

文章编号: 2013-01-053-04 中图分类号: R446.5 文献标志码: A

· 临床与实验室 ·

对药物敏感性试验临床医生还需要知道什么?

张秀珍

(卫生部北京医院检验科, 北京 100730)

摘要: **目的** 使临床医生更好地利用微生物实验室的数据为诊断和治疗服务。**方法** 用微生物的专业理论解释临床遇到的困惑和问题。**结果** 从以下5个方面解读了临床常见的困惑和问题: 通过常见临床分离致病菌的天然耐药谱, 告诉医生某些药物对特定细菌是天然耐药的, 不能用于治疗; 为什么不要对标本中分离到的每一种细菌做药物敏感性试验? 为什么某些抗菌药物必须用最低抑菌浓度(MIC)报告药物敏感性结果? 为什么体内疗效与体外药物敏感性结果不一致? 如何用好细菌耐药监测的数据。**结论** 应加强临床和微生物实验室的沟通, 提高感染性疾病的诊断和治疗能力。

关键词: 药物敏感性试验; 天然耐药; 临床医生

What were need to know of drug sensitivity test for clinical doctor?

ZHANG Xiuzhen

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital, Ministry of Health,
Beijing 100730, China)

Abstract: Objective To make the doctors better utilization of laboratory data for diagnosis and treatment services. **Methods** To explain the confusion encountered clinicians working with microbiology professional. **Results** Natural resistance spectrum of bacteria, why do not need to do susceptibility testing for each bacteria, why certain drugs must be used the MIC report results, the efficacy of the drug in vivo and in vitro sensitivity test can not be consistent with the reasons, how to make better use of laboratory data, etc. **Conclusions** Strengthen communication between the clinicians and the microbiology laboratory to improve the diagnosis and treatment of infectious diseases.

Key words: Drug sensitivity test; Natural resistance; Clinical doctor

2012年卫生部抗菌药物专项整治和84号部长令使我国抗菌药物合理应用的管理走向新的高潮。为了使临床医生更好地执行84号令, 避免由于专业差异造成不必要的麻烦, 我们将从常见细菌的天然耐药性, 如何判断分离到多种细菌的检验报告, 体外药物敏感性试验与体内疗效不能

完全符合的原因, 某些药物需要用最低抑菌浓度(MIC)判断敏感性, 中国临床分离细菌的耐药特征等方面进行阐述。

1 常见临床分离细菌的天然耐药谱^[1-2]

每种抗菌药物由于其活性结构不同, 从研制开始均已有定位的抗菌谱, 如青霉

素只对革兰阳性细菌有抗菌活性，多黏菌素、氨基糖苷类只对革兰阴性细菌有抗菌活性。但药物对天然耐药的细菌有很少比例在体外药物敏感性试验中出现敏感的结果，所以了解临床分离主要细菌的天然耐药谱是非常重要的。

1.1 肠球菌

对头孢菌素、克林霉素、磺胺类、氨基糖苷类（除外高浓度）药物天然耐药。

1.2 葡萄球菌

对第 1 代喹诺酮类药物天然耐药。腐生葡萄球菌对磷霉素天然耐药。甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌或凝固酶阴性的葡萄球菌对所有 β -内酰胺类抗菌药物耐药，包括青霉素类、头孢菌素类、含酶抑制剂的复方制剂、碳青霉烯类、氨基糖苷类、头霉素类药物。

1.3 链球菌

肺炎链球菌对第 1 代喹诺酮类药物耐药，并对诺氟沙星、氧氟沙星和环丙沙星敏感性低。链球菌对氨基糖苷类药物天然、低水平耐药。

1.4 李斯特菌

对磺胺、杆菌肽、多黏菌素、头孢菌素天然耐药。

1.5 沙门菌、志贺菌

对第 1、2 代头孢菌素、氨基糖苷类和头霉素天然耐药。

1.6 费劳地枸橼酸杆菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌

对氨苄西林、阿莫西林 - 克拉维酸、氨苄西林 - 舒巴坦、第 1 代头孢菌素（头孢唑啉、头孢噻吩）、第 2 代头孢菌素（头孢呋辛）、头霉素（头孢西丁、头孢替坦）天然耐药。

