

断提供了有力的证据。本研究对 77 例 RA 患者和 90 例非 RA 患者血清进行了 RF、AKA 和抗-CCP 的检测。结果发现:单独检测一种抗体时对 RA 诊断的敏感性依次为 RF>抗-CCP>AKA,特异性依次为 AKA>抗-CCP>RF。RF 敏感性最高达 71.4%,抗-CCP 敏感性为 64.9%,AKA 敏感性为 46.8%,但 RF 特异性只有 73.3%,比抗-CCP 的 94.4%、AKA 的 95.5% 均明显降低。不同方式联合检测对诊断 RA 的敏感性依次为 RF+抗-CCP>RF+AKA>RF+AKA+抗-CCP,特异性依次为 RF+AKA+抗-CCP>RF+抗-CCP>RF+AKA。不同方式联合检测对 RA 诊断敏感性有所下降,但特异性却有不同程度的上升,3 种指标联合检测特异性最高达 100%。因此联合检测对不完全符合分类诊断标准的患者有很高的诊断价值,若 3 种指标同时阳性基本可以诊断为 RA。

本研究结果还显示:在 RF 阴性的 22 例患者中有 7 例患者 AKA 阳性,15 例抗-CCP 阳性,提示 AKA、抗-CCP 的检测有利于 RF 阴性引起的漏诊。同时在 AKA 阴性的 41 例 RA 患者中,19 例患者 RF 阳性,在抗-CCP 阴性的 27 例患者中,5 例患者 RF 阳性,提示 AKA、抗-CCP 也不能完全取代 RF 检测。以上结果表明,任一抗体单独检测对 RA 的诊断均有一定局限性,3 种指标联合检测才能互为补充,减少漏诊的发生。

综上所述,RF、AKA 和抗-CCP 可以作为 RA 诊断的实验室指标,各指标各有其优缺点,可以互为补充,不同方式联合检测均可提高对 RA 诊断的特异性,而以 3 种指标联合检测特异性最高,对 RA 的早期诊断和尽早治疗、改善预后具有较高的价值。

## 参考文献

- [1] Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, et al. The clinical features of rheumatoid arthritis[J]. Eur J Radiol, 1998, 27 (Suppl 1): S18-24.
- [2] Despres N, Boire G, Lopez-Longo FJ, et al. The Sa system: a novel antigen-antibody system specific for rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 1994, 21(6): 1027-1033.
- [3] Paimela L, Gripengerg M, Kurki P, et al. Antikeratin antibodies: diagnostic and prognostic markers for early rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 1992, 51(6): 743-746.
- [4] 李鸿斌, 李小峰, 甘晓丹, 等. 抗核周因子等四种抗体联合检测在早期类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中华医学杂志, 2000, 80(1): 20-24.
- [5] Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60(9): 817-827.
- [6] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.

(收稿日期: 2010-03-13)

临床研究

# 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药分析

黎新桂, 李时照, 何艳红(广西梧州市人民医院检验科 543000)

**【摘要】 目的** 了解本院产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的发生比例及其对临床上常用的 20 种抗菌药物耐药变化。**方法** 收集 2008~2009 年本院各类临床标本中分离的大肠埃希菌,用 ATB Expression 微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验。**结果** 2008~2009 年产 ESBLs 的大肠埃希菌分离率分别为 45.51%(71/156)、55.93%(99/177)( $P<0.05$ )。2 年来 ESBLs 阳性的大肠埃希菌对临床上常用的 20 种抗菌药物药敏表现出较高耐药性,耐药率上升差异有统计学意义( $P<0.05$ ),非产 ESBLs 的大肠埃希菌对大多数抗菌药物仍保持较高的敏感率。**结论** 应加强对大肠埃希菌 ESBLs 的监测,合理使用抗菌药物,对于有效控制产 ESBLs 大肠埃希菌的播散和流行是一项重要措施。

