

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.038

某地区尿培养中大肠埃希菌的耐药性分析

张晓晗

山东省菏泽市巨野县人民医院检验科, 山东菏泽 274900

摘要:目的 分析巨野地区泌尿系统感染患者中大肠埃希菌耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供指导依据。方法 对 2018 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的有泌尿系统感染症状的患者行中段尿培养,对培养出的 120 株大肠埃希菌进行体外药物敏感性试验。结果 120 株大肠埃希菌中,泌尿外科 54 株(45.0%),肾内科 20 株(16.7%),重症监护室 12 株(10.0%),骨科 8 株(6.7%),其余科室散在分布 26 株(21.7%); ≤ 50 岁 23 株(19.2%), > 50 岁 97 株(80.8%);女 75 株(62.5%),男 45 株(37.5%)。120 株大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、亚胺培南、呋喃妥因耐药率较低,均 $< 5\%$,对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率较高,均 $> 50\%$,其中对氨苄西林的耐药率最高,达到 88.33%。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌耐药率均高于非产 ESBLs 的大肠埃希菌。结论 临床医师需注重泌尿系统感染患者的尿细菌学培养,及时了解大肠埃希菌的耐药情况,尽可能按药敏结果指导用药,以减缓耐药菌株的进展。

关键词:大肠埃希菌; 尿培养; 耐药性**中图分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2020)19-2875-03

泌尿系统感染是临床常见的感染性疾病,在医院感染中泌尿系统感染仅次于呼吸道感染。尿细菌学定性、定量培养是诊断和治疗泌尿系统感染的关键手段^[1]。大肠埃希菌属于条件致病菌,是医院感染的常见病原菌,可引起全身多部位的感染,也是泌尿系统感染中最常见的病原菌之一。本研究对巨野地区医院尿培养标本中分离的大肠埃希菌的耐药情况进行统计分析,为临床用药提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集巨野县人民医院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月尿液标本分离的大肠埃希菌。纳入标准:(1)急性单纯性膀胱炎^[2];(2)急性单纯性肾盂肾炎^[2];(3)无症状菌尿,患者无任何尿路感染症状,尿常规正常或者白细胞轻度升高,尿培养细菌单一,数量 $> 10^5$ cfu/mL^[2]。(4)复杂性尿路感染。排除标准:明确诊断为肾小球肾炎、肾结核、慢性前列腺炎、肾囊肿、肾结石等病例。

1.2 仪器与试剂 药敏纸片头孢呋辛、头孢唑啉、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南购自英国 Oxoid 公司;血平板,麦康凯,MH 平板购自济南百博生物技术股份有限公司;VITEK 2 GN 鉴定卡,VITEK 2 AST-GN13 药敏卡,VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪购自法国生物梅里埃公司。

1.3 方法 尿液标本按操作规程处理:取患者清洁中段尿液标本,标本留取时严格无菌操作,标本留取及送检过程均按照实验室管理分析前质量要求操作^[3]。剔除同一患者重复分离的菌株,以第一次培养结果为准,共分离 120 株大肠埃希菌。

药物敏感性分析:头孢呋辛、头孢唑啉、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦药敏测定采用纸片扩散法,阿米

卡星、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林、呋喃妥因、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、庆大霉素、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、妥布霉素、亚胺培南的药敏测定均采用 VITEK 2 AST-GN13 药敏卡测定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,根据 2018 年美国临床和实验室标准协会标准,对 21 种常用抗菌药物抑菌圈直径及最小抑菌浓度做出敏感、耐药、中介的判断。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测根据 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统鉴定的结果,双纸片确认法进行复核。对亚胺培南耐药的菌株判定为耐碳青霉烯类大肠埃希菌。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 和 SPSS19.0 软件进行数据分析,计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检验对数据进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大肠埃希菌分布结果 120 株大肠埃希菌按科室分布,泌尿外科 54 株(45.0%),肾内科 20 株(16.7%),重症监护室 12 株(10.0%),骨科 8 株(6.7%),其余科室散在分布 26 株(21.7%);按年龄分布, ≤ 50 岁 23 株(19.2%), > 50 岁 97 株(80.8%);女 75 株(62.5%),男 45 株(37.5%)。

2.2 大肠埃希菌耐药特点 120 株大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、亚胺培南及呋喃妥因耐药率较低,均 $< 5\%$,对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率较高,均 $> 50\%$,其中对氨苄西林的耐药率为 88.33%,在所有被测药物中耐药率最高。

见表 1。

表 1 大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率、敏感率和中介率比较 (%)

抗菌药物	耐药率		
	耐药率	敏感率	中介率
氨苄西林	88.33	10.00	1.67
氨苄西林/舒巴坦	57.50	25.00	17.50
哌拉西林/他唑巴坦	3.33	91.67	5.00
头孢哌酮/舒巴坦	3.33	95.00	1.67
头孢呋辛	64.17	35.00	0.83
头孢唑啉	64.17	35.83	0.00
头孢西丁	10.00	84.17	5.83
头孢替坦	2.50	95.00	2.50
头孢曲松	60.83	39.17	0.00
头孢他啶	25.00	73.33	1.67
头孢吡肟	15.00	77.50	7.50
氨曲南	38.33	61.67	0.00
亚胺培南	2.50	97.50	0.00
妥布霉素	25.00	43.33	31.67
庆大霉素	57.50	38.33	4.17
阿米卡星	4.17	95.83	0.00
环丙沙星	61.67	36.67	1.67
左氧氟沙星	69.17	37.50	3.33
复方磺胺甲噁唑	55.83	43.33	0.83
呋喃妥因	4.17	85.83	0.00

