

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.016

2019 年东莞市厚街医院细菌耐药性监测分析

邓任堂,孔桂兴,赖丽莎,揭育帮,梁洁如

广东省东莞市厚街医院检验科,广东东莞 523945

摘要:**目的** 了解 2019 年该院临床分离细菌对抗菌药物的耐药性。**方法** 收集 2019 年该院临床分离的 1 220 株非重复菌株,采用纸片扩散法或自动化仪器法进行药敏试验,按相关标准判读药敏结果,采用 WHONET5.6 软件进行数据分析。**结果** 1 220 株细菌中,革兰阴性菌占 72.1%,革兰阳性菌占 27.9%。较常见的 5 种细菌分别为大肠埃希菌(34.1%)、肺炎克雷伯菌(10.7%)、金黄色葡萄球菌(10.2%)、铜绿假单胞菌(7.0%)和凝固酶阴性葡萄球菌(6.2%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 15.2%和 65.8%。MRSA 和 MRCNS 对各类抗菌药物的耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)。未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌。链球菌属细菌对红霉素、克林霉素耐药率高,未发现对万古霉素、青霉素耐药的菌株。产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌检出率分别为 27.9%和 26.9%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物最敏感,未发现耐药菌株。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 8.4%和 12.2%,对头孢吡肟的耐药率最低(0.0%)。**结论** 细菌耐药性具有地域特点,定期进行细菌耐药性监测有助于了解该院细菌耐药性的变迁,为临床经验用药和合理用药提供依据。

关键词:细菌耐药性监测; 药敏试验; 抗菌药物

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)21-3132-06

Analysis of bacterial resistance surveillance in Dongguan Houjie hospital in 2019

DENG Rentang, KONG Guixing, LAI Lisha, JIE Yubang, LIANG Jieru

Department of Clinical Laboratory, Dongguan Houjie Hospital, Dongguan, Guangdong 523945, China

Abstract:**Objective** To understand the resistance of bacteria isolated from the hospital in 2019 to antimicrobial drugs.**Methods** A total of 1 220 non-repetitive strains isolated from the hospital in 2019 were collected, and the drug susceptibility test was carried out by the paper diffusion method or the automated instrument method. The drug susceptibility results were interpreted according to relevant standards, and the WHONET 5.6 software was used for data analysis.**Results** Among 1 220 strains of bacteria, gram-negative bacteria accounted for 72.1%, and gram-positive bacteria accounted for 27.9%. The five most common bacteria were Escherichia coli (34.1%), Klebsiella pneumoniae (10.7%), Staphylococcus aureus (10.2%), Pseudomonas aeruginosa (7.0%) and coagulase-negative Staphylococcus (6.2%). The detection rates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus (MRCNS) were 15.2% and 65.8%, respectively. The resistance rates of MRSA and MRCNS strains to various antibacterial drugs were significantly higher than that of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) and methicillin-sensitive coagulase-negative Staphylococcus (MSCNS). No Staphylococci resistant to vancomycin were found. Streptococcus bacteria had a high resistance rate to erythromycin, clindamycin and no strains resistant to vancomycin and penicillin had been found. The detection rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum β -lactamase were 27.9% and 26.9%, respectively. Enterobacteriaceae bacteria were the most sensitive to carbapenem antibacterial drugs, no drug-resistant strains were found. The resistance rates of Pseudomonas aeruginosa to imipenem and meropenem were 8.4% and 12.2%, respectively, and the resistance rate to cefepime was the lowest (0.0%).**Conclusion** Bacterial drug resistance has regional characteristics. Regular monitoring of bacterial drug resistance is helpful to understand the changes of bacteria and drug resistance in the hospital, and provides a basis for clinical experience and rational use of drugs.

Key words: bacterial resistance monitoring; drug sensitivity test; antibacterial drugs

作者简介:邓任堂,男,副主任技师,主要从事临床微生物与免疫学检验相关研究。

本文引用格式:邓任堂,孔桂兴,赖丽莎,等.2019 年东莞市厚街医院细菌耐药性监测分析[J].检验医学与临床,2021,18(21):3132-3136.

