

• 临床研究 •

2014—2016 年产超广谱-β 内酰胺酶细菌耐药趋势分析\*

殷翠香, 史 瑀, 陆德生

(内蒙古民族大学第二临床医学院感染监控部/内蒙古林业总医院感染监控部, 内蒙古牙克石 022150)

**摘要:**目的 通过了解 2014—2016 年产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)细菌耐药性发展趋势,为临床合理用药提供依据。方法 回顾性分析 2014—2016 年该院临床分离的 884 株产 ESBLs 细菌对各类抗菌药物的耐药趋势。结果 分离出的 8 848 株多重耐药菌依次为产 ESBLs 大肠埃希菌占 58.3%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 32.4%,产 ESBLs 奇异变形菌占 7%,产 ESBLs 产酸克雷伯菌占 2.4%。药敏结果显示,产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药性明显下降;对头孢哌酮的耐药性明显上升,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药性明显下降,产 ESBLs 奇异变形菌,对喹诺酮类的耐药性呈明显下降,产 ESBLs 产酸克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药性无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 医院应严格根据微生物室的细菌耐药性监测结果合理选用抗菌药物,加强病原菌耐药性监测,采取相应措施控制耐药菌株的传播。

**关键词:**多重耐药菌; 耐药性; 趋势

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.032

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)24-3445-03

多重耐药菌给临床抗感染治疗带来严峻挑战,因此有效地预防控制多重耐药菌医院感染对保证医疗质量和患者安全至关重要<sup>[1-2]</sup>。近年来随着超广谱 β-内酰胺类抗菌药物在临床广泛应用,细菌产生了质粒介导的超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)。ESBLs 是质粒介导的与 9 杆菌耐药性有关的酶,可造成医院感染的流行<sup>[3-4]</sup>。回顾性分析本院 2014—2016 年临床分离检测出的产 ESBLs 细菌的耐药性,分析产 ESBLs 细菌耐药性趋势,旨在了解本地区产 ESBLs 细菌的耐药情况及为临床合理使用抗菌药物、有效预防与控制产 ESBLs 细菌的感染提供参考。

1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 菌株全部来自本院 2014—2016 年所有住院患者的各类临床标本,包括痰液、咽拭子、血液、尿液、各种分泌物中培养分离的病原菌,统一患者多次分离的同种菌株只计首次分离菌株。884 株产 ESBLs 细菌包括痰及咽拭子 416 株,占 47.1%;尿液 305 株,占 34.5%;分泌物 88 株,占 10.0%;穿刺液 42 株,占 4.8%,血液 22 株,占 2.5%;其他 7 株,占 0.8%。**1.2 仪器与试剂** 培养基琼脂及细菌鉴定生化管采用法国梅里埃公司产品,纸片是英国 Oxoid 公司产品,羊血采购于温州

康泰生物科技有限公司,培养基由本院微生物室自行配制。

**1.3 方法** 按常规方法培养分离鉴定细菌,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)的标准进行抗菌药物耐药性的判定。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 进行统计学处理,计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 产 ESBLs 细菌的种类** 3 年分离出产 ESBLs 细菌 4 种 884 株,其中产 ESBLs 大肠埃希菌 515 株,占 58.3%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 286 株,占 32.4%,产 ESBLs 奇异变形菌 62 株,占 7%,产 ESBLs 产酸克雷伯菌 21 株,占 2.4%。

**2.2 产 ESBLs 细菌的耐药趋势** 3 年产 ESBLs 细菌耐药性的监测中:产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药性明显下降;对头孢哌酮的耐药性明显上升,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药性明显下降,产 ESBLs 奇异变形菌,对喹诺酮类的耐药性呈明显下降,产 ESBLs 产酸克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药性无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 2014—2016 年产 ESBLs 细菌耐药趋势

抗菌药物		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		产酸克雷伯菌		奇异变形菌	
		<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)
氨曲南	2014 年	143	61.5	110	68.2	11	36.4	12	16.7
	2015 年	220	50.8	122	66.2	6	83.3	36	25.0
	2016 年	152	66.2	54	66.1	4	50.0	14	21.4
哌拉西林/他唑巴坦	2014 年	143	7.7	110	10.0	1	9.1	12	8.3
	2015 年	220	5.7	122	16.6	6	16.7	36	11.1
	2016 年	152	4.7	54	8.9	4	—	14	4.1
庆大霉素	2014 年	126	73.0	105	87.6	8	50.0	12	33.3
	2015 年	220	67.1	122	76.8	6	66.7	36	75.0
	2016 年	152	58.8	54	76.8	4	100	14	35.7
妥布霉素	2014 年	126	52.4	105	81.9	9	33.3	12	33.3

\* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2014MS0829)。

续表 1 2014—2016 年产 ESBLs 细菌耐药趋势

抗菌药物		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		产酸克雷伯菌		奇异变形菌	
		<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)
环丙沙星	2015 年	220	59.2	122	75.5	6	50.0	36	50.0
	2016 年	152	56.8	54	73.2	4	100	14	28.5
	2014 年	98	81.7	72	30.6	8	37.5	12	16.7
	2015 年	220	79.8	122	28.7	6	16.7	36	25.0
左旋氧氟沙星	2016 年	152	78.7	54	42.9	4	100	14	85.7
	2014 年	143	74.8	110	18.2	11	18.2	12	25.0
	2015 年	220	78.5	122	17.2	6	16.7	36	25.0
	2016 年	152	79.1	54	28.6	4	100	14	78.6
头孢曲松	2014 年	126	91.3	105	91.4	10	40.0	12	91.7
	2015 年	220	98.2	122	96.0	6	100	36	100
	2016 年	152	98.6	54	96.4	4	100	14	100
	2014 年	143	43.4	110	55.5	11	18.2	12	8.3
头孢他啶	2015 年	220	49.1	122	49.0	6	66.7	36	25.0
	2016 年	152	45.	54	44.6	4	50.0	14	42.8
	2014 年	139	34.5	106	25.5	10	10.0	12	8.3
	2015 年	220	98.5	122	33.1	6	50.0	36	—
头孢吡肟	2016 年	152	99.0	54	28.6	4	50.0	14	28.6
	2014 年	123	87.0	98	90.8	10	100	12	100
	2015 年	220	98.5	122	98.6	6	100	36	100
	2016 年	152	99.0	54	97.4	4	100	14	100
头孢哌酮/舒巴坦	2014 年	126	8.7	105	21.0	9	11.1	12	—
	2015 年	220	23.1	122	24.5	6	16.7	36	—
	2016 年	152	7.9	54	36.8	4	—	14	—
	2014 年	143	—	105	—	—	—	12	—
美洛培南	2015 年	220	—	122	1.4	6	—	36	—
	2016 年	152	—	54	—	4	—	14	—
	2014 年	143	—	105	—	—	—	12	8.3
	2015 年	220	0.9	122	2.6	6	—	36	25.0
亚胺培南	2016 年	152	1.4	54	—	4	25.0	14	14.3

注:“—”表示该项无数据。

3 讨 论

本研究中产 ESBLs 大肠埃希菌居各类临床多重耐药菌首位,调查结果显示产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药率 3 年均比较高,耐药趋势基本无改变,3 年中都对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类的耐药率较低,故临床上发现感染产 ESBLs 大肠埃希菌,仍然可以选择这几种药,与相关研究等报道一致<sup>[5-6]</sup>。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌占第 2 位,肺炎克雷伯菌是引起医院感染最常见的肠杆菌科细菌之一<sup>[7]</sup>。本研究显示产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药率 3 年均比较高,耐药趋势基本无改变,对氨基糖甙类、头孢类抗菌药物除头孢吡肟外耐药率均非常高,而对碳青霉烯类耐药率非常低,说明碳青霉烯类抗菌药物仍可作为治疗产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的首选抗菌药物。产 ESBLs 奇异变形菌对氨基糖甙类的耐药率呈明显上升趋势。产 ESBLs 产酸克雷伯菌相对较少,3 年共 21 株,3 年中对复合制剂头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低,无上升趋势,可供临床用药参考。

近年来,产 ESBLs 的细菌已经成为医院感染重要的病原菌,临床上可选用的抗菌药物已经越来越少,开展细菌耐药性

监测,及时掌握临床分离病原菌的菌种分布及耐药性变迁动态,对制订抗感染治疗策略,指导合理应用抗菌药物进行有效治疗具有重要意义<sup>[8-9]</sup>。另一方面多重耐药菌的分离有所不同,这与地域性和抗菌药物的使用有关,有报道,患者在感染 ESBLs 阳性菌之前 100% 均有使用一、二、三代头孢类抗菌药物病史<sup>[10]</sup>。本研究中亦有 90% 以上的患者有使用头孢类抗菌药物史,所以多重耐药菌的感染已成为临床医生的治疗难题。第三代头孢菌素和单环 β-内酰胺类抗菌药物的广泛应用是导致产 ESBLs 菌株出现及传播的主要因素,此外,尚有其他因素。若临床出现产 ESBLs 菌株,会在笔者和医院之间及不同菌株之间相互传播,导致临床高病死率及高比率持续性定殖,应充分引起注意<sup>[11]</sup>。有学者建议在各级医院开展产 ESBLs 感染的前瞻性监测,及时准确地检测产 ESBLs 菌,严格执行手卫生、消毒、隔离技术,切断传播途径,提高医务人员对耐药菌引起医院感染的认识。加强抗菌药物的合理使用及管理,对有效控制产 ESBLs 菌株医院感染将起到至关重要的作用<sup>[12-13]</sup>。通过调查发现对付产 ESBLs 菌株,最有效的抗菌药物仍为碳青霉烯类,亚胺培南、美罗培南等较为常用,另外也可以选择 β-

