

铜绿假单胞菌具有多种天然和获得性耐药机制,耐药性强、耐药机制复杂,而且具有极强的环境适应能力,是医院感染常见的条件致病菌<sup>[7]</sup>,可导致呼吸道、泌尿道和血流感染等<sup>[8-9]</sup>。近年来随着广谱抗菌药物、糖皮质激素以及各种侵入性操作在临床上的广泛应用,导致铜绿假单胞菌的感染呈现高分离率、高耐药率和高病死率的特点,多重耐药及泛耐药铜绿假单胞菌的感染成为临床上棘手的问题。

从本研究可以看到目前医院该菌耐药的严峻形势,十种常用抗菌药物的耐药率均呈上升趋势,其中以氨基曲南、哌拉西林的耐药率增长显著( $P < 0.05$ ),对 PAE 的抗菌活性:亚胺培南(阿米卡星)哌拉西林/他唑巴坦,其余七种常用抗菌药物的耐药率都已超过 30%。

头孢吡肟对铜绿假单胞菌具有较好的体外抗菌活性,其在临床抗感染治疗和控制医院感染方面均具有积极的作用。临床上也可将头孢吡肟作为三代头孢菌素策略性换药的良好替代药物,从而减低三代头孢菌素对铜绿假单胞菌的选择性压力作用,延长三代头孢菌素在抗铜绿假单胞菌感染治疗中的使用寿命<sup>[10]</sup>。

联合抗假单胞菌类药物可增加抗菌谱、增强抗菌活性及防止耐药,有报道单用耐药率为 9%,而联合用药可降至 1.3%<sup>[11]</sup>。联合治疗中不宜包括高耐药可能性药物如庆大霉素、头孢他啶、环丙沙星或亚胺培南,高耐药可能性药物可诱导耐药菌株扩散,使高度抗菌活性药物失效,即使短期少量使用都可增加其耐药率,与其他药物联合并不能消除铜绿假单胞菌对这些药物耐药。氨基糖苷类与氟喹诺酮类不宜联用<sup>[12]</sup>。青霉素类或氨基糖苷类联合单环类或碳青霉烯类的协同作用差;亚胺培南与头孢菌素都是  $\beta$ -内酰胺酶的强诱导剂,不宜联用以免诱导产生多重耐药菌。

另外,ICU 患者因基础疾病较重,常需要应用广谱抗菌药物,使用多种导管、机械通气、人工吸痰等因素,使感染耐药菌的机会大大增加。因此 ICU 病区的 PAE、MDR-PAE、PDR-PAE 检出率均高于非 ICU 病区,且 ICU 病区分离株的耐药率明显高于非 ICU 病区( $P < 0.01$ )。因此对于 ICU 获得性重症细菌感染可采取降阶梯治疗同轮替治疗相结合的策略,强效抗

