

测的敏感度及特异度(敏感度: $\chi^2=8.835$ ,特异度: $\chi^2=6.732$ , $P<0.05$ ),见表 2。

3 讨 论

乳腺癌发病率较高,病因复杂,患者多出现乳房肿块、乳头改变、乳房皮肤及轮廓改变或淋巴结肿大等症状,经临床治疗后可获得较长生存期。Hanna 等<sup>[5]</sup>认为,乳腺癌患者若得到早发现、早治疗,其预后可得到有效改善,保乳成功率较高,能够降低乳腺癌患者术后心理压力,提高生活质量。目前临床对乳腺肿瘤标记物的检测存在较大争议,多数学者认为单项检测敏感度及特异度均无法满足确诊要求,但行多项检测耗时较久、成本较高且易造成误诊<sup>[6]</sup>。因此,选择合适的肿瘤标记物进行联合检测是目前临床讨论的重点。

本例对乳腺癌及健康女性进行 CA125、CA19-9 及 TSGF 检测,发现 观察组 CA125、CA19-9 及 TSGF 水平分别为(46.4±19.6)、(104.6±32.4)及(70.1±26.2) U/mL,均明显高于参考值,水平显阳性且明显高于对照组,两组数据比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CA125 是一种广谱标志物,患者出现子宫内膜癌、乳腺癌等各类恶性肿瘤时,体内 CA125 水平均有明显上升,其敏感度较高,但特异度不足;CA19-9 是一种低聚糖类抗原,对消化道肿瘤具有较高特异度,在肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤亦见升高<sup>[7]</sup>,敏感度较好;TSGF 为血管内皮生长因子,其水平在肿瘤形成初期迅速升高,起到促进血管内皮细胞繁殖、增加血管通透性的功能,对肿瘤细胞的产生、浸润和转移具有促进作用,该指标在乳腺癌患者中显著升高,当患者接受治疗后可迅速下降,显示出 TSGF 对乳腺癌的高度敏感度。因此,Pathmanathan 等<sup>[8]</sup>认为,TSGF 可作为乳腺癌的特异度标志物进行早期检测。而在敏感度及特异度检测中,研究者发现,CA125、CA19-9 及 TSGF 联合检测敏感度为 91.1%,特异度为 72.8%,明显高于各单项检测的敏感度及特异度,说明上述 3 项指标联合检测能够综合糖类抗原的敏感度及 TSGF 的特异度,得到较确切的阳性预测值。此外,邱梅婷<sup>[9]</sup>指出,由于肿瘤发生早期病灶在影像学检查下无明显阳性结果,而此时肿瘤细胞已发生癌变,生成抗原及其他生物活性物质,逐渐对机体造成影响,当出现不适或症状时往往提示病情已进入进展期,治疗效果不够理想。因此,行 CA125、CA19-9 及 TSGF 联合检测是早期诊断乳腺癌、提高患者生活质量的关键。需要注意的是,恶性肿瘤可释放多种肿瘤标志物,同时 1 种肿瘤标志

• 经验交流 •

物可在多种恶性肿瘤中检出,若患者经 CA125、CA19-9 及 TSGF 联合检测为阳性,则仍需配合其他检查指标、影像学特点、手术及病理切片进行进一步确诊,为诊断和治疗提供可靠依据。

综上所述,CA125、CA19-9 及 TSGF 联合检测对乳腺癌的早期诊断具有较高的敏感度及特异度,若患者上述检测均超出参考值则提示乳腺癌可能,应及时进行全面诊断及治疗,以保证患者生活质量。

参考文献

[1] Katapodi MC, Northouse LL, Schafenacker AM, et al. Using a state cancer registry to recruit young breast cancer survivors and high-risk relatives: protocol of a randomized trial testing the efficacy of a targeted versus a tailored intervention to increase breast cancer screening[J]. BMC Cancer, 2013, 13(1): 97.

[2] 焦路阳, 郭庆合, 鲁广建, 等. 血清 TSGF、CA153、CA125、CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4692-4693, 4695.

