

及早诊断与治疗可改善本病的预后。早期正确的诊断及妥善的治疗,可使狼疮肾炎 5~10 年的生存率由 20%~40% 提高到 74.6%~81.1%。

CysC 在组织中产生的速率恒定。由于其分子量小,在生理 pH 环境中带正电荷,因此能够自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管几乎完全被重吸收和降解,不再重新回到循环中。同时,肾小管也不分泌 CysC。因此,血浆或血清中的 CysC 的浓度就由肾小球滤过率决定,CysC 也就成为反映肾小球滤过率的一个非常好的标志物。肾衰患者会引起 CysC 在血浆中的浓度升高 10 倍,尿中的浓度也会相应增高。通常 CysC 在尿中的浓度很低,但在肾小球疾病或肾实质受损时,漏出的 CysC 超出了肾小管的重吸收能力,尿中的 CysC 浓度就会明显升高。此时,检测血中的 CysC 的浓度就会马上判断肾脏的损伤情况。并且 CysC 的浓度不受炎症、恶性肿瘤、肌肉、性别以及感染等的影响^[5]。是反映肾小球受损的非常灵敏的标志物^[5]。

目前诊断肾小球滤过功能试验诸多不足,如金标准菊糖清除率试验,必须静脉注入菊糖、操作繁琐,菊糖测定难,受年龄、性别和体表影响,无法实现危急患者检测的即时性,几乎不用于临床;而内生肌酐清除率试验,需定时收集尿液,且存在时间计算误差、体积测量误差、防腐剂的影响等,由此导致测定不准确;临床常用 SCr 来评价 GFR,而对轻度的肾功能损伤缺乏足够的灵敏度是 SCr 的主要缺点^[6]。

24 h 尿蛋白测定是一种评价肾功能的手段,在监测肾功能方面简便而有效。本研究发现,SLE 病程中,CysC 升高的比其他目前常用的肾功能血清标志物早(见表 1,图 1),并且,24 h 尿蛋白阴性的状态下,已经出现 CysC 升高(表 1);且以血清标志物的异常率来看(表 2,3),CysC 诊断肾功能损害异常

• 经验交流 •

率明显高于 BUN、CREA。说明 CysC 比目前常用的肾功能标志物,包括 UREA、URIC、CREA,24 h 尿蛋白均能更好的反映患者肾功能状态,能更及时的发现患者的肾功能改变,以便早期诊断,早期预防及治疗,这对患者来说,能减轻痛苦和经济压力。

本实验的不足之处在于未对病人做病理诊断,虽然蛋白尿在多数情况下与病理进程一致,但也有不一致的情形,下一步研究当以病理诊断为依据,进一步证实 CysC 在 LN 早期诊断和预后中的价值。

参考文献

- [1] Fairhurst AM, Wandstrat AE, Wakeland EK. Systemic lupus erythematosus: multiple immunological phenotypes in a complex genetic disease[J]. Adv Immunol, 2006, 92(1): 1-69.
- [2] Stephen MK, Edmund JL, Schwartz MM, et al. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis[J]. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis, 2000, 35(5): 904-914.
- [3] E JM, L J, T M[J]. The benefit of early treatment with immunosuppressive agents in lupus nephritis. J Rheumatol, 1994, 21(1): 2046-2051.
- [4] 刘新平, 谭功军, 蔡小慧. 胱抑素 C 在系统性红斑狼疮肾损害中的应用[J]. 实用预防医学, 2012, 19(2): 274-276.
- [5] Laterza OF, Price CP, Scott MC. An improved estimator of glomerular filtration rate[J]. clinical chemistry, 2002, 48(5): 699-707.
- [6] 龙聪, 熊军, 郭辉, 等. 血清胱抑素 C 对系统性红斑狼疮患者早期肾损伤的评估作用[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(21): 3966-3967.

(收稿日期: 2012-11-12)

464 株铜绿假单胞菌的耐药性分析及治疗

黄燕新, 姜朝新[△], 王陈龙, 潘开拓

(广东省佛山市南海区第三人民医院检验科, 广东佛山 528244)

摘要:目的 了解该院铜绿假单胞菌耐药性及耐药特征, 指导临床合理使用抗菌药物。方法 收集 2010 年 1 月至 2012 年 10 月间临床分离的铜绿假单胞菌, 采用生物梅里埃公司的 ATB NEW 系统进行细菌鉴定, 用 K-B 法进行药物敏感性测定, 结果严格按照美国 CLSI 的标准进行判读, 并用 WHONET5.3 软件分析细菌的耐药性。结果 3 年间铜绿假单胞菌对 10 种常用抗菌药物的耐药率存在普遍增高的趋势, 其中氨曲南、哌拉西林的耐药率变化有统计学意义($P < 0.05$), 且 ICU 病房的耐药率明显高于其他病区($P < 0.01$)。结论 本院临床分离的铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性仍处于较高水平, ICU 仍应是监控重点。应加强细菌耐药监测, 指导临床合理使用抗菌药物。同时要加强感染控制措施, 预防和控制多重耐药菌株的医院内流行。

