

预后,而当低浓度抗-TPO 时,TSBAb 的抑制作用是甲减的主要原因,而亚临床甲减是甲减的前期。有报道认为,若 TSH<8.0 mU/L、抗-TPO<100 U/mL,且 TSBAb 转阴,则亚临床甲减患者可暂不考虑治疗^[1]。由于 TSBAb 的检测方法较复杂,且阳性率较低,故临床上常以检测抗-TR 代替。

本研究结果显示,与健康人群比较,亚临床甲减患者血清抗-TG、抗-TPO 阳性率增高很显著,亚临床甲减Ⅱ组与亚临床甲减Ⅰ组比较,抗-TPO 阳性率显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),抗-TR、抗-TG 却无此现象,这说明抗-TPO 的阳性率随着 TSH 值的升高而升高。随着 TSH 的增高,亚临床甲减患者出现明显的临床症状,发展为临床甲减的危险就会增加,故经常监测亚临床甲减患者的 TSH 和抗-TPO 水平,有助于判断该患者病情进展状况、是否需要治疗以及疾病的转归。一般认为,抗-TPO、抗-TG 是分析亚临床甲减病因和评估其预后的重要指标。滕卫平^[5]认为促进亚临床甲减发展为临床甲减的主要因素有两个:血清 TSH 水平和甲状腺自身抗体滴度(主要指抗-TPO),两个因素有叠加作用,血清 TSH 水平越高、甲状腺自身抗体的滴度越高,越容易发展为临床甲减。治疗亚临床甲减的指征:如抗-TPO 阳性则推荐应用 L-T4 治疗,对于抗-TPO 阴性的患者,只有当血清 TSH 水平大于 10 mU/L 则推荐 L-T4 治疗^[2]。

TSH 是垂体分泌的一种激素,在亚临床甲减的诊断中起决定性作用。在判断亚临床甲减患者是否需要治疗时,美国内分泌学和甲状腺病学专家小组建议当亚临床甲减患者血清

TSH 水平大于 10 mU/L 以上时采用 L-T4 替代治疗,对改善血脂异常、保护心功能、防治动脉硬化症可能会收到较好的效果^[6]。由此可见,联合检测亚临床甲减患者的血清 TSH、抗-TG、抗-TPO、抗-TR,对患者病程的转归、病因分析、预后判断以及是否需要治疗都有很好的指导作用。

参考文献

[1] 满娜,李玉姝,滕卫平,等.亚临床甲状腺功能减退症患者的自身免疫特征及预后影响因素[J].中华内科学杂志,2005,44(8):621-622.

[2] Karl-Michael Derwahl.亚临床甲状腺功能减退症的治疗[J].国外医学:内分泌学分册,2003,23(6):375-377.

[3] 宋武战,池君汪,汪静.促甲状腺激素受体抗体(抗-TR)测定的临床价值[J].放射免疫学杂志,2007,20(5):401.

[4] 满娜,陈威,滕卫平,等.甲状腺功能减退症患者血清甲状腺刺激阻断性抗体随访研究[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(2):117.

[5] 滕卫平.开展亚临床甲状腺功能减退症的临床研究[J].中华内分泌代谢杂志,2004,20(2):94.

[6] Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management[J]. JAMA, 2004, 291(2): 228-238.

(收稿日期:2011-07-15)

• 临床研究 •

2010 年某院细菌学与药物耐药性分析

尹利娟,王文惠(上海中医药大学附属曙光医院宝山分院检验科 201900)

【摘要】 目的 分析曙光医院宝山分院 2010 年临床常见分离菌对常用抗菌药物的耐药性。**方法** 药物敏感试验采用最低抑菌浓度(MIC)法,依照美国临床实验室标准化协会 2008 年制定的判断标准判断药敏试验结果。数据分析采用 WHONET 5 软件。**结果** 2010 年共检出 2 142 株细菌,革兰阳性菌 893 株,革兰阴性菌 1 249 株。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分离率为 71.1%,并发现了耐万古霉素的金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌。因本院的链球菌检出率极低,故未进行统计。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的检出率分别为 50.4%、27.9%。产 ESBLs 株的耐药率明显高于非产 ESBLs 株。检出对亚胺硫霉素耐药的产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。非发酵菌分离率排前 3 位的是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌。鲍曼不动杆菌的多重耐药率和泛耐药率达到 30.8%。**结论** 医院应加强对抗菌药物使用的监管,定期进行耐药性检测,合理的使用抗菌药物以控制和延缓多重耐药菌株的产生。