[3] Sandoval C, Rahal R, Forte T, et al. Indicator measures er/pr and her2 testing among women with invasive breast cancer[J]. Curr Oncol, 2013, 20(1): 62-63.

[4] 易琳, 刘兴明, 林丁, 等. 血清 CA153、CA125、CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(9): 802-805.

[5] Hanna W, Barnes P, Berendt R, et al. Testing for her2 in breast cancer: current pathology challenges faced in Canada[J]. Curr Oncol, 2012, 19(6): 315-323.

[6] 郑海玲, 于柏峰. 肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(13): 2054-2055.

[7] 罗洪英, 邓君. B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因与核内原癌基因的 mRNA 联合检测诊断乳腺癌的临床研究[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 29(1): 55-57.

[8] Pathmanathan N, Bilous AM. HER2 testing in breast cancer: an overview of current techniques and recent developments[J]. Pathology, 2012, 44(7): 587-595.

[9] 邱梅婷. 癌胚抗原与糖类抗原 15-3 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 医学临床研究, 2012, 29(4): 692-694.

(收稿日期: 2013-07-13)

2 188 株革兰阴性杆菌感染流行病学及耐药性变迁分析

杨晓松

(湖北房县人民医院 442100)

**摘 要:**目的 分析该院常见革兰阴性杆菌检出率及耐药性变化,为指导临床合理用药提供可靠依据。**方法** 应用回顾性分析方法,对 2010~2012 年临床标本分离的革兰阴性杆菌的药敏结果进行统计分析。**结果** 在 2010~2012 该院最常见的 3 种革兰阴性杆菌为大肠埃希菌(ES)、铜绿假单胞菌(PA)、鲍曼不动杆菌(AB)。其中 ES 对亚胺培南、美洛培南无耐药、对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦和喹诺酮类的耐药率较低。PA 和 AB 对多黏菌素 B 无耐药,对亚胺培南、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,对其他抗菌药物耐药率均较高。**结论** ES、PA 和 AB 对常用抗菌药物耐药率高,多重耐药现象严重。临床应根据药敏结果选择抗菌药物,以减少耐药菌株的产生。

**关键词:**革兰阴性杆菌; 假单胞菌,铜绿; 抗药性,微生物; 微生物敏感性试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.051 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)02-0236-03

革兰阴性杆菌是引起医院感染的主要病原菌。近年来,器官移植、介入、血液透析、放疗、化疗、内镜及各种器官插管等诊疗技术的广泛应用,免疫制剂、广谱抗菌药物的不合理使用,导

致医院感染呈日益严重的趋势,且多药耐药菌株检出率显著升高。本研究对本院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月分离的常见革兰阴性杆菌的耐药性进行回顾性分析,为临床合理使用抗菌药

物提供可靠依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010~2012 年本院临床标本中分离的革兰阴性杆菌 2 188 株,进行细菌分离鉴定和抗菌药物敏感性试验。

1.2 方法

1.2.1 仪器 珠海迪尔生物工程有限公司 DL-96 细菌鉴定系统,法国梅里埃公司 VITEK2 compact 微生物鉴定药敏分析仪。

1.2.2 试剂 珠海迪尔生物工程分司 DL-96 随机体外诊断试剂 96E、96NE;法国梅里埃公司阴性杆菌鉴定药敏板 GN、GN09、GN04。

1.2.3 细菌鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养、分离、鉴定,采用微生物鉴定药敏分析仪鉴定到种,个别细菌辅以手工鉴定方法。

1.2.4 采用微生物鉴定药敏分析仪得出最低抑菌浓度(MIC),结果按照美国 CLSI 标准对抗菌药物进行耐药、中介、敏感的判读。

1.2.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自卫生部临检中心。

1.3 统计学处理 应用 WHONET-5 软件进行分析。

2 结果

2.1 本院常见革兰阴性杆菌分离情况 3 年中本院共检出革兰阴性杆菌 2 188 株,其中,每年分离率的总排名并没有变化,排名前 3 位的分别为 EC756 株(产 ESBLs334 株占 44.2%)、PA567 株、AB385 株。

