

中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识

陈佰义 何礼贤 胡必杰 倪语星 邱海波 石岩
施毅 王辉 王明贵 杨毅 张菁 俞云松

【编者按】鲍曼不动杆菌已成为 21 世纪临床重要致病菌。鲍曼不动杆菌基因组研究发现其具有快速获得和传播耐药性的能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌已呈世界性流行,成为全球抗感染领域的挑战,更是目前我国最重要的“超级细菌”。由于鲍曼不动杆菌在自然环境、医院环境的广泛存在及在住院患者的多部位定植,临床医生在鲍曼不动杆菌感染的诊断、治疗和预防控制上存在诸多困惑。

为提高鲍曼不动杆菌感染诊治与防控水平,遏制我国鲍曼不动杆菌耐药性和感染流行的快速增长,由《中华医学杂志》组织,32 位国内知名专家共同发起,邀请全国 326 位专家参与,历时 7 个多月,召开了 12 场专题讨论会,得到了卫生部行业基金(《临床多重耐药菌医院感染防控研究及应用》,编号 201002021)的支持,经过充分的意见搜集和讨论,最终达成了这份《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》。共识荟萃了国外鲍曼不动杆菌感染诊治与防控的最新进展,总结了我国绝大多数权威专家对于鲍曼不动杆菌感染诊治与防控的宝贵经验,是规范鲍曼不动杆菌感染诊治和防控的指导性文件。该共识的制定和提出,将对我国多重耐药菌的诊治与防控做出引领和示范,有助于改善我国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控现状,有助于保障医疗质量和医疗安全,保障广大患者的生命安全和健康权益。原中华医学会会长著名呼吸病专家钟南山院士专门寄语:“合理用药,预防不动杆菌耐药”。由于鲍曼不动杆菌的自身特点,鲍曼不动杆菌感染诊治和防控仍有许多问题没有解决,需要广大专家的积极探索,积累经验和循证医学证据,不断完善专家共识。

一、概述:共识目的和意义

鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行^[1],已成为我国院内感染最重要的病原菌之一。多重耐药鲍曼不动杆菌(Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB)是指对下列五类抗菌药物中至少三类抗菌药物耐药的菌株,包括:抗假单胞菌头孢菌素、抗假单胞菌碳青霉烯类抗生素、含有 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂(包括

哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦)、氟喹诺酮类抗菌药物、氨基糖苷类抗生素。广泛耐药鲍曼不动杆菌(Extensively Drug Resistant *A. baumannii*, XDRAB)是指仅对 1~2 种潜在有抗不动杆菌活性的药物[主要指替加环素和(或)多黏菌素]敏感的菌株。全耐药鲍曼不动杆菌(Pan Drug Resistant *A. baumannii*, PDRAB)则指对目前所能获得的潜在有抗不动杆菌活性的抗菌药物(包括多黏菌素、替加环素)均耐药的菌株^[2-4]。目前,鲍曼不动杆菌感染的诊断、治疗和预防控制上存在诸多困惑,制定针对该问题的权威共识将能规范并提高我国鲍曼不动杆菌感染诊治及防控水平。

二、流行病学、耐药状况及主要耐药机制

鲍曼不动杆菌已成为我国院内感染的主要致病菌之一。根据 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测网数据显示,我国 10 省市 14 家教学医院鲍曼不动杆菌占临床分离革兰阴性菌的 16.11%,仅次于

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002

作者单位:按姓氏拼音排序:110001 沈阳,中国医科大学第一附属医院(陈佰义);复旦大学附属中山医院(何礼贤、胡必杰),上海交通大学附属瑞金医院(倪语星);东南大学附属中大医院(邱海波、杨毅);北京协和医院(石岩),南京军区总医院(施毅);北京大学人民医院(王辉);复旦大学附属华山医院(王明贵、张菁);浙江大学医学院附属邵逸夫医院(俞云松)

通信作者:俞云松,310016 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院,Email:yvys119@163.com

大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌。鲍曼不动杆菌具有在体外长期存活能力,易造成克隆播散^[5-6]。鲍曼不动杆菌感染危险因素包括:长时间住院、入住监护室、接受机械通气、侵入性操作、抗菌药物暴露以及严重基础疾病等^[7]。鲍曼不动杆菌感染常见于危重患者,常伴有其他细菌和(或)真菌的感染^[8]。鲍曼不动杆菌感染患者病死率高^[9],但目前缺乏其归因病死率的大规模临床研究。

鲍曼不动杆菌可引起医院获得性肺炎、血流感染、腹腔感染、中枢神经系统感染、泌尿系统感染、皮肤软组织感染等^[7]。鲍曼不动杆菌院内感染最常见的部位是肺部,是医院获得性肺炎(HAP)、尤其是呼吸机相关肺炎(VAP)重要的致病菌。2010年CHINET监测提示不动杆菌占有呼吸道标本分离革兰阴性菌的19.4%,其中鲍曼不动杆菌占17.5%;位居脑脊液及其他无菌体液分离革兰阴性菌的第一位,分离率为7.2%;占血流感染革兰阴性菌的3.9%;伤口脓液分离革兰阴性菌的7.2%;尿液分离革兰阴性菌的2.7%。不动杆菌占腹腔感染分离菌的4.2%^[10]。

鲍曼不动杆菌导致的社区获得性肺炎(CAP)主要见于澳洲和亚洲的新加坡及香港、台湾等国家和地区^[11]。国外也有鲍曼不动杆菌社区血流感染、脑膜炎、皮肤软组织感染的个例报道^[11],目前我国大陆未见报道。

鲍曼不动杆菌耐药情况日趋严重。国外研究发现多黏菌素E的敏感性最高^[12];我国缺乏多黏菌素E大规模的耐药监测数据,有研究提示其耐药率最低,为10.8%^[5],其次是头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素。2010年中国CHINET监测数据显示不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为30.7%、米诺环素为31.2%,其他药物如亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟、头孢他啶、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星等耐药率均在50%以上。鲍曼不动杆菌耐药性存在地区和医院差异,临床医生应了解当地尤其是所在医院耐药监测结果。

鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药机制主要有^[1]:(1)产生抗菌药物灭活酶:①β内酰胺酶:最主要的是D组的OXA-23酶,部分菌株还携带超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)、头孢菌素酶(AmpC)和B类的金属β-内酰胺酶;②氨基糖苷类修饰酶:由于各种修饰酶的底物不同,可导致一种和几种氨基糖苷类抗生素耐药;(2)药物作用靶位改变:拓扑异构

酶gyrA、parC基因突变导致的喹诺酮类抗菌药物耐药;armA等16S rRNA甲基化酶导致几乎所有氨基糖苷类抗生素耐药;(3)药物到达作用靶位量的减少:包括外膜孔蛋白通透性的下降及外排泵的过度表达。鲍曼不动杆菌基因组显示^[13],其富含外排泵基因,外排泵高表达在鲍曼不动杆菌多重耐药中发挥重要作用。