【关键词】 检出率; 抗菌药物; 耐药率; 最低抑菌浓度
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2877-04

近年来,由于广谱抗菌药物的广泛使用,细菌的耐药率呈不断上升趋势,而泛耐药菌株的出现更加大了感染性疾病治疗的难度。通过分析本院临床常见检出菌对抗菌药物的耐药性,为临床合理使用抗菌药物和减少院内感染提供实验室参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 所有菌株均来源于本院 2010 年 1 月 1 日至 12 月 31 日临床送检标本中分离出的病原菌 2 142 株,剔除同一患者同一部位的重复菌株。

1.1.2 菌株鉴定、抗菌药物药敏试验板及药敏纸片 采用德

灵公司的 N31、P20 菌种鉴定、药敏复合板及配套的添加剂。药敏纸片头孢西丁等购自英国 Oxoid 公司。

1.1.3 培养基 羊血琼脂培养基、巧克力培养基均购自伊华生物制品公司。

1.1.4 试剂 β 内酰胺酶试剂-Nitrocefin 购于法国生物梅里埃公司。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验 采用德灵公司的 MicroScan auto SCAN4 半自动微生物鉴定、药敏分析仪及配套的 NC31 或 P20 细菌鉴定、药敏最低抑菌浓度(MIC)复合板。按美国临床实验室标准化协会(CLSI)2008 年版标准判读药敏结果。耐

甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检测:采用头孢西丁纸片法筛选 MRSA 菌株。按照 CLSI 2008 年推荐的纸片筛选法和酶抑制剂增强纸片确证法对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测。

1.2.2 质控菌株 质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 70063。

1.3 统计学处理 采用 WHONET 5 进行统计分析。

2 结 果

2.1 主要检出菌的分布 2010 年自本院临床送检标本中共分离出细菌 2 142 株,其中革兰阳性菌 893 株(41.7%),革兰阴性菌 1 249 株(58.3%),见表 1。

表 1 2010 年临床分离前 10 位菌株的分布

细菌种类	株数	%
金黄色葡萄球菌	395	18.4
大肠埃希菌	228	10.6
铜绿假单胞菌	186	8.7
鲍曼不动杆菌	178	8.3
肺炎克雷伯菌	111	5.2
溶血葡萄球菌	101	4.7
表皮葡萄球菌	93	4.3
粪肠球菌	75	3.5
嗜麦芽窄食单胞菌	51	2.4
阴沟肠杆菌	35	1.6

主要标本来源为痰液和尿液,分别为 1 269 株(59.2%)、272 株(12.7%)。在痰液标本中分离率占前 3 位的是金黄色葡萄球菌(25.1%)、鲍曼不动杆菌(12.5%)、铜绿假单胞菌(11.5%),尿液标本中分离率占前 3 位的是大肠埃希菌(41.5%)、粪肠球菌(15.1%)、尿肠球菌(8.1%)。

2.2 常见病原菌对抗菌药物的耐药性分析

2.2.1 主要革兰阳性球菌

2.2.1.1 葡萄球菌属 2010 年本院的 MRSA 的检出率为 71.1%,发现 2 株耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。MRSA 对多数抗菌药物的耐药率在 90%以上,甚至 100%。甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)的耐药率明显低于 MRSA,除青霉素、红霉素、亚胺硫酸素耐药率大于 30%,其余均小于 30%,见表 2。由于本院只对金黄色葡萄球菌开展了 MRSR 检测,故无法统计耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率,就现有的数据显示,溶血葡萄球菌耐药率大于 90%抗菌药物有 7 种,大于 70%且小于 90%有两种。表皮葡萄球菌有 5 种抗菌药物的耐药率均大于 80%,见表 2。溶血葡萄球菌和表皮葡萄球菌各发现 1 株耐万古霉素的菌株。