关键词: 抗菌性; 微生物; 铜绿假单胞菌; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.060

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)06-0752-03

铜绿假单胞菌(PAE)广泛存在于自然环境中, 是医院感染及社区感染中较常见的病原菌, 可引起菌血症、肺炎、皮肤软组织感染及泌尿系统感染等多种感染性疾病, 尤其是在免疫缺陷的患者中感染更为常见, 通常还危及生命。近年来, 随着广谱抗菌药物的大量使用, 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性呈上升趋势。本研究对近 3 年本院临床分离的铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性进行分析, 为临床抗感染治疗提供参

考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2010 年 1 月至 2012 年 10 月本院临床分离的铜绿假单胞菌 464 株(剔除同一患者相同部位重复分离的相同菌株), 以铜绿假单胞菌 ATCC 27853 为药物敏感性测定质控菌株。

1.2 抗菌药物纸片和培养基 阿米卡星、庆大霉素、哌拉西

[△] 通讯作者, E-mail: 13794036822@163.com。

林、哌拉西林-他唑巴坦、氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星和环丙沙星等抗菌药物纸片购自英国 OXOID 公司。药物敏感性测定用的培养基 MH 琼脂 (Mueller Hinton agar) 为法国梅里埃公司产品。

1.3 药物敏感性测定 采用纸片扩散法 (K-B 法), 药物敏感性测定质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853。药物敏感性测定结果按 CISI 2010 年标准判断结果, 并用 WHONET 5.3 软件进行数据分析。

2 结 果

2.1 菌种的临床分布 本院 3 年间从临床标本中分离出 464 株铜绿假单胞菌, 主要来自 ICU (27.6%), 其次为呼吸内科和脑科, 分别占 16.8% 和 10.7%。菌株主要分离自上呼吸道, 占

70.1%, 其次为尿液, 占 12.3%。

2.2 铜绿假单胞菌对各抗菌药物的总体耐药趋势 3 年的监测数据显示, 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性呈上升趋势, 仍对亚胺培南的耐药率最低, 为 10.5%, 其次为阿米卡星和哌拉西林-他唑巴坦, 耐药率分别为 17.6% 和 24.6%, 其余抗菌药物的耐药率均大于 30%, 其中, 氨曲南、哌拉西林的耐药率变化显著, 3 年间耐药率上升超过 20% ($P<0.05$)。见表 1。

2.3 ICU 病区与非 ICU 病区分离株的耐药性不同 ICU 病区分离株的耐药率明显高于其他非 ICU 病区 ($P<0.01$), 见表 2。

表 1 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2010($n=136$)			2011($n=218$)			2012($n=110$)		
	株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)	株数(n)	耐药率(%)	敏感率(%)
庆大霉素	92	30.2	68.5	218	33.5	65.2	110	35.2	62.8
阿米卡星	128	17.5	77.6	200	16.2	77.9	110	17.6	80.2
环丙沙星	112	20.4	73.6	184	25.4	72.4	105	30.6	67.5
左氧氟沙星	112	31.2	65.4	164	36.2	62.8	105	38.7	60.5
氨曲南	92	24.3	68.7	202	38.2	52.4	100	48.5	50.3
头孢他啶	130	28.2	71.5	216	35.5	62.4	110	37.2	61.5
头孢吡肟	126	26.8	72.1	208	27.2	69.5	110	35.2	63.8
亚胺培南	120	10.8	88.4	154	9.5	90.2	105	10.5	89.5
哌拉西林/他唑巴坦	104	17.2	81.5	202	23.2	73.4	105	24.6	72.3
哌拉西林	136	20.5	74.5	216	37.6	60.2	110	41.2	56.4

表 2 ICU 病区和非 ICU 病区的铜绿假单胞菌的耐药率比较

抗菌药物	ICU($n=128$)		非 ICU($n=336$)	
	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)
庆大霉素	52.5	47.2	21.2	78.8
阿米卡星	25.2	68.3	14.3	80.2
环丙沙星	38.2	58.4	15.8	80.7
左氧氟沙星	57.2	41.3	23.1	75.6
氨曲南	55.7	36.3	19.2	65.1
头孢他啶	33.4	61.2	27.5	69.5
头孢吡肟	33.2	59.4	19.5	76.7
亚胺培南	20.4	79.6	8.1	87.5
哌拉西林/他唑巴坦	36.2	63.8	22.4	77.6
哌拉西林	60.1	39.9	29.6	70.4

