DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.10.032
第25卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 10
2003年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2003

文章编号:1000-5404(2003)10-0913-03

论著

铜绿假单胞菌临床分离株的耐药性分析

姚春艳,府伟灵 (第三军医大学附属西南医院检验科,重庆 400038)

提 要:目的 对某院分离的铜绿假单胞菌的耐药性及变化趋势进行研究,为临床用药提供依据。方法 对146株铜绿假单胞菌选用12种常用抗生素进行药敏实验,实验采用K-B法按NCCLS标准进行。结果 亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、哌拉西林/三唑巴坦、头孢他啶对铜绿假单胞菌抗菌活性较强(>70%),铜绿假单胞菌最敏感的抗生素为亚胺培南(86.3%)。抗菌作用较差的抗生素为头孢噻肟(6.8%)、头孢曲松(11.0%)。结论 某院铜绿假单胞菌的临床分离株和耐药率逐年上升,应根据药敏结果合理选用抗生素。

关键词:铜绿假单胞菌;耐药性
中图法分类号:R378.991;R915 文献标识码:A

Analysis of the antibiotic resistance of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* strains

YAO Chun-yan, FU Wei-ling (Department of Clinical Laboratory, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the antibiotic resistance and its changing trend of *Pseudomonas aeruginosa* to guide the reasonable use of antibiotics clinically. **Methods** Drug-resistance test was performed on 146 *Pseudomonas aeruginosa* strains by using 12 kinds of ordinary antibiotics with the method of Kirby-Bauer paper-diffusion (recommended by WHO) based on the standard of NCCLS. **Results** The antibiotic activities of imipenem, tobramycin, amikacin, piperacillin/tazobactam and ceftazidime against *Pseudomonas aeruginosa* were stronger than other antibiotics (>70%). Imipenem was of the strongest activity against *Pseudomonas aeruginosa* with the susceptibility of 86.3% but cefetaxime and ceftriaxone were of the weakest with the susceptibility of 6.8% and 11.0%, respectively. **Conclusion** The clinically isolated drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains are increasing year by year. Therefore, clinical doctors should choose antibiotics rationally in dealing with the *P. aeruginosa*-infected patients according to drug-resistance test.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; resistance

铜绿假单胞菌为一种常见的条件致病菌,近年来,随着抗生素的更新换代及大量应用,免疫制剂及各种侵袭性诊断、治疗手段的应用,该菌引起的医院感染逐渐增多。尤其在免疫功能低下的人群中,该菌感染率高,病情来势凶猛,变化迅速,正确的药物治疗极为重要。因其内在特点及大量单一用药而导致的耐药性的上升,使治疗铜绿假单胞菌及控制其流行传播极为困难。本研究对某院临床分离的146株铜绿假单胞菌进行了分布及耐药性分析。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 146株铜绿假单胞菌取自某院2001年1月至2002年1月门诊及住院病人痰、脓液、咽拭子、尿液、血液、等标本。

1.1.2 标准菌株 卫生部临床检验中心提供的标准铜绿假单胞菌株(ATCC 27853)。

1.1.3 培养基 M-H琼脂,由重庆庞通科贸有限公司提供。

1.1.4 抗生素 所用药敏纸片均为英国OXOID公司产品。哌拉西林(PIP,100 μg/片),哌拉西林/三唑巴坦(TZP,100 μg/片),头孢他啶(CAZ,30 μg/片),头孢哌酮(CFP,75 μg/片),头孢吡肟(FEP,30 μg/片),头孢噻肟(CTX,30 μg/片),头孢曲松(CRO,30 μg/片),亚胺培南(IPM,10 μg/片),氨曲南(ATM,30 μg/片),庆大霉素(CN,10 μg/片),阿米卡星(AK,30 μg/片),妥布霉素(TOB,10 μg/片)。

1.2 实验方法

1.2.1 培养与鉴定 标本分离、培养严格按照《全国临床检验操作规程》进行。采用Vitek32型全自动细菌分析系统进行鉴定,法国生物梅里埃(bio Mérieux)公司产品。

