

肿瘤患者血培养分离病原菌的病原学研究

李 丁, 张文芳, 郑 珊, 张 鹏[△]

(天津医科大学附属肿瘤医院检验科, 天津市肿瘤防治重点实验室 300060)

摘要:目的 分析肿瘤患者血培养中分离出的病原菌分布及耐药情况以指导合理应用抗菌剂。方法 回顾性分析 2006 年 1 月至 2008 年 8 月 2 114 例肿瘤患者血培养结果。结果 共检出 56 种病原菌 308 株。革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌检出率分别为 50.0%、46.1%、3.9%。主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、葡萄球菌及白色假丝酵母。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为 12.5%、83.3%, 未发现利奈唑胺及万古霉素耐药的葡萄球菌。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶检出率分别为 31.6%、17.4%。革兰阴性菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦较敏感。结论 治疗严重的革兰阳性菌引起的血液感染可首选万古霉素等糖肽类抗菌剂、治疗革兰阴性菌引起的血液感染可首选阿米卡星、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复方及碳青霉烯类抗菌剂。

关键词:病原, 细菌; 微生物敏感性试验; 肿瘤; 分布

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.059 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)02-0260-03

多种因素均可导致肿瘤患者感染性疾病, 其中血液感染致死率高, 严重影响患者预后。分析引起血液感染的主要病原菌的分布及耐药性对指导临床用药有重要意义。不同时间、地区导致血液感染的病原菌不同^[1], 因此笔者对本院 2006 年 1 月至 2008 年 8 月住院肿瘤患者血培养中分离出的病原菌进行了菌群分布及耐药性研究。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2 114 例 2006 年 1 月至 2008 年 8 月本院收治的肿瘤患者血培养标本。

1.2 实验方法 采用 BACTEC9050 全自动血培养仪(美国 BD 公司)进行 35℃ 孵育监测, 阳性标本涂片行革兰染色、镜检, 同时按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)对标本进行接种培养, 连续监测 5 d 未有阳性报告的标本视为阴性。采用 VITEK2-Compact 系统(法国生物-梅里埃公司)对所分离细菌和真菌进行的鉴定及耐药性检测。葡萄球菌、肠球菌及革兰阴性菌的药敏试验使用 VITEK2-Compact 系统专用药敏板 AST-P536(22068)、AST-P534(22066)、AST-P535(22067)、AST-GN08(22007)及 AST-GN09(22008), 分析菌株耐药表型并按 CLSI 标准判定甲氧西林耐药/敏感金黄色葡萄球菌(MRSA/MSSA)和甲氧西林耐药/敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS/MSCNS)。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、阴沟肠杆菌 ATCC70032、白色假丝

酵母 ATCC 90028 由本室保存。

2 结 果

2.1 菌株分布 2 114 例标本共检出 56 种细菌, 共计菌株 308 株(排除从同一标本中检出的相同菌株), 检出率为 14.6%。检出革兰阴性菌 154 株, 检出率由高到低排名前 3 位的依次是大肠埃希菌 24.7%(76/308)、肺炎克雷伯菌 7.5%(23/308)、铜绿假单胞菌 4.9%(15/308); 检出革兰阳性菌 142 株, 检出率由高到低排名前 3 位的依次是人葡萄球菌 8.1%(25/308)、表皮葡萄球菌 7.1%(22/308)、粪肠球菌 3.6%(11/308); 检出真菌 12 株, 检出率由高到低排名前 2 位的依次是白色假丝酵母 2.3%(7/308)、罗伦特隐球酵母 0.6%(2/308), 近平滑假丝酵母、无名假丝酵母和光滑假丝酵母的检出率均为 0.3%(1/308)。

2.2 葡萄球菌药敏试验结果 62 株常见葡萄球菌属细菌中检出 MRSA 1 株, 占金黄色葡萄球菌的 12.5%, 检出 MRCNS 45 株, 占凝固酶阴性葡萄球菌的 83.3%, 未发现对利奈唑胺及万古霉素耐药的葡萄球菌。见表 1。

2.3 革兰阴性菌药物敏感试验结果 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌的药物敏感率见表 2。

2.4 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率 分别检出产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 24 株和 4 株, 占大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的 31.6%和 17.4%。

