

参考文献

[1] Steven HS, Elias C, Nancy LH, et al. WHO classification of tumor of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. 4 th ed. Geneva Switzerland: World Health Organization, 2008:14-36.

[2] 朱竑, 崔雯. 骨髓细胞化学染色对急性白血病分型的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(17): 2142-2143.

[3] 熊树民. 急性白血病 MICM 分型诊断[J]. 诊断学理论与实践, 2002, 1(2): 76-78.

[4] 常军林, 巨小英. 髓过氧化物酶染色对急性白血病分型诊断的价值[J]. 吉林医学, 2014, 35(22): 4925-4926.

[5] 刘芳, 向建平, 邹萍, 等. 电镜及免疫标记髓过氧化物酶检

测对急性白血病分型诊断的意义[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(2): 115.

[6] 任继欣, 吴连杰, 冯燕. 白细胞髓系过氧化物酶缺失一例分析[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(2): 84-85.

[7] Arnhold J. Properties, functions, and secretion of human my-eloperoxidase[J]. Bio chemistry(Mosc), 2004, 69(1): 4-9.

[8] 江雁, 穆红, 唐志琴, 等. 急性白血病系列特异性抗原表达分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 532-534.

[9] 陈方平. 临床检验血液学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2006: 55-57.

(收稿日期: 2016-04-13 修回日期: 2016-05-26)

• 临床研究 •

## 2013~2015 年铜绿假单胞菌下呼吸道感染的耐药性分析及变迁

林广城<sup>1</sup>, 聂署萍<sup>2△</sup>, 谭燕清<sup>1</sup>, 黄烈<sup>2</sup>

(1. 广东省深圳市龙岗区第七(沙湾)人民医院检验科 518114; 2. 广东医学院附属深圳市福田人民医院检验医学部 518033)

**摘要:**目的 分析住院患者铜绿假单胞菌(PAE)在下呼吸道感染中的耐药性及变迁情况, 为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法** 收集 2013~2015 年住院患者下呼吸道标本分离的 444 株铜绿假单胞菌, 采用法国生物梅里埃 VITEK 2 Compact 细菌鉴定/药敏系统进行鉴定和药敏试验。**结果** 3 年铜绿假单胞菌的平均耐药率以阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素最低(< 9%), 其次是哌拉西林/他唑巴坦(13. 52%)、头孢吡肟(18. 02%)、左氧氟沙星(18. 47%)、环丙沙星(20. 50%)、哌拉西林(18. 70%)、头孢他啶(19. 82%)、美罗培南(24. 10%)、亚胺培南(31. 76%), 而头孢唑啉、氨苄西林、头孢唑辛、头孢替坦、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松的耐药率均在 95% 以上, 多重耐药铜绿假单胞菌占 20%, 且对大部分抗菌药物的耐药率呈现逐年上升。**结论** 3 年间铜绿假单胞菌对大部分常用抗菌药物的耐药性呈现逐年上升趋势, 铜绿假单胞菌的多重耐药现象及对破青酶类的耐药性日益严重, 应引起临床医生高度重视。临床应根据药敏试验和患者的个体情况科学、合理地使用抗菌药物, 从而提高疗效和减缓耐药菌的产生。

**关键词:** 铜绿假单胞菌; 下呼吸道感染; 耐药性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 15. 042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)15-2157-03

铜绿假单胞菌(PAE)是下呼吸道感染常见的致病菌之一, 不仅对多种抗菌药物有天然耐药性, 而且可通过各种机制产生多重耐药(MDR), 给临床治疗带来很大困难。为了解此菌临床抗菌药物的耐药性及其耐药变迁情况, 现对深圳市福田区人民医院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月从下呼吸道标本分离的铜绿假单胞菌的耐药性进行回顾性分析。

### 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月深圳市福田区人民医院从下呼吸道感染住院患者的痰和支气管肺泡灌洗液分离到的铜绿假单胞菌 444 例, 去除同一患者前后分离的重复菌株。2013 年分离铜绿假单胞菌 142 株, 2014 年分离 150 株, 2015 年分离 152 株。标本的分离培养严格参照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》<sup>[1]</sup> 执行。质控菌株: 铜绿假单胞菌(ATCC27853), 均由国家卫生和计划生育委员会临床检验中心提供。