三、感染病原学诊断

鲍曼不动杆菌是条件致病菌,广泛分布于医院环境,易在住院患者皮肤、结膜、口腔、呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道等部位定植^[7]。临床采集各类标本时应当尽可能避免污染。(1)在采集血液、脑脊液等体液标本时,应进行严格的皮肤消毒、避免污染。血培养应当严格按照规范进行。(2)采集痰标本时,应充分告知患者留样方法和要求、必要时采用气管镜下防污染毛刷采样,尽量提高痰标本质量。临床微生物实验室要严格把握痰标本的质量,痰标本接种前应进行革兰染色镜检,判断痰标本是否合格,同时注意有无白细胞吞噬或伴行现象及细菌的染色和形态。呼吸道标本的半定量、定量细菌培养能够为临床提供重要参考价值。(3)对于鲍曼不动杆菌皮肤感染由于取材易被皮肤正常菌群污染,甚至出现多种细菌并存的培养结果,病变部位取样应注意采用不同的方法:①浅表、开放性脓疱和创口感染:清创后,使用拭子在创口涂抹即可;②蜂窝织炎和丹毒:穿刺针抽吸组织取样,但不易获取,培养阳性率较低;③复杂性皮肤软组织感染:用组织活检、穿刺针抽吸、外科手术等方法取深层组织进行培养,不能用创口拭子进行培养。

鲍曼不动杆菌为革兰阴性球杆菌,单个或成对排列,专性需氧,触酶阳性,氧化酶阴性,动力阴性,容易与其他非发酵菌区别。需要注意的是,鲍曼不动杆菌革兰染色不易脱色,尤其是血培养阳性标本直接涂片染色,易染成革兰阳性球菌。

根据DNA杂交技术,不动杆菌分为25个DNA同源群(或基因型)^[14]。但临床微生物实验室很难将不动杆菌鉴定到种水平,准确将不动杆菌鉴定到种常需使用分子生物学方法^[15-18]。目前,临床微生物实验室采用传统的生化试验和自动化细菌鉴定系统(如API 20NE、Vitek 2、Phoenix和MicroScan WalkAway等)鉴定不动杆菌,由于鲍曼不动杆菌、醋酸钙不动杆菌、不动杆菌基因型3和不动杆菌基因型13TU生化表型十分接近,很难区分,通常都鉴定并报告为醋酸钙不动杆菌-鲍曼不动杆菌复合体,

部分医院则直接报告为鲍曼不动杆菌。因此,目前临床报告的鲍曼不动杆菌实际为“鲍曼不动杆菌群”。“鲍曼不动杆菌群”的四种菌种致病力、耐药性相近,临床诊断和治疗相似。

根据美国临床标准化委员会 CLSI 规定^[19],不动杆菌属菌种抗菌药物敏感试验可采用 K-B 纸片扩散法或 MIC 法。对于 XDRAB 或 PDRAB 菌株建议采用 MIC 法测定药物敏感性,给临床提供更有价值的用药参考。对于 XDRAB 或 PDRAB 感染,推荐根据临床需要进行联合药敏试验,如琼脂棋盘稀释法可精确判断两药是否有协同、相加或拮抗作用,但该方法较为繁琐;也可采用 K-B 法,将待测药敏纸片放置相邻、距离合适的位置,次日观察两个纸片间抑菌圈是否有扩大;或用 Etest 法,把 Etest 条在合适的位置交叉叠放,可粗略观察药物间是否有协同作用。联合药敏方案主要选择以含舒巴坦的合剂或多黏菌素 E 为基础的联合。

四、感染治疗

1. 鲍曼不动杆菌感染的抗菌治疗原则:应综合考虑感染病原菌的敏感性、感染部位及严重程度、患者病理生理状况和抗菌药物的作用特点。主要原则有:(1)根据药敏试验结果选用抗菌药物:鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物耐药率达 50% 或以上,经验选用抗菌药物困难,故应尽量根据药敏结果选用敏感药物;(2)联合用药,特别是对于 XDRAB 或 PDRAB 感染常需联合用药;(3)通常需用较大剂量;(4)疗程常需较长;(5)根据不同感染部位选择组织浓度高的药物,并根据 PK/PD 理论制定合适的给药方案;(6)肝、肾功能异常者、老年人,抗菌药物的剂量应根据血清肌酐清除率及肝功能情况作适当调整;(7)混合感染比例高,常需结合临床覆盖其他感染菌;(8)常需结合临床给予支持治疗和良好的护理。

2. 治疗鲍曼不动杆菌感染的常用抗菌药物:

(1)舒巴坦及含舒巴坦的 β 内酰胺类抗生素的复合制剂:因 β 内酰胺酶抑制剂舒巴坦对不动杆菌属细菌具抗菌作用,故含舒巴坦的复合制剂对不动杆菌具良好的抗菌活性,国外常使用氨苄西林/舒巴坦,国内多使用头孢哌酮/舒巴坦治疗鲍曼不动杆菌感染。对于一般感染,舒巴坦的常用剂量不超过 4.0 g/d,对 MDRAB、XDRAB、PDRAB 感染国外推荐可增加至 6.0 g/d,甚至 8.0 g/d,分 3~4 次给药^[20-21]。肾功能减退患者,需调整给药剂量。①头孢哌酮/舒巴坦:常用剂量 3.0 g(头孢哌酮 2.0 g + 舒巴坦 1.0 g)1 次/8 h 或 1 次/6 h,静脉滴注。对于

严重感染者可根据药敏结果与米诺环素、阿米卡星等药物联合用药。②氨苄西林/舒巴坦:给药剂量为 3.0 g 1 次/6 h,静脉滴注。严重感染患者与其他抗菌药物联合。③舒巴坦:可与其他类别药物联合用于治疗 XDRAB、PDRAB 引起的感染。

(2)碳青霉烯类抗生素:临床应用的品种有:亚胺培南、美罗培南、帕尼培南及比阿培南,可用于敏感菌所致的各类感染,或与其他药物联合治疗 XDRAB 或 PDRAB 感染。亚胺培南和美罗培南的剂量常需 1.0 g 1 次/8 h 或 1.0 g 1 次/6 h,静脉滴注。中枢神经系统感染治疗时,美罗培南剂量可增至 2.0 g 1 次/8 h。PK/PD 研究显示,对于一些敏感性下降的菌株(MIC 4~16 mg/L),通过增加给药次数、加大给药剂量、延长碳青霉烯类抗生素的静脉滴注时间如每次静滴时间延长至 2~3 h,可使血药浓度高于 MIC 的时间($T_{>MIC}$)延长,部分感染病例有效,但目前尚缺乏大规模临床研究^[22]。

(3)多黏菌素类抗生素:分为多黏菌素 B 及多黏菌素 E(colistin,黏菌素),临床应用的多为多黏菌素 E。可用于 XDRAB、PDRAB 感染的治疗。国际上推荐的多黏菌素 E 的剂量为每天 2.5~5 mg/kg 或每天 200~400 万 U(100 万 U 相当于多黏菌素 E 甲磺酸盐 80 mg),分 2~4 次静脉滴注^[21-22]。该类药物的肾毒性及神经系统不良反应发生率高,对于老年人、肾功能不全患者特别需要注意肾功能的监测。另外,多黏菌素 E 存在明显的异质性耐药,常需联合应用其他抗菌药物^[23]。国内该类药物的临床应用经验少。