内酰胺类抗菌药物和  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的混合制剂,如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等,因为 ESBLs 活性可以被舒巴坦、他唑巴坦等  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂所抑制。

综上所述,各地区医院应加强对 ESBLs 菌株的监测,掌握了解地区性细菌耐药趋势病原菌耐药性监测,根据监测结果及本地区病原菌的流行特点,动态观察细菌的变迁规律,控制产 ESBLs 细菌的高危因素,采取相应措施控制产 ESBLs 细菌的传播,避免细菌耐药和减缓细菌耐药的发生<sup>[14-15]</sup>。在治疗时,减少第三代头孢菌素和单环  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的应用,科学合理选用抗菌药物,有效措施控制产 ESBLs 菌的播散和流行。

参考文献

[1] 申翠华,徐华,张静,等.多药耐药菌感染监控模式的探讨[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1203.

[2] 赵德军,胡昭宇,付维婵,等.112 例产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染病例分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(23):4982-4983.

[3] 杨佩红,徐修礼,刘家云,等.某院近五年多重耐药菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(21):3098-3099.

[4] 史宝玉,谭晓武,姜艳.产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性调查分析[J].中国实验诊断学,2015,19(5):765-769.

[5] 李桃,龚光明,吴晓燕,等.产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(17):4276.

[6] 王康椿,谭俊青,李蔼文.某院近 5 年多重耐药菌流行病学特点及耐药性研究[J].国际检验医学杂志,2016,37(16):2280-2282.

• 临床研究 •

[7] 张秀玲.201 例产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染病例分析[J].中国感染控制杂志,2015,14(4):270-271.

[8] 刘萍丽,葛金莲,赵效国.2010-2014 年临床常见肠杆菌科细菌的分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):962-965.

[9] 杨兴肖,邢亚威,马鸣,等.651 株产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性变迁[J].现代预防医学,2015,45(3):519-521.

[10] 王惠姣,徐娇君,陈小平,等.ICU 患者感染多药耐药肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1235-1240.

[11] 赵书平,李厚景,张开刚,等.医院感染肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3135-3136.

[12] 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.

[13] 阮慧白,谢锦荣,周壮丽,等.产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2013,23(23):5818-5819.

[14] 韩健,胡莹,马润,等.社区与医院血流感染大肠埃希菌耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(16):2349-2350.

[15] 李泽文,史瑀.金黄色葡萄球菌致医院感染和社区感染的耐药性分析[J].检验医学与临床,2015,11(9):1225-1226.

(收稿日期:2017-05-13 修回日期:2017-07-26)

# COPD 急性加重期患者血浆 D-二聚体水平的变化及临床意义\*

卢 飞,康 彬,赵洪娟  
(上海市松江区泗泾医院呼吸内科,上海 201601)

**摘 要:**目的 探讨血浆 D-二聚体(D-D)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者临床诊治中的意义。方法 选取该院 40 例 AECOPD 患者、40 例 COPD 缓解期患者、40 例健康体检者,检测血浆 D-D 浓度,比较各组间差异,分析血 D-D 与缺氧、高碳酸之间的相关性,及低分子肝素钠抗凝治疗后血 D-D、血氧分压、二氧化碳分压的变化。结果 AECOPD 患者血浆 D-D 水平高于健康对照组和 COPD 缓解组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );D-D 浓度与血氧分压变化呈负相关、与二氧化碳分压呈变化呈正相关;低分子肝素钠抗凝治疗后,血 D-D 水平较对照组低,缺氧症状及高碳酸血症也明显改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 AECOPD 患者血浆 D-D 水平偏高,可能与病情的严重程度相关,及时进行低分子肝素钠抗凝治疗或可改善患者预后和病情转归。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; D-二聚体; 抗凝治疗  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)24-3447-03

慢性阻塞性肺疾病以不完全可逆的气道受限为特征,在慢阻肺急性加重期(AECOPD)的气道高反应性常引发内环境紊乱,气道可逆性下降,通气不足等,常伴低氧血症和高碳酸血症<sup>[1]</sup>,并导致肺功能的迅速恶化,患者的死亡风险明显升高<sup>[2]</sup>,给临床治疗带来极大挑战。有研究发现 COPD 患者常存在高

凝状态和血栓形成,在急性加重期,上述情况更加明显,此时纤维蛋白聚集,其降解产物血浆 D-二聚体(D-D)会明显升高<sup>[3]</sup>。本文通过对 COPD 患者在急性加重期血浆中 D-D 的含量测定,观察其动态变化,并进行相关性分析,探讨 D-D 在 COPD 疾病发展过程中的动态演变规律,并进一步分析临床低

\* 基金项目:上海市松江区泗泾医院课题项目(SJYY201702)。