

影响。

不同的检测方法所得到的正常参考范围有所不同,提示分析结果时应注意方法不同所带来的 PG I、PG II 检测结果的差异,以免得出错误的临床判断^[7-8]。但 PG I /PG II 比值用于临床判断则具有可比性,能够得出正确的判断。各实验室在报告结果时应附有自己的正常参考值并注明所采用的方法。

参考文献

[1] 杨胜茹. 胃蛋白酶原的研究现状与应用[J]. 医学综述, 2009, 15 (4):605-607.
[2] 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.
[3] 吴志成,陈娟,何敏,等. 血清胃蛋白酶原对胃癌早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8):786-787.

• 经验交流 •

[4] 孙荣同,辛晓文,孙耀辉,等. 血清胃蛋白酶原水平对十二指肠疾病的诊断价值[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(6):13-15.
[5] 付国顺,吴鸿燕,蔡定军. 标本因素对 ELISA 测定结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9):862.
[6] 汪旭强,赵娟,陶永东. 不同保存条件下复溶生化质控品稳定性的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2):174-175.
[7] Samloff IM. Pepsinogens I and II :purification from gastric mucosa and radioimmunoassayin serum[J]. Gastroenterology, 1982, 82 (1):26-33.
[8] 徐瑞龙,祝福春,胡轶,等. 血清胃蛋白酶原亚群测定对胃部疾病的诊断意义[J]. 江西医学检验杂志, 2005, 23(5):411-412.

(收稿日期:2011-08-19)

产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析

陈贤云,夏 春,薛 莲
(湖北省武汉市武昌医院检验科 430063)

摘要:目的 了解产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 采用纸片扩散法进行药敏试验并用 WHONET5.3 软件分析细菌分布和耐药性。**结果** 该院产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌从 2005 年的 38.6%和 35.1%上升为 2009 年的 59.2%和 58.6%;产 ESBLs 菌株对大部分抗菌药物耐药,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、头孢西丁耐药率较低。**结论** 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 发生率逐年增加,及时监测 ESBLs 菌的发生率及耐药趋势,指导临床合理使用抗菌药物,对控制医院感染具有重要意义。

关键词:β-内酰胺酶类; 克雷伯菌,肺炎; 抗药性; 大肠埃希菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.20.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)20-2397-02

目前,引起革兰阴性菌耐药的主要问题之一是细菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)。ESBLs 是由细菌质粒或染色体介导产生,多由于长期使用头孢类抗菌药物引起,随着第 3 代头孢菌素的广泛使用,导致由质粒介导产 ESBLs 发生率逐年增加,同时,ESBLs 菌的质粒上往往还带着对其他抗菌药物耐药的基因^[1-2],给临床治疗带来很大的困难。ESBLs 最常见于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌^[3]。为了解本院产 ESBLs 的发生率及耐药情况,对本院 2005~2009 年检出的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行 ESBLs 检测及耐药性分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从本院 2005~2009 年临床送检的各类标本(每个患者只选第 1 株)中分离的产 ESBLs 大肠埃希菌 844 株和肺炎克雷伯菌 597 株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定 接种、分离、培养均严格按《全国临床检验操作规程》第 2 版要求进行,采用 API 鉴定板鉴定。

1.2.2 ESBLs 检测 按美国临床实验室标准化协会(NCCLS)推荐的方法初步筛选后,再用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸和头孢噻吩、头孢噻吩/克拉维酸纸片确认。含克拉维酸与未含克拉维酸的抗菌药物纸片抑菌环相差大于或等于 5 mm 为产 ESBLs 株。

1.2.3 药敏试验 采用纸片扩散法。操作及结果判定均严格按 NCCLS 规定进行。所用 M-H 琼脂和抗菌药物纸片均购自英国 Oxoid 公司。

1.3 数据处理 采用世界卫生组织细菌耐药性检测中心推荐的 WHONET5.3 软件进行分析。

2 结果

2.1 检出率 2005~2009 年产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率是逐年上升,分别从 2005 年的 38.6%和 35.1%上升到 2009 年的 59.2%和 58.6%。

2.2 产 ESBLs 菌在不同标本中的分布 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在血标本中的比例分别为 28.4%和 28.9%,中段尿标本中产 ESBLs 大肠埃希菌(52.6%)明显高于 ESBLs 肺炎克雷伯菌(27.7%),痰标本中产 ESBLs 大肠埃希菌(38.2%)明显低于 ESBLs 肺炎克雷伯菌(54.2%),见表 1。

表 1 1 441 例 ESBLs 菌在不同标本中的分布率(%)

标本	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	<i>n</i>	株数	分布率(%)	<i>n</i>	株数	分布率(%)
痰、咽拭子	372	142	38.2	879	476	54.2
中段尿	1068	562	52.6	325	90	27.7
脓液	125	27	21.6	48	12	25.0
血液	141	40	28.4	56	16	28.9
胸、腹腔积液	36	15	41.2	2	—	—
分泌物	78	37	47.4	15	2	13.3
胆汁	45	21	46.7	5	1	20.0

—:无数据。

2.3 产 ESBLs 菌株耐药率 产 ESBLs 菌较非产 ESBLs 菌具

有明显的耐药性。产 ESBLs 菌不仅对青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类有较高的耐药性,而且对氨基糖苷类的庆大霉素和妥布霉素、氟喹诺酮类环丙沙星和左氧氟沙星、磺胺类的复方新诺明等临床常见抗菌药物有不同程度的耐药,结果见表 2。

