

- 床和病理改变中的意义[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(1): 31.
- [7] 周培媚, 路永红, 程晓云, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血抗内皮细胞抗体的检测[J]. 重庆医学, 2010, 39(22): 3104-3105.

## • 临床研究 •

# 克雷伯菌产 ESBLs 及耐药性变化的监测

钟剑文, 张 宇, 曾钊宇, 胡森安

(佛山市高明区人民医院检验科, 广东 528500)

**摘要:**目的 探讨该院分离的克雷伯菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)及耐药性的变迁。方法 收集该院 2014 年从临床标本分离的克雷伯菌, 将其对抗菌药物的敏感率与 2012 年临床分离的克雷伯菌株进行比较。以头孢噻肟为底物检测 ESBLs, 对 2014 年分离的产或非产 ESBLs 克雷伯菌的耐药情况进行统计。分析克雷伯菌产 ESBLs 的变迁。结果 2012 年产 ESBLs 克雷伯菌数占检出克雷伯菌总数的 11.5%, 其中肺炎克雷伯菌占检测的总的产 ESBLs 克雷伯菌数的 21.6%, 以上数据均少于 2014 年的统计结果(分别为 70.0% 和 86.5%)。2014 年产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗药物的敏感率较 2012 年有下降趋势, 并且对亚胺培南、头孢噻肟的敏感率明显下降。结论 产 ESBLs 克雷伯菌数近两年有增加的趋势, 并且克雷伯菌对多种抗菌药物的敏感率下降。

**关键词:**克雷伯菌; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0824-03

产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的特点是可以水解灭活青霉素类抗生素、头孢菌素(主要为第 3 代头孢菌素, 如头孢他啶、头孢哌酮等, 马斯平等除外)和单环  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物(氨曲南、卡芦莫南等), 通常不水解头霉素类(头孢西丁、头孢美唑等)和碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南等)。ESBLs 是由质粒介导, 通过接合、转化、转导等形成耐药基因。有学者报道, TEM-1、TEM-2、SHV-1 的基因是肺炎克雷伯菌  $\beta$ -内酰胺酶编码基因的 3 种主要亚型<sup>[1]</sup>。它能编码 ESBLs 的耐药基因表达, 产生 1~4 个氨基酸替换形成的新酶蛋白, 能灭活含氧亚氨基侧链的 3 代头孢菌素和单环  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物<sup>[2]</sup>。还有研究表明, 细菌染色体 DNA 检测出 ESBLs 的基因型<sup>[3]</sup>。由阴性杆菌 j3-内酰胺酶介导的耐药性问题, 也是微生物学界关注的热点<sup>[4]</sup>。ESBLs 主要由大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌属产生。有学者研究, 由于抗菌药物不断开发及临床的广泛应用和不规范用药, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性逐年上升<sup>[5]</sup>。监测医院内产 ESBLs 菌株和非产 ESBLs 菌株的比例和耐药变化, 对指导医生合理用药, 更好地治疗患者, 降低医疗费用, 有明显的作用, 对于控制医院感染也有重要的意义。

## 1 材料与方法

**1.1** 标本来源 佛山市高明区人民医院 2012 年以及 2014 年全年送检的血液、痰、咽拭子、中段尿、胸腔积液及腹水、胆汁、伤口分泌物、静脉插管、脓液和引流液等标本, 对这些标本进行细菌培养及鉴定, 两年期间共收集到克雷伯菌 1 047 株。

**1.2** 仪器与试剂 法国生物梅里埃 ATB 微生物鉴定仪; 草兰阴性杆菌鉴定卡; M-H 琼脂; 药敏纸片。

**1.3** 方法 标本培养, 转接纯化后用法国生物梅里埃 ATB 微生物鉴定仪进行鉴定。药敏试验用 K-B 法, 判断标准为《全国临床检验操作规程》第 4 版。ESBLs 检测按 NCCLS1999 年版推荐的表型确证实验, 以头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸和头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸二组药物中, 任何一组的抑菌环直径相差大于或等于 5 mm 为 ESBLs 阳性。药敏试验统一进行 11 类 20 种抗菌药对所有菌株进行测定, 包括青霉素类(哌拉西林、舒巴坦、氨苄西林)、第 1 代头孢菌素(头孢噻吩、头孢唑

