

参考文献

[1] Shouichi O, Akihiko N, Hidetshi T, et al. Immunological aspects of epstein-barr virus infection[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2002, 44(3): 203-215.
 [2] Hirschowitz BI. Pepsinogen[J]. Postg Med J, 1984, 60(709): 734-750.
 [3] 游伟程, 赵雷, 张联, 等. 幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃

炎血清胃蛋白酶原关系的研究[J]. 中国肿瘤临床, 1994, 21(4): 245-248.
 [4] 陈智周, 范振符. 胃蛋白酶原 I、II 在早期胃癌普查中的意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1): 1-3.
 [5] 王北宁, 杨剑, 徐东. 胃蛋白酶原 I、II 的酶免疫分析[J]. 标记免疫与临床, 2006, 13(3): 162-163.

(收稿日期: 2012-04-05)

• 临床研究 •

创伤外科 62 株铜绿假单胞菌体外抗菌药物敏感性分析

杨旭辉¹, 赵 勇² (重庆南桐矿业公司总医院: 1. 检验科; 2. 外一科, 重庆万盛 400802)

【摘要】 目的 了解创伤外科铜绿假单胞菌对亚胺培南等 12 种抗菌药物的抗菌活性, 指导临床合理用药。方法 利用 WHONET 软件对 62 株创伤外科分离的铜绿假单胞菌药敏试验结果进行统计和分析。结果 铜绿假单胞菌对阿米卡星敏感性最高(96.77%), 依次为哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、哌拉西林、庆大霉素、妥布霉素、左旋氧氟沙星, 敏感率分别为 87.10%、72.58%、70.97%、70.60%、69.35%、66.13%。敏感率小于 60% 抗菌药物分别是头孢他啶、氨基曲南、头孢吡肟、环丙沙星、替卡西林/克拉维酸。痰标本中的铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感率均小于分泌物中的铜绿假单胞菌。结论 创伤外科铜绿假单胞菌对多种抗菌药物保持较高的敏感性; 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性呈现逐年增加的趋势。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 创伤外科; 抗菌药物; 敏感性; 亚胺培南

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.049 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)15-1913-02

铜绿假单胞菌为条件致病菌, 主要引起医院内感染, 了解其耐药情况对有效控制铜绿假单胞菌感染非常重要。近年来, 随着广谱抗菌药物的大量应用, 其感染及耐药趋势日渐严重, 导致对多种药物产生交叉耐药和多重耐药, 给控制和治理该菌带来了很大困难^[1]。作者对创伤外科近 2 年来分离的 62 株铜绿假单胞菌抗菌药物敏感性进行检测, 以期能给临床医生合理使用抗菌药物、实验室病原学报告出来之前的经验用药提供参考。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 2010 年 1 月至 2011 年 12 月创伤外科所送 434 份标本, 其中痰标本 156 份, 为纤支镜或吸痰器方式采集; 创口分泌物标本 278 份, 为无菌采集所得。

1.2 试剂与仪器 血平板、巧克力平板、无抑制剂巧克力平板、MH 平板由重庆庞通公司提供, Micro Scan NC31 鉴定药敏板条由美国德灵公司提供, 隔水式恒温培养箱为上海一恒科技有限公司生产, 亚胺培南纸片为英国 OXOIDE 公司生产。

1.3 细菌培养 参照全国临床检验操作规程将痰标本接种于血平板、巧克力平板, 放烛缸; 创口分泌物标本接种于血平板、无抑制剂巧克力平板、肉汤管, 放恒温箱, 35℃ 培养 18~24 h, 观察结果。在血平板、巧克力平板、无抑制剂巧克力平板上均出现扁平湿润、边缘不规则、灰绿色菌落, 表面常可见金属光泽, 亦可见黏液型菌落。

1.4 细菌鉴定及药敏试验 采用美国德灵公司 Micro Scan NC31 鉴定药敏板条, 按说明进行操作, 根据 CLSI 标准判断结果, 并以铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922)作质量控制。当板条所示亚胺培南耐药时, 用 K-B 法复核亚胺培南。