细菌的耐药问题已经成为全球最关注的医疗问题之一,其耐药性具有地域特点,及时准确地掌握本院细菌耐药性的变迁,对于指导临床合理使用抗菌药物具有重要意义。为了解本院临床常见分离菌对常用抗菌药物的耐药现状,现将 2019 年本院的细菌耐药性监测结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年本院临床分离的菌株,剔除同一患者相同部位的重复菌株。凝固酶阴性葡萄球菌和草绿色链球菌只收集血液、脑脊液和无菌体液标本的菌株。

1.2 仪器与试剂 Sensititre Aris 2X 全自动细菌鉴定药敏仪及配套药敏板,VersaTREK™ 自动微生物检测系统及配套需氧和厌氧血培养瓶均购自美国赛默飞世尔科技公司。药敏试验培养基为 Muller-Hinton 琼脂,肺炎链球菌及其他链球菌采用含 5%脱纤维羊血的 MH 琼脂培养基,流感嗜血杆菌采用 HTM 培养基。头孢硝噻吩纸片、青霉素 E 试验条均购自英国 Oxoid 公司。抗菌药物纸片购自深圳康泰生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 菌种鉴定和药敏试验 细菌鉴定与药敏试验采用 Sensititre Aris 2X 全自动细菌鉴定药敏仪及配套药敏板进行,对于没有最低抑菌浓度或最低抑菌浓度不能满足美国临床和实验室标准协会(CLSI)折点判断要求的药物,采用纸片扩散法测定,链球菌属及流感嗜血杆菌药敏试验均采用纸片扩散法测定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.3.2 超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)检测 采用酶抑制剂增强试验测定大肠埃希菌、克雷伯菌属和奇异变形杆菌中的 ESBL。

1.3.3 药敏结果判读 按 2015 年版 CLSI 标准^[1]判读药敏结果。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件统计分析数据,计数资料以例数和百分率表示。

2 结果

2.1 菌株分布及来源 2019 年本院共分离出 1 220 株非重复临床菌株,其中革兰阳性菌 340 株(27.9%),革兰阴性菌 880 株(72.1%)。革兰阳性菌中较常见的细菌依次是金黄色葡萄球菌(10.2%)、凝固酶阴性葡萄球菌(6.2%)、肺炎链球菌(5.9%);肠杆菌科细菌中较常见的细菌依次是大肠埃希菌(34.1%)、肺炎克雷伯菌(10.7%)、沙门菌属(1.6%)、奇异变形杆菌(1.6%);不发酵糖革兰阴性杆菌较常见细菌依次是铜绿假单胞菌(7.0%)、鲍曼

不动杆菌(1.5%),主要细菌分布见表 1。细菌主要来源为尿液(34.3%)、呼吸道标本(28.3%)、伤口分泌物(14.6%)、血液(12.4%)、脓性分泌物(7.9%)及其他(2.5%)。

表 1 2019 年临床分离菌株分布		
细菌	n	构成比(%)
革兰阴性菌	880	72.1
大肠埃希菌	416	34.1
肺炎克雷伯菌	130	10.7
铜绿假单胞菌	86	7.0
流感嗜血杆菌	58	4.8
卡他莫拉菌	48	3.9
沙门菌属	19	1.6
奇异变形杆菌	19	1.6
鲍曼不动杆菌	18	1.5
其他	86	7.0
革兰阳性菌	340	27.9
金黄色葡萄球菌	125	10.2
凝固酶阴性葡萄球菌	76	6.2
肺炎链球菌	72	5.9
无乳链球菌	20	1.6
化脓链球菌	16	1.3
其他	31	2.5
合计	1 220	100.0

2.2 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 葡萄球菌属 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素的耐药率分别为 88.8%和 82.9%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 15.2%和 65.8%。MRSA 和 MRCNS 对各类抗菌药物的耐药率均明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)。葡萄球菌属中诱导克林霉素耐药试验阳性的菌株为 32 株,占 15.9%。本研究尚未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌。见表 2。

2.2.2 链球菌属 本研究共分离出肺炎链球菌 72 株,对红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 90.3%、87.5%和 83.3%,未发现对万古霉素、青霉素和左氧氟沙星耐药的菌株。分离到 β-溶血链球菌 42 株,其中无乳链球菌 20 株,化脓链球菌 16 株。β-溶血链球菌群对红霉素、克林霉素耐药率高,未发现对青霉素、万古霉素、三代头孢菌素耐药的菌株。见表 3。

2.3 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 肠杆菌科细菌 产 ESBL 大肠埃希菌的检出

率为 27.9%,产 ESBL 肺炎克雷伯菌的检出率为 26.9%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南)最敏感,未发现耐药菌株。见表 4。