菌药物起始治疗,迅速控制感染<sup>[13]</sup>,同时在日常工作中严格执行无菌操作,加大院内感染的监控力度,合理用药,防止多重耐药菌株的院内暴发流行。

### 参考文献

- [1] 张炜博,倪语星,孙景勇,等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(3):161-166.
- [2] 贾杰,苏林光,何远学. 治疗铜绿假单胞菌药物的敏感度及其后效应比较[J]. 中国热带医学,2004,4(3):317.
- [3] 刘丽文,韩克军,陈正荣. 联合用药对多药耐药铜绿假单胞菌的体外活性[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(10):1262-1264.
- [4] 刘庭超,李治纲. 铜绿假单胞菌导致肺部感染的分析及抗菌药合理使用[J]. 新疆医学,2010,40(6):172-173.
- [5] 孙珊,张莉萍. 233 株铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及敏感性分析[J]. 重庆医学,2012,41(8):790-791.
- [6] 汪广杰,张晓兵,罗阳,等. 2005-2006 年铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):435-437.
- [7] 张炜博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染,2008,3(2):107-123.
- [8] Sun HR. Pneumonia due to Pseudomonas Aeruginosa; part II: Antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy[J]. Chest,2011,139(5):1172-1185.
- [9] Moore NM. Epidemiology and pathogenesis of pseudomonas aeruginosa infections[J]. Clin Lab Sci,2011,24(1):43-46.
- [10] 赵德军,任渝江,张碧霞,等. 头孢吡肟对铜绿假单胞菌的体外抗菌活性分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(27):6521-6522.
- [11] 佟若菲,陈朝晖. 铜绿假单胞菌感染的抗菌药物治疗[J]. 天津药学,2012,24(1):70-73.
- [12] 明德松,吴一波,谢尊金. 铜绿假单胞菌对 3 种常用抗菌药物的单独和联合用药的药敏分析[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(3):181.
- [13] 叶晓涛,张旭. ICU 与普通病房铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(10):2196-2198.

(收稿日期:2012-11-18)

### • 经验交流 •

## ICU 下呼吸道感染者病原菌分布及耐药性分析

许娜娜<sup>1</sup>,许素彦<sup>2</sup>,赵文申<sup>1△</sup>

(1. 邯郸市中心医院检验科,河北邯郸 056001;2. 冀中能源峰峰集团邯郸医院急诊科,河北邯郸 056002)

**摘要:**目的 探讨医院 ICU 下呼吸道痰培养病原菌的分布及耐药性。方法 回顾性分析该院 2011 年 1~12 月 ICU 下呼吸道感染者 278 份合格痰标本中培养的 315 株病原菌及耐药性。结果 株病原菌中革兰阴性菌 218 株,占 69.2%,革兰阳性菌 80 株,占 25.4%,真菌 17 株,占 5.4%;革兰阴性菌中,鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌分别占 16.5%、12.4%、11.4%、11.1%,耐药结果显示,其对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物有较高的耐药性;革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌占 22.9%,这些革兰阳性菌中除对万古霉素和替考拉宁仍敏感外,对头孢菌素以及氨基糖苷类抗菌药物的耐药率很高。结论 医院 ICU 的感染以革兰阴性菌为主,大部分病原菌呈现高耐药和多药耐药的特点,及时监测病原菌变化及耐药趋势以指导临床用药至关重要。

**关键词:**耐药性,微生物;重症监护病房;微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)06-0754-03

重症监护病房(ICU)患者由于病情危重且复杂多样、免疫功能低下、侵入性检查治疗较多等因素,容易发生下呼吸道感染

染,是医院感染的高发区,并且很容易引起流行并扩散到其他病房<sup>[1]</sup>。为了解本院 ICU 下呼吸道感染者的细菌耐药状况,

△ 通讯作者,E-mail:rmhd@sina.com。

本研究对 2011 年 1~12 月本院 ICU 患者 278 份痰标本分离的病原菌培养结果及耐药性进行回顾性分析。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本 本院 2011 年 1 至 12 月 ICU 感染者 278 份合格痰标本,共培养 315 株病原菌。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定 挑选可疑菌落,生化筛选,血清学鉴定分型均按《全国临床检验操作规程》进行。

1.2.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均由河北省临检中心提供。

1.2.3 药物敏感性试验 采用琼脂纸片扩散法,试验结果按照 2010 年制订的规则和标准进行判读。抗菌药物纸片购自英国 Oxoid 公司。

2 结果

2.1 病原菌的检出及分布 2011 年 1~12 月本院 ICU 送检的 278 份合格痰标本中培养出病原菌 315 株,阳性率 78.4%,其中革兰阴性菌 218 株,占 69.2%;革兰阳性菌 80 株,占 25.4%;真菌 17 株,占 5.4%,见表 1。

