

• 经验交流 •

某医院 2011~2013 年铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析

汪平帮¹,李志波¹,黄竹英²,李秀云¹

(1. 湖南省浏阳市人民医院检验科,湖南浏阳 410300;2. 长沙市中医院检验科,湖南长沙 410100)

摘要:**目的** 探讨湖南省浏阳市人民医院 2011~2013 年铜绿假单胞菌临床分布及耐药情况,为指导临床用药提供依据。**方法** 对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月临床分离的铜绿假单胞菌数据资料进行统计分析。**结果** 3 年共检出铜绿假单胞菌 1 222 株,非普通病房(重症监护室、烧伤科、神经外科)共检出铜绿假单胞菌 525 株,占 43.0%(525/1 222);普通病房(非普通病房以外的其他科室)检出铜绿假单胞菌 697 株,占 57.0%;非普通病房的泛耐药菌株检出率为 16.0%~36.4%,高于普通病房的泛耐药菌株检出率(1.7%~3.4%)。非普通病房检出的铜绿假单胞菌耐药率普遍高于普通病房。**结论** 2011~2013 年该院铜绿假单胞菌检出率较高,且耐药情况比较严重,特别是非普通病房,但通过合理使用抗菌药物和采取各种措施,可以控制或延缓耐药菌的产生,降低耐药率。

关键词:铜绿假单胞菌; 泛耐药; 耐药率; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.045 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)19-2674-03

铜绿假单胞菌是人类呼吸道、胃肠道、皮肤、黏膜常见的定植菌,当人体患有严重基础疾病、免疫力缺陷时,往往会出现条件致病菌引起的下呼吸道感染、化脓性炎症、手术创口感染、烧伤后感染等,甚至威胁患者生命。随着抗菌药物、激素及免疫抑制剂的广泛应用和各种侵入性诊断和治疗操作的开展,近年来发现铜绿假单胞菌的耐药性越来越强,出现了多重耐药菌及泛耐药菌。笔者对湖南省浏阳市人民医院临床分离的铜绿假单胞菌的分布及耐药性进行分析,为临床合理选用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月在湖南省浏阳市人民医院住院患者的痰液、中段尿、分泌物、血液等标本(同一部位标本分离的相同菌株不重复计算)。

1.2 细菌鉴定与药物敏感试验 采用美国 BD 公司 Phoenix 100 自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定和药物敏感试验。头孢哌酮/舒巴坦药物敏感试验采用 K-B 法,药物敏感纸片为英国 Oxoid 公司产品。药物敏感试验结果按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2011 年标准进行判断。多重耐药、泛耐药铜绿假单胞菌菌株的选择按照文献[1]标准进行判断。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行耐药性分析。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌标本来源分布 见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌标本来源分布[% (n)]				
标本类型	2011 年	2012 年	2013 年	合计
痰液	80.2(324)	79.0(353)	81.7(303)	80.2(980)
分泌物	8.7(35)	9.2(41)	7.5(28)	8.5(104)
中段尿	5.4(22)	6.3(28)	4.9(18)	5.6(68)
血液	3.0(12)	2.7(12)	2.7(10)	2.8(34)
其他	2.7(11)	2.9(13)	3.2(12)	2.9(36)
合计	100.0(404)	100.0(447)	100.0(371)	100.0(1 222)

2.2 铜绿假单胞菌临床科室分布情况 非普通病房(重症监护室、烧伤科、神经外科)共检出铜绿假单胞菌 525 株,占 43.0%(525/1 222);普通病房(非普通病房以外的其他科室)检出铜绿假单胞菌 697 株,占 57.0%;非普通病房的泛耐药菌株检出率为 16.0%~36.4%,高于普通病房的泛耐药菌株检出率(1.7%~3.4%)。

2.3 2011~2013 年普通病房与非普通病房铜绿假单胞菌耐药率比较 非普通病房检出的铜绿假单胞菌耐药率普遍高于普通病房,见表 2。

表 2 2011~2013 年普通病房与非普通病房铜绿假单胞菌耐药率比较(%)

