jia<sup>1\*</sup>, Dai Huizhen<sup>3</sup>, Luo Can<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; <sup>2</sup>School of Pharmacy, NJMU, Nanjing 211166; <sup>3</sup>Provincs Institute of Medical, Jiangsu Province, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze trends of the antibacterial drugs used against *Acinetobacter baumannii* from 2007 to 2010 in 19 general tertiary and secondary hospitals of Nanjing region so as to promote rational use age of medicines. **Methods:** The use of 7 classes and 15 kinds of antibacterial drugs were calculated and analyzed by the defined daily dose (DDD). The trend of each drug's use age was determined with linear regression using SPSS17.0. **Results:** The consumptions of carbapenem, fluoroquinolone, piperacillin/tazobactam were increased and cefoperazone/consumption was decreased in general tertiary hospitals. While the consumptions of carbapenem, tetracycline, cephalosporin, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam were increased in general secondary hospitals. Total consumption of carbapenem, tetracycline, piperacillin/tazobactam were increased in 19 hospitals. Mean consumption of all antibacterial drugs in every 6 months in general tertiary hospitals was more than these in general secondary hospitals except ciprofloxacin. **Conclusion:** The use of carbapenem, piperacillin/tazobactam and total drugs rose a significantly in all general hospitals of Nanjing area. Strengthening the infection control and optimizing the use age of drug therapy should be necessary in clinical practice.

**[Key words]** antibacterial drugs against *Acinetobacter baumannii*; use frequency; analysis trends

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(6): 806-811]

**[基金项目]** 科技部科技重大专项“重大新药创制”(2011ZX09302-003-02); 江苏省卫生厅临床药学研究项目资助(P200601)

\*通信作者 (Corresponding author), E-mail: Ouning2012@yahoo.com.cn; caojia163@163.com

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)是医院感染常见的非发酵革兰氏阴性条件致病菌。通常会引起医院获得性肺炎、败血症、尿路感染等<sup>[1]</sup>, 并与临床感染的发病率和病死率有关<sup>[2]</sup>。随着全球多个国家和地区发现鲍曼不动杆菌对碳青霉烯耐药, 且呈多重耐药, 甚至泛耐药及全耐药<sup>[3-7]</sup>, 这种细

菌耐药的发展已引起全世界的广泛关注,更被誉为我国最重要的“超级细菌”<sup>[8]</sup>。目前国内外为了控制鲍曼不动杆菌感染相继出台了一些相关管理规范 and 诊治指导文件,2010 年美国感染控制和流行病学专业协会(APIC)颁布了《消除多重耐药的鲍曼不动杆菌在医疗机构传播指南》<sup>[9]</sup>。2012 年初我国多位知名专家撰写了《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》,卫生部于 2012 年 4 月颁布《抗菌药物临床应用管理办法》,这些文件均为控制 Ab 感染及临床诊治提供了科学路径和方法。

然而抗菌药物的使用是导致细菌耐药最主要的危险因素,Ab 抗感染治疗用药可涉及几类和十几种抗菌药物,为了解和评价这些药物的临床使用,加强 Ab 抗感染治疗药物的临床使用管理,本文回顾性分析了 2007~2010 年南京市综合性三级和二级医院 Ab 抗感染药物使用情况和变化趋势,为提高本地区医院临床合理用药使用提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

本研究在南京地区 19 家综合性医院进行,其中三级医院 9 家,总床位数 10 951 张(74.14%),二级医院 10 家,总床位数 3 820 张(25.86%),不包括中医和专科医院。参与研究医院抗菌药物每月使用数据均由江苏省医学情报研究所提供。本文收集 2007 年 1 月~2010 年 12 月成人全身使用含舒巴坦的  $\beta$  内酰胺类、碳青霉烯类、四环素类、氨基糖苷类及其它抗菌药物包括喹诺酮类、头孢类及含他唑巴坦类的消耗。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 鲍曼不动杆菌抗感染治疗药物的确定

依据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》推荐的治疗药物,结合各家医院实际使用的抗菌药物,本研究统计了 7 类 15 种相关治疗药物分别是:①含舒巴坦的  $\beta$  内酰胺类:头孢哌酮/舒巴坦;②碳青霉烯类:亚胺培南、美罗培南、帕尼培南、比阿培南;③四环素类:米诺环素、多西环素;④氨基糖苷类:阿米卡星、异帕米星;⑤喹诺酮类:环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星;⑥头孢类:头孢他啶、头孢吡肟;⑦含他唑巴坦酶抑制剂:哌拉西林/他唑巴坦。

