

【论著】

气相色谱-质谱联用法分析 50 种农药混合标准品溶液的稳定性

陆继伟, 苗水, 毛秀红, 王柯, 季申*, 于建

(上海市食品药品检验所, 上海 201203)

摘要 目的: 随着农药多残留分析的快速发展, 在一种方法中分析的农药种类达到了数十种甚至数百种, 为了有效地降低检验成本, 提高试验效率, 本文对适用于气相色谱质谱检测的 50 种农药混合标准品溶液的稳定性进行了考察。方法: 采用丙酮、甲苯、乙腈、乙酸乙酯等 4 种溶剂配制不同浓度的 50 种农药的混合标准品溶液, 在不同的储存条件下放置, 每隔一段时间采用气相色谱质谱法进行分析测定。结果: 高浓度(约 10 ppm)的混合标准品溶液在充氮的条件下, 4℃或-18℃条件下避光保存, 以甲苯或乙酸乙酯作为溶剂, 在 3 个月内稳定性较好; 对于浓度低的混合标准品溶液, 大部分农药在甲苯和乙腈中具有良好的稳定性。结论: 对于不同的农药混合标准品混合溶液, 在合适的浓度、合适的溶剂和合适的保存条件下稳定期可达 3~12 个月。

关键词 农药标准品; 稳定性; 气相色谱质谱法

中图分类号 O657.63

文献标识码 A

文章编号 1004-8685(2011)08-1854-05

The stability study of standard mixtures containing 50 pesticides for determination of pesticide residues using GC-MS

LU Ji-wei, MIAO Shui, MAO Xiu-hong, WANG Ke, JI Shen*, YU Jian

(Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** The stability of standard solutions of 50 pesticides for multiclass pesticide residues analysis was studied using GC-MS to effectively reduce testing costs and improve test efficiency. **Methods:** Mixed standard solutions prepared in 4 different concentrations were analyzed by GC-MS at regular intervals. **Results:** The high concentration (about 10 ppm) of mixed standard solutions in toluene or ethyl acetate stored in dark and in refrigerator (+4℃ and -18℃) under the condition of nitrogen were in a better stability within 3 months. For the low concentration of mixed standard solutions, the majority of pesticides in toluene and acetonitrile have good stability. **Conclusion:** Standard mixtures of different pesticides were stable up to 3 to 12 months under conditions of suitable concentration, appropriate solvent and storage conditions.

[Key words] Pesticide Standard Solutions; Stability; GC-MS

采用质谱方法进行农药多残留检测是近年来研究热点, 检测农药数量已发展到几十种甚至几百种^[1-4], 并向更多农药检测的方向发展。农药标准品储备液和工作溶液的配制在研究和检测工作中占据了很大的工作量, 同时由于大部分农药标准品从国外购买, 因此造成试验成本高昂。为保证定量数据准确, 经常需要重新配制标准品储备液和混合标准品溶液, 大大增加了研究或检测的工作量。在农药残留检测工作中, 我们发现, 大部分农药单一标准品是稳定的; 而混合标准品溶液中常常仅有少数的农药不稳定, 通过研究影响其稳定性的条件, 也可取得理想的稳定性。

通过查阅文献, 国内外对农药标准品稳定性研究的文章较少^[5-10]。本文通过选取 50 种经常检测的并适用于气相色谱质谱联用法的农药标准品, 考察其混合标准品溶液在不同

浓度、溶剂和储存条件下的稳定性, 从而获得使混合标准品溶液稳定的各项条件, 达到简化农残分析的操作过程、降低试验成本的目的, 也为更多农药稳定性考察提供参考方法。

1 材料与方法

1.1 仪器

Agilent 6890 系列气相色谱仪(美国 Agilent 公司); 配有 EI 源的 Agilent 5975 单重四级杆质谱仪(美国 Agilent 公司); 分析天平: CP225D 型电子天平(德国 Sartorius 公司)。

1.2 试剂与材料

农药标准品购自德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司和美国 Chem Service 公司; 内标物质 γ -六六六由德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司提供, 待测化合物见表 1; 丙酮、甲苯、乙腈、乙酸乙酯均为色谱纯(丙酮、甲苯由美国 Tedia 公司提供, 乙酸乙酯由美国 Fisher Scientific 公司提供, 乙腈由德国 Merck 公司提供)。

