

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 20. 029

尿路感染金黄色葡萄球菌的耐药性及相关基因分布分析

李晓芹¹, 魏 迁², 赵晓红³, 李明安^{3△}

(1. 江苏省宿迁市沭阳县中心医院检验科 223600; 2. 徐州医科大学附属沭阳医院
生殖医学科, 江苏宿迁 223600; 3. 徐州医科大学附属沭阳医院检验科, 江苏宿迁 223600)

摘 要:目的 分析尿液分离的金黄色葡萄球菌(SA)对常见抗菌药物的药敏情况, 以及耐药基因和耐消毒剂基因的携带情况。**方法** 收集从尿液分离的 SA 176 株, 采用头孢西丁纸片法初筛耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), K-B 纸片扩散法对临床常用抗菌药物进行药敏试验, 并检测其耐药基因及耐消毒剂基因。**结果** 检测出 92 株 MRSA, 占 52. 27%; 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)84 株, 占 47. 73%。SA 对青霉素 G 均耐药, MRSA 对苯唑西林、四环素、庆大霉素、利福平、环丙沙星、红霉素、克林霉素的耐药率依次为 100. 00%、96. 74%、94. 57%、93. 48%、86. 96%、86. 96%、77. 17%, 对利奈唑胺、替考拉林、万古霉素均敏感; 84 株 MSSA 对四环素、庆大霉素、环丙沙星、红霉素、克林霉素的耐药率依次为 17. 86%、19. 05%、19. 05%、61. 90%、34. 52%。MRSA 的耐药基因 *mecA*、*aph*[']-Ⅲ、*aac*(6')/*aph*(2''), *ant*(4'4''), *ermA*、*ermB*、*ermC* 阳性率分别为 100. 00%、41. 30%、70. 65%、5. 43%、68. 48%、0. 66. 30%, 耐消毒剂基因 *qacA/B*、*smr*(*qacC*+*qacD*)、*qacEΔ1* 阳性率分别为 56. 52%、5. 43%、7. 61%; MSSA 的耐药基因 *aph*[']-Ⅲ、*aac*(6')/*aph*(2''), *ermB*、*ermC* 阳性率分别为 13. 10%、25. 00%、28. 57%、14. 29%, 其余为 0, 耐消毒剂基因 *qacA/B*、*smr*(*qacC*+*qacD*)、*qacEΔ1* 阳性率分别为 45. 24%、0. 4. 76%。**结论** 尿液分离出的 SA 耐药基因 *MecA*、*aac*(6')/*aph*(2'')、*ermA*、*ermC* 及耐消毒剂基因 *qacA/B* 检出率较高, 可能是泌尿系统 SA 产生耐药及耐消毒剂的重要原因, 临床应该注意各种抗菌药物及消毒剂的合理应用。

关键词:尿培养; 金黄色葡萄球菌; 耐药基因; 耐消毒剂基因; *qacA/B* 基因

中图法分类号:R378. 1+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)20-3099-05

Drug resistance of *Staphylococcus aureus* in urinary infection and related gene distribution analysis

LI Xiaoqin¹, WEI Qian², ZHAO Xiaohong³, LI Ming'an^{3△}

(1. *Department of Clinical Laboratory, Shuyang County Central Hospital, Suqian, Jiangsu 223600, China*; 2. *Department of Reproductive Medicine, Affiliated Shuyang Hospital, Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu 223600, China*; 3. *Department of Clinical Laboratory, Affiliated Shuyang Hospital, Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu 223600, China*)