1.5 数据处理 文中数据由 WHONET 软件分析处理所得。

2 结 果

在被检测的 434 份标本中, 分离到 62 株铜绿假单胞菌

(14.3%), 其中痰标本 156 份, 分离到铜绿假单胞菌 46 株(29.5%), 创口分泌物标本 278 份, 培养出铜绿假单胞菌 16 株(5.8%)。62 株铜绿假单胞菌中检出 17 株对亚胺培南耐药, 并用 K-B 法复核后均呈耐药, 结果与 MIC 法一致。有 26 株为多重耐药菌株, 占 42%, 均来自于痰标本。62 株铜绿假单胞菌药敏结果见表 1。

表 1 62 株铜绿假单胞菌对 12 种抗菌药物的敏感性(%)

抗菌药物	痰(46株) 敏感率	创口分泌物 (16株)敏感率	总敏感率
阿米卡星	95.65	100.00	96.77
哌拉西林/他唑巴坦	84.78	93.75	87.10
亚胺培南	63.04	100.00	72.58
哌拉西林	63.04	93.75	70.97
庆大霉素	34.78	93.75	70.60
妥布霉素	58.70	100.00	69.35
左旋氧氟沙星	54.35	100.00	66.13
头孢他啶	45.65	100.00	59.68
氨基曲南	50.00	87.50	59.68
头孢吡肟	41.30	93.75	54.84
环丙沙星	34.78	93.75	50.00
替卡西林/克拉维酸	30.43	87.50	45.16

3 讨 论

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界及人体皮肤, 为条件致病菌^[2]。铜绿假单胞菌极易产生获得性耐药而具有多重耐药性, 加上它不易被呼吸道防御机制杀灭, 临床治疗很困难。其耐药机制包括: (1)降低细胞膜对抗感染药物的通透性; 铜绿假单胞菌外膜脂多糖层与磷脂层之间, 鲍林蛋白形成的孔道比一般阴性杆菌的孔道小, 抗感染药物穿透其微孔蛋白的速率明显地慢于其他革兰阴性细菌。(2)主动泵出系统。(3)靶位青霉素结合蛋白的改变。(4)产生 β-内酰胺酶; 铜绿假单胞菌几乎可以

产生所有类型的β-内酰胺酶,对氨苄西林、头孢噻唑等抗菌药物的耐药机制中,β-内酰胺酶的形成起着决定性的作用。(5)形成生物被膜;一些铜绿假单胞菌可形成生物被膜,他们在细菌表面形成物理屏障,降低抗菌药物的渗透性,使细菌周围的药物达不到有效的杀菌浓度,却有利于细菌启动β-内酰胺酶等的表达,诱发耐药突变,产生染色体诱导酶,水解β-内酰胺类抗菌药物^[3]。

本研究结果显示,铜绿假单胞菌对阿米卡星的敏感性最高,为96.77%,其次为哌拉西林/他唑巴坦,敏感性为87.10%,耐药率低于周军^[4]报道十堰地区的耐药情况。亚胺培南、哌拉西林、庆大霉素、妥布霉素、左旋氧氟沙星敏感性分别为72.58%、70.97%、70.60%、69.35%、66.13%,高于常李军等^[5]报道铜绿假单胞菌对所测试的药物敏感率均不超过60%。与吴蓉和府伟灵^[6]报道的重庆地区铜绿假单胞菌耐药性比较,其耐药率呈上升趋势,这与抗菌药物的应用频率导致选择压力增加、人员交流频率导致耐药菌株传播有关。一些研究显示,近年来该菌对多种抗菌药物的敏感性都在下降,亚胺培南的敏感性从1994年的96%降至2001年的75%^[3]。统计分析显示,单环β-内酰胺类抗菌药物氨曲南总敏感率为59.68%,分泌物标本敏感率达87.50%,鉴于铜绿假单胞菌对多种抗菌药物耐药率增加,本院可经验选择使用。本资料显示不同地区、不同医院、不同部位铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率是不尽相同的。创伤外科分泌物标本中分离出的铜绿假单胞菌,各种抗菌药物敏感性均高于痰标本,这与陈江华等^[7]报道的呼吸道分泌物铜绿假单胞菌的耐药率均显著高于伤口分泌物相一致,这可能与呼吸道感染患者常伴有严重的基础疾病,如颅脑外伤、脑出血、重大手术后以及患者意识障碍、多器官功能衰竭、免疫功能低下,在救治过程中有各种侵入性医疗操作如气管切开、气管插管、辅助机械通气、深静脉插管以及广谱多联抗菌药物的长期使用等有关。而分泌物标本来自于创伤伤口感染,患者多来自于煤矿工人,绝大多数年轻化,身强力壮,身体自身免疫力比较好,平时用抗菌药物概率相对较少。

