

• 经验交流 •

727 例尿液标本大肠埃希菌耐药性监测分析

李 玲,尹莉莉

(中国人民解放军第二四六医院检验科,山西太原 030001)

摘要:**目的** 对 727 例尿液标本分离的大肠埃希菌进行耐药性监测,为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 回顾性分析 2013~2014 年 727 例尿液标本中大肠埃希菌检出及耐药情况。采用法国梅里埃公司生产的半自动细菌鉴定仪对分离的菌株进行鉴定,采用纸片扩散法进行药敏试验同时检测超广谱 β -内酰胺酶。**结果** 共检出大肠埃希菌 106 株,产 ESBLs 阳性率为 49.06%,大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率相对较低的是美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦,阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦,对其他抗菌药物的耐药率较高。产 ESBLs 大肠埃希菌与非产 ESBLs 大肠埃希菌相比较,头孢西丁、左氧氟沙星、米诺环素、复方磺胺甲噁唑等非 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 尿液标本分离的大肠埃希菌耐药严重,727 例尿液标本中产 ESBLs 大肠埃希菌对非 β -内酰胺抗菌药物的耐药情况较非产 ESBLs 严重。

关键词:大肠埃希菌; 尿液标本; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.065 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)09-1308-03

大肠埃希菌广泛存在于自然界中,是引起尿路感染的常见病原菌之一^[1-2],由于广谱抗菌药物的广泛应用,大肠埃希菌对非 β -内酰胺类抗菌药物的敏感性在下降,对广谱 β -内酰胺类抗菌药物耐药日趋严重。为了解医院尿路病原菌感染及耐药情况,从而指导临床合理应用抗菌药物,本研究对医院 2013~2014 年送检的 727 份尿液标本中大肠埃希菌的检出及耐药情况进行回顾性调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 10 月至 2014 年 8 月医院住院患者送检的 727 例中段尿标本中分离的病原菌,同一患者分离出的同种菌视为同一菌株,不重复计入统计范围。患者中男 325 例,女 402 例,年龄 15~89 岁。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 标本的接种和病原菌分离严格按照全国临床检验操作规程进行,采用法国梅里埃公司生产的半自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2013 年版标准判断药敏试验结果^[3],M-H 琼脂及抗菌药物纸片均购自英国 Oxoid 公司,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和金黄葡萄球菌(ATCC 25923)。

1.3 产 ESBLs 菌株的筛选及表型确证 采用 CLSI 推荐的双纸片协同实验和表型确证实验检测产 ESBLs^[4]。产 ESBLs 确证实验使用的头孢噻肟、头孢他啶、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸、复合药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计处理,计数资料率的比较以 χ^2 检验 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,药敏资料统计采用 Whonet 5.6 完成。

2 结 果

2.1 病原菌构成 2013~2014 年送检的 727 例尿液标本经培养共分离出病原菌 233 株,阳性率 32.05%,阳性标本中大肠埃希菌分布最多 106 株,占 45.49%,居分离菌的首位,见表 1。

2.2 大肠埃希菌科室分布 从临床科室分布来看,大肠埃希菌主要分布于泌尿外科、传染科、肿瘤 3 科室、干部病房、肾内科检出率依次为 24.53%、11.32%、10.38%、9.43%、9.43%。其中产 ESBLs 大肠埃希菌共 52 株,泌尿外科分布最多共 16 株,占 30.77%,见表 2。

2.3 大肠埃希菌耐药情况 分离出的 106 株大肠埃希菌对亚

胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率相对较低,分别为 1.89%、1.89%、2.83%,阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较高,耐药率均小于 10.0%。见表 3。

表 1 感染病原菌分布及构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
大肠埃希菌	106	45.49
铜绿假单胞菌	33	14.16
肺炎克雷伯菌	15	6.44
粪肠球	15	6.44
表皮葡萄球菌	14	6.01
金黄色葡萄球菌	10	4.30
奇异变形杆菌	8	3.43
屎肠球	6	2.58
腐生葡萄球菌	3	1.29
普通变形杆菌	3	1.29
其他	20	8.58

表 2 2013~2014 年大肠埃希菌在科室分布情况

科室	株数(n)	构成比(%)	产 ESBL 株(n)	构成比(%)
泌尿外科	26	24.53	16	30.77
传染科	12	11.32	7	13.46
肿瘤三科	11	10.38	5	9.62
干部病房	10	9.43	5	9.62
肾内科	10	9.43	4	7.69
烧伤科	9	8.49	4	7.69
神经内科	8	7.34	2	3.85
其他科室	20	18.35	9	17.31

