

嗜麦芽窄食单胞菌感染现状及耐药性探讨

袁启明(湖北省襄阳市南漳县人民医院 441500)

【摘要】 目的 分析嗜麦芽窄食单胞菌感染现状及耐药性,为临床医生合理用药提供科学依据。**方法** 收集该院 2006~2010 年临床送检标本 124 例,嗜麦芽窄食单胞菌培养与鉴定按照《全国临床检验操作规程》进行,药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法)。**结果** 124 株嗜麦芽窄食单胞菌主要分布在呼吸科(45 株,36.3%)、重症监护病房(ICU)(33 株,26.6%)、肿瘤病区(22 株,17.7%)、内科(21 株,16.9%)和外科(3 株,2.4%)。嗜麦芽窄食单胞菌对 14 种抗菌药物药敏试验结果表明:敏感性最高的抗菌药是米诺环素,其次是替卡西林、克拉维酸、左氧氟沙星、多西环素和复方磺胺甲恶唑。环丙沙星、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林、氨基曲南和亚胺培南敏感性很低。**结论** 嗜麦芽窄食单胞菌的耐药性已比较严重,应加强监测、预防与控制。

【关键词】 嗜麦芽窄食单胞菌; 感染现状; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1713-01

Investigation on the infected status and drug resistance of stenotrophomonas maltophilia YUAN Qi-ming (Nanzhang People's Hospital of Xiangyang City, Hubei 441500, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the infected status and drug resistance of stenotrophomonas maltophilia, and provide the basis for the clinical application of the antibiotics. **Methods** 124 strains of stenotrophomonas maltophilia were cultured and identified according to the National Clinical Laboratory Operation. And the drug sensitivity test was performed by K-B methods. **Results** 124 strains of stenotrophomonas maltophilia were mainly isolated from department of respiratory($n=45, 36.3\%$), the intensive care unit ($n=33, 26.6\%$), department of tumor ($n=22, 17.7\%$), department of internal medicine($n=21, 16.9\%$) and department of surgery ($n=3, 2.4\%$). Drug resistance results of stenotrophomonas maltophilia to 14 kinds of antibiotics showed that the antibiotics of which drug resistance rates were as followed: minocycline, ticarcillin, clavulanic acid, levofloxacin, doxycycline and sulfamethoxazole had high sensitivity, but ciprofloxacin, ceftazidime, amikacin, gentamicin, piperacillin, aztreonam, imipenem had low sensitivity. **Conclusion** Drug resistance status of stenotrophomonas maltophilia was serious. We should strengthen the monitoring, prevention and controlling of it.

【Key words】 stenotrophomonas maltophilia; infected status; drug resistance

嗜麦芽窄食单胞菌(S. m)为机会性致病菌,近年来其所致感染不断增加,已成为院内感染的一个重要致病菌。随着各种先进诊疗技术、各种抗感染化疗药物的使用以及免疫缺陷患者的增多,其致病率和耐药率不断增高,已引起临床高度重视。本文现对 2006~2010 年本院临床分离的 124 株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药情况进行回顾性分析,旨在为其所致感染的预防及治疗提供依据。

1 材料与方 法

1.1 菌株 本院 2006~2010 年临床送检标本 124 例,都是每个患者的初次分离物,质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC27853)和大肠埃希菌(ATCC25922)为本实验室所储存。

1.2 材料 14 种抗菌药纸片阿米卡星(AKM)、氨基曲南(ATM)、头孢他啶(CAZ)、环丙沙星(CIP)、亚胺培南(IMP)、替卡西林/克拉维酸(TIM)、庆大霉素(GEN)、哌拉西林(PIP)、多西环素(DOX)、左氧氟沙星(LVF)、米诺环素(MNO)、复方磺胺甲恶唑(SXT)、头孢噻肟/克拉维酸(CTX/CLA)和头孢他啶/克拉维酸(CAZ/CLA)。

1.3 培养基 Mueller-Hinton 琼脂为英国 OXIOD 公司产品。

1.4 药敏试验 采用了纸片扩散法用铜绿假单胞菌(ATCC27853)和大肠埃希菌(ATCC25922)测试 14 种抗菌药的抑菌环,结果均在美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)