2.2.1.2 肠球菌属 2010 年共检出粪肠球菌 75 株,尿肠球菌 31 株,主要标本来源为尿液。粪肠球菌对青霉素、氨苄青霉素的耐药率较低,为 10.7%、5.3%,而尿肠球菌则分别高达 96.8%、100.0%。尿肠球菌对环丙氟哌酸、左氧氟沙星、氨苄青霉素耐药率高达 100.0%,对辛内吉、四环素耐药率较低,分别为 9.7%、19.4%,而粪肠球菌为 90.7%、74.7%。粪肠球菌、尿肠球菌各检出 1 株耐万古霉素的菌株。见表 3。

表 2 常见葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(395 株)		溶血葡萄	表皮葡萄
	MRSA(281 株)	MSSA(114 株)	球菌(101 株)	球菌(93 株)
阿莫西林/棒酸	100.0	9.1	94.1	89.2
氯霉素	5.7	6.5	18.8	24.7
绿林可霉素	93.4	0.0	44.6	37.6
头孢唑啉	100.0	9.1	94.1	89.2
环丙氟哌酸	99.7	11.6	91.1	51.6
红霉素	100.0	37.7	93.1	68.8
庆大霉素	97.5	7.8	84.2	39.8
亚胺硫霉素(泰能)	88.1	59.7	94.1	89.2
左氧氟沙星	100.0	7.8	79.2	22.6
利奈唑胺	1.2	0.0	1.9	7.5
苯唑青霉素	100.0	0.0	94.1	89.2
青霉素	100.0	41.4	94.6	92.5
氧哌嗪青霉素/Tazo	32.7	14.0	20.8	64.5
利福平	18.9	20.8	16.8	29.0
辛内吉	2.8	2.6	4.0	5.4
复方新诺明	47.2	6.5	52.5	54.8
四环素	100.0	22.1	23.8	32.3
万古霉素	0.6	0.0	0.9	1.1
氨苄青霉素	98.5	26.7	39.6	16.1
头孢西丁	100.0	0.0	—	—

注:— 表示无相应数据;MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌。

表 3 主要检出肠球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(75 株)	尿肠球菌(31 株)
氯霉素	17.3	6.5
环丙氟哌酸	66.7	100.0
红霉素	89.0	96.8
呋喃妥因	20.1	22.1
庆大霉素增效筛选	72.0	83.9
左氧氟沙星	65.3	100.0
利奈唑胺	1.3	3.2
青霉素	10.7	96.8
利福平	46.7	77.4
链霉素增效筛选	64.0	67.7
辛内吉	90.7	9.7
四环素	74.7	19.4
万古霉素	1.3	3.2
氨苄青霉素	5.3	100.0

2.2.2 主要革兰阴性杆菌

2.2.2.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ES-
BLs 的阳性率分别为 50.4%、27.9%。大肠埃希菌产 ESBLs
菌的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌,对氨苄青霉素 100%耐
药,对 10 种抗菌药物的耐药率大于或等于 80%。肺炎克雷伯

菌产 ESBLs 株也对氨苄青霉素 100％耐药,但对其他抗菌药物 总体耐药率低于大肠埃希菌产 ESBLs 株,见表 4。

表 4 主要肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率(％)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌(35 株)
	产 ESBLs(115 株)	非产 ESBLs(113 株)	产 ESBLs(31 株)	非产 ESBLs(80 株)	
丁胺卡那霉素	17.4	3.5	29.0	5.0	11.4
氨苄青霉素	100.0	62.8	100.0	85.0	88.6
阿莫西林/棒酸	9.6	2.7	35.5	7.5	94.3
氨曲南	56.5	9.7	51.6	8.7	57.1
头孢曲松	85.2	8.8	61.3	10.0	51.4
头孢他啶	48.7	11.5	45.2	13.8	48.9
头孢噻肟	80.7	13.3	67.7	8.8	40.0
头孢西丁	17.4	0.0	45.2	11.3	94.3
头孢唑啉	80.0	15.9	58.1	16.3	97.1
环丙氟哌酸	88.7	38.9	58.1	5.0	17.1
头孢吡肟	68.7	14.2	32.3	7.5	25.7
加替沙星	82.6	30.1	32.3	10.0	14.3
庆大霉素	85.2	23.0	61.3	1.3	20.0
亚胺硫霉素(泰能)	0.4	0.0	0.9	0.0	5.7
左氧氟沙星	85.2	33.6	48.4	5.0	14.3
氧哌嗪青霉素/Tazo	4.3	0.0	35.5	0.0	8.6
氧哌嗪青霉素	86.1	69.0	67.7	35.0	31.4
复方新诺明	93.9	58.4	74.2	41.3	34.3
替卡西林/棒酸	12.2	0.9	32.3	7.5	14.3
妥布霉素	67.8	28.3	38.7	10.0	25.7
氨苄青霉素/青霉素钠	74.9	32.7	64.5	15.0	77.1

