

2012—2014 年临床分离鲍曼不动杆菌分布情况及耐药性分析

秦婷婷,康海全,邓丽华,徐银海,顾兵*,马萍*

(徐州医学院附属医院检验科,江苏 徐州 221002)

[摘要] **目的:**了解徐州医学院附属医院 2012—2014 年鲍曼不动杆菌的标本来源、科室分布情况及 3 年间的耐药性变迁。**方法:**采用美国 BD 公司 Phoenix 100 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定,采用纸片扩散(K-B)法测定菌株对抗菌药物的敏感性,以 WHONET5.6 软件分析数据。**结果:**2012—2014 年分别分离鲍曼不动杆菌 1 213、1 492、1 712 株,各占非发酵革兰阴性杆菌的 53.5%、44.4% 和 39.9%;其中标本来源以痰液为主,达 89.2%;急诊 ICU 的感染率最高,达 37.5%。除了左氧氟沙星、阿米卡星、多粘菌素和复方新诺明 4 种抗菌药物外,3 年中鲍曼不动杆菌对头孢类、碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类等临床常用药耐药率均达 80.0% 以上。其中亚胺培南的耐药率从 2012 年的 83.1% 上升至 2013 年的 87.1%,2014 年下降至 82.8%;与之类似,鲍曼不动杆菌对美洛培南的耐药率在 2012、2013、2014 年分别为 84.9%、87.7%、85.1%;对多粘菌素的耐药率最低,为 1.5%~2.9%。**结论:**与 2012 年相比,2013 年鲍曼不动杆菌的耐药率明显升高,2014 年有所下降,但仍非常严重,需高度警惕,加强鲍曼不动杆菌耐药监测和规范临床合理用药。

[关键词] 鲍曼不动杆菌;碳青霉烯类药物;耐药

[中图分类号] R446.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)11-1615-05

doi:10.7655/NYDXBNS20151125

Clinical distribution and analysis of antimicrobial resistance among *Acinetobacter baumannii* isolated from 2012 to 2014 in Xuzhou

Qin Tingting, Kang Haiquan, Deng Lihua, Xu Yinhai, Gu Bing*, Ma Ping*

(Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the specimen source, clinical distribution and antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College from 2012 to 2014. **Methods:***Acinetobacter baumannii* isolates were identified by BD Phoenix 100 automatic microbial identification system (USA). The susceptibility testing was performed by Kirby-Bauer diffusion method, and the antimicrobial susceptibility data were analyzed by WHONET 5.6 software. **Results:**The isolated *Acinetobacter baumannii* of 2012-2014 strains were 1213, 1492 and 1712, respectively, accounting for 53.5%, 44.4% and 39.9% of the non-fermentative gram negative bacilli, respectively. The *Acinetobacter baumannii* strains were mainly isolated from sputum specimens (89.2%), and the *Acinetobacter baumannii* infection mainly distributed in emergency intensive care unit (ICU) (37.5%). Except for levofloxacin, amikacin, polymyxin and sulfamethoxazole compound, the resistance of *Acinetobacter baumannii* to cephalosporins, carbapenem, quinolones and aminoglycoside reached more than 80.0% in 3 years. The resistance rate of imipenem increased from 83.1% in 2012 to 87.1% in 2013, subsequently, the rate decreased to 82.8% by 2014. Likewise, the resistance rates of meropenem were 84.9%, 87.7% and 85.1% from 2012 to 2014, respectively. Nevertheless, the resistance rate of polymyxin was the lowest, ranging from 1.5% to 2.9%. **Conclusion:**Antimicrobial resistance rate of *Acinetobacter baumannii* isolated from 2013 exhibited an apparent increasing compared to that from 2012, and then decreased in 2014, but still very serious, which should be paid more attention to. Therefore, monitoring of the resistant of *Acinetobacter baumannii* and the management of clinical rational use of antimicrobial drugs should be strengthened.