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年	
	普通病房	非普通病房	普通病房	非普通病房	普通病房	非普通病房
阿米卡星	8.6	44.5	13.2	46.0	11.7	29.4
阿莫西林/克拉维酸	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
氨苄西林	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
氨曲南	26.6	87.3	30.2	88.5	29.4	90.5
头孢唑林	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢吡肟	32.9	60.3	33.4	72.6	30.7	52.4
头孢噻肟	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢他啶	33.7	50.9	38.1	61.7	34.9	54.5

续表 22011~2013 年普通病房与非普通病房铜绿假单胞菌耐药率比较(%)

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年	
	普通病房	非普通病房	普通病房	非普通病房	普通病房	非普通病房
环丙沙星	30.3	52.8	33.6	61.5	28.6	47.6
左氧氟沙星	31.6	50.5	35.2	65.7	27.3	45.8
氯霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
亚胺培南	12.9	36.8	15.7	44.5	10.9	33.5
美罗培南	13.4	38.7	15.3	45.7	11.3	34.2
多黏菌素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
庆大霉素	30.5	54.1	36.7	64.4	34.2	56.4
哌拉西林	49.8	82.7	55.8	91.0	55.2	92.7
哌拉西林/他唑巴坦	22.3	44.8	27.9	61.5	25.1	43.2
复方磺胺甲噁唑	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
四环素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	0.9	6.3	1.3	8.5	2.1	10.8

3 讨 论

本研究显示,2011~2013 年湖南省浏阳市人民医院共检出铜绿假单胞 1 222 株,占非发酵菌检出率的第 1 位,其中,非普通病房共检出 525 株,占 43.0%,低于李志波^[2]2010 年报道的 67.8%。非普通病房泛耐药铜绿假单胞菌的检出率为 16.0%~36.4%,高于普通病房,与国内外相关报道较一致^[3-5],应当引起临床医生的高度重视。本院检出铜绿假单胞菌的标本来源以下呼吸道的痰液标本最多,提示呼吸系统对铜绿假单胞菌易感性最强^[6],其次为创面分泌物、尿液等;检出患者主要为中老年或大面积烧伤患者,多有基础性疾病,免疫力低下。大面积创伤,行气管切开或插管等侵入性治疗,长时间住院,长时间使用抗菌药物、激素及免疫抑制剂等危险因素^[7],易造成菌群失调,使铜绿假单胞菌转移到其他部位定植,极易导致该菌院内感染的发生。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物呈天然或获得性耐药,给临床抗感染治疗带来了极大的困难。

本研究显示,铜绿假单胞菌对多黏菌素完全敏感,对碳青霉烯类抗菌药物比较敏感,对氟喹酮诺类抗菌药物、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟相对敏感,对氨苄西林类抗菌药物几乎完全耐药。2011~2013 年非普通病房铜绿假单胞菌对多数抗菌药物的耐药率要高于普通病房,这可能与这些科室长期、大量使用抗菌药物有关^[8]。另外,由于湖南省浏阳市人民医院近几年才开始使用头孢哌酮/舒巴坦(舒普深),铜绿假单胞菌对其耐药率很低,明显低于其他很多医院或地区。湖南省浏阳市人民医院 2012 年检出的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率达到一个相对较高的水平,可能与 2012 年烧伤患者较多,碳青霉烯类抗菌药物大量使用有一定关系;从 2013 年开始,医院规范抗菌药物的合理使用,加强医务人员的手消毒及无菌操作技术,对多重耐药或泛耐药菌感染患者采取隔离措施,防止传播扩散。

铜绿假单胞菌耐药机制相当复杂,包括药物作用靶位的改变,以及多重药物主动外排系统、生物被膜的形成等^[9-12]。碳青霉烯类抗菌药物是治疗多重耐药铜绿假单胞菌的主要途径,但随着临床的广泛应用,耐碳青霉烯类抗菌药物的铜绿假单胞菌开始产生,但仍是抗菌药物中耐药率相对较低的,因此碳青霉烯类抗菌药物依然作为多重耐药铜绿假单胞菌感染联合用