2.2.2.2 主要不发酵菌 铜绿假单胞菌对丁胺卡那霉素的耐药率最低,只有 13.4％;鲍曼不动杆菌的耐药率明显高于铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌,泛耐药率达到了 30.8％。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺硫霉素的耐药率达到 96.1％,耐药率最低的是左氧氟沙星为 7.8％,见表 5。

表 5 主要不发酵菌对常用抗菌药物的耐药率(％)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食
	(186 株)	(178 株)	单胞菌(51 株)
丁胺卡那霉素	13.4	67.4	61.2
氨曲南	35.4	36.4	78.4
头孢曲松	59.1	47.2	49.0
头孢他啶	42.5	46.1	68.6
头孢噻肟	51.1	55.6	80.4
环丙氟哌酸	28.5	73.6	31.4
头孢吡肟	30.6	69.1	54.9
庆大霉素	19.9	74.2	54.9
亚胺硫霉素(泰能)	33.3	38.8	96.1
左氧氟沙星	31.2	57.9	7.8

续表 5 主要不发酵菌对常用抗菌药物的耐药率(％)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食
	(186 株)	(178 株)	单胞菌(51 株)
氧哌嗪青霉素/Tazo	43.0	—	54.9
氧哌嗪青霉素	48.4	71.3	74.5
复方新诺明	—	82.6	51.0
替卡西林/棒酸	47.8	62.9	37.3
妥布霉素	16.1	70.2	78.4
氨苄青霉素/青霉素钠	—	72.5	—

注:—表示无相应数据。

3 讨 论

2010 年本院临床常见病原菌总体以革兰阴性杆菌为主,占 58.3％,以大肠埃希菌为首,其次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽黄单胞菌、阴沟肠杆菌等。革兰阳性菌占 41.7％,以金黄色葡萄球菌为主,其次为溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌。除粪肠球菌和屎肠球菌外,本院其他链球菌的检出率极低,故未进行统计。分离菌主要来源于下呼吸道标本(60.0％)和尿液标本(12.7％)、伤口分泌物(5.8％)、血液(5.3％)。下呼吸道标本以金黄色葡萄球菌为首(24.4％),尿液标本以大肠埃希菌为主(41.5％),伤口分泌物

以金黄色葡萄球菌为主(18.4%),血液以大肠埃希菌为主(23.0%)。与李娟和马慧霞^[1]报道的下呼吸道以克雷伯菌属为首及苏丹虹等^[2]报道的下呼吸道标本以铜绿假单胞菌为主的结果不同。

金黄色葡萄球菌检出率最高,占 18.4%,MRSA 的分离率达到 71.1%。而 MRSA 因具多耐药特征和携带多种毒力因子已成为临床治疗的难点^[3]。药敏试验显示,MRSA 对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内脂类、四环素等均耐药,与文献报道通常对大多数抗菌药物具有耐药性相符合^[4]。万古霉素、利奈唑胺、辛内吉、氯霉素对 MRSA 的敏感性最好,本院检出了 2 株耐万古霉素的菌株。粪肠球菌和屎肠球菌的药敏结果有较大的差异。屎肠球菌对环丙氟派酸、左氧氟沙星、青霉素、利福平、氨苄青霉素的耐药率明显高于粪肠球菌。粪肠球菌对氨苄青霉素的耐药率较低,提示可作为粪肠球菌感染的选用药物,但屎肠球菌对氨苄青霉素的耐药率则达到了 100%。肠球菌对万古霉素和利奈唑胺有较高的敏感性,但分离到 2 株 VRE (1 株粪肠球菌,1 株屎肠球菌)。加上已发现 VRSA,为避免耐万古霉素菌株的广泛蔓延,应及时采取措施加以控制。文献报道利奈唑胺在体外对粪肠球菌及屎肠球菌均有较好的抑菌活性^[5-6],并经美国食品和药物管理局批准可用于治疗耐万古霉素的屎肠球菌感染^[7]。屎肠球菌对氯霉素的耐药率也只有 6.5%。