2.3.2 不发酵糖革兰阴性杆菌 铜绿假单胞菌对替卡西林-克拉维酸耐药率为 19.2%,对其余抗菌药物

耐药率在 13.0%以下。鲍曼不动杆菌对环丙沙星耐药率最高,达 33.3%,对其余抗菌药物耐药率在 23.0%以下。嗜麦芽窄食单胞菌对氯霉素耐药率为 23.1%,对其余抗菌药物耐药率在 16.0%以下。见表 5。

表 2 葡萄球菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> =19)		MSSA(<i>n</i> =106)		MRCNS(<i>n</i> =50)		MSCNS(<i>n</i> =26)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素	100.0	0.0	86.9	13.1	100.0	0.0	50.0	50.0
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
庆大霉素	10.5	84.2	6.5	92.5	2.0	98.0	0.0	100.0
利福平	10.5	89.5	0.0	98.1	2.0	98.0	0.0	100.0
环丙沙星	15.8	78.9	4.7	91.6	32.0	66.0	0.0	96.2
复方磺胺甲噁唑	10.5	89.5	5.6	94.4	46.0	54.0	7.7	92.3
克林霉素	84.2	15.8	35.5	64.5	44.0	50.0	7.7	88.5
红霉素	89.5	10.5	37.4	58.9	74.0	22.0	30.8	61.5
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
喹奴普汀/达福普汀	15.8	84.2	15.0	85.0	24.0	76.0	3.8	96.2
四环素	36.8	63.2	21.5	73.8	28.0	66.0	3.8	84.6

表 3 链球菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	肺炎链球菌(<i>n</i> =72)		无乳链球菌(<i>n</i> =20)		化脓链球菌(<i>n</i> =16)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	0.0	100.0	15.0	85.0	0.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	83.3	15.3	—	—	—	—
克林霉素	87.5	9.7	60.0	40.0	60.0	40.0
克拉霉素	90.3	8.3	65.0	25.0	87.5	12.5
红霉素	90.3	8.3	65.0	25.0	87.5	12.5
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
氨苄西林	—	—	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢曲松	—	—	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢噻肟	—	—	0.0	100.0	0.0	100.0

注:—为该项无数据。

表 4 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (产 ESBL, <i>n</i> =116)		大肠埃希菌 (不产 ESBL, <i>n</i> =300)		肺炎克雷伯菌 (产 ESBL, <i>n</i> =35)		肺炎克雷伯菌 (不产 ESBL, <i>n</i> =95)		奇异变形杆菌 (<i>n</i> =19)		沙门菌属 (<i>n</i> =19)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	100.0	0.0	63.0	37.0	100.0	0.0	100.0	0.0	42.1	57.9	73.7	26.3
哌拉西林	100.0	0.0	30.0	55.7	100.0	0.0	24.2	69.5	26.3	73.7	—	—
阿莫西林-克拉维酸	32.7	51.0	10.0	77.3	54.5	40.9	12.2	78.4	11.8	88.2	—	—
替卡西林-克拉维酸	8.3	57.9	2.3	88.0	57.1	17.1	4.2	92.6	5.3	94.7	—	—
哌拉西林-他唑巴坦	1.1	98.9	0.4	99.1	0.0	95.5	0.0	98.6	0.0	100.0	—	—

续表 4 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (产 ESBL,n=116)		大肠埃希菌 (不产 ESBL,n=300)		肺炎克雷伯菌 (产 ESBL,n=35)		肺炎克雷伯菌 (不产 ESBL,n=95)		奇异变形杆菌 (n=19)		沙门菌属 (n=19)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
头孢唑啉	100.0	0.0	10.9	80.6	100.0	0.0	12.1	84.5	15.4	84.6	—	—
头孢他啶	25.6	59.5	0.7	98.7	42.9	34.3	4.2	95.8	0.0	94.7	0.0	100.0
头孢曲松	100.0	0.0	1.8	98.2	100.0	0.0	3.0	97.0	7.1	92.9	0.0	100.0
头孢噻肟	100.0	0.0	1.2	98.8	97.0	0.0	4.7	95.3	16.7	83.3	0.0	100.0
头孢吡肟	31.4	66.1	0.7	99.3	28.6	57.1	2.1	97.9	5.3	94.7	—	—
氨曲南	50.4	23.1	0.7	99.0	65.7	11.4	3.2	96.8	5.3	94.7	—	—
亚胺培南	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	—	—
美罗培南	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	—	—
阿米卡星	2.5	95.9	0.7	99.3	5.7	91.4	0.0	100.0	0.0	94.7	—	—
庆大霉素	46.3	52.1	29.7	69.7	42.9	54.3	3.2	96.8	36.8	63.2	—	—
妥布霉素	21.5	66.1	6.0	83.0	17.1	65.7	1.1	98.9	21.1	68.4	—	—
环丙沙星	41.4	55.2	17.3	82.7	20.0	60.0	0.0	96.4	20.0	60.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	46.3	50.4	12.7	86.3	40.0	48.6	3.2	95.8	21.1	78.9	—	—
复方磺胺甲噁唑	63.6	36.4	41.0	59.0	80.0	20.0	10.5	89.5	47.4	52.6	21.0	79.0
呋喃妥因	1.6	96.8	0.0	99.5	9.1	54.5	5.9	88.2	100.0	0.0	—	—
四环素	60.3	39.7	52.3	47.3	85.7	14.3	15.8	80.0	100.0	0.0	—	—

