

CLSI 新判断标准下肠杆菌的耐药监测与比较

杨明明, 林立中, 邹飞扬, 夏先考(湖南常德市第一人民医院检验科 415000)

【摘要】 目的 比较新折点下的耐药监测, 更好指导临床用药。**方法** 双纸片增效法进行超广谱 β -内酰胺酶法(ESBL)筛选及确证试验。K-B 法和琼脂稀释法进行直径和肉汤稀释法(MIC)值测定后计算耐药率。**结果** 新规则下总体耐药率升高, 其中头孢噻肟耐药率高达 67.0%, 但与 ESBL 阳性规则下的耐药率比较, 头孢他啶、氨曲南的敏感率显著提高, 头孢他啶耐药率 55.2%, 氨曲南耐药率 50.2%。**结论** 多重耐药模式确证以前的规则不可靠, 一部分不能使用的头孢他啶、氨曲南敏感率显著提高, 新规则下三代、四代头孢总体耐药率上升, 使临床大量求助其他类型药物, 给感染控制提出巨大挑战。

【关键词】 肠杆菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 细菌耐药率

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)12-1473-02

The observation and comparison of Gram-negative bacilli resistance under CLSI new standard YANG Ming-ming, LIN Li-zhong, ZOU Fei-yong, XIA Xiang-kao (Department of Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Changde City, Hunan 415003, China)

【Abstract】 Objective To compare the drug resistance observation under new broke-point, and in order to guide the clinical use of drugs. **Methods** We used the couble antimicrobial agents to detect Esbl comfirmatory, and K-B and MIC to test drug resistance. **Results** The total resistance rates increased, comparing the Esbl positive resistance rate, the sencetive rate of ceftazidime and Aztreonam rose oboviously, and the resistance rate of CAZ was 55.2% and 50.2% for CRO. **Conclusion** The multidrug resistance mode has proved that the rule before is not correct. Under the new broken-point, the increaseof drug resistance of the third and forth generation cephalosporins clinican shows that we should select to use other drug, which means that the great chanllenge is happen to hospital acqui- uived infection.

【Key words】 enterobacter; extended-sperum β -Lacta Mases; bacteria resistance rate

临床研究证明肉汤稀释法(MIC)与预后的相关性研究优于耐药机制^[1-2]。目前 M100-S19 以前的规则需做超广谱 β -内酰胺酶法(ESBL)筛选及确证试验, 而 M100-S20 降低折点, 无需 ESBL 筛选及确证试验, 以前一旦 ESBL 阳性, 即对所有的青霉素、头孢菌素类和氨曲南耐药, S 改为 R, 但对碳青霉烯类, β -内酰胺、酶抑制剂复合类抗菌药物类仍敏感。新折点下的判读对头孢类、青霉素类、安曲南类却不需 S 改为 R。现将 680 株肠杆菌 2 种折点下的耐药情况进行比较, 结果如下。

1 材料与方法

1.1 菌株收集 为使监测具有代表性, 选择具有良好内外部质控体系, 专人负责数据审核和报告的医院临床微生物三家。收集从 2010 年 1 月 1 日至 10 月 15 日的临床标本, 其中痰 512 例, 尿 108 例, 脑脊液、胸腹水、伤口分泌物 54 例, 其他 6 例, 删除同一患者重复株, 共肺炎克雷伯菌, 产酸肺炎克雷伯菌, 奇异变形杆菌, 大肠埃希菌 648 株。

1.2 抗菌药物纸片 头孢他啶(CAZ)、头孢他啶加棒酸、头孢噻肟(CTX)、头孢噻肟加棒酸、氨曲南(CRO)。批号: 100106, 20/10 μ g/片。购于杭州天和微生物试剂有限公司, 培养基 Mueller-Hinton(MH)琼脂培养基购于上海博赛科技发展有限公司。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922。