#### 1.2.2 限定日剂量、用药频度及趋势分析

抗菌药物限定日剂量(DDD)是根据 WHO《药品的解剖学、治疗学、化学分类索引及限定日剂量》(www.whocc.no)及药品说明书确定,单位为克(g)。

每种抗菌药物消耗量以用药频度(DDD<sub>s</sub>)表示。DDD<sub>s</sub> = 标示量 × 包装量 × 数量/DDD。DDD<sub>s</sub> 值越大用药频度越高。DDD<sub>s</sub>/1 000 表示每日每千人用药频度。

### 1.3 统计学方法

用 Excel2003 统计各种抗菌药物用药频度。采用 SPSS17.0 统计软件对各种抗菌药物用药频度进行线性回归,分析使用趋势, $P \leq 0.05$  且  $R^2 > 0.3$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2007~2010 年南京地区综合性三级医院每半年抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 及趋势

9 家医院 7 类抗菌药物平均每半年 DDD<sub>s</sub> 范围在 8.73~447.00,大小排序是喹诺酮类>含舒巴坦  $\beta$  内酰胺类>头孢菌素类>四环素类>含他唑巴坦酶抑制剂>碳青霉烯类>氨基糖苷类。15 种抗菌药物平均每半年 DDD<sub>s</sub> 是左氧氟沙星>莫西沙星>头孢哌酮/舒巴坦>头孢吡肟>头孢他啶>哌拉西林/他唑巴坦>多西环素>米诺环素>美罗培南>亚胺培南>阿米卡星>环丙沙星>异帕米星>比阿培南>帕尼培南(表 1)。4 年中每半年增长速度最快的前 3 类药物是四环素类、总碳青霉烯类和氨基糖苷类,分别增加 6.63、5.32 和 1.36 倍;前 5 种药物是多西环素、异帕米星、美罗培南、环丙沙星和莫西沙星,分别增长 114.45、28.72、6.82、3.20、3.12 倍。

7 类抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 有 4 类呈增长趋势为碳青霉烯类、喹诺酮类、含他唑巴坦酶抑制剂及总抗菌药物,1 类呈减少趋势为头孢哌酮/舒巴坦。15 种抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 有 6 种呈增加趋势,分别为 4 种碳青霉烯、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦;有 3 种呈下降趋势为阿米卡星、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦(表 1)。

### 2.2 2007~2010 年南京地区综合性二级医院每半年抗菌药物 DDD<sub>s</sub> 及趋势

10 家医院 7 类抗菌药物平均每半年 DDD<sub>s</sub> 范围是 1.47~198.40,大小排序为喹诺酮类>含舒巴坦  $\beta$  内酰胺类>头孢菌素类>四环素类>含他唑巴坦酶抑制剂>氨基糖苷类>碳青霉烯类。15 种抗菌药物平均每半年 DDD<sub>s</sub> 为左氧氟沙星>头孢哌酮/舒巴坦>环丙沙星>头孢他啶>多西环素>头孢吡肟>哌拉西林/他唑巴坦>莫西沙星>米诺环素>阿米卡星>亚胺培南>异帕米星>美罗培南>比阿培南>帕尼培南。4 年中每半年增长速度最快的前 3 类药物为总氨基糖苷类、头孢菌素类、含他唑巴坦酶抑制剂,DDD<sub>s</sub> 分

别增长4.19、3.36、3.19倍;前5种药物是环丙沙星、莫西沙星、头孢吡肟、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦, DDDs分别增长475.54、59.25、43.94、9.19、3.19倍。

7类抗菌药物呈增长趋势的有5类,分别为碳青霉烯类、四环素类、头孢菌素类、含舒巴坦和他唑巴坦酶抑制剂。15种抗菌药物呈增长趋势的有8种,分别为亚胺培南、美罗培南、多西环素、左氧氟沙星、莫西沙星、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,仅1种环丙沙星为下降趋势(表1)。