2.4 产 ESBLs 大肠埃希菌检出情况 2013~2014 年尿液标本共分离大肠埃希菌 106 株,其中产 ESBLs 的 52 株,非产 ESBLs 的 54 株。产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率相对较低,分别为 3.85%、3.85%、

5.77%；非产 ESBLs 大肠埃希菌对上述几种抗菌药物的敏感率为 100.00%，对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率也较低，产 ESBLs 与非产 ESBLs 相比，对左氧氟沙星、头孢西丁、复方磺胺甲噁唑、米诺环素等非 β-内酰胺类抗菌药物的耐药率显著增高，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 106 株大肠埃希菌对 22 种抗菌药物的药敏率[n(%)]

抗菌药物	耐药	中介	敏感
阿米卡星	7(6.60)	17(16.04)	82(77.36)
阿莫西林	94(88.68)	6(5.66)	6(5.66)
阿莫西林/克拉维酸	42(39.62)	20(18.87)	44(41.51)
氨曲南	52(49.06)	15(14.15)	39(35.79)
头孢吡肟	67(63.21)	10(9.43)	29(27.36)
头孢唑肟	69(65.09)	6(5.67)	31(29.25)
头孢噻肟	64(60.38)	11(10.38)	31(29.25)
头孢他啶	64(60.36)	4(3.78)	38(35.85)
头孢曲松	69(65.09)	0(0.00)	37(34.91)
头孢呋辛	79(74.53)	4(3.78)	23(21.70)
头孢西丁	52(47.71)	12(11.01)	42(38.53)
环丙沙星	76(71.70)	8(7.55)	22(20.75)
庆大霉素	62(56.88)	5(4.72)	39(36.79)
亚胺培南	2(1.89)	8(7.55)	96(90.57)
左旋氧氟沙星	84(79.25)	5(4.75)	17(16.04)
美洛培南	2(1.89)	4(3.77)	100(94.33)
米诺环素	53(50.00)	35(33.02)	18(16.98)
呋喃妥因	4(3.78)	13(12.26)	89(83.96)
哌拉西林	91(85.85)	0(0.00)	15(14.15)
哌拉西林/他唑巴坦	10(9.43)	15(14.15)	81(76.42)
头孢哌酮/舒巴坦	3(2.83)	22(20.75)	81(76.42)
复方磺胺甲噁唑	75(70.75)	1(1.00)	30(28.30)

表 4 产与非产 ESBLs 大肠埃希菌对非 β-内酰胺类药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	产 ESBLs(n=52)	非产 ESBLs(n=54)	χ^2
阿米卡星	3(5.77)	4(7.41)	0.00
头孢西丁	36(69.23)	10(18.52)	25.71
环丙沙星	36(69.23)	46(85.19)	0.22
庆大霉素	37(71.15)	34(62.96)	0.24
亚胺培南	2(3.85)	0(0.00)	0.55
美洛培南	2(3.85)	0(0.00)	0.55
左旋氧氟沙星	36(39.23)	48(88.89)	5.09
米诺环素	26(50.00)	4(7.41)	21.63
头孢哌酮/舒巴坦	3(5.77)	0(0.00)	1.45
复方磺胺甲噁唑	35(67.31)	31(57.41)	5.09
哌拉西林/他唑巴坦	8(15.38)	2(5.56)	2.97

3 讨 论

大肠埃希菌是临床引起泌尿系统感染的主要致病菌,同时

又是产 ESBLs 的主要代表菌。ESBLs 是由质粒或染色体介导的能水解青霉素类、头孢菌素类和单环 β-内酰胺类抗菌药物的酶类,是大肠埃希菌的主要耐药机制^[5]。近年来,随着抗菌药物的大量使用,大肠埃希菌的耐药情况越来越严重,检出产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染患者日益增多,给临床治疗带来很大困难,ESBLs 可以水解第三代头孢菌素和单环 β-内酰胺类抗菌药物而使之失活,此外,产 ESBLs 不仅携带 ESBLs 质粒,同时还带有氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因^[6-7],导致临床上产 ESBLs 的大肠埃希菌株不仅对 β-内酰胺类抗菌药物产生耐药,而且也对其他药物出现了耐药。