药的主要药物。联合应用抗菌药物是否可以减少耐药菌的产生目前还有争议,但由于单药使用往往效果不佳,临床上治疗多重耐药铜绿假单胞菌引起的严重院内感染可选用碳青霉烯类抗菌药物、头孢哌酮/舒巴坦或头孢他啶联合氨基糖苷类抗菌药物^[18],提高对铜绿假单胞菌的敏感率。

综上所述,细菌耐药性的增加与抗菌药物的应用密切相关。药物敏感试验虽是体外试验,但可作为预测抗菌药物对细菌是否有效的参考指标,可作为临床医师合理选用抗菌药物的参考依据。为了提高铜绿假单胞菌的治疗效果,预防院内感染,延缓耐药菌株的产生,可采取以下措施:(1)加强对患者的营养支持,提高患者的自身免疫力;(2)规范抗菌药物的使用,减少同一种抗菌药物单一使用时间;(3)对于铜绿假单胞菌引起的严重感染,可考虑联合用药;(4)尽量缩短机械介入操作的次数,对于插管或使用呼吸机的患者在条件允许的情况下拔管或撤掉呼吸机;(5)强化无菌操作和管理,防止交叉感染,在各种操作前后均要洗手加强消毒隔离,切断耐药菌株的传播,延缓耐药菌株的产生。

参考文献

[1] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268-281.

[2] 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.

[3] 张秀珍, 朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 520.

[4] Walkty A, Decorby M, Nichol K. Antimicrobial susceptibility of pseudomonas aeruginosa isolates obtained from patients in canadian intensive care units as part of the canadian national intensive care unit study[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(2): 217-221.

[5] 鲁海强, 刘达恩, 王润秀, 等. 烧伤科病房非发酵菌的耐药性分析[J]. 广西医学, 2013, 35(3): 354-356.

[6] 王悦, 张鲁涛, 史利克, 等. 呼吸科重症监护病房非铜绿假单胞菌

感染特征和耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 645-647.

[7] Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries[J]. Ann Intern Med, 2006, 145(8): 582-591.

[8] 郭仲辉, 黎毓光, 卓超. 抗生素压力下铜绿假单胞菌耐药机制变化的动态研究[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(9): 715-720.

[9] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picão RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(1): 71-93.

[10] 冯莉, 黎或利, 李坚. 195 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(10): 1213-1214.

[11] 刘京平, 孙恒彪, 刘鹏飞, 等. 2010~2012 年 553 株铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(8): 979-980.

[13] Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(1): 43-48.

(收稿日期: 2014-01-08)

• 经验交流 •

316 例 MDS 患者 CD34 抗原表达与骨髓形态学同步检测结果对比分析

邢江涛¹, 陶朝欣¹, 张玉娜¹, 周敬华¹, 柳江超¹, 朱 芸^{2△}

(1. 河北医科大学附属平安医院检验科, 河北石家庄 050021;
2. 河北医科大学第二医院检验科, 河北石家庄 050000)

摘要:目的 探讨 CD34 抗原检测应用于骨髓增生异常综合征(MDS)患者的诊断及疗效观察。方法 对 316 例 MDS 患者检测骨髓形态学的同时, 利用流式细胞仪同步检测 CD34 抗原。结果 在 MDS 各亚型中 CD34 阳性细胞与骨髓形态学原始细胞数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。以骨髓形态学检测结果为标准, CD34 抗原检测结果与其相同者为符合, 316 例患者中, CD34 抗原检测有 244 例与骨髓形态学检测结果符合, 总符合率 77.21%。结论 CD34 抗原检测应用于 MDS 患者的诊断及疗效观察, 是对骨髓形态学检测的补充, 使 MDS 患者的诊断结果更准确可靠。