注：—为该项无数据。

表 5 不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=86)		鲍曼不动杆菌(n=18)		嗜麦芽窄食单胞菌(n=13)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
哌拉西林	9.4	85.9	16.7	83.3	—	—
替卡西林-克拉维酸	19.2	59.0	5.6	88.9	15.4	38.5
哌拉西林-他唑巴坦	5.1	93.2	0.0	83.3	7.7	84.6
头孢他啶	7.0	90.7	11.1	88.9	—	—
头孢吡肟	0.0	97.1	5.6	94.4	—	—
氨曲南	9.4	81.2	—	—	—	—
亚胺培南	8.4	91.6	0.0	100.0	—	—
美罗培南	12.2	87.8	0.0	100.0	—	—
阿米卡星	1.2	97.7	11.1	88.9	—	—
庆大霉素	5.8	90.7	11.1	88.9	—	—
妥布霉素	1.2	97.7	11.1	88.9	—	—
环丙沙星	10.2	85.7	33.3	66.7	—	—
左氧氟沙星	8.3	88.1	5.6	88.9	0.0	92.3
复方磺胺甲噁唑	—	—	22.2	77.8	7.7	92.3
四环素	—	—	22.2	77.8	—	—
氨苄西林-舒巴坦	—	—	22.2	77.8	—	—
头孢曲松	—	—	11.1	77.8	—	—
氯霉素	—	—	—	—	23.1	53.8
米诺环素	—	—	—	—	0.0	100.0

注：—为该项无数据。

2.3.3 流感嗜血杆菌 58 株流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑耐药率最高,达 76.4%,对氨苄西林耐药率为 44.8%。见表 6。

2.4 卡他莫拉菌对抗菌药物的耐药性 48 株卡他莫拉菌对阿莫西林-克拉维酸均敏感,对复方磺胺甲噁唑耐药率只有 2.1%,而对于大环内酯类药物耐药率达 22.9%。见表 6。

抗菌药物	流感嗜血杆菌(<i>n</i> =58)		卡他莫拉菌(<i>n</i> =48)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
阿莫西林-克拉维酸	14.3	85.7	0.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	76.4	20.0	2.1	97.9
阿奇霉素	0.0	100.0	22.9	77.1
克拉霉素	16.3	83.7	22.9	77.1
红霉素	—	—	22.9	77.1
氨苄西林	44.8	50.0	—	—
氨苄西林-舒巴坦	15.7	84.3	—	—
哌拉西林-他唑巴坦	0.0	100.0	—	—
头孢他啶	0.0	100.0	—	—
头孢曲松	0.0	100.0	—	—
头孢噻肟	0.0	100.0	—	—
氨曲南	0.0	100.0	—	—
亚胺培南	0.0	100.0	—	—
美罗培南	0.0	100.0	—	—
环丙沙星	0.0	100.0	—	—
左氧氟沙星	0.0	100.0	—	—

注:—为该项无数据。

3 讨 论

2019 年本院共分离出 1 220 株非重复临床菌株,其中革兰阳性菌 340 株(27.9%),革兰阴性菌 880 株(72.1%)。革兰阳性菌中较常见的细菌依次是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎链球菌;肠杆菌科细菌中较常见的细菌依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌属、奇异变形杆菌;不发酵糖革兰阴性杆菌较常见的细菌依次是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌。细菌主要来自于尿液、呼吸道标本、伤口分泌物、血液等。

