

感染后 6 周),特别是对早期梅毒的辅助诊断能力差,因此不适合用于早期梅毒的辅助诊断。对梅毒潜伏期患者,由于血清中反应素很少,达不到 RPR 的检测限,极易漏检出现假阴性结果。另外一些疾病,如风疹、水痘、肝炎、类风湿关节炎、系统红斑狼疮、自身免疫性疾病、吸毒、妊娠、标本溶血,以及振荡速度、振荡时间等都可以引起假阳性发生。TPPA 灵敏度和特异性均较高,特异性抗体在梅毒的潜伏期即产生(约感染后 2 周),对梅毒的早期辅助诊断较好。TPPA 主要缺点为该法检测的是梅毒 IgM 和 IgG 的混合抗体,梅毒 IgG 抗体治愈后相当长的时间内仍然存在较高的阳性率,甚至终生阳性^[6],因此,TPPA 阳性只说明正在感染或曾经感染过,不能判断梅毒疾病活动与否,所以不能作为疗效监测手段。故对梅毒的诊断必须结合临床表现,否则可能导致临床误诊。因此,对于初筛阳性的标本,建议做确认试验,排除假阴性。抗心磷脂抗体是当组织被破坏释放心磷脂后才产生,可在梅毒治愈后消失,用 RPR 能判断是新近感染还是既往感染,对阳性患者再做 RPR 试验,以观察判断疗效、复发及再感染。

研究结果显示,HIV、TP 阳性者出境人员以出国劳务人员为主;入境人员以教师和留学生为主。这部人员感染 HIV 主要原因是离家远、时间长、缺乏正常的夫妻性行为、对性知识缺乏,以及未采取有效的防护措施。另外入境人员中有教师和留学生,可能与 HIV 的窗口期有关,建议对入境人员跟踪检测 6~9 个月。李志平^[7]和李献华^[8]报道青岛和舟山归国劳务人员感染 HIV 说明跟踪检测的重要性。这两类人员虽然所占比

• 经验交流 •

例较少,但危害较大。因此,必须加强对出国劳务人员的宣传教育,实施必要的行为干预,降低 HIV、TP 的传播。同时对入境人员检测实行随访制度,抗体呈阳性者,与出入境管理部门联系。

参考文献

- [1] 郑锡文. 加强我国艾滋病性病综合监测能力[J]. 中国预防医学杂志, 2001, 2(1): 324.
- [2] 邹黎. 梅毒血清学试验几种检测方法比较[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(21): 3788.
- [3] 唐书谦. 国内几种梅毒血清检测方法比较[J]. 临床皮肤科杂志, 1994, 5(6): 319.
- [4] 傅海军, 王忠贞. 献血者梅毒反应素检测及确证试验[J]. 中国输血杂志, 1997, 10(1): 86.
- [5] 邱艳, 郑静, 高东英, 等. 对血站采用梅毒非特异性血清试验筛查血液结果的评价[J]. 中国输血杂志, 1998, 11(1): 27.
- [6] 阮豪骥. 两种梅毒检测方法比较的初步研究[J]. 检验医学, 2005, 20(2): 180.
- [7] 李志平. 青岛某公司归国劳务人员 HIV 感染情况调查[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2002, 23(2): 67-68.
- [8] 李献华. 舟山市归国劳务人员 HIV 感染情况调查及预防对策[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2000, 23(3): 129-130.

(收稿日期: 2011-05-30)

哌拉西林/他唑巴坦对非发酵菌的体外抗菌活性观察

李绍红, 李泽民

(天津中医药大学第二附属医院检验科 300150)

摘要:目的 评价哌拉西林/他唑巴坦(PIP/TZP)对非发酵菌的体外抗菌活性。方法 收集 2008 年 7 月至 2010 年 12 月从住院患者各种临床标本中分离的非发酵菌,经革兰染色、氧化酶试验等初筛,然后采用 VITEK-32 全自动微生物分析仪进行菌种的鉴定及药敏试验,对结果进行回顾性分析。**结果** 非发酵菌中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌对 PIP/TZP 的敏感率分别为 73.1 %、70.0 %、80.8 %。**结论** PIP/TZP 于多种非发酵菌具有良好的体外抗菌活性,是经验性治疗非发酵菌感染的适宜选用药物之一。

关键词: 抗菌药; 非发酵菌; 哌拉西林/他唑巴坦; 抗菌活性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 21. 060

