

的 FT4、TSH 检测值之间差异有统计学意义,且血浆检测值高于血清。

免疫检测法的特异性与抗原、抗体反应的特异性密切相关,同时也受到标本中抗原及其基质、试剂成分、交叉反应物质等的影响,即使是目前最新的免疫检测技术,仍无法完全避免各种干扰因素的影响^[5]。尤其是内源性干扰因素给免疫检测带来的影响更加引人关注,其中一类可通过改变被检测物的浓度影响该物质最后的检测结果,如激素结合蛋白^[6]。甲状腺生成的 T3、T4 在血液循环中大部分与激素结合蛋白结合,只有很小一部分呈游离状态。FT3、FT4 具有生物活性,并与 T3、T4 在血液中保持相对恒定。而肝素可以诱导血液酯酶活性,导致非酯化游离脂肪酸的产生,非酯化游离脂肪酸可从甲状腺球蛋白中置换出游离甲状腺素,使得其浓度升高^[7]。当采用血清与肝素抗凝血浆同步测定 FT3、FT4 和 TSH 时,发现血浆的 FT4 浓度比血清偏高,差异有统计学意义,可能是抗凝剂肝素从甲状腺球蛋白中置换出游离甲状腺素,使其浓度升高。而血浆的 TSH 浓度与血清相比也出现了有统计学意义的升高,但是尚不清楚其机制。实验结果提示,尽管一些试剂说明书中提到血浆和血清都可以用于检测甲状腺激素,但血浆和血清检测浓度并不完全一致,而且两者之间的差异不可忽视。当在临床处理标本时,应该关注抗凝剂对于激素测定的干扰,采用血

• 经验交流 •

清进行甲状腺功能检测。

参考文献

- [1] 费成英. 血清 TT3、FT3、TT4、FT4 以及 TSH 检测意义[J]. 国际医学检验杂志, 2010, 31(2): 121-122.
- [2] Wu AHB. A selected history and future of immunoassay development and applications in clinical chemistry[J]. Clin Chim Acta, 2006, 369(2): 119-124.
- [3] 李振甲, 应希堂, 马世俊. 化学发光免疫分析技术的研究现状与展望[J]. 国际医学检验杂志, 2006, 27(1): 95-97.
- [4] 李启欣, 李炜焯, 陈斌鸿, 等. 不同化学发光检测系统 FT3、FT4、TSH 结果的可比性和倚倚评估[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(8): 790-791.
- [5] 唐古生, 吴豫, 沈茜. 免疫检测干扰因素的分析、识别和对策[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(7): 725-729.
- [6] Kricka LJ. Commentary: interference in laboratory testes[J]. Clin Chem, 2008, 54(7): 1245.
- [7] Tate J, Ward G. Interference in immunoassay[J]. Clin Biochem Rev, 2004, 25(2): 105-120.

(收稿日期: 2011-02-07)

产 ESBLs 及 AmpC 酶阴沟肠杆菌的检测及耐药性分析

赵德军, 胡昭宇, 武 静, 刘 彬, 曹 雁, 田维涛
(中国人民解放军第四四医院检验科, 贵阳 550009)

摘要:目的 调查该院阴沟肠杆菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)和 AmpC β-内酰胺酶(AmpC 酶)的情况, 以及其对常用抗菌剂的耐药性, 为临床用药治疗提供依据。**方法** 采用法国生物梅里埃 ATB 分析仪进行细菌鉴定, K-B 法做体外药敏实验, 并同时检测 AmpC 酶及 ESBLs 的检测。**结果** 91 株阴沟肠杆菌中共检出产酶菌株 39 株(42.8%), 其中产 AmpC 酶 21 株(23.1%), 产 ESBLs 13 株(14.3%), 同时产 AmpC 酶及 ESBLs 5 株(5.5%)。产酶菌株感染分布以老年病科及 ICU 为主。药敏结果显示, 阴沟肠杆菌对抗菌剂耐药性严重, 除亚胺培南 100.0% 敏感外, 产酶菌株对其他抗菌剂的耐药率明显高于非产酶菌株($P < 0.05$)。**结论** 阴沟肠杆菌对常用抗菌剂具有较高耐药性, 临床应合理使用抗菌剂, 加强对阴沟肠杆菌耐药性监测, 碳青霉烯类抗菌剂可作为阴沟肠杆菌严重感染的首选抗菌剂。

关键词: β-内酰胺酶类; 耐药性; 阴沟肠杆菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.051