基金项目 国家科技重大专项课题(2009ZX09502-024)

作者简介 陆继伟(1977-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事中药质量控制研究和农药残留分析和检测方法研究。

* 通讯联系人, E-mail: ji_shen2006@yahoo.com.cn

表 1 50 种农药标准品与内标来源、批号和纯度

序号	中文名	英文名	批号	纯度%
内标	γ-六六六	Lindane/Gamma-HCH	30919	99.0
1	四氯硝基苯	Tecnazene	30922	99.5
2	α-六六六	Alpha-HCH	40303	98.3
3	六氯苯	Hexachlorobenzene	30922	99.5
4	五氯甲氧基苯	Pentachloranisole	01025	99.0
5	氯硝胺	Dicloran	337-43A	98.0
6	β-六六六	Beta-HCH	40525	97.7
7	五氯硝基苯	Quintozene	20122	97.0
8	百菌清	Chlorothalonil	337-98B	98.0
9	δ-六六六	Delta-HCH	50630	98.5
10	七氟菊酯	Tefluthrin	50207	98.0
11	五氯苯胺	Pentachloraniline	31121	99.0
12	乙烯菌核利	Vinclozolin	11212	99.5
13	七氯	Heptachlor	309-3B	99.1
14	八氯二丙醚	S 421	70413	98.0
15	甲基五氯苯硫醚	Methyl-pentachlorophenyl sulfide	50201	99.5
16	苯氯磺胺	Dichlofluanid	50708	98.0
17	艾氏剂	Aldrin	302-149A	98.6
18	氯酞酸二甲酯	Chlorthal-dimethyl	50401	99.0
19	二甲戊乐灵	Pendimethalin	50721	98.5
20	顺式环氧七氯	Heptachlor-exo-epoxide(cis)	311-95B	99.5
21	腐霉利	Procymidone	31210	98.0
22	反式氯丹	Trans-Chlordane	61127	98.0
23	o,p'-滴滴伊	o,p'-DDE	326-112A	99.1
24	顺式氯丹	Cis-Chlordane	302-82B	99.5
25	α-硫丹	Alpha-Endosulfan	40303	98.3
26	p,p'-滴滴伊	p,p'-DDE	71205	98.5
27	狄氏剂	Dieldrin	40618	98.3
28	o,p'-DDD	o,p'-DDD	328-43A	99.0
29	异狄氏剂	Endrin	285-25B	99.0
30	β-硫丹	Beta-Endosulfan	30415	98.0
31	p,p'-DDD	p,p'-DDD	30415	99.0
32	o,p'-滴滴涕	o,p'-DDT	20616	99.5
33	硫丹硫酸盐	Endosulfan sulfate	30917	97.5
34	p,p'-滴滴涕	p,p'-DDT	30303	98.7
35	异菌脲	Iprodione	341-33A	99.0
36	联苯菊酯	Bifenthrin	50118	97.0
37	溴螨酯	Bromopropylate	41127	98.5
38	甲氧滴滴涕	Methoxychlor	303-15A	98.9
39	三氯杀螨醇	Dicofol	40223	96.5
40	甲氰菊酯	Fenpropathrin	40302	99.0
41	三氯杀螨砜	Tetradifon	30624	98.0
42	氯氟氰菊酯	λ-Cyhalothrin	313-12B	98.0
43	灭蚊灵	Mirex	40126	98.0
44	氯菊酯	Permethrin I	50610	94.5
45	氟氯氰菊酯	Cyfluthrin	60303	97.5
46	氯氟菊酯	Cypermethrin	313-13A	98.0
47	氟胺氰菊酯	Tau-Fluvalinate	40908	94.5
48	氟戊菊酯	Flucythrinate	60926	87.0
49	氟戊菊酯	Fenvalerate	50630	98.0
50	溴氰菊酯	Deltamethrin	20218	99.0

1.3 气相色谱质谱法测定条件

1.3.1 气相色谱条件 经反复摸索确定以下气相色谱条件。气相色谱梯度升温程序: 初始温度 80℃, 保持 1 min, 每分钟 20℃ 升至 130℃, 每分钟 5℃ 升至 250℃, 每分钟 10℃ 升至 280℃, 保持 10 min; 载气: 氦气, 纯度≥99.999%, 恒压模式, 柱前压: 14 psi; 进样口温度: 240℃; 进样量: 2 μl; 进样方式: 不分流进样, 0.75 min 后开阀; 电子轰击源: 70 eV; 离子源温度: 230℃; 四极杆温度: 150℃; GC-MS 接口温度: 280℃。

