

况下,各 T 淋巴细胞亚群维持一定的比例,若 CD4⁺ 细胞功能低下机体易发生感染,CD8⁺ 细胞功能亢进则发生免疫抑制^[3-4]。

有研究认为,早产儿的 T 淋巴细胞免疫功能低于足月儿,胎龄越小、出生体质量越低,其细胞免疫功能越不成熟^[5-6]。也有国外研究者认为早产儿及足月儿孕周不同,T 淋巴细胞亚群变化范围不同^[7]。本文结果显示,早产儿的 T 淋巴细胞亚群分布与健康足月儿相比 CD4⁺ 明显高于足月儿组,CD8⁺ 明显低于足月儿组,细胞免疫功能与足月儿相比有差异,因此感染的风险也高于足月儿。但在早产儿组中,伴感染性疾病与非感染性疾病的早产儿 CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 无明显差别,仅 CD4⁺ 明显低于非感染性疾病早产儿,说明 CD4⁺ 在细胞免疫中起重要调节作用。

CRP 作为一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白,广泛应用于细菌与病毒性疾病的鉴别诊断^[8]。新生儿尤其是早产儿感染性疾病缺乏特异性体征,早期诊断比较困难,但感染这一应激情况可使体内血清 CRP 迅速增高并作出免疫应答,同时 CRP 检测方便,可为感染诊断和治疗提供依据。但本文中显示无论是足月儿组还是早产儿组 CRP 浓度都较低,即使升高幅度也不大,在 19 例伴感染性疾病早产儿病例当中,仅 1 例败血症、2 例肺炎患儿 CRP 升高至 10 mg/L 以上,其余均在 10 mg/L 以下。这可能是由于早产儿肝细胞发育不成熟,还不能及时产生某些蛋白质,其特异性和非特异性免疫功能尚未完全建立的原因^[9],因此产生免疫应答也较迟,比健康人更易受到病原体的感染。Julei 等^[10]对新生儿 hs-CRP 的测定显示参考范围: $<1\sim 2$ mg/L,超出此范围与严重感染有关。在本文 CRP 升高明显的病例中,CD4⁺ 降低明显,说明二者可能存在一定的关联性,但由于病例较少,有待进一步研究。

临床上习惯将 WBC、CRP 作为感染诊断的常用指标,但影响早产儿 WBC 水平的因素较多,CRP 变化除严重感染外不明显,仅凭 CRP、WBC 等指标作为诊断感染依据不十分充分,而 T 淋巴细胞及其亚群能客观反映细胞免疫状况,可以及早

对低免疫状态儿童进行免疫增强干预,降低感染率及死亡率。因此联合检测 T 淋巴细胞亚群及 CRP 对早产儿感染性疾病的诊断及治疗有重要意义。

参考文献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:197.
- [2] 张德凤,潘家华.住院早产儿疾病 10 年回顾性分析[J].蚌埠医学院学报,2009,34(2):124-126.
- [3] 杜善梅,周初.CD4⁺ T 细胞与儿童免疫性疾病研究进展[J].实用儿科临床杂志,2008,23(21):1696-1698.
- [4] 刘进生,肖志辉.早产儿外周血淋巴细胞亚群分布的研究[J].中国新生儿科杂志,2009,24(3):158-160.
- [5] 魏海波.新生儿外周血 T 细胞亚群变化及临床意义[J].中华临床医学研究杂志,2005,11(1):6-7.
- [6] 周辉,龙吟.新生儿血 T 细胞亚群变化的临床意义[J].中华临床医学研究杂志,2003,9(10):12717-12718.
- [7] Berrington JE, Barge D, Fenton AC, et al. Lymphocyte Subsets in term and significantly preterm UK infants in the first year of life analysed by single platform flow cytometry[J]. Clin Exp Immunol, 2005, 140(2):289-292.
- [8] 邱长宝. C-反应蛋白在小儿感染性疾病诊断中的应用[J].黑龙江医学,2009,33(2):137-138.
- [9] 陈丽芳,林淑仪,梁肖云.免疫荧光法测定 hs-C-反应蛋白在新生儿感染中的应用[J].放射免疫学杂志,2009,22(2):185-186.
- [10] Julei W, Gallimore JR, Edwin G, et al. Rapid automated high sensitivity immunoassay of C-reactive protein[J]. Clin Chem, 1998, 44(6 Pt 1):1358-1361.

