

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,阴沟肠杆菌对哌拉西林/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。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2010 年 12 月在本院住院的婴幼儿 275 例,男 168 例,女 107 例,年龄 0~2 岁。以无菌方法取血、痰、尿、分泌物等标本送检,均培养出病原体。

1.2 细菌鉴定 按《全国临床检验操作规程》进行细菌培养。采用法国生物梅里埃公司 VITEK 细菌鉴定仪及手工方法鉴定。

1.3 药敏试验 采用 K-B 法,根据 2010 年版美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)颁布的标准判断结果,按敏感、中介、耐药报告。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结 果

2.1 标本构成与分布 275 例患儿阳性标本中,单独感染 231 例,混合感染 44 例。痰标本所占比例最高,达 49.3%,其次是血标本,占 12.7%。阳性送检标本构成见表 1。

表 1 婴幼儿阳性送检标本分布(n=275)

标本	数量(n)	百分比(%)
痰	136	49.3
血	35	12.7
分泌物	29	10.5
便	29	10.5
咽拭	25	9.1
尿	20	7.2
胸腔积液	1	0.4

2.2 病原菌构成与分布 275 例标本共检出病原菌 317 株。其中细菌 288 株,以金黄色葡萄球菌阳性率最高,其次是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌;真菌 16 株,以白色念珠菌为主(8/16);肺炎支原体 13 株。病原菌分布见表 2。

表 2 婴幼儿细菌培养检出病原菌分布(317 株)

菌种	数量(株)	百分比(%)
金黄色葡萄球菌	96	30.3
表皮葡萄球菌	15	4.7
溶血葡萄球菌	3	0.9
肠球菌	20	6.3
肺炎链球菌	7	2.2
其他链球菌	8	2.5
微球菌	9	2.8
肺炎克雷伯菌	46	14.5
大肠埃希菌	25	7.9
产气肠杆菌	15	4.7
阴沟肠杆菌	10	3.2
其他肠杆菌科细菌	14	4.4
铜绿假单胞菌	11	3.5
不动杆菌属	6	1.9
真菌	16	5.0
流感嗜血杆菌	2	0.6
微黄奈瑟菌	1	0.3
肺炎支原体	13	4.1

2.3 几种主要病原菌的耐药情况 96 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)10 株,占 10.4%;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%(29/46)和 52.0%(13/25)。几种主要细菌对常用抗菌药耐药情况见表 3。

表 3 几种主要细菌对常用抗菌药耐药率(%)

抗菌药	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	金黄色葡萄球菌
青霉素	—	—	96.8
氨苄西林	88.0	—	94.6
头孢唑林	52.0	76.5	10.8
头孢呋辛	52.0	67.6	10.8
头孢噻吩	60.0	73.5	—
头孢哌酮	52.0	63.0	—
头孢噻肟	52.0	63.0	—
头孢他啶	52.0	63.0	—
头孢曲松	52.0	63.0	—
头孢吡肟	52.0	63.0	3.4
氨基曲南	52.0	61.8	—
阿米卡星	24.0	2.9	—
庆大霉素	60.0	32.4	17.2
环丙沙星	28.0	5.9	12.9
亚胺培南	0	0	—
美洛培南	0	0	—
哌拉西林/他唑巴坦	0	2.9	3.4
阿莫西林/棒酸	12.0	14.7	6.9
头孢哌酮/舒巴坦	0	0	—
复方新诺明	56.0	38.2	30.1
四环素	—	—	32.3
克拉霉素	—	—	86.0
红霉素	—	—	87.1
克林霉素	—	—	28.0
左氧氟沙星	—	—	10.8
利福平	—	—	0
万古霉素	—	—	0

注:—表示未检测。

3 讨 论

从本文资料可见,送检阳性的标本以痰标本最多,占 49.3%,另有咽拭标本 25 例,说明本院婴幼儿感染以呼吸道感染最为多见,与相关报道一致^[1]。

分离出的细菌中,金黄色葡萄球菌居首位,占 30.3%,其次是肺炎克雷伯菌 14.5%,大肠埃希菌 7.9%。未查到耐万古霉素的金黄色葡萄球菌和耐亚胺培南的肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌。3 种细菌均以痰标本中检出率较高。

金黄色葡萄球菌是高致病性病原菌,从患儿的痰、血分泌物等标本中检出率较高,甚至可造成败血症。金黄色葡萄球菌不仅检出率高,致病性强,且对多种抗菌药表现出很强的耐药性。尤其是 MRSA,青霉素结合蛋白(PBP2a)的存在和细菌细胞壁黏肽结构的改变,使 MRSA 对几乎所有 β -内酰胺类抗菌药表现高度耐药,本组病例中 MRSA 比例为 10.4%,低于国内相关报道^[2],可能与病种及送检率较低有关。本组金黄色葡萄球菌耐药率较高的几种药物为青霉素、氨苄西林、红霉素、克拉霉素,耐药率均在 85%以上,提示这几种抗菌药已不适用于本院治疗婴幼儿金黄色葡萄球菌感染。头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸的耐药率均在 10%以下,提示对于本院金黄色葡萄球菌引起的感染,此类抗菌药是比较有效的药物。喹诺酮类抗菌药的耐药率很低,但因为不良反应的原因,不适合儿童应用。本研究结果还提示,万古霉素仍然是治疗金

黄色葡萄球菌感染的有效药物,可作为治疗重度 MRSA 感染的药物,但万古霉素毒性大,且使用后再无可替代的药品,一定要合理和慎重使用,以延缓和减少耐药菌株的产生。利福平也有较强的抗菌效果,可作为联合用药。