Abstract: Objective To analyze the resistance situation of *Staphylococcus aureus* (SA) isolated from urine to common antibacterial drugs and the carrying situation of drug-resistance gene and disinfectant resistant gene. **Methods** One hundred and seventy-six strains of SA isolated from urine were collected. The cefoxitin paper disk method was adopted to preliminarily screen methicillin-resistant SA (MRSA) and the K-B disk diffusion method was adopted to conduct the susceptibility test to commonly used antibacterial drug in clinic. The drug-resistant genes and disinfectant resistant gene were detected. **Results** Ninety-two strains of MRSA were detected, accounting for 52. 27%; eighty-four strains of methicillin sensitive SA (MSSA) were detected, accounting for 47. 73%. SA were resistant to penicillin G, and the resistance rates of MRSA to oxacillin, tetracycline, gentamicin, rifampicin, ciprofloxacin, erythromycin and clindamycin were sequentially 100. 00%, 96. 74%, 94. 57%, 93. 48%, 86. 96%, 86. 96% and 77. 17%. MRSA was sensitive to linezolid, tekolalin and vancomycin; the resistance rates of 84 strains of MSSA to tetracycline, gentamicin, ciprofloxacin, erythromycin and clindamycin were sequentially 17. 86%, 19. 05%, 19. 05%, 61. 90% and 34. 52%. The positive rates of MRSA resistance genes such as *mecA*, *aph*[']-Ⅲ, *aac*(6')/*aph*(2''), *ant*(4'4''), *ermA*, *ermB* and *ermC* were 100. 00%, 41. 30%, 70. 65%, 5. 43%, 68. 48% and 0. 66. 30% respectively. The positive rates of disinfectant resistant genes such as *qacA/B*, *smr*(*qacC*+*qacD*) and *qacEΔ1* were 56. 52%, 5. 43% and 7. 61% respectively. The positive rates of MSSA resistance genes such as *aph*[']-Ⅲ, *aac*(6')/*aph*(2''), *ermB* and *ermC* were 13. 10%, 25. 00%, 28. 57% and 14. 29% respectively. The rest was 0. The positive rates of q disinfectant re-

sistant genes *acA/B*, *smr* (*qacC* + *qacD*) and *qacEΔ1* were 45.24%, 0 and 4.76% respectively. **Conclusion** The drug-resistance genes of *MecA*, *aac* (6')/*aph* (2''), *ermA* and *ermC* and disinfectant resistant gene *qacA/B* of SA isolated from urine have the higher detection rates, which may be the important causes of urinary system generating drug-resistance and disinfectant-resistance. Clinic should pay attention to rational use of various anti-bacterial drugs and disinfectants.

Key words: urine culture; *Staphylococcus aureus*; drug resistance gene; disinfectant gene; *qacA/B* gene

人体定植是金黄色葡萄球菌(SA)引发感染的主要原因,20%的人鼻腔长期定植此菌,多种酶类及毒素是SA致病和引起耐药性的重要原因。SA引起的泌尿系统感染可引起菌血症,严重者可导致中毒性休克^[1],有些感染甚至导致慢性肾炎,最终发展成尿毒症^[2]。近年来,随着抗菌药物的滥用,出现了多重耐药菌株,多重耐药菌的高发生率且难治愈性,已经成为临床面临的治疗难题,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)作为生殖泌尿系统感染的常见病原菌^[3],近年来的耐药率不断上升,常表现为多重耐药性,需要临床密切关注。本研究对176株尿液分离的SA进行耐药基因和耐消毒剂基因的检测分析,以期临床合理应用抗菌药物和消毒剂提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 176株SA分离自2014年7月至2016年7月江苏省宿迁市沭阳县中心医院和徐州医科大学附属沭阳医院门诊及住院患者的尿液标本,所有标本均为晨起第1次中段尿液,放置尿液培养专用培养杯中送检,标本接种于血琼脂平板35~37℃培养18~24h。所有分离菌株均先通过革兰染色初步镜检后再用梅里埃VITEK2 Compact型细菌自动鉴定仪鉴定,所有菌株均为首次培养阳性菌株。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定仪及其配套试剂购于法国梅里埃公司,细菌鉴定仪型号为VITEK2 Compact型;M-H琼脂购自美国BD公司;聚合酶链反应(PCR)分析仪为美国ABI公司的9700型;电泳仪为上海天能公司300型;PCR试剂盒购于大连宝生物公司。药敏纸片购自北京天坛药物技术开发公司,包括青霉素G、苯唑西林、头孢西丁、四环素、庆大霉素、利福平、环丙沙星、红霉素、克林霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、替考拉林、万古霉素共计13种。