1.3.2 质谱条件的确定 每种化合物分别选择一个定量离子, 2~3 个定性离子。所有农药需要检测的离子按照出峰顺序, 分时段分别检测。每种化合物的保留时间、定量离子、定性离子, 参见下表 2。

表 2 50 种农药和内标化合物的保留时间、定量离子、定性离子

序号	英文名	保留时间 (min)	定量 离子	定性 离子 1	定性 离子 2	定性 离子 3
内标	γ-六六六	15.76	183	219	254	221
1	四氯硝基苯	12.14	261	203	215	
2	α-六六六	14.43	219	183	221	254
3	六氯苯	14.51	284	286	282	
4	五氯甲氧基苯	14.77	265	280	237	
5	氯硝胺	14.92	176	206	160	
6	β-六六六	15.41	181	217	219	254
7	五氯硝基苯	15.52	295	237	249	
8	百菌清	16.37	266	264	268	
9	δ-六六六	16.93	219	217	181	254
10	七氟菊酯	16.92	177	197	161	
11	五氯苯胺	17.50	265	263	230	
12	乙烯菌核利	18.31	285	212	198	
13	七氯	18.68	272	237	337	
14	八氯二丙醚	19.11	130	132	109	
15	甲基五氯苯硫醚	19.50	296	246	263	
16	苯氯磺胺	19.68	224	226	167	
17	艾氏剂	20.11	263	293	265	329
18	氯酞酸二甲酯	20.21	301	299	332	
19	二甲戊乐灵	21.37	252	220	162	
20	顺式环氧七氯	21.68	353	355	351	
21	腐霉利	22.14	283	285	255	
22	反式氯丹	22.63	373	375	377	
23	o,p'-滴滴伊	22.76	246	318	176	
24	顺式氯丹	23.13	373	375	377	
25	α-硫丹	23.14	241	265	339	
26	p,p'-滴滴伊	24.06	246	318	316	248
27	狄氏剂	24.21	263	277	380	
28	o,p'-DDD	24.30	235	237	165	199
29	异狄氏剂	25.03	263	317	345	
30	β-硫丹	25.47	241	265	339	
31	p,p'-DDD	25.70	235	237	199	165
32	o,p'-滴滴涕	25.78	235	237	165	
33	硫丹硫酸盐	26.96	387	272	389	
34	p,p'-滴滴涕	27.17	235	237	165	246
35	异菌脲	28.65	187	244	246	

续表

序号	英文名	保留时间 (min)	定量 离子	定性 离子 1	定性 离子 2	定性 离子 3
36	联苯菊酯	28.99	181	165	166	
37	溴螨酯	29.02	341	183	339	
38	甲氧滴滴涕	29.19	227	228	212	
39	三氯杀螨醇	29.30	139	141	250	251
40	甲氰菊酯	29.31	265	181	349	
41	三氯杀螨砜	29.83	227	356	159	
42	氯氟氰菊酯	30.63	181	197	208	
43	灭蚊灵	30.69	272	237	274	
44	氯菊酯 I	32.01	183	184	255	
	氯菊酯 II	32.25				
45	氟氯氰菊酯 I	33.06	206	199	226	
	氟氯氰菊酯 II	33.29				
	氟氯氰菊酯 III	33.41				
	氟氯氰菊酯 IV	33.50				
46	氯氰菊酯 I	33.77	181	152	180	
	氯氰菊酯 II	34.02				
	氯氰菊酯 III	34.16				
	氯氰菊酯 IV	34.16				
47	氟胺氰菊酯 I	34.17	250	252	181	
	氟胺氰菊酯 II	34.64				
48	氟戊菊酯 I	36.37	199	157	451	
	氟戊菊酯 II	36.58				
49	氰戊菊酯 I	36.03	167	225	419	181
	氰戊菊酯 II	36.63				
50	溴氰菊酯	38.40	253	181	255	

注: * 表中部分菊酯类农药由于存在多种异构体,会出现多个色谱峰成分,各成分分别用农药名加罗马数字 I、II、III、IV 等来表示

1.3.3 研究方案 共采用了 2 套研究方案对上述 50 种农药稳定性进行研究,分别为:

1.3.3.1 研究方案 1

标准品储备液的制备: 50 种农药及内标分别制备储备液,以甲苯为溶剂,浓度为 1000 mg/L。

混合标准品溶液的制备: 分别精密吸取一定量的储备液,分别以丙酮、甲苯、乙腈和乙酸乙酯为溶剂,制成浓度分别为 1 mg/L 和 0.2 mg/L 的混合标准品溶液,用于稳定性研究。

稳定性考察方法: 上述高低两个浓度的混标分别各制备 12 份样品,分别分装于棕色小瓶中,并以封口膜封口。其中 6 份避光储存于 -18℃ 条件下,另 6 份避光储存于 4℃ 条件下。分别于 0、1、2、3、6、9、12 月时,每种混合标准品溶液分别进样 3 次,进行检测分析,考察混合标准品溶液的稳定性。

1.3.3.2 研究方案 2

中间浓度混合标准品溶液的制备: 分别精密吸取一定量的上述 50 种农药和内标标准品储备液,以甲苯为溶剂,制成浓度分别为 10 mg/L 的中间浓度的混合标准品溶液,置于棕色储液瓶中,充氮后避光放置于 -18℃ 和 4℃ 条件下储存。

稳定性考察方法: 于 0、1、2、3 月将取出中间浓度混合标准品溶液,分别以丙酮、甲苯、乙腈和乙酸乙酯为溶剂,制成浓度为 1 mg/L 的混合标准品溶液,每种混合标准品溶液分别进样 3 次,进行检测分析。

1.3.3.3 实验数据分析方法 以内标法计算实验结果,为计算方便和结果更直观,处理数据时将初始的各农药标准品的浓度均设为 100,计算结果即各农药占原浓度的百分比。

2 结果与讨论

2.1 农药选择的依据

根据以下依据选择了用于稳定性研究的农药: (1) 常用并有代表性; (2) 均适于气质检测; (3) 包括了有机氯类和拟除虫菊酯类和其它类适于气质检测的常用农药。同时,在本课题中还适用于 LC/MS/MS 检测的 74 种农药混合标准品溶液的稳定性进行了考察,结果将另文发表。

2.2 溶剂对混合标准品溶液稳定性的影响

用于农药多残留气相色谱-质谱联用仪测定的理想溶剂必须具备以下特点: (1) 对待测农药具有良好的溶解性; (2) 溶解在其中待测农药稳定性好; (3) 同时用于样品的提取和净化步骤; (4) 理化性质适于采用气相色谱质谱联用法测定。根据上述一些特性,选择了在气相色谱质谱联用法中常用的 4 种溶剂,分别为: 丙酮、甲苯、乙腈和乙酸乙酯,其理化性质见表 3。

表 3 4 种溶剂的理化性质^[8]

溶剂	分子量 (g/mol)	密度 (g/ml)	沸点 (℃)	20℃ 时蒸汽压 (kPa)	极性参数
丙酮	58	0.79	56	24.6	5.4
甲苯	92	0.87	111	2.9	2.3
乙腈	41	0.78	82	9.6	6.2
乙酸乙酯	88	0.90	77	9.7	4.3

上述 2 种试验方案中的 3 种不同浓度的混合标准品溶液均采用了丙酮、甲苯、乙腈和乙酸乙酯 4 种溶剂,考察结果详见图 1。

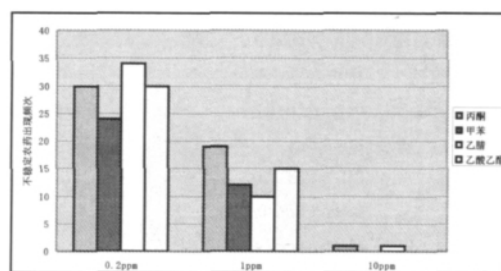


图 1 溶剂对混合标准品溶液稳定性的考察

在高浓度的混合标准品溶液中(约 10 ppm),不同溶剂对各农药稳定性结果影响由稳定至不稳定的顺序为: 甲苯、乙酸乙酯、丙酮、乙腈; 在中间浓度的混合标准品溶液中(浓度约为 1 ppm),不同溶剂对各农药稳定性结果影响由稳定至不稳定的顺序为: 乙腈、甲苯、乙酸乙酯、丙酮; 在低浓度的混合标准品溶液中(浓度约为 0.2 ppm),不同溶剂对各农药稳定性结果影响由稳定至不稳定的顺序为: 甲苯、乙酸乙酯、丙酮、乙腈。

