

对 ICU 病房 62 株鲍氏不动杆菌的耐药性分析

李健¹ 李琚²

(1 浙江省富阳市中医院 富阳 311400; 2 浙江省富阳市人民医院 富阳 311400)

摘要:目的:了解重症监护室(ICU)病人下呼吸道标本分离的鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物的耐药性,为有效控制感染和临床治疗提供依据。方法:K-B 纸片扩散法,按 NCCLS 标准判断结果。结果:12 种抗菌药物头孢哌酮/舒巴坦活性最高(100%),其次是左旋氧氟沙星(88.7%)、环丙沙星(87.1%)。耐药率高于 30%的抗菌药物有 9 种,多重耐药严重。结论:ICU 应严格执行无菌操作,控制外源性医院感染,同时合理使用抗菌药物,防止多重耐药菌株的播散,预防医院感染的发生。

关键词:鲍氏不动杆菌;药物敏感试验;多重耐药

中图分类号:R 969.1

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)01-0079-01

鲍氏不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, Ab)广泛分布于水和土壤,是唯一能在正常皮肤上检出的革兰阴性菌,其耐受肥皂,是医务人员手上最常检出的革兰阴性菌。导致鲍氏不动杆菌感染的危险因素包括机械通气、三代头孢菌素的使用、介入性导管的留置等。近年来有文献报道不动杆菌有明显上升的趋势^[1],耐药性日益严重,已引起临床和临床微生物学者的严重关注。为此对我院 2004 年 1 月~2005 年 11 月重症监护室(ICU)送检的下呼吸道标本中分离的 62 株鲍氏不动杆菌进行抗菌药物调查分析。现报告如下:

1 材料与方法

- 1.1 标本来源 2004 年 1 月~2005 年 11 月重症监护室的病人。
- 1.2 标本采集 由临床医护人员经人工气道吸取深部痰,使用一次性痰液收集瓶,送至实验室。
- 1.3 试剂与仪器 ATB 细菌鉴定仪及配套的革兰阴性菌鉴定条(32GN)、MH 琼脂均为法国 BioMerieux 公司产品,药敏纸片购自英国 Oxoid 公司产品。
- 1.4 方法 临床送检的标本按常规及时接种于血平板,35℃孵育 18~24h,如有细菌生长,分别作革兰染色,经初步的判别,对可疑菌落再分离于麦康凯,在取得纯培养后,再用 ATB 细菌鉴定仪及配套的革兰阴性菌鉴定条鉴定菌种,药物敏感试验采用 K-B 纸片扩散法,按 NCCLS 标准判断结果。
- 1.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,严格依照 NCCLS 的规则进行质量控制,且定期进行药敏检测,以确保药敏结果的可靠性。

中,正常时血清内含量很低,当肝实质细胞受损或坏死时释放入血。因此,细胞膜通透性增加及线粒体损伤,血清中 ALT 和 AST 将不同程度地升高。GST(谷胱甘肽 S-转移酶)是一类与肝脏解毒有关的酶,在肝细胞中含量很大,当肝细胞受损时常常释放到血中,引起血中 GST 升高,当肝组织中 GST 释放到血中后,导致肝组织中 GST 浓度下降。本实验中总生物碱治疗组中 ALT、AST、GST 明显低于模型组的含量,提示总生物碱具有良好的细胞膜保护作用,可减轻 ALT、AST、GST 的释放。

综上所述,在粗叶悬钩子根部提取物中,总生物碱具有良好的细胞膜保护作用,可减轻肝细胞的受损程度,总生物碱可能为粗叶悬钩子抗肝损伤的有效部位,其具体成分有待

2 结果

62 株鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物体外活性的检测,耐药率最高的为头孢唑啉(93.5%),其次是头孢噻肟(80.6%)、复方新诺明(67.7%)、头孢他啶(66.1%)。耐药率超过 30%的有 9 种抗菌药物。见表 1。

表 1 62 株鲍氏不动杆菌对 12 种抗菌药物的体外活性					
抗菌药物	株数	耐药率/%	抗菌药物	株数	耐药率/%
阿米卡星	21	33.9	妥布霉素	22	35.5
庆大霉素	21	33.9	头孢唑啉	58	93.5
环丙沙星	8	12.9	头孢他啶	41	66.1
左旋氧氟沙星	7	11.3	复方新诺明	42	67.7
头孢噻肟	50	80.6	亚胺培南	21	33.9
头孢哌酮/舒巴坦	0	0.0	哌拉西林/他唑巴坦	20	32.2