1.3 MRSA的筛选 按美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2016年标准筛选MRSA^[4]。采用头孢西丁纸片法,抑菌直径<22mm为MRSA;抑菌直径≥22mm为MSSA。质控菌株为ATCC25923。

1.4 菌株鉴定及药敏试验 采用VITEK2 Compact型细菌鉴定仪进行细菌鉴定及药敏试验,再用K-B法进行药敏结果的确认,细菌鉴定先行革兰染色后根据菌落形态初步分类,再按照仪器说明书进行操作鉴定。K-B法步骤为将菌液调制成0.5麦氏浊度,取出平板放置,35~37℃培养箱中放置30min,待培养基

上的水分被吸收后取出,用无菌棉拭子将调制好的菌液涂布于M-H培养基表面3次,每涂布1次旋转60°,最后沿平板内侧边缘擦绕一圈,室温放置,待培养基表面干燥后贴药敏纸片,药敏纸片距平板边缘≥15mm,药敏纸片间距≥24mm,倒置于35~37℃温箱孵育18~24h后,测量并记录抑菌圈直径,每株细菌做3次取平均值,作为最终抑菌圈直径,按CLSI 2016年标准,判断药敏结果。

1.5 耐药基因检测

1.5.1 细菌总DNA的提取 挑取单个菌落放入含250μL的双蒸水中充分混匀,加入蛋白酶K和葡萄球菌素混匀后置35℃水浴40min,100℃煮沸15min,以8.7cm的离心半径,1000r/min,离心10min,取上清液于一20℃冰箱保存。

1.5.2 耐药基因及耐消毒剂基因检测 耐药基因与耐消毒剂基因检测均为PCR,耐药基因引物设计参照文献[5-6],耐消毒剂基因引物设计参照文献[7-8],引物均由生工生物工程(上海)有限公司合成。PCR操作按说明书进行,产物经琼脂糖凝胶电泳后,用凝胶成像系统分析。各引物序列见表1。

2 结果

2.1 MRSA阳性率 采用头孢西丁纸片法,根据抑菌圈直径的大小筛选出92株为MRSA,占52.27%,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)84株,占47.73%。

2.2 药敏试验结果 SA对青霉素G均耐药,MRSA呈多重耐药性,对苯唑西林、四环素、庆大霉素、利福平、环丙沙星、红霉素、克林霉素的耐药率依次为100.00%、96.74%、94.57%、93.48%、86.96%、86.96%、77.17%,对利奈唑胺、呋喃妥因、替考拉林、万古霉素耐药率为0;MSSA对四环素、庆大霉素、环丙沙星、红霉素、克林霉素的耐药率依次为17.86%、19.05%、19.05%、61.90%、34.52%。见表2。

2.3 耐药基因及耐消毒剂基因携带情况 本次分离176株SA,其中携带*MecA*基因为92株,占比为52.27%,这与头孢西丁筛选出的92株一致,且一一对应;MRSA的耐药基因*aph*'-Ⅲ、*aac*(6')/*aph*(2'')、*ant*(4'/4'')、*ermA*、*ermB*、*ermC*携带率分别为41.30%、70.65%、5.43%、68.48%、0、66.30%;MSSA的耐药基因*aph*'-Ⅲ、*aac*(6')/*aph*(2'')、*ermB*、*ermC*携带率分别为13.10%、25.00%、28.57%、14.29%,其余均为

0。耐消毒剂基因携带情况:MRSA 的 qacA/B、smr 5.43%、7.61%;MSSA 的 qacA/B、smr(qacC+qacD、(qacC + qacD)、qacEΔ1 携带率分别为 56.52%、 qacEΔ1 携带率分别为 45.24%、0、4.76%。见表 3。