[Key words] *Acinetobacter baumannii*; carbapenem; resistance

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(11): 1615-1619]

[基金项目] 国家自然科学基金(81471994, 81000754)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: gb20031129@163.com; pingm62@aliyun.com

鲍曼不动杆菌是一群非发酵革兰氏阴性杆菌,广泛存在于人体及外界环境中。此类细菌从住院患者的痰、尿、血液等标本中的分离率日渐增高,已成为引起院内感染的重要致病菌^[1],且鲍曼不动杆菌导致感染的病死率显著高于其他病原体感染^[2]。近几年,鲍曼不动杆菌的临床耐药性明显上升,这给临床治疗带来了很大困扰。本研究通过对 2012—2014 年徐州医学院附属医院鲍曼不动杆菌的检出情况、分布及耐药性分析,以准确掌握其对抗菌药物的变迁情况,从而为临床抗感染治疗及合理使用抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

2012 年 1 月—2014 年 12 月徐州医学院附属医院临床送检的各类标本共 4 417 份,从中分离鲍曼不动杆菌,分离所得菌株均使用美国 BD Phoenix 100 全自动微生物分析系统进行鉴定。

1.2 方法

检测鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美洛培南、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑啉、环丙沙星、莫西沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星、庆大霉素、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、氨曲南、多粘菌素、复方新诺明、氯霉素和四环素共 21 种药物的敏感性。药敏试验采用标准纸片扩散(K-B)法,药敏试验培养基为 Mueller-Hinton(MH),药敏纸片及培养基均为英国 OXOID 公司生产。判断标准按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准执行^[3]。以铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠埃希菌 ATCC25922 为质控菌株。

1.3 统计学方法

采用 WHONET5.6 软件对 2012—2014 年所分离的鲍曼不动杆菌的药敏结果进行数据统计分析。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌的检出率

2012—2014 年分离的非发酵革兰阴性杆菌分别为 2 266、3 364、4 292 株,革兰阴性杆菌分别为 4 243、6 337 和 8 582 株,鲍曼不动杆菌的分离株数也在逐年增加,3 年间分别分离出 1 213、1 492、1 712 株,但由于细菌培养标本送检量明显增加,其他细菌分离率提高,反而使得鲍曼不动杆菌在非发酵革兰阴性杆菌中所占的比例呈现逐年减少的趋

势,由 2012 年的 53.5%降至 2014 年的 39.9%。同样其在革兰阴性杆菌中的分离率也在逐年下降,3 年所占百分比分别为 28.6%、23.5%和 20.0%(表 1)。

表 1 2012—2014 年鲍曼不动杆菌占分离菌群的比例
Table 1 The separation rate of *Acinetobacter baumannii* from 2012 to 2014 (%)

年份	鲍曼不动杆菌分离率	
	非发酵革兰阴性杆菌	革兰阴性杆菌
2012 年(n=1 213)	53.5	28.6
2013 年(n=1 492)	44.4	23.5
2014 年(n=1 712)	39.9	20.0

2.2 鲍曼不动杆菌的来源分布

3 年共分离得到 4 417 株鲍曼不动杆菌标本,其中痰标本最多,共 3 941 株,占有标本的 89.2%。其次为血液,共 143 株,脑脊液 116 株,而来自尿液的标本则较少,仅 61 株(表 2)。

表 2 2012—2014 年鲍曼不动杆菌来源分布
Table 2 Specimen distribution of *Acinetobacter baumannii* from 2012 to 2014 [n(%)]

标本来源	2012 年	2013 年	2014 年
痰	1 083(89.3)	1 340(89.8)	1 518(88.7)
血	39(3.2)	42(2.8)	62(3.6)
脑脊液	27(2.2)	40(2.7)	49(2.9)
尿液	10(0.8)	27(1.8)	24(1.4)
分泌物	18(1.5)	13(0.9)	10(0.6)
腹水	15(1.2)	3(0.2)	5(0.3)
脓	4(0.3)	11(0.7)	10(0.6)
导管	3(0.2)	13(0.9)	11(0.6)
其他	14(1.2)	3(0.2)	23(1.3)
总数	1 213(100.0)	1 492(100.0)	1 712(100.0)

2.3 鲍曼不动杆菌的科室分布

2012—2014 年分离所得标本来源于全院多个科室,3 年共有 1 658 株鲍曼不动杆菌来自急诊 ICU,分离率为 37.5%,在所有科室中最高。其次是重症医学科,2012 年分离率为 33.3%,2014 年分离率为 16.8%,神经内科和神经外科 3 年分离数相当,各为 551 和 544 株(表 3)。