2.2 本院 3 种革兰阴性杆菌耐药性变迁情况 见表 1~3。

表 1 EC 对 17 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=185)	2011 年 (n=264)	2012 年 (n=307)
氨苄西林	82.2	87.1	91.5
氨苄西林/舒巴坦	52.9	60.2	70.0
呋喃妥因	6.5	8.7	12.4
头孢哌酮/舒巴坦	5.9	6.4	7.2
头孢他啶	51.4	59.5	62.5
头孢曲松	61.1	64.2	71.8
庆大霉素	53.5	50.3	48.2
头孢吡肟	41.6	44.7	58.0
妥布霉素	25.5	34.1	38.8
左氧氟沙星	50.3	54.5	68.4
阿米卡星	23.2	37.9	42.0
氨基糖	53.0	65.5	70.7
亚胺培南	0.0	0.0	0.0
美洛培南	0.0	0.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	21.7	28.4	34.9
哌拉西林/他唑巴坦	3.8	4.9	5.5
头孢替坦	3.2	3.8	4.9

表 2 PA 对 17 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=146)	2011 年 (n=198)	2012 年 (n=223)
头孢哌酮	41.1	53.5	62.8
头孢噻肟	50.7	59.6	74.0
头孢他啶	28.8	33.8	38.1
头孢吡肟	23.3	29.3	30.9
左氧氟沙星	34.9	40.4	42.2
氨基糖	38.4	47.0	55.6
庆大霉素	41.8	38.4	37.2

续表 2 PA 对 17 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=146)	2011 年 (n=198)	2012 年 (n=223)
阿米卡星	18.5	21.7	28.7
哌拉西林	45.2	55.1	57.4
哌拉西林/他唑巴坦	11.6	14.6	17.9
头孢哌酮/舒巴坦	13.0	17.2	19.7
阿莫西林/克拉维酸	36.3	47.5	57.8
亚胺培南	8.0	10.1	18.8
美洛培南	7.5	9.6	17.5
多黏菌素 B	0.0	0.0	0.0
妥布霉素	28.2	31.3	44.8
环丙沙星	38.4	43.4	51.6

表 3 AB 对 17 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=90)	2011 年 (n=136)	2012 年 (n=159)
氨基糖	61.1	77.2	89.9
头孢哌酮/舒巴坦	8.9	12.5	19.5
哌拉西林/他唑巴坦	5.6	8.8	13.8
多黏菌素 B	0	0	0
左氧氟沙星	12.2	22.8	30.8
头孢噻肟	38.9	44.1	51.6
阿米卡星	24.4	26.5	30.2
庆大霉素	32.2	34.6	31.4
四环素	55.6	33.1	30.8
头孢吡肟	35.6	36.0	45.3
环丙沙星	33.3	35.3	38.2
亚胺培南	8.9	11.8	19.5
美洛培南	6.7	10.3	17.0
头孢唑林	86.7	92.6	98.1
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	77.8	88.2	94.7
哌拉西林	91.1	94.9	100.0
阿莫西林/克拉维酸	66.7	86.0	100.0

3 讨论

本研究对 2010~2012 年本院检出的 2 188 株革兰阴性杆菌进行了回顾性分析,排名前 3 位的分别为 EC、PA 和 ABA,与任徽<sup>[1-2]</sup>等报道的最常见的革兰阴性杆菌基本相同,但排序略有差异,表明这 3 种杆菌是引起医院最常见的致病菌。

