

杂,主要是产生钝化酶、碳青霉烯酶、外排泵高表达、膜耐药及质粒介导的耐药等^[7]。鲍曼不动杆菌对单独使用哌拉西林及头孢哌酮耐药率很高,但加入酶抑制剂后,耐药率下降明显,说明使用酶抑制剂对治疗鲍曼不动杆菌感染有较好的作用。

本研究中,革兰阳性球菌占 19.18%,以金黄色葡萄球菌为主,其次为凝固酶阴性葡萄球菌,第 3 位是屎肠球菌。金黄色葡萄球菌是医院感染的重要病原菌之一,从表 1 可以看出,MRSA 和 MSSA 对万古霉素、替考拉宁无耐药株,对利福平的耐药率较低,为 2.58%~6.37%,对其他抗菌药物耐药率都很高,这与临床长期大量使用这些抗菌药物对耐药性的诱导有很大的关系。且 MRSA 的耐药率比 MSSA 的耐药率明显增高,这可能与抗菌药物的使用负荷和 MRSA 的多重耐药机制有很大的关系。MRCNS 对复方新诺明、红霉素、四环素的耐药率大于 70%,对利福平的敏感性较高。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素和替考拉宁无耐药株,但国外已有耐万古霉素的报道^[8],临床应注意监测。MRSA、MRCNS 耐药率高于 MSSA、MSCNS,这与抗菌药物的使用负荷和它们的多重耐药机制有很大关系。肠球菌除对万古霉素和替考拉宁无耐药株,对高浓度庆大霉素、氨苄西林、呋喃妥因的敏感性大于 70%。

综上所述,临床感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,病原菌对抗菌药物耐药率较高。在以后工作中,应做好临床感染病原菌的监测。根据药敏结果合理选用抗菌药物,更有效控制感染,减少耐药菌株的产生。

• 经验交流 •

恶性肿瘤患者深部念珠菌感染的调查及药敏分析

赵德军¹,胡昭宇¹,武静¹,曹雁¹,李金洋¹,曹碧锦²

(1. 中国人民解放军第四十四医院检验科,贵州贵阳 550009;2. 贵阳医学院检验系,贵州贵阳 550009)

摘要:目的 调查该院恶性肿瘤患者深部念珠菌感染的现状及耐药特点,为预防及治疗深部念珠菌感染提供依据。方法 对送检的 392 份恶性肿瘤患者各种临床标本进行念珠菌分离培养及药敏试验。结果 392 份标本共分离培养出念珠菌 96 株,检出率为 24.5%。96 株深部念珠菌感染以下呼吸道感染最为常见,占 75.0%,感染菌种以白色念珠菌为主,占 68.8%,其次是热带念珠菌及光滑念珠菌分别占 14.6%、11.5%。药敏试验结果表明,念珠菌对两性霉素 B 的耐药率为 0.0%,对 5-氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑的耐药率分别为 5.2%、4.2%、10.4%、14.6%。结论 临床应重视念珠菌感染的预防和监控,尽早进行病原学检测,根据药敏结果合理使用抗真菌药物,以延缓念珠菌耐药性的进一步发展。

关键词:肿瘤;念珠菌属;抗药性;真菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)17-2147-02

近年来,随着医学技术的飞速发展,念珠菌感染病例日益增多,据文献报道,在医院感染引起的败血症中,念珠菌仅次于凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌,位居第 4 位,而病死率则居首位^[1]。恶性肿瘤患者是念珠菌感染的高危人群,高感染率及高死亡率严重威胁着患者的身体健康,念珠菌感染已成为加速恶性肿瘤患者死亡的重要原因^[2]。为了解本院恶性肿瘤患者深部念珠菌感染的现状及其对常用抗真菌药物的耐药特点,笔者对 2010 年 1 月至 2011 年 6 月本院住院的恶性肿瘤患者送检的 392 份各种临床标本进行了念珠菌的分离培养及药敏试验,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 材料 2010 年 1 月至 2011 年 6 月本院住院患者共送检各种细菌培养标本 7 128 份,其中恶性肿瘤患者送检 392 份,其他患者送检 6 736 份。

参考文献

- [1] Bhattacharya S, Mondal AS. Clinical microbiology in the intensive care unit: strategic and operational characteristics [J]. Indian J Med Microbiol, 2010, 28(1): 5-10.
- [2] 郝继晖,申亚丽. 医院感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(7): 506-509.
- [3] 高玉录,马筱玲. 临床泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1182-1183.
- [4] 谭雪梅. 临床产超广谱 β -内酰胺酶菌株的耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 397-398.
- [5] 应华永,徐瑞龙,胡付品,等. 肺炎克雷伯菌中质粒介导喹诺酮耐药基因 qnr 的检测及耐药特征 [J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(3): 293-295.
- [6] 刘永芳,吕晓菊,宗志勇,等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药表型与外排泵表达水平的关系 [J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(9): 979-983.
- [7] 周铁丽,李响新,王忠永,等. 鲍曼不动杆菌 OXA-51 样碳青霉烯酶基因分型与耐药性研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(7): 812-816.
- [8] Zhang XC, Xu JZ. Introduction to THz wave photonics [M]. Berlin: Springer, 2010: 175-235.