(4)替加环素(tigecycline):为甘氨酸环素类抗菌药物的第一个品种,甘氨酸环素类为四环素类抗菌药物米诺环素的衍生物。对 MDRAB、XDRAB 有一定抗菌活性,早期研究发现其对全球分离的碳青霉烯类抗生素耐药鲍曼不动杆菌的 MIC₉₀ 为 2 mg/L^[24]。近期各地报告的敏感性差异大,耐药菌株呈增加趋势,常需根据药敏结果选用^[25]。由于其组织分布广泛,血药浓度、脑脊液浓度低,常需与其他抗菌药物联合应用^[24]。美国 FDA 批准该药的适应证为复杂性腹腔及皮肤软组织感染、社区获得性肺炎。常用给药方案为首剂 100 mg,之后 50 mg q12 h 静脉滴注。主要不良反应为胃肠道反应。

(5)四环素类抗菌药物:美国 FDA 批准米诺环素针剂用于敏感鲍曼不动杆菌感染的治疗,给药方案为米诺环素 100 mg 1 次/12 h 静脉滴注,但临床资料不多。国内目前无米诺环素针剂,可使用口服

片剂或多西环素针剂(100 mg 1 次/12 h)与其他抗菌药物联合治疗鲍曼不动杆菌感染。

(6) 氨基糖苷类抗生素:这类药物多与其他抗菌药物联合治疗敏感鲍曼不动杆菌感染。国外推荐剂量阿米卡星或异帕米星每天 15 ~ 20 mg/kg,国内常用 0.6 g 1 次/d 静脉滴注给药,对于严重感染且肾功能正常者,可加量至 0.8 g/d 给药^[21]。用药期间应监测肾功能及尿常规,有条件的最好监测血药浓度。

(7) 其他:对鲍曼不动杆菌具抗菌活性的其他抗菌药物尚有:喹诺酮类抗菌药物如环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星,第三及第四代头孢菌素如头孢他啶、头孢吡肟,其他 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂如哌拉西林/他唑巴坦,但耐药率高,达 64.1% ~ 68.3%,故应根据药敏结果选用。体外及动物体内研究显示,利福平与其他抗菌药联合对不动杆菌有协同杀菌作用^[20, 22],因其为治疗结核病的主要药物之一,不推荐常规用于鲍曼不动杆菌感染的治疗。

3. 鲍曼不动杆菌感染的抗菌药物选择

(1) 非多重耐药鲍曼不动杆菌感染:可根据药敏结果选用 β 内酰胺类抗生素等抗菌药物。

(2) MDRAB 感染:根据药敏选用头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦或碳青霉烯类抗生素,可联合应用氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类抗菌药物等。

(3) XDRAB 感染:常采用两药联合方案,甚至三药联合方案。两药联合用药方案有:①以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础的联合,联合以下一种:米诺环素(或多西环素)、多黏菌素 E、氨基糖苷类抗生素、碳青霉烯类抗生素等^[21, 26-27];②以多黏菌素 E 为基础的联合,联合以下一种:含舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦)、碳青霉烯类抗生素^[20, 28];③以替加环素为基础的联合,联合以下一种:含舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦)、碳青霉烯类抗生素、多黏菌素 E、喹诺酮类抗菌药物、氨基糖苷类抗生素^[29-31]。三药联合方案有:含舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦) + 多西环素 + 碳青霉烯类抗生素、亚胺培南 + 利福平 + 多黏菌素或妥布霉素等^[21-22]。

上述方案中,国内目前较多采用以头孢哌酮/舒巴坦为基础的联合方案如头孢哌酮/舒巴坦 + 多西环素(静滴)/米诺环素(口服),临床有治疗成功病例,但缺乏大规模临床研究;另外含碳青霉烯类抗生素的联合方案主要用于同时合并多重耐药肠杆菌科细菌感染的患者。

(4) PDRAB 感染:常需通过联合药敏试验筛选有效的抗菌药物联合治疗方案。国外研究发现,鲍曼不动杆菌易对多黏菌素异质性耐药,但异质性耐药菌株可部分恢复对其他抗菌药物的敏感性^[32],因此多黏菌素联合 β 内酰胺类抗生素或替加环素是可供选择的方案,但尚缺少大规模临床研究。也可结合抗菌药物 PK/PD 参数要求,尝试通过增加给药剂量、增加给药次数、延长给药时间等方法设计给药方案。

五、主要感染类型与诊治

1. 院内获得性肺炎和机械通气相关肺炎:鲍曼不动杆菌肺炎主要发生在 ICU 病房有机械通气的患者,MDRAB 感染的病死率高于敏感菌感染或者未感染的病人;感染 MDRAB 后住院时间和住 ICU 时间延长^[7]。呼吸道标本分离的鲍曼不动杆菌需要区别定植菌还是感染菌。判断鲍曼不动杆菌肺部感染,除了有细菌感染的一般表现[如发热,白细胞及(或)中性分类、C-反应蛋白增高]以外,应当参考以下几点:(1)与肺炎相符合的临床症状、体征和影像学上出现新的、或持续的、或加重的肺部渗出、浸润、实变;(2)宿主因素,包括基础疾病、免疫状态、先期抗菌药物使用、其他与发病相关的危险因素如机械通气时间等;(3)正在接受抗菌药物治疗的患者如果一度好转,后又加重,在时间上与鲍曼不动杆菌的出现相符合;(4)从标本采集方法、标本质量、细菌浓度(定量或半定量培养)、涂片所见等,评价阳性培养结果的临床意义;(5)2 次以上痰培养显示纯鲍曼不动杆菌生长或鲍曼不动杆菌优势生长。

目前对于鲍曼不动杆菌 HAP 或 VAP 治疗疗程缺乏明确的规范,应重点参考临床病情的改善、而非细菌学的清除,有学者推荐疗程不小于 2 周^[33]。呼吸道分泌物中培养到鲍曼不动杆菌,病情允许应该尽早拔除气管插管,必要时可以用无创呼吸机辅助呼吸。抗菌药物联合治疗鲍曼不动杆菌肺炎迄今仅有非对照的小样本的临床病例研究或个案报道,缺少随机对照临床试验,尤其是大样本的随机对照临床试验。尽管如此,治疗 XDRAB、PDRAB 仍需进行适当联合^[34]。抗菌治疗具体参考抗菌药物治疗部分。

2. 血流感染(包括留置管相关血流感染):鲍曼不动杆菌血流感染常继发于肺部、静脉导管及腹腔感染^[35-36]。重症患者,鲍曼不动杆菌血流感染常存在身体其他部位的鲍曼不动杆菌的定植^[37],故对非无菌部位分离的鲍曼不动杆菌应给予高度重视,特