### 2.3 2007~2010年南京地区综合性三级和二级医院每半年抗菌药物总DDD<sub>s</sub>及趋势

19家医院7类抗菌药物平均每半年DDD<sub>s</sub>范围在10.88~645.41之间,大小排序为喹诺酮类>含舒巴坦β内酰胺类>头孢菌素类>四环素类>含他唑巴坦酶抑制剂>碳青霉烯类>氨基糖苷类。15种抗菌药物平均每半年DDD<sub>s</sub>为左氧氟沙星>头孢哌酮/舒巴坦>莫西沙星>头孢吡肟>环丙沙星>头孢他啶>多西环素>哌拉西林/他唑巴坦>米诺环素>亚胺培南>美罗培南>阿米卡星>异帕米星>比阿培南>帕尼培南。4年中每半年增长速度最快的前3类药物是四

环素类、碳青霉烯类和含他唑巴坦酶抑制剂,DDD<sub>s</sub>分别增长5.69、4.72和1.45倍;前5种药物是多西环素、环丙沙星、异帕米星、美罗培南和莫西沙星,分别增长144.45、28.70、22.39、6.32和3.24倍。7类抗菌药物DDD<sub>s</sub>呈增长趋势的有3类为碳青霉烯类、四环素类、含他唑巴坦酶抑制剂类及总抗菌药物。15种抗菌药物DDD<sub>s</sub>呈增长趋势的有9种为每种碳青霉烯类、多西环素、左氧氟沙星、莫西沙星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦,呈减少趋势有2种为环丙沙星和头孢他啶(表2)。

### 2.4 2007~2010年南京地区综合性三级与二级医院每半年抗菌药物DDD<sub>s</sub>比较

三级医院平均每半年7类抗菌药物DDD<sub>s</sub>占有所有医院各类DDD<sub>s</sub>比例均在55%以上,大小分别是碳青霉烯类>哌拉西林/他唑巴坦>头孢菌素类>氨基糖苷类>四环素类>喹诺酮类>头孢哌酮舒巴坦。平均每半年三级医院总抗菌药物DDD<sub>s</sub>占有所有医院比例为70.22%,每种抗菌药物DDD<sub>s</sub>所占比例最小为环丙沙星(15.22%),头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、头孢他啶和多西环素DDD<sub>s</sub>所占比例在50%~

表1 2007~2010年每半年南京地区综合性三级和二级医院鲍曼不动杆菌感染药物用药趋势

Table 1 The trends of antibacterial drugs against *Acinetobacter baumannii* at general tertiary and secondary hospitals in Nanjing area from 2007 to 2010 every 6 months

抗菌药物	三级医院趋势分析					
	每半年平均值	斜率(每半年)	R <sup>2</sup>	P值	95% CI <sup>a</sup>	趋势
亚胺培南	6.39	0.181	0.786	0.003	0.087~0.276	增加
美罗培南	6.93	0.319	0.806	0.002	0.163~0.476	增加
比阿培南	0.44	0.044	0.509	0.047	0.001~0.087	增加
帕尼培南	0.31	0.02	0.822	0.002	0.011~0.029	增加
总碳青霉烯	14.07	0.565	0.800	0.003	0.283~0.847	增加
多西环素	20.8	0.874	0.307	0.154	-0.438~2.186	稳定
米诺环素	12.73	0.045	0.038	0.643	-0.181~0.272	稳定
总四环素	33.53	0.915	0.293	0.166	-0.506~2.336	稳定
阿米卡星	5.95	-0.081	0.506	0.048	-0.161~-0.001	降低
异帕米星	2.78	0.019	0.025	0.706	-0.097~0.134	稳定
总氨基糖苷	8.73	-0.062	0.098	0.449	-0.251~0.126	稳定
环丙沙星	5.37	-0.08	0.237	0.221	-0.225~0.064	稳定
左氧氟沙星	352.27	2.205	0.512	0.046	0.053~4.358	增加
莫西沙星	89.37	1.7143	0.463	0.063	-0.130~3.555	稳定
总喹诺酮	447	3.838	0.628	0.019	0.885~6.791	增加
头孢他啶	24.35	-0.461	0.845	0.001	-0.659~-0.264	降低
头孢吡肟	43.53	0.385	0.498	0.051	-0.001~0.771	稳定
总头孢	67.88	-0.076	0.035	0.656	-0.474~0.321	稳定
头孢哌酮/舒巴坦	68.22	-0.667	0.605	0.023	-1.206~-0.129	降低
哌拉西林/他唑巴坦钠	20.97	0.453	0.893	0	0.297~0.609	增加
总抗菌药物	660.4	4.965	0.567	0.031	0.629~69.304	增加

a:斜率(每半年)的95%可信区间。

表 2 2007~2010 年每半年南京地区综合性三级和二级医院鲍曼不动杆菌抗感染药物用药总趋势分析

Table 2 The trends of antibacterial drugs against *Acinetobacter baumannii* at general tertiary and secondary hospitals in Nanjing area from 2007 to 2010 every 6 months