表 1 PCR 引物序列与目的产物长度

项目	靶基因	引物序列 (5′~3′)	产物长度(bp)
β-内酰胺类耐药基因	MecA	F:AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC	162
		R:AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC	
氨基糖苷类耐药基因	aph3′-Ⅲ	F:GCCGATGTGGATTGCGAAAA	292
	aac(6′)/aph(2″)	R:GCTTGATCCCCAGTAAGTCA	220
		F:CCAAGAGCAATAAGGGCATA	
	ant(4′4″)	R:CACTATCATAAACCCTACCG	165
		F:GCAAGGACCGACAACATTTC	
		R:TGGCACAGATGGTCATACC	
大环内酯类耐药基因	ermA	F:GTTCAAGAACAAATCAATACAGAG	421
	ermB	R:GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	359
		F:CCGTTTACGAAATTGGAACAGGTAAAGGGC	
	ermC	R:GAATCGAGACTTGAGTGTGC	572
		F:GCTAATATTGTTTAAATCGTCAATTCC	
		R:GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	
耐消毒剂基因	qacA/B	F:CTATGGCAATAGGAGATATGGTGT	417
	smr(qacC+qacD)	R:CCACTACAGATTCTTCAGCTACATG	261
		F:AATAAATACGAAAATTAAGGAG	
	qacEΔ1	R:ACGCCGACTATGATTAAC	750
		F:GCTTTAAAGAGTGTGTTACAGG	
		R:GTTCTCTCATAGTATGACGTCC	

表 2 176 株 SA 对抗菌药物的耐药率分析[n(%)]

抗菌药物	MRSA(n=92)			MSSA(n=84)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
青霉素 G	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
苯唑西林	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
头孢西丁	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
四环素	89(96.74)	0(0.00)	3(3.26)	15(17.86)	0(0.00)	69(82.14)
庆大霉素	87(94.57)	0(0.00)	5(5.43)	16(19.05)	0(0.00)	68(80.96)
利福平	86(93.48)	6(6.52)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
环丙沙星	80(86.96)	1(1.08)	11(11.96)	16(19.05)	0(0.00)	68(80.95)
红霉素	80(86.96)	2(2.17)	10(10.87)	52(61.90)	2(2.39)	30(35.71)
克林霉素	71(77.17)	2(2.17)	19(20.66)	29(34.52)	0(0.00)	55(65.48)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
呋喃妥因	0(0.00)	0(0.00)	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
替考拉林	0(0.00)	0(0.00)	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	92(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	84(100.00)

表 3 176 株 SA 耐药基因及耐消毒剂基因携带率情况[n(%)]

靶基因	MRSA(n=92)	MSSA(n=84)
MecA	92(100.00)	0(0.00)
aph′-Ⅲ	38(41.30)	11(13.10)
aac(6′)/aph(2″)	65(70.65)	21(25.00)
ant(4′4″)	5(5.43)	0(0.00)
ermA	63(68.48)	0(0.00)
ermB	0(0.00)	24(28.57)
ermC	61(66.30)	12(14.29)
qacA/B	52(56.52)	38(45.24)
smr(qacC+qacD)	5(5.43)	0(0.00)
qacEΔ1	7(7.61)	4(4.76)

3 讨 论

SA 是临床最常见的革兰阳性球菌之一^[9],可引发各种不同类型的感染。近年来 SA 已成为医院和社区获得性感染的重要病原菌之一,尤其是 MRSA,作为临床常见致病菌^[10],其常携带各种耐药基因及耐消毒剂基因,致病性较强,常表现为多重耐药性。SA 也是尿路感染的主要病原菌之一,尤其对有基础疾病的患者,抵抗力较差,又要接受各种侵入性操作,增加了感染机会。