2.4 多重耐药的铜绿假单胞菌 (MDR-PAE) 的检出率为 10.1%, 其中 ICU 占 44.7%; 泛耐药的铜绿假单胞菌 (PDR-PAE) 的检出率为 3.5%, 高于 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测数据 (1.7%)^[1], 其中 49.6% 来自 ICU。

3 讨 论

可用于治疗铜绿假单胞菌感染的药物基本有六类: 青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、单环 β -内酰胺类、氨基糖苷类和

喹诺酮类, 本研究对本院 3 年间分离的铜绿假单胞菌的耐药监测数据进行分析。

碳霉烯类药物仍保持最低的耐药率, 该类药物抗菌谱特别广, 抗菌活性强, 可作为治疗 PAE 感染的首选敏感药物, 但初始剂量宜大, 以增强其迅速的杀菌能力和延长药物浓度依赖性的药物后效应^[2]。

氨基糖苷类药物中, PAE 对阿米卡星的敏感性仅次于亚胺培南, 且阿米卡星效果优于庆大霉素, 这与于阿米卡星对大多数氨基糖苷钝化酶稳定有关。因此, 对庆大霉素耐药的菌株对阿米卡星可能敏感, 氨基糖苷类药物常用于 PAE 感染的联合治疗用药, 协同效果最好的是阿米卡星与头孢他啶^[3]。

β -内酰胺类药物中, 氨曲南的耐药率上升最多 (24.2%), 耐药率已达 48.5%, 因此该药用于 PAE 感染治疗时, 要严格参照药物敏感性测定结果进行选用。

作为最常用于铜绿假单胞菌导致的肺部感染的哌拉西林^[4], 总体耐药率已上升至 40.1%, 在 ICU 中更高达 60.1%, 因此该药已经不能作为治疗 PAE 感染特别是重症感染的经验性用药。但含酶抑制剂药物如哌拉西林/他唑巴坦仍保持较高的敏感性, 仅次于亚胺培南和阿米卡星。头孢吡肟对铜绿假单胞菌的作用与头孢他啶相似, 但两者的耐药率在 3 年间已增长超过 8%, 需引起足够的重视。

喹诺酮类药物清除生物被膜作用最强^[5], 但其耐药率也在逐年上升, 环丙沙星对 PAE 的抗菌活性优于左氧氟沙星, 与有关报道相符^[6]。

铜绿假单胞菌具有多种天然和获得性耐药机制,耐药性强、耐药机制复杂,而且具有极强的环境适应能力,是医院感染常见的条件致病菌^[7],可导致呼吸道、泌尿道和血流感染等^[8-9]。近年来随着广谱抗菌药物、糖皮质激素以及各种侵入性操作在临床上的广泛应用,导致铜绿假单胞菌的感染呈现高分离率、高耐药率和高病死率的特点,多重耐药及泛耐药铜绿假单胞菌的感染成为临床上棘手的问题。

从本研究可以到目前医院该菌耐药的严峻形势,十种常用抗菌药物的耐药率均呈上升趋势,其中以氨基曲南、哌拉西林的耐药率增长显著($P < 0.05$),对 PAE 的抗菌活性:亚胺培南>阿米卡星>哌拉西林/他唑巴坦,其余七种常用抗菌药物的耐药率都已超过 30%。

头孢吡肟对铜绿假单胞菌具有较好的体外抗菌活性,其在临床抗感染治疗和控制医院感染方面均具有积极的作用。临床上也可将头孢吡肟作为三代头孢菌素策略性换药的良好替代药物,从而减低三代头孢菌素对铜绿假单胞菌的选择性压力作用,延长三代头孢菌素在抗铜绿假单胞菌感染治疗中的使用寿命^[10]。

联合抗假单胞菌类药物可增加抗菌谱、增强抗菌活性及防止耐药,有报道单用耐药率为 9%,而联合用药可降至 1.3%^[11]。联合治疗中不宜包括高耐药可能性药物如庆大霉素、头孢他啶、环丙沙星或亚胺培南,高耐药可能性药物可诱导耐药菌株扩散,使高度抗菌活性药物失效,即使短期少量使用都可增加其耐药率,与其他药物联合并不能消除铜绿假单胞菌对这些药物耐药。氨基糖苷类与氟喹诺酮类不宜联用^[12]。青霉素类或氨基糖苷类联合单环类或碳青霉烯类的协同作用差;亚胺培南与头孢菌素都是 β -内酰胺酶的强诱导剂,不宜联用以免诱导产生多重耐药菌。