根据上述 4 种溶剂的理化性质可推测其原因: 甲苯的沸点较高,20℃ 时蒸汽压最低,不易挥发,并且极性也最小,对于用于 GC-MS 检测的农药溶解性均较好,因此较为稳定; 丙酮的沸点最低,20℃ 时蒸汽压最大,易挥发,并且极性也相对较

大,因此较不稳定。乙腈由于其极性最大,对一些特定结构农药的稳定性有较大的影响,有文献报道^[4]可以通过调节 pH 值以增加敏感农药的稳定性。

2.3 温度对混合标准品溶液稳定性的影响

对上述三种浓度的混合标准品溶液分别避光置于 -18℃

和 4℃ 条件下储存,分别在不同时间对其进行了测定。以 1 ppm 的混合标准品溶液为例,温度对于各农药稳定性影响的情况见表 4。

表 4 温度对混合标准品溶液稳定性的考察

农药	丙酮		甲苯		乙腈		乙酸乙酯	
	1 ppm,4℃	1 ppm,-18℃	1 ppm,4℃	1 ppm,-18℃	1 ppm,4℃	1 ppm,-18℃	1 ppm,4℃	1 ppm,-18℃
百菌清	20%	20%	稳定	50%	3%	3%	25%	25%
顺式环氧七氯	稳定	稳定	70%	60%	稳定	稳定	60%	60%
异狄氏剂	3%	1%	30%	30%	未检出	未检出	未检出	5%
溴螨酯	3%	4%	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定
三氯杀螨醇	8%	10%	15%	3%	稳定	稳定	3%	3%
其余 45 种农药	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定

高浓度的混合标准品溶液(约 10 ppm)和低浓度的混合标准品溶液(约 0.2 ppm)也具有相似的结果。因此可知,-18℃ 条件下各农药标准品的稳定性与 4℃ 条件下相近,有些农药的稳定性在 -18℃ 条件下较好。对于适用于 GC-MS 法检测的农药,大部分对温度不敏感,储存温度对其影响不大。尽管如此,在选择储存温度时应具体农药具体对待,对于在低温下稳定的农药,包含其的混合农药标准品溶液也应储存在低温环境中。

2.4 混合标准品溶液的浓度对稳定性的影响

本文考察了高、中、低 3 种不同浓度的混合标准品溶液的稳定性。从图 1 即可知:混合标准品的浓度越高,其中的农药越稳定。但对于经研究考察在低浓度下也稳定的农药,可以配制成混合标准品溶液,储存一定时间后仍可继续使用,如表 4 中的 45 种农药即可根据需要配制成的 1 ppm 的混合标准品溶液,放置 12 个月仍可使用。

2.5 储存条件对混合标准品溶液稳定性的影响

用于农残检测的混合标准品溶液一般均要求避光低温(4℃、-18℃或更低的温度)保存,本文中考察了充氮对农药稳定性的影响。结果充氮后所考察农药的稳定性得到很大地提高。在考察的 4 种溶剂中,50 种农药在甲苯和乙酸乙酯中均为稳定;在乙腈和丙酮中,只有异狄氏剂 1 种农药不稳定,应与所用溶剂种类具有较大的相关性。

2.6 下一步的工作的设想

本文只是初步的探索,还将对不同检测目的的农药混合标准品溶液进行系统的研究,如:有机氯、有机磷、拟除虫菊酯、氨基甲酸酯等不同种类;不同检测方式对应的农药混合标准品溶液,如适合于 GC-MS 或 LC/MS/MS 检测;分别对溶剂及其条件进行选择,对温度进行考察,根据检测数据建立针对不同混合标准品的合适的保质期,并对具体的储存条件及使用要求进行规定。

据文献报道^[4],对于大多数农药标准品来说,其保质期均较供应商提供的保质期长。因此,我们还将对采购的单一的农药标准品进行稳定性考察,以确定合适的保质期,减少由于供应商提供的保质期到期造成的浪费。

