

血再灌注损伤与炎症反应、糖化清蛋白水平之间的关系以及异丙酚的保护效果分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(1): 9-13.

[7] 郑海建, 刘广岚, 王丽, 等. 脑梗死患者血清 sCD40L 和 IL-6 水平的表达及意义[J]. 江苏医药, 2019, 45(1): 92-93.

[8] 李冬松, 王世君, 郝锦英, 等. 血清 hs-CRP 水平与急性脑梗死病情程度及近期预后的相关性分析[J]. 河北医学, 2017, 23(6): 1005-1008.

[9] 刘峰, 于宏亮, 王永想. 血清 hs-CRP、Hcy、TIMP-1 水平变化与急性脑梗死患者 NIHSS 评分的关联性分析[J].

实验与检验医学, 2019, 37(1): 107-109.

[10] 翁逸菲, 高翔. 前列地尔注射液对急性脑梗死患者血清 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  及预后的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(9): 62-64.

[11] 黄晓芸, 付文金, 梅志忠, 等. 脑卒中风险水平与血浆炎症因子指标的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(8): 1630-1632.

[12] 董军, 姜华, 陈树涛. 老年冠心病与血清炎症因子的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(1): 90-91.

(收稿日期: 2019-06-14 修回日期: 2019-10-25)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.06.037

## 某院肠杆菌科细菌分布与耐药性分析

李迎军, 马各富, 艾江华, 李滢超<sup>△</sup>

昆明医科大学第二附属医院石林天奇医院检验科, 云南昆明 652200

**摘要:**目的 分析肠杆菌科细菌的临床分布及耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供指导。方法 采用回顾性分析方法选取 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日该院临床送检各类标本中分离出的 2 440 株肠杆菌科细菌, 按照《全国临床检验操作规程》对标本进行细菌的培养、分离、鉴定, 依据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 药敏试验执行标准进行耐药性分析。结果 分离、检出的 2 440 株肠杆菌科细菌标本分布主要以痰液 (35.1%) 为主, 其次为尿液 (27.2%)、分泌物 (12.6%)、脓液 (11.6%)、血液 (9.6%) 等。科室分布主要来源于呼吸内科 (22.0%), 其次为普外泌尿科 (19.4%)、康复医学科 (14.9%)。检出率位于前 4 位的肠杆菌科细菌为大肠埃希菌 (25.5%)、肺炎克雷伯菌 (17.2%)、阴沟肠杆菌 (14.9%) 和奇异变形杆菌 (9.2%)。肠杆菌科细菌总体耐药率较高, 其中大肠埃希菌耐药情况较严重, 大肠埃希菌对氨苄西林、阿莫西林、头孢唑林、哌拉西林耐药率较高, 分别为 86.8%、82.6%、72.7%、70.6%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林、阿莫西林、头孢唑林、头孢吡肟耐药率较高, 分别为 94.2%、98.8%、53.2%、46.8%。结论 该院肠杆菌科细菌检出率较高, 总体耐药情况较严重。加强病原菌耐药性监测, 合理使用抗菌药物, 对减少细菌耐药性, 有效控制医院感染至关重要。

**关键词:** 肠杆菌科; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 耐药性分析; 药敏试验

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)06-0837-04

肠杆菌科细菌为革兰阴性杆菌, 广泛存在于自然界中。临床送检标本分离的病原菌中, 肠杆菌科细菌占很大比例, 是医院主要的致病菌<sup>[1]</sup>, 可引起呼吸系统、泌尿系统、腹腔、血液系统等多个系统或部位的感染<sup>[2]</sup>。近年来, 细菌耐药现象日趋严重, 抗菌药物的合理应用仍是控制细菌感染性疾病的重要手段, 持续进行细菌耐药性监测是医院必须重视的问题<sup>[3-4]</sup>。因此, 本研究对本院近 3 年来分离、检出的肠杆菌科细菌进行回顾性分析, 以便更好地了解本院肠杆菌科细菌的分布及耐药性, 为临床合理选择抗菌药物提供依据。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日本院临床各类标本中分离出的 2 440 株肠杆菌

科细菌, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922。

**1.2 仪器与方法** 标本接种、培养、分离、鉴定均按照《全国临床检验操作规程》进行操作, 菌种鉴定及药敏试验采用山东鑫科 B50 全自动血培养仪和细菌鉴定/药敏分析仪及配套的随机体外诊断复合板试剂盒进行检测。并用纸片扩散法 (Kirby-Bauer 法) 对某些抗菌药物进行补充测定。药敏试验的判断和结果解释依据药敏试验执行标准 [美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2017 版文件] 进行耐药性分析。

**1.3 判断标准** 肠杆菌科细菌满足以下任意一项条件即可判断该菌为耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE): (1) 对任意一种碳青霉烯类抗菌药物耐药, 亚胺培南、美罗培南或多立培南的最低抑菌浓度

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 562453835@qq.com.