**1.2 细菌鉴定和药敏试验方法** 采用法国生物梅里埃 VITEK 2 Compact 细菌鉴定/药敏系统进行鉴定和药敏试验,

鉴定卡用 GN 卡鉴定到种, 药敏卡使用 GN AST-09, 对 18 种药物进行敏感性试验。药敏试验判断按美国临床和实验室标准协会(CLSI)2009~2011 年新的折点标准判断药敏数据。

**1.3 统计学处理** 应用 WHONET5. 4 软件进行统计分析。

### 2 结 果

**2.1 铜绿假单胞菌对常用的 18 种抗菌药物的耐药率** 444 株铜绿假单胞菌对常用的 18 种抗菌药物的耐药率以阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素最低(< 9%), 其次是哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林、头孢他啶、美罗培南耐药率低于 30%, 亚胺培南耐药率为 31. 76%, 耐药率较高的是头孢唑啉、氨苄西林、头孢唑辛、头孢替坦、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松(耐药率均 > 95%)。见表 1。

**2.2 多重耐药情况** 对亚胺培南、环丙沙星、头孢他啶 3 种药物同时耐药的菌株为多重耐药铜绿假单胞菌, 444 株铜绿假单胞菌中多重耐药约占 20%。

△ 通讯作者, E-mail: nieping2@126. com.

表 1 444 株铜绿假单胞菌对 18 种抗菌药物的耐药率

抗菌药物	2013 年(n=142)		2014 年(n=150)		2015 年(n=152)		合计(n=444)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
阿米卡星	5	3.53	2	1.34	14	9.21	21	4.73
氨苄西林	139	97.89	148	98.67	152	100.00	439	98.88
氨苄西林/舒巴坦	136	95.78	147	98.00	152	100.00	435	97.98
复方磺胺甲噁唑	136	95.78	147	98.00	150	98.69	433	97.53
环丙沙星	12	8.45	31	20.67	48	31.58	91	20.50
美罗培南	21	14.79	39	26.00	47	30.93	107	24.10
哌拉西林	20	14.09	33	22.00	30	19.74	83	18.70
哌拉西林/他唑巴坦	13	9.16	20	13.34	27	17.77	60	13.52
庆大霉素	11	7.75	9	6.00	16	10.53	36	8.11
头孢吡肟	16	11.27	17	11.34	47	30.93	80	18.02
头孢呋辛	139	97.89	146	97.34	151	99.35	436	98.20
头孢曲松	131	92.26	145	96.67	150	98.69	426	95.95
头孢他啶	19	13.38	35	23.34	34	22.37	88	19.82
头孢替坦	136	95.78	147	98.00	152	100.00	435	97.98
头孢唑啉	141	99.30	147	98.00	152	100.00	440	99.10
妥布霉素	6	4.23	2	1.34	17	11.19	25	5.63
亚胺培南	35	24.65	46	30.67	60	39.48	141	31.76
左氧氟沙星	7	4.93	29	19.34	46	30.27	82	18.47

### 3 讨 论

本研究表明铜绿假单胞菌对抗菌药物复方磺胺甲噁唑、氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦为天然耐药,对头孢唑啉、头孢呋辛、头孢替坦、头孢曲松耐药率较高(>95%),因此在治疗时应排除此类药物,对阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素耐药率较低(<9%),对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林、头孢他啶、美罗培南耐药率小于 30%,临床在经验用药时可首选头孢他啶及哌拉西林/他唑巴坦与氨基糖苷类抗菌药物联合用药。在碳青霉烯类抗菌药物中,铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别达到 31.76% 和 24.10%,与王辉等<sup>[2]</sup>对 2006 年中国 10 家教学医院革兰阴性杆菌的耐药状况分析报道相近。值得一提的是多重耐药的铜绿假单胞菌,铜绿假单胞菌中多重耐药是指对亚胺培南、环丙沙星、头孢他啶 3 种药物同时耐药的菌株为多重耐药,本次试验 444 株铜绿假单胞菌多重耐药菌株占 20%,高于王辉等<sup>[2]</sup>的报道(16%)。

