

• 经验交流 •

2009~2011 年本院临床标本病原菌分布及耐药性分析

祈粉琴, 蒋海燕, 孙露阳, 季捷, 唐国建[△]

(江苏大学附属金坛人民医院, 江苏金坛 213200)

摘要:目的 分析 2009~2011 年该院临床常见的病原菌的分布及耐药情况, 指导临床科学合理用药。方法 收集 2009~2011 年该院临床送检标本, 进行病原菌鉴定和药敏试验。结果 共分离到 3 121 株病原菌, 其中 2009 年 864 株, 2010 年 987 株, 2011 年 1 270 株, 常见病原菌在该院检出的总数及比例无明显差异。革兰阴性杆菌检出率明显高于革兰阳性球菌, 约占 60%~70%, 真菌占 18%。该院常见革兰阴性杆菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌, 对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南及复方制剂哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较高, 但对 β-内酰胺类药物耐药率均超过 50%。常见革兰阳性球菌为葡萄球菌、肠球菌和肺炎链球菌, 其中葡萄球菌中, 耐甲氧西林黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRC-NS) 的检出率分别为 54%、82%。革兰阳性球菌均对利奈唑胺和万古霉素敏感性均很高, 但对青霉素几乎均耐药。结论 耐药性有升高趋势, 应加强医院感染病原菌的监测, 合理使用抗菌药物, 切断耐药菌传播途径, 降低院内感染发生率。

关键词:病原菌; 细菌分布; 抗药性, 细菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.042

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)19-2382-03

随着临床广谱抗菌药物及免疫抑制剂的广泛使用, 细菌耐药情况日趋严重, 已出现多耐药 (MDR)、泛耐药 (PDR) 病原菌株, 近期陆续有极度耐药 (XDR) 菌株的报道^[1-2]。正确了解病原菌的分布和构成, 掌握其对常用抗菌药物的耐药情况, 对指导临床合理使用抗菌药物具有重要的指导意义^[3]。作者对本院 2009~2011 年临床分离的医院病原菌分布及构成和耐药情况进行了分析, 现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月至 2011 年 12 月从本院临床送检标本分离的 3 121 株细菌 (排除同一患者重复菌株)。

1.2 仪器与试剂 仪器采用美国德灵公司生产的 Walk Away40 型全自动微生物鉴定仪; 细菌鉴定及药敏试验采用 Neg Combo Panel Type31 板和 Pos Combo Type20 板; 血琼脂为郑州安图绿科生物公司生产; 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 13883、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 和粪肠球菌 ATCC 29212, 均购自卫生部临床检验中心。

1.3 方法 细菌鉴定和药敏试验采用 Walk Away40 型全自动微生物鉴定仪, 按照仪器操作说明进行。

2 结果

2.1 菌株分布 2009 年 1 月至 2011 年 12 月共收集临床分离的病原菌 3 121 株, 其中革兰阴性菌 2 082 株, 革兰阳性菌 492 株, 真菌 557 株, 革兰阴性菌所占比例逐年有所提高。具体分布见表 1。

表 1 2009~2011 年病原菌分布构成比

病原菌	2009		2010		2011	
	n	构成比 (%)	n	构成比 (%)	n	构成比 (%)
革兰阴性杆菌	521	60.30	623	63.12	938	73.86
革兰阳性球菌	173	20.02	177	17.93	142	11.18
真菌	170	19.68	197	19.96	190	14.96
合计	864	100.00	987	100.00	1 270	100.00

2.2 常见病原菌检出 2009~2011 年本院革兰阴性菌检出

前三位分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌。分离率居前三位的革兰阳性球菌分别为葡萄球菌、肠球菌和肺炎链球菌。结果见表 2。

表 2 2009~2011 年常见病原菌检出构成比

病原菌	2009		2010		2011	
	n	构成比 (%)	n	构成比 (%)	n	构成比 (%)
大肠埃希菌	97	11.23	106	10.74	121	9.53
肺炎克雷伯菌	74	8.56	54	5.47	116	9.13
铜绿假单胞菌	139	16.09	132	13.37	207	16.30
鲍曼不动杆菌	32	3.70	105	10.64	95	7.48
金黄色葡萄球菌	63	7.29	84	8.51	116	9.13
凝固酶阳性葡萄球菌	61	7.06	46	4.66	79	6.22
肠球菌属	37	4.28	40	4.05	37	2.91
链球菌属	12	1.39	7	0.71	10	0.79
真菌	170	19.68	197	19.96	190	14.96
其他	189	21.88	216	21.88	299	23.54
合计	864	100.00	987	100.00	1 270	100.00

