

病毒复制活动水平的重要指标^[7]。因此,检测血清 HBV-DNA 水平具有重要的临床意义。本研究发现,60 例 HBeAg 阳性患者的血清 HBV-DNA 水平在各炎症分级和纤维化程度间差异无统计学意义($P>0.05$),说明检测血清 HBV-DNA 水平对于 HBeAg 阳性患者意义不大。40 例 HBeAg 阴性患者的血清 HBV-DNA 水平在各炎症分级间差异有统计学意义($P<0.05$),在各纤维化分期间差异有统计学意义($P<0.05$),这说明血清 HBV-DNA 水平能够预测 HBeAg 阴性慢性乙肝患者的肝组织炎症分级和纤维化程度,血清 HBV-DNA 水平越高,炎症分级越高,纤维化程度越高,这与国内其他研究结论基本一致^[8]。

肝纤维化 4 项主要用来判断慢性肝病患者病情发展状况和治疗效果,衡量炎症活动度、纤维化程度^[9]。本研究发现,经过检测,G1 分级患者的 HA、LN、PCⅢ和 CⅣ等肝纤维化 4 项水平和正常值接近,从 G2 分级开始到 G4 分级,慢性乙肝患者的肝纤维化 4 项水平逐步升高,且与 G1 患者比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);经过检测,所有纤维化分级患者的肝纤维化 4 项水平平均高于正常值,且水平逐级升高,各级肝纤维化 4 项水平均高于 S1 患者水平($P<0.05$)。这说明肝纤维化 4 项能够衡量慢性乙肝患者的炎症活动度、纤维化程度,肝纤维化 4 项水平越高,炎症分级越高,纤维化程度越高,病情越严重,与国内文献研究结论基本一致^[10]。

综上所述,HBeAg 阴性患者血清 HBV-DNA 水平在不同炎症分级和纤维化分期间差异明显,具有应用价值,对于 HBeAg 阳性患者,血清 HBV-DNA 水平临床意义不大。肝纤维化 4 项随着炎症分级和纤维化分期逐级升高,且各级之间差异较大,具有较高的临床诊断价值。

• 临床研究 •

重症监护病房患者下呼吸道标本中肺炎克雷伯菌的耐药性分析

余 霞,万秋斌,张凤勇,邱世云[△]
(丰都县人民医院检验科,重庆 408200)

摘要:目的 了解该院 ICU 患者下呼吸道标本中分离的 108 株肺炎克雷伯菌(KPN)的耐药情况,为临床治疗合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对 108 株 KPN 进行回顾性分析,采用梅里埃 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及药敏试验,超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测均按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准的确认方法进行操作,并采用 Who-net5.6 软件对其进行耐药性分析。**结果** 108 株 KPN 中产 ESBLs 菌株检出 42 株,检出率占 38.90%。KPN 对碳青霉烯类抗菌药物高度敏感。**结论** KPN 是常见的致病菌,碳青霉烯类抗菌药物对临床分离的 KPN 具有良好的抗菌活性,可作为治疗的首选药物。

关键词:重症监护病房; 肺炎克雷伯菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.058

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3343-03

肺炎克雷伯菌(KPN)属肠杆菌科克雷伯菌属,革兰染色阴性、球杆状、无鞭毛,有较厚的多糖荚膜,存在于人类肠道、呼吸道,以及水和谷物,当机体免疫力降低或长期大量使用抗菌药物导致菌群失调时引起感染,ICU 是医院危重患者的抢救中心,ICU 患者多数免疫力低下,故出现 KPN 导致的肺部感染概率较高。引起下呼吸道感染的革兰阴性菌中 KPN 名列前茅^[1],同时也是目前引起医院感染的重要病原菌^[2],其对抗菌药物的耐药性日益增强^[3-4],出现了产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的菌株,甚至产碳青霉烯酶的菌株及多重耐药菌株,KNP