3 结论

3.1 在避光并充氮的储存条件下,以甲苯或乙酸乙酯为溶剂的高浓度(约 10 ppm)的混合标准品溶液在 3 个月内具有良好的稳定性,储存的温度(4℃或 -18℃)对稳定性影响较小。

3.2 对于浓度较低的混合标准品溶液(浓度小于或等于 1 ppm),对于特定的农药(如上述在各种溶剂和两种温度下均较为稳定的 45 种农药)在合适的溶剂(如甲苯)也具有较好的稳定性。如果采用甲苯配制上述 45 种农药或其中的某些农药的混合标准品溶液,在容器密封良好的情况下,在 12 个月内,可直接使用浓度较低的混合标准品溶液。

3.3 对于一些特别不稳定的农药标准品,如异狄氏剂、三氯杀螨醇等,需要临用前新配。

3.4 影响农药混合标准品溶液稳定性的因素有:(1) 农药标准品本身的稳定性;(2) 溶剂(溶解性、极性、挥发性、pH 值等);(3) 温度;(4) 标准品溶液的浓度;(5) 光线的强度;(6) 不同种类农药间的相互作用;(7) 储存容器的密封性;(8) 是否为惰性环境。上述因素对各种不同类型农药混合标准品溶液的影响大小不同,需要通过实验进行考察主要影响因素,并可通过改变各因素的条件使达到确保农药混合标准品溶液稳定的目的。最终在保证农药多残留检测的准确性的前提下,节约试验成本,提高工作效率。

参考文献

[1] GB/T 19648-2006. Method for determination of 500 pesticides and related chemicals residues in fruits and vegetables by GC-MS method [S]. 2006:1-48.
[2] GB/T 20769-2006. Method for determination of 405 pesticides and related chemicals residues in fruits and vegetables by LC-MS-MS method [S]. 2006:1-58.
[3] Fillion J, Sauve F, Jennifer S. Multiresidue Method for the Determination of Residues of 251 Pesticides in Fruits and Vegetables by Gas Chromatography/Mass Spectrometry and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection [J]. J AOAC Int, 2000,83(3): 698-713.

变化不显著 ($P > 0.05$)。PAE 对阿米卡星的耐药率虽然低 (11.4%), 体外敏感性很高, 但其肾毒性较大, 加上阿米卡星在肺组织中的分布浓度极低, 而 PAE 最主要是引起呼吸道感染, 因此, 主要是在联合治疗时使用。环丙沙星耐药率最低 (8.3%), 左氧氟沙星的耐药率 (14.6%), 两者与其他文献报道的不一致^[6,7], 这可能与患者个体、感染的菌株、感染区域、抗生素使用不同有关, 因其在体内的血药浓度较低, 因此, 不作为医院感染 PAE 治疗的一线药物。第三代头孢菌素曾作为抗铜绿假单胞菌感染的经典药物, 但随着其在临床的广泛应用和滥用, 导致铜绿假单胞菌对三代头孢菌素耐药性日趋严重。从对本研究中 254 株铜绿假单胞菌的药敏试验分析来看, 头孢噻肟、头孢曲松等第三代头孢菌素的耐药率分别为 44.9%、36.6%, 中介率分别为 49.6%、53.9%, 说明在本院分离株中高产 AmpC 酶耐药菌已占优势, 已给临床抗菌治疗带来极大的困难, 应引起临床医生的高度重视; 只有头孢他啶耐药率很低 (11.0%), 并且因其对多种 β -内酰胺酶稳定, 在三代头孢菌素中抗 PAE 活性最强, 可作为治疗 PAE 感染的有效药物。头孢吡肟因其与青霉素结合蛋白的亲和力较高, 而与 β -内酰胺酶的亲和力降低, 特别是对 AmpC 酶具有较高的稳定性, 明显高于三代头孢菌素和氨基曲南, 并且耐药率仅 14.2%, 因此, 在治疗 PAE 感染时, 可用四代头孢菌素策略性地替换三代头孢菌素, 以减少细菌的抗菌药物压力, 恢复三代头孢菌素和氨基曲南的敏感性^[8]。PAE 对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率很低 (分别为 10.2%、13.4%), 所以临床可以选用治疗铜绿假单胞菌的感染。亚胺培南的耐药率为 14.2%, 美洛培南的耐药率为 14.2%, 可根据药敏结果合理使用。亚胺培南和美洛培南属碳青霉烯类抗菌药物, 是一类抗菌活性极强的广谱高效抗菌药物, 因其对多数 β -内酰胺酶稳定, 与第三代头孢菌素无交叉耐药性, 已成为治疗铜绿假单胞菌引起严重感染的最常用药物。我院 2007 年、2008 年分离的 PAE 对亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 11.8%、11.8% 和 14.5%、7.3%; 2009 年的耐药率分别为 27.8%、26.4%, 过度使用是导致耐药率增高的主要诱因; 2010 年由于我院重视了抗生素的合理应用, 耐药率有所下降, 均为 4.2%。但随着亚胺培南在临床的大量使用, 促进了铜绿假单胞菌对各种诱导

