

诱发菌群失调使真菌成为条件致病菌、真菌的易感人群。真菌过度生长,易促使肠道菌群易位,真菌透过肠道黏膜屏障进入血流引起感染扩散^[4]。因此,临床应密切关注由于静脉导管引起的真菌感染,同时重视真菌的耐药性问题,根据分离的真菌菌株的药敏结果,合理选用抗真菌药物。

静脉导管是一种异物,其表面极易形成纤维素膜,该膜是血流感染途径,可导致菌血症的发生,严格的无菌操作和消毒措施可明显减少静脉导管相关性感染的发生。临床应以预防为主,规范导管植入技术,加强静脉导管感染的监测和耐药性分析,同时监测患者的临床表现,一旦出现原因不明或难以解释的菌血症症状,应立即拔管送培养,加做外周血培养。在高度怀疑静脉导管相关性感染而培养结果尚回报时,可经验性应用抗菌药物治疗,有培养结果后,针对细菌的耐药情况选用敏感抗菌药物进行针对性治疗。缩短置管时间,合理使用抗菌药物对减少静脉导管相关性感染、减少细菌耐药是非常重要的

• 经验交流 •

腹膜透析液的细菌培养及耐药性分析

郭仲辉,吴普昭

(广东省广州市番禺区中心医院检验科 511400)

摘 要:**目的** 了解持续不卧床腹膜透析(CAPD)腹膜炎患者腹膜透析液的主要致病菌及其耐药性,为临床预防腹膜炎及合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 腹膜透析液标本在血培养仪中培养阳性后分离培养出纯菌落,用法国生物梅里埃公司 ATB 微生物分析系统进行种属鉴定及药敏试验。**结果** 39 例标本中,培养阳性有 24 例,细菌检出率为 61.5%,其中检出革兰阳性菌 12 株,革兰阴性菌 9 株,真菌 3 株。药物敏感试验结果表明,革兰阳性菌对万古霉素、喹奴普汀-达福普汀敏感,对青霉素、红霉素耐药率较高;革兰阴性菌对美诺培南、亚胺培南、环丙沙星敏感,对青霉素类抗菌药物、头孢类抗菌药物耐药率较高。**结论** CAPD 腹膜炎患者以凝固酶阴性葡萄球菌、大肠杆菌、肠球菌为主要致病菌,致病菌对某些常用抗菌药物耐药严重,应引起临床医师的高度重视。

关键词:腹膜透析; 细菌; 培养技术;抗药性

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 13. 013

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)13-1430-03

持续不卧床腹膜透析(CAPD)为慢性肾功能衰竭常用的替代疗法之一,腹膜炎是 CAPD 主要并发症,也是中止 CAPD 治疗的主要原因。CAPD 腹膜炎患者透出液病原菌培养及药物敏感试验,对临床预防腹膜炎及应用抗菌药物治疗有一定意义。现对 2007 年 10 月至 2009 年 4 月本院 39 例 CAPD 腹膜炎患者透出液细菌培养及药物敏感试验结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本院肾内科诊断为慢性肾功能衰竭正行 CAPD 治疗,有并发腹膜炎症状患者的腹膜透析液。

1.2 腹膜炎诊断标准 腹膜透析并发腹膜炎按照 1987 年全国血液净化会议提出的 CAPD 并发感染性腹膜炎的诊断标准:(1)有腹膜炎症状和体征;(2)腹膜透析液混浊,白细胞计数大于 $100\times 10^6/L$,中性粒细胞比例小于 50%;(3)腹膜透析液细菌涂片、培养阳性,真菌性腹膜炎必须找到真菌方可成立诊断。符合上述 3 条中任意 2 条可确诊,具有任何 1 条者为疑诊。

1.3 细菌的分离培养 用注射器从透析袋中抽取腹膜透析液标本 5~10 mL 接种于血培养瓶内,采用法国生物梅里埃公司 3D240 血培养仪对其进行培养,培养阳性者将血培养瓶内培养液转种到血平板上继续分离培养,直到得到单个纯菌落。各项操作及菌属鉴定作参照《全国临床检验操作规程》。

