

用抗菌药物进行抗感染治疗,对规范抗菌药物合理使用、减少抗菌药物选择性压力、延缓细菌耐药产生、节约医药卫生资源均具有重要意义。

参考文献

[1] 梁伟,李娟.非发酵革兰阴性杆菌临床耐药性分析[J].当代医学,2011,17(29):127-128.
[2] 周典,魏艳艳,熊自忠,等.临床分离 48 株嗜麦芽寡养单胞菌耐药性检测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(4):456-457.
[3] 刘春江,王全喜,龚雅利,等.487 株嗜麦芽寡养单胞菌医院感染的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(11):1605-1606.
[4] 孔阳英.210 株嗜麦芽寡养单胞菌的临床分布与耐药性分析[J].

检验医学与临床,2011,8(12):1411-1413.

[5] 吴丽丽,沈世恩,魏凌云.老年 VAP 嗜麦芽寡养单胞菌感染及耐药性分析[J].中国人兽共患病学报,2011,27(2):158-160.
[6] 梁林慧,彭契六,李皇,等.139 株嗜麦芽寡养单胞菌的临床分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2010,7(18):1934-1935.
[7] 李艳,刘长庭,王德龙.嗜麦芽寡养单胞菌所致医院感染及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(9):1160-1162.
[8] 孙二琳,宋诗铎,祁伟.嗜麦芽寡养单胞菌临床株外排泵 SmeDEF 诱导表达的研究[J].中国抗生素杂志,2007,32(12):736-740.

(收稿日期:2012-10-16)

• 经验交流 •

肿瘤患者医院感染病原菌分布及其耐药性研究

王怡云¹,姚伯程²,胡红莲¹

(1. 甘肃省肿瘤医院,甘肃兰州 730050;2. 甘肃省医学科学研究院,甘肃兰州 730050)

摘要:**目的** 通过细菌耐药性检测,调查甘肃省肿瘤医院近两年来临床分离病原菌的分布与耐药现状,为临床合理选用抗菌药物治疗感染性疾病提供参考依据。**方法** 药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法),并对肠杆菌科细菌产超广谱 β -内酰胺酶(ES-BLs)菌株、葡萄球菌属甲氧西林耐药株进行分别检测,依据 CLSI2009 年标准判断检测结果,数据用上海新和实验室管理软件进行分析。**结果** 2010 年 1 月至 2011 年 12 月我院共分离出病原菌 2 230 株,其中 G⁻杆菌占 40.45%(902/2230),G⁺球菌占 28.88%(644/2230),真菌占 30.36%(677/2230);白色假丝酵母菌、大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌分别为真菌、G⁻杆菌和 G⁺球菌的首位。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株分别为 49.71(169/340)%和 24.23%(47/194),阴沟肠杆菌产 AmpC 酶菌株占 17.82%(18/101),铜绿假单胞菌产金属 β -内酰胺酶(MBL)菌株占 12.0%(6/50);甲氧西林耐药株分别占金黄色葡萄球菌(SAU)和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)的 26.28(36/137)%和 66.52%(155/233),未发现万古霉素 MRSA 和 MRCNS 耐药株;万古霉素、碳青霉烯类药物仍然分别是 G⁺球菌和肠杆菌科细菌最敏感的药物。**结论** 本院肿瘤患者医院感染以白色假丝酵母菌位居第一,对抗真菌药物敏感率较高;细菌耐药性以产 ESBLs 酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、产 AmpC 酶阴沟肠杆菌、产金属 β -内酰胺酶(MBL)铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)比较严重,其他细菌也分别存在不同程度的耐药情况,临床微生物实验室应继续加强耐药性监测调查,为临床合理选用抗菌药物提供依据。

关键词:肿瘤患者; 医院感染; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.048

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)04-0485-03

肿瘤患者机体本身属于原发性免疫低下^[1]状态,而在抗肿瘤治疗过程中,广谱抗菌药物、皮质类固醇激素、化疗、放疗及各种侵入性诊疗措施的广泛应用,增加了其医院感染的机会。另外,由于抗菌药物不合理的应用,导致病原菌耐药性日趋严重,给临床治疗带来极大困难。因此,笔者对近两年来本院临床感染性标本分离出的 2 230 株病原菌的分布及耐药检测的结果进行分析,为临床合理使用抗菌药物提供依据,对更好地控制肿瘤患者医院感染具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 医院感染诊断标准 按照卫生部医政司医院感染监控与协调小组制定、中华医院管理学会审定的《医院感染诊断标准》为依据。