表 1 葡萄球菌对抗生素敏感率

抗菌剂	MRSA			MSSA			MRCNS			MSCNS		
	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)
青霉素 G	1	0	0.0	7	1	14.3	45	0	0.0	9	3	33.3
苯唑西林	1	0	0.0	7	7	100.0	45	0	0.0	9	9	100.0
红霉素	1	1	100.0	7	3	42.9	45	4	8.9	9	4	44.4
环丙沙星	1	0	0.0	7	6	85.7	45	12	26.7	9	7	77.8
庆大霉素	1	0	0.0	7	5	71.4	45	26	57.8	9	8	88.9
利福平	1	0	0.0	7	7	100.0	45	42	93.3	9	9	100.0
万古霉素	1	1	100.0	7	7	100.0	45	45	100.0	9	9	100.0
利奈唑胺	1	1	100.0	7	7	100.0	45	45	100.0	9	9	100.0

[△] 通讯作者, E-mail: laopang.56@163.com。

表 2 革兰阴性菌对抗生素敏感率

抗生素	铜绿假单胞菌			肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌		
	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)	<i>n</i>	敏感株数	敏感率(%)
氨苄西林	—	—	—	23	0	0	76	16	21.1
氨苄西林/舒巴坦	—	—	—	23	17	73.9	76	29	38.2
哌啦西林	14	13	92.9	23	6	26.1	76	31	40.8
哌啦西林/他唑巴坦	14	14	100.0	23	20	87.0	76	75	98.7
头孢唑啉	—	—	—	23	17	73.9	76	42	55.3
头孢西丁	—	—	—	23	21	91.3	67	55	82.1
头孢噻吩	—	—	—	23	17	73.9	67	23	34.3
庆大霉素	14	13	92.9	23	18	78.3	76	31	40.8
妥布霉素	14	13	92.9	23	17	73.9	76	37	48.7
阿米卡星	14	13	92.9	23	20	87.0	76	73	96.1
头孢曲松	—	—	—	23	18	78.3	76	47	61.8
环丙沙星	14	13	92.9	23	18	78.3	76	35	46.1
左氧氟沙星	14	13	92.9	23	18	78.3	76	37	48.7
复方新诺明	—	—	—	23	18	78.3	76	30	39.5
亚胺培南	14	13	92.9	23	23	100.0	76	76	100.0
氨曲南	14	11	78.6	23	18	78.3	76	47	61.8
头孢他啶	14	13	92.9	23	18	78.3	76	49	64.5
呋喃妥因	—	—	—	—	—	—	9	8	88.9
头孢吡肟	2	2	100.0	—	—	—	9	7	77.8
美洛培南	2	2	100.0	—	—	—	9	9	100.0

注：“—”表示无数据。

3 讨 论

血液感染是临床常见重症感染,有报道其致死率约为 19.6%~21.2%^[2],其感染率呈逐年上升趋势^[3]。多种原因导致肿瘤患者易出现血液感染,包括接受手术治疗和/或放化疗导致骨髓功能受抑、粒细胞减少;大量应用广谱抗菌剂;介入性检查、治疗使正常寄生菌迁移至体内^[4];肿瘤细胞侵蚀血管,导致局部感染极易演变成血液感染等。有报道显示医院获得性血液感染的基础疾病以肿瘤最为常见^[5]。了解引起肿瘤患者血液感染的病原菌及其耐药性对于改善其预后有重要意义。

本研究显示,导致本院肿瘤患者血液感染的病原菌种类较多(56 种),主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌及白色假丝酵母,这与国内近期报道基本一致^[5-7],但国外近期报道血液感染以革兰阳性菌为主^[2,8-9],这可能与患者自身及治疗环境和手段有关。Ribas 等^[2]发现革兰阳性菌感染与使用静脉导管密切相关,而大部分革兰阴性菌感染来自继发感染。

随着抗菌剂的广泛使用,病原菌耐药性成为备受关注的课题。本院血培养标本中葡萄球菌检出率较高,其中 MRSA、MRCNS 检出率分别为 12.5%、83.3%,MSSA 与 MRSA 对青霉素 G 与红霉素的敏感率均较低, MSSA 对氟喹诺酮类药物的敏感率高于 MRSA,药物敏感率与国内报道基本一致,但 MRSA 检出率低于国内报道^[10-11];未发现对利奈唑胺及万古霉素耐药的葡萄球菌,故可首选万古霉素等糖肽类抗菌剂。虽然 MSSA 对氟喹诺酮类药物敏感率较高,但已发现其耐药相关基因,并且氟喹诺酮类药物可增强该耐药基因在金黄色葡萄球菌中的水平转移^[12]。

