

到破坏,阴道的自洁能力下降,外来致病菌就会乘虚而入,在阴道内大量繁殖就会引起阴道炎,危害女性健康。

过氧化氢活性是评价阴道内微生态的指标,由阴道中乳酸杆菌分泌,其活性高低直接反映了阴道内乳酸菌数量。本研究表明,在受检的 300 例患者中,过氧化氢呈阳性检出率 32.7%,清洁度(I~II)患者中过氧化氢呈阳性检出率 21.0%,清洁度(III~IV)过氧化氢呈阳性检出率 11.7%;这表明,随着阴道环境的恶化,有益乳酸菌逐渐消失,阴道内微环境遭到破坏。唾液酸酶是由阴道内病原体分泌的,其活性反映了阴道内病原菌的数量,本研究中,唾液酸酶阳性检出率为 21.0%,与国外报道的 18%~20% 相近^[10],清洁度(I~II)患者中唾液酸酶阳性检出率为 4.7%,清洁度(III~IV)唾液酸酶阳性检出率为 16.3%,这表明,阴道微环境遭到破坏后,阴道内治病菌数量迅速增加。阴道内白细胞酯酶由阴道壁中的白细胞所分泌,其活性高低与炎症程度成正比,阴道内白细胞酯酶阳性表明阴道壁存在严重炎症反应,是阴道壁受损程度的参考指标,研究结果表明,随着阴道微环境的恶化,阴道分泌物白细胞酯酶阳性检出率增高,阴道壁受损情况加重。

本研究通过对本院妇科门诊的 300 例患者阴道分泌物进行检测,并对所得数据进行分析讨论,可以看出,当前社会女性阴道感染比较严重,是威胁现代女性健康的一个重要因素。定期妇科检测对于女性生殖健康具有重大的意义。

参考文献

[1] 廖秦平. 妇产科学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2004:292.

• 经验交流 •

呼吸道感染黏液型铜绿假单胞菌耐药性分析

朱荔清,邱广斌[△],翟如波

(中国人民解放军第二〇二医院检验科,辽宁沈阳 118012)

摘要:目的 探讨该院 2011~2012 年分离的黏液型铜绿假单胞菌的耐药特征,为临床选择合理的治疗药物提供依据。方法 按《全国临床检验操作规程》进行细菌培养,采用 DLmedcal 全自动微生物检测系统进行菌株鉴定和抗菌药物敏感试验。结果 黏液型铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢吡肟、多黏菌素 B 敏感率为 100%,头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶敏感率为 93.25%~95.90%,头孢哌酮、哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素敏感率为 80.90%~89.89%,头孢噻肟、替卡西林/棒酸敏感率为 78.65%~78.78%。结论 黏液型铜绿假单胞菌体外试验耐药性较低,但因其存在生物被膜,体内用药时耐药率较高,常出现实验室药敏结果与临床治疗不一致的结果。

关键词:黏液型铜绿假单胞菌; 生物被膜; 耐药性监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.071

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)20-2771-02

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是引起院内感染的条件致病菌,是老年人和免疫力低下患者合并感染的常见病原菌,尤其是支气管扩张、慢性支气管炎、肺囊性纤维化等基础疾病继发感染的重要致病菌。PA 从菌落形态可分为黏液型和非黏液型。黏液型 PA 极易吸附于导管及黏膜表面形成生物被膜,使病原菌很难从患者体内清除^[1],引起临床难治性感染。为此,本文对 2011~2012 年本院呼吸系统疾病检出的黏液型 PA 进行耐药性分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 黏液型和非黏液型 PA 均分离自 2011~2012 年本院住院患者痰标本,其中黏液型 PA 89 株,非黏液型 PA