[8] 张双欣, 邵福灵. IgG 型抗内皮细胞抗体与狼疮疾病活动性的相关性[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(4): 558-560.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-01-20)

林)、第 2 代头孢菌素(头孢西丁)、第 3 代头孢菌素(头孢噻肟、头孢泊肟、头孢曲松、头孢他啶)、第四代头孢菌素(头孢吡肟、头孢呋肟)、碳青霉烯类(亚胺培南)、单环  $\beta$ -内酰胺类(氨曲南)、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类(哌拉西林/他唑巴坦)、氨基糖苷类(庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素)、喹诺酮类(环丙沙星)、磺胺类(复方磺胺甲噁唑)。

## 2 结 果

**2.1** 克雷伯菌产 ESBLs 的变迁 2012 年共分离出克雷伯菌 746 株, 其中肺炎克雷伯菌 399 株, 臭鼻克雷伯菌 21 株, 解鸟氨酸克雷伯菌 2 株, 其中只检测出肺炎克雷伯菌产 ESBLs, 共 86 株。据计算, 2012 年产 ESBLs 克雷伯菌占检测出的总克雷伯菌数的 11.5%, 其中肺炎克雷伯菌占检测的总的产 ESBLs 克雷伯菌数的 21.6%。2014 年共分离出克雷伯菌 301 株, 其中肺炎克雷伯菌 297 株, 臭鼻克雷伯菌 1 株, 解鸟氨酸克雷伯菌 3 株, 其中只检测出肺炎克雷伯菌产 ESBLs, 共 211 株。据计算, 2014 年产 ESBLs 克雷伯菌占检测出的总的克雷伯菌数的 70.0%, 其中肺炎克雷伯菌占检测的总的产 ESBLs 克雷伯菌数的 86.5%, 此数据明显高于 2012 年。

表 1 2012 年检出的 3 种克雷伯菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	臭鼻克雷伯菌	肺炎克雷伯菌	解鸟氨酸克雷伯菌
氨苄西林/舒巴坦	3.03	2.02	5.25
阿米卡星	4.04	3.27	6.66
氨苄西林	4.00	0.67	2.25
头孢曲松	5.01	2.52	6.36
头孢他啶	2.31	3.27	9.96
头孢噻吩	3.31	1.76	1.05
头孢噻肟	2.22	2.53	2.25
头孢西丁	10.20	3.53	3.36
头孢唑林	9.66	1.51	4.45
环丙沙星	7.25	2.26	6.23

续表 1 2012 年检出的 3 种克雷伯菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	臭鼻克雷伯菌	肺炎克雷伯菌	解鸟氨酸克雷伯菌
头孢泊肟	28.57	31.74	2.29
头孢吡肟	10.70	2.77	1.17
头孢呋肟	2.23	1.28	1.15
庆大霉素	2.22	2.52	2.23
亚胺培南	100.00	100.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	2.29	4.79	6.23
哌拉西林	3.36	1.76	1.11
复方磺胺甲噁唑	4.45	2.52	2.25
妥布霉素	5.25	3.02	3.36

表 2 2014 年检出的 3 种克雷伯菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	臭鼻克雷伯菌	肺炎克雷伯菌	解鸟氨酸克雷伯菌
氨苄西林/舒巴坦	3.02	3.26	5.25
阿米卡星	4.10	4.15	6.15
氨苄西林	4.00	1.08	2.22
头孢曲松	5.62	3.25	6.00
头孢他啶	2.33	3.39	9.10
头孢呋肟	3.22	1.86	1.10
头孢噻肟	2.15	2.50	2.85
头孢西丁	11.90	3.53	3.01
头孢唑林	9.28	1.51	4.85
环丙沙星	7.36	2.26	6.11
头孢泊肟	29.14	30.88	2.35
头孢吡肟	10.7	2.86	1.56
头孢呋肟	2.23	1.89	1.10
庆大霉素	2.25	2.39	2.10
亚胺培南	100.00	100.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	3.29	4.90	7.23
哌拉西林	3.45	1.70	1.22
复方磺胺甲噁唑	4.15	2.52	2.25
妥布霉素	4.25	2.25	2.22