2.4 鲍曼不动杆菌耐药情况

本院采用 21 种抗菌药物,鲍曼不动杆菌对多种药物耐药程度很高(表 4)。

对碳青霉烯类抗菌药:鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美洛培南耐药率每年均达 80.0%以上,2012 年鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美洛培南的敏感率分别为 83.1%和 84.9%,2013 年升高幅度较大,各达到 87.1%和 87.7%,2014 年有所回落,分别降至 82.8%

表 3 2012—2014 年鲍曼不动杆菌的科室分布

Table 3 The department distribution of *Acinetobacter baumannii* from 2012 to 2014 [n(%)]

科室分布	2012 年	2013 年	2014 年
急诊 ICU	374(30.8)	650(43.6)	634(37.0)
重症医学科	404(33.3)	298(20.0)	287(16.8)
神经内科	96(7.9)	154(10.3)	301(17.6)
神经外科	140(11.5)	163(10.9)	241(14.1)
呼吸内科	73(6.0)	140(9.4)	119(7.0)
血液	20(1.6)	8(0.5)	16(0.9)
其他	106(8.7)	79(5.3)	114(6.7)
合计	1 213(100.0)	1 492(100.0)	1 712(100.0)

和 85.1%。

对头孢类抗菌药:鲍曼不动杆菌对头孢类抗菌药呈现出高耐药性(>85.0%),其中对头孢唑林(第 1 代头孢类抗菌药)耐药率最高,平均 99.3%,且对其耐药率在所测 21 种抗菌药物中也是最高的。2012 年和 2014 年鲍曼不动杆菌对第 1 代(头孢唑林)、第 3 代(头孢噻肟和头孢他啶)、第 4 代(头孢吡肟)头孢类抗菌药的耐药性呈现下降趋势,而 2013 年第 4 代头孢类药的耐药率(92.3%)反而高于第 3 代头孢药物(头孢噻肟 89.9%,头孢他啶 90.2%),而且本年度除了头孢唑林外,鲍曼不动杆菌的耐药率都比 2012 和 2014 年高。

对喹诺酮类抗菌药:鲍曼不动杆菌对环丙沙星和莫西沙星的耐药率在 2012—2014 年均高于 85.0%,2013 年甚至高达 91.7%和 91.5%,3 年间对环丙沙星、莫西沙星的耐药率分别上升了 4.6%和 2.7%。而对左旋氧氟沙星的耐药率在 2012、2013、2014 年分别为 78.7%、91.0%和 81.5%,3 年上升了 2.8%,相对而言,鲍曼不动杆菌对左旋氧氟沙星的耐药性略低于环丙沙星和莫西沙星。

对氨基糖苷类抗菌药:鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类抗菌药物也呈现较高的耐药性,对阿米卡星的耐药率 3 年间波动幅度较大,2013 年比 2012 年增加了 10.7%,2014 年又降至 82.1%。对庆大霉素耐药则更严重一些,均超过 89.0%。

对加 β 内酰胺酶抑制剂的复方制剂:2012—2014 年鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率明显低于氨苄西林,3 年各低了 4.2%、7.6%和 8.5%;类似地,哌拉西林/他唑巴坦的耐药率也低于哌拉西林单药,但相差幅度小于氨苄西林与其复合剂,2012—2014 年分别低了 7.6%、1.4%和 2.3%。而且,由表 4 可以看出各年份鲍曼不动杆菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药率都高于氨苄西林/舒巴坦和

哌拉西林/他唑巴坦这 2 种复方制剂。

其他抗菌药:鲍曼不动杆菌对氯霉素和氨基糖苷的耐药率处于高水平,3 年平均耐药率分别为 97.8%和 96.4%,在所有抗菌药中仅次于头孢唑林;对四环素类抗菌药(四环素)的耐药水平也较高(>85.0%)。对多粘菌素的耐药率最低,2012 年和 2013 年相当,为 2.8%和 2.9%,而 2014 年则降至最低值 1.5%。对复方新诺明的耐药率则呈现明显的下降趋势,2014 年比 2013 年下降 13.2%。

表 4 2012—2014 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感性

Table 4 The sensitivity rate of *Acinetobacter baumannii* to antibiotics from 2012 to 2014 (%)