参考文献

- [1] 杨兰艳,刘海,郑盛.慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 水平与肝纤维化指标的相关性研究[J].中国医学创新,2011,8(14):45-46.
- [2] 岑玉文.慢性乙型肝炎肿瘤相关抗原与肝纤维化指标相关性的临床研究[J].临床医学,2006,26(7):65-66.
- [3] 林华,王珠凤,雷军,等.慢性乙型肝炎血清 HBV DNA 载量与肝组织病理的关系[J].福建医药杂志,2012,34(3):76-78.
- [4] 王翀奎,李波,成媛,等.慢性乙型肝炎患者肝组织瘦素与病理分期及肝纤维化 4 项的对比研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(19):2092-2093.
- [5] 曾钢,吴斌,李彩东,等.308 例慢性乙肝患者血清 HBV DNA 载量与肝功能及 HBV-M 检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(14):1908-1910.
- [6] 李冰昱,周少雄,谢伟贤,等.慢性乙型肝炎与肝硬化所致肝源性糖尿病患者肝纤四项与胰岛素抵抗的相关性分析[J].实用医学杂志,2013,29(17):2803-2805.
- [7] 姜湘宁,王功遂,尹建军.慢性乙型肝炎患者血清 HBeAg 和 HBV DNA 水平与肝组织病理关系的探讨[J].实用肝脏病杂志,2004,7(2):86-88.
- [8] 张曼丽,高普均,高润平.慢性乙型肝炎病患者血清 TGF- β 1、CTGF 和 Col I 水平的检测及其意义[J].吉林大学学报:医学版,2010,36(1):150-153.
- [9] 陈敏,陆建国.慢性乙型肝炎纤维化患者的肝纤四项及 APRI 的临床诊断价值[J].中外医疗,2014,28(28):187-188.
- [10] 刘健,张蓓蓓,李春娜.慢性乙型肝炎患者血清肝纤四项与肝组织病理相关性分析[J].临床合理用药杂志,2014,7(32):9-10.

(收稿日期:2015-07-28)

的耐药性已成为世界医疗卫生机构广泛关注的问题。原卫生部全国耐药监测报告表明,KPN 已成为肠杆菌科感染率第二位的病原菌,对临床各抗菌药物呈现出不同程度的耐药性^[5]。现将本院 ICU 2011 年 1 月至 2014 年 12 月送检分离出的 108 株 KPN 进行耐药性分析,旨在为临床合理使用抗菌药物提供有力依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院 ICU 送检的有肺部感染症状患者的下呼吸道痰液培养标本中共分离的

[△] 通讯作者,E-mail:54563064@ qq.com。

KPN108 株(同一患者住院期间重复分离到的药敏结果一致的菌株除外)。所送检标本均按常规方法进行培养、分离、鉴定和药敏试验。

1.2 仪器与试剂 KPN 鉴定板条 GN 和药敏板条 GN13 均购于法国生物梅里埃公司。抗菌剂纸片购自杭州天和及 Oxoid 药物生物技术公司。用 ESBLs 阴性质控菌株大肠埃希菌(ATCC25922)、阳性质控菌株 KPN(ATCC700603)作为质控菌株进行药敏质控。

1.3 检测方法 对 ICU 送检的下呼吸道标本按常规进行病原菌分离,采用 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪对病原菌进行细菌的鉴定,配套鉴定药敏卡 AST-GN13 板对 KPN 进行药敏试验及 ESBLs 筛选。并参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2014 版标准^[6]进行 ESBLs 的纸片扩散法(K-B 法)确证试验检测。

1.4 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件对 42 株产 ESBLs 和 66 株不产 ESBLs 的 KPN 进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 KPN 的检出率 2011 年 1 月至 2014 年 12 月 ICU 病房送检的 623 份合格下呼吸道标本,其中 KPN 检出 134 株,占 21.50%,位居下呼吸道病原菌检出第二位;做了药敏的 KPN 有 108 株,占了 17.33%。

2.2 ESBLs 阳性检出率 108 株 KPN 中产 ESBLs 的菌株有 42 株,检出率为 38.90%。

2.3 KPN 对常见药物的耐药性分析 KPN 对碳青霉烯类抗菌药物(如亚胺培南、厄他培南)高度敏感,敏感率达 100.00%。具体抗菌药物的耐药情况见表 1。

表 1 KPN ESBLs 阳性和阴性菌株对 17 种抗菌药物的耐药率[n(%)]		
抗菌药物	ESBLs 阳性 (n=42)	ESBLs 阴性 (n=66)
头孢菌素类		
头孢唑啉	40(95.24)	2(3.03)
头孢曲松	40(95.24)	0(0.00)
头孢他啶	27(64.29)	2(3.03)
头孢吡肟	28(66.67)	0(0.00)
头霉素类		
头孢替坦	1(2.38)	0(0.00)
单环 β 内酰胺酶类		
氨曲南	29(69.05)	1(1.52)
碳青霉烯类		
厄他培南	0(0.00)	0(0.00)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)
β 抑制剂复合制剂		
氨苄西林/舒巴坦	36(85.71)	6(9.09)
哌拉西林/他唑巴坦	2(4.76)	1(1.52)
氨基糖苷类		
庆大霉素	35(83.33)	3(4.55)
阿米卡星	2(4.76)	0(0.00)
妥布霉素	2(4.76)	0(0.00)

续表 1 KPN ESBL 阳性和阴性菌株对 17 种抗菌药物的耐药率[n(%)]		
抗菌药物	ESBLs 阳性 (n=42)	ESBLs 阴性 (n=66)
磺胺类		
复方磺胺甲噁唑	2(4.76)	2(3.03)
喹诺酮类		
环丙沙星	27(64.29)	3(4.55)
左旋氧氟沙星	26(61.90)	3(4.55)
硝基呋喃类		
呋喃妥因	5(11.90)	14(21.21)