别是伴有血流感染临床表现时,应酌情根据当地耐药监测结果经验使用针对鲍曼不动杆菌感染有效的抗菌药物。如能除外皮肤定植菌污染,血培养阳性是血流感染的确诊标准。

鲍曼不动杆菌血流感染抗菌治疗的疗程取决于感染严重程度、并发症、病原菌的耐药性。无植入物及免疫正常的单纯血流感染,若治疗反应好,则抗感染治疗至末次血培养阳性和症状体征好转后 10 ~ 14 d。若出现迁徙性感染等严重并发症,应延长疗程:感染性心内膜炎 4 ~ 6 周,骨髓炎 6 ~ 8 周,感染性血栓性静脉炎 4 ~ 6 周^[38-39]。

祛除病灶是影响鲍曼不动杆菌血流感染疗效及预后的重要环节。所有血流感染患者,均应排查可能的来源。导管相关性感染,应尽可能拔除导管,特别是短期留置导管及分离菌株为耐药菌时^[38, 40]。一定要保留导管的,若出现严重全身性感染、迁徙性感染或敏感药物治疗 72 h 以上仍存在感染表现的,应立即拔除。对革兰阴性杆菌所致的导管相关性感染尚无抗菌药物封管治疗的推荐。对装有起搏器或植入性除颤器、人工心脏瓣膜的患者以及敏感抗菌药物治疗并拔除导管后仍表现为持续性菌血症和(或)发热的,应查找感染迁徙灶,建议行心脏超声检查,有条件可行经食管超声检查,以除外感染性心内膜炎。

另外,外科治疗也是处理严重并发症的手段之一。如感染性心内膜炎、感染性血栓性静脉炎,必要时应考虑外科手术治疗。

3. 术后和外伤后颅内感染:鲍曼不动杆菌中枢神经系统感染最重要的高危因素为外伤或手术导致血脑屏障破坏及术后留置引流管,其他还包括术后大剂量糖皮质激素应用、术后脑脊液漏、广谱抗菌药物使用等。鲍曼不动杆菌中枢神经系统感染治疗时应警惕混合感染^[8, 41]。

鲍曼不动杆菌颅内感染的抗菌治疗需根据药敏结果选择敏感、易透过血-脑脊液屏障的抗菌药物。如为 MDRAB、XDRAB、PDRAB 感染,推荐联合治疗,疗程往往需要 4 ~ 6 周^[8]。合并颅内压增高、呼吸衰竭者,在综合治疗基础上加用脱水剂治疗效果仍不满意者,可采用脑脊液引流,但应严格掌握适应证,密切观察,病情好转后尽早去除植入的异物,以减少继发感染。

4. 腹腔感染:鲍曼不动杆菌可以通过血流或淋巴管途径导致腹腔感染,但绝大多数通过侵入性操作由皮肤或者肠道直接引起腹腔感染,尤其是在腹

腔置管、器官移植、腹膜透析等患者更易出现鲍曼不动杆菌腹腔感染。

鲍曼不动杆菌腹腔感染临床上可表现为腹膜透析相关性腹膜炎、胆道感染、腹腔脓肿、胰腺炎、肝脓肿等。常见的症状为畏寒发热、腹痛、恶心呕吐。腹腔置管及腹膜透析患者也可仅出现腹水白细胞的升高,而无明显感染毒血症表现。

腹腔引流液培养为鲍曼不动杆菌首先需明确致病菌还是定植菌。患者有腹腔置管,需尽早拔除,若无临床及实验室感染依据一般不推荐抗菌药物治疗。腹膜透析患者需用透析液清洗腹腔^[42]。鲍曼不动杆菌腹腔感染抗菌治疗参考药物治疗部分。

5. 泌尿系感染(主要指导尿管相关泌尿系感染):鲍曼不动杆菌的泌尿系统感染可通过血流或淋巴管途径,但绝大多数由尿道口的上行性感染引起。其发病高危因素包括:医疗相关因素,如手术治疗、留置导尿管、局部用药;尿路梗阻性疾病,如前列腺增生、尿路结石、尿道狭窄;全身长期使用抗菌药物;放疗与化疗;机体免疫功能受损;长期卧床等^[43]。

鲍曼不动杆菌泌尿系统感染可包括急性肾盂肾炎、急性膀胱炎等,并可继发附睾炎、前列腺炎、菌血症。常见的症状同一般细菌性尿路感染,在临床上与其他细菌所致感染无明显区别,诊断需依据病原学检查。

尿液培养鲍曼不动杆菌生长:首先需明确是无症状菌尿还是导尿管相关泌尿道感染。前者除妊娠期妇女和学龄前儿童,以及拟行泌尿外科手术者外,一般不推荐抗菌药物治疗。如考虑留置管相关泌尿道感染,且留置管已留置一周甚至更长时间,在使用抗菌药物之前应先更换或去除留置管,留取尿培养及药敏,保持引流通畅。鲍曼不动杆菌泌尿系感染抗菌药物疗程应区分对治疗的反应及是否有导尿管植入:如果起始治疗后症状明显改善,一般抗菌药物使用 7 d;对于导尿管相关泌尿道感染,如果起始治疗反应相对延迟,一般推荐 10 ~ 14 d,甚至需要 21 d;如临床治疗效果不佳,除反复留取尿培养指导抗菌药物调整外,需进一步加强引流,寻找及去除尿路梗阻性因素,并明确是否继发菌血症^[44-45]。鲍曼不动杆菌泌尿系感染抗菌药物的选择参考共识抗菌药物部分。

6. 皮肤软组织感染:皮肤屏障破坏及鲍曼不动杆菌皮肤定植是鲍曼不动杆菌皮肤软组织感染重要诱因。在免疫功能低下的患者,如糖尿病、中性粒细

胞减少、药瘾者、艾滋病、长期住院的重症患者,不存在皮肤屏障破坏时也会发生皮肤软组织感染。革兰阴性杆菌引起的皮肤软组织感染并非常见,其中又以肠杆菌科细菌为主,鲍曼不动杆菌较少见。鲍曼不动杆菌皮肤软组织感染多为继发性混合感染,常见合并的病原细菌为:金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌等^[46-47]。

分级诊断主要通过临床表现及严重程度进行分级,目前分为 4 级。1 级只有局部症状体征;2 级伴有发热等全身症状,但无并发症;3 级合并中毒症状,如心动过速、呼吸异常等;4 级为脓毒症或威胁生命的感染,如坏死性筋膜炎。按复杂程度可分为单纯性和复杂性,前者包括单一脓肿、脓疱病、疖肿、蜂窝组织炎等;后者指存在明显的基础疾病或由创伤并发的感染,常引起严重深部软组织感染,应提高警惕,早期识别^[48]。

治疗原则:根据分级、分类,采取局部治疗与全身用药相结合,抗菌治疗与辅助治疗措施(如换药、清创、手术等)相结合。通常 3 级及以上患者需住院,单纯性感染(如单个疖或毛囊炎)简单外科处理即可,复杂性感染应选择敏感并且局部浓度高的药物(如敏感的 β -内酰胺类抗生素),具体抗菌治疗方案见抗菌药物治疗部分,必要时外科手术。疗程因病情而异,复杂性感染可能需要较长的疗程。