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)21-2547-02

近年来,非发酵革兰阴性杆菌已成为医院感染尤其是下呼吸道感染最主要的病原体。与普通肠杆菌科细菌相比,非发酵菌的耐药性强、耐药谱广,且呈多重耐药(MDR)或泛耐药(PDR)^[1-2]。针对耐药性强的非发酵菌,国外权威抗菌治疗指南《热病手册》,明确提出选用酶抑制剂复合制剂作为其治疗选择之一^[3]。哌拉西林/他唑巴坦(PIP/TZP)复合剂是由青霉素类药物哌拉西林和酶抑制剂他唑巴坦组成的酶抑制剂复合物,哌拉西林对多数革兰阳性菌和革兰阴性菌具有很好的抗菌活性,特别是对多重耐药的非发酵菌具有非常好的抗菌活性,但由于许多细菌产生了 β -内酰胺酶,导致了哌拉西林的抗菌活性降低。他唑巴坦为不可逆的 β -内酰胺酶抑制剂的半合成品,具有广谱抑酶性,对多数革兰阴性菌产生的 β -内酰胺酶有很强的不可逆的抑制作用。为了解非发酵革兰阴性杆菌对 PIP/TZP 的耐药性,回顾性分析了从本院临床各种标本分离的非发酵革兰阴性杆菌对 PIP/TZP 的耐药情况,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2008 年 8 月至 2010 年 12 月本院住院患者各种临床标本分离的非发酵革兰阴性杆菌。标准菌株:铜绿假单胞菌 ATCC 27853,为本室保存。

1.1.2 仪器与试剂 VITEK-32 全自动微生物鉴定药敏仪及配套 GNI+卡和 GNS 卡,均由法国生物梅里埃公司提供。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离与鉴定 标本采集、分离培养严格按照第 3 版《全国临床检验操作规程》进行,获得纯培养后,经革兰染色、氧化酶试验等初筛,再用 GNI+卡在 VITEK-32 全自动微生物鉴定药敏仪上进行菌株鉴定,严格按仪器操作规程进行操作。

1.2.2 药物敏感试验 药敏试验采用 VITEK-32 全自动微生物鉴定药敏仪,包括:PIP/TZP、头孢哌酮/舒巴坦(SPZ/SB)、头孢他啶(TAZ)、亚胺培南(IMP)、头孢吡肟(FEP)、氨曲南

(AMZ)共 6 种 β -内酰胺类抗菌药物。结果判断按照美国临床标准化协会(CLSI)M100-S18 标准进行判断。嗜麦芽寡养单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌参照铜绿假单胞菌的标准进行判读。

1.2.3 质控 定期用质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC 27853 对仪器进行质控,以确保菌株鉴定和药敏的准确性。

1.3 数据处理 所有数据采用 WNONET5.1 软件分析。

2 结 果

2.1 临床常见非发酵革兰阴性杆菌分布 本院临床各类标本中共分离 814 株非发酵菌,以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主,各种非发酵菌构成见表 1。

2.2 药敏试验结果 临床常用的 6 种 β -内酰胺类抗菌药物对排名前 5 位非发酵菌药敏试验结果,见表 2。

表 1 临床各种非发酵革兰阴性菌中构成比		
病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
铜绿假单胞菌	438	53.8
鲍曼不动杆菌	283	34.8
嗜麦芽寡养单胞菌	52	6.4
洋葱伯克霍尔德菌	36	4.4
粪产碱杆菌	5	0.6
合计	814	100.0

表 2 临床常见非发酵菌对 PIP/TZP 及其他抗菌药物的敏感率(%)						
病原菌	PIP/TZP	SPZ/SB	TAZ	IMP	FEP	AMZ
铜绿假单胞菌	73.1	88.6	66.2	93.2	67.8	37.4
鲍曼不动杆菌	70.0	90.1	62.5	80.2	53.0	6.7
嗜麦芽寡养单胞菌	80.8	88.5	26.9	0.0	26.9	11.5
洋葱伯克霍尔德菌	69.4	83.3	47.2	86.1	52.7	33.3

3 讨 论

近年来,随着铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物耐药性增加,临床治疗非发酵菌感染的药物也受到限制。国外文献和治疗指南提出选用酶抑制剂复合制剂作为非发酵菌的治疗选择之一^[3]。本研究结果也再次证实,以他唑巴坦为酶抑制剂复合制剂对大多数非发酵菌都具有良好的体外抗菌活性。