革兰阴性菌在本院血培养标本中分离率最高。药物敏感试验显示铜绿假单胞菌对各种抗菌剂的敏感性均较高,但因受检菌株数有限(14 株),不能真实反映其耐药趋势,并且有研究发现该菌在抗菌剂的压力下可形成多药耐药^[13]。肺炎克雷伯菌对抗菌剂的敏感率较高,大肠埃希菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦敏感率高,与国内报道一致,但产 ES-

BLs 的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌检出率分别为 31.6%和 17.4%,低于国内报道^[5,7],经验用药可首选阿米卡星、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方及碳青霉烯类抗菌剂。

肿瘤患者易并发血液感染,且相关病原菌及其耐药性在不同地区有所变迁,临床经验用药应根据实际情况合理选择抗菌剂,从而减少耐药菌株的出现,提高血液感染的治愈率,改善患者预后。

参考文献

[1] 骆俊,吴菊芳. 血流感染诊断及治疗进展[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(2):119-123.

[2] Ribas RM, Freitas C, Gontijo Filho PP. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors and resistant phenotypes in the Brazilian University Hospital[J]. Braz J Infect Dis, 2007, 11(3): 351-354.

[3] 崔颖鹏,唐蕾,唐冰,等. 血培养分离病原菌的菌群分布及耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 292-294.

[4] 苏华芳,俞康,江松福,等. 恶性血液病患者医院血流感染特点及危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(1): 109-111.

[5] 骆俊,吴菊芳,朱德妹,等. 上海市华山医院血流感染患者的病原学和临床研究[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(1): 29-34.

[6] 徐晓峰,徐陈槐. 2006 年 1 月~2007 年 12 月败血症患者 520 例病原菌分布及其耐药性分析[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(8): 528-530.

[7] 张亚莉,耿德娜,李中齐,等. 235 例败血症病原菌及其耐药特性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(12): 1425-1427.

[8] Karunakaran R, Raja NS, Ng KP, et al. Etiology of blood culture isolates among patients in a multidisciplinary teaching hospital in Kuala Lumpur[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(5): 432-437.

[9] Munson EL, Diekema DJ, Beekmann SE, et al. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(1): 495-497.

[10] 刘蓬蓬,刘宁宁,何宏. 青岛地区葡萄球菌属临床分布及耐药性监

- 测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 867-870.
- [11] 王辉, 孙宏莉, 陈民钧. 2005 年我国五家教学医院革兰阳性球菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10): 873-877.
- [12] van der Mee-Marquet N, Epinette C, Loyau J, et al. Staphylococcus aureus strains isolated from bloodstream infections changed significantly in 2006[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(3): 851-857.
- [13] Hocquet D, Berthelot P, Roussel-Delvallez M, et al. Pseudomonas aeruginosa may accumulate drug resistance mechanisms without losing its ability to cause bloodstream infections[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3531-3536. .
- (收稿日期: 2010-05-04)
- 经验交流 •

24 小时尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的应用价值

陈 勇, 魏 云, 刘前程, 李 倩
(四川省绵阳市人民医院检验科 621000)

摘 要:目的 探讨 24 h 尿微量清蛋白(24 h UmAlb)、血清胱抑素 C(SCysC) 及其联合检测在糖尿病(DM)肾损伤早期诊断中的临床价值。方法 研究对象分为糖尿病肾病(DN)组、糖尿病(DM)组和健康对照组, 检测 24 h UmAlb、SCysC、肌酐和尿素氮。结果 DN 组 24 h UmAlb、SCysC 水平高于 DM 组和健康对照组; DM 组 24 h UmAlb 和 SCysC 水平高于健康对照组。结论 SCysC 和 24 h UmAlb 水平在 DN 早期即可升高, 二者联合检测有利于 DM 肾功能损害的早期发现和治疗。
关键词:糖尿病肾病; 血清胱抑素 C; 尿微量清蛋白
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 02. 060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)02-0262-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)常见慢性并发症之一, 早期无明显症状和体征, 尿常规检查不易发现, 传统肾功能检测指标尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)等灵敏度不高。血清胱抑素 C(SCysC)和尿微量清蛋白(UmAlb)是反映肾功能损害的敏感指标^[1]。本研究检测了 DM 患者、DN 患者和健康者 24 h UmAlb 和 SCysC 水平, 探讨二者联合检测在 DM 肾损伤早期诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 DN 组: 58 例 DM 患者, 尿蛋白阳性, BUN 和 Scr 均升高。DM 组: 55 例 DM 患者, 尿蛋白阴性、糖化血红蛋白正常。DM 诊断参照 2001 年中国糖尿病学会颁布的标准(空腹血糖大于或等于 7.1 mmol/L、餐后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L 或随机血糖大于 11.1 mmol/L)。健康对照组: 48 例门诊健康体检和志愿参与试验者, 排除高血压和肾病患

