

2008~2009 年本院细菌监测结果统计及多重耐药分析

黄剑芳,张育超(广东省惠州市中心人民医院检验中心 516001)

【摘要】 目的 对 2008 年 1 月至 2009 年 12 月细菌监测结果统计及多重耐药情况进行分析。方法 采用 Mi-CroScan-4 鉴定仪和 WHONN5.4 软件分析。**结果** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌分离率呈升高趋势。**结论** MRSA 和产 ESBLs 已成为医院感染的重要病原菌,细菌耐药形势均很严峻,应尽早发现 MRSA 和产 ESBLs 菌院内感染情况,为临床治疗提供重要的实验室依据。
【关键词】 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 产超广谱 β -内酰胺酶; 抗药性;微生物
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)06-0724-04

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌是医院感染的重要病原菌,检出率不断上升,且呈多重耐药性情况严重^[1-2]。为了解本院医院感染 MRSA 和产 ESBLs 菌的耐药现状与流行趋势,给临床合理使用抗生素提供依据,预防医院感染 MRSA 和产 ESBLs 菌的暴发流行。对 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院患者送检标本进行回顾性分析,为临床制订控制对策。

1 材料与方法

- 1.1 菌株来源** 从 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院患者送检标本(痰液、中段尿、脓液等)中分离。
- 1.2 药敏纸片和培养基** 药敏纸片为 OXIOD 公司产品;培养基为 MH 琼脂(北京天坛生物技术公司)。
- 1.3 药敏质控菌株** 大肠埃希菌 ATCC25922、ATCC35218;金黄色葡萄球菌 ATCC25923、ATCC29213;肺炎克雷伯菌 ATCC700603(国家细菌耐药监测中心提供)。
- 1.4 主要仪器和设备** MiCroScan-4 鉴定仪和 WHONN5.4 软件。
- 1.5 判读标准** MRSA 的检测 按 2007 年版美国临床实验室

标准化委员会(NCCLS)制定的标准 Kirby-Bauer 琼脂扩散法进行药敏试验和结果判断,采用头孢西丁纸片:金黄色葡萄球菌头孢西丁抑菌环小于或等于 19 mm 为 MRSA;头孢西丁抑菌环大于或等于 20 mm 为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)。产 ESBLs 检测:大肠埃希菌和克雷伯菌经 Mi-CroScan-4 鉴定仪鉴定所得初筛结果,再采用纸片扩散法试验确证(将初筛阳性菌株用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸做纸片法药敏试验,两对药物纸片中任何一个在加克拉维酸后,抑菌圈与不加克拉维酸的比值大于或等于 5 mm 时,则判定为产 ESBLs 菌株)。

2 结 果

2.1 2008 年本院主要病原菌排名前 5 位从高到低依次为大肠埃希菌(917 株)、克雷伯菌(814 株)、金黄色葡萄球菌(682 株)、铜绿假单胞菌(641 株)、凝固酶阴性葡萄球菌(571 株)。其中,MRSA334 株,占 48.9%;肺炎、产酸克雷伯菌产 ESBLs 347 株,占 41.0%;大肠埃希菌产 ESBLs 556 株,占 60.6%。2008 年常见细菌耐药监测结果见表 1、2。

表 1 2008 年常见革兰阳性球菌耐药监测结果[(I+R)%]

抗菌药	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =682)		凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> =571)		肠球菌属(<i>n</i> =232)
	MRSA(<i>n</i> =334)	MSSA(<i>n</i> =348)	MRCNS(<i>n</i> =498)	MSCNS(<i>n</i> =73)	
青霉素 G	100.0	92.5	98.8	72.5	30.1
氨苄青霉素	100.0	92.5	99.1	70.4	28.8
阿莫西林/棒酸	87.9	4.7	44.6	6.1	/
苯唑青霉素	100.0	2.7	100.0	11.1	/
头孢唑啉	91.0	3.7	52.0	8.9	/
亚胺培南	87.9	3.3	52.3	8.5	/
环丙沙星	89.6	10.1	60.7	21.8	49.2
左氧氟沙星	88.6	7.0	56.6	15.8	40.2
利福平	60.4	7.4	21.5	12.2	52.5
呋喃妥因	2.3	4.3	3.3	4.9	15.8
四环素	95.1	46.5	50.5	46.4	74.7
红霉素	98.7	47.2	87.0	45.8	88.9
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氯林可霉素	50.3	24.6	44.6	9.9	/
氯霉素	8.2	12.6	34.8	9.8	37.2
庆大霉素	88.3	14.9	70.1	25.5	/
复方新诺明	44.9	11.8	36.2	6.4	/
利奈唑胺	0.5	0.5	0.4	0.0	2.7
链阳霉素	1.6	0.0	0.7	0.0	83.4