本院 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 15.2%和 65.8%,其对各类抗菌药物的耐药率均明显高于 MSSA 和 MSCNS,除万古霉素和青霉素外,均明显低于其他地区的监测结果^[2-4],尚未发现对万古霉素不敏感的葡萄球菌。肺炎链球菌对红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 90.3%、87.5%和 83.3%,与国内相关报道一致^[5-7],尚未发现对万古霉素、青霉素和左氧氟沙星耐药的菌株。 β -溶血链球菌群(主要是无乳链球菌和化脓链球菌)对红霉素、克林霉素耐药率高,尚未发现对青霉素、万古霉素、三代头孢菌素耐药的菌株。

本研究中,产 ESBL 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 27.9%和 26.9%,明显低于相关研究报道的检出率^[2-3]。除碳青霉烯类抗菌药物外,产 ESBL 的菌株对各类抗菌药物的耐药率均明显高于非产 ESBL 菌株。在我国,ESBL 基因型主要为 CTX-M 型,其对头孢噻肟水解能力强,对头孢他啶水解能力弱^[8]。本院产 ESBL 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对于头孢他啶的耐药率分别为 25.6%和 42.9%,对头孢噻肟的耐药率均 $\geq$ 98.8%,由此推断,本院 ESBL 基因型同样以 CTX-M 型为主。不同地区细菌耐药监测网监测资料显示肠杆菌科细菌,尤其是肺炎克雷伯菌,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率呈上升趋势:2005—2019 年,肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药率从最开始的 3%上升到 2015 年的 15%左右,2019 年高达 25.3%^[1,9];广东部分地区则从 2014 年的 4.9%下降到 2016 年的 3.8%^[10-11];而本市 2015 年只监测到 1.4%^[12]。碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌在全球的传播,对临床和公共卫生带来严峻挑战,随着碳青霉烯类抗菌药物的大量使用,碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的检出也将越来越多^[13]。本院未发现对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌,但不能掉以轻心,仍需加强监测、密切关注。全球也应共同努力,严格控制碳青霉烯类抗菌药物的使用,尽一切可能延缓碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌进一步发展。

本研究中,铜绿假单胞菌对替卡西林-克拉维酸的耐药率为 19.2%,对其余抗菌药物耐药率均 $<$ 13.0%,明显低于相关研究报道的结果^[14]。鲍曼不动杆菌对环丙沙星耐药率最高,达 33.3%,对其余抗菌药物耐药率 $<$ 23.0%,未发现对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株,也明显低于相关报道的结果^[15]。嗜麦芽窄食单胞菌对氯霉素耐药率为 23.1%,对其余抗菌药物耐药率 $<$ 16.0%。

综上所述,本院的细菌耐药情况与其他地区或本地区不同医院有一定的差异。各医院应及时统计发布本院的细菌耐药监测情况,以指导临床合理应用抗菌药物。

参考文献

[1] 张雅薇,王辉. 2015 年 CLSI M100-S25 主要更新内容介绍[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(4):229-232.

[2] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-243.

[3] 郭素芳,王俊瑞,王艳艳,等. 内蒙古医科大学附属医院 2018 年细菌耐药监测[J]. 中国抗菌药物杂志,2020,45(6):596-601.

[4] 赵梁艳,李敏,孟魏,等. 2015—2017 年广州市某院细菌耐药监测结果分析[J]. 今日药学,2019,29(5):331-335.

[5] 李耘,吕媛,郑波,等. 中国细菌耐药监测研究 2017—2018 年革兰氏阳性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(19):2494-2507.

(下转第 3140 页)

钙离子,增加稳定性。综上所述,本研究采用真核表达系统,成功地构建了人 SHBG-pCMV3H 重组真核表达载体,又利用 PEI 转染法在 HEK-293F 细胞中过表达产生大量人 SHBG 重组蛋白。

目前,临床上血清人 SHBG 的定量检测 ELISA 试剂盒来源渠道较少,国内外关于研究制备可靠的人 SHBG 重组蛋白标准品及其检测抗体的报道较少。本研究成功获得具有免疫学活性的人 SHBG 重组蛋白,为后续动物免疫制备人 SHBG 单克隆抗体及开发可靠的人 SHBG 重组蛋白检测试剂盒提供了基础。