青霉素问世后,对 SA 有比较好的控制作用,但随着时间的发 展,有的菌株产生了能水解 β-内酰胺环的酶,从而对青霉素产生了耐药。本研究显示 SA 对青

霉素 G 的耐药率达到了 100.00%，表明目前 SA 引起的感染已不适合用青霉素进行治疗。MecA 基因能够编码青霉素结合球蛋白 2a(PBP2a)，而青霉素结合球蛋白 PBP2a 不能被 β -内酰胺类药物抑制，而代替正常的青霉素结合蛋白，从而产生耐药^[11]。本研究分离的 176 株 SA，其中携带 MecA 基因的为 92 株，占比为 52.27%，这与用头孢西丁筛选出的 92 株一致，且一一对应。SA 的 $\text{aph}'\text{-III}$ 和 $\text{aac}(6')/\text{aph}(2'')$ 基因检出率较高，MRSA 与 MSSA 携带率分别为 41.30%、70.65% 和 13.10%、25.00%，表明尿路感染 MRSA 对氨基糖苷的耐药率较高；而药敏试验显示 MRSA 与 MSSA 对庆大霉素、环丙沙星的耐药率较高，也说明对于泌尿系统分离的 SA，特别是 MRSA 已不适合应用氨基糖苷类抗菌药物。erm 基因是引起 SA 对大环类酯类抗菌药物耐药的重要原因，主要是因为位于 SA 质粒或染色体上的 erm 基因能够编码产生红霉素核糖体甲基化酶，从而使 23S rRNA 发生甲基化，降低大环类酯类抗菌药物与核糖体的结合率，从而使细菌耐药。erm 基因主要包括 ermA、ermB 和 ermC^[12]，本研究显示，MRSA 的 ermA 和 ermC 的携带率分别为 68.68% 和 66.30%，MSSA 的 ermB 和 ermC 的携带率分别为 28.57% 和 14.29%，所以 SA，特别是 MRSA 的 erm 基因携带率较高，与 MRSA 和 MSSA 对红霉素的耐药率(86.96%、61.90%)也较一致。

随着临床大量、不规范应用抗菌药物，SA 的耐药情况已非常严峻^[13]，临床为了预防和控制感染，大量、广泛地使用了各种类型的消毒剂，这就导致了大量耐消毒剂菌株的出现^[14]。qac 基因家族的耐消毒剂机制与外排泵系统密切相关^[15]。qac 基因家族可分为 qacA、qacB、qacC、qacD、qacE、qacE Δ 1、qacF、qacG、qacH、qacJ。其中，qacA 的底物主要有一价和二价有机阳离子，如新洁尔灭(一价)、溴化乙啶(一价)、洗必泰(二价)等；qacB 底物主要为一价和少量二价有机阳离子，如新洁尔灭、溴化乙啶等。qacA 和 qacB 基因相似度极高，普通 PCR 无法分辨；qacC 外排季铵盐类等消毒剂^[16]；另外，qacG、qacH、qacJ 对消毒剂的耐药机制还不是很明确。全世界范围 MRSA 的 qacA/B 基因检出率有较大的区别，亚洲地区和巴西检出率较高，日本较低。本研究显示，MRSA qacA/B 的检出率为 56.52%，MSSA qacA/B 的检出率为 45.24%，携带率均较高，这可能与基层医院消毒剂不规范使用有关。qacE Δ 1 为 I 类整合子的标记基因，其主要介导革兰阴性菌对磺胺类药物和消毒剂的耐药。其能通过位点特异性重组从而获取外源性基因盒，从而有利于某些耐药基因的播散。本研究显示 MRSA 和 MSSA qacE Δ 1 分别检出 7 株(7.61%)、4 株(4.76%)，这些应该引起感染控制部门的重视，注意监测和防止此类耐消毒剂基因的变迁及播散。

尿液分离出的 SA 对常见抗菌药具有一定的耐药

性；其耐药基因 MecA、 $\text{aac}(6')/\text{aph}(2'')$ 、ermA、ermC 及耐消毒剂基因 qacA/B 检出率较高，可能是泌尿系统 SA，特别是 MRSA 耐药及耐消毒剂的重要原因，临床应该根据药敏结果合理应用抗菌药物，规范各类消毒剂的应用，预防耐消毒剂基因的变迁。