铜绿假单胞菌的耐药机制复杂,其耐药机制主要有以下几点:(1)抗菌药物渗透障碍<sup>[3]</sup>;(2)产生灭活酶<sup>[4]</sup>;(3)作用靶位改变<sup>[5]</sup>;(4)主动外排机制<sup>[6]</sup>;(5)生物膜形成;其中主动外排机制在多重耐药机制中起着极其重要的作用。铜绿假单胞菌在临床下呼吸道感染分离所占比例较高,且随着三代头孢菌素在临床的大量应用,其耐药性也越来越引起临床的重视<sup>[7-8]</sup>,表 1 中数据显示对头孢唑啉、头孢呋辛、头孢替坦、头孢曲松耐药率都>95%,所以在对头孢菌素的使用中要特别注意。由表 1 中可以看出碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南和美罗培南的耐药率 3 年间呈现逐年上升趋势。亚胺培南和美罗培南在临床上被视作治疗和控制革兰阴性杆菌感染的强效抗菌药物<sup>[9-10]</sup>,在临

床抗感染治疗中用得非常普遍。由于其具有超强的抗菌能力和广谱的抗菌性能,在临床用药中容易产生不良反应,容易造成患者的二重感染,尽管如此,至今在临床中仍然得到广泛的应用,因而在其选择性压力之下,造成铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率越来越高<sup>[11]</sup>,这种现象临床应高度重视。国内外已有研究证明亚胺培南/美罗培南可以造成铜绿假单胞菌的诱导耐药,不仅对亚胺培南本身耐药,还对包括哌拉西林、环丙沙星、头孢他啶在内的多种抗菌药物耐药<sup>[12]</sup>,因此,对该类药的使用应严格控制,不推荐临床长期使用,以防止耐药性的增长。妥布霉素、阿米卡星、庆大霉素总体耐药率较低,在治疗时可考虑进行联合用药。

总之,由于铜绿假单胞菌耐药问题日益严重,并且是医院内感染的常见细菌,临床应加强对其耐药性监测和分析,从而避免或减缓其耐药株的产生和减少医院内感染的发生。同时应根据细菌室提供的体外药敏试验进行科学、合理的抗感染治疗,以更好地提高疗效和减少多重耐药菌产生。

### 参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.  
 [2] 王辉,陈民钧,倪语星,等. 2006 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药状况[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(6):623-627.  
 [3] 颜英俊,糜祖煌,刘华,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(6):627-630.  
 [4] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classifica-

tion scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39(6):1211-1233.

[5] 张凤凯, 金少鸿.  $\beta$ -内酰胺类抗生素的作用靶位—青霉素结合蛋白[J]. 国外医药抗生素分册, 2000, 21(3): 107-110.

[6] Chuanchuen R, Narasaki CT, Schweizer HP. The MexJK efflux pump of Pseudomonas aeruginosa requires OprM for antibiotic efflux but not for efflux of triclosan[J]. J Bacteriol, 2002, 184(18):5036-5044.

[7] 赵宗珉, 万建华, 陈佰义. 1999~2004 年医院铜绿假单胞菌分离率及耐药性分析[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(17):1606-1608.

[8] 卢亚林, 何咪霖. 下呼吸道感染中铜绿假单胞菌耐药性调查分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(2):286-288.

[9] 董明驹, 史莉, 李萍. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7):996-997.

[10] 吴迪, 胡静仪, 张戎. 2003-2011 年铜绿假单胞菌对美罗培南的耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(14):3453-3454, 3457.

[11] 刘东华. 多药耐药铜绿假单胞菌的医院感染现状及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3):604-605.