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)10-1118-02

阴沟肠杆菌属于肠杆菌科细菌, 广泛存在于自然环境中, 是人体的正常菌群。随着医学技术的进步及侵入性诊断技术的增加, 其已成为医院感染的重要病原菌。近年来, 由于各种广谱抗菌剂的广泛应用, 阴沟肠杆菌对抗菌剂的耐药率不断上升, 成为临床抗感染治疗的难题。AmpC 酶和超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的产生是导致阴沟肠杆菌对抗菌剂耐药的重要原因之一, 对于产 AmpC 酶和 ESBLs 菌株感染的治疗临床显得十分棘手, 是困扰临床医师的难题, 也是目前医院感染中急需控制的一个重点和难点^[1]。为调查本院阴沟肠杆菌产 ESBLs 和 AmpC 酶的状况以及对常用抗菌剂的耐药性, 对本院临床分离的 91 株阴沟肠杆菌进行 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及耐药性监测, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 本院住院患者送检的痰、尿、血液、分泌物等标本中分离的阴沟肠杆菌 91 株, 同一患者相同部位分离多株的只算为 1 株。

1.2 细菌鉴定及药敏实验 细菌鉴定采用了法国生物梅里埃 ATB 分析仪; 药敏实验采用 K-B 法, 用大肠埃希菌(ATCC25922)和肺炎克雷伯菌(ATCC700603)作为质控菌株, 所用药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 产 AmpC 酶及 ESBLs 检测

1.3.1 AmpC 酶检测 (1) AmpC 酶初筛实验: 采用头孢西丁药敏纸片法进行 AmpC 酶的筛选, 操作步骤同 K-B 法, 当头孢西丁抑菌圈直径小于或等于 18 mm, 疑为产 AmpC 酶菌株。(2) AmpC 酶确证实验: 采用改良 Hodge 实验, 将 0.5 麦氏单位大肠埃希菌(ATCC25922)均匀涂抹于 M-H 琼脂平板, 待平板表面干燥后, 在平板中央贴头孢西丁药敏纸片, 然后用接种环挑取 2~3 个待检菌落, 沿纸片边缘向平板边缘划, 将平板置于 35 °C 孵箱培养 18 h, 观察待检菌周围头孢西丁抑菌圈的变化, 如果抑菌圈变化大于或等于 2 mm, 提示产 AmpC 酶^[2]。

1.3.2 ESBLs 检测 采用双纸片确证法, 将头孢他啶(30 μg)、头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢噻肟(30 μg)、头

孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)贴于均匀涂抹好菌液的 M-H 琼脂平板上,经 35 °C 孵育 16~18 h 后测量抑菌圈直径,当两种药物中任意一种加克拉维酸与不加克拉维酸的抑菌圈直径大于或等于 5 mm,确认为产 ESBLs 阳性菌株。

1.4 统计学处理 数据统计采用 SPSS 16.0 软件,并进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 阴沟肠杆菌产 AmpC 酶和 ESBLs 的检出率 91 株阴沟肠杆菌中共检出产酶菌株 39 株(42.8%)。其中产 AmpC 酶 21 株(23.1%),产 ESBLs 13 株(14.3%),同时产 AmpC 酶及 ESBLs 5 株(5.5%)。

2.2 产酶菌株感染的分布 39 株产酶菌株中,老年病科检出 12 株(30.8%),ICU 检出 10 株(25.6%),呼吸内科检出 7 株(17.9%),其他病区检出 10 株(25.6%)。

2.3 阴沟肠杆菌对抗菌剂的耐药率 91 株阴沟肠杆菌对抗菌剂耐药性严重,对头孢吡肟、阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率小于 35.0%,对亚胺培南 100.0%敏感,产酶菌株对抗菌剂的耐药率明显高于非产酶菌株,结果见表 1。

表 1 阴沟肠杆菌对抗菌剂的耐药情况

抗菌剂	产酶株		非产酶株	
	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)
头孢唑肟 ^a	34	87.2	28	53.8
头孢噻肟 ^a	31	79.5	19	36.5
头孢他啶 ^a	23	60.0	12	23.1
头孢吡肟 ^a	11	28.2	6	11.5
庆大霉素 ^a	26	66.7	21	40.4
亚胺培南	0	0.0	0	0.0
妥布霉素 ^a	24	61.5	18	34.6
复方新诺明 ^a	31	79.5	26	50.0
阿米卡星 ^a	12	30.8	8	15.4
环丙沙星 ^a	20	51.3	16	30.8
哌拉西林 ^a	37	94.9	28	53.8
哌拉西林/他唑巴坦 ^a	13	33.3	9	17.3

