

为头孢他啶和头孢噻肟表型双阳性,但存在一小部分为头孢他啶或头孢噻肟单阳性,例如只用头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸做确证试验,可能会漏检 CTX-M 型 ESBLs^[2],基于这点,所以对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌以及奇异变形杆菌,都需要同时用头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸 2 组药物做确证试验,只要 2 组药物中的任何一组在加克拉维酸后,与不加克拉维酸的抑菌环直径或 MIC 值在规定的范围内,即可确证产 ESBLs。通过对 297 株大肠埃希菌的 ESBLs 确证试验,两种确证方法的一致率为 99.3%,经统计学检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.50, P>0.05$),作为实验室日常的 ESBLs 确证工作,以上两种方法均较一致,实验室可根据实际情况,进行选择。

通过表 3 可以看出,对 297 株大肠埃希菌的筛选试验中,不管使用纸片扩散法还是用 NC31 复合板为载体的肉汤稀释法,均可筛选出全部的 ESBLs 阳性菌株,没有造成漏检。通过确证试验,有 153 株被确证为 ESBLs 阳性,阳性率为 51.5%(153/297),有 27 株筛选阳性菌被确认为阴性,假阳性率为 18.8%(27/144),通过对筛选试验和确证试验的统计学检验,差异有统计学意义($\chi^2=25.04, P<0.05$),因此在日常工作中,对筛选试验阳性的菌株都应进一步做确证试验,以免把一部分 ESBLs 阴性菌误认为阳性菌,但对筛选试验阴性的菌株,无须进一步做确证试验。

ESBLs 检测除了纸片扩散法和肉汤稀释法外,还有三维试验法、Etest 法、产色琼脂法以及产色头孢菌素法等,但目前应用最广的还是纸片扩散法和肉汤稀释法。凡是产 ESBLs 的菌株,无论体外药敏试验敏感与否,均应报告对所有青霉素类、头孢菌素类以及氨基糖苷类耐药,随着第三、四代头孢菌素在临床上的广泛应用、甚至滥用,ESBLs 的发生率正在逐年上升,是目前造成细菌耐药的重要原因之一,因此及时准确地检测出产 ESBLs 菌株对指导临床合理使用抗生素、延缓细菌耐药性的产生、控制耐药菌株的传播和流行具有十分重要的意义,必须把 ESBLs 表型的检测纳入常规工作^[3]。

参考文献

- [1] 张秀珍,朱德妹.临床微生物检验问与答[M].北京:人民卫生出版社,2008:352.
- [2] 李静.超广谱 β -内酰胺酶的特点及其检测进展[J].中国医学检验杂志,2008,9(2):117-120.
- [3] 廖国林,谢跃文,刘建,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J].检验医学与临床,2008,5(3):133-134.

(收稿日期:2010-04-18)

临床研究

94 株嗜麦芽窄食单胞菌耐药性分析

王雪英(广东省梅州市人民医院检验科 514031)

【摘要】 目的 探讨嗜麦芽窄食单胞菌感染的易感因素、耐药特征和临床用药情况。**方法** 用全自动微生物分析仪进行菌种鉴定及药敏试验,对 94 例嗜麦芽窄食单胞菌感染者的基本资料、用药情况采用病例对照回顾性分析。**结果** 体外抗菌活性较高的抗菌药物有复方新诺明、替卡西林/克拉维酸,其敏感率分别为 72.3%和 67%,亚胺培南、氨苄西林、头孢噻肟、氨基糖苷类、头孢吡肟和庆大霉素耐药率均超过 80%;治疗过程中使用最多的是头孢哌酮/舒巴坦,经验用药选用最多的是亚胺培南。**结论** 基础疾病多、免疫力低下及大量使用抗菌药物是感染嗜麦芽窄食单胞菌的临床易感因素,用药不合理、不规范比较严重,应引起注意。

【关键词】 嗜麦芽窄食单胞菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.034

中图分类号:R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2107-02

近年来嗜麦芽窄食单胞菌引起的感染逐年增多,常见于患有严重基础疾病的老年患者、免疫力低下及长期使用广谱抗菌药物的患者,嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗菌药物具有天然耐药性,治疗十分困难。为提高对其认识,本文对 94 例嗜麦芽窄食单胞菌患者进行回顾性分析。