2.3 产 ESBLs 和耐碳青霉烯类的大肠埃希菌检出情况 120 株大肠埃希菌中产 ESBLs 的菌株有 74 株 (61.7%), 非产 ESBLs 的菌株 43 株 (35.8%)。在所检测的抗菌药物中, 除哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、头孢替坦、阿米卡星、呋喃妥因耐药率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余药物耐药率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药率均高于非产 ESBLs 菌株, 其中检出 3 株耐碳青霉烯类的大肠埃希菌。见表 2。

表 2 产 ESBLs 和非产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	耐药率		χ^2	P
	产 ESBLs (n=74)	非产 ESBLs (n=43)		
氨苄西林	100.00	67.44	27.368	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	70.27	32.56	15.730	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	4.05	0.00	1.789	>0.05
头孢哌酮/舒巴坦	1.35	0.00	0.586	>0.05
头孢呋辛	100.00	2.33	112.755	<0.05
头孢唑啉	100.00	2.33	112.755	<0.05
头孢西丁	12.16	2.33	3.367	>0.05
头孢替坦	2.70	2.33	0.015	>0.05
头孢曲松	100.00	2.33	112.755	<0.05
头孢他啶	36.49	0.00	20.396	<0.05
头孢吡肟	22.97	0.00	11.558	<0.05
氨曲南	59.46	2.33	37.508	<0.05
亚胺培南	0.00	0.00	—	—

续表 2 产 ESBLs 和非产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	耐药率		χ^2	P
	产 ESBLs (n=74)	非产 ESBLs (n=43)		
妥布霉素	32.43	6.98	9.928	<0.05
庆大霉素	67.57	37.21	10.194	<0.05
阿米卡星	5.41	0.00	2.407	>0.05
环丙沙星	77.03	32.56	22.541	<0.05
左氧氟沙星	74.32	30.23	21.722	<0.05
复方磺胺甲噁唑	64.86	41.86	5.853	<0.05
呋喃妥因	6.76	0.00	3.035	>0.05

3 讨论

本研究中, 尿培养出的大肠埃希菌在泌尿外科分布最多, 占全院的 45.0%, 主要原因是泌尿外科住院患者因侵袭性操作, 人工导管的应用, 增加了感染病原菌的机会^[4]。泌尿外科手术多是内镜手术, 术中常需持续往泌尿系统腔内冲水维持视野清晰, 从而导致泌尿系统腔内高压, 加上高龄患者增多, 手术时间长, 术中血管损伤等因素, 增加了感染的概率^[5]。120 株大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、亚胺培南、呋喃妥因耐药率较低, 均 <5%。产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药率高于非产 ESBLs 菌株。本院临床标本分离出的产 ESBLs 的大肠埃希菌耐药情况, 氨苄西林 100.00%、氨苄西林/舒巴坦 70.27%、头孢唑啉 100.00%、头孢呋辛 100.00%、头孢曲松 100.00%、庆大霉素 67.57%、环丙沙星 77.03%、左氧氟沙星 74.32% 及复方磺胺甲噁唑 64.86%, 均有较高的耐药性。对第一、二、三代头孢菌素类及喹诺酮类有较高的耐药性, 这与众多学者分析的结果一致^[7-8]。一直以来, 治疗简单或复杂的尿路感染的常用药物是喹诺酮类^[9], 然而革兰阴性菌对这类药物耐药率越来越高, 环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率超过 74.00%, 因此临床经验用头孢菌素类及喹诺酮类药物已不能有效地治疗大肠埃希菌。另外, 大肠埃希菌对呋喃妥因的耐药率为 4.17%, 明显低于其他大部分抗菌药物, 该药物血清浓度低, 尿中的浓度高, 带给大肠埃希菌的选择性压力比较小, 提示该药对大肠埃希菌引起的尿路感染有较好的作用^[10]。

研究报道, 我国临床分离的大肠埃希菌产 ESBLs 主要为产 CTX-M 酶, 此酶对头孢他啶较稳定^[10], 故产 ESBLs 大肠埃希菌对头孢他啶的耐药率 (36.49%) 明显低于同为第三代头孢菌素的头孢曲松 (100.00%), 主要因为不同类型的 ESBLs 对不同的第三代头孢菌素有着不同的活性。CTX-M 基因由质粒介导, 可以在不同地区、不同科室、不同菌株间传播, 对这些产 ESBLs 菌株, 要加强医院感染防控措施, 防止其播散^[10-12]。另外, 碳青霉烯类抗菌药物是目前治疗产 ESBLs 大肠埃希菌感染最有效的药物^[9-10]。