7. 其他感染:鲍曼不动杆菌除引起上述各个系统和部位的感染外,尚可引起其他部位感染,但相对比较少见,缺乏系统的流行病学资料,仅见个别报道。(1)坏死性筋膜炎,见于糖尿病、慢性肾病等基础疾病的患者,常需外科清创联合抗菌药物治疗^[49];(2)化脓性关节炎:继发于外伤或医源性操作,需外科清创、引流联合抗菌药物治疗,有遗留功能障碍报道^[50];(3)纵膈炎:常有胸部手术或外伤史、糖尿病等基础疾病,需外科清创联合抗菌药物治疗^[51-52];(4)骨髓炎:见于有外伤史患者^[53];(5)颈部深部脓肿:可见于糖尿病患者,需外科引流联合抗菌药物治疗^[54];(6)怀孕期及产褥期感染、绒毛膜羊膜炎:仅见个别报道,导致新生儿早产,分别给予产妇及新生儿抗感染治疗后好转^[55]。

六、鲍曼不动杆菌医院感染防控

鲍曼不动杆菌医院感染大多为外源性医院感染,其传播途径主要为接触传播;耐药鲍曼不动杆菌的产生是抗菌药物选择压力的结果。因此,其医院感染的预防与控制至关重要。需要从以下几个方面考虑。

1. 加强抗菌药物临床管理,延缓和减少耐药鲍曼不动杆菌的产生。由于抗菌药物的广泛使用,鲍曼不动杆菌的耐药性明显增加,出现 MDRAB、XDRAB、PDRAB。医疗机构通过建立合理处方集、制订治疗方案和监测药物使用,同时联合微生物实验人员、感染病专家和感染防控人员对微生物耐药性增加的趋势进行干预,至少可以延缓鲍曼不动杆菌多重耐药性的迅速发展。

2. 严格遵守无菌操作和感染控制规范。医务人员应当严格遵守无菌技术操作规程,特别是实施中心静脉插管、气管插管、放置留置尿管、放置引流管等操作时,应当避免污染,减少感染的危险因素。对于留置的医疗器械要严格实施感染控制指南提出的有循证医学证据的一揽子策略,包括呼吸机相关肺炎、导管相关血流感染、导管相关泌尿道感染等。

3. 阻断鲍曼不动杆菌的传播途径。(1)强化手卫生:多重耐药鲍曼不动杆菌最常见的传播机制是接触传播,而医疗机构内最常见的传播媒介是医务人员的手。因此手卫生是感染预防与控制措施的重点,对于减少感染的传播和发生不可或缺。医护人员、病房工作人员均应严格遵守国家卫生部 2009 年 4 月颁布的《医疗机构医务人员手卫生规范》。目前尚无标准化方法监测手卫生的依从性。医疗机构可以自行制订并建立监测系统。重要的措施包括监测手卫生的依从性、张贴相关标志和提醒、设置便利的手卫生设施和相关物品以及提供培训指导^[56-57]。(2)实施接触隔离:多重耐药鲍曼不动杆菌感染或定植患者应当单间安置;如条件不允许,则应与其他感染相同致病菌的患者同室安置;如以上条件不能达到患者应与感染多重耐药鲍曼不动杆菌低风险(如无切口、无侵入性操作、非免疫力低下等)的患者安置在同一房间。上述措施都不能采用,则至少应该对感染或患者进行明确标识、进行床边隔离。接触预防应用于所有已被确认的多重耐药鲍曼不动杆菌感染或定植患者,具体措施参加卫生部 2009 年 4 月颁布的《医院隔离技术规范》。(3)加强环境清洁与消毒:有效的环境与设备清洁/消毒有助于减少多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)的传播风险。正规培训保洁员、采用合格的消毒/灭菌剂、采取有效的消毒方案和(或)核查表是管理的关键环节。环境清洁应当每日一次或更多,尤其是患者密切接触的区域。环境清洁监测:使用标准化的环境清洁、消毒核查表,将确保这些操作的正确性和恒定性。监测表明某间病房或整个医疗机构的清洁不充分时,

应改进并执行新的核查表,以提高清洁效果。(4)必要时进行耐药菌筛查:主动监测培养。进行筛查培养是加强干预措施的重要组成部分。研究表明多重耐药鲍曼不动杆菌的持续传播发生在有大量易感人群的部门如 ICU。全身多部位筛查能增加检测有效性,可选择的部位包括鼻腔、咽喉、皮肤如腋下和(或)腹股沟、直肠、开放性切口和气管吸引物。

环境筛查。对多重耐药鲍曼不动杆菌暴发或流行的部门,应对患者周围的环境或设备进行微生物标本采样和培养,明确感染来源。通常用液体培养基或磷酸盐缓冲液预湿的培养拭子对可能污染的环境或设备进行采样,水源性样本用无菌试管收集。使用预湿的无菌纱布垫或浸于中性缓冲液中的“海绵棒”从环境/设备表面和缝隙中采样,可能获得更好的效果。

共同发起人:钟南山(广州医学院附属第一医院),陈新石(中华医学会中华医学杂志编辑部),巩路(天津医科大学总医院),管向东(中山大学附属第一医院),黄晓军(北京大学人民医院),李光辉(复旦大学附属华山医院),刘大为(北京协和医院),刘又宁(解放军总医院),马小军(北京协和医院),邵宗鸿(天津医科大学总医院),沈志祥(上海交通大学附属瑞金医院),王爱霞(北京协和医院),王辰(卫生部北京医院),席修明(首都医科大学附属复兴医院),谢灿茂(中山大学附属第一医院),徐英春(北京协和医院),于凯江(哈尔滨医科大学附属第二医院),周建英(浙江大学医学院附属第一医院),周新(上海市第一人民医院),卓越(广州医学院附属第一医院)

志谢《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》在完稿过程中以下 323 位专家提供了宝贵修改意见,在此谨致以诚挚感谢(按姓氏拼音排序)

白丽(山西省太原市中西医结合医院),包宇旺(福建省福州市第一医院),蔡柏蕃(北京协和医院),蔡立华(广东省东莞市人民医院),蔡绍曦(南方医科大学南方医院),常银江(河南省濮阳市人民医院),车春利(哈尔滨医科大学附属第一医院),陈宝元、陈哲(天津医科大学总医院),陈葆青(西安市第四人民医院),陈虹(重庆医科大学附属第一医院),陈建(北京大学第一医院),陈谨(首都医科大学附属复兴医院),陈隆益(四川省人民医院),陈容欣(上海市儿童医院),陈少贤(温州医学院附属第一医院),陈晓萍(浙江省衢州市人民医院),陈亚军(北京市儿童医院),陈燕(兰州军区兰州总医院),程德云(四川大学附属华西医院),程哲(郑州大学附属第一医院),崔丽安(天津中医药大学附属第一医院),崔丽英(内蒙古医学院附属医院),邓朝盛(福建医科大学附属第一医院),邓群益(广东省深圳市第三人民医院),邓子德(广州中山大学附属第三医院),董碧蓉(四川大学附属华西医院),董亮(山东大学齐鲁医院),董敏(哈尔滨医科大学附属第四医院),杜朝晖(武汉大学中南医院),方