表 2 产 ESBLs 菌和非产 ESBLs 菌对临床常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌剂	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	产 ESBLs (n=844)	非产 ESBLs (n=1 021)	产 ESBLs (n=597)	非产 ESBLs (n=733)
氨苄西林	100.0	98.2	100.0	96.8
哌拉西林	84.9	29.6	86.2	32.4
哌拉西林/他唑巴坦	13.6	2.3	15.8	1.6
阿莫西林/克拉维酸	36.7	12.8	39.8	22.2
氨基南	86.7	15.3	78.1	12.6
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0
头孢唑啉	99.2	37.6	98.6	34.7
头孢呋辛	98.7	35.8	98.2	30.6
头孢曲松	99.8	12.6	99.3	1.2
头孢他啶	58.4	1.1	52.6	1.0
头孢噻肟	98.6	2.1	88.6	1.8
头孢吡肟	68.2	—	54.3	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	21.4	0.0	2.38	0.0
左氧氟沙星	79.2	21.6	72.6	20.8
环丙沙星	89.7	39.2	92.3	32.6
庆大霉素	68.9	12.5	74.8	13.9
阿米卡星	16.2	3.6	18.3	2.1
头孢西丁	12.8	1.6	19.5	2.4

—:无数据。

3 讨 论

ESBLs 是 1983 年首先在德国发现,是丝氨酸蛋白酶的衍生物,是存在于细菌中的酶,是细菌染色体外的蛋白质,它能水解 β-内酰胺环,尤其是头孢他啶、头孢噻肟、氨基南等广谱头孢菌素,可通过质粒形式在细菌之间传播^[4]。ESBLs 目前是革兰阴性菌耐药的主要原因之一。

本院 2005~2009 年的 5 年间,产 ESBLs 细菌总阳性检出率达 45.1%(1 441/3 195),高于国内部分报道^[5-6],可能与地域性差异和用药习惯不同有关。在尿中产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 52.6%和 27.7%,痰和咽拭子中产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 38.2%和 54.2%。可见不同标本之间存在着一定的差异。

药敏分析结果显示,产 ESBLs 细菌较非产 ESBLs 细菌具有明显的耐药性。产 ESBLs 细菌对哌拉西林、氨苄西林等青霉素类抗菌药物的耐药率高达 84.9%~100.0%,对头孢类抗菌药物的耐药率也较高,除头孢他啶(52.6%~58.4%)外,耐药率从 88.6%~99.8%。这是由于不同类型的 ESBLs 对不同的第 3 代头孢菌素有着不同的活性。目前,中国在不同的地区出现的多为 CTX-M 型酶^[7],它水解头孢噻肟、头孢曲松、头孢

地尼、头孢克尼、头孢吡肟等,但对头孢他啶较稳定。

本研究结果显示,产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌目前没有对亚胺培南产生耐药,这与本院在治疗产 ESBLs 细菌感染时,控制对亚胺培南的使用有关,但是也有报道产 ESBLs 菌株对亚胺培南的耐药率达到 3.5%^[8],应引起临床的高度重视。对阿米卡星的耐药率小于 20%;对头孢西丁的耐药率为 12.8%~19.5%,说明这些菌的耐药质粒不但携带对 ESBLs 的耐药基因,还同时产生了质粒型头孢菌素酶(AmpC 酶)。产生 ESBLs 菌株不仅对各种广谱 β-内酰胺类抗菌药物包括第 3 代的头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟和氨基南等含氧亚氨基侧链的头孢菌素耐药,而且携带 ESBLs 质粒上可同时具有对氨基糖苷类、氟喹诺酮类抗菌药物的耐药基因^[9]。

产 ESBLs 菌的出现,给临床治疗带来很大的困难,目前对产 ESBLs 菌感染的治疗,亚胺培南可作为首选药物,其次可选用哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星和头孢西丁,减少第 3 代头孢菌素的使用,合理增加第 4 代头孢菌素的使用,减少或限制使用高耐药诱导药,均有利于阻止 ESBLs 菌株的产生和播散^[10]。因此,在实验室开展产 ESBLs 菌株的检测,对指导临床合理使用抗菌药物、延缓细菌耐药性的产生、有效控制产 ESBLs 菌株的播散和流行具有十分重要的临床意义。

参考文献

[1] 陈民钧. 细菌对 β-内酰胺酶的耐药性几种检测方法[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(4):197-200.

[2] 魏全珍,张惠珍,钟馥霞,等. 超广谱 β-内酰胺酶细菌感染监测及危险因素的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(3):334-336.

[3] 胡云建,俞云松,张秀珍,等. 产超广谱 β-内酰胺酶细菌的分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(3):241-244.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. M2-A6 Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests[S]. Wayne,PA:NCCLS,2003.

[5] 黄文红,刘俊,徐吟亚,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶菌临床耐药分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(8):759-761.

[6] 边锋芝. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶的检测和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(6):484-486.

[7] Chanawong A,Xiong J,Hawkey PM,et al. Three cefotaximases, CTX-M-9, CTX-M-13, CTX-M-14, among Enterobacteriaceae in the people's republic of China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002,46(3):630-637.

[8] 胡素霞,李怀玉,曹慧,等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检测[J]. 检验医学与临床,2009,6(9):653-654.

[9] 罗燕平,张秀菊,徐雅萍,等. 产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(1):101-104.

[10] 吴蓉,邱燕,刘东华,等. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2001,32(2):265-266.