2.3 常见临床病原菌耐药率 见表 3、4。

表 3 革兰阴性杆菌耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			铜绿假单胞菌		
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	2009	2010	2011
阿米卡星	7	19	16	20	5	5	3	9	4
阿莫西林/克拉维酸	34	49	37	33	23	20	—	—	—
氨卡西林	80	90	90	89	80	88	—	—	—
氨卡西林/舒巴坦	79	68	56	52	43	34	—	—	—
氨基曲南	53	56	56	39	12	16	47	42	14
复方新诺明	72	82	70	50	43	36	—	—	—
环丙沙星	78	79	68	31	23	20	51	33	17

[△] 通讯作者, E-mail: tguojian1971@sina.com。

续表 3 革兰阴性杆菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			铜绿假单胞菌		
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	2009	2010	2011
加替沙星	77	66	60	16	11	20	—	—	—
哌拉西林	80	88	84	52	45	48	30	38	7
哌拉西林/他唑巴坦	10	23	8	15	7	6	25	36	7
庆大霉素	59	73	63	35	25	21	3	17	7
替卡西林/克拉维酸	25	39	22	33	21	23	47	44	13
头孢吡肟	63	70	60	41	31	33	28	25	13
头孢曲松	60	68	62	46	33	25	58	51	50
头孢噻肟	60	68	62	40	30	29	63	53	45
头孢他啶	44	53	46	36	28	22	27	32	11
头孢西丁	21	35	31	28	16	18	—	—	—
头孢唑啉	69	70	74	49	39	31	—	—	—
妥布霉素	63	67	57	35	16	16	3	8	4
亚胺培南	2	1	1	1	4	3	29	35	16
左氧氟沙星	77	71	60	13	13	18	50	32	10

—:无数据。

表 4 革兰阳性球菌耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌			肠球菌		
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	2009	2010	2011
阿莫西汀/克拉维酸	63	71	36	85	83	81	—	—	—
苯唑西林	63	71	63	85	83	81	—	—	—
复方新诺明	11	9	13	50	58	46	—	—	—
红霉素	80	82	66	78	94	68	76	88	68
环丙沙星	57	74	30	65	63	62	38	43	50
克林霉素	62	71	38	57	50	41	—	—	—
利福平	42	51	11	9	0	0	43	33	36
利奈唑胺	0	0	2	0	0	3	0	0	0
氯霉素	3	11	9	28	33	43	48	55	18
哌拉西林/他唑巴坦	63	71	36	85	83	81	—	—	—
青霉素	100	99	93	93	92	95	29	48	45
庆大霉素	57	72	60	59	61	49	—	—	—
四环素	62	72	47	24	33	32	71	63	55
头孢唑啉	63	71	36	85	83	81	—	—	—
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0	0
辛内古	0	2	4	0	0	3	52	58	50
亚胺培南	63	71	36	85	83	81	—	—	—
左氧氟沙星	55	74	30	65	58	49	38	38	45
链霉素	—	—	—	—	—	—	33	40	27
庆大霉素	—	—	—	—	—	—	48	55	27

—:无数据。

3 讨论

本院临床分离的病原菌以革兰阴性杆菌为主。分离率由

2009 年的 60% 上升到 2011 年的 74%。位于前四位的分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。与其他报道基本一致^[3]。2009~2011 年本院革兰阳性球菌分离率有所下降,但耐甲氧西林黄色葡萄球菌(MRSA)检出率无明显变化,与相关报道一致^[2]。美国、欧洲和澳大利亚均报道出现了社区获得性 MRSA^[4],说明需要相关部门加强监测和预防,避免 MRSA 院内传播。

随着广谱抗菌药物与免疫抑制剂的大量使用,目前细菌耐药性已成为当前抗感染领域的一大难题。本研究显示,目前本院细菌耐药性及多重细菌耐药性的情况比较严重。肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌由于产 ESBLs,能水解青霉素及头孢菌素,且能通过质粒介导而在菌株之间传递^[5],故对氨基西林及头孢菌素的耐药性较高,但对亚胺培南敏感。对其敏感的菌种较多的药物是阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦及头孢西林,可作为本院经验用药的优选抗菌药物^[6]。但大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢吡肟的耐药率明显多于头孢他啶,这与本院临床大量应用有关,需加强抗菌药物的分级管理。本院铜绿假单胞菌对阿米卡星和妥布霉素较敏感,对头孢菌素类、氨基南等的耐药性较高,且对亚胺培南耐药率也较高,这与苏杨^[6]的报道不一致,提示如不合理用药可能导致更严重的耐药。