抗菌药物	2012 年		2013 年		2014 年	
	R	S	R	S	R	S
亚胺培南	83.1	16.4	87.1	12.2	82.8	15.6
美洛培南	84.9	14.2	87.7	11.6	85.1	13.9
头孢吡肟	86.9	8.0	92.3	7.1	87.6	10.3
头孢噻肟	88.0	3.4	89.9	2.0	88.9	4.1
头孢他啶	88.4	10.5	90.2	9.0	87.8	10.1
头孢唑林	99.5	0.4	99.5	0.4	98.8	0.4
环丙沙星	85.3	12.1	91.7	8.0	89.9	9.8
莫西沙星	87.3	0.0	91.5	0.0	90.0	0.0
左旋氧氟沙星	78.7	12.4	91.0	8.8	81.5	11.2
阿米卡星	78.0	20.8	88.7	10.6	82.1	17.0
庆大霉素	89.4	8.4	93.0	6.2	90.5	9.1
氨苄西林	87.4	4.3	93.4	3.9	92.4	5.2
氨苄西林/舒巴坦	83.2	12.3	85.8	8.2	83.9	10.3
哌拉西林	90.2	6.9	93.0	5.8	89.7	8.2
哌拉西林/他唑巴坦	82.6	9.4	91.6	7.8	87.4	10.3
阿莫西林/克拉维酸	86.9	6.1	93.2	4.7	89.4	7.2
氨基糖苷	97.1	1.0	97.5	1.3	94.7	2.8
多粘菌素	2.8	97.2	2.9	97.1	1.5	98.5
复方新诺明	84.8	15.2	83.5	16.5	70.3	29.6
氯霉素	98.3	0.9	98.3	0.9	96.9	1.9
四环素	85.7	12.6	89.3	9.3	87.4	9.7

R:耐药率,S:敏感率。

3 讨论

近年来鲍曼不动杆菌的耐药现象日渐普遍,多重耐药和泛耐药菌株在全球范围内也逐年增长,已引起广泛关注。2011—2013 年中国 CHINET 细菌耐药监测报道中鲍曼不动杆菌在不动杆菌属中所占比例分别为 88.6%、89.6%和 89.2%^[4-7],可见鲍曼不动杆菌致病的普遍性。本研究显示,2012、2013、2014 年各分离出鲍曼不动杆菌 1 213、1 492 和 1 712 株,分别占非发酵革兰阴性杆菌的 53.5%、44.4%、39.9%,3 年中鲍曼不动杆菌的检出数逐年增加,而非发酵革兰阴性杆菌的检出数增加程度更高,导致其分离率反

而呈现逐年下降的趋势,因此其感染情况是逐年加重的。此外,其在革兰阴性菌中的比例在 2012—2014 年中位居前列,提示鲍曼不动杆菌在革兰阴性致病菌中的感染流行形势严峻。

3 年标本都以痰液标本中分离最多,每年分离率均超过 88.0%,高于文献报道^[8],提示该菌易于定植或感染呼吸系统,引起患者的呼吸道感染。此外,呼吸道标本因易采集而送检率高;其次为血液(3.2%)和脑脊液(2.6%),因标本采集等因素限制而处于低水平;而其他标本特别是清洁中段尿、胸腹水等标本中分离的鲍曼不动杆菌分离率更低。而在临床上,血液等无菌体液标本分离所得的鲍曼不动杆菌则可以避免其他细菌的干扰,得到的鉴定及药敏结果更加具有说服力,因此应增加无菌体液标本的送检率,有效提高送检标本的质量以期得到更准确的鉴定结果,更好地指导临床用药^[9]。

临床分离的鲍曼不动杆菌广泛分布于该院多个科室,排在前 5 位的为急诊 ICU、重症医学科、神经内科、神经外科和呼吸科,分离率分别为 37.5%、22.4%、12.5%、12.3%和 7.5%,可见 ICU(急诊 ICU 和重症医学科)感染率最高,这与国内外报道一致^[10-12]。这可能源于 ICU 大多数是重症患者,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^[10],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。