- [2] 齐效媚. 特异性唾液酸酶法检测细菌性阴道病结果判定影响因素观察[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(12):933.
- [3] 吴宝萍,邓燕杰. 乳杆菌在阴道炎防治中的临床应用[J]. 实用妇产科杂志,2004,20(5):269-270.
- [4] 唐吉斌,焦瑞宝,张岑,等. 阴道分泌物生化标志物联合检测的评价[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(2):436-438.
- [5] 陈德灵,阮鑫丹,柳萍飞,等. 阴道分泌物微生态检测指标的临床应用[J]. 中国微生态学杂志,2007,19(2):215-217.
- [6] 刘莉,常红军,刘桂贞,等. 细菌性阴道炎与女性免疫性不孕的相关性研究[J]. 中国全科医学,2001,4(6):449-450.
- [7] 张蕊,隋静,徐龙强. 阴道炎患者细菌性阴道病的快速检测及结果分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(2):166-167.
- [8] 薛平海. 健康妇女生殖道中产乳酸球菌的分离鉴定及其在维持菌群平衡中的作用[D]. 沈阳:辽宁师范大学,2004.
- [9] 孙文平,罗红,陈晨,等. 健康妊娠妇女阴道乳酸杆菌及 pH 变化的研究[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(3):264-265.
- [10] Rein MF, Mshih M. Use of a lactoferrin assay in the differential diagnosis of female genital tract infections and implications for the pathophysiology of bacterial vaginosis[J]. Sex Transm Dis,1996,23(6):517-521.

(收稿日期:2013-02-16)

435 株,对于重复送检的铜绿假单胞菌只记录一次结果。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 全部菌株分离培养严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版^[2]进行。黏液型 PA 判定标准为:经 35℃ 培养 24 h,培养基生长无色露滴样,边缘不整齐,不溶血小菌落,培养 48 h 菌落长大而且融合,形成黏稠、胶冻样菌落,溶血不典型,可有可无,用接种环不易挑起,无特殊气味。经分离后采用 DLmedcal 全自动检测系统进行 PA 鉴定及药敏试验(珠海迪尔生物工程有限公司),药敏试验按美国 2010 年、2011 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行结果判读,质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.3 统计学处理 组间耐药性比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$

[△] 通讯作者,E-mail:ZLQ202@163.com。

为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 菌株分离分布 89 株黏液型 PA 均来自呼吸道感染患者,以老年人为主,年龄在 51~94 岁,其中 41 例为慢性支气管炎急性发作,支气管扩张合并感染 22 例,肺囊性纤维化 9 例,支气管肺炎 5 例,老年人肺源性心脏病 3 例。

2.2 抗菌药物敏感性试验结果 89 株黏液型 PA 与 435 株非黏液型 PA 对 15 种常用抗菌药物敏感性比较见表 1。除多黏菌素 B、环丙沙星、左氧氟沙星及庆大霉素外,黏液型 PA 对抗菌药物的敏感性明显高于非黏液型 PA。

表 1 黏液型铜绿假单胞菌与非黏液型铜绿假单胞菌
抗菌药物敏感性比较[n(%)]

药物名称	黏液型铜绿假单胞菌(89)	非黏液型铜绿假单胞菌(435)
亚胺培南	89(100.00)	340(78.16)
美罗培南	89(100.00)	366(84.13)
阿米卡星	89(100.00)	358(82.30)
头孢吡肟	89(100.00)	367(84.37)
多黏菌素 B	89(100.00)	421(96.78)
头孢哌酮/舒巴坦	85(95.90)	365(83.91)
哌拉西林/他唑巴坦	85(95.90)	356(81.84)
头孢他啶	83(93.25)	342(78.62)
头孢哌酮	80(89.89)	304(69.89)
哌拉西林	80(89.89)	304(69.89)
环丙沙星	78(87.64)	354(81.38)
左氧氟沙星	72(80.90)	350(80.46)
庆大霉素	72(80.90)	329(75.63)
头孢噻肟	71(79.78)	298(68.51)
替卡西林/棒酸	70(78.65)	253(58.16)