参考文献

- [1] YOONG P, TORRES V J. The effects of *Staphylococcus aureus* leukotoxins on the host: cell lysis and beyond[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2013, 16(1): 63-69.
- [2] LE N. Urinary tract infections in the older adult[J]. *Clin Geriatr Med*, 2016, 374(6): 523-538.
- [3] 宛传丹, 周金保, 宋逸萍, 等. 前列腺炎病原体流行病学与耐药趋势分析[J]. *中华男科学杂志*, 2013, 19(10): 912-917.
- [4] Clinical and Laboratory standards Institute. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing twenty-sixth informational supplement: M100-S20 [S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.
- [5] LOZANO C, REZUSTA A, GOMEZ P, et al. High prevalence of spa types associated with the clonal lineage CC398 among tetracycline-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in a Spanish hospital[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67(2): 330-334.
- [6] CONNELL S R, TRACZ D M, NIERHAUS K H, et al. Ribosomal protection proteins and their mechanism of tetracycline resistance[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(12): 3675-3681.
- [7] PRAG G, FALK-BRYNHILDSEN K, JACOBSSON S, et al. Decreased susceptibility to chlorhexidine and prevalence of disinfectant resistance genes among clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*[J]. *APMIS*, 2014, 122(10): 961-967.
- [8] LI T, SONG Y, ZHU Y, et al. Current status of *Staphylococcus aureus* infection in a central teaching hospital in Shanghai, China[J]. *BMC Microbiol*, 2013, 13(9): 153-162.
- [9] TANG Y W, STRATTON C W. *Staphylococcus aureus*: An old pathogen with new weapons[J]. *Clin Lab Med*, 2010, 30(1): 179-208.
- [10] STEFANI S, CHUNG D R, LINDSAY J A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonization of typing methods[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 39(4): 273-282.
- [11] STAPLETON P D, TAYLOR P W. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: mechanisms and modulation[J]. *Sci Prog*, 2002, 85(1): 57-72.
- [12] 肖瑾瑰, 孙兴云, 刘峰, 等. 院内感染金黄色葡萄球菌的耐药及抗菌药物使用情况[J]. *中国病原生物学杂志*, 2015, 10(7): 648-651.
- [13] SIKORSKA H, SMORAGIEWICZ W. Role of probiotics in the prevention and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2013, 40(6): 475-481.

(下转第 3106 页)

清、不能确定出血部位的,套扎均从贲门开始;确定食管无出血的患者,应重点检查胃底,能显示出血部位的胃底静脉曲张出血也可行急诊套扎止血。

急诊胃镜的诊治方式可选择无痛胃镜或普通胃镜下检查及手术治疗。对于急性肝硬化食管静脉曲张破裂出血的急诊无痛胃镜检查及套扎手术治疗,需在有气管插管的胃镜室或手术室完成。无痛胃镜下行套扎术,由于患者胃、食管内潴留血液多,尤其是有血凝块,而且在手术过程中需注水,故往往食管内视野不清,血凝块很难吸引出,给套扎带来很大困难,故手术时间较长,短时间难以完成套扎术;由于麻醉需要,血制品用量大;麻醉后,肝性脑病发生率较高,麻醉复苏多需转入 ICU,患者住院费用较高。气管插管后优点是可有效防止窒息发生。普通胃镜下急诊检查及套扎治疗可在床旁或胃镜室完成,但是患者往往有呕吐反应,故术前需充分准备以减轻患者呕吐反应。本研究结果显示,套扎术开始前 A 组收缩压较高,手术时间较 B 组短,悬浮红细胞用量较 B 组少,食管内视野清晰度评分较 B 组低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示当食管或胃内有血凝块时,患者适当呕吐后将食管内血凝块呕出后, A 组套扎视野较无痛胃镜下清晰,套扎手术耗时短,血制品用量较少。同时, A 组经充分术前准备后,患者均耐受,顺利完成手术,未发生窒息病例,止血成功率高。由于未用麻醉剂,故 A 组肝性脑病发生率较低。对于活动性大出血患者,普通胃镜下套扎可节约术前准备时间,为挽救患者生命争取了时间,明显降低病死率。