本研究结果显示,2013~2014 年送检的 727 例尿液标本经培养共分离出病原菌 233 株,其中大肠埃希菌分布最多占 45.49%,居分离菌的首位,主要分布于泌尿外科、传染科和肿瘤 3 个科室,原因主要是:一方面这 3 个科室尿液标本送检率相较于其他科室较高,相应提高了病原菌的检出率;另一方面可能是由于随着抗菌药物、免疫抑制剂、激素及介入技术的广泛应用,尿路感染的发病率也日益增多,这些科室大量应用广谱抗菌药物造成患者正常菌群结构改变,同时导尿等侵入性的操作导致患者机体免疫力下降,尿路黏膜的防御能力下降,对细菌的黏附性增加。

106 株大肠埃希菌中产 ESBLs 检出率 49.57%,与文献报道^[8]相近,分离出的 106 株大肠埃希菌对亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率相对较低,而对其余抗菌药物的耐药率较高。其中在烧伤科患者尿液标本中分离出两株耐亚胺培南、美罗培南的大肠埃希菌,究其原因可能是烧伤患者病情特殊,在长时间小剂量使用碳青霉烯类药物等情况下造成的,虽然碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广,抗菌作用强,但容易导致患者菌群失调而引起二重感染^[9-10],因此需慎用碳青霉烯类抗菌药物,避免耐碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株的产生。非产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦的敏感率为 100.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星的耐药率较低,对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的平均耐药率均大于 50.0%,说明本院即使是非产 ESBLs 菌株的耐药也比较严重。氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌物对产 ESBLs 细菌有一定的抗菌活性,但产 ESBLs 细菌如果携带氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因,也可表现为对其耐药^[11]。本研究资料显示,产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌相比,对左氧氟沙星、头孢西丁、复方磺胺甲噁唑、米诺环素等非 β-内酰胺类抗菌药物的耐药率显著增高。

总之,尿路感染是临床上常见的感染方式,对于大肠埃希菌引起的感染有必要加强前期的预防工作,加强对患有基础疾病患者、长期使用导尿管患者的管理。临床医师应加强细菌耐药性监测工作和抗菌药物使用的规范化管理,提高合理用药的意识,减少抗菌药物的使用,这样才能有效遏制产 ESBLs 菌株的产生和传播。

参考文献

[1] 李晓非,陈育林,杨惠仙,等.产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,10(9):1323-1324.

[2] 王凯.泌尿系感染大肠埃希菌临床分布及药敏试验报告[J].中国消毒学杂志,2013,30(4):327-329.

[3] Clinical and laboratory standard institute. M100-S11 performance

standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. M2-A7 Performance standards for antimicrobial disksusceptibility tests: approved standard[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[5] 郭燕菊, 陈倩, 杨继勇, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4151-4153.

[6] 林菲菲, 毛剑锋, 金晶, 等. 尿路感染病原菌分布及大肠埃希菌的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5302-5304.

[7] 李六亿, 贾会学, 贾建侠, 等. 综合医院多药耐药菌医院感染控制效果的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20): 4306-4308.

• 经验交流 •

[8] 丁士标, 计仁华, 潘亚萍, 等. 尿路感染大肠埃希氏菌的耐药性分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(8): 675-676.

[9] 蒯守刚, 邵海枫, 王卫萍, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌分子流行病学机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 12-14.

[10] 黄永茂, 吴志鹃, 陈枫, 等. 大肠埃希菌 I 类整合子与多药耐药的相关性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2882-2885.

[11] 秦湧, 冯吁珠, 赵水娣, 等. 2005-2007 年医院感染大肠埃希菌产 ESBLs、AmpC 酶及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17): 2337-2340.

(收稿日期: 2015-02-01)

3 种方法诊断梅毒的临床应用价值研究

李宏奎

(甘肃省平凉市第二人民医院, 甘肃平凉 744000)

摘要:目的 探讨 3 种方法诊断梅毒的临床应用价值。方法 对比分析研究甲苯胺红不加热血清反应素试验 (TRUST)、梅毒螺旋体抗体的酶联免疫吸附试验 (TP-ELISA) 及梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验 (TPPA) 诊断梅毒的临床应用价值。结果 TP-ELISA 法与 TPPA 法的符合率为 97.4%, TPPA 法与 TP-ELISA 法两组间无显著性差异 ($\chi^2=0.093, P>0.05$), TRUST 法与 TPPA 法两组间有显著性差异 ($\chi^2=6.321, P<0.05$)。结论 TP-ELISA 法作为梅毒诊断、治疗的首选方法, 并辅以 TRUST 法等非梅毒螺旋体血清学试验, 对临床诊疗梅毒进行合理的指导, 而 TPPA 法是检测梅毒血清中的特异性抗体, 在梅毒的诊断、治疗上, 其特异性好, 灵敏度高, 但试剂昂贵, 操作过程烦琐, 时间长, 不宜作为梅毒筛查试验方法。