志成(湖北省十堰市太和医院),封永顺(北京市京煤医院),冯华(第三军医大学重庆西南医院),冯伟(沈阳市第四人民医院),冯学威(中国医科大学盛京医院),冯永文(广东省深圳市第二人民医院),傅应云(广东省深圳市人民医院),甘桂芬(青海大学附属医院),高峰(北京市望京医院),高素君(吉林大学第一医院),高小芳(宁夏回族自治区人民医院),高晓玲(山西省医科大学第二医院),高兴林(广东省人民医院),高岩(哈尔滨医科大学附属第四医院),高永红(北京航天总医院),葛庚芝(天津医科大学第二医院),宫建国(黑龙江省大庆市第七人民医院),郭卉(天津中医药大学第一附属医院),郭剑颖(解放军总医院第一附属医院),郭翎飞(天津市第五中心医院),郭述良(重庆医科大学附属第一医院),郭素君(新疆生产建设兵团总医院),郭应军(广东省中山市中医院),何慧洁(包头医学院第一附属医院),何志义(广西医科大学第一附属医院),衡伟(苏州大学附属第一医院),洪旭初(福建省人民医院),胡成平(中南大学湘雅一医院),胡东明(山东省青岛市第三人民医院),胡华(山东省胸科医院),胡克(湖北省人民医院),胡志雄(复旦大学附属金山医院),黄建果(四川省成都市第一人民医院),黄丽滨(哈尔滨市第五医院),黄伶(山东省烟台市烟台山医院),黄茂(江苏省人民医院),黄强(浙江省人民医院),黄仁魏(中山大学附属第三医院),黄小萍(浙江省宁波第一医院),黄晓波(四川省人民医院),黄怡(第二军医大学附属长海医院),黄奕江(海南省人民医院),黄征(石河子大学医学院第一附属医院),纪洪生(山东省立医院),冀林华(青海大学附属医院),贾宝辉(南昌大学第四附属医院),江晓肖(解放军第 117 医院),姜文锡(新疆乌鲁木齐铁路中心医院),姜云香(山东大学第二医院),蒋军广(郑州大学第一附属医院),蒋军红(苏州大学附属第一医院),蒋力学(哈尔滨市第一医院),焦宪法(郑州人民医院),解建(山东大学附属千佛山医院),金玲湘(温州医学院附属第二医院),金晓东(四川大学华西医院),金晓燕(上海市长宁区中心医院),靳桂敏(广州军区武汉总医院),康健(中国医科大学附属第一医院),柯会星(卫生部北京医院),孔晋亮(广西医科大学第一附属医院),李兵(第二军医大学附属长征医院),李凤杰(北京市通州区潞河医院),李国福(中国医大盛京医院),李建国(中山大学附属第一医院),李建伟(广东省中山市人民医院),李梅(新疆维吾尔自治区人民医院),李敏(上海交通大学附属瑞金医院),李敏(长春市第二医院),李鹏刚(新疆维吾尔自治区胸科医院),李舜午(湖南省株洲市一医院),李同霞(山东省青岛市胸科医院),李文朴(湖南省人民医院),李晓云(哈尔滨医科大学附属第二医院),李雅莉(西安交通大学第二附属医院),李勇(上海第一人民医院附属松江分院),李玉苹(温州医学院附属第一医院),李月川(天津胸科医院),梁建峰(北京市老年医院),梁宗安(四川大学华西医院),林存智(青岛大学医学院附属医院),林其昌(福建医大附属第一医院),林挺岩(福建医科大学附属协和医院),林勇(东南大学附属中大医院),刘翱(成都军区昆明总医院),刘春艳(辽宁省人

民医院), 刘丁(第三军医大学附属第三医院), 刘国平(湖南省湘潭市中心医院), 刘健(兰州大学第一医院), 刘进(浙江大学附属第二医院), 刘少滨(福建省老年医院), 刘书盈(济南军区总医院), 刘同赏(青岛市第八人民医院), 刘学东(青岛市市立医院), 刘学军(山西医科大学第一医院), 刘阳(河北省唐山市工人医院), 刘于红(解放军海军总医院), 刘政(中国石油中心医院), 柳金(北京大学深圳医院), 柳月珍(浙江省衢州市巨化医院), 楼雅芳(浙江省杭州市中医院), 卢水华(上海金山公共卫生临床中心), 卢颖如(温州医学院附属第一医院), 鲁立文(上海市奉贤中心医院), 吕海容(天津市第一中心医院), 吕晓菊(四川大学华西医院), 吕欣(临沂市人民医院呼吸科), 吕祝庆(浙江省丽水中心医院), 马刚(中山大学附属肿瘤医院), 马佳韵(上海市第三人民医院), 马卫星(浙江省绍兴县中心医院), 马彦(天津市环湖医院), 马艳萍(山西医科大学第二医院), 马迎民(北京世纪坛医院), 马忠森(吉林大学第二医院), 毛峥嵘(河南省中医第一附属医院), 梅海豫(洛阳解放军一五〇医院), 米娜瓦尔·胡加艾合买提(新疆医科大学第一附属医院), 苗殊(大连大学附属新华医院), 莫伟强(浙江省嘉兴市第二医院), 莫晓能(中山大学附属第六医院), 穆军升(北京安贞医院), 欧阳若芸(中南大学湘雅二医院), 潘红星(汕头大学第一附属医院), 潘曙明(上海新华医院), 裴复阳(大连大学附属中山医院), 裴仁治(浙江省鄞州人民医院), 彭代智(第三军医大学西南医院), 彭氏(天津市医科大学总医院), 平芬(河北省人民医院), 钱传云(昆明医学院第一附属医院), 秦秉玉(郑州市人民医院), 秦筱梅(青岛大学医学院附属医院), 秦志强(广西壮族自治区人民医院), 邱方(河北省秦皇岛市第一医院), 邱小汕(中山大学附属第一医院黄埔院区), 曲彦(山东省青岛市市立医院), 任振义(浙江省杭州市第一医院), 戎霞君(上海交通大学附属瑞金医院), 阮孟源(福建省医学会), 山峰(青岛大学医学院附属医院), 邵秀茹(黑龙江省哈尔滨市血液研究所), 申亚晖(河南省中医院), 施敏骅(苏州大学附属第二医院), 石春伟(黑龙江省医院), 石广志(首都医科大学附属北京天坛医院), 史丽英(太原市中心医院), 史亮(沈阳军区总医院), 斯小水(浙江省义乌市中心医院), 宋冰(广东省深圳市南山医院), 宋卫东(北京大学深圳医院), 苏建玲(河北医科大学第二医院), 孙钢(陕西省人民医院), 孙丽华(江苏省南京市第一医院), 孙丽岩(黑龙江省牡丹江市红旗医院), 孙树梅(南方医科大学南方医院), 孙瑞琳(第四军医大学唐都医院), 孙晓平(辽宁省本溪市中心医院), 孙永昌(首都医科大学附属北京同仁医院), 覃雪军(广西壮族自治区人民医院), 谭获(广州医学院附属第一医院), 谭杰(广东药学院附属第一医院), 谭明旗(中国医科大学附属盛京医院), 汤渝玲(湖南省长沙市第一医院), 陶家驹(天津市第一中心医院), 陶维华(广东省深圳市人民医院), 田红(山东省青岛市胸科医院), 田陆云(昆明医学院第一附属医院), 田昭涛(济南军区总医院), 汪莹(安徽省立医院), 王殿华(上海市第二人民医院), 王东亮(解放军第二零