本次研究中,EC 检出率位居第一,EC 是人类和动物肠道正常菌群,也是医院感染常见病原菌<sup>[3-4]</sup>。近年来由于抗菌药物、激素及免疫抑制剂的广泛使用,使 EC 所致疾病日益增多,EC 是革兰阴性杆菌中产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)最常见的菌株,此类菌株具有较高的交叉耐药性和多重耐药性。EC 在 3 年检出率不断上升且耐药率不断增加。EC 对亚胺培南、美洛培南无耐药,对呋喃妥因、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦的耐药率较低为 3.2%~12.4%。对其他抗菌药物耐药率均较高。EC ESBLs 检出率为 44.2%,产 ESBLs 菌株的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株。这与产 ESBLs 菌株膜孔蛋白缺失<sup>[5]</sup>、产 AmpC 酶及编码 ESBLs 基因的质粒多同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类等耐药基因有关,同时 EC 也会接受来自外源性的质粒获得新的耐药性<sup>[6]</sup>。

PA 检出率位居第 2、3 年中 PA 的分离率逐年上升,说明 PA 引起的医院感染不断增多。PA 除对多黏菌素 B 无耐药,这与该抗菌药物体外抗菌活性强及临床较少使用有关。对其他 16 种抗菌药物产生不同程度的耐药率且耐药率均较高,这与 PA 的多重耐药机制有关:PA 可产生多种 β-内酰胺酶,质粒

介导的 Ampc 酶<sup>[7]</sup>、碳青霉烯酶等;细菌改变抗菌药物作用的靶点;外膜通透性降低,外膜存在着独特的药物主动泵出系统;生物被膜的形成等。对 PA 耐药率较低的抗菌药物为美洛培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星,因阿米卡星具有明显的不良反应,临床较少使用所以耐药率较低,对其他抗菌药物的耐药率均较高。而庆大霉素有不良反应,临床使用率减低,所以耐药率有所下降。头霉素类抗菌药物美洛培南和含酶抑制剂及碳青霉烯类抗菌药物仍是临床治疗 PA 感染的首选药物。对其他抗菌药物的耐药率均较高,

AB 的检出率位居三,AB 广泛分布于自然界,属条件致病菌,常引起医院获得性感染,是医院感染的重要病原菌之一。并且多药耐药和泛耐药菌株明显增多。AB 对氨基曲南、哌拉西林、头孢唑林、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑、阿莫西林/克拉维酸的耐药率升高显著且由于其耐药率太高(>80%)已不适用临床抗 AB 感染治疗。2010~2012 年 AB 对多黏菌素 B 无耐药,这与多黏菌素 B 为快速杀菌剂,它与革兰阴性菌的脂多糖互相作用,通过细菌“自发摄取”通路摄取<sup>[8]</sup>有关,同时也与临床应用的量少有关。对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南的耐药率较低(<20%),对青霉素类的哌拉西林及第一代头孢的耐药率达 98%以上,对其他第三、四代头孢的耐药率也均大于 45%,说明 AB 对 β-内酰胺类抗菌药物具有较高的耐药性。由于临床药物选择压力的作用使 AB 耐药离逐年上升,这与 AB 复杂耐药机制有关<sup>[9]</sup>:青霉素结合蛋白改变;产生多种药物的灭活酶或修饰酶,如 β-内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶等;药物作用靶位的改变;外排泵的过度表达。AB 对庆大霉素和四环素的耐药率 3 年来有所下降,这与药物的毒副作用以及临床使用此类药物减少有关。

EC、PA 和 AB 作为条件致病菌引起了许多感染性疾病,由于抗菌药物的广泛使用和不加选择的滥用,造成了 EC 和 PA 通过耐药性质粒进行传播,很容易获得一个新的耐药性。同时侵入性治疗手段的增多也为 EC、PA 和 AB 感染提供了新的门户。面对该菌多样复杂的耐药性,使抗感染治疗越来越棘手,早期诊断以及有效治疗已成为当务之急。同时对该菌感染

• 经验交流 •

## 尿路感染病原菌的分布及耐药性分析

都 青,郝爱军,陈 燕  
(湖北省襄阳市中医医院检验科 441000)