1.2 菌株来源 菌株为本院 2010 年 1 月至 2011 年 12 月 6 021 例恶性肿瘤患者医院感染的标本中分离出的病原菌,同一患者无重复菌株,共 2 230 株。

1.3 抗菌药物纸片 由 OXOID 公司提供。

1.4 培养基 分离用血琼脂基础、药敏试验用 MH 琼脂干粉培养基均由 OXOID 公司提供。

1.5 药敏试验 采用 K-B 法进行试验,操作及结果解释参照

CLSI 2009 年推荐的标准执行。

1.6 质控菌株 金黄色葡萄球 ATCC25923,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,粪肠球菌 ATCC29212。

1.7 耐药酶检测

1.7.1 β -内酰胺酶检测 采用头孢硝塞吩纸片法。

1.7.2 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测 按 CLSI 2009 年标准推荐的纸片法进行 ESBLs 的筛选、采用双纸片法进行确认。

1.7.3 AmpC 酶检测 采用三维法进行检测、确认^[2-3]。

1.7.4 金属 β -内酰胺酶(MBL)检测 采用两纸片协同法进行检测、确认^[4]。

1.7.5 耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)检测 采用 CLSI2009 年推荐头孢西丁法检测。

1.7.6 数据分析 用上海新和实验室管理软件进行数据分析。

2 结果

2.1 病原菌分离率与菌种构成 在所分离出的 2230 株病原菌中,G⁻杆菌占 40.45%,G⁺球菌占 28.88%,真菌占 30.35%。G⁻杆菌中肠杆菌科细菌占 79.16%,非发酵菌占

14.97%，其他 5.87%；G⁺ 球菌中葡萄球菌占 57.45%，肠球菌占 22.36%，链球菌占 18.94%，其他 1.24%；真菌中白色假丝酵母菌占 56.28%，其他 43.72%。具体见表 1。

表 1 2 230 株病原菌的分布构成比 (%)					
病原菌	菌株数	构成比 (%)	病原菌	菌株数	构成比 (%)
G ⁻ 杆菌	902	40.45	G ⁺ 杆菌	3	0.13
大肠埃希菌	340	15.25	蜡状芽孢杆菌	2	0.09
肺炎克雷伯菌	194	8.71	猪红斑丹毒丝菌	1	0.04
阴沟肠杆菌	103	4.62	G ⁺ 球菌	644	28.89
铜绿假单胞菌	50	2.24	凝固酶阴性葡萄球菌	233	10.45
流感嗜血杆菌	46	2.06	金黄色葡萄球菌	137	6.14
坂崎肠杆菌	23	1.03	粪肠球菌	101	4.53
奇异变形杆菌	23	1.03	化脓链球菌	57	2.56
产气肠杆菌	22	0.99	屎肠球菌	43	1.93
洋葱伯克菌	21	0.94	无乳链球菌	41	1.84
嗜麦芽单胞菌	21	0.94	草绿色链球菌	16	0.72
不动杆菌属	20	0.90	肺炎链球菌	8	0.36
施氏假单胞	14	0.63	其他	8	0.36
沙雷菌属	5	0.22	真菌	677	30.35
产碱假单胞菌	4	0.18	白色假丝酵母菌	381	17.09
嗜水气单胞菌	3	0.13	热带假丝酵母菌	128	5.74
聚团多源菌	2	0.09	克柔假丝酵母菌	83	3.72
腐败希瓦纳菌	2	0.09	光滑假丝酵母菌	22	0.99
赫尔曼埃希菌	2	0.09	近平滑假丝酵母菌	19	0.85
其他	7	0.31	曲霉属	21	0.94
G ⁻ 球菌	4	0.18	酿酒酵母菌	7	0.31
卡他莫拉菌	4	0.18	葡萄芽假丝酵母菌	2	0.09
			其他	14	0.62