[12] 曹彬, 王辉, 朱元珩, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(1):31-35.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-05-09)

## 慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原学分析

朱翠珍<sup>1</sup>, 刘春林<sup>1</sup>, 温新云<sup>2</sup>, 郑雪婷<sup>2</sup>

(1. 南方医科大学附属南海医院检验科, 广东佛山 528200; 2. 嘉应医学院检验系, 广东梅州 514031)

**摘要:**目的 分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者感染病原菌分布情况, 为提高临床诊治水平提供依据。方法 回顾性收集 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在南海医院就诊并收治入院的 AECOPD 患者 200 例, 其中男 124 例、女 76 例, 对患者的血培养、痰培养和血清学检测结果进行分析。结果 病原体检出率为 68.0%(136/200), 其中血培养阳性率为 3.5%(7/200), 以大肠埃希菌、肺炎链球菌检出为主; 痰培养阳性率为 37.5%(75/200), 以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌检出为主; 尿液肺炎链球菌抗原阳性率为 2.5%(5/200); 非典型病原体阳性率为 7.5%(15/200), 以肺炎支原体检出为主; 呼吸道病毒血清学阳性率 17.0%(34/200), 主要是乙型流感病毒和副流感病毒。结论 该地区 AECOPD 患者感染病原体主要以革兰阴性杆菌为主, 其次为病毒感染。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 急性期; 病原体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.043

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)15-2159-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是老年人的常见病和多发病, 其患病率和病死率较高<sup>[1-2]</sup>。而慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)则是 COPD 患者就诊和住院治疗的主要原因。感染引起 AECOPD 的主要因素, 包括细菌、非典型病原体和病毒。虽然国内外关于 AECOPD 病原体分布报道较多, 但大多数研究都是基于细菌病原体分布, 对于病毒检测结果分析较少, 而且由于地域、医院结构等差异, 可能病原体构成比不一致<sup>[3-5]</sup>。因此本研究收集并分析 AECOPD 患者病原学检测结果, 以有助于临床进行针对性治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在南海医院就诊并收治入院的 AECOPD 患者 200 例, 其中男 124 例、女 76 例, 年龄(72±10.5)岁, COPD 病程(11.4±5.2)年, 48 例(24%)有住院史, 98 例(49%)有吸烟史, 16 例患有糖尿病, 5 例患有慢性肾脏病, 12 例(6%)入住 ICU, 14 例(7%)行机械通气。COPD 诊断标准参照 2007 年中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《COPD 诊治指南》<sup>[6]</sup>。诊断 AECOPD 需同时满足以下两条: (1)有慢性咳嗽、咳痰和(或)呼吸困难及危险因素接触史, 在吸入支气管扩张剂后, 第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FEC) $<70\%$ , 支气管舒张

试验阴性。(2)伴有急性加重的临床表现: 呼吸困难、咳嗽、痰液增多, 这些变化超出了正常的日间变异。排除标准: 排除患有支气管扩张症、肺癌、充血性心力衰竭、肺结核等疾病的患者。

**1.2 方法** 血培养采用美国 BD 公司 9120 全自动血培养仪; 痰培养: 筛选合格标本(WBC $>25$  个/低倍镜, 上皮细胞 $<10$  个/低倍镜)接种血平板、嗜血巧克力平板、麦康凯平板置于 35℃ 培养 18~24 h, 次日根据标本涂片染色结果, 初步分离可疑致病菌并进一步鉴定, 菌株的鉴定采用美国 BD Phoenix100 全自动细菌鉴定药敏仪; 尿液肺炎链球菌抗原采用免疫层板法[试剂由美艾利尔(上海)医疗器械有限公司提供]; 肺炎支原体采用酶联免疫吸附试验(试剂由珠海丽珠试剂有限公司提供); 呼吸道病毒检测采用间接免疫荧光法(试剂由郑州安图有限公司提供), 包括嗜肺军团菌、Q 热立克次体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS19.0 软件包进行处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料以百分比(%)表示。

### 2 结果

本次研究中 68.0%(136/200) AECOPD 患者检出病原体, 以细菌感染较常见占 41.0%, 其中血培养阳性 7 例(3.5%),