措施。

参考文献

- [1] Wang FD,Chen YY,Chen TL,et al. Risk factors and mortality in patients with nosocomial staphylococcus aureus bacteremia[J]. Am J Infect Control,2008,36(2):118-122.
- [2] David A,Risitano DC,Mazzeo G,et al. Central venous catheters and infections[J]. Minerva Anesthesiol,2005,71(9):561-564.
- [3] 叶文,王锦权,陶晓根,等. ICU 中心静脉导管相关性感染的临床分析[J]. 安徽医科大学学报,2006,41(6):698-700.
- [4] 王琴,施蔚,管鸽. 中心静脉导管感染菌分布与耐药性分析[J]. 温州医学院学报,2009,39(3):287-288.

(收稿日期:2011-04-13)

1.4 细菌鉴定及药敏试验 采用法国生物梅里埃公司 ATB 细菌鉴定仪及其配套的细菌鉴定、药敏试条对菌落进行菌种鉴定和药敏试验。标准菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结 果

2.1 菌种分类 39 例 CAPD 腹膜炎透出液标本中,有 24 例培养出细菌,细菌检出率为 61.5%。具体致病菌菌谱及构成比见表 1。

表 1 检出的致病菌菌谱及构成比

菌种	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阳性菌	12	50.0
金黄色葡萄球菌	1	4.2
凝固酶阴性葡萄球菌	7	29.3
链球菌	3	12.5
肠球菌	1	4.2
革兰阴性菌	9	37.5
大肠杆菌	5	20.8
铜绿假单胞菌	1	4.2

续表 1 检出的致病菌菌谱及构成比

菌种	<i>n</i>	构成比(%)
肺炎克雷伯杆菌	2	8.3
皮氏罗尔斯顿菌	1	4.2
真菌	3	12.5

2.2 检出菌的药敏试验结果 见表 2~3。

表 2 革兰阳性菌药敏试验结果统计(*n*=12)

抗菌药物	耐药例数(<i>n</i>)	耐药率(%)
青霉素	9	75.0
复方新诺明	4	33.3
红霉素	7	58.3
四环素	1	8.3
万古霉素	0	0.0
左旋氧氟沙星	3	25.0
奎奴普汀/达福普汀	0	0.0

表 3 革兰阴性菌药敏试验结果统计(*n*=9)

抗菌药物	耐药例数(<i>n</i>)	耐药率(%)
哌拉西林	6	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	1	11.1
替卡西林	6	66.7
替卡西林/克拉维酸	4	44.4
头孢吡肟	4	44.4
头孢他啶	6	66.7
美诺培南	1	11.1
亚胺培南	0	0.0
复方新诺明	5	55.6
妥布霉素	4	44.4
阿米卡星	2	22.2
庆大霉素	4	44.4
环丙沙星	1	11.1

3 讨 论

腹膜透析是终末期肾病安全、有效的治疗方法之一，与血液透析相比较有对水分和毒素的清除比较平稳、无需依赖机器、操作简便、相对价格低廉、能在家里进行操作等优点，但感染性腹膜炎仍是腹膜透析最主要的并发症，也是导致腹膜透析不能维持和患者退出治疗的常见原因。积极预防、及时诊断和合理利用抗菌药物治疗是控制腹膜透析相关性腹膜炎的关键，对延长腹膜透析治疗，改善患者生活质量有重要意义。

本组试验中细菌培养阳性率为 61.5%，阳性率相对稍低，国际腹膜透析学会认为对腹膜透析相关性腹膜炎而言，其培养阳性率应大于 80%^[1]。本组试验虽采取了血培养技术，但考虑到留取标本前可能已使用抗菌药物、肾上腺皮质激素等经验治疗，加上大量腹膜透析液也对腹腔内细菌有释作用，因而培养阳性率不高。因此规范腹膜透析液的采集方法和改善培养技术是提高致病菌培养阳性率的关键。当发现患者有腹膜炎

