

[3] 朱转娥. 农耕疗法用于慢性精神分裂症患者的康复效果观察[J]. 护理学报, 2009, 2(7): 59-60.

[4] 陶凤瑛, 金依群, 郁永珍, 等. 慢性精神分裂症患者的生活技能训练[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(3): 616-617.

[5] 陈振霞. 院内职业康复对慢性精神分裂症患者精神症状的影响[J]. 中国民康医学, 2009, 10(4): 350-351.

[6] 宫玉铭. 文体活动干预对慢性精神分裂症患者的影响[J]. 中国医药导报, 2006, 9(25): 140.

[7] 屠霄汉, 陈玉萍. 慢性精神分裂症患者阴性症状行为康复疗法对照观察[J]. 宁夏医学杂志, 1999, 5(9): 567-568.

[8] 郭平, 郭华, 杨长虹. 社会技能训练对住院慢性精神分裂症患者疗效观察[J]. 中国临床康复, 2002, 6(5): 711-712.

[9] 李梅香, 张东红, 马振武. 综合心理干预对慢性精神分裂症康复的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 4(6): 458-459.

[10] 李春阳, 吴道秀, 朱美珍. 开放病房对慢性精神分裂症患者康复效果的临床研究[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 11(9): 764-765.

(收稿日期: 2011-03-10)

• 临床研究 •

医院产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检测及耐药性分析

邓 芳, 张秀芳, 柴 杰(安徽省亳州市人民医院检验科 236803)

【摘要】 目的 了解安徽省亳州市人民医院产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检出率及其耐药特征, 为临床合理使用抗菌药提供依据。**方法** 对该院 2010 年 4~12 月住院患者分离的肺炎克雷伯菌 67 株、大肠埃希菌 132 株, 采用美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的纸片扩散表型确证试验进行 ESBLs 检测, 用 K-B 法做药敏试验。**结果** 199 株肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中检出产 ESBLs 菌 114 株, 总检出率 57.29%, 其中肺炎克雷伯菌检出率 47.27%、大肠埃希菌检出率 62.88%; 呼吸道标本 ESBLs 检出率最高, 占 59.71%; 产 ESBLs 菌对抗菌药的耐药率显著高于不产 ESBLs 菌($P<0.05$), 并对氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药呈多重耐药, 对含 β -内酰胺酶抑制剂的复合抗菌药耐药率有增高趋势, 均对亚胺培南敏感。**结论** 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的 ESBLs 检出率较高, 应及时对 ESBLs 菌进行检测, 以指导临床用药。亚胺培南可作为 ESBLs 菌治疗的首选药。

【关键词】 超广谱 β -内酰胺酶; 肺炎克雷伯菌; 大肠埃希菌; 耐药性
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.043 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)14-1747-02

目前超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是革兰阴性菌耐药的主要原因, 此酶具有水解广谱头孢菌素能力, 并通过质粒传播, 给临床抗菌药应用带来一定的困难。ESBLs 最常见于肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌, 这两种菌是医院常见的条件致病菌。为了了解产 ESBLs 菌的耐药特征及临床合理使用抗生素, 作者对 2010 年 4~12 月本院分离的 67 株肺炎克雷伯菌和 132 株大肠埃希菌产 ESBLs 的检测及 ESBLs 菌对抗菌药物的耐药情况进行分析, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 选择本院 2010 年 4~12 月临床送检标本(每个患者只选第 1 株)中, 分离的 132 株大肠埃希菌, ESBLs 阳性 83 株; 67 株肺炎克雷伯菌, ESBLs 阳性 31 株。
1.2 抗菌药物纸片及培养基 抗菌药物纸片和培养基购自杭州天和微生物试剂有限公司。
1.3 菌株鉴定 法国生物梅里埃公司生产的 API20E 鉴定条。
1.4 药敏试验 采用 K-B 法, 操作及结果判断参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2005 年标准。标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25323, 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853 作室内质控。
1.5 ESBLs 检测 采用纸片扩散表型确证法, 参照 NCCLS 标准进行操作, 即: 用头孢噻肟(每片 30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(每片 30 μg /10 μg), 头孢他啶(每片 30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(每片 30 μg /10 μg)组合, 任何一组药物的抑菌环直