1 材料和方法

1.1 标本来源 2009 年 1~12 月共分离出 94 株嗜麦芽窄食单胞菌,呼吸道标本占 80.9%(76/94),血液 4.3%(4/94),胆汁 1.1%(1/94),其他 13.8%(13/94)。

1.2 方法

1.2.1 病例选择 收集本院 2009 年 1~12 月的住院患者,查阅同时期本室分离的嗜麦芽窄食单胞菌登记,回顾性查阅病例,调查项目:年龄、病房、疾病情况、合并感染及用药情况。

1.2.2 细菌的鉴定及药敏试验 采用梅里埃 VITEKZ-compact 全自动微生物分析仪,结果判断按美国临床实验室标准化研究所标准计算细菌对抗菌药物的耐药率。

2 结果

2.1 疾病情况 所有患者均有基础疾病,患有 3 种以上 80 例占 85.1%,其中慢性支气管炎、肺部疾病 77.7%(73/94),心脑血管疾病 74.5%(70/94),前列腺疾病 26.6%(25/94),肾脏疾病 24.5%(23/94),肿瘤、癌症 14.9%(14/94),糖尿病 11.7%(11/94),还有高龄(≥ 75 岁)56.4%(53/94)也占很大比例。

2.2 合并感染 94 例感染者中 69 例同时合并其他菌感染,合并感染率为 73.4%,其中两种菌感染 23 例占 24.5%,3 种菌感染 14 例,占 14.9%,4 种以上 24 例占 25.5%。合并感染细菌主要有:铜绿假单胞菌 28 例占 29.8%,葡萄球菌 26 例占

27.7%,肺炎克雷伯菌 22 例占 23.4%,真菌 20 例占 21.3%,鲍曼不动杆菌 16 例占 17.0%,还有洋葱霍尔德菌、大肠埃希菌、肠球菌、阴沟肠杆菌等。

2.3 耐药性 从临床分离的 94 株嗜麦芽窄食单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药性进行统计,结果显示仅有复方新诺明体外抗菌活性较高,其敏感率为 72.3%,替卡西林/克拉维酸次之,为 67.0%,其余 11 种相当耐药,耐药率超过 80%的有亚胺培南 100%、氨苄西林 91.5%、头孢噻肟 90.4%、氨基曲南 88.3%、头孢吡肟和庆大霉素均为 83.0%等(详见表 1)。

2.4 用药情况 经验性用药碳青霉烯类最为常见占 55.3%,其次为头孢菌素 46.5%,氟喹诺酮类 44.7%等,经过培养获得药敏报告后调整用药以氟喹诺酮类使用最多占 63.8%(详见表 2)。

表 1 94 株嗜麦芽窄食单胞菌对 13 种抗菌药物的药敏情况		
抗菌药物	耐药数	耐药率(%)
氨苄西林	86	91.5
哌拉西林/他唑巴坦	52	55.3
替卡西林	56	59.6
替卡西林/克拉维酸	31	33.0
头孢吡肟	78	83.0
头孢噻肟	85	90.4
头孢他啶	56	60.0
氨基曲南	83	88.3
亚胺培南	94	100.0
阿米卡星	73	77.7
庆大霉素	78	83.0
环丙沙星	60	63.8
复方新诺明	26	27.7

表 2 抗菌药物使用情况[n(%)]		
抗菌药物	经验用药例数 (n=94)	药敏报告后例数 (n=94)
大环内酯类	14(15.0)	28(29.8)
氟喹诺酮类	42(44.7)	60(63.8)
青霉素/酶抑制剂	26(27.7)	38(40.4)
头孢菌素	39(46.5)	47(50.0)
头孢菌素/酶抑制剂	42(44.7)	39(41.5)
氨基糖苷类	23(24.5)	29(30.1)
磺胺类	4(4.3)	24(25.5)
碳青霉烯类	52(55.3)	32(34.0)