1.3 M100-S19MIC 法所用微生物生化药敏试验卡 购于湖南天地人生物试剂有限公司; M100-S20^[3] MIC 法所用 0.5M 菌液, 再 1:20 肉汤稀释备用, MIC 测定采用琼脂稀释法根据 CLSIM07-A8 VOL. 29 NO. 2 进行操作; 以 MHA 琼脂将实验药液倍比稀释并浇注含药平皿, 将 1:20 稀释菌液点种于平皿

上每点 1~2 μ L, 35 $^{\circ}$ C 18~24 h 读取 MIC 值, 同时做阴性阳性对照, 观察 MIC 值。

1.4 双纸片增效法确证 ESBL, 根据 2005 年 NCCLS 第 15 次药敏实验执行标准, 当 CAZ 与 CAZ/棒酸; CTX 与 CTX/棒酸二者直径之一相差大于或等于 5 mm 时判断为阳性。

1.5 统计学方法 采用 whonet5.4 软件进行结果的录入和统计分析, 耐药率变化用 χ^2 检验, 药敏判定参考 CLSI2009 标准和 CLSI2010 标准。

2 结 果

2.1 680 株肠杆菌 M100-S19 与 M100-S20 耐药情况进行耐药率比较分布见表 1。由表 1 可知: (1)新折点下对 CAZ 耐药率: 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌、奇异变形杆菌耐药率分别上升了 15.1%, 13.9%, 12.0%, 奇异变形杆菌上升无明显变化。(2)新折点下 CTX 耐药率: 大肠埃希菌上升了 18.0%, 肺炎克雷伯菌上升了 13.0%, 产酸克雷伯菌上升了 20.3%, 奇异变形杆菌上升了 22.2%。(3)新折点下对 CRO 耐药率: 大肠埃希菌上升了 8.1%, 肺炎克雷伯菌上升了 8.9%, 产酸克雷伯菌上升了 12.4%, 奇异变形杆菌上升了 11.2%。以上结果经统计分析 χ^2 检验, 除奇异变形杆菌对 CAZ 无明显改变外其余均 $P < 0.05$, 耐药率差异有统计学意义, 其中大肠埃希菌耐药率上升最为明显, 产酸克雷伯菌对 CAZ 的耐药率上升高达 20.3%。

2.2 680 株肠杆菌 ESBL 总阳性率 56.0%, S 改为 R 后耐药率情况分布见表 2。由表 2 可知, ESBL 总阳性率 56%, 由新折点判断标准将 S 改为 R 后, 经 χ^2 检验, 头孢他啶、氨曲南 $P <$

0.05 对大肠埃希菌的耐药显著性降低;而肺炎克雷伯菌,产酸肺炎克雷伯菌,奇异变形杆菌耐药有增加趋势但差异无统计学

意义,总体耐药情况比较,新折点下耐药率有较大上升。

表 1 680 株肠杆菌耐药情况分析 (%)

抗菌药 物	判定 折点	大肠埃希菌耐药率(n=498)			肺炎克雷伯菌耐药率(n=123)			产酸克雷伯菌耐药率(n=50)			奇异变形杆菌耐药率(n=9)		
		R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
CAZ	S19	40.1	9.4	50.5	43.1	8.6	48.3	36.0	10.4	53.6	33.4	63.6	0
	S20	55.2	8.2	36.6	57.0	10.4	32.6	48.0	11.2	40.8	33.4	63.6	0
CTX	S19	56.8	7.4	35.8	34.1	12.1	53.8	18.1	10.7	71.2	22.2	22.2	55.6
	S20	74.8	11.5	13.7	47.2	6.2	46.6	38.4	4.7	56.9	44.4	55.6	0
CRO	S19	42.1	13.4	44.5	40.6	11.4	48.0	40.0	11.7	48.3	44.4	22.2	33.4
	S20	50.2	1.4	48.4	49.5	2.3	48.2	52.4	3.2	44.4	55.6	22.2	22.2