抗菌药物	三级和二级总趋势分析					
	每半年平均值	斜率(每半年)	R <sup>2</sup>	P 值	95% CI <sup>a</sup>	趋势
亚胺培南	7.39	0.209	0.802	0.003	0.105~0.313	增加
美罗培南	7.37	0.33	0.808	0.002	0.169~0.491	增加
比阿培南	0.47	0.047	0.503	0.049	0.000~0.094	增加
帕尼培南	0.31	0.02	0.822	0.002	0.011~0.029	增加
总碳青霉烯	15.54	0.607	0.806	0.002	0.309~0.904	增加
多西环素	27.8	1.409	0.502	0.049	0.008~2.811	增加
米诺环素	14.5	0.154	0.196	0.273	-0.158~0.467	稳定
总四环素	42.3	1.564	0.527	0.041	0.084~3.043	增加
阿米卡星	7.21	-0.074	0.416	0.084	-0.162~0.014	稳定
异帕米星	3.67	0.041	0.082	0.491	-0.095~0.177	稳定
总氨基糖苷	10.88	-0.033	0.024	0.712	-0.243~0.177	稳定
环丙沙星	35.29	-2.587	0.542	0.037	-4.962~-0.211	降低
左氧氟沙星	517.66	3.558	0.633	0.018	0.850~6.266	增加
莫西沙星	92.46	1.874	0.51	0.046	0.041~3.707	增加
总喹诺酮	645.41	2.845	0.311	0.151	-1.383~7.074	稳定
头孢他定	34.09	-0.417	0.533	0.040	-0.806~-0.027	降低
头孢吡肟	48.52	0.732	0.794	0.003	0.360~1.104	增加
总头孢	82.61	0.315	0.234	0.225	-0.255~0.886	稳定
头孢哌酮/舒巴坦	119.58	0.917	0.415	0.085	-0.170~2.004	稳定
派拉西林/他唑巴坦钠	24.11	0.519	0.911	0.000	0.357~0.681	增加
总抗菌药物	940.42	6.734	0.559	0.033	0.759~12.709	增加

a:斜率(每半年)的 95%可信区间。

75%之间,其余 10 种药物所占比例均>75%,其中美罗培南、比阿培南、帕尼培南和莫西沙星在三级医院 DDDs 所占比例均超过 90%。除环丙沙星外,平均每半年二级医院抗菌药物 DDDs 所占比例远<三级医院(表 3)。

### 3 讨论

从本研究结果可知,三级医院床位数所占比例是 74.14%,是二级医院 2.87 倍,总抗菌药物 DDDs 所占比例是 70.22%,是二级医院的 2.36 倍。另外,三级医院收治危重和复杂病种患者较二级医院多,其患者免疫功能低下易感染 Ab 机会多,且三级医院耐药率往往较高从而导致抗菌药物使用剂量增大。所以三级医院 DDDs 大于二级医院。因此应加强抗菌药物耐药监测以及合理使用管理。

由表 1 可见,19 家综合性医院总抗菌药物、碳青霉烯类、四环素类、含他唑巴坦酶抑制剂类 DDDs 均呈增加趋势,虽然碳青霉烯类 DDDs 并不大,但每半年逐年增长,增幅为 2 倍以上。这反映本地区 Ab 及其他细菌感染较为严重,因此应加强本地区感染

控制并加强碳青霉烯类等药物的临床合理使用。另外,无论三级还是二级医院,每种及总碳青霉烯类 DDDs 均在不断增加(除二级医院比阿培南),且三级医院用量显著大于二级医院,这与碳青霉烯类具有广谱的抗菌活性,是治疗 Ab 等革兰氏阴性肠杆菌感染最有效的药物有关,也与 Ab 多重耐药、泛耐药及全耐药不断增高有关<sup>[10]</sup>。文献报道预先使用碳青霉烯类药物是导致鲍曼不动杆菌感染唯一独立危险因素<sup>[11]</sup>,碳青霉烯类药物使用与 Ab 耐药增加有关<sup>[12]</sup>。卫生部于 2009 年颁布《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》,将碳青霉烯类列为“特殊使用”抗菌药物。但从 2010 年南京地区抗菌药物使用调查结果可见此类药物用量是在增加的,表明该地区 Ab 等细菌感染和耐药也在增加,需加强感染控制管理。同时加强这类药物临床合理使用监测。2012 年卫生部出台的《抗菌药物临床应用管理办法》,可能会更有助于减少耐药形成。

