

1.3 质控菌株 产 ESBLs 阴性质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922, 产 ESBLs 阳性质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

2 结 果

2.1 产 ESBLs 细菌的分布情况 2006 年 6 月至 2009 年 12 月本院从 190 株被测细菌中分离出 77 株产 ESBLs 菌株, 其中大肠埃希菌 59 株, 阳性率 49.6%; 肺炎克雷伯菌 17 株, 阳性率 25.4%; 产酸克雷伯菌 1 株, 阳性率 25.0%。在各类标本中, 痰标本中产 ESBLs 细菌的分布率最高, 达 75.3%, 其余依次为尿液 (13.0%)、穿刺液 (7.8%)、血液 (2.6%)、脓液 (1.3%)。

2.2 耐药性分析 一旦临床检测出产 ESBLs 菌株, 均应视为对所有第三代头孢和氨基糖苷类耐药。值得注意的是, 从体外药敏试验看产 ESBLs 阳性菌株对三代、四代头孢菌素有一定敏感性; 然而 CLSI 文件指出, 青霉素类、头孢类、氨基糖苷类对产 ESBLs 菌株在体内可能出现敏感, 但治疗无效, 故均应作耐药报告。对其他 11 种药物的耐药性分析见表 1。

表 1 产 ESBLs 菌株对其他 11 种药物的耐药率 (n=77)

抗菌药物	耐药株数	耐药率 (%)
阿米卡星	5	6.5
庆大霉素	47	61.0
哌拉西林/他唑巴坦	3	3.9
氨苄西林/舒巴坦	53	68.8
四环素	60	77.9
复方新诺明	62	80.5
左氧氟沙星	49	63.6
环丙沙星	49	63.6
阿莫西林/棒酸	54	70.1
美罗培南	0	0.0
亚胺培南	0	0.0

3 讨 论

ESBLs 主要由肠杆菌科的细菌产生, 主要代表菌株有大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。本院产 ESBLs 细菌总阳性检出率达 40.5% (77/190), 其中大肠埃希菌阳性率最高, 达到 49.6%, 高于国内部分报道^[3-4], 可能与地域性差异及用药习惯不同有关。而痰标本中检出产 ESBLs 菌株最多, 占 75.3%, 明显高于血液、尿液等标本。提示本院产 ESBLs 的菌株以呼吸道感染患者为主, 也与本院送检标本多为痰有关。

• 经验交流 •

429 例恶性肿瘤患者铜绿假单胞菌感染情况的回顾性分析

陈俊瑶

(甘肃省肿瘤医院检验科, 兰州 730050)

摘要:目的 了解恶性肿瘤患者铜绿假单胞菌(PA)感染状况及耐药变化, 为临床提供预防和治疗依据。方法 统计分析本院 2005~2009 年各种恶性肿瘤患者 PA 的感染情况及耐药性变化。结果 各种恶性肿瘤患者均可感染 PA, 感染部位以呼吸道最多见 (占 64.1%)。亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦连续 5 年耐药率低于 20%; 头孢唑啉、头孢唑辛、头孢西丁连续 5 年耐药率高于 90%。结论 各种恶性肿瘤患者是 PA 的易感人群, 加强耐药性监测和合理使用抗菌药物对治疗 PA 感染具有重要意义。

关键词: 肿瘤; 假单胞菌, 铜绿; 抗药性; 感染率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.057

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)03-0398-02

铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 是在厌氧条件下不发酵分解葡萄糖的革兰阴性杆菌, 这类细菌感染是目前

表 1 显示亚胺培南和美罗培南的耐药率都为 0.0%, 说明本院在治疗产 ESBLs 细菌感染时, 应用碳青霉烯类是最有效的药物。但是也有报道产 ESBLs 菌株对亚胺培南耐药率达到了 3.5%^[5], 应引起临床的高度重视。对氨苄西林/舒巴坦的耐药率为 68.8%, 对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 3.9%, 说明他唑巴坦能有效抑制 BLA, 增强抗菌药物的抗菌活性, 而舒巴坦的效果则较差^[6]。含 BLA 抑制剂的复合剂药物可以作为治疗敏感菌的抗菌药物。本院产 ESBLs 菌株对磺胺类耐药率为 80.5%、四环素耐药率为 77.9%、喹诺酮类耐药率为 63.6%、庆大霉素耐药率为 61.0%, 说明这些产 ESBLs 菌株质粒上带有氨基糖苷类、磺胺和四环素等耐药基因, 临床治疗时不应选用这类药物。