革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌所占比例较高。金黄色葡萄球菌作为院内感染的重要病原菌,其耐药性一直受到业内人士的关注,本研究资料显示,其分离率呈明显的上升趋势,社区获得性 MRSA 也屡见报道^[6-9]。凝固酶阴性葡萄球菌目前也已成为有重要临床意义的病原菌。细菌耐药资料显示,本院 MRSA 和 MRCNS 对万古霉素全部敏感,对利奈唑胺耐药率很低,但对 β-内酰胺类、大环内酯类,氟喹诺酮类、氨基糖苷类(氯霉素除外)均表现出很高的耐药性。本院肠球菌检出率也较高,由于天然和获得性耐药,肠球菌除对万古霉素和利奈唑胺均敏感外,对其他药物均表现除很高的耐药性。

由于抗菌药物的滥用,近年来,真菌感染率也呈现上升趋势,本院以白色念珠菌检出为主。由于抗真菌药物相对较少,本院一直未进行真菌药敏分析,今后需加强这方面耐药性的监测。

综上所述,目前临床分离细菌呈高度集中趋势,细菌的耐药率逐年增多,多重耐药现象日趋严重,好的首选抗菌药物越来越少,所有这些都是摆在全体医务人员面前的一道严峻的课题。严格执行现有抗菌药物分级管理制度,限制医院抗菌药物使用种类,加强培养送检率,依据药敏试验严格选择药物,严格掌握用药指征是破解这一难题的唯一途径。同时,感染管理部门应根据监测依据对抗菌药物的使用加强限制,控制医院感染防止耐药菌的流行。

参考文献

- [1] 唐国建,苏建华,姜文明,等. 多药耐药鲍氏不动杆菌 β-内酰胺酶与膜孔蛋白 carO 基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1):18-21.
- [2] 李日光,陈剑锋. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药性分析及治疗策略[J]. 中国实用医药, 2007, 2(19):14-16.
- [3] 张立年,邓丽,郑丽华,等. 2007-2009 年临床病原菌分布及耐药趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2001, 21(6):1220-1223.
- [4] Renis O, Beplano A, Nonhofl C, et al. In vitro activities of ceftobiprole, tigecycline, debramycin, and ip other antimicrobials against methicillin-resist staphylococcus aureus strains from a national sur-

vey of Belgian hospitals[J]. Antimicrob Agents chemother, 2006, 50(8):2680-2685.

[5] 邓旭,高潘,张艳,王素梅. 临床标本细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(7):888-890.

[6] 苏杨. 2009 年我院临床常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(2):117-120.

[7] 战榕,陈普,黄心宏,等. 2004~2009 年我院常见病原菌的耐药性

变迁分析[J]. 福建医科大学学报, 2010, 44(3):205-209.

[8] 朱德妹,张婴元,汪复. 2006 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2007, 7(6):393-399.

[9] 王鑫,杨敬芳,李继红,等. 3 063 株病原菌分布及耐药性监测分析[J]. 河北医科大学学报, 2005, 26(1):29-32.

(收稿日期:2012-06-18)

• 经验交流 •

HBeAg 定性检测和定量检测结果的一致性研究

黄河龙¹, 安哲^{2△}, 屈梦², 王香玲², 李妙美², 李伟²

(1. 陕西中医学院医学技术系医学检验班, 陕西西安 712046; 2. 西安交通大学医学院第二附属医院检验科, 陕西西安 710004)

摘要:目的 研究外周血 HBeAg 定量检测和定性检测结果之间的一致性。方法 采用电化学发光免疫分析法定量检测外周血 HBeAg, 同步采用 ELISA 定性检测外周血 HBeAg。结果 以 408 例 HBeAg 定量结果作 ROC 曲线, 获得曲线下面积为 0.952, 以定量结果 63.6 IU/mL 作为定性试验的检出阈值时, 灵敏度 (Se)=0.85, 特异度 (Sp)=0.95, Youden 指数 (J)=0.80, Kappa 值 (K)=0.80。结论 以 63.6 IU/mL 作为定性试验的检出阈值可以获得较高的灵敏度和特异度 (Se=0.85, Sp=0.95), K=0.80, 外周血 HBeAg 定量检测和定性检测结果之间具有良好的一致性。当提高或降低检出阈值时, 其 J、K 均有所下降。