不论是在三级医院还是二级医院,喹诺酮类药物用量远大于其它类抗菌药物,这与该类药物使用方便、性价比高等因素有关。左氧氟沙星用量最大且

表3 2007-2010年每半年南京地区综合性三级和二级医院鲍曼不动杆菌抗感染药物在所有医院用药频度所占比例

Table 3 Percentage of antibacterial drugs use against *Acinetobacter baumannii* at general tertiary with secondary hospitals in Nanjing area from 2007 to 2010 every 6 months (%)

抗菌药物	三级医院 所占比例	二级医院 所占比例
亚胺培南	86.47	13.53
美罗培南	94.03	5.97
比阿培南	93.62	6.38
帕尼培南	100.00	0.00
总碳青霉烯	90.54	9.46
多西环素	74.82	25.18
米诺环素	87.79	12.21
总四环素	79.27	20.73
阿米卡星	82.52	17.48
异帕米星	75.75	24.25
总氨基糖苷	80.24	19.76
环丙沙星	15.22	84.78
左氧氟沙星	68.05	31.95
莫西沙星	96.66	3.34
总喹诺酮	69.26	30.74
头孢他定	71.43	28.57
头孢吡肟	89.72	10.28
总头孢	82.17	17.83
头孢哌酮/舒巴坦	57.05	42.95
派拉西林/他唑巴坦钠	86.98	13.02
总抗菌药物	70.22	29.78

呈逐年上升,原因可能为:①剂型(注射剂、胶囊、片剂)和规格(0.1、0.2、0.3、0.5 g)多,方便治疗选择;②浓度依赖型,每天1次给药,依从性较好;③组织分布浓度高,抗菌谱广,除用于Ab联合用药,可用于肠杆菌科等革兰氏阴性和阳性杆菌以及结核菌的联合治疗。三级医院环丙沙星用量呈逐年下降趋势,与该药耐药率较高有关<sup>[13-15]</sup>。另外,国家食品药品监督管理局在2011年1月20日发布第35期药品不良反应信息通报中指出:喹诺酮类中环丙沙星药物不良反应总病例数排名第1位,可能限制了其广泛使用。但在二级医院患者多数病情较轻,药价也较低,其DDDs反而远大于三级医院,该药治疗Ab感染应注意联合并根据药敏选择,避免产生耐药。

四环素类药物使用呈增长趋势,这是由于Ab耐药率增加并对大多数抗菌药物耐药,且存在交叉耐药,而该类药物的作用机制与其它抗菌药物不同,无

交叉耐药,并且生物利用度高,服用方便,因此用药量逐增。但这类药物为抑菌剂应注意联合。氨基糖苷类药物DDDs近几年无明显变化,因具有耳肾毒性,限制了它们临床广泛使用,主要用于联合治疗。

舒巴坦制剂对Ab抗感染治疗有效,其原因是舒巴坦对不动杆菌具有较强的抗菌内在活性<sup>[8]</sup>,且与青霉素结合蛋白(PBPs)有较强的亲和力,可抑制细菌耐药产生多种 $\beta$ -内酰胺酶<sup>[16]</sup>,因此头孢哌酮舒巴坦对Ab有较高敏感性<sup>[17]</sup>。但是三级医院中头孢哌酮/舒巴坦用量呈减少趋势,作为Ab感染经验性治疗首选药物,应加强这类药物的临床合理使用监测,可能会更有效治疗感染。

总之,南京地区综合性三级医院DDDs远大于二级医院,7类抗感染药物在三级医院和19家医院有3类呈增加趋势,二级医院有5类呈增加趋势。15种抗感染药物在三级医院有6种呈增加趋势,二级医院有8种呈增加趋势,19家医院有9种呈增加趋势。二级、三级及19家医院总抗感染药物均呈增加趋势,其中每种和总碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦DDDs均为增加,这反映本地区较严重的感染和耐药也在增加,应引起高度关注,加强医院感染控制管理,同时注意合理使用抗菌药物、避免抗菌药物使用不断增加、防止细菌耐药产生是非常必要的。建议临床使用这类抗菌药物时应正确判断Ab是定植菌还是感染菌,根据药敏结果合理选择,必要时联合用药,注意用药疗程,加强临床合理用药监测,防止不合理用药导致抗菌药物的用量不断增加。

