

试管中,3 000 r/min 离心 10 min,采用免疫比浊法测定,仪器为日本 Sysmex CA-1500 全自动血凝仪,试剂为 DADE BEH-RING 提供的 D-Dimer PLUS。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,血 PaCO₂ 与 D-二聚体关系用直线相关分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

AECOPD 组血浆 D-二聚体浓度为 (1 150.85 ± 1 400.48) μg/L,明显高于治疗后缓解组和正常对照组 (*P* < 0.05);治疗缓解组血浆 D-二聚体浓度明显下降,而未缓解组未见明显改变。治疗缓解后,COPD 患者的 PaCO₂ 有明显下降 (*P* < 0.05),见表 1。AECOPD 组血浆 D-二聚体水平与 PaCO₂ 无明显相关性 (*r* = -0.059, *P* = 0.675)。

表 1 COPD 治疗前后血浆 D-二聚体及 PaCO₂ 结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (μg/L)	PaCO ₂ (mmHg)
AECOPD 组	52	1 150.85 ± 1 400.48*△	62.87 ± 14.95△
缓解组	47	490.70 ± 765.49	42.82 ± 2.49
未缓解组	5	1 124.80 ± 205.10*	67.34 ± 8.19△
正常对照组	52	315.58 ± 121.86	—

*: *P* < 0.05,与正常对照组比较;△: *P* < 0.05,与缓解组比较;—: 此项无数据。

3 讨 论

现有大量的证据表明,COPD 患者血液处于高凝状态,常有微血栓形成。根据患者尸检结果发现,肺动脉血栓的发生率约为 90%,均是继发于血液高凝状态,而非脱落血栓栓塞,即自身肺动脉血栓形成^[3]。也有人认为 AECOPD 的发生与炎症反应有关,炎性细胞浸润,炎症介质如白三烯 B1、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF)、内皮素 (ET) 等升高,多种炎症因子如 TNF 和 IL-6 可激活凝血系统,同时抑制纤维蛋白降解,破坏凝血机制的平衡,且疾病严重度,器官衰竭,死亡率均与这些因子血清水平有关^[4]。D-二聚体在健康人血浆中降解产物甚微可作为体内高凝状态和继发性纤溶的特异常指标之一。

本研究结果显示,AECOPD 患者血浆 D-二聚体含量明显
• 经验交流 •

高于对照组和缓解期,说明患者体内存在高凝状态和纤溶增强,并且与疾病的严重程度呈高度相关。这可能的原因是 COPD 患者由于长期存在缺氧、二氧化碳潴留、酸中毒,并经常反复感染,导致血管内皮细胞受损,使得组织纤溶酶原激活物分泌增加,纤溶酶生成增加,纤溶亢进导致纤维蛋白降解产物增加,而纤维蛋白降解产物的增加进一步导致肺毛细血管的损伤^[5]。本研究发现,AECOPD 患者的 PaCO₂ 水平明显高于治疗后缓解组,但与 D-二聚体含量无明显相关性,与文献^[6-7]报道有所不同,可能是与本研究入选的病历及研究的项目不同有关,也有可能与 D-二聚体检测所采用的方法不同有关。

综上所述,由于 AECOPD 患者存在高凝状态及,监测血浆 D-二聚体、PaCO₂ 等指标,能从另一个侧面评估患者体内有无肺小动脉血栓形成,对于 COPD 患者病情、疗效及预后判断都具有重要的意义。

参考文献

[1] 朱银喜,申小青,李为春.无创正压通气治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭 34 例临床分析[J].海南医学院学报,2009,15(2):148.
[2] 中华医学会呼吸病分会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8.
[3] Carman TL,Deitcher SR. Advances in diagnosing and excluding pulmonary embolism: spiral CT and D-dimer measurement[J]. Cleve Clin J Med 2002 ,69(9):721-729.
[4] Shorr AF,Thormas SJ,Alkins SA, et al. D-dimer Correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients[J]. Chest,2002,121(4):1262-1265.
[5] 刘玉春,刘永翠,林士军,等. D-二聚体在慢性肺源性心脏病患者中检测的临床意义[J]. 热带医学杂志,2011,11(12):1394-1395.
[6] 吴进,刘漪,李丽,等.慢性肺心病患者 D-二聚体测定的临床意义及其与二氧化碳分压的相关性分析[J]. 临床肺科杂志,2009,14(10):1332-1333.
[7] 吕元文,姜正华,汤艳,等.慢性阻塞性肺疾病患者血二氧化碳分压与血浆纤维蛋白降解产物的相关性[J]. 江苏医药,2006,32(6):518-519.