酶 (如金属酶) 的产生, 从而引起外膜孔道蛋白 OprD2 的缺失, 是铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物产生耐药的主要原因。此外, 亚胺培南易致二重感染, 耐药菌和真菌菌株发生率较高, 同时又是诱导酶产生的良好诱导剂。因此, 应用亚胺培南进行治疗时应经常进行细菌培养和药敏试验, 以尽早发现亚胺培南耐药菌株。综上所述, PAE 的耐药性日趋严重, 合理应用抗菌药物和耐药性监测已是当务之急。

总之, 各种侵入性创伤性检查和化疗、放疗使铜绿假单胞菌易引起恶性肿瘤患者并发感染。因此, 重点保护这类易感人群, 临床上加强消毒防御, 控制感染发生, 同时, 严格执行抗生素和激素以及免疫抑制剂使用规则, 防止滥用。治疗时应重视细菌培养, 特别是呼吸道分泌物的培养, 根据药敏结果合理选用抗生素, 制定切实可行的治疗方案, 提高治愈率。

参考文献

- [1] 李昂, 段美丽, 翁以炳, 等. ICU 病房病原菌的分布及其耐药性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(14): 2186-2189.
- [2] MAJUMDAR S, KIRBY A, BERRY N, *et al.* An outbreak of imipenem-resistant pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit [J]. J Hosp Infect, 2004, 58(2): 160-161.
- [3] 陈海金, 张瑞琴. 铜绿假单胞菌医院感染及其耐药性的分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2005, 5(3): 175-177.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 11.
- [5] 邱卫黎, 王逸如, 黄华星, 等. 肿瘤患者医院感染相关因素的调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(4): 391-393.
- [6] 徐洪伟, 多丽波, 张联博, 等. 院内感染亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(5): 1137-1138.
- [7] 王军, 张建菊, 刘华, 等. 铜绿假单胞菌致慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的危险因素及耐药性调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5): 457-458.
- [8] 应易高, 李海玲, 赵勇. 269 株铜绿假单胞菌耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 267-269.

(收稿日期: 2011-05-23)

(上接第 1857 页)

- [1] Wang J, D Leung, Determination of 142 Pesticides in Fruit - and Vegetable - Based Infant Foods by Liquid Chromatography/Electrospray Ionization - Tandem Mass Spectrometry and Estimation of Measurement Uncertainty [J]. J AOAC Int, 2009, 92(1): 279-301.
- [2] S. J. Lehotay, K. Maštovská, Evaluation of common organic solvents for gas chromatographic analysis and stability of multiclass pesticide residues [J]. J Chromatogr A, 2004, (1040): 259-272.
- [3] Elizabeth J. Avramides, Long-term stability of pure standards and stock standard solutions for the determination of pesticide residues using gas chromatography [J]. J Chromatogr A, 2005, (1080): 166-176.

- [4] JL Bernal, MJ del Nozal, JJ Jimenez. Influence of solvent and storage conditions on the stability of acaricide standard stock solutions [J]. J Chromatogr A, 1997, (765): 109-114.
- [5] 田呈瑞, 田洪磊, 蔡静. 浓缩果汁中甲胺磷残留农药稳定性的研究 [J]. 食品工业科技, 2005, 26(3): 70-71.
- [6] 丁锦春, 黄向荣, 蔡跃. 气相色谱分析有机氯农药混合标准溶液的稳定性 [J]. 中国卫生检验杂志, 2000, 10(3): 295-296.
- [7] 杨丽莉, 母应锋, 胡恩宇, 等. 有机磷农药标准溶液稳定性的研究 [J]. 环境科学与管理, 2006, 31(8): 173-175.

(收稿日期: 2011-04-26)