表 3 2014 年产和不产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		P
	产 ESBLs(n=17)	不产 ESBLs(n=29)	
氨苄西林	100.0	100.0	—
头孢唑林	100.0	100.0	—
头孢呋辛	100.0	30.4	<0.05
头孢西丁钠	58.8	17.2	<0.05
头孢曲松	76.5	10.3	<0.05
头孢噻肟	76.5	13.8	<0.05
氨曲南	58.8	10.3	<0.05

续表 3 2014 年产和不产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		P
	产 ESBLs(n=17)	不产 ESBLs(n=29)	
头孢他啶	52.9	3.4	<0.05
头孢吡肟	18.8	7.1	>0.05
亚胺培南	0.0	0.0	—
阿莫西林	58.8	13.8	<0.05
替卡西林	58.8	10.3	<0.05
哌拉西林	35.7	8.0	<0.05
头孢哌酮	23.5	4.0	>0.05
阿米卡星	41.2	6.9	<0.05
庆大霉素	52.9	22.0	<0.05
环丙沙星	29.4	13.8	>0.05

注:—表示该项无数据。

## 2.2 产与不产 ESBLs 的克雷伯菌对抗菌药物敏感率分析

2014 年产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感性较 2012 年有下降趋势,并且对亚胺培南、头孢噻肟的敏感率明显下降。表 1、表 2 分别统计出 2012 年和 2014 年检出的 3 种克雷伯菌的药敏试验结果。挑选出 2014 年所检测出的 46 株肺炎克雷伯菌,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与不产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对几种抗菌药物的耐药率见表 3。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感率,2014 年较 2012 年有所下降,并且亚胺培南、头孢噻肟敏感率明显下降。

## 3 讨 论

本研究显示,佛山市高明区人民医院 3 代头孢菌素及氨曲南等单酰胺类抗菌药物的耐药率呈明显上升趋势,这与全国不同地区不同学者的研究一致<sup>[6-8]</sup>。产 ESBLs 的菌株的比例明显增加,它使青霉素类和 1、2、3 代头孢菌素及单环 β- 内酰胺类药物失效,给临床医生的用药造成很大的麻烦,也给患者增加痛苦和医疗费用。在研究中,亚胺培南对克雷伯菌的敏感率一直很高(95%~100%)。有学者在体外试验证明,几乎所有的产 ESBLs 菌目前对亚胺培南都敏感,必要时可选择使用<sup>[9]</sup>。

针对本院肠杆菌科细菌耐药率升高及产 ESBLs 菌株的增多的情况,应准确、及时向医务科及临床医生报告情况,指导临床医生调整 3 代头孢菌素的用量,减轻抗菌药物的选择压力作用。对于产 ESBLs 的菌株,应选择有效的抗菌药物,如亚胺培南、β- 内酰胺抗生素/β- 内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类等药,以消除产酶菌株。同时做好科室的医院感染防控工作,防止耐药菌的院内感染。

## 参考文献

- [1] 毛彩萍,樊璠,叶珍,等.耐药肺炎克雷伯菌 β- 内酰胺酶编码基因及 KPC-ISKpn6 连锁检测[J].中华医院感染学杂志,2014,24(18):4424-4426.
- [2] 孙自镛,程黎明,朱旭慧,等.产超广谱 β- 内酰胺酶 49 株细菌耐药基因调查[J].中华检验医学杂志,2006,29(9):793-796.
- [3] 朱东安,孙景勇,范惠清.一株福氏志贺菌中同时检出 CTX-M-3 型超广谱 β- 内酰胺酶和质粒介导的喹诺酮耐药基因 qnrS[J].检验医学,2009,24(7):489-492.

- [4] 刘文恩,陈腊梅,邹明祥,等.湖南地区 CTX-M 型超广谱  $\beta$  内酰胺酶的研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(10):878-881.
- [5] 方平,潘晓龙,周东升,等.产超广谱  $\beta$  内酰胺酶和高产 AmpC 酶革兰阴性杆菌耐药性检测[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(5):270-274.
- [6] 张美玲,丁健芳,邱森林.大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药性研究[J].中外医学研究,2016,14(8):51-52.
- [7] 岳欣,田文君,王鹏,等.产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌·临床研究·

和肺炎克雷伯菌的耐药及 TEM 与 SHV 基因型分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(14):3125-3128.