2012—2014 年对鲍曼不动杆菌连续性耐药监测结果显示,除了左氧氟沙星、阿米卡星、多粘菌素和复方新诺明外,2014 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物均呈高水平耐药。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物(亚胺培南、美洛培南)耐药率达 80.0%以上,高于近年 CHINET 的数据^[4-7]。说明耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌已广泛出现,这可能与碳青霉烯类药物为临床治疗鲍曼不动杆菌的首选药物,因而广泛使用有关。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制包括碳青霉烯酶的产生,膜孔蛋白丢失或表达降低,药物外排泵活性增加和青霉素结合蛋白的改变等^[13]。此外,美洛培南的耐药率比亚胺培南略高,2012、2013、2014 年分别高出了 1.8%、0.6% 和 2.3%。在林宇岚等^[14]的报道中,2012 年鲍曼不动杆菌对美洛培南的耐药率甚至比亚胺培南高出了 9.3%,充分证明了美洛培南的耐药情况更严重一些。统计显示,鲍曼不动杆菌对头孢类抗菌药也呈现出高耐药性(>85.0%),鲍曼不动杆菌对头孢唑林的耐药率在所测药物中,每年都最高,而对第 3 代、

第 4 代头孢类抗菌药物耐药率稍低。对喹诺酮类抗菌药物的耐药率明显上升,其中对左氧氟沙星的耐药率低于其他两种抗菌药,在该类抗菌药中可作为首选^[15]。其耐药机制主要与编码拓扑异构酶的基因 *gyrA* 或 *parC* 的突变导致拓扑异构酶的改变有关^[16]。2012 年该院鲍曼不动杆菌对阿米卡星和庆大霉素的耐药率分别为 78.0% 和 89.4%,这与 2012 年 CHINET 报道差距较大(43.4% 和 64.3%)^[6]。鲍曼不动杆菌对氨苄西林的耐药率 3 年间均高于氨苄西林/舒巴坦,类似地,对哌拉西林的耐药率高于哌拉西林/他唑巴坦,即鲍曼不动杆菌对 2 种单药的耐药性比复方制剂(β 内酰胺/ β 内酰胺酶抑制剂)高,说明加酶抑制剂的复方制剂比应用单药抗菌作用更大,这与周秀珍等^[8]的报道一致。阿莫西林/克拉维酸的 3 年耐药率分别为 86.9%、93.2% 和 89.4%,耐药率较高,故临床应用该药物抗菌可能难以达到理想效果。相对来说,3 种复方药中,氨苄西林/舒巴坦的耐药率比其他 2 个低,故在临床治疗中,加舒巴坦的抗菌药物可优先选择,达到的抗菌效果可能会更好,相关文献也证实了这一点^[15]。鲍曼不动杆菌对氯霉素和氨基糖苷的耐药率在所有抗菌药中仅次于头孢唑林;对四环素类抗菌药(四环素)的耐药水平也较高(>85.0%),因此在该院临床上不建议使用。对多粘菌素的敏感率最高,变化范围 97.1%~98.5%,尽管如此,仍低于 2013 年 CHINET 报道的 >99.0%^[7]。2012—2014 年对所测 21 种抗菌药,鲍曼不动杆菌耐药率唯一呈现下降趋势的是复方新诺明,且下降趋势明显,3 年下降了 14.5%,但鲍曼不动杆菌对其耐药率还是明显高于 2013 年 CHINET 的水平(59.9%)^[7]。

特别值得注意的是,相对于 2012 年的耐药率,2013 年普遍明显升高,除了多粘菌素和复方新诺明外,都达到 85.0% 以上,对亚胺培南和美洛培南耐药率分别高达 87.1% 和 87.7%,说明该院 2013 年鲍曼不动杆菌耐药情况严重。令人欣慰的是,2014 年有所下降,这与南京医科大学第一附属医院 2014 年的耐药性变化趋势一致^[17],可能源于抗菌药物规范使用政策的实施,医院对鲍曼不动杆菌感染的重视程度加强,并积极采取有效措施进行防控与治疗,从而取得了一定成效。

综上所述,目前该院鲍曼不动杆菌对临床使用的抗菌药物的耐药情况十分严重,导致临床抗感染治疗陷入困境。而多粘菌素由于其毒性作用^[18],临床应用受到限制。因此,应继续加强鲍曼不动杆菌的防治,降低鲍曼不动杆菌感染的发生率及病死