表 1 2011 年 1~12 月 ICU 下呼吸道感染者的病原菌分布构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
鲍氏不动杆菌	52	16.5
金黄色葡萄球菌	72	22.9
肺炎克雷伯菌	36	11.4
铜绿假单胞菌	39	12.4
大肠埃希菌	35	11.1
阴沟肠杆菌	1	0.0
肺炎链球菌	1	0.0
白色假丝酵母菌	5	0.0
其他	69	21.9
合计	315	100.0

2.2 耐药率 本院 ICU 下呼吸道感染者痰液中分离出主要种类病原菌的耐药率见表 2~3。

表 2 ICU 下呼吸道感染者分离出革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	鲍氏不动杆菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌
庆大霉素	51(98.0)	1(0.0)	34(67.6)	31(83.9)
妥布霉素	1(100.0)	38(65.8)	—	—
阿米卡星	52(94.2)	36(0.0)	35(14.3)	32(15.6)
哌拉西林/他唑巴坦	50(98.0)	37(37.8)	34(5.9)	34(8.8)
头孢吡肟	51(92.2)	30(20.0)	29(55.2)	28(85.7)
哌拉西林	52(98.1)	37(56.8)	2(100.0)	3(100.0)
环丙沙星	51(98.0)	38(42.1)	—(—)	5(60.0)
左氧氟沙星	52(36.5)	38(57.9)	36(44.4)	34(85.3)
亚胺培南	1(0.0)	32(18.8)	34(5.9)	32(0.0)
美罗培南	52(96.2)	38(34.2)	35(2.9)	32(0.0)
头孢噻肟	51(98.0)	2(50.0)	36(83.3)	35(91.4)
头孢曲松	51(100.0)	1(0.0)	34(88.2)	31(93.5)
头孢他啶	52(98.1)	39(28.2)	36(63.9)	34(79.4)
头孢呋辛	—	1(100.0)	33(87.9)	30(90.0)
米诺环素	52(3.8)	38(94.7)	1(100.0)	3(0.0)
多黏菌素	51(0.0)	—	—	—

—:无数据。

2.3 产 ESBLs 菌及 MRSA 的检出 2011 年 1~12 月产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出 16 株,检出率为 44.4%;产 ESBLs 大肠埃希菌检出 15 株,检出率 42.9%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出 69 株,检出率 95.8%。

表 3 ICU 下呼吸道感染者分离出的主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌[n(%)]
红霉素	71(95.8)
克林霉素	71(97.2)
头孢西丁	72(95.8)
青霉素	70(100.0)
复方磺胺甲恶唑	60(11.7)
利奈唑胺	2(0.0)
四环素	1(0.0)
万古霉素	61(0.0)
利福平	2(100.0)
氯霉素	70(4.3)
左氧氟沙星	67(92.5)
氧氟沙星	71(93.0)
庆大霉素	69(97.1)
头孢曲松	67(95.5)
阿米卡星	71(88.7)
替考拉宁	72(1.4)
米诺环素	72(2.8)