综上所述,普通胃镜和无痛胃镜下均可有效完成急性食管静脉曲张破裂出血套扎手术,且安全、可行。经充分术前准备后,普通胃镜下患者适当呕吐反应更有利于套扎手术完成。

参考文献

- [1] 盛基尧,张学文.《英国肝硬化病人静脉曲张出血治疗指南》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(12): 1282-1287.
- [2] GARCIA-TSAO G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis[J].
- (上接第 3102 页)
- [14] BRIDIER A I, BRIANDET R, THOMAS V, et al. Resistance of bacterial biofilms to disinfectants: a review[J]. Biofouling, 2011, 27(9): 1017-1032.
- [15] ELHANAFI D, DUTTA V, KATHARIOU S. Genetic characterization of plasmid-associated benzalkonium chloride resistance determinants in a *Listeria monocytogenes* strain from the 1998-1999 outbreak[J]. Appl Environ

Digestive Diseases, 2016, 34(4): 382-386.

- [3] SATO M, TATEISHI R, YASUNAGA H, et al. Variceal hemorrhage: analysis of 9987 cases from a Japanese nationwide database[J]. Hepatol Res, 2015, 45(3): 288-293.
- [4] GARBUZENKO D V. Current approaches to the management of patients with liver cirrhosis who have acute esophageal variceal bleeding[J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(3): 467-475.
- [5] 吕勇, 韩国宏, 樊代明. 经颈内静脉肝内门体分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的最适人群和时机[J]. 中华肝病杂志, 2017, 25(6): 402-407.
- [6] SHRESTHA B, KC S, CHAUDHARY S, et al. Outcome of endoscopic variceal band ligation[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2017, 56(206): 198-202.
- [7] Gabriel S A, Guchetl A Y, DURLESHTER V M, et al. Endoscopic ligation in treatment and prevention of bleeding from esophageal varices[J]. Khirurgiia (Mosk), 2017(2): 59-63.
- [8] 戴晏平, 高青. 规范化内镜治疗肝硬化食管静脉曲张出血的预后分析[J]. 中华肝病杂志, 2017, 25(3): 195-199.
- [9] SU P, FU C B, KONG X M. The feasibility of emergency secondary esophageal variceal ligation (EVL) for recent rebleeding after EVL[J]. Chin J Endos, 2013, 19(7): 754-756.
- [10] 武杰. 急诊胃镜上消化道出血的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(21): 44-45.
- [11] GROSS M, SCHIEMANN U, MUHLHOFER A, et al. Meta-analysis: efficacy of the therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding[J]. Endoscopy, 2001, 33(9): 737-746.
- [12] 韩丹, 祁兴顺, 于洋, 等. 《2016 年美国肝病学会肝硬化门静脉高压出血的风险分层、诊断和管理实践指导》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3): 422-427.
- [13] HSU Y C, CHUNG C S, TSENG C H, et al. Delayed endoscopy as a risk factor for in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute variceal hemorrhage[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(7): 1294-1299.
- [14] XU X, WANG B M, DENG B R, et al. Analysis of emergency endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage of liver cirrhosis[J]. Chin J Dig Endosc, 2011, 28(4): 220-222.

(收稿日期: 2018-02-04 修回日期: 2018-05-07)

Microbiol, 2010, 76(24): 8231-8238.

- [16] CERVINKOVA D, BABAK V, MAROSEVIC D, et al. The role of the *qacA* gene in mediating resistance to quaternary ammonium compounds[J]. Microb Drug Resist, 2013, 19(3): 160-167.

(收稿日期: 2018-02-08 修回日期: 2018-04-11)