**【关键词】** 大肠埃希菌; 超广谱 β-内酰胺酶; 耐药

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.032

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1853-03

大肠埃希菌是临床上常见的产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)耐药菌之一<sup>[1]</sup>,也是医院获得性感染的常见致病菌<sup>[2]</sup>,随着广谱抗菌药物的广泛应用,其耐药性不断变迁,了解大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的敏感性对有效治疗大肠埃希菌感染有重要意义。本研究对本院 2008~2009 年各类临床标本分离的大肠埃希菌产 ESBLs 情况及耐药进行测定,并分析 2 年来对常用抗菌药物的耐药性变化。

## 1 材料与与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院临床所送检的各类标本中所确认的大肠埃希菌。

**1.2 细菌鉴定及药敏试验** 应用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验。参照美国临

床实验标准化委员会(CLSI)标准判断药敏结果和 ESBLs 表型确证实验。

**1.3 质控菌株** 分别以大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603 进行质量控制。

**1.4 统计学方法** 采用 WHONET 5.0 软件进行分析。

## 2 结果

**2.1 大肠埃希菌分离情况** 2 年共分离大肠埃希菌 333 株,检出率为 5.75%,各年间比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.27$ ,  $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 药敏情况** 2 年中共分离出 333 株大肠埃希菌,其中 2008 年分离出 156 株,产 ESBLs 大肠埃希菌 71 株,占 45.41%;2009 年分离出 177 株,产 ESBLs 大肠埃希菌为 99

株,占 55.93%。2 年 ESBLs 阳性率为 50.71%。2 年中,产 ESBLs 大肠埃希菌对阿莫西林、替卡西林、头孢噻吩的耐药率为 100%,对头孢类、喹诺酮类的耐药在 50.21%~97.61%,对氨基糖苷类的耐药率均大于 50%(除阿米卡星外),最敏感的是美洛培南、亚胺培南,耐药率为零。不产 ESBLs 的大肠埃希菌对青霉素和喹诺酮类药物耐药率为 40.82%~77.82%,对头孢菌素、非典型 β-内酰胺酶抗生素以及含酶抑制剂的青霉素抗菌药物较为敏感,耐药水平在 30%以下,另外产 ESBLs 的菌株对 20 种抗菌药物的耐药率和不产 ESBLs 的菌株相比较前者均高于后者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 耐药水平** 近 2 年产 ESBLs 的大肠埃希菌对 20 种抗菌

药物的耐药水平统计显示 2009 年产 ESBLs 菌耐药性高于 2008 年的产 ESBLs 的耐药性( $\chi^2 = 42.78, P < 0.05$ ),其中头孢西丁( $\chi^2 = 4.78, P < 0.05$ )的耐药水平上升明显,而非产 ESBLs 菌株对 20 种抗菌药物的耐药性,也表现出逐年上升趋势,2 年产 ESBLs 与非 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 37.45, P < 0.05$ ),见表 2。

**表 1 2008~2009 年度大肠埃希菌检出情况**

年份	标本数(n)	检出株数(n)	检出率(%)
2008	2 798	156	5.57
2009	2 980	177	5.93
合计	5 778	333	5.75

**表 2 2008~2009 年产 ESBLs 与非 ESBLs 大肠埃希菌耐药率(%)**

抗菌药	2008 年		2009 年	
	ESBLs+(n=71)	ESBLs-(n=85)	ESBLs+(n=99)	ESBLs-(n=78)
阿莫西林	100	72.06	100	77.82
阿莫西林/棒酸	19.82	8.24	24.81	13.29
哌拉西林	90.81	40.82	96.21	54.27
哌拉西林/他唑巴坦	14.82	4.62	22.42	9.82
替卡西林	100	56.84	100	72.44
替卡西林/棒酸	80.82	21.64	90.52	28.62
头孢噻吩	100	75.62	100	76.26
头孢西丁	13.16	2.11	45.24	4.23
头孢噻肟	72.64	1.48	78.52	4.85
头孢他啶	52.27	4.82	56.26	6.84
头孢吡肟	50.21	0.98	58.25	1.92
头孢呋辛	87.21	4.82	97.61	11.82
美洛培南	0	0	0	0
亚胺培南	0	0	0	0
复方新诺明	68.23	50.44	73.82	57.64
妥布霉素	52.4	27.62	64.74	34.82
阿米卡星	8.2	2.38	11.91	4.82
庆大霉素	51.2	24.8	52.82	27.64
奈替米星	57.6	10.27	68.82	12.42
环丙沙星	72.84	55.22	83.31	56.45