1.7 克氏枸橼酸杆菌

对氨苄西林、阿莫西林 - 克拉维酸、

氨苄西林 - 舒巴坦、哌拉西林、替卡西林天然耐药。

1.8 赫尔曼埃希菌 (*Escherichia hermannii*)

对氨苄西林、替卡西林天然耐药。

1.9 摩根摩根菌

对呋喃妥因和头孢呋辛天然耐药。

1.10 脑膜炎奈瑟菌和淋病奈瑟菌

对林可类、糖肽类、甲氧苄啶、多黏菌素、多黏菌素 B 天然耐药。

1.11 卡他莫拉菌

对林可类、糖肽类、甲氧苄啶天然耐药。

1.12 流感嗜血杆菌

对林可霉素、大环内酯类和酮环内酯类低度耐药。

1.13 气单胞菌属

对氨苄西林（除外脆弱气单胞菌）、羧基青霉素（除外脆弱和舒氏气单胞菌）、头孢噻吩和氨苄西林 - 舒巴坦天然耐药。

1.14 铜绿假单胞菌、不动杆菌属

对第 1、2 代头孢菌素、非抗假单胞菌的第 3 代头孢菌素（头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮）、氨苄西林、氨苄西林 - 舒巴坦天然耐药。

1.15 嗜麦芽窄食单胞菌

对碳青霉烯类、氨基糖苷类药物天然低水平耐药，氨苄西林、氨苄西林 - 舒巴坦天然耐药，磺胺类药物体外有活性但体内无效。

1.16 洋葱伯克霍尔德菌

对氨苄西林，氨苄西林 - 舒巴坦，第 1、2 代头孢菌素，非抗假单胞菌的第 3 代头孢菌素，多黏菌素天然耐药。

2 不要对标本中的每种细菌报告药物敏感性试验的结果^[1-2]

在美国临床实验室标准化协会（CLSI）关于标本送检、运送、处理的相关推荐意见中提示，只选择 2 种细菌做鉴定和药物

敏感性试验。其含义之一是要选择致病菌做药物敏感性试验和菌种鉴定；其二是标本中含3种或3种以上细菌（不包括有菌标本中的正常菌群）时意味该标本可能被严重污染，分离的细菌不是致病菌，报告多种菌生长，建议重送标本。不要对标本中的每种细菌报告药物敏感性试验结果的理由是：（1）报告上的细菌和药物敏感性结果应该是引起感染的病原菌；（2）对非致病菌报告药物敏感性结果可能引起以下后果，①不必要的和不适当的应用抗菌药物；②导致耐药细菌的选择；③使患者有感染艰难梭菌的危险；④妨碍进一步鉴定导致感染的真正病因。

3 哪些药物必需用MIC判断其敏感性？为什么？^[1-2]

不可否认纸片法药物敏感性试验具有操作简单、不需要特殊设备、适合不同级别医院开展、应用广泛、药物敏感性数据积累丰富等优点，但纸片药物敏感性试验是建立在MIC药物敏感性试验基础上的方法，当纸片法药物敏感性试验的结果不能正确表达与MIC方法相符合的敏感性时，CLSI会建议用MIC方法报告结果。新的折点观点是：一个合格的折点应该体现体外敏感性与体内药代参数和临床疗效的一致性。MIC方法可以定量评估感染细菌的MIC与感染组织或血清中药物浓度的比例和敏感性，但有些药物不能获得这样的一致性，见图1。万古霉素纸片和MIC药物敏感性试验结果不一致，万古霉素在MIC值已居4或8时（中介），纸片法的直径是18 mm，居敏感的范围。