(2004 版)规定的质控范围内,说明所有抗菌药均系合格产品。

2 结 果

2.1 S. m 在病区中的分布 124 株嗜麦芽窄食单胞菌主要分布在呼吸科(45 株,36.3%)、重症监护病房(ICU)(33 株,26.6%)、肿瘤病区(22 株,17.7%),内科(21 株,16.9%)和外科(3 株,2.4%)。

2.2 对常用抗菌药物的耐药率 2006~2010 年对嗜麦芽窄食单胞菌敏感性最高的抗菌药是米诺环素,敏感性比较高的抗菌药是替卡西林、克拉维酸、左氧氟沙星、多西环素和复方磺胺甲恶唑。环丙沙星、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林、氨基曲南和亚胺培南敏感性很低。

3 讨 论

嗜麦芽窄食单胞菌是在大量使用广谱抗菌药后新发现的条件致病菌,常侵犯免疫力低下患者,如肿瘤患者、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者以及长期使用激素的患者,可引起菌血症、心内膜炎、呼吸道、尿道和伤口感染等。为了指导对嗜麦芽窄食单胞菌感染者的临床用药,本研究对本院一年来分离得到的嗜麦芽窄食单胞菌对 14 种抗菌药的耐药情况进行分析。本组资料显示此类细菌主要分离自痰标本占总标本的 72.5%,提示肺部可能是其定植或感染的主要部位。其次是尿液和血液标本分离较多,这也可能是该菌常引起尿道(下转第 1715 页)

9.36%，原因分析有几点，(1)与其检测原理有关，干化学法检测 WBC 只能检测胞质内含酯酶的中性粒细胞，而不能检测那些酯酶缺乏的 WBC 如淋巴细胞或单核细胞，因此当尿中仅含淋巴细胞或单核细胞时，就会出现假阴性结果。(2)干化学法检测尿 WBC 易受尿中如高葡萄糖、高蛋白尿的影响，当葡萄糖浓度大于 30 g/L，或尿蛋白浓度大于 5 g/L 时，可出现假阴性结果。(3)尿中如有先锋霉素类药物，乙哌酸或高浓度草酸也可使试验结果降低，四环素可降低试验的反应性，高浓度药物可引起假阴性结果。此外尿液的颜色也可掩盖试纸条的反应颜色，从而影响干化学反应的结果^[4]。

尿干化学检测尿中 WBC 的假阳性率为 5.41%，原因主要有：尿液中膀胱中贮存时间过长或离心速度过快等原因致使 WBC 破坏，中性粒细胞酯酶释放到尿中，可出现尿干化学检测阳性而镜下不见 WBC；尿液标本中含有高浓度胆红素或使用呋喃妥因等药物时，也会出现干化学法假阳性。另外，女性患者尿液被白带污染，或含有大量上皮细胞时也会导致干化学法假阳性^[5]。

由此可见，干化学法在测定尿过程中，易受仪器及试纸条质量、光线、食物、温度、酸碱度、药物、理化等因素干扰，易出现假阳性和假阴性，有一定局限性，只能用于过筛试验。尿液人工显微镜检查虽操作繁琐，但显微镜检查是直接观察并计数细胞，有确定意义，因此，在做尿液分析时，一定要按标准化、规范化的要求，认真细致进行干化学和显微镜检查，才能保证结果的真实性和可信性。

我国以干化学 4 项(尿蛋白阴性、尿亚硝酸盐阴性、尿红细胞阴性、尿白细胞阴性)联合指标作为过筛镜检标准^[5]。干化学法测定 WBC 为阴性时，要注意葡萄糖、亚硝酸盐、pH 值及尿液颜色、浑浊度，患者是否大量使用过有关抗菌药物，不可免