3 讨论

不动杆菌是一群不发酵糖类的革兰阴性球杆菌,作为条件致病菌引起继发肺炎的病例明显增加,已成为医院感染仅次于铜绿假单胞菌的重要病原体,其感染部位最常见于下呼吸道,其中鲍氏不动杆菌的分离率占相当大的比例。鲍氏不动杆菌是医院感染的重要病原菌,近年来的感染在增多。Ab 主要引起呼吸道感染,也可引发菌血症、泌尿系感染、继发性脑膜炎、手术部位感染、呼吸机相关性肺炎等。且该菌对目前使用的多种抗菌药物耐药,给临床诊治带来困难。该菌在医院的环境中分布很广且可长期存活,通常在水和土壤中出现,由于该菌一般只引起免疫功能下降者生病,对 ICU 患者威胁很大,也将此类感染称作 ICU 获得性感染。

鲍氏不动杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药机制主要是产生 β -内酰胺酶,由于其极易经质粒结合方式获得耐药性,常有多种耐药质粒共存。从表 1 中可知(下转第 90 页)进一步研究。

参考文献

[1]姚振生,杨武亮.江西省悬钩子属药用植物及利用建议[J].中药材,1995,18(11):551

[2]李义奎.中药药理试验方法[M].上海:上海科学技术出版社,1999.461

[3]卢艳花.中药有效成分提取分离技术[M].北京:化学工业出版社,2005.304~305

[4]刘彤云,舒思洁,舒慧.雷竹笋汁对四氯化碳致大鼠急性肝损伤的防治作用[J].医药导报,2004,23(2):73~74

[5]叶蕙芝,洪振丰,王玉华,等.粗叶悬钩子对实验性肝损伤的治疗作用研究[J].中医药学刊,2005,23(5):829~831

(收稿日期:2006-06-24)

总结出了苦参碱及其衍生物的 4 种不同合成方法^[25]。

2.1.4 其他 也有使用氯仿+浓氨溶液提取法、水溶液提取法、水和甲醇(1:1)溶液的提取方法用于苦参碱制备的文献报道^[26]。

2.2 氧化苦参碱的制备方法

2.2.1 水提醇沉法 此法为中药制剂常用的方法，是制备氧化苦参碱较早使用的方法，效果一般。

2.2.2 微滤-大孔树脂法 高红宁等采用微滤-大孔树脂法精制苦参中氧化苦参碱，并与水提醇沉法进行了比较。试验结果显示经微滤-大孔树脂法处理后，氧化苦参碱保留率为 78.88%，醇沉法为 60.7%；微滤-大孔树脂法处理的固形物去除率为 38.95%，醇沉法为 34.88%，可见微滤-大孔树脂法较醇沉法能更有效地保留有效成分、去除杂质^[27]。

2.2.3 离子交换树脂法 崔九成等采用离子交换树脂法制备氧化苦参碱，其正交实验结果表明，氧化苦参碱最佳提取工艺组合为用 0.1%的稀盐酸渗漉，PH=12 氨水碱化，80%乙醇洗脱。此工艺经扩大量生产，氧化苦参碱的平均收率约 1%左右^[28]。也有人用聚苯乙烯磺酸型阳离子交换树脂分离法制备氧化苦参碱^[29]，得率为原药材的 1.8%。

2.2.4 超临界 CO₂ 流体萃取法 刘喆等采用超临界 CO₂ 流体萃取法提取苦豆子中的氧化苦参碱，以 0.1mL/L 的氨水作碱化剂，在 45℃、压力 42MPa 的条件下萃取 2h，并用高效液相色谱法对萃取液中的氧化苦参碱进行定量分析，结果表明该方法可靠，精密度高^[30]。

3 展望

苦参碱及氧化苦参碱有抗肝炎病毒、抗肿瘤等重要的药理活性，其提取制备方法简便，收率高，工业可行性好，对其进行全面系统的研究，有利于更好地开发和利用传统中草药苦参等，为临床提供一种安全、廉价的中药制剂。

参考文献

[1]王俊学,王国俊.苦参碱及氧化苦参碱的药理作用及临床应用[J].肝脏,2000,5(2): 116~117
[2] 梁玉刚. 苦参素的药理作用研究进展 [J]. 中国药房,2005,16(6): 465~466
[3]蔡雄,王国俊,瞿瑶,等.氧化苦参碱注射液对慢性乙型肝炎的疗效观察[J].第二军医大学学报,1997,18(1): 47~49
[4]周建芳.苦参素联合甘草酸二铵治疗慢性乙型肝炎 52 例[J].医药导报,2004,23(1): 36~40
[5]赵平,李捍卫,楼敏,等.拉米呋啶耐药的慢性乙肝患者联合干扰素或苦参素治疗疗效观察[J].中华实验和临床病毒学杂志,2004,18(1): 80~82
[6]康文臻,谢玉梅,聂青和,等.苦参素对实验性大鼠肝纤维化防治作用的研究[J].世界消化杂志,2003,11(2): 195~198
[7]刘爱平,庞晓英,顾艺难,等.苦参碱抗肝纤维化临床研究[J].中西医