1.2.2 药敏实验 药敏实验采用WHO推荐的K-B纸片扩散法,根据1999年美国临床标准化委员会(NCCLS)规定的标准进行,抗生素的敏感判定标准如下:哌拉西林:敏感≥18 mm(抑菌环直径),哌拉西林/三唑巴坦:敏感≥18 mm,头孢他啶:敏感≥18 mm,头孢哌酮:敏感≥21 mm,头孢吡肟:敏感≥18 mm,头孢噻肟:敏感≥23 mm,头孢曲松:敏感≥21 mm,亚胺培南:敏感≥16 mm,氨曲南:敏感≥22 mm,庆大霉素:敏感≥15 mm,阿米卡星:敏感≥17 mm,妥布霉素:敏感≥15 mm。每周用标准菌株

作者简介:姚春艳(1976-),女,吉林省长春市人,硕士研究生,医师,主要从事压电石英晶体传感器的细菌方面的研究。电话:(023)65318301-73104

收稿日期:2002-05-25;修回日期:2003-01-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

检测所用的12种抗生素的敏感范围，12种抗生素均符合NCCLS规定的抑菌环直径范围。

2 结果

2.1 标本分布

146株铜绿假单胞菌的标本来源分布如下：痰86株(58.9%)、脓液27株(18.5%)、咽拭子9株(6.2%)、尿液8株(5.5%)、胆汁6株(4.1%)、血液4株(2.7%)、其它6株(4.1%)。

2.2 耐药性分析

对146株铜绿假单胞菌进行药敏实验，其对12种抗生素的药敏测定结果见表1。亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、哌拉西林/三唑巴坦、头孢他啶对铜绿假单胞菌抗菌活性较强(>70%)，铜绿假单胞菌最敏感的抗生素为亚胺培南86.3%，对妥布霉素、阿米卡星、哌拉西林/三唑巴坦、头孢他啶的敏感率依次为76.8%、76.0%、76.0%和73.2%。抗菌作用较差的抗生素为头孢噻肟6.8%、头孢曲松11.0%。

表1 146株铜绿假单胞菌的耐药情况

Tab 1 Antibiotic resistance of 146 *Pseudomonas aeruginosa* strains

Antibiotics	Sensitive strains	Drug-resistance strains	Susceptibility rate(%)	Drug-resistance rate(%)
PIP	99	47	67.8	32.2
TZP	111	35	76.0	24.0
CAZ	107	39	73.2	26.8
CFP	90	56	61.6	38.4
FEP	77	69	52.7	47.3
CTX	10	136	6.8	93.2
CRO	16	130	11.0	89.0
IPM	126	20	86.3	13.7
ATM	102	44	69.9	30.1
CN	66	80	45.2	54.8
AK	111	35	76.0	24.0
TOB	112	34	76.8	23.2

3 讨论

在医院感染中，铜绿假单胞菌占医院感染病原菌的12%左右，仅次于葡萄球菌居第2位。居泌尿道感染的第4位，在烧伤感染中也占有重要位置。对体弱、患有慢性疾病和免疫功能低下的人以及术后和治疗患者均易感染。本组临床分离菌株主要来于呼吸道、泌尿道和各种分泌物，这与Shimada等[1]的报道一致。

铜绿假单胞菌为最常见的产生抗菌物质的菌株，其产物抗菌力量强并具有广泛的抗菌谱。几乎所有医院分离株均具有体外实验耐药性，同非医院分离株相比在产生抗菌物质方面具有显著差异(74%，18%)[2]。

对铜绿假单胞菌的临床治疗用药，我们按照NCCLS规定选用12种抗生素，它们分别为哌拉西林(PIP)，哌拉西林/三唑巴坦(TZP)，头孢他啶(CAZ)，头孢哌酮(CFP)，头孢吡肟(FEP)，头孢噻肟(CTX)，头孢曲松(CRO)，亚胺培南(IPM)，氨曲南(ATM)，庆大霉素(CN)，阿米卡星(AK)，妥布霉素(TOB)。

要防止细菌耐药性的产生，就要进一步了解细菌耐药性产生的原理及抗菌药物的抑菌原理。铜绿假单胞菌的主要耐药机制为产β-内酰胺酶、细胞膜通透性差、主动外排以及菌体蛋白和功能的变化，其中外膜低通透性是铜绿假单胞菌对结构不同的多类抗生素固有耐药的重要原因，主动外排系统是铜绿假单胞菌固有性耐药和获得性多重耐药的主要原因。