2.2 病原菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 G⁻ 杆菌中, 肠杆菌科细菌中产 ESBLs 酶的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌分别为 49.71%、24.23% 和 17.39%，产 AmpC 酶的阴沟肠杆菌为 17.82%；非发酵菌中产 MBL 酶的铜绿假单胞菌为 12.0%。产 ESBLs、AmpC 和 MBL 酶菌株对各种抗菌药物耐药率明显高于非产酶菌株。G⁻ 杆菌产酶菌株和构成比见表 2。

表 2 G ⁻ 杆菌产酶菌株和构成比[n (%)]				
病原菌	n	ESBLs	AmpC	MBL
大肠埃希菌	340	169(49.71)	—	—
肺炎克雷伯菌	194	47(24.23)	—	—
奇异变形杆菌	23	4(17.39)	—	—
阴沟肠杆菌	101	—	18(17.82)	—
铜绿假单胞菌	50	1(2.0)	1(2.0)	6(12.0)

2.2.2 G⁺ 球菌中, 耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)分别占 SAU 和 CNS 的 26.28%和 66.52%，甲氧西林敏感葡萄球菌(MSS)对所有检测抗菌药物的耐药率明显低于 MRS；未发现万古霉素和利奈唑胺 MRSA 和 MRCNS 耐药株；肠球菌属未检出耐万古霉素(VRE)株和利奈唑胺耐药株, 但有耐喹奴普汀/达福普汀菌株。

2.2.3 真菌中, 白色假丝酵母菌对、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑四种抗菌药物的敏感率依次为 100%、94.75%、94.75%、77.95%，其他假丝酵母菌对两性霉素、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑四种抗菌药物的敏感率依次为 95.45%~100%、62.50%~90.91%、75.50%~86.36%、75.0%~77.27%。克柔假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、两性霉素的耐药率分别为

100%、93.98%、86.75%、1.20%。

3 讨 论

3.1 近两年来, 本院从发生医院感染肿瘤患者 6 021 份临床标本中分离出病原菌的有 2 230 份, 阳性分离率为 37.04%。统计结果以 G⁻ 杆菌居首位, 真菌呈明显上升趋势, 并以 30.35%的分离率超越 G⁺ 球菌(28.89%)跃居第二位, 略高于文献报道^[5] 28.5%的真菌分离率。分析原因: 由于恶性肿瘤患者反复的化疗、放疗及免疫抑制剂的应用, 是机体造血功能严重受损、细胞免疫和体液免疫功能明显下降、外周血白细胞数减少, 同时应用广谱抗菌药物破坏了宿主正常菌群的生态平衡, 成为真菌感染的高危人群, 真菌感染特别是深部真菌感染成为恶性肿瘤患者常见的并发症和死亡原因^[6], 应引起临床重视。

3.2 本资料结果显示, 在 G⁻ 杆菌中, 肠杆菌科细菌和非发酵菌检出率分别占 79.16%和 14.97%。在肠杆菌科中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌是肿瘤患者医院感染的主要病原菌, 其主要的耐药机制是产生 ESBLs 和 AmpC 酶, 本组资料已证实了这一点。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 检出率分别为 49.71%和 24.23%, 高于有关文献两种菌 ESBLs 检出率的报道^[8], 表明细菌耐药性存在地域差异, 并与各地区、甚至各家医院用药习惯、剂量、药物种类不同等有一定的关系^[5]; 阴沟肠杆菌中 AmpC 分离率为 17.39%。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌仍对碳青霉烯类药物和头孢哌酮/舒巴坦复方制剂敏感, 敏感率分别为 100%和 81.2%~98.9%; 对头霉素类头孢西丁等抗菌药物敏感率与文献报道^[5] 相比较有所下降, 敏感率小于 80%; 对所有 β-内酰胺类抗菌药物表现出了很高的耐药性, 耐药率在 62.8%~100%; 氨基糖苷类对 AMK 仍保持一定的敏感性, 敏感率大于 82.2%, 而对 GEN 以及氟喹诺酮类(LVX、CIP 和 RON)和磺胺类(SMZ)等抗菌药物也表现出较高度度的耐药性, 耐药率分别为 72.2%~79.0%、58.2%~98.1%、75.4%~76.2%, 并产生了多药耐药现象。产 AmpC 酶的阴沟肠杆菌对大多 β-内酰胺类、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、喹诺酮类等抗菌药物表现出了很高的耐药性, 耐药率在 44.4%~100%, 但对美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类、头孢吡肟等抗菌药物仍较敏感; 敏感率分别为 100%、100%、85.6%, 因此对该菌引起的严重感染除选用碳青霉烯类药物外, 四代头孢菌素也很有效的药物。