**摘 要:****目的** 了解襄阳市中医医院尿路感染常见病原菌的菌种分布及细菌对抗菌药物的耐药情况,为临床感染预防及合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法** 收集该院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月门诊及住院泌尿系感染患者,清洁中段尿培养阳性病原菌进行鉴定和药敏试验,细菌鉴定按照《全国临床检验操作规程》第 3 版,采用常规方法进行;药敏试验采用 CLSI 推荐的 K-B 法,结果判断依据 CLSI 2010 年标准执行,并制定医院感染预防控制措施。**结果** 该院 612 例患者标本共分离出 236 株病原菌,阳性检出率 38.5%。其中大肠埃希菌居第一位检出 137 株占 58.1%;肠球菌属居第 2 位(37 株)占 15.7%;凝固酶阴性葡萄球菌居第 3 位(19 株)占 8.1%;变形杆菌属居第 4 位(18 株)占 7.6%;真菌检出 14 株占 5.9%。药敏监测结果显示:革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗菌药物 100%敏感、对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦敏感率 70%以上,对氨基糖苷类抗菌药物敏感度 50%以上,对氨苄西林耐药率达到 85%以上。革兰阳性球菌对糖肽类抗菌药物 100%敏感,对青霉素,红霉素耐药率达到 80%,尿路感染病原菌对其他常用抗菌药物均产生了较大的耐药性。**结论** 中医院尿路感染病原菌仍然主要为肠杆菌科细菌,临床医师应重视尿路感染病原菌检测,根据尿培养药敏结果合理用药。

**关键词:** 泌尿道感染; 抗药性,微生物; 抗菌药

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.052 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)02-0238-03

尿路感染是临床常见的泌尿系感染性疾病之一,耐药菌株逐年增多<sup>[1]</sup>,病原菌常由于患者机体免疫力下降时侵入泌尿系统,引起原发或继发性感染,或由于各种创伤性检查和治疗导

致的防治应以预防为主,控制医院感染,实行严格的消毒隔离制度;如对潮湿环境及物品要特别做好清洁消毒,提高医护人员洗手的依从性和洗手质量<sup>[10]</sup>,同时对医疗器械及医院环境进行严格消毒,必要时对患者使用过的被褥及用品进行销毁,防止医源性交叉感染很重要,是防止多重耐药菌及其携带的耐药基因在医院内播散的重要措施。尽量减少患者的住院天数和侵袭性操作,增强机体免疫力。合理使用抗菌药物,加强细菌耐药性监测,分析总结其耐药规律和特点,以控制和减少多重耐药菌株的产生与传播。

### 参考文献

[1] 任微,王璐,褚美玲,等. 12379 株革兰阴性杆菌感染流行病学及耐药性变迁调查[J]. 中国医药导报,2012,9(11):141-145.  
[2] 何啸,呈健. 2006-2009 年常见革兰阴性杆菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,21(1):76-78.  
[3] 岑叶平,常燕子,费红军,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(7):838-840.  
[4] 陆德用胜. 大肠埃希菌临床分布及其耐药性[J]. 吉林医学,2012,33(10):2130-2131.  
[5] 范爱民,田秀红. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药机制研究进展[J]. 山西医药杂志,2011,40(9):877-879.  
[6] 张正琼. 大肠埃希菌质粒介导的耐药机制研究进展[J]. 西南军医,2012,14(2):343-345.  
[7] 侯佳惠,童郁,费静娴,等. 铜绿假单胞菌超广谱 β-内酰胺酶、质粒介导的 Ampc 酶基因分布及流行特征分析[J]. 检验医学,2012,27(1):39-43.  
[8] Landman D,Georgescu C,Martind A,et al. Polymyxinds revisited[J]. Clin Microbiol Rev,2008,21(3):449-465.  
[9] 陈鹏,丁进亚. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 医学综述,2012,8(15):2463-2466.  
[10] 徐伟红,庄文芳. 铜绿假单胞菌感染与环境因素相关性研究[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(2):134-136.

(收稿日期:2013-05-24)

致医院获得性感染<sup>[2]</sup>。现代医疗的飞速发展使中医院不再是传统的中医中药疗法,而是中西医结合疗法。随着广谱抗菌药物在中医院中的大量使用,致病菌的耐药性逐渐增加,耐药性