症状时应及时留取标本送检再行早期的抗感染治疗；改善培养技术，可先将 50 mL 腹透流出液以 3 000 g 离心 15 min，在离心后的沉淀物中加入 3~5 mL 无菌生理盐水后再悬浮，并分别将其接种到固体培养基和标准血培养基中，这样一方面提高了细菌培养阳性率，另一方面减少了细菌培养需要的时间。本组致病菌中以革兰阳性菌占多数，主要菌群依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠杆菌、链球菌、肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌，与参考文献[2]记载的主要菌谱基本相符。

腹膜透析治疗并发腹膜炎是由多种因素造成的。一方面，长期进行腹膜透析治疗导致患者大量蛋白丢失，如果营养治疗跟不上就容易出现低蛋白血症，导致机体的抵抗力和防御力下降。另一方面，透析液中偏酸性和高渗性的理化性质会抑制吞噬细胞的吞噬能力^[3]，而且大量透析液流入腹腔中，造成腹腔局部巨噬细胞的浓度锐减，IgG 和补体 C3 遭到强烈的稀释，调理活性减弱^[4]，免疫能力下降，多种因素的共同作用下导致腹膜透析治疗患者比一般患者更容易获得腹腔感染。腹腔正常是无菌区，导管作为异物置入腹腔，使皮肤和腹腔的防御机制被破坏，微生物可伴随导管、血凝块进入腹腔，或腹膜透析治疗过程中透析管管道撤卸与连接消毒不彻底，细菌都会乘机而入导致外源性感染；而腹泻、便秘时肠道中细菌可透过肠壁进入腹腔，诱发内源性感染；血源性感染和逆行感染也是引起腹膜炎的常见途径^[5]。本组致病菌中凝固酶阴性葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、真菌等共占 66.8%，这些细菌大多数存在于外界环境中或物体表面，其中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌是常见的院内感染菌，说明了外源性感染是引起腹膜炎发生的主要因素，这与腹透治疗过程中无菌操作不严格有很大关联。因而重视对患者腹膜透析相关感染知识的培训和再培训，加强患者无菌操作观念，同时加强全身支持疗法，适当运用营养治疗和增强免疫治疗，提高患者整体抵抗感染能力是降低腹透感染的有效措施。试验中大肠杆菌、肠球菌等肠道正常菌群检出率为 25.0%，占有一定比例，这应引起临床医师重视。很多关于腹膜透析并发腹膜炎的相关性因素分析文献中都表示便秘、腹泻是腹膜透析并发腹膜炎的危险因素，医师发现患者出现便秘、腹泻时应及时采取有效的干预措施，减少内源性感染的发生。

本组试验表明革兰阳性菌对万古霉素、喹奴普汀-达福普汀敏感(耐药率均小于 15%)，对青霉素、红霉素明显耐药(耐药率均大于 50%)。革兰阴性菌对美诺培南、亚胺培南、环丙沙星敏感(耐药率均小于 15%)，对青霉素类、头孢类抗菌药物明显耐药(耐药率在 45%~70%)。在腹膜炎的初始治疗应使用广谱强效的抗菌剂，并要求覆盖绝大多数的革兰阳性和革兰阴性菌，其中经典的处方是头孢唑啉和头孢他啶联合配伍，但本组资料显示主要致病菌对头孢类抗菌药物耐药率较高，这与近年头孢类抗菌药物的广泛使用有一定关联。致病菌对万古霉素、美诺培南、亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星等较为敏感，因而可根据需要选用其中作联合用药。有文献介绍头孢他啶联合万古霉素对治疗腹膜透析并发腹膜炎有良好的临床效果，好转率大于 95%，对临床早期抗菌治疗有一定的参考意义^[6]。而目前在确定抗菌药物初始化方案中比较强调中心个体化思想，即各个腹膜透析中心应根据自本中心对病原体对抗菌药物的敏感情况来确定初始治疗方案，因而临床医师可根据细菌学检查及药敏试验结果，作为临床选药的参考，合理使用抗菌药

物。

综上所述,重视患者对相关感染知识的培训,强调无菌观念,预防便秘、腹泻时可能出现的内源性感染,加强全身支持疗法,适当运用营养治疗和增强免疫治疗,提高患者整体抵抗感染能力是降低腹透感染的有效措施。此外需制定腹膜炎早期用药方案,并根据致病菌培养结果确定后续治疗方案,合理利用抗菌药物,防止多重耐药菌株产生。

参考文献

[1] 韩庆烽,汪涛. 腹膜透析相关性腹膜炎[J]. 中国血液净化,2007,6(12):642-643.