(MIC)≥4 mg/L,或厄他培南 MIC≥2 mg/L(天然对亚胺培南非敏感的细菌,如摩根摩根菌、变形杆菌属、普罗威登菌属,需参考除亚胺培南外的其他碳青霉烯类抗菌药物的 MIC);(2)产碳青霉烯酶。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 统计软件进行分析,计数资料以率或例数表示。

2 结 果

2.1 临床分布 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日共收集临床病原菌 4 217 株,其中革兰阴性菌 3 236 株。革兰阴性菌其中分离肠杆菌科细菌 2 440 株。革兰阴性菌占全部检出细菌的 76.7%,检出的肠杆菌科细菌占革兰阴性菌的 75.4%,检出的肠杆菌科细菌占全部细菌的 57.9%。

2.1.1 标本分布 分离的肠杆菌科细菌的标本构成以痰液(35.1%)为主,其次为尿液(27.2%)、分泌物(12.6%)、脓液(11.6%)、血液(9.6%)、肺泡灌洗液(2.2%)、胆汁(0.9%)、其他(0.8%)。

2.1.2 科室分布 分离的肠杆菌科细菌在科室分布上,呼吸内科占 22.0%(537 株)、普外泌尿科占 19.4%(473 株)、康复医学科占 14.9%(363 株)、消化内科占 9.7%(236 株)、内分泌神经内科占 7.6%(186 株)、骨科神经外科占 6.8%(167 株)、综合科占 5.9%(145 株)、儿科占 5.1%(125 株)、门诊占 4.3%(105 株)、心内科占 3.3%(80 株)、妇产科占 0.9%(23 株)。

2.2 肠杆菌科细菌分布变化趋势 2016—2019 年每年肠杆菌科细菌分别检出 695、797、948 株,检出数呈逐年上升趋势,但构成比大致相同。超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)阳性的肠杆菌科细菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌。CRE 共检出 9 株,其

中康复医学科 6 株,呼吸内科 2 株,普外泌尿科 1 株。2 440 株肠杆菌科细菌中构成比位于前两位的细菌是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,分别占 25.5%和 17.2%,其次是阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌,分别占 14.9%和 9.2%。见表 1。

2.3 肠杆菌科细菌的耐药性分析 肠杆菌科细菌总体耐药率高,对检出率最高的 4 种肠杆菌科细菌进行耐药性分析,其中大肠埃希菌耐药情况较严重。大肠埃希菌对氨苄西林、阿莫西林、头孢唑林、哌拉西林耐药率较高,分别为 86.8%、82.6%、72.7%、70.6%,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、阿莫西林、头孢唑林、头孢呋辛耐药率较高,分别为 94.2%、98.8%、53.2%、46.8%,阴沟肠杆菌对头孢唑林、头孢西丁、头孢呋辛耐药率较高,分别为 98.0%、88.0%、54.0%,奇异变形杆菌对呋喃妥因、头孢唑林、氨苄西林、环丙沙星耐药率较高,分别为 85.0%、79.0%、68.0%、65.0%。肠杆菌科细菌总体对碳青霉烯类药物、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、第 4 代头孢类药物的耐药率较低,见表 2。

表 1 肠杆菌科细菌构成

| 病原菌    | 株数(n) | 构成比(%) |
|--------|-------|--------|
| 大肠埃希菌  | 623   | 25.5   |
| 肺炎克雷伯菌 | 419   | 17.2   |
| 阴沟肠杆菌  | 365   | 14.9   |
| 奇异变形杆菌 | 225   | 9.2    |
| 产气肠杆菌  | 218   | 8.9    |
| 产酸克雷伯菌 | 107   | 4.4    |
| 黏质沙雷菌  | 79    | 3.2    |
| 沙门菌属   | 10    | 0.4    |
| 其他肠杆菌  | 394   | 16.2   |