关键词: TRUST; TP-ELISA; TPPA; 临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.066 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-4130(2015)09-1310-02

梅毒是由苍白螺旋体 (TP) 引起的一种慢性的、系统性传染病, 被列为国家乙类传染病。目前应用于临床检查梅毒的方法多以测定非梅毒螺旋体血清试验即甲苯胺红不加热血清反应素试验 (TRUST)、快速血浆反应素环状卡片试验 (RPR) 和测定梅毒螺旋体抗体的酶联免疫吸附试验 (TP-ELISA) 为主。不同的检测方法有其特殊的临床应用价值, 也有其局限性, 给梅毒的临床诊断造成不同程度的误诊、漏诊, 在梅毒的诊疗及对患者的解释上引起混乱, 以至产生医患纠纷等问题。为此, 本院检验科引进梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验 (TPPA), 以此作为确诊试验来探讨 TRUST、TP-ELISA 和 TPPA 3 种方法对梅毒病人诊断的敏感性和特异性, 为临床提供较好的、合理的诊断梅毒的检测方法。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料** 选取 2008 年 7 月至 2010 年 12 月在本院皮肤科门诊、妇科门诊及住院病人的就诊疑似病例, 总人数 198 例。其中皮肤科 51 例, 占 25.8%, 妇科 147 例, 占 74.2%。
- 1.2 仪器与试剂** TRUST 试剂盒由上海荣盛有限公司提供, TP-ELISA 试剂盒由上海科华实业有限公司提供, TPPA 试剂盒由日本富士瑞必欧株式会社提供。
- 1.3 方法** 所有病例均空腹采集静脉血分离血清, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。实验对 198 例患者血清以 TRUST、TP-ELISA 和 TPPA 3 种方法并行测试, 检测时严格按照各厂家提供的说明书进行, 且有质控品同时进行试验。
- 1.4 统计学处理** 本组数据资料采用 SPSS13.0 统计软件进行统计, χ^2 检验方法进行数据分析处理。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TPPA 法与 TP-ELISA 法测试结果 TPPA 法检出阳性

115 例, 阴性 83 例; TP-ELISA 法检出阳性 112 例, 阴性 86 例, TP-ELISA 法与 TPPA 法的符合率为 97.4%, 其中 3 例不相符。TPPA 法与 TP-ELISA 法两组间无显著性差异 ($\chi^2=0.093, P>0.05$), 见表 1。

表 1 TPPA 法与 TP-ELISA 法测试结果 (n)

组别	检测例数	阳性	阴性
TPPA 法	198	115	83
TP-ELISA 法	198	112	86

2.2 TPPA 法与 TRUST 法测试结果 TRUST 法检出阳性 90 例, 阴性 108 例, TRUST 法与 TPPA 法的符合率为 78.3%, 其中 15 例不相符。TRUST 法与 TPPA 法两组间有显著性差异 ($\chi^2=6.321, P<0.05$), 见表 2。

表 2 TPPA 法与 TRUST 法测试结果 (n)

组别	检测例数	阳性	阴性
TPPA 法	198	115	83
TRUST 法	198	90	108

3 讨论

梅毒是中国目前主要的性传播疾病, 其发病率近年来呈上升趋势, 并可加速艾滋病的发生和传播^[1]。梅毒感染后产生非特异性抗体 (类脂质抗体) 和特异性抗螺旋体抗体 (TP-Ab)。因此, 实验室对梅毒的检查包括非梅毒螺旋体血清学试验和梅毒螺旋体血清学试验, 我们应用的甲苯胺红不加热血清反应素试验 (TRUST) 即属非梅毒螺旋体血清学试验, 而 TP-ELISA 法与 TPPA 法则属梅毒螺旋体血清学试验。本资料所选用的 TPPA 试验是将特异性 TP 抗原包被在明胶颗粒上, 不受生物因素影响, 与血清上的特异性抗体结合后出现肉眼可见的凝集