综上所述, 产 ESBLs 菌株耐药谱广, 表现为多重耐药。一旦流行暴发, 极难控制。临床上使用抗菌药物时应严格遵循药敏结果, 防止高度敏感菌株在抗菌药物的选择下变成高度耐药菌株, 给临床治疗带来困难^[7]。为了降低院内感染的发生率, 应合理应用抗菌药物, 根据细菌培养、药敏试验结果来选择或纠正原有治疗方案。同时实验室要做好细菌耐药性监测, 控制耐药菌株流行, 预防产 ESBLs 菌株引起院内感染。

参考文献

- [1] 张秋桂. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 457-458.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 801.
- [3] 黄文红, 刘俊, 徐吟亚, 等. 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶的临床耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(8): 759, 761.
- [4] 边锋芝. 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶的检测和耐药性监测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 484-486.
- [5] 胡素侠, 李怀玉, 曹惠, 等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检测[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(9): 653-654.
- [6] 胡丽华, 周建英, 吴佳丽, 等. 超广谱 β-内酰胺酶分子流行病学研究[J]. 中华医学检验杂志, 2002, 25(5): 281-283.
- [7] 刘丁, 周舟. Etest 法检测大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBL[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(2): 94-96.

(收稿日期: 2010-05-18)

感染中最广泛、最严重的问题之一。本文以本院 2005~2009 年由 PA 引起的 429 例医院感染病例为观察对象, 对其药敏试

验进行回顾性分析,以探讨 PA 感染的预防和治疗。

1 资料与方法

1.1 观察对象 2005 年 1 月至 2009 年 12 月本院 PA 感染的恶性肿瘤患者 429 例,其中男性 234 例,女性 195 例;年龄 22~75 岁,平均年龄 48.5 岁。

1.2 试剂 各种药敏纸片均来源于英国 Oxoid 公司,包括阿米卡星(AMK)、亚胺培南(IPM)、头孢哌酮(FEP)、头孢噻肟(CTX)、头孢他啶(CAZ)、头孢西丁(FOX)、左氧氟沙星(LEV)、环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GN)、哌拉西林(PIP)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢唑啉(CFZ)、头孢吡肟(CFP)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、氨基曲南(ATM)、咪诺环素(MH)、头孢呋辛(CXM)、复方新诺明(SXT)等 18 种抗菌剂。M-H 琼脂为 Oxoid 公司产品。

1.3 方法 细菌鉴定参照《全国临床实验操作规程》(3 版)。药物敏感试验采用 K-B 法按照 CLSI 要求操作。用上海新和实验室软件统计结果。

1.4 质量控制 标准菌株为铜绿假单胞菌(ATCC27853),每月按照《全国临床实验操作规程》(3 版)进行鉴定,同时对 18 种抗菌剂纸片做药敏试验,以均符合 CLSI 标准要求为在控。

2 结果

2.1 PA 感染患者在各类恶性肿瘤中的分布 PA 感染在各种恶性肿瘤患者中都可发生,构成比由高到低依次为肺癌(13.5%)、肝癌(12.8%)、胃癌(11.9%)、宫颈癌(10.9%)、食管癌(10.8%)、喉癌(10.3%)、甲状腺癌(8.6%)、乳腺癌(7.5%)、鼻咽癌(7.7%)、结肠癌(6.5%)。

2.2 感染部位分布 PA 在呼吸道感染最常见,痰、咽拭子标本中 PA 构成比为 64.1%,其余依次为尿液标本(14.9%)、伤口分泌物(8.9%)、胆汁标本(5.8%)、胸腹水标本(3.7%)和其他部位标本(2.6%)。

2.3 5 年中病原菌耐药性变化 PA 对 18 种抗菌剂耐药性总体程度上均呈上升趋势,耐药率 5 年维持较低的抗菌剂有 IPM(2.5%~9.7%)、SCF(8.4%~16.5%)、TZP(12.7%~19.4%);耐药率较高的抗菌剂有 CFZ、CXM、FOX,耐药率均高于 90%,见表 1。

表 1 2005~2009 年 PA 对 18 种抗菌剂耐药率比较[n(%)]

抗菌剂	2005 (n=71)	2006 (n=79)	2007 (n=82)	2008 (n=94)	2009 (n=103)
CFZ	71(100.0)	78(98.7)	82(100.0)	94(100.0)	103(100.0)
CXM	68(95.8)	74(93.7)	80(97.6)	94(100)	103(100.0)
CFP	25(35.2)	34(43.0)	41(50.0)	50(53.2)	59(57.3)
CTX	34(47.9)	47(59.5)	49(59.8)	53(56.4)	65(63.1)
CAZ	17(23.9)	23(29.1)	29(35.4)	34(36.1)	40(38.8)
FOX	65(91.5)	74(93.7)	79(96.3)	90(95.7)	99(96.2)
FEP	26(36.6)	33(41.8)	45(54.9)	50(53.1)	58(56.3)
PIP	33(46.5)	42(53.2)	47(57.3)	56(59.6)	66(64.1)
GN	27(38.0)	36(45.6)	40(48.8)	46(48.9)	58(56.3)
AMK	21(29.6)	27(34.2)	33(40.2)	39(41.5)	45(43.7)
LEV	19(26.8)	23(29.1)	28(34.1)	35(37.2)	41(39.8)
CIP	26(36.6)	33(41.8)	39(47.6)	67(65.0)	87(84.5)
ATM	30(42.3)	38(48.1)	44(53.7)	50(53.1)	63(61.2)
TZP	9(12.7)	12(15.2)	15(18.3)	18(19.1)	20(19.4)