青霉素类抗生素哌拉西林表现出较强的抗菌活性，其敏感率为67.8%。哌拉西林近年在临床上应用较少，故对铜绿假单胞菌保持了较强的抗菌活性，加上其价格低廉，应受到临床医生的重视。

铜绿假单胞菌对β-内酰胺类抗生素耐药的主要机制为，β-内酰胺水解β-内酰胺环或青霉素结合蛋白亲和力下降。铜绿假单胞菌因其外膜通透性低，加之染色体介导β-内酰胺酶的灭活作用，对大多数β-内酰胺类抗生素耐药。现临床上应用的哌拉西林/三唑巴坦(TZP)表现了良好的抗菌活性，敏感率为76.0%。但Lee等[3]也曾做过不同的报道，其研究表明在美国，只有24%的医院显示了铜绿假单胞菌对哌拉西林/三唑巴坦的高敏感性。这可能与不同国家和地区临床分离菌株的差异及治疗方案不同有关。单环β-内酰胺类抗生素氨曲南因无耳、肾毒性，且敏感性较高(69.9%)，故常替代氨基糖甙类，对导致医院感染的革兰阴性菌进行治疗，但应避免过度使用导致耐药株的产生。

第三代头孢菌素由于抗菌活性强，具有抗β-内酰胺酶作用，并可以与细菌胞膜上的一种特殊蛋白即青霉素结合蛋白结合，引起细菌形态改变，同时抑制细胞壁的合成从而导致细菌死亡。其中以头孢他啶与头孢哌酮较敏感，敏感率分别为73.2%和61.6%。Kapranov等[4]报道近年来头孢他啶对铜绿假单胞菌的敏感率一直保持在57.1%~80.0%，故可作为治疗铜绿假单胞菌的理想药物。同为三代头孢，头孢噻肟和头孢曲松的敏感率已下降至6.8%和11.0%，不适于临床治疗。

碳青霉烯类抗生素亚胺培南具有极强的抑菌活性，敏感率为86.3%，是治疗铜绿假单胞菌急危重症感染的有效抗生素。Kumamoto等[5]指出虽然美罗培南、亚胺培南对铜绿假单胞菌的MIC50仅为4 μg/ml，但同1998年相比已升高了2倍。Dubois等[6]的研究则表明，对美罗培南耐药的铜绿假单胞菌94.7%对亚胺培南耐药，而对亚胺培南耐药的菌株只有47%对美罗培南耐药，因此应进一步推广美罗培南在临床上的应用。但亚胺培南作为一种强诱导剂，可诱导细菌产生β-内酰胺酶，故不能与三代头孢菌素合用。

3种氨基糖甙类抗生素中，阿米卡星和妥布霉素对铜绿假单胞菌较为敏感，敏感率为76.0%和76.8%。而庆大霉素作用较差，敏感率仅为45.2%。头孢吡肟和阿米卡星具有较小抑菌活性，进行联合用

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

药的病人大多从中受益，已有研究表明 FEP-AK 在体外实验中具有高度协同作用[7]。

Chan-Tack 等[8]指出自 1992 年至 1999 年的 8 年中，铜绿假单胞菌对各种抗生素的敏感性均有所下降，其中 CN 的敏感性由 85%下降至 64%，TOB 的敏感性由 96%下降至 83%，AK 的敏感性由 92%下降至 74%。这种对抗生素敏感性的下降，与广泛用药、不合理用药密切相关。因此应及时、迅速地对铜绿假单胞菌临床分离株进行药敏实验，根据药敏实验结果调整临床用药，以免贻误治疗时机，造成治疗失败，给患者造成不可挽回的损失。

由本研究结果可知，铜绿假单胞菌的主要致病部位为呼吸道、泌尿道，因此应加强相关临床科室的消毒、隔离工作，认真执行无菌操作，减少铜绿假单胞菌在医院内的传播。细菌对药物的敏感性是临床选用抗生素的重要依据，因此要求临床医生提高标本送检率，根据不同的病原菌选用合适的抗生素，以提高治疗效果，减少耐药菌株产生，对耐药率很大的抗生素应停止使用，预防院内感染发生。

参考文献：

[1] Shimada K, Nakano K, Ohno I, *et al*. Susceptibilities of bacteria isolated from patients with lower respiratory infectious diseases to antibiotics[J]. Jpn J Antibiot, 2001, 54(7): 331－364.