径差大于或等于 5 mm 时, 判断为 ESBLs 菌, 分别用大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603 作阴性和阳性对照。

1.6 统计学方法 采用 WHONET5.3 和 Excel 软件分析结果。

2 结 果

2.1 产 ESBLs 株的检出率 临床共分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 199 株, 检出产 ESBLs 菌 114 株, 总检出率为 57.29%(114/199)。其中大肠埃希菌检出率为 62.88%(83/132), 肺炎克雷伯菌检出率为 46.27%(31/67)。见表 1。

表 1 199 株大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的检出率

细菌	检出株数	ESBLs 阳性	比例(%)
大肠埃希菌	132	83	62.88
肺炎克雷伯菌	67	31	46.27
合计	199	114	57.29

2.2 产 ESBLs 菌在不同标本中的分布 产 ESBLs 菌在痰及咽拭子标本中分离率最高, 其次是中段尿和脓液, 其他标本分离率较低。见表 2。

2.3 产 ESBLs 与不产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的耐药率比较 除亚胺培南外, 产 ESBLs 菌对抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBLs 菌($P<0.05$), 对其他各类抗菌药物呈

多重耐药。见表 3。

表 2 114 株产 ESBLs 细菌在不同标本中的分布

标本	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	<i>n</i>	比例(%)	<i>n</i>	比例(%)
痰	28	24.56	26	22.81
中段尿	13	11.40	2	1.75
脓液	5	4.39	1	0.88
分泌物	14	12.28	5	4.39
其他	16	14.04	4	3.51
合计	76	66.67	38	33.33

表 3 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性与阴性菌株对抗菌药的耐药率[n(%)]

抗菌药	大肠埃希菌(<i>n</i> =132)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =67)	
	ESBLs (<i>n</i> =83)	非 ESBLs (<i>n</i> =30)	ESBLs (<i>n</i> =31)	非 ESBLs (<i>n</i> =36)
氨苄西林	68(81.93)	21(90.00)	22(70.97)	0(0.00)
头孢唑林	75(90.36)	11(36.67)	24(77.42)	0(0.00)
头孢他啶	49(59.04)	7(23.33)	17(54.84)	7(19.44)
环丙沙星	61(73.49)	19(63.33)	17(54.84)	18(50.00)
庆大霉素	57(68.67)	17(56.67)	23(74.19)	17(47.22)
左氧氟沙星	54(65.06)	13(43.33)	27(87.10)	19(52.78)
妥布霉素	37(44.58)	12(40.00)	28(90.32)	21(58.33)
氨苄西林/舒巴坦	61(73.49)	10(33.33)	28(90.32)	15(41.67)
头孢吡肟	80(96.39)	7(23.33)	24(77.42)	23(63.89)
头孢曲松	77(92.77)	13(43.33)	25(80.65)	20(55.56)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
哌拉西林/他唑巴坦	13(15.66)	4(13.33)	16(51.61)	0(0.00)
复方新诺明	60(72.29)	14(46.67)	27(87.10)	20(55.56)

3 讨 论

ESBLs 是丝氨酸蛋白酶的衍生物,是由质粒介导的 β-内酰胺酶,主要由肠杆菌科的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产生,它能水解青霉素类、头孢菌素类和单环类抗菌药物,是目前革兰阴性菌的主要耐药问题。自 1983 年德国学者首先发现对广谱头孢菌素耐药的肺炎克雷伯菌以来,世界各地均有报道,但产 ESBLs 菌的检出率不同,这与各地抗菌药物应用不同、检测方法、菌种分布有关^[1-2]。