**3 讨 论**

大肠埃希菌是临床标本常见的病原菌之一,随着第 3 代头孢菌素广泛应用,产 ESBLs 菌呈逐年上升趋势,本院产 ESBLs 大肠埃希菌 2 年平均发生率为 50.71%,提示形势严峻。本文中,产 ESBLs 的菌株对几乎所有青霉素类、头孢菌素类以及氨基糖苷类、喹诺酮类药物表现出较高的耐药水平,并表现出多重耐药的特性。产 ESBLs 菌株的多重耐药性与 ESBLs 的基因型、携带多个耐药基因的质粒和细菌本身固有的耐药性有关系<sup>[3-4]</sup>。彭少华等<sup>[5]</sup>报道所有 ESBLs 阳性菌感染患者在分离之前都使用过第 3 代头孢菌素治疗。因此,控制产 ESBLs 类抗菌药物的使用,合理选用抗菌药物对预防耐药菌的产生和控制医院感染十分重要。

非产 ESBLs 大肠埃希菌也表现对 4 种抗菌药物耐药率大于 50%,依次为阿莫西林、替卡西林、环丙沙星、复方新诺明,

提示细菌耐药率高,多重耐药可能有其他耐药机制,但对头孢菌素表现出高敏感性,可作为临床选用范围。

随着抗菌药物广泛应用,细菌的耐药性普遍呈现出高水平、多重耐药、交叉耐药的发展趋势<sup>[6-7]</sup>,重视 ESBLs 的监测,有助于预防与控制耐药菌株传播流行,指导临床合理选用抗菌药物。

**参考文献**

[1] 童朝辉,王臻,王辰,等. 医院获得性肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌下呼吸道感染及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(7):674-676.

[2] 文细毛,任南,徐秀华,等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(4):241-244.

[3] 俞云松. 超广谱 β-内酰胺酶研究进展[J]. 中华医学杂志,

2006,86(9):641-644.

[4] Bradford PA. Extended-spectru- $\beta$ -lactamases in the 21 st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat[J]. Clin Microbiol Rev, 2001,14:933-951.

[5] 彭少华,李从容,蔡璇,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的随机扩增多态 DNA 分型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2002,12(7):494-496.

[6] 管希周,刘又宁,罗燕萍,等. 临床产多种  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的生物学研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2005,15(7):819-822.

[7] 邓启文,吴创鸿,杨炯,等. 大肠埃希菌耐喹诺酮类药物回旋酶基因突变的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2003,13(1):1-3.

(收稿日期:2010-03-09)

临床研究

## 输血和手术前患者检测丙型肝炎核心抗体和核心抗原结果分析

郭 华,张 青,高志芬,陈晓玲(成都中医药大学附属医院检验科,成都 610072)

**【摘要】** 目的 对输血和手术前患者检测丙型肝炎病毒(HCV)及 HCV 核心抗原(HCVcAg)临床价值的分析和评估。**方法** 回顾性分析本院 2008 年 9 月至 2009 年 10 月输血和手术前检测患者 HCV 的结果。**结果** HCV 核心抗体(抗-HCV)和 HCVcAg 检测具有一定的特异性,HCVcAg 阳性率低于抗-HCV,抗-HCV 为 2.0%,HCVcAg 为 0.6%。两者在检测中均出现了一定量的假阳性,抗-HCV 假阳性率为 16.7%,HCVcAg 为 14.3%。**结论** 抗-HCV 和 HCVcAg ELISA 检测具有较高的敏感性 & 特异性,成本适中,适合大规模筛查和大多数地区医院的常规检查。