非发酵菌是引起本院肿瘤患者医院感染的机会致病菌, 这些细菌广泛存在于医院环境, 遍及临床各科。非发酵菌对多种抗菌药物耐药性普遍较高, 给临床治疗该类细菌感染带来了很大的压力, 尤其是铜绿假单胞菌产金属 β-内酰胺酶(MBL)菌株几乎对所有检测抗菌药物严重耐药, 耐药率在 50%~100%。铜绿假单胞菌的耐药机制极为复杂, 它既有天然耐药性, 又可产生 MBL、ESBLs 及 AmpC 等多种 β-内酰胺酶^[11~13]。从本资料调查结果显示, 铜绿假单胞菌单纯型和混合型产 MBL、AmpC 和 ESBLs 菌株达 24.0%。因此, 对多种抗菌药物、也包括碳青霉烯类具有严重的耐药性, 应引起临床足够的重视。鲍曼不动杆菌碳青霉烯类的耐药菌株, 分离率高达 50.0%, 对其他抗菌药物的耐药率在 20.0%~80.0%, 表现出多药耐药。β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂对以上两种非发酵菌、尤其铜绿假单胞菌产酶株以及鲍曼不动杆菌碳青霉烯类耐药株引起的感染治疗无效。嗜麦芽窄食单胞菌对亚安培南和美罗培南两种药物耐药率为 100%, 更进一步证实了嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类药物的天然耐药性。故, 碳青霉烯类药物治疗嗜麦芽窄食单胞菌引起的感染临床无效。因此, 预防该类

病原菌所致医院感染的发生临床不容忽视。

3.3 G^+ 球菌中 CNS、SAU 为主要感染病原菌, MRCNS、MRSA 的分离率分别为 66.52% 和 26.28%, 药敏试验显示: MRSA、MRCNS 对万古霉素、利奈唑胺和喹奴仆汀/达福仆汀等抗菌药物的敏感率较高, 分别为 100%、100.0% 和 85.0% ~ 88.1%。因此, 治疗 MRS 引起的严重感染万古霉素、利奈唑胺仍为最有效的良好制剂, 喹奴仆汀/达福仆汀可依据药敏结果选择用药。本调查结果未发现 MRSA 耐万古霉素菌株, 但在其他国家已有多例报道, 微生物实验室仍继续严密监测。粪肠球菌、屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感率均为 100%, 对喹奴仆汀/达福仆汀粪肠球菌天然耐药, 屎肠球菌的敏感率为 88.4%。由此看来万古霉素、利奈唑胺治疗肠球菌感染仍然是最有效的药物。

3.4 表 1 结果显示, 白色假丝酵母菌以 17.09% 的分离率跃居所有分离病原菌的首位不容忽视, 这一信号提示肿瘤患者真菌感染已相当严重, 临床应在抗细菌感染的同时注意预防真菌感染。白色假丝酵母菌对两性霉素、氟康唑、酮康唑和伊曲康唑的敏感率依次为 100.0%、94.75%、94.75% 和 77.95%, 故, 抗真菌感染可选用以上药物进行治疗。