(收稿日期:2011-06-27)

• 临床研究 •

507 株尿液分离的革兰阴性杆菌的构成和耐药性分析

薛亮,茅庆云,别晓莹(江苏省江都市中医院 225200)

【摘要】 目的 了解革兰阴性杆菌近年的感染耐药情况,为临床合理使用抗生素提供科学依据。**方法** 用经典生理生化鉴定方法,对来源于该院 2003 年 1 月至 2009 年 12 月尿培养分离到的革兰阴性杆菌进行鉴定和药敏实验。**结果** 共分离出革兰阴性杆菌 507 株,前 5 位细菌依次是大肠埃希菌 392 株(77.32%),变形杆菌 33 株(6.51%),阴沟肠杆菌 28 株(5.52%),肺炎克雷伯菌 26 株(5.13%),铜绿假单胞菌 19 株(3.75%)。耐药性分析显示:耐药率最低为亚胺培南(2.4%),较高为氨苄西林和复方新诺明(92.5%和 93.9%),大部分细菌呈多重耐药。**结论** 引起尿路感染的病原菌以大肠埃希菌为主,病原菌种类较多,耐药率较高,提示要重视合理使用抗生素,减少细菌耐药性产生,提高临床治疗效果。

【关键词】 尿培养; 革兰阴性杆菌; 微生物; 抗生素敏感实验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)01-0041-03

尿路感染是临床上常见病及多发病,而且随着临床长期使用免疫抑制剂和尿路器械使用等情况的增多,尿路感染患者也在逐年增多。尿路感染中大部分是由革兰阴性杆菌引起,由于抗菌药物的广泛应用、滥用造成细菌耐药性日趋严重,多重耐药菌株感染增多。临床上诊断为泌尿系感染的患者特别是严

重感染的患者,在细菌药敏试验报告发出前,为了争取早期治疗,应参考当地或本院近期回顾性细菌药敏试验结果,及时选出抗菌药物进行治疗,待细菌药敏试验结果出来后再调整修改用药。为此,对本院 2003 年 1 月至 2009 年 12 月的尿培养标本的细菌分布及耐药情况进行分析,旨在为临床医生合

理选择抗菌药物提供依据,对提高临床治愈率具有重大意义。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选择 2003 年 1 月至 2009 年 12 月本院住院及门诊患者送检的中断尿和长期留置导尿管患者,在更新尿管时留取的标本 1 249 份。

1.2 试剂 培养基及生化鉴定管, Mueller-Hintin 培养基及药敏纸片均购自鉴定杭州天和微生物试剂厂生产。

1.3 质量控制 标准菌株为大肠埃希菌 ATCC(25922)、铜绿假单胞菌 ATCC(27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)由卫生部临床检验中心提供。

1.4 方法

1.4.1 菌株鉴定 所有菌株均以常规方法鉴定。将标本接种于脱纤维兔血培养基, 35℃ 培养过夜, 挑取革兰阴性杆菌, 经纯化培养后, 菌株保存于琼脂斜面中, 按照文献[1]方法鉴定。主要生理生化实验: 氧化酶、触酶、DNA 酶、明胶酶、脲酶、吡啶、甲基红、动力、氧化发酵试验(O/F)、赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸、枸橼酸盐、苯丙氨酸、硝酸盐还原、V-P 实验、β-半乳糖苷酶(ONPG)、尿素、乳糖、麦芽糖、蔗糖、山梨醇、阿拉伯糖等。

1.4.2 对各种抗菌药物的敏感实验 按世界卫生组织推荐的 Kirby-Bauer 纸片扩散法进行药敏实验, 并以参考菌株大肠埃希菌 ATCC(25922)、铜绿假单胞菌 ATCC(27853)、金黄色葡萄球菌 ATCC(25923)进行质控, 判断标准及结果解释参照美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)标准。

1.4.3 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测 双纸片扩散法相似, 根据 4 个检测孔(头孢他啶、头孢他啶/棒酸、头孢噻肟、头孢噻肟/棒酸)的生长浊度变化, 当不加棒酸孔的生长浊度值比加棒酸孔的生长浊度值大于或等于 50% 即为阳性。

2 结果

2.1 分离频率 从 2003~2009 年临床尿培养 1 249 份标本中分离出 611 份致病菌, 阳性率 48.9%, 其中革兰阴性杆菌 507 株, 占 83.0%。507 株革兰阴性杆菌中大肠埃希菌 392 株(77.32%), 变形杆菌 33 株(6.51%), 阴沟肠杆菌 28 株(5.52%), 肺炎克雷伯菌 26 株(5.13%), 铜绿假单胞菌 19 株(3.75%), 沙雷菌 5 株(0.99%), 黄杆菌 4 株(0.79%), 以大肠埃希菌、变形杆菌为主要致病菌。