注:I 表示中介,R 表示耐药。/表示未检测。

2.2 2009 年本院主要病原菌排名前 5 位从高到低依次为大肠埃希菌(1 032 株)、克雷伯菌(869 株)、金黄色葡萄球菌(724 株)、铜绿假单胞菌(703 株)、凝固酶阴性葡萄球菌(603 株)。

其中,MRSA 363 株,占 50.1%;肺炎、产酸克雷伯菌产 ESBLs 388 株,占 44.6%;大肠埃希菌产 ESBLs 633 株,占 61.3%。2009 常见细菌耐药监测结果见表 3、4。

表 2 2008 年常见肠杆菌科细菌耐药监测结果[(I+R)%]

抗菌药	大肠埃希菌(<i>n</i> =917)		肺炎、产酸克雷伯菌(<i>n</i> =814)		肠杆菌属(<i>n</i> =222)
	ESBLs 阳性(<i>n</i> =556)	ESBLs 阴性(<i>n</i> =361)	ESBLs 阳性(<i>n</i> =347)	ESBLs 阴性(<i>n</i> =337)	
丁胺卡那霉素	8.3	2.0	16.5	1.6	13.8
庆大霉素	60.1	36.4	45.9	5.8	35.4
妥布霉素	62.8	36.1	44.5	6.6	36.6
氨苄西林	100.0	67.6	100.0	99.0	96.7
氨苄西林/舒巴坦	98.6	59.9	96.9	22.5	86.9
哌拉西林	99.8	64.9	98.9	56.8	55.5
哌拉西林/他唑巴坦	8.9	2.2	22.5	1.3	21.6
阿莫西林/克拉维酸	30.1	10.8	49.9	4.8	90.8
替卡西林/克拉维酸	54.4	7.6	58.5	4.8	46.6
头孢唑啉	100.0	37.7	100.0	11.0	94.9
头孢他啶	33.5	0.6	58.6	0.2	33.3
头孢三嗪	98.7	6.2	92.3	2.8	45.3
头孢噻肟	97.6	5.3	94.2	3.2	45.0
头孢西丁	18.3	7.5	37.3	7.4	62.2
头孢吡肟	91.7	4.0	75.5	1.4	33.6
头孢哌酮/舒巴坦	0.5	0.0	2.7	0.0	5.9
氨曲南	74.2	2.2	74.0	2.2	41.1
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
环丙沙星	70.4	39.7	38.9	6.0	57.0
左氧氟沙星	68.5	35.4	59.6	3.5	20.8
加替沙星	68.9	39.6	26.2	6.0	23.7
复方新诺明	79.4	55.6	69.0	20.6	48.5

注:I 表示中介,R 表示耐药。

表 3 2009 年常见革兰阳性球菌耐药监测结果[(I+R)%]

抗菌药	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =724)		凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> =603)		肠球菌属(<i>n</i> =272)
	MRSA(<i>n</i> =363)	MSSA(<i>n</i> =361)	MRCNS(<i>n</i> =498)	MSCNS(<i>n</i> =105)	
青霉素 G	100.0	92.0	99.0	73.4	30.8
氨苄青霉素	100.0	92.0	99.3	71.3	27.8
阿莫西林/棒酸	88.3	5.0	45.3	8.1	/
苯唑青霉素	100.0	3.7	100.0	13.3	/
头孢唑啉	93.0	3.5	56.1	9.2	/
亚胺培南	87.9	3.3	52.3	8.5	/
环丙沙星	87.6	12.4	62.3	25.3	51.2
左氧氟沙星	86.4	7.8	58.4	16.3	42.2
利福平	62.4	7.2	23.1	14.3	50.5
呋喃妥因	2.8	4.7	3.9	5.9	16.8
四环素	96.1	48.3	52.3	48.1	76.5
红霉素	90.0	49.4	87.6	46.3	90.2

续表 3 2009 年常见革兰阳性球菌耐药监测结果[(I+R)%]