(收稿日期:2012-03-18)

1.2 方法

1.2.1 念珠菌的分离与鉴定 各类临床标本按常规方法接种于沙氏培养基(血液标本先接种血液增菌培养基进行增菌),经 24~48 h 培养后,涂片革兰染色镜检,查见孢子或菌丝者,再挑取典型菌落转种于科玛嘉念珠菌显色培养基进行鉴定,对于念珠菌显色培养基不能鉴定的菌种(白色菌落),则采用法国生物梅里埃 ATB 细菌鉴定分析仪及配套的 ID 32 C 鉴定卡进行鉴定。

1.2.2 药敏试验 采用 ATB 分析仪及配套的 ATB FUN-GUS 3 药敏卡进行,试验的操作及结果判断严格按照操作说明书进行,同时以白色念珠菌 ATCC90028 作为质控对照菌株。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理,率的组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 念珠菌感染的检出率 2010 年 1 月至 2011 年 6 月住院患者送检的 7 128 份各种临床标本共分离培养出念珠菌 921 株, 检出率为 12.9%; 其中恶性肿瘤患者送检的 392 份标本分离培养出 96 株, 检出率为 24.5%, 其他患者送检的 6 736 份标本分离出 825 株, 检出率为 12.2%。恶性肿瘤患者念珠菌检出率明显高于其他患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 深部念珠菌感染的部位 在恶性肿瘤患者分离的 96 株念珠菌中, 感染部位以下呼吸道最为常见, 占 75.0%, 其次是消化道及泌尿道, 分别占 15.6%、5.2%, 伤口分泌物和血液标本中各检出 2 株, 各占 2.1%。

2.3 深部念珠菌感染的菌种分布 96 株念珠菌中以白色念珠菌的检出率最高, 占 68.8%, 热带念珠菌和光滑念珠菌位居二、三位, 分别占 14.6%、11.5%, 克柔念珠菌检出 3 株, 占 3.1%, 高里念珠菌、无名念珠菌各检出 1 株, 各占 1.0%。

2.4 念珠菌对 5 种抗真菌药物的耐药性 96 株念珠菌对两性霉素 B 达 100.0% 敏感, 对 5-氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑的耐药率分别为 5.2%、4.2%、10.4%、14.6%。

3 讨 论

念珠菌广泛分布于自然界, 在健康人体皮肤、黏膜中也可检出, 通常为正常菌群。近年来, 随着抗菌药物的广泛使用, 深部念珠菌感染问题显得日益突出。当前, 念珠菌已成为医院感染的主要病原菌之一。本组调查资料中, 住院患者送检的 7 128 份临床标本共分离培养出念珠菌 921 株, 总检出率为 12.9%, 其中恶性肿瘤患者检出率为 24.5%, 明显高于其他患者 12.2% 的检出率 ($P < 0.01$)。恶性肿瘤患者深部念珠菌感染的诱因主要与以下几方面有关^[3-5]: 肿瘤患者免疫功能存在缺陷, 各种脏器功能下降, 机体功能差, 对周围环境的应激能力大大减弱; 放、化疗在杀灭肿瘤细胞的同时, 使患者骨髓造血功能受到抑制, 导致外周血细胞减少, 又进一步削弱患者的免疫功能; 在肿瘤的治疗过程中, 为减轻患者的治疗反应或作为化疗方案的构成成分之一, 不可避免的使用皮质激素, 成为念珠菌感染最常见的诱因; 广谱抗菌药物的大量使用, 导致菌群失调; 长期、反复住院, 随着住院时间的延长, 增加了交叉感染的机会; 气管插管、导尿与留置尿管及各种介入性治疗等侵入性诊疗操作破坏了人体的天然免疫屏障, 导致念珠菌感染的发生。