二医院), 王海波(山东省潍坊市人民医院), 王健(上海市第九人民医院), 王健(深圳市第二人民医院), 王竞军(河北省保定市第一医院), 王丽娟(解放军第三〇六医院), 王联群(南昌大学第一附属医院), 王良兴(温州医学院附属第一医院), 王鸣道(辽宁省营口市中心医院), 王伟(山东大学第二医院), 王英(第二炮兵总医院), 王瑛(哈尔滨医科大学第一附属医院), 王迎难(湖北省宜昌市第一人民医院), 王勇(首都医科大学附属北京同仁医院), 王玉春(山东省青岛市海慈医院), 王在义(新疆医科大学第一附属医院), 王真(浙江省中医院), 王镇山(大连医科大学附属第二医院), 王中英(浙江省湖州市长兴人民医院), 翁欣(天津市南开医院), 吴桦(陕西省人民医院), 吴坎金(河北省沧州市中心医院), 吴厉锋(浙江省温州市第三人民医院), 吴诗品(广东省深圳市人民医院), 吴晓虹(浙江邵逸夫医院), 吴岩(广东省人民医院), 夏熙邦(郑州大学第二附属医院), 夏迎雪(新疆自治区中医医院), 肖邦榕(四川省人民医院), 肖明生(解放军九四医院), 肖欣荣、肖贞良(成都军区总医院), 肖永龙(江苏省南京市鼓楼医院), 谢宝松(福建省立医院), 熊盛道(华中科技大学附属同济医院), 熊先智(华中科技大学附属协和医院), 熊旭东(上海中医药大学附属曙光医院), 胥振阳(北京市通州区潞河医院), 徐健(辽宁省大连市中心医院), 徐昱(浙江省乐清市人民医院), 许建英(山西医科大学第一医院), 许文兵(北京协和医院), 许先荣(浙江省立同德医院), 许兆军(浙江省宁波市第二医院), 闫波(解放军第一四八医院), 闫春良(北京航天总医院), 严建平(浙江省人民医院), 杨光田(华中科技大学附属同济医院), 杨惠琴(新疆自治区中医医院), 杨岚(西安交通大学第一附属医院), 杨明施(中南大学湘雅三医院), 杨晓明(山东省潍坊市人民医院), 杨正平(青海省人民医院), 姚力(山东省临沂市人民医院), 姚欣(江苏省人民医院), 叶军(上海市普陀区中心医院), 叶兰萍(甘肃省人民医院), 易群(四川大学华西医院), 由继辉(辽宁省人民医院), 于海初(青岛大学医学院附属医院), 于涛(山东省威海市立医院), 于仲青(黑龙江省医院), 余勇(苏州大学附属第二医院), 袁宏勋(北京三博脑科医院), 臧国庆(上海市第六人民医院), 詹雨林(深圳市龙岗中心医院), 张斌(浙江大学附属第二医院), 张长春(北京解放军第三〇六医院), 张川(四川省人民医院), 张春玲(山东省青岛市中心医院), 张丹(重庆医科大学附属第一医院), 张福森(山东省泰安市中心医院), 张广森(中南大学湘雅二医院), 张弘(北京协和医院), 张会芳(河北省保定市第一中心医院), 张际春(吉林省长春市中心医院), 张继先(湖北省武汉市新华医院), 张捷(吉林大学第二医院), 张竞涛(中国医学科学院阜外医院), 张静萍(中国医大附属第一医院), 张蕾(西安交通大学医学院第一附属医院), 张敏(深圳市第二人民医院), 张鸣华(浙江省温州市瑞安人民医院), 张挪富(广州医学院附属第一医院), 张平(广东省东莞市人民医院), 张深荣(石家庄市第一医院), 张石均(上海市奉贤中心医院), 张卫星(北京大学深圳医院), 张新日(山西医科大学第

一医院),张忠(广东省深圳市南山医院),章渭方(浙江大学医学院附属第一医院),赵斌(新疆心脑血管病医院),赵冬(辽宁省金秋医院),赵凤姿(黑龙江省齐齐哈尔市第一医院),赵广(大连医科大学附属第一医院),赵红梅(中国康复研究院博爱医院),赵洪文(中国医科大学附属第一医院),赵立(中国医科大学附属盛京医院),赵苏(湖北省武汉市中心医院),赵伟和(浙江省宁波市第二医院),赵彦萍(新疆昌吉州中医医院),甄永强(山东省潍坊市人民医院),郑策(西安市中心医院),郑坚(浙江省杭州市余杭第一医院),郑小河(汕头大学第一附属医院),钟小宁(广西医科大学第一附属医院),周大勇(安徽中医学院第一附属医院),周东民(河南省肿瘤医院),周东元(黑龙江省哈尔滨市儿童医院),周合冰(北京市通州区潞河医院),周华(浙江大学医学院附属第一医院),周健(重庆三军大学大坪医院),周敏(上海交通大学附属瑞金医院),周贤梅(江苏省中医院),周燕斌(中山大学附属第一医院),朱德妹(复旦大学附属华山医院),朱凤雪(北京大学人民医院),朱惠莉(上海华东医院),朱建华(浙江省宁波市第一医院),朱晓良(苏州大学附属第二医院),祝禾辰(复旦大学附属华山医院)