2.2 507 株革兰阴性杆菌对 12 种抗菌药物的耐药结果 见表 1。显示氨苄西林、复方新诺明、环丙沙星、左氧氟沙星、妥布霉素、庆大霉素、头孢唑林、头孢曲松的耐药率最高, 耐药率最高的是氨苄西林 92.5%、复方新诺明 93.9%; 12 种抗菌药物活性较好的是亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦, 耐药率分别为 2.4%、8.9%。

2.3 12 种抗菌药物随年份耐药率的变化 从 2003~2009 年, 氨苄西林、环丙沙星、头孢他啶、左氧氟沙星、复方新诺明、氨曲南耐药率变化不大; 庆大霉素、妥布霉素耐药率逐年下降; 头孢曲松、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦耐药率逐年增加。具体见表 2。

表 1 507 株革兰阴性杆菌对 12 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药	大肠埃希菌	变形杆菌	阴沟肠杆菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	黄杆菌	沙雷杆菌	合计
氨苄西林	94.4	69.7	96.4	100.0	100.0	75.0	20.0	92.5
庆大霉素	58.9	54.5	75.0	19.2	42.1	50.0	40.0	56.6
环丙沙星	71.9	33.3	71.4	34.6	57.9	75.0	80.0	67.1
头孢曲松	41.6	21.2	67.9	15.4	73.7	50.0	20.0	41.4
头孢唑林	43.4	51.5	100.0	26.9	84.2	50.0	20.0	43.8
亚胺培南	2.0	0.0	0.0	0.0	15.8	25.0	0.0	2.4
头孢他啶	11.5	12.1	82.1	11.5	42.1	50.0	50.0	17.4
哌拉西林/他唑巴坦	2.8	6.1	75.0	11.5	31.6	25.0	20.0	8.9
左氧氟沙星	70.4	21.2	60.7	61.5	52.6	75.0	60.0	65.5
复方新诺明	99.5	93.9	96.4	100.0	100.0	100.0	80.0	93.9
氨曲南	20.9	18.2	64.3	15.4	52.6	50.0	40.0	24.5
妥布霉素	57.4	27.3	85.7	76.9	31.6	50.0	40.0	56.8

表 2 不同年份各种抗生素的耐药率(%)

抗菌药	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	合计
氨苄西林	92.8	93.5	91.5	92.0	92.8	91.5	93.2	92.5
庆大霉素	60.5	59.3	61.7	55.1	42.1	37.9	34.6	56.6
环丙沙星	71.9	68.2	66.8	68.0	65.8	69.7	68.3	67.1
头孢曲松	33.2	36.0	37.4	40.7	41.3	42.5	43.6	41.4
头孢唑林	43.4	51.5	100.0	26.9	84.2	50.0	20.0	43.8
亚胺培南	0.7	1.1	1.5	1.9	2.3	2.6	2.7	2.4
头孢他啶	15.4	16.9	18.9	17.3	16.5	16.8	17.2	17.4
哌拉西林/他唑巴坦	2.8	3.5	5.3	7.1	9.2	9.6	10.3	8.9
左氧氟沙星	70.4	66.2	60.7	61.5	64.2	67.3	60.0	65.5
复方新诺明	92.6	93.9	96.4	92.1	94.1	93.1	94.2	93.9
氨曲南	20.9	22.4	22.3	25.8	26.2	27.1	27.8	24.5
妥布霉素	57.4	58.9	57.3	56.2	53.1	50.1	48.2	56.8

2.4 产超广谱 β-内酰胺酶的大肠埃希菌检出率随年份的变化
产超广谱 β-内酰胺酶的大肠埃希菌检出率逐年增多,见表 3。

表 3 不同年份产超广谱 β-内酰胺酶的大肠埃希菌检出率

菌株	产酶株	非产酶株	检出率(%)
2003	6	40	13.0
2004	8	39	17.0
2005	13	44	22.8
2006	14	36	28.0
2007	17	37	31.5
2008	23	41	35.9
2009	30	44	40.5