本研究中发现 3 株耐碳青霉烯类的大肠埃希菌。碳青霉烯类抗菌药物是临床治疗革兰阴性菌感染最

后的选择,是抗菌谱最广、抗菌活性最强的一类 β -内酰胺类抗菌药物^[13]。但随着其广泛应用于临床,细菌开始出现对碳青霉烯类抗菌药物耐药。研究报道,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的原因有碳青霉烯酶的产生,外排泵的高表达,外膜蛋白的缺失或数量的减少,以及 AmpC 酶持续高产和药物作用靶位的改变^[13]。其中,产碳青霉烯酶是革兰阴性菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的重要机制,碳青霉烯酶是一类可水解亚胺培南或美罗培南的一种 β -内酰胺酶,研究表明,碳青霉烯酶基因介导的质粒常常同时携带其他多种耐药基因,这些基因可在细菌间垂直传播,导致对其他抗菌药物出现耐药,甚至全部耐药^[14]。对耐碳青霉烯类大肠埃希菌的治疗是临床面临的一大难题,替加环素对耐碳青霉烯类大肠埃希菌有优异的抗菌活性,其抗菌作用不受 β -内酰胺酶的影响^[15]。

医院大肠埃希菌对亚胺培南的耐药情况不容忽视,药物选择压力虽暂时不成为耐药性偏高的主要原因,但经验用药现象普遍,易感人群数量多,因此,抗菌药物管理需要进一步加强。

参考文献

[1] 林定忠. 临床尿培养病原菌分布及药敏分析[J]. 临床医学, 2013, 33(1): 19-21.
 [2] 王松岚. 尿路感染的诊断与治疗[J]. 中国临床医生, 2013, 41(4): 235-237.
 [3] 解泽强, 陈亮, 张曼. 2016—2017 年泌尿系感染病原菌特征分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 610-615.
 [4] 曾白华, 刘利华, 王春. 泌尿科住院患者中段尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36

(6): 879-882.
 [5] 邱广富, 谢群, 赵喜元, 等. 泌尿系感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(3): 1-5.
 [6] 张弛. 留置导尿管尿路感染危险因素及病原学分析[J]. 中国民康医学, 2015, 27(2): 51-52.
 [7] 徐学静, 曹小利, 张之烽, 等. 血培养大肠埃希菌的药物敏感性分析及 ESBLs 编码基因的流行性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(1): 55-57.
 [8] 严海忠, 王娟, 卢兰芬, 等. 糖尿病患者感染产 ESBLs 肠杆菌科细菌的耐药性及危险因素分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 82-86.
 [9] 张莉, 朱芳, 曹磊. 泌尿系感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(5): 657-659.
 [10] 沈继录, 潘亚萍, 徐元宏, 等. 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 129-140.
 [11] 李红新. 产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌的标本分布及耐药变化趋势[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(9): 21-23.
 [12] 韩海燕, 朱立强, 何燕霞. 泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(4): 393-395.
 [13] 叶丽艳, 马艳宁, 沈跃云, 等. 2008—2016 年某医院耐碳青霉烯肠杆菌分布和药物敏感性分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2017, 42(5): 408-412.
 [14] 郑恬, 徐修礼, 陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 121-125.
 [15] 刘立荣, 李向阳, 瞿玲娜, 等. 替加环素对不同耐药基因型耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的敏感性研究[J]. 检验医学, 2016, 31(5): 383-386.

(收稿日期: 2020-01-23 修回日期: 2020-05-18)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 19. 039

ANA、抗 ENA 抗体联合抗 ds-DNA 抗体在自身免疫性疾病中的诊断价值

杨丽红¹, 张世国¹, 毕其华², 江再菊¹, 柳强¹

1. 杭州迪安医学检验中心, 浙江杭州 310030; 2. 浙江医院检验科, 浙江杭州 310013

摘要:目的 分析抗核抗体(ANA)、抗可提取性核抗原抗体(抗 ENA 抗体)联合抗双链 DNA(抗 ds-DNA)抗体在自身免疫性疾病中的诊断价值。**方法** 选取杭州迪安医学检验中心 2017 年 5 月至 2018 年 4 月的 2 400 例自身免疫性疾病患者作为观察组,另选取体检健康者 240 例作为对照组,分析两组及不同疾病类型血清 ANA,抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体的阳性率差异,对观察组不同疾病患者抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体的阳性率进行比较。**结果** 观察组患者的血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性率高于对照组,且观察组患者中系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、类风湿关节炎、强直性脊柱炎患者的 ANA,抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体水平阳性率较高;观察组不同疾病患者的抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 ANA、抗 ENA 抗体联合抗 ds-DNA 抗体的检测,对于自身免疫性疾病的诊断及分型具有重要意义。

关键词: 抗核抗体; 抗可提取性核抗原抗体; 抗双链 DNA 抗体; 自身免疫性疾病

中图分类号: R446.62

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)19-2877-03

自身免疫性疾病主要是指机体对于自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病^[1]。

近年来,抗核抗体(ANA)、抗可提取性核抗原抗体(抗 ENA 抗体)及抗双链 DNA(抗 ds-DNA)抗体在多种