表 2 4 种主要肠杆菌科细菌的耐药性分析(%)

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌<br>(n=623) |      | 肺炎克雷伯菌<br>(n=419) |      | 阴沟肠杆菌<br>(n=365) |      | 奇异变形杆菌<br>(n=225) |      |
|-----------|------------------|------|-------------------|------|------------------|------|-------------------|------|
|           | 敏感率              | 耐药率  | 敏感率               | 耐药率  | 敏感率              | 耐药率  | 敏感率               | 耐药率  |
| 亚胺培南      | 98.9             | 1.1  | 92.9              | 7.1  | 85.0             | 9.0  | 87.5              | 12.5 |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 85.6             | 4.2  | 87.1              | 9.0  | 69.0             | 17.0 | 94.0              | 1.0  |
| 阿米卡星      | 95.1             | 2.8  | 90.3              | 9.7  | 90.0             | 8.0  | 95.9              | 1.0  |
| 厄他培南      | 98.6             | 1.4  | 97.6              | 1.4  | 100.0            | 0.0  | 100.0             | 0.0  |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 92.3             | 4.9  | 79.4              | 9.0  | 79.0             | 11.0 | 96.0              | 3.0  |
| 头孢西丁      | 81.9             | 11.5 | 74.8              | 21.3 | 12.0             | 88.0 | 80.0              | 5.0  |
| 头孢他啶      | 69.3             | 22.7 | 67.7              | 29.1 | 69.0             | 29.0 | 96.0              | 3.0  |
| 庆大霉素      | 47.6             | 49.3 | 72.6              | 25.5 | 75.0             | 21.0 | 42.0              | 18.0 |
| 妥布霉素      | 64.7             | 26.9 | 78.1              | 18.1 | —                | —    | 62.5              | 37.5 |
| 环丙沙星      | 43.4             | 54.5 | 69.7              | 29.0 | 67.0             | 31.0 | 30.0              | 65.0 |
| 呋喃妥因      | 87.5             | 4.1  | 34.8              | 39.4 | 23.0             | 31.0 | 15.0              | 85.0 |
| 左氧氟沙星     | 44.5             | 51.7 | 70.3              | 27.1 | 79.0             | 17.0 | 41.0              | 46.0 |

续表 2 4 种主要肠杆菌科细菌的耐药性分析(%)

| 抗菌药物    | 大肠埃希菌<br>(n=623) |      | 肺炎克雷伯菌<br>(n=419) |      | 阴沟肠杆菌<br>(n=365) |      | 奇异变形杆菌<br>(n=225) |      |
|---------|------------------|------|-------------------|------|------------------|------|-------------------|------|
|         | 敏感率              | 耐药率  | 敏感率               | 耐药率  | 敏感率              | 耐药率  | 敏感率               | 耐药率  |
| 头孢吡肟    | 75.8             | 21.6 | 74.4              | 20.5 | 83.0             | 17.0 | 92.0              | 8.0  |
| 氨曲南     | 60.2             | 36.5 | 66.5              | 33.5 | 67.0             | 33.0 | 96.0              | 3.0  |
| 洛美沙星    | 43.1             | 53.8 | 67.7              | 30.4 | —                | —    | 37.5              | 62.5 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 40.1             | 59.9 | 77.4              | 22.6 | 75.0             | 25.0 | 30.0              | 70.0 |
| 头孢噻肟    | 44.9             | 52.2 | 62.6              | 37.4 | 58.0             | 40.0 | 50.0              | 48.0 |
| 头孢哌酮    | 29.7             | 66.4 | 64.7              | 32.0 | —                | —    | 62.5              | 37.5 |
| 头孢呋辛    | 36.7             | 61.2 | 51.9              | 46.8 | 38.0             | 54.0 | 49.0              | 50.0 |
| 头孢噻吩    | 28.0             | 66.4 | 56.8              | 42.6 | —                | —    | 62.5              | 37.5 |
| 头孢唑林    | 17.5             | 72.7 | 44.2              | 53.2 | 2.0              | 98.0 | 6.0               | 79.0 |
| 哌拉西林    | 23.1             | 70.6 | 39.0              | 41.3 | 57.0             | 35.0 | 50.0              | 23.0 |
| 氨苄西林    | 10.8             | 86.8 | 1.9               | 94.2 | —                | —    | 31.0              | 68.0 |
| 阿莫西林    | 16.0             | 82.6 | 0.0               | 98.8 | —                | —    | —                 | —    |
| 头孢曲松    | 44.9             | 52.2 | 62.6              | 37.4 | 58.0             | 40.0 | 51.0              | 46.0 |