3 讨论

引起下呼吸道感染的病原菌种类较多,尤其是近年来,广谱抗菌药物的大量使用,各种条件致病菌引起的感染逐渐增多,其中以革兰阴性杆菌最多(60%以上)<sup>[2]</sup>。本院 2011 年 1~12 月 ICU 下呼吸道感染者痰液中分离出革兰阴性菌 218 株,占 69.2%,与文献[3]报道基本一致。218 株革兰阴性菌前四位依次为鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。应引起临床的极大关注。鲍氏不动杆菌是引起医院感染中重要的一种非发酵型需氧球杆菌,它是一种常见条件致病菌,常引起住院患者的继发性感染,感染者的病死率可高达 75%<sup>[4]</sup>。它对亚胺培南和美罗培南也保持较高的耐药率,对米诺环素的耐药率较低,尚未发现对多黏菌素 B 耐药的菌株。鲍氏不动杆菌作为一种条件致病菌在 ICU 下呼吸道感染者分离出的革兰阴性杆菌中居首位可能与 ICU 病区患者大多有严重创伤、机械辅助通气、COPD 等基础疾病,长期使用大量头孢菌素及耐碳青霉烯类抗菌药物,以及容易出现医院获得性感染有关<sup>[5]</sup>。铜绿假单胞菌是引起医院感染最常见的致病菌之一,也是下呼吸道感染 ICU 最为棘手的细菌,其多药耐药性问题日趋严重,现已成为临床治疗的难题。铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药率也较高,对妥布霉素、哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢噻肟的耐药率均大于 40.0%,对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南和头孢他啶较敏感,这与文献报道相一致<sup>[6]</sup>。其耐药机制主要是细菌表面形成物理屏障,降低了抗菌药物渗透性和产生 β-内酰胺酶,它对大多数 β-内酰胺类、磺胺类具有内在固有的耐药性,对其他抗菌药物具有获得性耐药性<sup>[7]</sup>。从总体上来看,大肠埃希菌较肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药性高,对头孢菌素类和喹诺酮类的敏感度已低于 30%,对广谱青霉素类如哌拉西林和氨苄西林的敏感度不足 10%,这与文献报道相一致<sup>[2]</sup>。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌敏感的药物有阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美罗培南。上述两种菌均易产生 ESBLs,ESBLs 的产生与临床

大量使用超广谱  $\beta$ -内酰胺类药物有关。尤其是头孢他啶的滥用造成 ESBLs 菌的感染暴发,其与头孢他啶的消耗量呈正相关,故严格控制抗菌药物的使用可以减少 ESBLs 菌株流行<sup>[8]</sup>。ESBLs 菌不仅对头孢三代和氨基曲南耐药,而且对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类呈交叉耐药,ESBLs 实质上为 Bush 分类法的 A 类酶中的 2be 亚类酶。ESBLs 由质粒介导,可通过接合、转化和转导等形式使耐药基因在病原菌中扩散,能导致严重的医院感染和社区获得性感染。因此,临床细菌室必须快捷、准确地检测出产 ESBLs 菌,可针对性采取控制对策,避免该菌发生播散与流行<sup>[9]</sup>。革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药机制复杂多样,主要包括碳青霉烯酶的产生、外排泵高表达、外膜低渗透性、抗菌药物靶位改变及氨基糖苷修饰酶的产生等<sup>[10]</sup>。

本院 2011 年 1~12 月分离的革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌对于常用的多种抗菌药物耐药程度非常严重,MRSA 的分离率达到 95.8%,明显高于普通病房的分离率。这与文献报道相一致<sup>[9]</sup>。对所有青霉素类、碳青霉烯类、头孢菌素类、及含酶抑制剂的复合物的耐药率均大于 85.0%,仅对利奈唑胺、复方磺胺甲恶唑、万古霉素、氯霉素、替考拉宁、米诺环素敏感,未发现万古霉素的耐药菌株。革兰阳性病原菌耐药严重,应及时监测病原菌变化及耐药趋势,以指导临床用药。预防与控制 MRSA 感染,要合理使用抗菌药物,避免细菌产生耐药性,其次对 MRSA 病例及时隔离治疗,严格执行消毒措施,以免引起患者间交叉感染。17 株真菌以白色假丝酵母菌为主,且对主要抗菌药物均较敏感。

病原菌耐药性的产生主要与菌体内存在的耐药基因有关,但抗菌药物应用后给菌种造成的遗传选择压力是耐药菌株越来越多的一个重要原因。因而及时统计分析掌握 ICU 优势菌株分布及耐药性变化,既能指导抗菌药物的早期经验性用药,有利危重患者的治疗,又可减少耐药菌株的形成,特别是药敏结果报告后及时调整抗菌药物<sup>[11]</sup>。综上所述,细菌的高耐药性已经成为目前我国医学界面临的严峻问题,这与我国对抗菌药物的管理和使用关系密切。重视对该类细菌的监测并采取有效的防治措施已经刻不容缓。ICU 患者由于病情危重且复杂多样,免疫功能低下,介入性检查治疗较多及广谱抗菌药物的大量使用,导致 ICU 感染患者的病原菌构成以及耐药性与