(收稿日期:2013-06-10)

耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性检测

廖 卫,韩玉芳,王 华,王瑞红,宋玉娟
(新乡市第一人民医院检验科,河南新乡 453000)

摘 要:目的 了解该院耐碳青霉烯铜绿假单胞菌对其他抗菌药物的耐药性及产碳氢霉烯酶的情况。方法 采用全自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定及药敏试验,产碳青霉烯酶的监测采取改良 Hodge 试验,耐药率的比较采用 χ^2 检验。结果 281 株铜绿假单胞菌菌株中 84.7% 出自 70 岁以上患者的标本,88.3% 出自患者的痰标本。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株已达 66.2%,以亚胺培南和美罗培南同时耐药为主,对其他抗菌药物的耐药率均超过 71%。改良 Hodge 试验,检出阳性菌株 59 株。结论 通过加强抗菌药物的合理应用来减少耐药菌株的产生,从而控制医院感染暴发流行显得越来越重要。

关键词:铜绿假单胞菌; 美罗培南; 碳青霉烯酶; 抗药性;微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.068 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)20-2767-02

铜绿假单胞菌是临床分离的主要病原菌^[1],碳青霉烯类抗菌药物是治疗铜绿假单胞菌感染的重要药物。然而,随着该类抗菌药物的广泛应用,临床出现的耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌

越来越多,搜集本院 281 株铜绿假单胞菌的药敏检测结果,对耐碳青霉烯铜绿假单胞菌的耐药性及产碳氢霉烯酶的情况进行分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2012 年 1~12 月临床分离的铜绿假单胞菌 281 株。药敏试验质控菌株 ATCC27853(排除同一患者重复菌株)。

1.2 仪器和方法 珠海黑马生物工程有限公司全自动微生物鉴定系统。严格按照《全国临床检验操作规程》操作,药敏判读按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2012 年的解释标准判定结果。

1.3 改良 Hodge 试验 制备大肠杆菌 ATCC25922 的 0.5 麦氏浊度菌悬液,再 10 倍稀释,用棉签蘸取菌液涂布 MH 平皿(如纸片扩散法试验);将厄他培南纸片贴于平皿上;将待测菌株从纸片边缘向外画线(使用 1 微升接种环);35℃培养 18~24 h 后观察结果。观察画线菌株周围大肠杆菌的生长,呈现矢状生长则判为产碳青霉烯酶菌株^[2]。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.5 统计软件对数据处理进行分析。细菌耐药率统计采用百分率;耐药率的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 281 株铜绿假单胞菌分离自痰标本 248 株占 88.3%、尿标本 6 株占 2.1%、血液标本 8 株占 2.8%、脓液、伤口分泌物标本 19 株占 6.8%。其中 238 株菌(84.7%)来自 70 岁以上老人患者。

2.2 281 株铜绿假单胞菌中对碳青霉烯类抗菌药物敏感菌株 95 株占 33.8%,对碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株 186 株,占 66.2%。在耐碳青霉烯类抗菌药物菌株中亚胺培南和美罗培南同时耐药 121 株,占 65.1%;亚胺培南耐药美罗培南敏感 42 株占 22.6%;亚胺培南敏感美罗培南耐药 23 株仅占 12.4%。

2.3 95 株对碳青霉烯类抗菌药物敏感的铜绿假单胞菌对妥布霉素、哌拉西林、庆大霉素的耐药率分别为 48.8%、44.2%、41.1%;对头孢他啶、阿米卡星的耐药率分别为 32.6%、30.5%;对氨曲南、环丙沙星、头孢吡肟、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别 29.5%、26.3%、26.3%、22.1%、17.9%。

2.4 186 株对碳青霉烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌中 121 株同时耐亚胺培南和美罗培南的菌株对妥布霉素、哌拉西林、氨曲南、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均高于 90%;对庆大霉素、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星的耐药率均高于 80%;仅对左氧氟沙星的耐药率为 71%。42 株亚胺培南耐药美罗培南敏感的菌株对妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟的耐药率均高于 90%;对氨曲南、头孢他啶、哌拉西林的耐药率均高于 76.1%;对环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率介于 66.7%~50%之间。23 株亚胺培南敏感美罗培南耐药的菌株对庆大霉素、妥布霉素、哌拉西林、头孢吡肟的耐药率均高于 80%;对环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南的耐药率介于 69.5%~52.1%之间;对阿米卡星的耐药率为 47.8%。