续表 1 2005~2009 年 PA 对 18 种抗菌剂耐药率比较[n(%)]

抗菌剂	2005 (n=71)	2006 (n=79)	2007 (n=82)	2008 (n=94)	2009 (n=103)
SCF	6(8.4)	9(11.4)	11(13.4)	14(14.9)	17(16.5)
MH	17(23.9)	22(27.8)	27(32.9)	33(35.1)	39(37.9)
SXT	25(35.2)	31(39.2)	39(47.6)	47(50.0)	53(51.4)
IPM	2(2.5)	3(3.8)	6(7.3)	9(9.6)	10(9.7)

3 讨论

正常人对 PA 的防御机制为白细胞及粘痰-纤毛系统的局部屏障功能^[1]。肿瘤患者因经常接受放、化疗导致白细胞减少;有些因为病情重、病程长,导致免疫功能受损;还有一些患者抵抗力差易感染,从而大量使用广谱抗菌剂导致菌群失调。这些都是引起 PA 继发感染的因素^[2]。从本组结果中可以看出各种肿瘤患者均可以感染 PA,且以呼吸道感染为主。另外,PA 的耐药机制主要与以下因素有关^[3]:β-内酰胺酶的产生是 PA 对 β-内酰胺类抗生素产生耐药的主要机制;改变抗菌剂的作用靶位,使抗生素不能结合或亲和力降低,产生耐药;外膜通透性降低,使 PA 对许多亲水性抗菌剂的耐药性增强^[4];PA 极易产生细菌生物膜,从而对多种抗生素包括 β-内酰胺类抗生素产生极强的耐药性;外膜主动泵出系统可导致 PA 对四环素类、氨基糖苷类、氯霉素类、大环内酯类、β-内酰胺类和喹诺酮类等多种抗生素耐药。

表 1 结果显示,18 种抗菌剂中,只有 IPM、SCF、TZP 连续 5 年耐药率未见明显升高,所以这 3 种抗菌剂是治疗 PA 感染的最佳选择。CFZ、CXM、FOX 连续 5 年耐药率持续高于 90%,现临床治疗 PA 感染应禁止使用这 3 类药物。通过比较 PIP、TZP 和 SCF 的耐药率,发现加入 β-内酰胺类酶抑制剂的抗菌剂抗菌活性均优于不加酶抑制剂的同种抗菌剂。其他 β-内酰胺类抗菌剂 5 年来耐药率均有不同程度的增加。喹诺酮类抗菌剂以 CIP 耐药率上升最明显,临床应限制使用。氨基糖苷类抗菌剂中 AMK 的抗菌活性高于 GN,但两者耐药率也逐年上升。也有文献报道,临床治疗 PA 应选用碳青霉烯类、第四代头孢菌素,也可选 TZP 等含酶抑制剂的复合抗生素^[5]。

鉴于各种恶性肿瘤患者都易感染 PA 并且该菌对抗菌剂有高度耐药性,故建议临床医师在诊疗时合理使用各类抗菌剂,严格控制适应症及预防性用药,并尽量缩短用药时间;加强对抗菌剂的使用监测,并提高微生物实验室对病原菌的分离率,为临床提供合理、有效使用抗菌剂的依据。

参考文献

[1] 张黎明,李萍,郭其森.慢性阻塞性肺病铜绿假单胞菌医院感染的菌型与防治[J].中华医院感染学杂志,1997,7(1):26-27.
 [2] 陈民钧,王辉.中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J].中华医学杂志,2003,82(5):375-381.
 [3] 刘容,罗必容,李明远.铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类抗生素耐药机制研究进展[J].国际检验医学杂志,2007,28(8):716-718.
 [4] 钟国权,郑淑妹.铜绿假单胞菌医院感染分析[J].中华医院感染学杂志,2003,13(6):588-590.
 [5] 朱斌,吴安华,张平,等.铜绿假单胞菌质粒介导的 AmpC β-内酰胺酶耐药性检测[J].国际检验医学杂志,2007,28(2):130-132.