抗菌药	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =724)		凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> =603)		肠球菌属(<i>n</i> =272)
	MRSA(<i>n</i> =363)	MSSA(<i>n</i> =361)	MRCNS(<i>n</i> =498)	MSCNS(<i>n</i> =105)	
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氯林可霉素	51.5	25.1	43.8	9.1	/
氯霉素	6.3	11.3	35.6	10.2	35.9
庆大霉素	86.7	15.2	68.3	23.8	/
复方新诺明	42.9	10.7	35.4	7.1	/
利奈唑胺	1.1	1.0	0.9	0.0	2.7
链阳霉素	1.3	0.0	0.9	0.0	95.1

注:I表示中介,R表示耐药。/表示未检测。

表 4 2009 年常见肠杆菌科细菌耐药监测结果[(I+R)%]

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =1 032)		肺炎、产酸克雷伯菌(<i>n</i> =869)		肠杆菌属(<i>n</i> =286)
	ESBLs 阳性(<i>n</i> =633)	ESBLs 阴性(<i>n</i> =399)	ESBLs 阳性(<i>n</i> =388)	ESBLs 阴性(<i>n</i> =481)	
丁胺卡那霉素	9.0	2.8	18.3	3.2	11.9
庆大霉素	61.2	34.6	43.8	6.3	33.8
妥布霉素	61.8	37.3	41.8	9.0	34.7
氨苄西林	100.0	71.3	100.0	99.0	95.4
氨苄西林/舒巴坦	97.3	60.1	95.9	21.8	84.6
哌拉西林	99.0	63.1	97.5	58.3	57.6
哌拉西林/他唑巴坦	9.2	2.5	21.8	2.1	20.8
阿莫西林/克拉维酸	31.2	11.3	50.1	6.3	91.2
替卡西林/克拉维酸	53.8	8.3	60.3	5.1	50.3
头孢唑啉	100.0	38.3	100.0	13.2	95.3
头孢他啶	35.1	1.2	60.1	1.1	35.2
头孢三嗪	99.0	6.8	93.1	3.3	48.1
头孢噻肟	96.7	6.3	90.3	2.1	41.0
头孢西丁	18.1	7.1	36.5	7.0	61.8
头孢吡肟	90.6	4.6	73.8	2.1	34.2
头孢哌酮/舒巴坦	1.3	0.5	2.1	0.0	6.3
氨曲南	70.8	2.5	75.3	2.8	40.8
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
环丙沙星	71.5	40.2	39.1	6.8	56.8
左氧氟沙星	69.1	36.5	60.3	3.9	21.3
加替沙星	70.2	40.1	25.5	6.6	21.6
复方新诺明	76.5	56.3	68.4	21.3	50.3

注:I表示中介,R表示耐药。

3 讨 论

3.1 从 2008 年 1 月至 2009 年 12 月年本院检出病原菌主要以大肠埃希菌、克雷伯菌和金黄色葡萄球菌为主。2009 年与 2008 年相比主要病原菌耐药率有上升趋势,且产多重耐药菌株也略有上升;凝固酶阴性葡萄球菌和肠杆菌属也略有上升,其耐药率也呈上升趋势。

3.2 MRSA 对青霉素耐药率达到 90%以上,对氨基糖苷类、喹诺酮类、复方磺胺类、头孢类、大环内酯类的耐药率均较高。本组资料未发现万古霉素耐药株,利奈唑胺、链阳霉素耐药率

也较低,因此治疗由 MRSA 引起的感染,糖肽类、利奈唑胺、链阳霉素抗生素是首选药物。

3.3 产 ESBLs 菌株感染,第 1 代头孢及第 3 代头孢耐药性增加即使体外药敏试验对青霉素类、第 3 代头孢菌素和氨曲南敏感,但体内治疗仍有可能无效。应向临床报告细菌对该类药物耐药^[3]。氨苄西林、哌拉西林的耐药率为 98%以上,对氨基糖苷类中的庆大霉素的耐药率也达到 45%以上。本组资料未发现亚胺培南耐药株;但个别铜绿假单胞菌有出现亚胺培南耐药株(略)。提示临床治疗产 ESBLs 菌株引起的感染首选药物应

为碳青霉烯类抗菌药。

3.4 本院两年来 MRSA 和产 ESBLs 菌耐药率分别达到 50% 和 60% 左右, 相比其他医院报道要高出许多。作者认为本院的重症监护室(ICU)、烧伤科和神经外科等都是较为重症和重点科室。患者多、住院周期都较长, 都容易引起交叉感染; 可能同一患者连续几天培养出同一种细菌, 甚至可能同时感染多种病原菌株。WHONN5.4 软件没有剔除同人同菌株功能可能是导致统计耐药率偏高的原因所在。