3 讨 论

ICU 患者多为各种休克、重大手术后、大出血、多器官功能衰竭等患者,这些患者大多数曾使用过多种广谱抗菌药物,免疫功能低下,且由于应用呼吸机建立人工气道帮助患者呼吸等原因,使其气道保护功能下降,胃内容物与咽分泌物容易进入气道,咳嗽反射变弱,黏液纤毛运动功能减低或丧失^[7],使其成为感染 KPN 的高危人群。本院 ICU KPN 的检出率为 21.5%,居下呼吸道标本来源细菌的第二位,与 2010 年度全国细菌监测报道的 KPN 的检出率居下呼吸道标本来源细菌第三位^[8-9]比较一致,该菌主要引起呼吸道感染。

随着广谱 β 内酰胺酶类抗菌药物,尤其是第三代、第四代头孢菌素的广泛使用,使革兰阴性菌产生 ESBLs,已成为临床抗感染治疗的棘手问题。KPN 是常见的产 ESBLs 菌,其耐药机制主要是产生 β 内酰胺酶,形成生物被膜,造成外膜孔蛋白的缺失和抗菌药物主动外排等,而抗菌药物耐药基因的水平播散是多药耐药菌株在临床加剧的重要原因。

本院 ICU 108 株 KPN 中产 ESBLs 菌株有 42 株,检出率为 38.9%,与相关报道结果相近^[10-11]。本院 ICU 产 ESBLs 菌株对头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星和左旋氧氟沙星的耐药率高,分别为 95.24%、95.24%、64.29%、66.67%、69.05%、83.33%、64.29% 和 61.90%。分析以上抗菌药物耐药率高的原因是 ESBLs 常通过质粒传播,可水解青霉素类、头孢菌素类及单环类抗菌药物的 β 内酰胺环而使头孢噻肟和头孢他啶等第三代头孢菌素失活,导致其除碳青霉烯类之外的所有 β 内酰胺类抗菌药物耐药。由于产 ESBLs 菌在携带 ESBLs 质粒的同时,可携带耐喹诺酮类、氨基糖苷类等多种耐药基因,从而导致 KPN 产 ESBLs 菌株表现出多重耐药性^[12]。KPN 对阿米卡星和妥布霉素的敏感率高于庆大霉素,推测与地区性差异有关。ESBLs 阳性菌株对氨苄西林/舒巴坦复合抗菌剂耐药率高,占 85.71%;而对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低,仅为 4.76%,原因尚不清楚,分析可能是哌拉西林/他唑巴坦具有不可逆抑制 β 内酰胺酶的作用,可提高哌拉西林对 β 内酰胺酶的稳定性,且酶抑制作用优于克拉维酸和舒巴坦,这也是临床应用氨苄西林/舒巴坦更多的原因^[13-14]。ESBLs 阳性和阴性的 KPN 对头孢替坦具有良好的抗菌活性,其耐药率分别为 2.38% 和 0.00%,这点与俞汝佳等^[15]的报道相吻合。复方磺胺甲噁唑由于其肝肾损伤的不良反应,阿米卡星和妥布霉素因有一定肾毒性^[16],本院 ICU 医生很少使用该药,故其敏感率较高,在 90% 以上。碳青霉烯类抗菌药物如厄他培南、亚胺培南对 KPN,无论其是否

产 ESBLs,其敏感率均达到 100.00%,其原因可能与本院较少应用碳青霉烯类药物有关,因此并没有获得相关的耐药质粒^[17]。呋喃妥因作为 U 组检测的抗菌药物,具有肺毒性,一般不应用于下呼吸道感染的治疗,但无论 ESBLs 阳性还是阴性菌株其耐药率却稍高,分别为 11.90%和 21.21%,推测与地区性差异有关。

ESBLs 阴性的 KPN 对常用的 17 种抗菌药物的耐药率均不高。尽管近年来,耐碳青霉烯类药物的 KPN 的检出率逐年升高,但本院 ICU 暂未检出产碳青霉烯酶的 KPN。

综上所述,亚胺培南因对细菌细胞壁合成具有强大的抑制能力,对细菌产生的 β-内酰胺酶高度稳定,并对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有较强的抗菌活性,故可以单独使用,是 ESBLs 阳性 KPN 引起严重肺部感染的首选药物。而头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦可作为本院 ICU 治疗产 ESBLs 菌感染的最佳药物。其中头孢替坦作为头霉素类,作用与第三代头孢菌素近似,慎用于对青霉素、头孢菌素类有过敏史及严重肾功能损伤患者,同时由于其配伍禁忌(氨基糖苷类、红霉素、四环素、两性霉素、血管活性药、维生素 B 族、维生素 C、苯妥英钠、氯丙嗪、异丙嗪等)较多,应单独给药。非产 ESBLs 菌株引起的感染可经验性选用青霉素类外的其他抗菌药物。