结合肝病杂志,2001,11(2): 71~72
[8]余会元,郭祥惠,龚申杰,等.苦参素注射液联合促肝细胞生长素治疗慢性乙型重型肝炎的疗效 [J]. 现代实用医学,2001,13(9): 436~438
[9]朱梁,宋健,张兴荣,等.苦参素对成纤维细胞增殖、形态学及转化生长因子 β 1 的影响[J].中国新药与临床杂志,2000,19(6): 461~463
[10]卢清,张清波,郭祥惠,等.氧化苦参碱对大鼠肝星状细胞增殖的影响[J].肝脏,2001,6(1): 17~18
[11]张峻岭,陈学荣,殷金珠.氧化苦参碱诱导角质形成细胞凋亡研究[J].中国皮肤性病学杂志,2000,14(6): 367~368
[12]伍严安,高春芳,王皓,等.苦参碱抑制血小板衍生生长因子诱导的小鼠皮肤成纤维细胞增殖 [J]. 第二军医大学学报,2000,21(8): 724~726
[13]汤苏阳,蔡宝仁,黄高升,等.苦参碱对人增生瘢痕成纤维细胞合成胶原的影响[J].实用美容整形外科杂志,2001,12(6): 330~331
[14]金玉,张宏文.苦参碱及氧化苦参碱的抗纤维化作用研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(8): 493~494
[15]王会贤,章灵华,黄艺,等.氧化苦参碱对 LAK 细胞活性的影响[J].免疫学杂志,1994,10(1): 17~19
[16]王云,龙发.苦参抗肿瘤机制的研究进展[J].现代肿瘤医学,2005,13(2): 280~282
[17]张宝恒,王年生,李学军,等.苦参碱的抗心律失常作用[J].中国药理学报,1990,11(3): 253~257
[18]李丹,王平全,张楠森.苦参类生物碱的研究进展及临床应用[J].中草药,1996,27(5): 308
[19]蒋袁絮,余建强,彭建中.氧化苦参碱对小鼠的中枢抑制作用[J].宁夏医学院学报,2000,22(3): 157
[20]宫本朋美.苦参中的止痒成分[J].国外医学·中医中药分册,2004, 26(3): 186
[21]辛顺妹,马竹卿.苦参碱的止泻作用研究[J].中成药,1998,20(5): 30
[22]周维仁,李优琴,薛飞,等.苦参植株中总生物碱的分布及含量测定 [J].氨基酸和生物资源,2001,23(2): 57~58
[23]张奎远,余世春,谢冬梅.苦参提取工艺的优化选择[J].基层中药杂志,2002,16(1): 13~14
[24]高拴平,原春兰,官晓成,等.从苦参中提取苦参碱的研究[J].化学工业与工程,2001,18(6): 414~416
[25]诸平,张红.抗癌药物—苦参碱的合成方法[J].南阳师范学院学报,2003,2(3): 46~49
[26]马仁玲,周华红,于喜水,等.苦参药材提取方法的 LC/MS 研究[J].中成药,2003,25(10): 831~832
[27]高红宁,金万勤,郭立玮.微滤-大孔树脂法与醇沉法精制苦参中氧化苦参碱和苦参总黄酮的比较研究[J].广西中医学院学报,2003,6(3): 53~55
[28]崔九成.氧化苦参碱的提取分离工艺研究[J].陕西中医学院学报,2000,23(5): 51~52
[29]骆传环,黄荣清,舒融.氧化苦参碱的制备及抗放实验研究[J].中华放射医学与防护杂志,2003,23(4): 286
[30]刘喆,缪珊,王剑波,等.超临界 CO₂ 流体萃取苦豆子中氧化苦参碱及其含量测定[J].中国新医药,2004,3(1): 34~35

(收稿日期: 2006-04-17)

(上接第 79 页)Ab 对头孢哌酮 / 舒巴坦最为敏感(100%)，其次是左旋氧氟沙星(88.7%)、环丙沙星(87.1%)。耐药性较高的是头孢唑啉(93.5%)、头孢噻肟(80.6%)、头孢他啶(66.1%)，与其他报道基本相符^[2]，耐药率 >30% 的抗菌药物有 9 种，多重耐药严重。

根据鲍氏不动杆菌引起医院感染的特点，而 ICU 又往往是危重病人，常需气管切开、插管等侵入操作，故 ICU 需加强水、自身、医用器械和管路的清洗消毒，严格执行无菌操作，

控制外源性医院感染，同时合理使用抗菌药物，及早留取标本送检，为有效选用抗菌药物提供依据，以防止多重耐药株的播散，预防医院感染的发生。

参考文献

[1]郝邨生,胡文艺,李立当,等.下呼吸道感染中的不动杆菌感染[J].中华结核和呼吸杂志,1996,19(2): 97
[2]于秀娟,姚苹,孔庆莲.呼吸系统不动杆菌感染的多重耐药性与耐药基因的检测[J].中华医院感染学杂志,2004,14(4): 369~372