因此,病原学诊断以及抗菌药物敏感试验在指导抗菌药物合理应用尤为重要,在对待呼吸道感染和伤口感染时,为达到临床疗效和控制耐药菌的发生,应合理使用抗菌药物,选择抗菌药物时应区别对待,更为谨慎地选择抗菌药物^[7]。在体外,亚胺培南和阿米卡星联用,耐药率可降至7%,与环丙沙星联用时可降至10%,严重铜绿假单胞菌感染时宜考虑上述药物联合应用^[3]。

总之,临床微生物实验室应作好细菌耐药监测,为临床经验选用抗菌药物提供依据,同时,对标本及时进行处理、鉴定及药敏试验,为临床提供病原学依据,指导临床合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 张秀芳,孔东辉,柴杰. 172株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(13): 1602.
 [2] 钟政荣,郭普,乔燕,等. 231株铜绿假单胞菌分布及药敏分析[J]. 临床输血与检验, 2010, 12(2): 154-156.
 [3] 孙淑娟,袁燕. 抗菌药物治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 284-288.
 [4] 周军. 十堰地区2005~2009年重症监护病房铜绿假单胞菌感染的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(1): 66.
 [5] 常李军,贾蓓,黄文祥,等. 2008年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(10): 779-792.
 [6] 吴蓉,府伟灵. 重庆地区铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(1): 97-99.
 [7] 陈江华,顾向明,邓冲,等. 伤口与呼吸道分泌物中铜绿假单胞菌的耐药情况对比研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1588.

(收稿日期:2012-02-15)

• 临床研究 •

放化疗同步 CIK 治疗对鼻咽癌患者免疫功能的影响

方慧云,程伟民,李晓玲,季明芳(广东省中山市人民医院肿瘤研究所 528403)

【摘要】 目的 探讨放化疗同步细胞因子诱导杀伤细胞(CIK)治疗对鼻咽癌患者免疫功能的影响。**方法** 收集2009年1月1日至2012年1月1日中晚期鼻咽癌患者60例,20例采用放化疗同期联合CIK治疗的序贯方式(序贯组,即放化疗结束接着CIK治疗),20例采用同步方式(同步组,即放化疗同时CIK治疗),20例(对照组)只采用放化疗的方式,3组治疗前、中、后用流式细胞仪技术检测CD3、CD4、CD8、CD4/CD8,并应用透射比浊法检测IgG、IgA、IgM。**结果** 治疗中期,同步组免疫功能无明显下降,序贯组、对照组免疫功能下降。治疗后期,同步组、序贯组与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),对照组免疫功能继续下降。**结论** 放化疗同步CIK治疗对鼻咽癌患者免疫功能有一定保护作用。

【关键词】 细胞因子诱导的杀伤细胞; 鼻咽癌; 放化疗; 免疫

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)15-1914-03

在中国南方,鼻咽癌是较常见的恶性肿瘤之一,是严重危害健康的常见病。据统计有70%的患者发现时已经发生转移,其5年生存率不到15%,目前,主要治疗方式是放疗和化疗,但是这些方法对于中晚期患者效果并不理想。如何延长中晚期鼻咽癌患者的生存期,提高其生存质量,一直是值得探讨

的话题。

随着细胞免疫学和分子生物学的发展,细胞因子诱导杀伤细胞(CIK细胞)过继免疫治疗已成为肿瘤治疗的第4模式,尤其是中晚期肿瘤患者,可以改善体内的免疫活性和提高生活质量。CIK细胞在体外经CD3单克隆抗体和重组人白细胞介