^a: $P < 0.05$, 经 χ^2 检验,产酶株与非产酶株对相同抗菌剂的耐药率差异有统计学意义。

3 讨论

阴沟肠杆菌属条件致病菌,是医院感染的常见病原菌,可引起呼吸道感染、泌尿道感染、手术创面等机体多部位感染,在医院感染中占有重要地位。近年来,在第 3 代头孢菌素的广泛应用及不合理使用所造成的药物选择性压力作用下,阴沟肠杆菌对抗菌剂的耐药情况日趋严重,产 AmpC 酶及 ESBLs 阴沟肠杆菌感染病例不断增多。AmpC 酶及 ESBLs 可由质粒携带,由于质粒可通过接合、转化和传导等方式在细菌种属之间相互传递,从而容易导致耐药菌株的扩散和在医院感染中的流行,给临床治疗及医院感染控制造成极大困难。目前,产 AmpC 酶及 ESBLs 的阴沟肠杆菌已逐渐成为医院内感染的流行菌,产酶菌株引起的感染成为 1 个全球性的问题^[3-4]。本院分离的 91 株阴沟肠杆菌共检出产 AmpC 酶及 ESBLs 菌 39 株(42.8%),产 AmpC 酶及 ESBLs 的检出率分别为 23.1%、14.3%,低于苏国娟和郭彦言^[5]的报道。

本调查结果显示,产 AmpC 酶及 ESBLs 阴沟肠杆菌感染主要以老年病科及 ICU 患者为主,可见以上两类患者是产 AmpC 酶及 ESBLs 阴沟肠杆菌感染的易感人群,这可能与此类患者多伴有严重的基础疾病、病情复杂、免疫功能低下、各种侵入性操作过于频繁及第 3 代头孢菌素等大量抗菌剂广泛应用有关。因此,应加强老年病科及 ICU 患者感染的监控力度,以避免产酶菌株在医院的扩散及暴发流行。

阴沟肠杆菌对抗菌剂耐药机制复杂,其中产 ESBLs 及 AmpC 酶是导致阴沟肠杆菌对多种抗菌剂耐药的重要原因。ESBLs 由质粒介导,是 1 种能水解 β -内酰胺类抗菌剂的酶。其存在造成青霉素类、头孢菌素类及氨基糖苷类等抗菌剂体内治疗均失去疗效,给临床抗感染治疗带来极大困难。AmpC 酶主要由染色体介导,可水解包括第 3 代头孢菌素在内的多种 β -内酰胺类抗菌剂。表 1 药敏结果分析显示,产 ESBLs 及 AmpC 酶阴沟肠杆菌不仅对 β -内酰胺类抗菌剂具有较高耐药性,而且对氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌剂也有较高耐药性,除亚胺培南外,产酶菌株对其他 11 种抗菌剂的耐药性远高于非产酶菌株。产酶菌株对哌拉西林、头孢唑肟、头孢噻肟、头孢他啶、庆大霉素、妥布霉素及复方新诺明等多种抗菌剂的耐药率均大于 60.0%。但同时,非产酶菌株对哌拉西林、头孢唑肟及复方新诺明耐药率也较高($>50.0\%$),由此可见,该 3 种抗菌剂已不宜作为阴沟肠杆菌感染治疗的经验用药;而头孢吡肟、阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率相对较低($<35.0\%$),可作为治疗阴沟肠杆菌感染的选择用药。产及非产酶菌株对亚胺培南均 100.0%敏感,亚胺培南属于碳青霉烯类抗菌剂,其虽然具有 β -内酰胺环结构,是 AmpC 酶的强诱导剂,但由于其对 ESBLs 和 AmpC 酶具有高度的稳定性,所以是治疗产酶菌株感染的有效药物,可作为阴沟肠杆菌重症感染的首选抗菌剂,而头孢吡肟及阿米卡星可作为次选药物^[6]。

总之,产 AmpC 酶及 ESBLs 阴沟肠杆菌的多重耐药性及耐药基因可在同种或不同种属细菌间广泛传播,给临床治疗和医院感染的控制带来新的挑战。因此,应加强对阴沟肠杆菌耐药性进行监测,合理使用抗菌剂,加强对易感病区及患者的消毒隔离制度,以减缓耐药菌株的出现,防止产酶菌株在医院感染中的暴发流行。

参考文献

- [1] 马均宝,赖胜华,崔东岚,等. 各类抗生素对阴沟肠杆菌的抗菌活性分析[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):781-786.
- [2] Yong D, Park R, Yum JH, et al. Further modification of the Hodge test to screen AmpC beta-lactamase (CMY-1)-producing strains of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae[J]. J Microbiol Methods, 2002,51(3):407-410.
- [3] 刘红,蒋晓飞,阮裴怡,等. 多重耐药阴沟肠杆菌临床分离株 ESBLs 基因型别和分子流行病学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(5):489-492.
- [4] 李金钟. 质粒介导的 AmpC β -内酰胺酶检测方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(3):244-246.
- [5] 苏国娟,郭彦言. 产 AmpC 酶和 ESBLs 酶阴沟肠杆菌的耐药性分析[J]. 河北医药,2010,32(6):742-743.
- [6] 张永标,唐英春,张扣兴,等. 阴沟肠杆菌感染的临床分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(10):1174-1177.