尽管没有检出产碳青霉烯酶的 KPN,由于产 ESBLs 菌株的比例较高,占 38.9%,对产 ESBLs 的菌株本院仍需增强患者机体免疫力,避免或减少侵入性操作,避免滥用抗菌药物,继续加强对多重耐药及 ESBLs 等特殊耐药的隔离管理制度,患者一旦因感染住院,主管医生应立即采集病原标本送检,并结合本院细菌分布和耐药特点经验给药,最后根据经验并结合药敏结果合理选择或更换抗菌药物,同时应加强对产 ESBLs 菌株的监测,控制 KPN 产 ESBLs 菌的扩散,以防止医院感染的爆发流行,控制泛耐药 KPN 的发生。

参考文献

[1] 陈红梅,周永良,刘俊.下呼吸道感染主要革兰阴性菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):311-312.
[2] 张长虹,孟存仁,晓英.产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析及 TEM,SHV 基因检测[J].国际检验医学杂志,2015,36(5):583-585.

• 临床研究 •

[3] 彭少华,李从荣,施菁玲,等.产超广谱 β-内酰胺酶细菌的检测及耐药性观察[J].中华检验医学杂志,2001,24(6):29-31.
[4] 张淑兰,卢志慧.肺炎克雷伯菌耐药性变迁与抗菌药物用量变化的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(9):1043-1046.
[5] 吕媛,李耘,崔兰卿.2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5138-5144.
[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014:111-112.
[7] 刘勇,曹霖.ICU 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌医院内感染临床危险因素分析[J].重庆医学,2012,41(26):2762-2764.
[8] 李湘燕,郑波,侯芳.2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:痰标本来源细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5157-5161.
[9] 卢赛飞,张建礼.415 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(22):3076-3077.
[10] 龙绍芬,黎铁斌.207 株肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(11):1331-1332.
[11] 韦衍莉,陈如寿,范志刚.373 株肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2013,10(17):2211-2212.
[12] 戴玮,罗鹏,张莉萍.726 株肺炎克雷伯菌的分布特征及耐药性分析[J].重庆医学,2011,40(3):232-233.
[13] 杜静,龙继川,李春辉.基层医院 ICU 与非 ICU 主要革兰阴性杆菌分布与耐药性差异[J].中国感染控制杂志,2015,14(7):468-471.
[14] 易辉,辛力华,张琼芳,等.重症监护病房病原菌分布及耐药性变迁[J].中国卫生检验杂志,2015,(13):2236-2239.
[15] 俞汝佳,吕晓菊,高燕渝,等.产超广谱酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢替坦等抗菌药物的耐药性研究[J].四川医学,2011,32(12):1862-1864.
[16] 陈建军,谢荣裕,陈桂兰.ICU 患者下呼吸道感染的影响因素研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3223-3225.
[17] 王艳荣,赵芳,马海.PICU 近 4 年肺炎病原菌分布及耐药性分析[J].宁夏医学杂志,2015,37(1):32-35.

(收稿日期:2015-07-15)

88 株铜绿假单胞菌耐药性分析

徐 准

(英山县人民医院检验科,湖北黄冈 438700)

摘要:目的 分析该院 2013 年度从临床各类标本中分离出的 88 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药率,为临床用药提供指导性意见,防止抗菌药物的滥用。**方法** 采用 VETEK2 Compact 120 全自动微生物分析系统鉴定出 88 株铜绿假单胞菌,分析其对 11 种常用抗菌药物的药物敏感性。**结果** 11 种抗菌药物中,哌拉西林的耐药率最高(77%),其次是庆大霉素(73%)和阿米卡星(69%),头孢他啶的敏感率很高,达到 93%,哌拉西林/他唑巴坦的敏感率为 75%,对亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟、环丙沙星的敏感率均大于 60%。**结论** 该院分离的铜绿假单胞菌的耐药率比较低,与其他地区报道的耐药率出入较大,临床应按照实验室药敏结果合理用药,以防止耐药株的出现。

关键词:铜绿假单胞菌; 药物敏感实验; 耐药率
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.059

文献标识码:A **文章编号:**1673-4130(2015)22-3345-02

铜绿假单胞菌是假单胞菌的代表菌种,广泛分布土壤、水、空气及人体皮肤、肠道、呼吸道中^[1],特别是儿童皮肤分离率可

达 25%。是一种条件致病菌,是医院感染的主要病原菌之一^[2]。其检出率长期居于临床分离的革兰阴性非发酵菌的第