另外,ICU 患者因基础疾病较重,常需要应用广谱抗菌药物,使用多种导管、机械通气、人工吸痰等因素,使感染耐药菌的机会大大增加。因此 ICU 病区的 PAE、MDR-PAE、PDR-PAE 检出率均高于非 ICU 病区,且 ICU 病区分离株的耐药率明显高于非 ICU 病区($P < 0.01$)。因此对于 ICU 获得性重症细菌感染可采取降阶梯治疗同轮替治疗相结合的策略,强效抗

菌药物起始治疗,迅速控制感染^[13],同时在日常工作中严格执行无菌操作,加大院内感染的监控力度,合理用药,防止多重耐药菌株的院内暴发流行。

参考文献

- [1] 张伟博,倪语星,孙景勇,等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(3):161-166.
- [2] 贾杰,苏林光,何远学. 治疗铜绿假单胞菌药物的敏感度及其后效应比较[J]. 中国热带医学,2004,4(3):317.
- [3] 刘丽文,韩克军,陈正荣. 联合用药对多药耐药铜绿假单胞菌的体外活性[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(10):1262-1264.
- [4] 刘庭超,李治纲. 铜绿假单胞菌导致肺部感染的分析及抗菌药合理使用[J]. 新疆医学,2010,40(6):172-173.
- [5] 孙珊,张莉萍. 233 株铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及敏感性分析[J]. 重庆医学,2012,41(8):790-791.
- [6] 汪广杰,张晓兵,罗阳,等. 2005-2006 年铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):435-437.
- [7] 张伟博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染,2008,3(2):107-123.
- [8] Sun HR. Pneumonia due to *Pseudomonas Aeruginosa*; part II: Antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy[J]. Chest,2011,139(5):1172-1185.
- [9] Moore NM. Epidemiology and pathogenesis of pseudomonas aeruginosa infections[J]. Clin Lab Sci,2011,24(1):43-46.
- [10] 赵德军,任渝江,张碧霞,等. 头孢吡肟对铜绿假单胞菌的体外抗菌活性分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(27):6521-6522.
- [11] 佟若菲,陈朝晖. 铜绿假单胞菌感染的抗菌药物治疗[J]. 天津药学,2012,24(1):70-73.
- [12] 明德松,吴一波,谢尊金. 铜绿假单胞菌对 3 种常用抗菌药物的单独和联合用药的药敏分析[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(3):181.
- [13] 叶晓涛,张旭. ICU 与普通病房铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(10):2196-2198.

(收稿日期:2012-11-18)

• 经验交流 •

ICU 下呼吸道感染者病原菌分布及耐药性分析

许娜娜¹,许素彦²,赵文申^{1△}

(1. 邯郸市中心医院检验科,河北邯郸 056001;2. 冀中能源峰峰集团邯郸医院急诊科,河北邯郸 056002)

摘要:目的 探讨医院 ICU 下呼吸道感染培养病原菌的分布及耐药性。方法 回顾性分析该院 2011 年 1~12 月 ICU 下呼吸道感染者 278 份合格痰标本中培养的 315 株病原菌及耐药性。结果 株病原菌中革兰阴性菌 218 株,占 69.2%,革兰阳性菌 80 株,占 25.4%,真菌 17 株,占 5.4%;革兰阴性菌中,鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌分别占 16.5%、12.4%、11.4%、11.1%,耐药结果显示,其对 β -内酰胺类抗菌药物有较高的耐药性;革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌占 22.9%,这些革兰阳性菌中除对万古霉素和替考拉宁仍敏感外,对头孢菌素以及氨基糖苷类抗菌药物的耐药率很高。结论 医院 ICU 的感染以革兰阴性菌为主,大部分病原菌呈现高耐药和多药耐药的特点,及时监测病原菌变化及耐药趋势以指导临床用药至关重要。

关键词:耐药性;微生物;重症监护病房;微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)06-0754-03

重症监护病房(ICU)患者由于病情危重且复杂多样、免疫功能低下、侵入性检查治疗较多等因素,容易发生下呼吸道感染

染,是医院感染的高发区,并且很容易引起流行并扩散到其他病房^[1]。为了解本院 ICU 下呼吸道感染者的细菌耐药状况,

△ 通讯作者,E-mail:rmhd@sina.com。