关键词: 肝炎 e 抗原, 乙型; 酶联免疫吸附测定; 电化学发光免疫分析法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.043

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)19-2384-02

HBeAg 是乙型肝炎病毒 (HBV) 感染肝细胞后表达的一种分泌性蛋白, 作为一种常用 HBV 血清标志物 (HBV-M), 主要用于反映 HBV 复制的情况。临床实验室检测 HBeAg 普遍采用的是 ELISA 定性方法, 其检测结果在临床诊断和疗效评价中也得到普遍认可。目前可定量检测 HBeAg 水平的各种自动化免疫分析仪已在部分临床实验室投入应用。尽管定量检测 HBeAg 具有更高灵敏度, 但是不同方法学造成检测结果的不一致也给临床实验室及临床诊断带来极大干扰。本研究旨在对 HBeAg 的两种检测方法的检测结果进行比较, 科学评价 HBeAg 定性定量检测结果之间的一致性。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 收集 2009 年 1 月至 2011 年 12 月来本院临床实验室同步检测 HBV 血清标志物 (HBV-M) 定性、HBV-M 定量的患者标本。所有患者均为空腹采集外周静脉血 2~3 mL, 当日分离血清, 当日完成检测, 个别标本分离血清后 4℃ 保存, 于次日完成检测。以一般资料完整者 (包括姓名、年龄、性别、标本号) 为研究对象, 共收集可用于研究的标本 408 份。

1.2 仪器与试剂 瑞士 Micro Lab Fame 全自动酶免分析仪、Cobas E 601 电化学发光免疫分析仪。HBeAg 的诊断试剂盒 (ELISA) 购自北京万泰生物药业股份有限公司, 电化学发光免疫分析法 (ECLIA) 定量检测 HBeAg 的诊断试剂盒购自罗氏诊断公司。

1.3 方法 采用 ELISA 法定性检测, ECLIA 定量检测 HBeAg。当 HBeAg 定量 > 1 IU/mL 判定为定量阳性。

1.4 统计学处理 所有检测结果资料录入数据库, 通过 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理, 对数据进行检验和相关性分析。

2 结果

2.1 以 408 例 HBeAg 定量检测结果作 ROC 曲线, 其曲线下面积为 0.952, 标准误为 0.011, 95% 可信区间为 0.931~0.973 (P < 0.05)。

2.2 不同检出阈值时的评价指标 截取不同 HBeAg 定量水平为 ELISA 定性检测的检出阈值, 经统计分析获得评价指标, 见表 1。

表 1 不同检出阈值时的评价指标

检出阈值 (IU/mL)	Se	Sp	J	K
1.0	0.99	0.49	0.48	0.47
63.6	0.85	0.95	0.80	0.80
104.4	0.81	0.95	0.76	0.76

Se: 灵敏度; Sp: 特异度; J: Youden 指数; K: kappa 值。

3 讨论

HBV 是乙型肝炎的病原体, 与肝炎后肝硬化和原发性肝细胞癌密切相关^[1]。据统计, 中国约有 1.2 亿人为 HBV 携带者, 占全球感染人数的 1/3。HBV 感染的相关疾病成为威胁中国人群健康的重要因素^[2]。

HBeAg 是 HBV 感染人体肝细胞后表达的一种分泌性蛋白, 由 PreC 基因编码, 是 HBV 复制明显和强传染性的可靠标志^[2-3]。当前临床实验室检测 HBeAg 的方法主要是 ELISA 定性检测, 其检测结果也得到临床医师的普遍认可^[4-5]。近年来, 以 ECLIA 为基础的 HBV-M 的定量检测在临床实验室得到推广, 具有较好的灵敏度, 并能定量反映外周血 HBV-M 水平, 但是定性和定量检测结果之间由于方法学的差异存在一定矛盾^[5]。本研究采用 ECLIA 定量检测和 ELISA 定性检测外周血 HBeAg, 探讨两种方法检测结果的一致性, 以期对检测结果的差异作出科学诠释。

本研究以 408 例 HBV 感染者为研究对象, 对 HBeAg 定量结果作 ROC 曲线, 得出曲线下面积为 0.952, 表明 HBeAg 定量检测具有较高的诊断价值。现行 HBeAg 定量检测所采用的检出阈值为 1 IU/mL, 研究显示, 以 1 IU/mL 作为 ELISA

△ 通讯作者, E-mail: anzhe80@126.com.