去人工显微镜检查，以防假阴性结果^[6]。要以客观、科学的态度对待每例尿液分析结果，切不可单为追求工作量减少而仅做干化学法而忽视人工显微镜检查。只有将干化学法与人工显微镜检查两者有机结合互补，先过筛，再综合外观/理学、化学及显微镜检查，这样不仅节约了时间，还能提高尿液检测的准确性和可靠性，为临床诊断提供可参考的数据^[7-8]。

参考文献

[1] 杨晓春,郝维敏,刘杰.尿沉渣分析系统与干化学法检测尿红细胞、白细胞的临床应用评价[J].临床和实验医学杂志,2009,8(2):82-83.
 [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,2006:290.
 [3] 张云虎.尿液沉渣实录彩色图谱[M].济南:山东科学技术出版社,2002:7.
 [4] 张洪江.对干化学法检测尿白细胞假阴性的探讨[J].实用医技杂志,15(6):797.
 [5] 丛玉隆.当代尿液分析技术与临床[M].北京:中国科学技术出版社,1998:65-66.
 [6] 朱辰,王鹏飞,杨琛.尿干化学法及尿沉渣镜检等手工法对 2005 年浙江省军校招生体检尿液中部分成分的对比如分析[J].中国疗养医学,2006,15(3):231-232.
 [7] 周凤芹.3 260 份尿分析仪检测阴性标本的尿沉渣镜检结果分析[J].中国社区医师,2007,11(9):22.
 [8] 朱忠勇.怎样看待血液及尿液分析仪的过筛作用[J].临床检验杂志,2003,21(6):321-323.

(收稿日期:2011-02-10)

(上接第 1713 页)

感染和菌血症的原因。菌株分离的病区主要分布在 ICU 和肿瘤科,这表明嗜麦芽窄食单胞菌的感染与患者的免疫因素密切相关。从药敏试验结果看,S. m 对阿米卡星、庆大霉素、头孢吡肟、头孢他啶、复方新诺明的耐药率较高;其中阿米卡星、庆大霉素尤为显著,分别 86%、84%。124 株 S. m 对环丙沙星及左氧氟沙星的平均耐药率较低,分别为 28%及 28%。本研究结果提示,对 S. m 所致感染应首选左氧氟沙星和磺胺;不应考虑应用亚胺培南。

研究表明,S. m 的耐药机制复杂,与其可产生 β-内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶等灭活酶、外膜通透性改变、靶位变异、多药外排泵的形式、生物膜形成及耐药基因转移等有关^[1-4]。S. m 对 β-内酰胺类抗生素耐药的主要原因之一是产生金属依赖性 β-内酰胺酶^[5]。金属酶属 L1 型 β-内酰胺酶由染色体介导,主要水解青霉素类、头孢菌素类、酶抑制剂和大多数碳青霉烯类,对单环类抗菌药氨基曲南敏感。

由于 S. m 易由定植菌发展成病原菌,且多重耐药情况日趋严重,因此临床对感染患者不能仅凭经验用药,要尽快进行细菌培养及药敏试验,选择合适的抗生素。鉴于细菌耐药性具有时间和地域的特异性,故建立本地区的细菌监测系统对指导临床合理用药非常必要。

参考文献

[1] Alonso A, Martinez JL. Expression of multidrug efflux

pump SmeDEF by clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45 (6):1879-1881.

[2] Sanchez P, Alonso A, Martinez JL. Regulatory regions of smeDEF in *Stenotrophomonas maltophilia* strains expressing different amounts of the multidrug efflux pump SmeDEF [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48 (6):2274-2276.
 [3] Gould VC, Avison MB. SmeDEF-mediated antimicrobial drug resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates having defined phylogenetic relationships[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 57(6):1070-1076.
 [4] Valdezate S, Vindel A, Saéz-Nieto JA, et al. Preservation of topoisomerase genetic sequences during in vivo and in vitro development of high-level resistance to ciprofloxacin in isogenic *Stenotrophomonas maltophilia* strains [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 56(1):220-223.
 [5] 汪涛,方美玉,余道军,等.嗜麦芽窄食单胞菌耐药性分析[J].药学实践杂志,2004,22(5):271-273.

(收稿日期:2011-04-02)