者及患有影响肾小球滤过功能疾病者。

1.2 试剂和仪器 SCysC、UmAlb、Scr 及 BUN 诊断试剂盒为德国德赛公司产品; 分析仪为日立 7060 全自动生化分析仪。

1.3 方法 免疫透射比浊法检测 24 h UmAlb 和 SCysC、酶法检测 BUN 和 Scr。

1.4 统计学处理 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示; 组间计量资料差异采用两样本均数比较 t 检验, 组间计数资料进行 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 不同研究组各指标检测结果 不同研究组 24 h UmAlb、SCysC、BUN 和 Scr 检测结果及统计学分析结果见表 1。

2.2 不同研究组各指标检测结果分析 不同研究组(24 h UmAlb+SCysC)、24 h UmAlb、SCysC、Scr 和 BUN 阳性数及阳性率见表 2。

表 1 不同研究组检测指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	24 h UmAlb (mg/L)	SCysC(mg/L)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)
DN 组	743.9 $\pm$ 539.1 ^{*∇}	1.75 $\pm$ 0.71 ^{*∇}	155.8 $\pm$ 50.7 ^{*∇}	12.99 $\pm$ 5.67 ^{*∇}
DM 组	164.5 $\pm$ 114.4 [*]	0.99 $\pm$ 0.48 [*]	74.0 $\pm$ 18.7 Δ	5.09 $\pm$ 1.28 Δ
健康对照组	78.4 $\pm$ 50.5	0.66 $\pm$ 0.28	72.1 $\pm$ 18.5	4.89 $\pm$ 1.33

注: 与健康对照组比较, $\Delta P > 0.05$, $^* P < 0.05$; 与 DM 组比较, $^{\nabla} P < 0.05$ 。

表 2 不同研究组各指标阳性数及阳性率[n(%)]

分组	24 h UmAlb+SCysC	24 h UmAlb	SCysC	Scr	BUN
DN 组	58(100.0)	58(100.0)	57(98.3)	53(91.3)	54(93.1)
DM 组	25(45.5) ^{*$\nabla\Delta$}	20(36.4) ^{*$\nabla\Delta$}	16(29.1) ^{*$\nabla\Delta$}	3(5.4)	3(5.4)
对照组	2(4.1)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)

注: (1) 24 h UmAlb > 140 mg/L 为阳性, SCysC > 1.03 mg/L 为阳性, Scr > 117.0 μ mol/L 为阳性, BUN > 7.90 mmol/L 为阳性。(2) 与同研究组 Scr 阳性率比较, $^* P < 0.05$; 与同研究组 BUN 阳性率比较, $^{\nabla} P < 0.05$; 与对照组相同检测项目阳性率比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨 论

DN 是 DM 主要慢性并发症之一, 已成为导致终末期肾功能衰竭的主要原因^[3], 而 DM 患者肾功能衰竭发生率较非 DM 患者高 17 倍^[4]。DM 所致肾功能损害起病隐匿, 进展缓慢, 预防 DM 肾功能损害的最有效方法是早诊断、早治疗^[5-6]。

传统肾功能检测指标敏感性低, 难以检出早期轻度肾功能损伤, 而患者一旦出现大量蛋白尿, 肾功能损伤已非常严重甚至不可逆转。长期高血糖使非酶促糖酰化速率增加, 肾小球滤过膜电荷选择性屏障受阻, 导致 UmAlb 增高^[7-8]。由于 UmAlb 检测操作简单、灵敏度高、结果准确, 临床上主要以 Um-