[2] Padilla C, Brevis P, Lobos O, *et al*. Production of antimicrobial substances, by hospital bacteria, active against other micro-organisms[J]. J Hosp Infect, 2001, 49(1): 43－47.

[3] Lee K, Lee H S, Jang S J, *et al*. Antimicrobial resistance surveillance of bacteria in 1999 in Korea with a special reference to resistance of enterococci to vancomycin and gram-negative bacilli to third generation cephalosporin, imipenem, and fluoroquinolone[J]. J Korean Med Sci, 2001, 16(3): 262－270.

[4] Kapranov N I, Shabalova L A, Kashirskaia N Iu, *et al*. Antibiotic therapy of cystic fibrosis in children[J]. Antibiot Khimioter, 2001, 46(2): 26－32.

[5] Kumamoto Y, Tsukamoto T, Ogihara M, *et al*. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections (1999)[J]. Jpn J Antibiot, 2001, 54(6): 231－322.

[6] Dubois V, Arpin C, Melon M, *et al*. Nosocomial outbreak due to a multiresistant strain of *Pseudomonas aeruginosa* P12: efficacy of cefepime-amikacin therapy and analysis of beta-lactam resistance[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(6): 2072－2078.

[7] Niitsuma K, Saitoh M, Kojimabara M, *et al*. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Fukushima Prefecture[J]. Jpn J Antibiot, 2001, 54(2): 79－87.

[8] Chan-Tack K M. Changing antibiotic sensitivity patterns at a university hospital, 1992 through 1999[J]. South Med J, 2001, 94(6): 619－620.

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2003)10-0915-02

个案与短篇

聚丙烯酰胺水凝胶注射式隆乳术后凝胶外渗的超声诊断

Ultrasonic diagnosis of exosmose of polyacrylamide hydrogel after injection for augumentation mammoplasty

苏光明，贾树蓉，李 锐，杨美玉，郭燕丽，何晓红 （第三军医大学附属西南医院超声科，重庆 400038）

聚丙烯酰胺水凝胶注射式隆乳术因其术后乳房形态丰满、自然、手感柔软真实、痛苦小、易接受。但极少部分患者也可因不同原因发生凝胶外渗。现将我们诊断并经抽吸证实的 14 例病例报告如下。

1 资料与方法

研究对象：本组包括从 1998－2001 年 5 月在外院行注射式隆乳术后经超声确诊为凝胶外渗的女性患者 14 人共 22 只乳房，年龄 21～42 岁。临床体检：乳房触诊有大小、数目不等的结节，严重者乳房不对称，或局部凹陷，有明显触、压痛。另选已行隆乳注射式术后无异常的 10 例 20 只乳房作对照。

仪器：ATL 公司 HDI-5000 型超声诊断仪，线阵变频探头，频率 5～12 MHz。

方法：充分暴露乳房，探头轻置于乳房上自乳腺结构边缘开始，以乳头为中心，放射状连续转动多切面检查，必要时根据凝胶外渗部位扩大检查范围。观察乳房的各结构层次及凝胶的声像图表现。根据声像图中凝胶外渗范围将外渗凝胶分为轻、中、重三度：仅位于近注射点处皮下脂肪层内者为轻度；位于乳腺皮下脂肪层、腺体层、胸大肌层中的两处者为中度；位于乳腺皮下脂肪层、腺体层、胸大肌层、腋窝、腹壁等两处以上者为重度。

2 结果

正常者：10 例 20 只乳房。声像图表现：乳房内各结构层次

（下转 920 页）

作者简介：苏光明(1971－)，男，湖南省长沙市人，医师，主要从事腹部及乳腺超声诊断方面的研究，发表论文 6 篇，现在解放军第 477 医院特诊科，襄樊 441003。电话：(0710)3076381

收稿日期：2002-07-20；修回日期：2002-12-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net