综上所述, 肿瘤患者医院感染多为条件致病菌, 这与其免疫力低下, 以及介入性诊疗操作多相关, 而且引起医院感染常见病原菌的耐药性日趋严重, 这与广谱抗菌药物的不规范应用等因素相关, 建议临床用药最好依据病原学诊断及药敏试验结果, 合理使用抗菌药物。经验性抗菌治疗应参考本院细菌感染谱及抗菌药物耐药谱谨慎用药。另外, 从本院肿瘤患者感染性标本分离出的 SAU 和 CNS 对 PEN 平均耐药率为 93.9%, 预示 PEN 已不再作为 SAU、CNS 感染的经验性治疗用药; MRSA、MRCNS 对 ERY、TET、CLI、LVX、CIP 和 GEN 等多种抗菌药物的耐药率很高, 达 50.0% ~ 93.1%。故, MRSA 和 MRCNS 感染的治疗除利奈唑胺和喹奴仆汀/达福仆汀两种药物外, 敏感率最高的还是万古霉素。应加强医院感染管理, 加强医护人员操作中的手卫生, 增强其的防范意识, 控制易感因素, 预防和减少肿瘤患者医院感染的发生; 尽可能加强营养和支持治疗, 提高机体免疫力; 根据病原学检查及药敏试验结果, 合理、规范使用抗菌药, 对减少耐药菌株的产生、控制肿瘤患者医院感染的发生和提高肿瘤治愈率有着重要的意义; 微生物检验及其药敏试验可为临床规范使用抗菌药物提供参考依据; 而

• 经验交流 •

临床应该重视肿瘤患者早期感染的病原学诊断, 并在治疗细菌感染的同时防止真菌感染, 提高肿瘤疾患的治愈率。

参考文献

- [1] 王英, 陈艳华, 陆一平, 等. 恶性肿瘤患者医院感染的临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3): 278-280.
- [2] 侯晓娜, 傅炜昕, 杨婧, 等. 检测 AmpC 酶三维实验方法的改进 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(9): 1077-1080.
- [3] Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Occurrence and detection of Ampc beta-lactamases among Escherichia coli, klebsiella pneumoniae, and proteus mirabilis isolates at a veterans Medical Center [J]. J clin Microbiol, 2002, 38(51): 1791-1796.
- [4] 辜依海, 罗燕平, 张文莉, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性分析及金属 β -内酰胺酶检测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3): 339-341.
- [5] 王怡云, 姚伯程, 何贵山. 肿瘤患者下呼吸道感染常见病原菌的分布与耐药性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 309-312.
- [6] 何贵山, 赵瑞萍. 肿瘤患者医院真菌感染及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 1-3.
- [7] 王怡云, 白振兴. 372 例肿瘤患者深部真菌感染及耐药性分析 [J]. 中国医学理论与实践. 2007, 17(11): 1132-1133.
- [8] 李素晓, 张立志, 张玉英, 等. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及药敏结果分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9): 1155-1157.
- [9] 王辉, 陈民钧, 倪语星, 等. 2003~2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12): 1295-1303.
- [10] 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(3): 160-163.
- [11] 雷延昌, 张正茂, 丁红晖, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性与金属 β -内酰胺酶的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 370-374.
- [12] 薛峰, 蒋晓飞, 倪语星. PER-1 型超广谱 β -内酰胺酶在革兰氏阴性杆菌中的流行情况调查 [J]. 中华抗感染化疗杂志, 2004, 4(1): 18-20.
- [13] 毛娟华, 徐林燕, 郑逸华, 等. 呼吸内科患者下呼吸道感染病原菌及药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1435-1438.

(收稿日期: 2012-10-12)

哮喘患儿血清总 IgE 的检测及意义

杨小金

(广东省深圳市龙岗区人民医院, 广东深圳 518172)

摘要:目的 测定哮喘患儿血清总 IgE 含量, 探讨其在哮喘发病中的免疫学机制作用。方法 收集 50 例哮喘急性发作期患儿及 50 例健康者的静脉血, 采用化学发光法检测血清总 IgE 含量。结果 实验组血清总 IgE 的平均值 (627.80 IU/mL) 明显高于对照组 (205.30 IU/mL), 且血清总 IgE 超常例数百分率 (74.0%) 也明显高于对照组 (6.0%), 差异有统计学意义 ($t=4.028$, $P<0.05$)。结论 免疫球蛋白 E 的含量与哮喘的发病密切相关。

关键词:哮喘; 免疫球蛋白 E; 检测意义

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.049

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)04-0487-02

哮喘是常见的慢性呼吸道疾病, 近年来发病率呈增加趋势, 特别是儿童哮喘更加明显, 因此哮喘的发病机制和治疗一

直是人们研究的热点。随着人们对免疫学的深入研究, 认为哮喘的发病与患者的免疫应答密切相关, 患者体内 IgE 的水平影