3 讨 论

参考当地近期细菌耐药性监测结果经验选药治疗可及时控制感染,提高疗效,减少和避免因不合理用药带来的危害。临床医师不论是经验治疗还是针对分离的病原菌进行治疗都必须参照细菌耐药性监测结果。优选治疗药物才能收到良好的治疗效果,不参考耐药菌株监测结果,直接选用广谱抗菌药,既增加患者的经济负担,又由于耐药菌株的存在使疾病难于治愈,因此经常监测致病菌谱和细菌耐药性可为临床用药提供指导和参考。

对本院 507 株革兰阴性杆菌的分布及耐药显示,氨苄西林、复方新诺明、环丙沙星、左氧氟沙星、妥布霉素、庆大霉素、头孢唑林、头孢曲松的耐药率较高,抗菌药物活性较好的是亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦,本院尿路感染中革兰阴性杆菌耐药率与其他地区基本一致^[2-5]。大肠埃希菌是尿路感染的主要致病菌,大肠杆菌对氨苄西林、复方新诺明、左氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素、庆大霉素、头孢唑林、头孢曲松耐药严重,对亚胺培南(2.0%)、哌拉西林/他唑巴坦(2.8%)的耐药率低。所分离细菌中以阴沟杆菌的耐药性最为严重,抗菌药物耐药 6~13 种,阴沟杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 75%,未

见亚胺培南耐药株。

由于临床三代头孢的大量使用,导致头孢曲松、头孢唑林的耐药率分别为 41.4%和 43.8%,头孢他啶耐药率为 17.4%,可能与本院只有头孢他啶口服片,临床使用量较小有关。近年来氨基糖苷类应用较少,庆大霉素反而对细菌敏感性增加,由于氨基糖苷类的耳毒性、肾毒性而又限制了应用。妥布霉素近年耐药率降低与本院临床几乎不用有关。氨基南耐药率不高且变化不大可能与本院临床控制使用有关。亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦耐药率逐年增加,与临床使用量增加,及产 ES-BLs 大肠埃希菌逐年增多有关,本院 2003 年产酶株 6 株,非产酶株 40 株,检出率 13.0%;2009 年产酶株 30 株,非产酶株 44 株,检出率 40.5%。随着三代头孢抗菌药治疗时间延长肠杆菌属、沙雷菌属等可发展耐药性。最初分离的敏感菌株在开始治疗 3~4 d 内可变为耐药,因此要反复测试这些菌株。

由于临床抗生素的滥用,耐药菌株增加,导致临床治疗困难,患者病情加重,费用增加。临床上选药应当参考当地近期的细菌耐药性检测结果,做好细菌的耐药性监测,对减缓抗菌药物对细菌耐药选择性压力、延缓细菌耐药性产生,控制医院感染,稳定高敏的抗菌药物有重要的意义。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:459-460.
- [2] 叶惠芬,杨银海,陈惠玲,等. 2001 年广州地区常见病原菌耐药性调查[J]. 中国抗生素杂志,2002,27(10):602-605.
- [3] 夏少梅,林桢,李婪,等. 泌尿系统感染常见病原菌分布与耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(19):1603-1605.
- [4] 陈贤云,夏春,薛莲. 尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(20):2211-2212.

(收稿日期:2011-06-15)

• 临床研究 •

婴幼儿细菌感染菌群分布特点及耐药情况分析

张 昊,邱广斌,翟如波(解放军 202 医院检验科,沈阳 110003)

【摘要】 目的 了解该院婴幼儿感染的主要病原菌分布及耐药情况,为临床用药提供参考依据。**方法** 对 2008~2010 年检出的该院 275 例 0~2 岁感染患儿的病原菌及药敏结果进行分析。**结果** 275 例标本中检出病原菌 317 株,单独感染 231 例,混合感染 44 例。其中痰标本 136 例,血标本 35 例,分泌物标本 29 例。检出病原菌中金黄色葡萄球菌占 30.3%,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 10.4%,肺炎克雷伯菌占 14.5%,大肠埃希菌占 7.9%,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)株分别占 63.0%和 52.0%。**结论** 婴幼儿感染的主要病原菌是金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,以呼吸道感染为主。应注意控制院内感染和合理用药,减少耐药菌株的产生。

【关键词】 细菌感染; 婴幼儿; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)01-0043-03

婴幼儿免疫系统发育不成熟,免疫力相对低下,易发生各种感染。近年来随着抗生素应用的增多及不合理用药情况,耐药菌不断增加,感染情况也更加复杂。因此,分析婴幼儿感染

菌群分布特点及药敏情况,对临床合理用药,控制婴幼儿院内感染的发生十分重要。本文对本院近三年以来分离的感染患儿病原菌及药敏情况进行了分析,现将结果报道如下。