- [8] 龚光明,李桃,张晓芳,等.产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):13-15.
- [9] Sirot D. Extended-spectrum plasmid-mediated beta-lactamases[J]. J Antimicrob Chemother, 1995, 36 (Suppl A): 19-34.

(收稿日期:2016-10-25 修回日期:2016-12-28)

## 心肌损伤标志物在诊断急性心肌梗死中的临床诊断界值分析

曾令恒,赵艳华,姜朝新,何锋荣,王陈龙,潘开拓,和仕进

(佛山市南海区第三人民医院检验科,广东 528244)

**摘要:**目的 探讨心肌损伤标志物肌红蛋白 (Myo)、肌酸激酶同工酶质量 (CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I (TnI) 对急性心肌梗死 (AMI) 的临床诊断价值,确立其临床诊断界值。方法 回顾性分析该院 5 599 例患者心肌损伤标志物的检测结果,将患者分为 AMI 和非 AMI 2 组,比较 AMI 组与非 AMI 组的中位数,并应用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估其临床诊断界值。结果 AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 与非 AMI 组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。ROC 曲线显示 Myo、CK-MB、TnI 的临床诊断界值分别为 136.85、4.455、0.150 ng/mL,其 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.683、0.873、0.976。结论 心肌损伤标志物在 AMI 诊断中具有重要的临床价值,各临床实验室应根据各自的检测条件确立适当的临床诊断界值。

**关键词:**心肌损伤标志物; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶; 超敏肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0826-03

心肌梗死是全球范围内致死、致残的主要疾病之一,它的确诊和治疗对降低病死率、改善预后非常重要<sup>[1]</sup>。在 2012 年欧洲心脏病年会上发布的《心肌梗死全球统一定义(第 3 版)》,将 AMI 的诊断标准进行重新修订,心脏生物标志物水平上升和(或)下降超过健康人群参考值上限第 99 百分位成为重要的诊断条件<sup>[2]</sup>。特别是在急性心肌梗死(AMI)发病初期,部分患者并没有典型的心肌缺血表现,也缺乏特异的心电图变化这一情况下,心肌损伤标志物在诊断 AMI 时显得更为重要<sup>[3]</sup>。为探讨心肌损伤标志物在 AMI 中的诊断价值以及评价其临床诊断界值,笔者回顾性分析了 AMI 组与非 AMI 组在入院后 12 h 内心肌损伤标志物的检测结果,并进行了比较,通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估心肌损伤标志物的临床诊断界值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析本院 2015 年 1~12 月检验科心肌损伤标志物检测结果。结合病历资料,将纳入研究的患者分为两组:AMI 组和非 AMI 组,共 5 599 例,其中男性 3 064 例,女性 2 535 例,年龄 3~106 岁,符合 WHO 诊断标准<sup>[4]</sup>。AMI 组共 234 例,男性 149 例,女性 85 例,年龄 31~106 岁。非

AMI 组共 5 365 例,男 2 915 例,女 2 450 例,年龄 3~103 岁。

**1.2 仪器与试剂** 主要的检测仪器为德国西门子公司 Centaur XP 型全自动化学发光分析仪。所有检测试剂、校准品均由德国西门子公司提供。质控品为美国伯乐公司生产的化学发光质控物。

**1.3 方法** 纳入研究者均在入院后 12 h 内采集静脉血液标本,标本采集后及时送检并在 1 h 内分离血清并上机检测肌红蛋白 (Myo)、肌酸激酶同工酶质量 (CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I (TnI) 项目。

**1.4 统计学处理** 数据处理使用 PASW Statistics 18.0 统计分析软件。计量资料采用  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,两组间的比较采用非参数检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线,确立心肌损伤标志物的临床诊断界值。

### 2 结 果

**2.1 AMI 组与非 AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 水平的比较** 两组间 Myo、CK-MB、TnI 水平比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 AMI 组与非 AMI 组 3 项心肌损伤标志物水平的比较 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	Myo	CK-MB	TnI
AMI 组	234	145.05(62.15~493.88)	8.04(2.83~26.00)	3.682(0.933~16.103)
非 AMI 组	5 365	64.30(46.10~110.85)	1.41(0.71~2.84)	0.014(0.004~0.038)
<i>Z</i>		4.726	8.157	12.997
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000