率。并加强细菌耐药性监测,深入了解耐药性变迁,结合药敏试验合理用药。

[参考文献]

[1] Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, et al. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen [J]. *Virulence*, 2012, 3(3): 243-250

[2] Luna CM, Aruj PK. Nosocomial *Acinetobacter pneumonia* [J]. *Respirology*, 2007, 12(6): 787-791

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100-S23[S]. CLSI, 2013

[4] 张辉, 张小江, 徐英春, 等. 2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 342-348

[5] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(5): 321-329

[6] 张辉, 张小江, 徐英春, 等. 2012 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 392-397

[7] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 365-374

[8] 周秀珍, 刘建华, 王艳玲, 等. 鲍曼不动杆菌连续 12 年的感染分布及耐药性动态变迁 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(10): 755-758

[9] 陈柳勤, 孙诚, 张莉滢, 等. 2007-2009 年临床分离 958 株鲍曼不动杆菌分布状况及其耐药趋势分析 [J]. *广东医学*, 2010, 31(22): 2962-2964

[10] Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter infection* [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(12): 1271-1281

[11] Moradi J, Hashemi FB, Bahador A. Antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* in Iran: A systemic review of the published literature [J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2015, 6(2): 79-86

[12] 李文青, 吴伟元, 卢月梅, 等. 连续 11 年深圳地区鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药趋势分析 [J]. *中国微生物生态学杂志*, 2013, 25(6): 667-670

[13] Migliavacca R, Espinal P, Principe L, et al. Characterization of resistance mechanisms and genetic relatedness of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from blood, Italy [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 75(2): 180-186

[14] 林宇岚, 杨滨, 陈守涛, 等. 2008-2012 年福建省 5907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2014, 30(4): 383-386

[15] 戴春梅, 陈辉, 袁金玲, 等. 医院感染鲍曼不动杆菌连续 4 年耐药性分析 [J]. *中国感染控制杂志*, 2006, 5(2): 157-160

[16] Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(Suppl2): 49-56

[17] 张保荣, 徐婷, 梅亚宁, 等. 2012~2014 年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析 [J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(5): 800-805

[18] Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies [J]. *Crit Care*, 2006, 10(1): R27

[收稿日期] 2015-06-01

(上接第 1556 页)

that escapes from autophagy causes inflammation and heart failure [J]. *Nature*, 2012, 485(7397): 251-255

[11] Timmers L, Sluijter JP, van Keulen JK, et al. Toll-like receptor 4 mediates maladaptive left ventricular remodeling and impairs cardiac function after myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2008, 102(2): 257-264

[12] Bujak M, Dobaczewski M, Chatila K, et al. Interleukin-1 receptor type I signaling critically regulates infarct healing and cardiac remodeling [J]. *Am J Pathol*, 2008, 173(1): 57-67

[13] Dobaczewski M, Xia Y, Bujak M, et al. CCR5 signaling suppresses inflammation and reduces adverse remodeling of the infarcted heart, mediating recruitment of regulatory T cells [J]. *Am J Pathol*, 2010, 176(5): 2177-2187

[14] Zymek P, Bujak M, Chatila K, et al. The role of platelet-derived growth factor signaling in healing myocardial infarcts [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(11): 2315-2323

[15] Frantz S, Hofmann U, Fraccarollo D, et al. Monocytes/macrophages prevent healing defects and left ventricular thrombus formation after myocardial infarction [J]. *FASEB J*, 2013, 27(3): 871-881

[16] Weissenberger J, Priester M, Bernreuther C, et al. Dietary curcumin attenuates glioma growth in a syngeneic mouse model by inhibition of the JAK1,2/STAT3 signaling pathway [J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(23): 5781-5795

[17] Saydmohammed M, Joseph D, Syed V. Curcumin suppresses constitutive activation of STAT-3 by up-regulating protein inhibitor of activated STAT-3 (PIAS-3) in ovarian and endometrial cancer cellsp [J]. *J Cell Biochem*, 2010, 110(2): 447-456

[18] Hatcher H, Planalp R, Cho J, et al. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65(11): 1631-1652

[收稿日期] 2015-05-23