注：—表示未进行检测。

3 讨 论

2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日本院共分离 2 440 株肠杆菌科细菌,肠杆菌科细菌检出数呈逐年上升趋势,检出的肠杆菌科细菌主要以大肠埃希菌(25.5%)、肺炎克雷伯菌(17.2%)、阴沟肠杆菌(14.9%)、奇异变形杆菌(9.2%)为主,与文献[5]报道相一致。标本分布主要以痰液(35.1%)为主,其次为尿液(27.1%)、分泌物(12.6%)、脓液(11.6%)、血液(9.6%),其构成比与其他地区细菌耐药性监测数据大体一致<sup>[6-9]</sup>,但细菌构成比变化存在着地区差异,所以分析本地区肠杆菌科细菌临床标本分布特点,能为本院因肠杆菌科细菌所导致的感染提供治疗依据。

肠杆菌科细菌是引起下呼吸道、胃肠道、泌尿系统感染的常见致病菌,本院分离菌株在科室分布上,主要以呼吸内科(22.0%)、普外泌尿科(19.4%)、康复医学科(14.9%)、消化内科(9.7%)为主。随着抗菌药物在临床的广泛应用,抗菌药物的耐药率不断增加,多重耐药肠杆菌科细菌不断出现,而 ESBLs 的产生与临床广谱抗菌药物的不合理使用相关<sup>[10]</sup>。本院 ESBLs 阳性的肠杆菌科细菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌。CRE 共检出 9 株,主要集中在康复医学科、呼吸内科、普外泌尿科,原因为以上科室的患者大多抗菌药物使用时间长、免疫力低下、住院时间长、存在创伤或侵入性风险,故 CRE 检出率高<sup>[11]</sup>。针对产 ESBLs 细菌,临床用药往往首选碳青霉烯类药物<sup>[12-13]</sup>,这提示医院还需要重点关注在治疗病原菌过程中 CRE 的产生<sup>[14]</sup>。

本院肠杆菌科细菌总体耐药率较高,对青霉素类药物、头孢唑林、头孢呋辛的耐药率较高,对氟喹诺酮

类药物耐药率为 17.0%~65.0%,对头孢他啶和头孢吡肟耐药率为 3.0%~29.1%,对氨基糖苷类药物阿米卡星及碳青霉烯类药物厄他培南和亚胺培南耐药率低于 10.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 1.0%~17.0%,与文献[15-16]报道相似。由此可见,本院肠杆菌科细菌对青霉素类、头孢类药物的耐药率较高,临床用药应尽量避免,可选用耐药率低的药物进行治疗。

综上所述,细菌耐药性变迁是一个长期、持续的过程,应该坚持定期进行细菌耐药性监测,有助于耐药菌株的及时检出,并为临床医生合理使用抗菌药物提供理论依据。医院内感染控制的管理,可以根据最新监测数据,及时调整或更换新的方案,采取控制措施,控制不合理药物的使用,防止碳青霉烯类耐药菌的扩散和蔓延,预防院内感染发生。

参考文献

[1] 康海全,邓丽华,姜飞,等. 2012—2014 年某教学医院肠杆菌科细菌耐药率变迁[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 275-278.

[2] 李新芳,顾华芳,顾永华,等. 肠杆菌科细菌耐药性与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 16-18.

[3] 蒙光义,潘鹏,王冬晓,等. 近两年医院感染常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药业, 2016, 25(9): 48-52.

[4] HOFFMANN K, XIAO Z, FRANZ C, et al. Involvement of the epidermal growth factor receptor in the modulation of multidrug resistance in human hepatocellular carcinoma cells in vitro[J]. Cancer Cell Int, 2011, 11(1): 40-48.

[5] 胡利勇. 肠杆菌科细菌的临床科室分布及耐药性分析

[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(16): 73-74.