**【关键词】** 丙型肝炎核心抗体; 丙型肝炎核心抗原; 酶联免疫法; 输血; 手术

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.033

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1855-02

输血及手术前检查丙型肝炎病毒,不仅为受血者治疗丙型肝炎提供了依据,争取了时间,也为区分患者是否为输血及手术后经输血传播丙型肝炎提供临床依据,避免医疗纠纷,有利于医务工作者提高自身保护意识。临床上广泛应用的丙型肝炎病毒(HCV)感染诊断方法主要是检测患者血清 HCV 抗体(抗-HCV),酶联免疫吸附法是临床进行 HCV 诊断的主要方法之一。但在理论上,HCV 感染的早期存在一个“窗口期”<sup>[1]</sup>,在这一阶段,检测不到抗-HCV,因此在实际工作中,可能存在极少数漏检的问题。检测人血清或血浆样品中 HCV 核心特异性抗原,对丙型肝炎进行早期诊断,可以减少“窗口期”漏检。本研究对 2 012 例拟输血和手术前患者进行抗-HCV 及 HCV 核心抗原(HCVcAg)联合检测,现将检测情况报道如下。

### 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 2008 年 4 月至 2009 年 3 月本院住院患者输血和手术前检测 HCV 的血清标本 2 012 例。

**1.2 试剂** 湖南景达生物工程有限公司生产的 HCVcAg 诊断试剂盒(酶联免疫法);上海实业科华公司生产的抗-HCV 诊断试剂盒(酶联免疫法)。

### 1.3 方 法

**1.3.1 HCVcAg ELISA 检测的简要步骤** 设置空白、阴性、阳性对照各 2 孔。空白对照孔每孔加入 200  $\mu$ L 样品稀释液;其他各孔加入 100  $\mu$ L 样品稀释液,然后阴性对照孔加入 100  $\mu$ L 阴性对照;阳性对照孔加入 100  $\mu$ L 阳性对照,其余各孔加入 100  $\mu$ L 待测样品;混匀后用不干胶封片封盖反应板,37  $^{\circ}$ C 振荡孵育 90 min。小心弃去孔内液体,拍干,用洗涤液洗板 6 次,然后在吸水纸上拍干。每孔加入 200  $\mu$ L 酶结合物,用不干胶封片封盖反应板,37  $^{\circ}$ C 孵育 30 min。弃去孔内液体,拍干,

用洗涤液洗板 6 次,然后在吸水纸上拍干。每孔加入显色剂 A、B 液各 100  $\mu$ L,混匀后置 37  $^{\circ}$ C 避光显色 10 min。每孔加入 50  $\mu$ L 终止液。反应终止 10 min 以内以酶标仪 450 nm 波长测定各孔 OD 值。临界值(Cut Off)确定:阳性对照每孔 OD>0.6,阴性对照孔 OD<0.1 时,测定结果有效;Cut Off:阴性对照孔平均 OD 值+0.06。结果判定:待检测样品的 OD 值大于临界值,即 S/CO(吸光度值/临界值) $\geq$ 1 判定为 HCV 抗原阳性,检测样品的 OD 值小于临界值判定为 HCVcAg 阴性。

**1.3.2 每份血清同时用 ELISA 法检测抗-HCV。**所有检测严格按照使用说明书操作。

**1.3.3 所有核心抗原和抗体阳性血清进行双孔复检。**

### 2 结 果

作者对 2 012 例标本初次检测出 48 例抗-HCV 阳性样本,和 14 例 HCVcAg 阳性样本(表 1),双孔复检结果见表 2。对本院血样抗-HCV 初测阳性率为 2.4%,复检阳性率为 2.0%。HCVcAg 初测阳性率为 0.7%,复检阳性率为 0.6%。抗-HCV 复检与初测阳性比率为 83.33%;HCVcAg 复检与初测阳性比率为 85.71%。并对 HCVcAg 和抗-HCV 初测 S/CO 值分布规律进行分析,见表 3。分析表明 S/CO 值在 0~0.35 的血清分布最多。并且检测出 2 例抗-HCVcAg 阴性而 HCVcAg 阳性样本。在随后对其中 1 例患者的跟踪调查中,这位患者在 2 个月后的检测中,检测出抗-HCVcAg 阳性。

表 1 168 例抗-HCV 和 HCVcAg 检测结果(n)

检测结果	抗-HCV	HCVcAg
阴性	1 964	1 998
阳性	48	14
合计	2 012	2 012