深部念珠菌感染病死率较高, 患者临床表现多不具有特征性, 临床诊断相对困难, 早期诊断和及时治疗是降低患者死亡率的关键^[6-7]。传统的念珠菌鉴定方法是采用沙氏培养基进行标本的分离、纯化, 最后通过形态学观察、生化反应、血清学实验等步骤来综合分析鉴定, 但该方法操作繁琐、实验时间长, 对于混合感染的标本, 易造成漏检。科玛嘉念珠菌显色培养基是利用念珠菌对加入培养基中特异性酶底物分解能力的不同, 产生不同的发色基因使念珠菌菌落着色, 从而通过观察菌落的颜色和形态特征起到鉴别的作用, 显色培养基在分离培养的同时即可显色鉴定, 仅需 24~48 h 即可完成鉴别, 大大缩短了鉴定时间, 且无需特殊的仪器设备, 不同的念珠菌在培养基上生长的颜色差异、菌落特征鲜明, 能鉴定多种念珠菌引起的混合感染, 可作为深部念珠菌感染分离鉴定的首选培养基^[8]。

本组调查结果显示, 恶性肿瘤患者深部念珠菌感染部位以下呼吸道最为常见 (75.0%), 其次是消化道 (15.6%) 及泌尿道

(5.2%)。96 株深部念珠菌感染中, 以白色念珠菌的检出率最高, 占 68.8%, 热带念珠菌和光滑念珠菌位居第 2、3 位, 分别占 14.6%、11.5%, 这与吕世良等^[9]报道相一致。近年来, 随着抗真菌药物的广泛使用, 深部念珠菌感染的菌种分布发生了变迁, 对唑类药物敏感的白色念珠菌感染比例有所下降, 而热带念珠菌、光滑念珠菌等非白色念珠菌感染检出率逐渐上升, 成为抗真菌治疗的又一个难点^[10]。

随着抗真菌药物的大量使用, 念珠菌耐药性日趋严重。本组调查的药敏结果显示, 96 株深部念珠菌对两性霉素 B 达 100.0% 敏感, 表明两性霉素 B 是治疗深部念珠菌感染的有效药物, 但由于其肾毒性较大, 毒副作用严重, 限制了其在临床的使用。伊曲康唑和氟康唑具有抗菌谱广、毒性低、半衰期长、可口服用可静脉注射等优点, 是临床治疗及长程预防深部念珠菌感染的首选药物, 但随着临床的大量应用, 念珠菌对其耐药率日益上升^[11-12]。本组资料中, 念珠菌对氟康唑的耐药率为 10.4%, 对伊曲康唑的耐药率高达 14.6%, 应引起临床上的高度重视。在治疗念珠菌感染时, 应根据药敏试验的结果来合理使用抗真菌药物, 延缓念珠菌耐药性的进一步发展。

综上所述, 念珠菌是恶性肿瘤患者感染的重要病原菌, 恶性肿瘤患者念珠菌感染率明显高于其他患者, 为有效减少恶性肿瘤患者念珠菌感染的发病率和病死率, 在患者的治疗过程中, 要做好患者口腔护理及保持呼吸道通畅, 严格执行各种无菌操作规程, 同时应积极进行病原学检查, 做到早诊断、早治疗, 并合理使用抗真菌药物。

参 考 文 献

- [1] 杨岚, 彭通荣. 血液病深部真菌感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(3): 182-183.
- [2] 叶鸿, 周陈华, 陈华津. 恶性肿瘤患者肺部真菌感染临床分析[J]. 现代实用医学, 2010, 22(9): 1019-1021.
- [3] 耿贺梅, 刘运秋, 杨翠芹, 等. 恶性肿瘤患者深部真菌感染 47 例分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(9): 1337-1338.
- [4] 景延姝, 赵玲华, 冯笑峰, 等. 肿瘤患者真菌感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(17): 3736-3738.
- [5] 刘丽娟, 亓久德, 亓瑞先. 晚期肺癌患者深部真菌医院感染 75 例临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 778-780.
- [6] 屈玲, 李芳芹, 艾芳. 505 株念珠菌感染特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(16): 1830-1831, 1833.
- [7] 王业芳. 临床分离 206 株念珠菌的培养鉴定及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 871-872.
- [8] 罗振华, 王和. CHROMager 念珠菌显色培养基在深部感染念珠菌检测中的应用[J]. 贵阳医学院学报, 2010, 35(5): 462-464.
- [9] 吕世良, 贾勇士, 吴树强. 恶性肿瘤患者化疗后真菌感染危险因素与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1772-1774.
- [10] 赵德军, 付维婵, 田维涛, 等. 217 株深部真菌感染的菌种分布与耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(6): 1393-1394.
- [11] 田维涛, 赵德军, 张碧霞, 等. 呼吸道念珠菌感染的菌种分布及药敏分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(31): 7620-7621.
- [12] 付维婵, 赵德军, 刘思源, 等. 住院患者呼吸道真菌感染的流行病学调查及耐药性监测分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(11): 1601-1602.

(收稿日期: 2012-02-16)