[6] 陈中举, 汪玥, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 248-254.

[7] 陈中举, 孙自镛, 胡志东, 等. 2012 年中国 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 387-391.

[8] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[9] 戴仲秋, 康梅, 马莹, 等. 四川大学华西医院 2006—2015 年肠杆菌科细菌分布及耐药特点分析[J]. 华西医学, 2018, 33(3): 289-293.

[10] 缪婧, 严玮. 我院 2013—2015 年住院患者抗菌药物应用分析[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(3): 388-390.

[11] 邢昂, 张仲义, 李卉, 等. 住院患者肠杆菌科细菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1330-1332.

[12] 郑恬, 徐修礼, 陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其耐碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 121-125.

[13] SILVA D D, RAMPELOTTO R F, LORENZONI V V, et al. Phenotypic methods for screening carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and assessment of their antimicrobial susceptibility profile[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2017, 50(2): 173-178.

[14] 梁静, 矫玲, 宫庆月, 等. 落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 114-116.

[15] 李丰田, 杨继勇, 叶丽艳, 等. 2007—2012 年肠杆菌科细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6004-6005.

[16] GILMORE M S, LEBRETON F, VAN SCHAIK W. Genomic transition of enterococci from gut commensals to leading causes of multidrug-resistant hospital infection in the antibiotic era[J]. Curr Opin Microbiol, 2013, 16(1): 10-16.

(收稿日期: 2019-06-15 修回日期: 2019-12-02)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.06.038

## 盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效观察

刘晓静<sup>1</sup>, 吕小卫<sup>2</sup>, 曹娟玲<sup>3△</sup>

1. 陕西省榆林市第一医院口腔科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省榆林市佳县计划生育服务站麻醉科, 陕西榆林 719200; 3. 陕西省渭南市澄城县中医院口腔科, 陕西渭南 715200

**摘要:**目的 分析盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效。方法 选取 2018 年 7 月至 2019 年 2 月于榆林市第一医院就诊并治疗的牙周炎患者 80 例, 按照交叉双盲法分为对照组、观察组, 每组 40 例。对照组使用奥硝唑治疗, 观察组在此基础上联合盐酸米诺环素软膏治疗。对比两组治疗前后牙周袋探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、牙齿菌斑指数(PLI)、牙龈指数(GI)、牙齿松动度(TM)、附着水平丧失(CAL)牙周相关状态指标水平。对比两组治疗前后龈沟液中炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]水平。结果 治疗前两组 PD、SBI、PLI、GI、TM、CAL 牙周相关状态指标水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后观察组各项牙周相关状态指标水平优于对照组( $P<0.05$ )。治疗前两组龈沟液中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、sICAM-1 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后观察组龈沟液中各项炎症因子水平低于对照组( $P<0.05$ )。结论 盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑用于牙周炎患者临床治疗中, 可有效改善牙周状态, 提高临床疗效, 同时降低龈沟液中炎症因子水平, 值得临床推广。

**关键词:** 牙周炎; 盐酸米诺环素; 奥硝唑; 炎症因子

**中图法分类号:** R781.4+2

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2020)06-0840-03

牙周炎主要是由菌斑、牙结石、食物嵌塞等局部因素导致牙周组织细菌感染的慢性炎症。多数患者早期并无特殊症状或症状较轻, 待出现牙龈出血、牙周溢脓等症状时, 病情已进展至相对严重阶段, 甚至会出现牙根与牙龈分离、牙齿脱落, 导致患者出现自卑、焦虑等负面情绪, 影响心理健康及生活质量<sup>[1]</sup>。临床中牙周炎多采用龈上洁治术及龈下刮治术治疗,

辅以奥硝唑, 起到抗炎作用。奥硝唑是一种硝基咪唑类衍生药物, 对黑色素拟杆菌、狄氏拟杆菌等多种敏感厌氧菌引起的感染性疾病有较好疗效, 但服药期间可能会出现胃部不适、口腔异味、四肢麻木等不良反应<sup>[2]</sup>。盐酸米诺环素软膏是一种长效的半合成四环素类广谱抗菌药物, 对牙龈卟啉菌、放线杆菌等多种病菌引起的牙周炎效果较好, 并且不良反应少。本研

△ 通信作者, E-mail: 460245844@qq.com.