

表 5 各种不同产酶菌株对 4 种抗生素的耐药率 (%) 比较

酶型(株数)	拉氧头孢			头孢噻肟			氨苄西林/舒巴坦			头孢哌酮/舒巴坦		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
ESBLs	99.1	0	0.9	36.8	37.7	25.5	7.5	12.3	80.2	85.9	13.2	0.9
AmpC	81.0	19.0	0	9.5	61.9	28.6	0	0	100	90.4	4.8	4.8
SSBL	41.7	50.0	8.3	0	16.7	83.3	0	0	100	50.0	41.7	8.3
高诱导型	100	0	0	100	0	0	0	0	100	100	0	0

注:S:敏感, I:中介, R:耐药。

3 讨论

革兰阴性菌最为常见的也是最重要的耐药机制是产生能迅速水解 β 内酰胺类抗生素的 β 内酰胺酶,使其失去抗菌活性^[4]。革兰阴性菌产生的 β 内酰胺酶种类繁多、特性各异,已构成对临床的严重威胁。 β 内酰胺酶中主要为染色体介导的 I 型 AmpC 酶和 II 型中的超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs),随着 β 内酰胺类抗生素广泛使用,不断有新的 β 内酰胺酶被发现。

拉氧头孢对包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肠道杆菌和脆弱拟杆菌所产生的多种 β 内酰胺酶的水解作用有抵抗力,是阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌头孢菌素酶强有力的“自杀”性抑制剂,是脆弱拟杆菌头孢菌素酶高效的竞争性抑制剂。

管希周等报道,拉氧头孢对产 ESBLs 菌株的敏感率为 97.4%^[5]。陈勇川等报道,拉氧头孢对 6 种标准超广谱 β 内酰胺酶(TEM-3、TEM-4、TEM-5、SHV-2、SHV-4、SHV-5)均高度稳定^[6]。本研究结果表明,拉氧头孢对 6 种标准超广谱 β 内酰胺酶 TEM-1、TEM-3、SHV-1、SHV-2、SHV-5、SHV-18 具有高度的稳定性, MIC $\leq 1.0 \mu\text{g}/\text{mL}$; 对去遏制持续高产 AmpC 酶标准菌株的 MIC = $8.0 \mu\text{g}/\text{mL}$, 均在敏感范围。拉氧头孢对临床产 AmpC 酶和 SSBL(ESBLs + AmpC) 菌株的 MIC₅₀ 值要明显高于产 ESBLs 菌株,中度敏感(I)率升高,但耐药率极低(产 AmpC 酶为 0,产 SSBL 为 8.3%)。产 ESBLs 菌株对拉氧头孢的耐药率(R%)与头孢哌酮/舒巴坦相同,但低于头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦,(I+R)% 低于头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦;产 AmpC 酶菌株对拉氧头孢的耐药率(R%)为 0,(I+R)% 高于头孢哌酮/舒巴坦,低于

头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦;产 SSBL 菌株对拉氧头孢的耐药率(R%)和(I+R)% 与头孢哌酮/舒巴坦相同,但低于头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦。原因之一可能是因为本地区的细菌对拉氧头孢的接触机会较少(临床基本不用),产生能水解拉氧头孢 β 内酰胺酶的菌株也极少。再一原因可能与菌株的产酶量有关。

实验结果显示,各种比例的舒巴坦都不能降低拉氧头孢对标准产酶株和临床产酶株的 MIC 值。用于本次试验的 143 株产酶菌中,只有 2 株对拉氧头孢耐药(MIC 值分别为 64 和 $128 \mu\text{g}/\text{mL}$),1:1 和 1:2 的舒巴坦可使拉氧头孢的 MIC 值降至 $32 \mu\text{g}/\text{mL}$ (I);那些对拉氧头孢 MIC 值在 $16 \sim 32 \mu\text{g}/\text{mL}$ (I)的菌株,任何比例的舒巴坦都不能使拉氧头孢的 MIC 值降低,是否有其他耐药机制存在尚有待探讨。

参考文献

- [1] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程. 第 2 版. 南京:东南大学出版社,1997,472~531
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standard. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; ninth informational supplement (M100-S9). NCCLS, 1999, Wayne, Pennsylvania
- [3] Thomson KS, Sanders CC. Detection of extended-spectrum β -lactamases in members of the family Enterobacteriaceae: comparison of the double-disk and three-dimensional test. Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36: 1887
- [4] Livermore, D. M. 1995. β -Lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin. Microbiol. Rev. 8:557~587
- [5] 管希周,刘又宁,王睿. 临床产 ESBLs 细菌耐药特性及其基因型的研究. 中国抗生素杂志, 2001,26(6): 486~472
- [6] 陈勇川,刘松青,钱元恕. 美洛培南等抗生素对超广谱 β -内酰胺酶的稳定性及抑酶效应研究. 中国抗生素杂志, 2000,25(3): 204~206

· 加油站 ·

使用胸腺肽是否要做皮试

胸腺肽又叫胸腺素,为动物胸腺激素之一,主要是由小牛或猪胸腺提取纯化所得的胸腺素组分,其中含有大约 8~15 个多肽物质。其作用机理是能连续诱导 T 细胞分化发育的各个阶段,具有调节机体免疫平衡作用,能增强成熟 T 细胞对抗原或其他刺激的反应,主要用于免疫缺陷性疾病,自身免疫性疾病如类风湿性关节炎、慢性肝炎及老

年人免疫功能低下的患者。

胸腺肽可以皮下注射或肌肉内注射或静脉滴注,具体参照说明书的要求。

胸腺肽作为一种生物制剂,为多组分物质,临床应用应十分谨慎,有些人在用药后可能出现发热反应,还可引发荨麻疹,甚至过敏性休克,因此,临床使用前或停药后再用需做过敏试验。

皮肤过敏试验的浓度为 $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ 。