2.5 对 186 株碳青霉烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌进行改良 Hodge 试验,检出阳性菌株 59 株,阳性率为 31.7%。

3 讨论

铜绿假单胞菌属于条件致病菌,在自然界广泛存在^[3]。此次调查的 281 株铜绿假单胞菌菌株中 84.7%出自 70 岁以上的老人患者的标本,这说明年老体弱免疫力低下的患者属于易感人群^[4];6.8%出自患者的脓和创面分泌物标本,说明保护好

患者创伤表面,加强创伤手术无菌操作,保持伤口洁净都对预防铜绿假单胞菌感染具有十分重要的意义。

碳青霉烯类抗菌药物对常见的革兰阴性菌特别是铜绿假单胞菌有很好的抗菌作用^[5],但随着此类药物在临床的大量应用,其耐药性也日益增强^[6]。本院采集的标本中,对碳青霉烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌已占 66.2%,尤以亚胺培南和美罗培南同时耐药菌株为主。95 株对碳青霉烯类敏感的铜绿假单胞菌对其他抗菌药物的耐药率也不高于 48.4%,特别对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢吡肟、氨曲南的耐药率均小于 30%。这些药物和碳青霉烯类药物均可作为临床经验治疗的首选抗菌药物。

186 株对碳氢酶烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌中,若对亚胺培南和美罗培南同时耐药,则对妥布霉素、氨曲南、哌拉西林、头孢吡肟的耐药率在 90.9%以上;对庆大霉素、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星的耐药率介于 85.1%~87.6%之间;对左氧氟沙星的耐药率为 71%。说明对碳氢酶烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌的耐药性已非常严重^[6],很有可能面临无药可治的局面。

铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制主要有膜上 ProD2 的蛋白缺失、非特异的外排泵表达增强、外膜通透性降低及高产 AmPC 酶、和产生碳青霉烯酶^[8-9]。作者的监测数据显示碳青霉烯酶的检出率为 31.7%,进一步说明产碳青霉烯酶并不是铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要原因。但碳青霉烯酶属 B 型金属酶,由于耐药菌携带编码获得性 MBL 的基因,且 MBL 能水解除单环类抗菌药物之外的几乎所有 β 内酰胺类抗菌药物,使细菌对青霉素类、头孢菌素类和碳青霉烯类耐药。该基因可通过转座子,质粒或 I 类整合子等扩散,增强铜绿假单胞菌的耐药性,且易引起医院感染暴发流行。因此,通过加强抗菌药物的合理应用来减少耐药菌株的产生,从而控制医院感染暴发流行显得越来越重要。

参考文献

- [1] 赵苏瑛,吴倩,李克涓,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌金属酶的筛选及分型研究[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(1):48-51.
- [2] 安艳.铜绿假单胞菌耐药性及产碳青霉烯酶研究[J].中国病原生物学杂志,2012,7(7):486-488.
- [3] 张鞠玲,鲍春梅,陈素明,等.对亚胺培南不敏感菌株的产碳青霉烯酶的情况分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(6):1328-1330.
- [4] 邱桂霞,卓超,肖书念,等.广州地区产 IMP-9 金属酶铜绿假单胞菌的再调查[J].中国抗菌药物杂志,2010,35(2):134-137.
- [5] 甘晓玲.铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的多药耐药机制[J].重庆医学,2008,37(16):1851-1853.
- [6] 齐艳,俞云松.KPC 型碳青霉烯酶研究进展[J].现代实用医学,2010,22(5):485-486.
- [7] 潘婉仪,黄宪章,杨洁,等.广州地区产金属内酰胺酶铜绿假单胞菌的流行病学研究[J].南方医科大学学报,2010,30(8):1893-1895.
- [8] Luzzaro F, Endimiani A, Docquier JD, et al. Prevalence and characterization of metallo-beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Diagn Microbio Infect Dis, 2004; 48(2): 131-135.
- [9] 季萍,朱震宏,张朝霞.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1061-1063.