3.5 控制 MRSA 和产 ESBLs 菌感染关键在预防, 首先护理人员对 MRSA 和产 ESBLs 菌感染病例, 及时隔离治疗, 严格执行各种消毒隔离措施, 避免由工作人员将病菌播散引起患者交叉感染^[4-6]; 其次减少和合理使用抗菌药, 避免细菌产生耐药性; 再次加强医药市场的管理, 因滥用抗菌药是导致变异菌的流行和蔓延直接关键所在, 故应做到一切抗菌药都视为处方药。

3.6 日常要做如 ESBLs 确诊试验、D 试验和头孢西丁药敏纸片扩散法等体外补充试验, 为临床提供准确数据, 更好地发现多重耐药菌株, 为避免交叉感染做好相应措施。

参考文献

[1] 欧阳育琪, 林应标, 黄红卫, 等. 多重耐药大肠埃希菌产 β -

内酰胺酶及耐药表型分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 453-455.

[2] 应春妹, 陆丽, 汪雅萍, 等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱产超 β 内酰胺酶检测及耐药基因分析[J]. 检验医学, 2007, 22(3): 272-275.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Fifteenth Informational Supplement [J]. CLSI document M100-S15, 2005, 25(1): 106.

[4] 余续发. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 312-313.

[5] 王志华. 控制性使用抗生素对细菌耐药的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(6): 465-466.

[6] 邹晓艳, 杨德远. 医院感染病原菌 1460 株构成及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(1): 144-145

(收稿日期: 2010-10-07)

• 临床研究 •

慢性丙型肝炎患者血清血小板源性生长因子-BB 水平与血清透明质酸及 D-二聚体关系的研究

葛海燕¹, 孙业富^{1,2}, 夏爱萍¹, 朱爱华¹ (1. 江苏省高邮市人民医院 225600; 2. 扬州市中心血站高邮采血点, 江苏高邮 225600)

【摘要】 目的 探讨慢性丙型肝炎患者血清血小板源性生长因子(PDGF)-BB 水平及其与血清透明质酸(HA)、D-二聚体的关系。**方法** 采用免疫分析法对 46 例慢性丙型肝炎患者进行血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体含量测定, 并与 39 例健康人作比较。**结果** 慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体水平均明显高于健康对照组($P < 0.01$), 且血清 PDGF-BB 水平与 HA、D-二聚体水平呈明显正相关($r = 0.8018, 0.7126, P < 0.01$)。**结论** 检测慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体水平的变化对疾病的诊断、治疗是一个十分有用的临床检测指标。

【关键词】 肝炎, 丙型; 血小板源性生长因子; 透明质酸; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0727-02

有关丙型肝炎患者血清中各种因子之间的相互关系, 如胰岛素样生长因子-II 水平、甲胎蛋白(AFP)、透明质酸(HA)、D-二聚体等关系已有文献报道^[1]。作者现对慢性丙型肝炎患者血小板源性生长因子(PDGF)-BB 和 HA、D-二聚体相关性进行研究, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组 46 例(男 30 例, 女 16 例), 年龄 21~48 岁, 平均 31.6 岁, 均为本院经临床明确诊断的慢性丙型肝炎患者, 所有病例均符合 1995 年北京全国病毒性肝炎会议制定的诊断标准[包括体征、B 超、生化系列实验室检测指标, 血清丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)为阳性]。健康对照组: 39 例(男 24 例, 女 15 例), 年龄 20~35 岁, 平均 26.8 岁, 均来自扬州血站高邮采血点多次无偿献血者, 为经体检合格的健康者, 无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患, 肝、肾功能试验正常, 血清抗-HCV 为阴性。

1.2 方法

1.2.1 血清 PDGF-BB 浓度的检测 采用 ELISA 法(试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司)检测血清(每份 2 mL) PDGF-BB 水平, 操作步骤严格按照说明书进行, 绘制标准曲线, 求出标本中 PDGF-BB 的含量。

1.2.2 血清 HA 测定 采用放射免疫分析法。HA 试剂盒购自上海三军医学生物技术中心, 具体操作按说明书进行。

1.2.3 血清 D-二聚体水平检测 免疫分析法(Sysmex A7000)、采用德灵试剂, 具体操作按说明书进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件对获得的数据做统计学分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 相关分析采用直线回归。

2 结果

2.1 健康对照组和慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB、HA 和 D-二聚体含量测定结果见表 1。