本院 9 个月临床共分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 199 株,检出产 ESBLs 菌 114 株,总检出率为 57.29%,其中大肠埃希菌检出率为 62.88%,肺炎克雷伯菌检出率为 46.27%。由表 2 可见,呼吸道、尿液和脓液中 ESBLs 菌检出率明显高于其他标本,尤以呼吸道标本分离率高,可能与本院呼吸道标本送检高于其他标本有关,这也与报道相符合。

从检测情况分析,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 株检出率比例高于报道,造成这种状况的原因主要与本院大量使用三代头孢菌素和耐药基因易传播性有关,应引起临床的重视。不同类型的 ESBLs 对不同的三代头孢菌素有着不同的活性^[3]。目前我国以 CTX-M 型为主,此酶对头孢他啶敏感,头孢噻肟耐药^[4-5]。本次结果显示,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌和

大肠埃希菌对头孢他啶的体外敏感性分别为 28.70%和 21.20%,而对头孢吡肟的敏感性分别为 31.30%和 22.10%,说明这些菌所产的 ESBLs 是以 CTX-M 型为主。

由表 3 可见,除亚胺培南外,产 ESBLs 细菌对多种抗菌药的耐药性显著高于非产 ESBLs 菌,产 ESBLs 菌对亚胺培南耐药率为 0,是由于亚胺培南具有一个反式结构的羟乙基侧链,可以阻挡 β-内酰胺酶与 β-内酰胺结合,因此对 β-内酰胺酶具有高度稳定性,故可将其作为治疗 ESBLs 菌的首选药物。β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂对 ESBLs 具有不同程度的抑制作用,但本次结果发现,氨苄西林/舒巴坦敏感率下降,耐药率增高,这主要是由于三代 β-内酰胺类抗菌药和酶抑制剂的联合应用,使细菌面临双重选择压力,细菌的 β-内酰胺酶发生突变,除产生能水解 β-内酰胺类抗菌药 ESBLs 外,还能产生其他耐药机制,耐药机制已不受 β-内酰胺抑制剂的影响,其他地区也有类似报道^[2,6-7]。

产 ESBLs 的菌株不但对三代头孢菌素有较高的耐药率,而且对氨基糖苷类中的庆大霉素、喹诺酮类中的左氧氟沙星和环丙沙星、磺胺类中的复方新诺明耐药率高(均大于 59%),这是由于产 ESBLs 菌株在携带有 ESBLs 的质粒上同时携带有对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌药的耐药基因有关,表现为多重耐药现象。因此,对于 ESBLs 菌株引起的感染,氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌药的应用需取决于药敏试验的结果。

总之,ESBLs 菌株的出现给临床治疗带来很大的困难,临床微生物室应及时准确地检测出产 ESBLs 菌株及其耐药特征,为临床提供可靠的药敏结果,以指导临床医生合理使用抗菌药,从而防止 ESBLs 株的暴发流行与传播。

参考文献

[1] 藤琳,苏芬,刘婷,等.肺部感染产超广谱 β-内酰胺酶细菌的耐药性及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(9):1061-1064.

[2] 陈彩贞.肠杆菌科细菌产超广谱 β-内酰胺酶的检测及耐药性分析[J].临床和实验医学杂志,2010,9(18):1383-1384.

[3] 罗燕萍,张秀菊,徐雅萍,等.超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2006,16(1):101-104.

[4] 许青霞,肖伟强,盛家和.肿瘤医院产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌分布及基因型研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(23):3649-3651.

[5] 何晓锋,刘芳,曹晋桂,等.产超广谱 β-内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌相关耐药基因监测[J].实用预防医学,2010,17(11):2289-2291.

[6] 何晓雯,王群兴,周宜兰,等.产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌耐药性分析[J].医学新知杂志,2006,16(4):222-225.

[7] 蒋敦松,龙泉.产超广谱 β-内酰胺酶菌株的分布及耐药性监测分析[J].右江医学,2010,38(6):742-743.