参 考 文 献

- [1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21:538-582.
- [2] Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol*, 2006, 55:1619-1629.
- [3] Paterson DL, Doi Y. A step closer to extreme drug resistance (XDR) in gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis*, 2007, 45: 1179-1181.
- [4] Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology. *Clin Infect Dis*, 2008, 46: 1121-1122; author reply 1122.
- [5] Zhou H, Yang Q, Yu YS, et al. Clonal Spread of Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China. *J Clin Microbiol*, 2007, 45:4054-4057.
- [6] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51: 3471-3484.
- [7] Munoz-Price LS, Robert AW. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med*, 2008, 358:1271-1281.
- [8] Guardado AR, Blanco A, Asensi V, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter meningitis* in neurosurgical patients with intraventricular catheters; assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61:908-913.
- [9] Lenie D, Alexandr N, Harald S. An increasing threat in hospitals; multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5:939-951.
- [10] 杨启文,王辉,徐英春,等. 腹腔感染细菌流行病学调查. 中华普通外科学文献,2009,3:427-432.
- [11] Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, et al. Community-acquired *Acinetobacter* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007, 26:857-868.
- [12] Galani I, Flora K, Maria S, et al. Colistin susceptibility testing by Etest and disk diffusion methods. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31:434-439.
- [13] Zhou H, Zhang T, Yu D, et al. Genomic analysis of the multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* strain MDR-ZJ06 widely spread in China. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55:4506-4512.
- [14] Bergogne E, Towner KJ. *Acinetobacter spp.* as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features. *Clin Microbiol Rev*, 1996, 9:148-165.
- [15] La Scola B, Gundi VA, Khamis A, et al. Sequencing of the rpoB gene and flanking spacers for molecular identification of *Acinetobacter* species. *J Clin Microbiol*, 2006, 44:827-832.
- [16] Turton JF, Woodford N, Glover J, et al. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species. *J Clin Microbiol*, 2006, 44:2974-2976.
- [17] Ecker JA, Massire C, Hall TA, et al. Identification of *Acinetobacter* species and genotyping of *Acinetobacter baumannii* by multilocus PCR and mass spectrometry. *J Clin Microbiol*, 2006, 44:2921-2932.
- [18] Higgins PG, Wisplinghoff H, Krut O, et al. A PCR based method to differentiate between *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* genomic species 13TU. *Clin Microbiol Infect*, 2007, 13:1199-1201.
- [19] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. Wayne, Pa. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011:M100-S21.
- [20] Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis*, 2010, 51:79-84.
- [21] Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections; epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis*, 2010, 23: 332-339.
- [22] Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 37: 102-109.
- [23] Jian Li, Craig RR, Roger LN, et al. Heteroresistance to Colistin in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 2946-2950.
- [24] Waites KB, Duffy LB, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among pathogens collected from hospitalized patients in the United States and in vitro activity of tigecycline, a new glycylcycline antimicrobial. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 3479-3484.
- [25] Navon-Venezia S, Leavitt A, Carmeli Y. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 59:772-774.
- [26] 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. *Pharmacotherapy*, 2007, 27: 1506-1511.
- [27] Kiffer CR, Sampaio JL, Sinto S, et al. In vitro synergy test of meropenem and sulbactam against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2005, 52:317-322.
- [28] Petrosillo N, Ioannidou E, Falagas ME. Colistin monotherapy vs. combination therapy: evidence from microbiological, animal and clinical studies. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14:816-827.
- [29] Sopralra MM, Mangino JE, Gebreyes WA, et al. Synergy testing by Etest, microdilution checkerboard, and time-kill methods for pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54:4678-4683.
- [30] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 34: 8. e1-9.
- [31] Petersen PJ, Labthavikul P, Jones CH, et al. In vitro antibacterial

- activities of tigecycline in combination with other antimicrobial agents determined by checkerboard and time-kill kinetic analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 57:573-576.
- [32] Jennifer HM, Marina H, Paul H. Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii* is mediated by complete loss of lipopolysaccharide production. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54:4971-4977.
- [33] Luna CM, Aruj PK. Nosocomial *Acinetobacter* pneumonia. *Respirology*, 2007, 12:787-791.
- [34] Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect*, 2009, 73:355-363.
- [35] Hilmar W, Michael B, Edmond MA, et al. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in united states hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*, 2000, 31:690-697.
- [36] Trotter V, Namias N, Pust DG, et al. Outcomes of *Acinetobacter baumannii* infection in critically ill surgical patients. *Surg Infect (Larchmt)*, 2007, 8:437-443.
- [37] Rodriguez-Bano J, Cisneros JM, Fernandez-Cuenca F, et al. Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2004, 25: 819-824.
- [38] Sanford JP (桑福德)著, 范宏伟译. 热病:《桑福德抗微生物治疗指南》(新译第 39 版). 中国协和医科大学出版社, 2011: 230-256.
- [39] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection; 2009 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*, 2009, 49:1-45.
- [40] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007). *中国实用外科杂志*, 2008, 28:413-421.
- [41] Lemuel LDent, Dana RM, Siddharth P, et al. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital. *BMC Infectious Diseases*, 2010, 10:196.
- [42] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children; guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2010, 50: 133-164.
- [43] Akkoyun S, Kuloglu F, Tokuc B. Etiologic agents and risk factors in nosocomial urinary tract infections. *Mikrobiyol Bul*, 2008, 42: 245-254.
- [44] Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*, 2010, 50:625-663.
- [45] Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31:S68-S78.
- [46] Petersen K, Riddle MS, Danko JR, et al. Trauma-related infections in battlefield casualties from Iraq. *Ann Surg*, 2007, 245:803-811.
- [47] Murray CK. *Acinetobacter* skin carriage among US army soldiers deployed in Iraq. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2007, 28:720-722.
- [48] 中国医师协会皮肤科分会. 皮肤软组织感染诊断和治疗共识. *临床皮肤科杂志*, 2009, 38:810-812.
- [49] Corradino B, Toia F, Di Lorenzo S, et al. A difficult case of necrotizing fasciitis caused by *Acinetobacter baumannii*. *Int J Low Extrem Wounds*, 2010, 9:152-154.
- [50] Duan X, Yang L, Xia P. Septic arthritis of the knee caused by antibiotic-resistant *Acinetobacter baumannii* in a gout patient: a rare case report. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2010, 130:381-384.
- [51] Lachanas E, Tomos P, Sfyra N, et al. *Acinetobacter baumannii* mediastinitis after cardiopulmonary bypass: case report and literature review. *Surg Infect (Larchmt)*, 2008, 9:201-204.
- [52] Tekce Ay, Erbay A, Cabadak H, et al. Pan-resistant *Acinetobacter baumannii* mediastinitis treated successfully with tigecycline: a case report. *Surg Infect (Larchmt)*, 2011, 12:141-143.
- [53] Schafer J, Mangino Je. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* osteomyelitis from Iraq. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14: 512-514.
- [54] Marioni G, Marchese-Ragona R, Boldrin C, et al. Deep neck abscess due to *Acinetobacter baumannii* infection. *Am J Otolaryngol*, 2010, 31:304-307.
- [55] Aivazova V, Kainer F, Friese K, et al. *Acinetobacter baumannii* infection during pregnancy and puerperium. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 281:171-174.
- [56] Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports/Centers for Disease Control*, 2002, 52: 1-45.
- [57] Pittet D, Allegranzi B, Boyce J, et al. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hospital Epidemiol*, 2009, 30: 611-622.

(收稿日期:2011-11-08)

(本文编辑:赵景辉、陈新石)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊“循证医学”栏目征稿

本刊开辟“循证医学”栏目,为您提供最佳临床治疗方案,实践循证医学的园地。同时也请您把自己临床工作中成功运用循证医学的方法解决的典型病例提交给本刊,为广大临床医师借鉴。让我们共同促进 21 世纪医学从经验医学向循证医学转化。

具体形式为临床循证,临床证据,循证病例报告(如:手

术的方法,手术时机,用药是否有效,能多大程度地预防并发症,药物的副作用有多大,预后,随访结果等)。

书写要求按实践循证医学的 5 个步骤书写,第一步,提出问题;第二步,查询证据;第三步,评价证据(根据文献);第四步,应用证据;第五步,后效评价。