3 讨 论

PA 对多种抗菌药物天然耐药,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^[3]。在实验室根据菌落形态及是否产生大量藻酸盐形成生物被膜可将 PA 分为黏液型和非黏液型,两个型别表现出不同的致病性和抗菌药物耐药性,PA 是慢性难治性肺部感染常见的病原菌之一。

本文结果显示黏液型 PA 对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢吡肟、多黏菌素 B 的敏感率为 100%,而非黏液型 PA 敏感率为 79.18%、85.17%、83.54%、85.17%、96.87%。对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢噻肟、庆大霉素敏感性为 80.90%~95.90%,而非黏液型 PA 敏感率为 66.67%~86.94%,替卡西林/棒酸敏感率为 79.78%,而非黏液型 PA 为 56.19%。虽然文献报道黏液型 PA 敏感性高,但临床治疗较为困难,疗效不明显。两种 PA 药敏结果出现明显差异的原因主要是黏液型 PA 由于产生生物膜覆盖,生物膜形成介导的耐

药性为黏液型 PA 较为特别的机制,其耐药机制有以下几个特点:(1)黏液型 PA 阻挡抗菌药物向生物膜内的 PA 渗透,使细菌膜内的药物浓度降低,此外,胞外多糖中有高浓度的抗菌药物水解酶,也使抗菌药物失效。(2)位于生物膜深处的细菌很难获得充分的营养成分和氧气,代谢产物不能及时排出,生物膜内细菌处于“休眠状态”,对外界抗菌药物刺激不敏感。(3)因抗菌药物无法达底层菌细胞,使其有足够的时间开启抗菌药物耐药基因。当机体免疫力下降或菌细胞的抗菌药物降解酶基因大量表达,底层细胞比基层细胞产生更高的 β-内酰胺酶,当停用抗菌药物时,这些细菌就游离出来,导致感染复发,造成恶性循环^[3-10]。使结果易出现假敏感的现象,在实验室检测发现黏液型 PA 培养和药敏试验时可能出现不生长的生长缓慢的现象,导致抗菌药物信息缺失,而且不同的检测方法得到的结果往往不尽相同。

PA 具有多重耐药特点,其耐药性主要同耐药机制和临床滥用抗菌药物有关。本文对呼吸系统黏液型 PA 的研究,已证明黏液型 PA 的实验室抗菌药物敏感试验结果与临床应用抗菌药物治疗存在部分不符合现象,其主要原因是由于生物被膜形成的影响,由于黏液型 PA 的培养生长慢等特点造成药敏准确性与非黏液型 PA 准确性存在差距。实验室将进一步研究准确合适的方法报告黏液型铜绿假单胞菌抗菌药物敏感试验方法与报告结果。目前情况下实验室在报告上应注明“黏液型”菌,提示临床医生根据生物被膜菌特点合理使用抗菌药物提供依据。

参考文献

[1] Pedersen SS. Lung infection with alginate-producing, mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis[J]. APMIS, 1992, 28 (Suppl 1):1-7.

[2] 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,2006:437-576.

[3] 张伟博,倪语星,孙景勇. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):436-440.

[4] 高巧营,吴尚为. 黏液型铜绿假单胞菌生物膜形成的研究进展[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(2):158-160.

[5] 褚海青,李惠萍,何国钧. 铜绿假单胞菌的耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志,2003,3(1):54-57.

[6] 佟爱华,董梅,匡铁吉. 2006~2009 年铜绿假单胞菌医院感染临床分布及耐药性变迁[J]. 现代生物医学进展,2010,10(12):2288-2292.

[7] 付玉华,褚桂梅,李胜君. 264 株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(15):3253-3254.

[8] 李志波. 400 例铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2010,17(5):988-989.

[9] 宋世会,田德英,陈安群. 三株黏液型铜绿假单胞菌的生物学特性研究[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):1281-1283.

[10] 冯志山,侯天文. 黏液型铜绿假单胞菌的检出及其临床意义[J]. 中国综合临床,2007,23(9):835-836.

(收稿日期:2013-06-17)