#### [参考文献]

- [1] Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(9): 826-836
- [2] D'Arezzo S, Capone A, Petrosillo N, et al. Epidemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* related to European clonal types I and II in Rome (Italy) [J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(4): 347-357
- [3] Go ES, Urban C, Burns J, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam [J]. Lancet, 1994, 344(8933): 1329-1332
- [4] Bo MK, Eun JJ, Ju YJ, et al. Four year trend of carbapenem-resistance in newly opened ICUs of a University-Affiliated Hospital of South Korea [J]. Tuberc Respir Dis, 2012, 72(4): 360-366
- [5] El-Ageery SM, Abo-Shadi MA, Alghaithy AA, et al. Epidemiological investigation of nosocomial infection with

- multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Eur Rev Med Pharmac Sci, 2012, 16(13):1834-1839
- [6] Ho PL, Ho AY, Chow KH, et al. Epidemiology and clonality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* from a healthcare region in Hong Kong [J]. J Hosp Infect, 2010, 74(4):358-364
- [7] Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a University Hospital, Taiwan [J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(8):827-832
- [8] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2):76-85
- [9] Rosenbaum P, Aureden K, Cloughessy M, et al. Guide to the elimination of multidrug-resistant acinetobacter baumannii transmission in Healthcare Settings [M]. Washington, DC: APIC, 2010
- [10] Mera RM, Miller LA, Amrine-Madsen H, et al. *Acinetobacter baumannii* 2002-2008: increase of carbapenem-associated multiclass resistance in the United States [J]. Microb Drug Resist, 2010, 16(3):209-215
- [11] Ye IJ, Huang CT, Shie SS, et al. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*; risk factors for appearance of imipenem resistant strains on patients formerly with susceptible strains [J]. PLoS one, 2010, 5(4):e9947
- [12] Hsu LY, Tan TY, Yam VH, et al. Surveillance and correlation of antibiotic prescription and resistance of Gram-Negative bacteria in Singaporean Hospitals [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(3):1173-1178
- [13] 王 敏, 覃章顺, 李先平, 等. 鲍曼不动杆菌喹诺酮类耐药基因突变分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(2):86-90
- [14] 郭 萍, 曹 彬, 刘颖梅, 等. 2007~2009 年住院患者临床分离菌耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 10(6):462-467
- [15] 赵旺胜, 江淑芳, 顾 兵, 等. 南京地区鲍曼不动杆菌喹诺酮类药物耐药基因突变的研究 [J]. 临床检验杂志, 2007, 25(2):90-92
- [16] 徐小用, 马立苏, 苏建荣. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药情况及治疗选药 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10:572-574
- [17] 朱建洲, 林广民, 张晓红. 鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性变迁 [J]. 中国临床研究, 2012, 25(9):904-905
- [收稿日期] 2013-01-19

(上接第 801 页)

- (daclizumab) in multiple sclerosis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(15):5941-5946
- [9] 张丽娟, 仇红霞. 可溶性白细胞介素-2 受体在恶性血液病中的表达及意义 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2010, 33(5):453-455
- [10] Filipevich A. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders [J]. Hematol Am Soc Hematol Educ Program, 2009, 1(1):127-131
- [11] 王菱菱, 胡映歆, 陈纬凤. 可溶性 IL-2 受体及 NK 细胞活性在噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症中的意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2):401-404
- [12] Henter JI, Elinder G, Ost A. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. The FHL Study Group of the Histiocyte Society Semin Oncol, 1991, 18(1):29-33
- [13] Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, et al. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Pediatr Blood Cancer, 2008, 50(6):1227-1235
- [14] Tong H, Ren Y, Liu H, et al. Clinical characteristics of T-cell lymphoma associated with hemophagocytic syndrome: comparison of T-cell lymphoma with and without hemophagocytic syndrome [J]. Leuk Lymphoma, 2008, 49(1):81-87
- [15] Nagura E. Prognostic factors in multiple myeloma [J]. Nihon Rinsho, 2007, 65(12):2351-2356
- [收稿日期] 2013-02-17