[2] 刘平. 腹膜透析//王海燕. 肾脏病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出

版社,1996;1544.

[3] 张立本,梅长林. 透析手册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1992:357-360.

[4] 肖申,俞再生. 腹膜透析过程中腹腔防御机理的研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,1995,4(3):281.

[5] 何长民,张训. 肾脏替代治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:284.

[6] 李霞,贾卫国,史学颖. 头孢他啶联合万古霉素治疗尿毒症腹膜炎的临床观察[J]. 中国现代内科杂志,2006,3(12):1349.

(收稿日期:2011-04-13)

• 经验交流 •

某医院鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌耐药性监测

黄源春¹,蔡应木^{1△},王佩芬¹,张娟¹,姚芬²,谢燕璇¹

(1. 汕头大学医学院第一附属医院检验科,广东 515041;2. 汕头大学医学院药理教研室,广东 515041)

摘要:**目的** 了解 2008~2010 年本院鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性。**方法** 采用 VITEK-60 全自动细菌分析系统(法国梅里埃公司生产)及其配套试剂对阳性标本进行细菌鉴定和药敏试验。**结果** 2008~2010 年分离的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对多种抗菌药物的耐药性严重,对阿米卡星、氨苄西林、头孢唑啉、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢呋辛、庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率达 60% 以上,铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南的耐药率则比鲍曼不动杆菌要严重,在 56%~64% 之间,而后者在 42%~56% 之间。铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢吡肟、头孢他啶的耐药率呈逐年递增趋势。**结论** 临床分离的多数鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为多重耐药菌,碳青霉烯类抗菌药物与氨基糖苷类抗菌药物或与新一代氟喹诺酮类抗菌药物合用可作为用药参考,有利于降低耐药率。

关键词:病原; 抗菌药; 耐药性,多药

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 13. 014 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)13-1432-02

随着抗菌药物在临床的广泛使用,细菌的耐药问题日趋严峻。泛耐药菌、多药耐药菌的出现已引起全球的重视。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是医院感染常见病原菌,其耐药性有增强的趋势。了解这两种常见感染菌的分布及其耐药性,对临床经验用药、正确使用抗菌药物、延缓细菌耐药性上升具有重要参考价值,对降低院内感染率和死亡率亦有重要意义。本研究对本院近 3 年两种细菌的分离情况及其耐药性作回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2008 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日本院住院及门诊患者送检的各类标本(排除同一患者相同部位 7 日内分离的重复菌株)。

1.2 方法 菌株的分离培养和鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》进行,采用 VITEK-60 全自动细菌分析系统及其配套试剂(法国梅里埃公司)对阳性标本进行细菌鉴定和药敏试验。

1.3 质控菌株 质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853,大肠埃希菌 ATCC25922。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13. 0 统计软件进行 χ^2 检验,以 $P<0. 05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌构成比 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌 2008~2009 年检出数量及构成比见表 1。

2.2 耐药性分析 鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌 2008~2009 年耐药率分析见表 2、3。

表 1 2008~2010 年鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌检出数量及构成比[n(%)]

细菌	2008 年	2009 年	2010 年
鲍曼不动杆菌	205(11. 5)	252(11. 7)	376(12. 2)
铜绿假单胞菌	227(12. 7)	282(13. 1)	480(15. 6)

表 2 2008~2010 年鲍曼不动杆菌耐药率分析(%)

抗菌药物	2008 年	2009 年	2010 年	平均
阿米卡星	80	76	79	78
氨苄西林	99	100	98	99
头孢唑啉	99	100	100	100
头孢吡肟	89	83	84	85
头孢哌酮/舒巴坦*	42	51	56	51
头孢噻肟	94	94	90	92
头孢西丁	100	99	99	99
头孢他啶	88	83	84	85
头孢呋辛酯	99	100	99	99

△ 通讯作者,E-mail:st_ymcai@126. com。