注:R 表示耐药;I 表示中介;S 表示敏感。

表 2 680 株肠杆菌耐药情况分析 (%)

抗菌 药物	大肠埃希菌 (n=498)		肺炎克雷伯菌 (n=123)		产酸克雷伯菌 (n=50)		奇异变形杆菌 (n=9)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
CAZ	59.8	40.2	50.4	49.6	48.0	52.0	33.4	66.6
CTX	60.0	40.0	54.5	45.5	42.0	58.0	44.4	55.6
CRO	59.6	40.4	47.9	52.1	50.0	50.0	55.6	44.4

注:R 表示耐药;S 表示敏感。

2.3 680 株肠杆菌各细菌 ESBL 阳性率柱壮图型分布如下
见图 1。

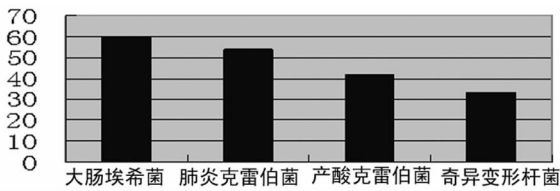


图 1 各细菌 ESBL 阳性率柱壮图型

3 讨 论

目前广泛使用的头孢菌素和单环酰胺类抗生素,其对肠杆菌科细菌的折点不能较好的符合临床,S20 折点是结合了抗菌药的药代动力学和药效学特点和已有的临床资料可帮助临床选用抗菌药物。近年来临床抗生素大量滥用,细菌耐药机制发生了很大变化,本地区 ESBL 总阳性率远高于全国同类水平;新的耐药监测已刻不容缓;2010 年 CLSI 更新了很多药物的折点,采用新折点标准后,因我国以 CTx-M(3,14 亚型最为普遍)型为主。在头孢他啶 M100-S20 新折点中,其敏感范围内潜在有产 ESBL 阳性菌株,故头孢他啶对大肠埃希菌的耐药显著性降低^[4];而氨基南对大肠埃希菌的耐药显著性降低,说明敏感

范围内潜在有产 ESBL 阳性菌株,具体机制未详,肺炎克雷伯菌虽有文献表明我国也有大量 CTx-M 型,但新旧折点的耐药率报告统计学不明显;总体耐药情况比较,临床常见革兰阴性菌对头孢菌素敏感率明显下降,3、4 代头孢对肠杆菌的耐药率大于 50%^[5],使临床大量求助于其他类别的药物;大量碳青霉烯类的使用,使碳青霉烯类耐药明显上升,例新德里一号的出现,给感染控制提出了巨大的挑战。总之,提高疾病的诊断能力,加强耐药监测和合理临床用药,加大院内控制力度的投入已刻不容缓。

参考文献

[1] Bin C, Hui W, Renyuan Z, et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2006, 56(4): 351-357.

[2] Kohner PC, Robberts FJ, Cockerill FR, et al. Cephalosporin MIC distribution of extended-spectrum- β -lactamase-and pAmpC-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(8): 2419-2425.

[3] Clinical and laboratory standards institutes sixteenth informational supplement M100S20 performance standards for antimicrobial susceptibility testing wayne [J]. PA: CLSI, 2010-11-9.

[4] 杨启文, 徐英春. 第 2005 年中国十五家教学医院院内获得病原菌分析 [J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(8): 2753-2758.

[5] 肖永红, 王进. *中华医院国家等杂志*, 2010, 33(9): 2379-2381.

(收稿日期:2011-03-15)

参考文献的英文作者名著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英文姓名弄错,出现错姓、错名或姓名全错。英文姓名的习惯写法是:“名”可以有 1 个、2 个或 3 个,但“姓”只有一个。“姓”不可以简写,“名”可以缩写,用第一个字母大写,不用缩写点。文献中作者著录时,姓名简写应为姓在前,名缩写在后。

例如:Juile Louise Gerberding 写为 Gerberding JL。