从本次研究结果来看,PZP/TZP 总的敏感率,低于 IMP、SPZ/SB,高于头孢吡肟、头孢他啶和 AMZ。PIP/TZP 对铜绿单胞菌、嗜麦芽寡养单胞菌都具有最强的体外抗菌活性,敏感率均在 70%以上。而对于碳青霉烯类敏感的鲍曼不动杆菌,PIP/TZP 和 SPZ/SB 也具有相似的敏感性,达 70%以上。与贾坤如等报道^[4]有所不同,但与卓超等报道^[5]非常接近,这可能与不同医院的病种及用药习惯有关;非发酵细菌耐药机制非常复杂,分离株的耐药性越来越严重。近年来,多重耐药株越来越多,耐碳青霉烯类抗菌药物菌株的分离率不断上升,甚至出现泛耐药株^[6]。对于嗜麦芽寡养单胞菌,PIP/TZP 等其他抗菌药物敏感率高于匡艳华等^[7]报道。这可能与嗜麦芽寡养单胞菌的耐药机制复杂有关,即产生的 L1 金属酶能水解青霉素类、头孢菌素类和碳青霉烯类抗菌药物等;产生的 L2 金属酶为头孢菌素酶,主要水解头孢菌素、单环头孢类抗菌药物如

AMZ,能水解氨基糖苷类抗菌药物。本次调查发现 PIP/TZP 对非发酵菌中的嗜麦芽寡养单胞菌及铜绿假单胞菌菌具有较高的抗菌活性。嗜麦芽寡养单胞菌对碳青霉烯类的亚胺培南天然耐药,临床可供选择抗菌药物非常少,但本次调查发现 PIP/TZP 对该菌的体外抗菌活性非常强,达 80.0%以上,是治疗嗜麦芽寡养单胞菌感染的有效药物。由于铜绿假单胞菌的耐药机制非常复杂,常由多种耐药机制共同发挥,造成耐药性越来越严重,从本次调查的结果发现 PIP/TZP 对铜绿假单胞菌的体外抗菌活性为 73.1%,与王静等^[8]调查从西安地区 2005 年至 2006 年分离的铜绿假单胞菌对 PIP/TZP 的耐药相近。本调查结果中 PIP/TZP 对铜绿假单胞菌的敏感率高于肖永红等^[9]报道的结果,低于李卓园等^[10]所调查的结果;临床研究资料表明,PIP/TZP 持续静滴可以控制多重耐药铜绿假单胞菌引起的肺部感染^[11]。近年来,泛耐药的鲍曼不动杆菌株不断增多,在中国耐 IMP 的鲍曼不动杆菌存在克隆株的播散。本次调查也发现 PIP/TZP 对这些菌株的体外抗菌活性也不理想,可能主要由于鲍曼不动杆菌获得碳青霉烯类酶 OXA-23 所致,OXA-23 是中国分离的鲍曼不动杆菌对 IMP 耐药的主要机制。本研究显示 PIP/TZP 对洋葱伯克霍尔德菌也具有良好的抗菌活性。

综上所述,由于 PIP/TZP 对非发酵菌的广谱、强效杀菌的活性,为经验性和靶向性治疗非发酵菌感染提供了科学的循证依据。

参考文献

[1] Souli M,Galani I,Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe [J]. Euro Surveill,2008,13 (47):1211.

[2] Doi Y,Husain S,Potoski BA,et al. Extensively drug-resistant *A. cinetobacter baumannii*[J]. Emerg Infect Dis,2009,15 (6):980-982.

[3] Lee EH,Cho SY,Kim SJ, et al. Ginsenoside F1 protectshuman HaCaT keratinocytes from ultraviolet-B-inducedapoptosis by maintaining constant levels of Bcl-2[J]. J Invest Dermatol,2003,121(3):607 - 613.

[4] 贾坤如,衣方誉,熊建球,等. 哌拉西林/他唑巴坦对革兰阴性杆菌体外抗菌活性的分析[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):639-640.

[5] 卓超,肖书念,邱桂霞,等. 哌拉西林/舒巴坦对非发酵菌体外抗菌活性研究[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(5):374-378.

[6] 何礼贤. 非发酵革兰氏阴性杆菌医院感染、耐药趋势与抗菌治疗[J]. 中国抗生素杂志,2004,29(2):65-70.

[7] 匡艳华,刘双全,王巍巍,等. 头孢哌酮/舒巴坦对非发酵革兰阴性杆菌的抗菌活性[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(20):3090-3092.

[8] 王静,徐修礼,苏明权. 常用抗菌药物对 101 株铜绿假单胞菌的体外抗菌活性研究[J]. 中国药物与临床,2007,7(5):346-348.

[9] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006~2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.

[10] 李卓园,韦柳华,蒋利君,等. 3 年铜绿假单胞菌的感染分布及耐药变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(20):3221-3222.

[11] 黄磊,张卫星,蔡文训,等. 他唑巴坦+哌拉西林持续滴注对多药耐药铜绿假单胞菌性 VAP 的临床价值[J]. 中国医师进修杂志,2007,30(19):14-16.