因大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是主要的产 ESBLs 菌,故只对这两种菌进行了 ESBLs 检测。本院 ESBLs 的检出率大肠埃希菌为 50.4%、肺炎克雷伯菌为 27.9%。产 ESBLs 菌耐药率明显高于非产 ESBLs 菌,这两种细菌药敏结果有很大差异。一至四代头孢菌素对 ESBLs 阴性菌株仍有较好的抗菌活性,对于 ESBLs 阳性菌株,往往由于带有如 β -内酰胺类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类等的耐药基因,从而形成多重耐药菌^[8],因此表现出对这些药物不同程度的耐药。亚胺硫霉素对 ESBLs 对阳性菌株的敏感性最好,但已在 ESBLs 阳性菌中发现了耐亚胺硫霉素的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌各 1 株,碳青霉烯类抗菌药物是临床治疗多重耐药菌的首选药物,出现对碳青霉烯类抗菌药物耐药株会给临床抗感染治疗带来很大困难,今后应加强对该菌的监测^[1]。丁胺卡那霉素、阿莫西林/棒酸、替卡西林/棒酸对 ESBLs 阳性菌株也有较高的抗菌活性。

本院检出的非发酵菌主要为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌。铜绿假单胞菌株主要分离自呼吸道标本,占 79.0%(147 株),与裘春宁和董晓勤^[9]的报道相符。铜绿假单胞菌由于具有先天性和获得性耐药,对多种抗菌药物有表现为耐药,药敏显示其对丁胺卡那霉素、妥布霉素、庆大霉素、环丙氟哌酸有较高的抗菌活性。鲍曼不动杆菌多重耐药和泛耐药菌株频频出现,泛耐药率已达到 30.8%,主要分离自重症监护患者的痰液标本,不动杆菌属细菌已成为造成重症监护患者呼吸道感染的第 3 位细菌^[10]。从药敏结果中显示,鲍曼

不动杆菌亚胺硫霉素的耐药率已达到了 38.8%,碳青霉烯类抗菌药物主要治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的感染,但对其耐药株引起世界范围的暴发流行已有报道,给治疗和感染控制造成很大困难^[11]。嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗菌药物天然耐药,尤其是对 β -内酰胺类抗菌药物耐药,该菌产生的锌离子金属酶能水解超光谱抗菌药物亚胺硫霉素。药敏结果显示该菌对左氧氟沙星的耐药率最低为 7.8%,其次对环丙氟哌酸、替卡西林/棒酸也有较好的抗菌活性。

多重耐药和泛耐药菌株的出现给临床感染的治疗和控制造成了很大的困难,医院应引起重视,加强细菌耐药性监测,合理用药,防止和延缓耐药性菌株的产生和蔓延。

参考文献

- [1] 李娟,马慧霞. 2009 年细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):447-453.
- [2] 苏丹虹,卓超,袁锦屏,等. 2005 年广州医学院第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):248-252.
- [3] 陆亚华. MRSA 耐消毒剂及耐抗菌药物基因研究[J]. 世界感染杂志,2004,4(5):450-452.
- [4] 李雅卿,黄卫红. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染临床分析[J]. 中华医院感染杂志,2002,12(2):151-152.
- [5] 修宁宁,辛青松,张光辉. 48 株肠球菌对利奈唑胺的体外药敏结果分析[J]. 实验与检验医学,2009,27(5):451-452.
- [6] Bell JM, Turnidge JD, Ballow CH, et al. Multicentre evaluation of the in vitro activity of linezolid in the Western Pacific[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 51(2):339-345.
- [7] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2009 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):421-425.
- [8] 汪复. 革兰阴性杆菌对 β 内酰胺类的耐药性及其防治[J]. 中华传染病杂志,2000,18(3):207-210.
- [9] 裘春宁,董晓勤. 铜绿假单胞菌 4 年耐药性监测结果分析[J]. 检验医学,2010,25(11):919-920.
- [10] Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, et al. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004[J]. J Clin microbial, 2007, 45(10):3352-3359.
- [11] 孙光成,史莉,李萍. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(12):1363-1364.

(收稿日期:2011-06-12)