3 讨 论

3.1 近年来,嗜麦芽窄食单胞菌感染呈上升趋势,临床标本中嗜麦芽窄食单胞菌的分离率在非发酵菌中排第 3 位,仅次于铜绿假单胞菌和不动杆菌,它可引起下呼吸道感染、尿路感染、烧伤创面感染、手术切口感染、脑膜感染、败血症、心内膜炎等^[1]。高龄、住院时长、伴有基础疾病、长期使用广谱抗菌药物、侵入性治疗、手术、免疫抑制剂的使用与嗜麦芽窄食单胞菌感染明

显相关^[2]。本组资料中,77.7%的嗜麦芽窄食单胞菌感染为呼吸道感染,年龄大于 60 岁的占 65%,其中高龄(75 岁以上)占 56.4%,患有 3 种以上基础疾病的占 85.1%,所有患者在嗜麦芽窄食单胞菌检出前均使用过广谱抗菌药物,老年人黏膜纤毛清除能力下降以及咽部对细菌的吸附性增强,因此引起呼吸道带菌率的增高^[3],而老年人肺部功能差,免疫功能低,且伴有慢性支气管炎、肺气肿、心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤、癌症等,因此,住院时间长或反复住院,增加抗菌药物及抗真菌药物的使用机会,导致其他病原菌被杀死,嗜麦芽窄食单胞菌由正常寄生菌转变为致病菌,嗜麦芽窄食单胞菌感染多见于合并感染,本组 73.4%为合并感染,其中合并铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、真菌比例最大,提示当出现这些菌感染时,要警惕并尽可能预防嗜麦芽窄食单胞菌感染的发生,以避免加大治疗难度。

3.2 嗜麦芽窄食单胞菌具有多重耐药性,其耐药机制包括产生 β-内酰胺酶 L1 和 L2,L1 为一种染色体介导的金属酶,酶抑制剂不能抑制其活性,它主要水解碳青霉烯类抗菌药物,因此表现为对碳青霉烯类天然耐药^[4],L2 为头孢菌素酶,能水解青霉素、头孢类和单环内酰胺类抗菌药物,因而对 β-内酰胺类抗菌药物高度耐药。此外嗜麦芽窄食单胞菌外膜通透性低,使得很多抗菌药物不易渗透以及存在主动外排系统,将药物泵出胞外,造成对氨基糖苷类、氟喹诺酮类等多重耐药。本组药敏结果显示,耐药率较低的抗菌药物有复方新诺明 27.7%和替卡西林/克拉维酸 33.0%,其余 11 种均在 50%以上,与广州地区监测结果相比较,本院头孢菌素的耐药率偏高,可能与患者送检前一直使用此类药物有关。

3.3 用药方面,由于碳青霉烯类对革兰阴性杆菌具有强大抗菌活性,在临床上经常被广泛用于治疗难治性的重症感染,本资料共有 52 例患者使用该类药物进行经验性治疗,占 55.3%,在获得药敏报告后仍有 32 例继续使用,占 34.0%,而嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物是天然耐药,因而存在严重的错误倾向。因该类患者多为合并感染,在联合用药方面也存在不合理现象,如青霉素/酶抑制剂与头孢菌素等抗菌谱相似的药物合用,有的频频更换品种,并采用 4 联甚至 5 联,对个别患者治疗期间品种使用多达 10 种以上,这些现象有待于医院医疗管理部门、药学部、临床科室及细菌室等相关部门去协调,制定相关的用药指南,进一步规范临床用药。

参考文献

[1] 余鑫之. 嗜麦芽黄单胞菌感染[J]. 中国实用内科杂志, 1999,19(2):69-71.

[2] Gopalakrishnan R, Hawley HB, Czachor JS. Care units of two community hospitals: a study of 143 patients[J]. Heart Lung,1999,28(2):134-141.

[3] Loaria DB. 老年人抵抗微生物的能力及对健康的影响[J]. 国外学者来访报告,1993,13(2):12-14.

[4] 董晓勤,周田美,施新颜,等. 非发酵菌感染的临床分布和耐药谱分析[J]. 中华医院感染杂志,2004,14(7):809.