参考文献

- [1] JOSEPH D R. Structure, function, and regulation of androgen binding protein/sex hormone-binding globulin [J]. Vitam Horm, 1994, 49:197-280.
- [2] WU T S, HAMMOND G L. Naturally occurring mutants inform SHBG structure and function[J]. Mol Endocrinol, 2014, 28(7):1026-1038.
- [3] SUI L M, HUGHES W, HOPPE A, et al. Direct evidence for the localization of the steroid-binding site of the plasma sex steroid-binding protein (SBP or SHBG) at the interface between the subunits[J]. Protein Sci, 1996, 5(12): 2514-2520.
- [4] BOCCHINFUSO W P, HAMMOND G L. Steroid-binding and dimerization domains of human sex hormone-binding globulin partially overlap: steroids and Ca^{2+} stabilize dimer formation [J]. Biochemistry, 1994, 33 (35): 10622-10629.
- [5] DIETRICH R, DHAYANA D, MICHAEL D D, et al. Physical activity and sex hormone-binding globulin in older adults[J]. J Aging Phys Act, 2019, 27(5):621-624.
- [6] PEZZAIOLI L C, QUIROS-ROLDAN E, PAGHERA S, et al. The importance of SHBG and calculated free testosterone for the diagnosis of symptomatic hypogonadism in

HIV-infected men: a single-centre real-life experience[J]. Infection, 2020, 49(2):295-303.

- [7] 高艳超,王岩,张海光. 成年男性 2 型糖尿病患者骨代谢指标、骨密度及其相关因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(5):44-45.
- [8] 何均,熊万宇,张昌军,等. 性激素结合球蛋白对多囊卵巢综合征患者行 IVF-ET 促排卵效果及妊娠结局的预测[J]. 大连医科大学学报, 2020, 42(2):32-37.
- [9] 刘芳,牛亚丹,李冬梅,等. 绝经后女性血清性激素结合蛋白水平与骨质疏松症的相关性研究[J]. 宁波大学学报(理工版), 2019, 32(3):99-103.
- [10] 张艳,高慧,苏妍. HbA1c, TAC, FRU 及 SHBG 联合诊断对妊娠期糖尿病早诊断的临床价值[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(11):1456-1458.
- [11] 温莎. 结核血清标志物 SHBG 检测试剂盒的构建及相关蛋白多克隆抗体的制备[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [12] 郭艳英,李素丽,韩莉,等. 基于 iTRAQ 技术蛋白组学分析 Graves 病血清蛋白新生标志物[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(8):1287-1292.
- [13] 庞晓娜,胡予. 性激素结合球蛋白在代谢综合征中的作用[J]. 中国临床医学, 2013, 20(1):108-110.
- [14] 牟蓉,李绪飞. 血清性激素及其结合蛋白水平对初诊男性 2 型糖尿病患者的诊断意义[J]. 海南医学, 2019, 30(6): 710-712.
- [15] 战思恩,于朝. 性激素结合球蛋白与多囊卵巢综合征患者肥胖、血糖、胰岛素及性激素的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10):2229-2231.
- [16] 卢俊光. 探讨性激素结合球蛋白在妇产科疾病临床检验中的应用价值[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(34):136-144.
- [17] 张爱伦,吴炯,郭玮,等. 性激素结合球蛋白与代谢性疾病相关性的研究进展[J]. 中国临床医学, 2016, 23(5):696-699.

(收稿日期:2021-02-25 修回日期:2021-07-11)

(上接第 3136 页)

- [6] 韦柳华,李梦薇,罗国兰. 327 例患儿肺炎链球菌感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(10): 1238-1240.
- [7] 黄莲芬,解锐历,彭丽兰,等. 广州地区肺炎链球菌儿童分离株临床分布及药敏特征[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9):1044-1047.
- [8] MIAO Z, LI S, WANG L, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from outpatients in town hospitals of Shandong province, China[J]. Front Microbiol, 2017, 24 (8):63.
- [9] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6):685-694.
- [10] 王爱华,徐安,肖书念,等. 广东省细菌耐药监测网 2014 年细菌耐药性监测[J]. 中国抗菌药物杂志, 2016, 41(4): 289-295.

- [11] 李晓雨,马明葱,谭云芳,等. 广东省 2016 年细菌耐药性监测及动态分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2018, 43(10): 1263-1270.
- [12] 郭主声,张莉,林偲思,等. 2015 年广东省东莞市细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 303-313.
- [13] 施倩妮,王喆,黄磊,等. 2010—2014 年耐碳青霉烯类肠杆菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, (12):2657-2659.
- [14] 梁碧珊,陈琪,李丽冰,等. 老年住院患者铜绿假单胞菌感染及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(9): 1129-1131.
- [15] 钱耀先,李连凤,陈俊,等. 本地区 1 462 株鲍曼不动杆菌的分布情况和耐药性分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(8): 1274-1276.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2021-07-03)