关键词:骨髓增生异常综合征; 流式细胞仪; CD34 抗原; 骨髓形态学

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.046 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2014)19-2676-03

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)表现为血细胞减少。外周血和骨髓中原始细胞数, 以及病态造血现象是 MDS 分型的重要参考指标, 根据原始细胞数的多少分为低危型 MDS 及高危型 MDS。近年来, 免疫分型技术广泛应用于血液病诊断、治疗与疗效观察。CD34 是临床应用较多的一种抗原^[1-4], 越是早期的造血细胞, CD34 分化抗原表达越高。CD34 抗原在 MDS 各亚型诊断及观察疾病的进展中起着重要作用, 是对形态学分型的补充。本院对 MDS 患者进行骨髓形态学检查的同时, 利用流式细胞仪同步检测 CD34 抗原, 使 MDS 患者的诊断结果更加准确可靠, 对 MDS 的治疗及预后判断具有指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2006 年 1 月至 2012 年 12 月住院及门诊的 MDS 患者 316 例, 男性 195 例, 女性 121 例; 年龄 6~87 岁, 平均(45.85±15.08)岁。其中, 难治性贫血(RA)119 例, 难治性贫血伴有环形铁粒幼细胞(RAS)9 例, 难治性贫血减少伴有多系发育异常(RCMD)75 例, 难治性贫血减少伴多系发育异常和环形铁粒幼细胞(RCMD-RS)5 例, 难治性贫血伴有原始细胞过多-I(RAEB-I)63 例, 难治性贫血伴有原始细胞过多-II(RAEB-II)33 例, 急性髓系白血病(AML)12 例。12 例 AML 患者中, 7 例为急性粒细胞白血病部分分化型(AML-M2), 1 例为急性粒细胞单核细胞白血病(AML-M4), 3 例为急性单核细胞白血病(AML-M5), 1 例为红白血病(AML-M6)。

1.2 仪器与试剂 Epics XL 流式细胞仪为美国贝克曼公司产品, PE 标记的鼠抗人 CD34 单抗购自美国贝克曼公司。

1.3 方法

1.3.1 白细胞悬液制备 抽取乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝的骨髓液 2 mL, 用磷酸盐缓冲液(PBS)调整细胞浓度至每升悬液(4~10)×10⁹ 个白细胞, 标记 2 个试管, 一管加入 CD45-PC5/Ig(对照管), 另一管加入 CD45-PC5/CD34-PE(CD45 加入 5 μL, CD34 加入 10 μL)。每管加入稀释后骨髓液 50 μL, 室温避光 30 min, 加入 Optilyse C 溶血素 500 μL, 37℃水浴 8 min, 透亮后加入 500 μL PBS 上机检测。

1.3.2 骨髓及外周血细胞形态学观察 骨髓涂片、外周血涂片经瑞-吉染色后, 在光学显微镜下, 骨髓涂片计数 200 个有核细胞, 观察各系血细胞形态学改变, 计数全片巨核细胞总数, 并对巨核细胞进行分类, 求各型巨核细胞的百分率。血涂片计数 100 个白细胞, 并观察血细胞形态学改变。

1.3.3 组织细胞化学染色 选择骨髓小粒丰富的骨髓涂片, 进行铁染色, 观察骨髓中细胞内铁及细胞外铁的水平。细胞内铁检测: 用油镜计数 100 个中晚期幼红细胞, 计算细胞质中含有蓝色颗粒的铁粒幼细胞的百分率, 并计数有无环形铁粒幼细胞(围绕细胞核 1/2 以上的区域有铁粒环绕), 环形铁粒幼细胞大于 15% 为阳性标准。细胞外铁检测: 观察细胞外铁在骨髓中的分布情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血细胞检测结果 (1) 血红蛋白: 正常 26 例(110~148 g/L), 占 8.23%; 轻度贫血 31 例(90~108 g/L), 占

△ 通讯作者, E-mail: 13303238385@163.com。