CLSI明确规定：葡萄球菌对万古霉素和达托霉素，肠球菌对万古霉素中介和达托霉素，肺炎链球菌对青霉素、头孢

曲松、头孢噻肟， β -溶血链球菌对达托霉素，草绿链球菌对青霉素，嗜麦芽窄食单胞菌纸片药物敏感性标准只有3个（米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑），对其他药物都要以MIC报告结果；洋葱伯克霍尔德菌也仅有4种药物的纸片法药物敏感性标准（头孢他啶、美罗培南、米诺环素、复方磺胺甲噁唑），对其他药物也必须报告MIC的结果。

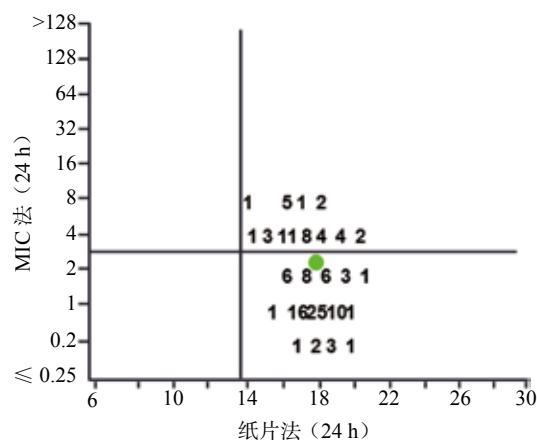


图1 万古霉素纸片和MIC药物敏感性试验结果

4 药物敏感性试验的结果与疗效不一定一致^[1-2]

可能的原因如下：（1）分离的细菌不是感染的致病菌，尤其是痰培养；（2）药物的特殊结构使体内疗效好于体外药物敏感性结果。如头孢克洛和头孢地秦，因具有头孢烯结构和促进免疫的功能，体内疗效好于药物敏感性结果，体内模拟试验最低杀菌浓度（MBC）低于体外药物敏感性试验8~16倍；（3）不同抗菌药物在体内的药代特征是不同的，药物生理浓缩部位不同，而药物敏感性试验的标准是按血药浓度制定折点的。所以当感染部位是生理浓缩部位时，其组织药物浓度高于血药浓度，其疗效会好于药物敏感性试验结果。而当

感染部位是非生理浓缩部位时，感染组织的药物浓度低于血药浓度，即疗效可能会差于药物敏感性试验结果。如在脑内感染时，第 1、2 代头孢菌素、头霉素、克林霉素、大环内酯类、四环素、氟喹诺酮类药物常常体内无效；(4) 患者对抗菌药物的反应有差异。

5 正确参考细菌耐药监测的数据^[1-2]

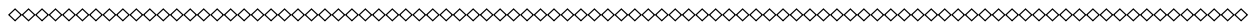
目前细菌耐药性监测的结果有以下特征：(1) 耐药监测结果偏重于住院患者；(2) 耐药监测的结果更多反应三级甲等医院的耐药规律；(3) 耐药监测结果更多的表达呼吸道分离细菌的耐药特征；(4) 不同病区分离的同种细菌可能耐药性有差异；(5) 卫生部和 CHINET 的耐药监测结果可以体现中国临床分离细菌的一般规律，但每家医院由于用药的习惯不同，医院等级和治疗对象不同，耐药性是有差异的。在保证规范药物敏感性试验操作的前

提下，临床医生参考本单位的耐药监测结果更有价值。

由于临床医学与微生物学的专业差异，临床医生和微生物室的检验人员在工作中会遇到很多本专业知识不能解释的问题，特别随着细菌耐药性的迅速发展及人类对细菌耐药机制研究的进展，对临床疗效评估和药物敏感性试验的解释有更新的理论，加强临床与实验室的沟通一定会互相弥补、共同提高，本文的刊出仅是个开始，相信会有更多、更好的文章等待着我们。

参考文献：

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentieth informational supplement[S]. M100-S20, CLSI, 2010.
- [2] Livermore D. Fromantibiogram to prescription[M].2nd ed. France Editions Biomerieux, 2004.



· 信息交流 ·



第一届远程教育主持人及讲者



第一届远程教育各会场