• 经验交流 •

其他普通住院患者有极大差异<sup>[8]</sup>,本院 ICU 病原菌以革兰阴性菌为主,病原菌存在严重耐药现象,因此 ICU 必须采取各种控制措施,加强 ICU 管理,临床治疗期间应加强细菌的耐药性监测,不能单凭经验与习惯而盲目应用,尤其不能盲目地大量使用各种广谱、超广谱抗菌药物,以避免形成抗菌药物选择压力下的细菌耐药,掌握 ICU 病原菌的分布和耐药情况对指导临床合理用药,有效控制 ICU 感染及挽救患者生命等具有非常重要的意义。

### 参考文献

- [1] 肖素香. 外科重症监护病房医院感染原因分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 178-180.
- [2] 赵棉, 王君. 下呼吸道感染革兰氏阴性杆菌分布与耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(5): 110-111.
- [3] 杨继红, 李雪, 周力, 等. 我院病原菌耐药性与抗菌药物使用的相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(13): 62-63.
- [4] Rao RS, Karthika RU, Singh SP, et al. Correlation between biofilm production and multiple drug resistance in imipenem resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*[J]. Indian J Med Microbiol, 2008, 26(4): 333-337.
- [5] 黄卫春, 项盈, 傅启华. 2007~2009 年临床分离鲍曼不动杆菌的分布及耐药性监测[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(1): 156-158.
- [6] 马晓鹏. 我院住院患者痰培养病原菌菌谱和耐药性研究[J]. 中国药房, 2008, 19(5): 352-354.
- [7] 漆坚, 程献. 铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1285-1286.
- [8] 王福兰, 李福玲, 王桂荣, 等. ICU 下呼吸道感染者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 635-637.
- [9] 贾征夫. 重症监护病房病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(12): 1758-1760.
- [10] 俞云松. 正确认识新德里金属  $\beta$  内酰胺酶-1 的超级细菌[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12): 1109-1111.
- [11] 常平, 龙军, 陈慧, 等. 儿科重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 881-884.

(收稿日期: 2012-10-09)

## 2 型糖尿病患者脂肪细胞功能分析

孙翠平, 张立平, 黄中伟, 葛才保

(溧水县人民医院检验科, 江苏南京 211200)

**摘要:**目的 研究 2 型糖尿病(T2DM)患者糖耐量试验中脂肪细胞分泌功能。方法 通过 T2DM 组、对照组葡萄糖耐量样本,观察脂肪细胞分泌脂联素、瘦素、抵抗素,胰腺  $\beta$  细胞分泌胰岛素的动态变化,分析 T2DM 患者脂肪细胞和胰腺  $\beta$  细胞在葡萄糖耐量试验中的分泌功能变化。**结果** 葡萄糖耐量过程中,T2DM 患者脂联素、瘦素、抵抗素、胰岛素餐后分泌下降( $P < 0.05$ )。**结论** 脂肪细胞分泌缺陷与  $\beta$  细胞分泌缺陷相关,细胞膜转运障碍导致细胞功能障碍,机体多细胞功能障碍与 T2DM 发病机制密切相关。

**关键词:** 糖尿病, 2 型; 葡萄糖耐量试验; 脂肪细胞

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 06. 062

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)06-0756-03

脂肪细胞通过能量储存并分泌多种细胞因子而影响机体的能量代谢,与 2 型糖尿病(T2DM)的发生、发展密切相

关<sup>[1-2]</sup>。脂联素是多肽类激素,几乎完全是由脂肪细胞合成、分泌。血清脂联素水平与空腹血糖、餐后血糖、空腹及餐后胰岛