分离出的革兰阴性杆菌主要是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,其次是产气肠杆菌、铜绿假单胞菌,此外还分离到不动杆菌等。近年来,革兰阴性杆菌尤其是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对抗菌药耐药的种类和数量均在增加,特别是产 ESBLs 菌株的存在,表现出对多种抗菌药的高度耐药,给临床治疗带来困难。ESBLs 是指由质粒介导的,能水解头孢菌素类和单酰胺类抗菌药以及青霉素类的 β -内酰胺酶,致使此类抗菌药失去对细菌细胞壁的破坏作用,ESBLs 由广谱酶 SHV-1、TEM-1 等 β -内酰胺酶突变而来,可通过细菌接触传播^[3]。本组病例中,肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 株达到了 63.0%,高于大肠埃希菌的 52.0%,除了氨基糖苷类、喹诺酮类以及磺胺类外,其他药物的耐药率均高于大肠埃希菌。而二者的产 ESBLs 株对 β -内酰胺类药物和氨基糖苷类均耐药。对碳青霉烯类药物,肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌均敏感。其次敏感性较高的是头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,肺炎克雷伯菌对阿米卡星和环丙沙星的耐药率也较低,但因其不良反应大临床应用受到限制。故由于产 ESBLs 株的不断增加,三代头孢针对革兰阴性杆菌的主要抗菌药物的作用值得考虑,而含酶抑制剂的复合制剂则可根

据药敏提示作为首选药物。

本组病例检出肺炎链球菌 7 株,仅占呼吸道检出病原菌的 3.7%,与相关报道不符^[4]。其原因可能是肺炎链球菌营养要求高、不易存活以及中国儿童广泛过多使用抗菌药所致。呼吸

道感染入院者 90%以上均已使用过抗菌药^[5-6],导致采集标本中的肺炎链球菌很可能已灭活,代替的就是上述的革兰阴性菌,这些细菌多是抗菌药使用后“选择”出来的^[4]。

总之,医院应加强医务人员各专业技术培训,并与患者家属共同努力改善现有的医院内环境,确保婴幼儿有一个舒适、合理、安全的住院环境,以预防院内感染性疾病的发生。临床医生应注意细菌药敏监测结果,合理选用抗菌药,避免耐药菌株的产生,特别是对婴幼儿更为重要。

参考文献

- [1] 张俊华. 儿科院内感染的因素分析及对策[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(5): 752-753.
- [2] 沈定树, 冬玲, 余素飞, 等. 金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(5): 381.
- [3] 周军, 王翎. 肺炎克雷伯杆菌耐药的分子机制[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(2): 148-149.
- [4] 陆权. 呼吸道感染常见细菌病原的变迁及对策[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(6): 455-458.
- [5] 杨永弘, 陆权. 合理使用抗生素, 控制耐药细菌[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(12): 719-720.
- [6] 赵晓东, 卢仲毅, 杨锡强, 等. 重庆医科大学儿童医院 1996~2001 年抗生素使用情况分析[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(8): 467-469.

(收稿日期: 2011-06-26)

• 临床研究 •

2 型糖尿病肾病患者不同阶段血清血栓调节蛋白的变化

戴鹏程(湖南省湘潭市第三人民医院检验科 411102)

【摘要】 目的 通过对 2 型糖尿病肾病(DN)患者病程过程中血清血栓调节蛋白(TM)变化的观察,探讨 TM 参与 DN 发病的可能机制。**方法** 选取 2 型糖尿病患者 51 例,根据尿清蛋白排泄率(UAER)分为正常清蛋白尿组、微量清蛋白尿组和大量清蛋白尿组 3 组,分别检测空腹血糖、果糖胺、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血脂全套、TM。**结果** 正常清蛋白尿组的血清 TM 水平 $[(3.59 \pm 0.81) \text{ ng/mL}]$ 与健康对照组 $[(3.15 \pm 0.29) \text{ ng/mL}]$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);但微量清蛋白尿组 TM 水平 $[(3.77 \pm 0.74) \text{ ng/mL}]$ 明显高于健康对照组($P < 0.05$);大量清蛋白尿组 TM $[(8.49 \pm 4.60) \text{ ng/mL}]$ 明显高于健康对照组、正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组($P < 0.01$)。糖尿病患者中微量清蛋白尿组和大量清蛋白尿组的 TM 水平与 UAER 的水平呈正相关($r = 0.773, 0.870, P < 0.01$)。**结论** 糖尿病患者血浆 TM 水平的变化与 DN 病程演变过程有关,是反映 DN 患者内皮损伤的分子标记物,可作为早期诊断 DN 的预测指标,为干预 DN 的发展提供指导。

【关键词】 糖尿病肾病; 血栓调节蛋白; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0045-03

糖尿病肾病(DN)为糖尿病一主要的微血管并发症,其基本的病理改变为肾小球毛细血管基膜(GBA)增厚和系膜区扩张。关于 DN 的发病机制十分繁杂,迄今见于各文献的包括有血液动力学的变化、血液流变学的改变、生化代谢的紊乱以及遗传易感性等多因素的相互影响。氧化应激导致的内皮细胞受损也可能参与了 DN 的发生和发展。内皮细胞通过调节促凝与抗凝分子、促黏附与抗黏附分子、血管收缩与血管舒张的平衡,以及其他一系列功能来影响血栓的形成。其中,血栓调节蛋白(TM)可由血管内皮细胞表达、产生, TM 是调解蛋白 C

抗凝途径的关键物质,是内皮天然的抗凝血剂并在血液流变学中承担重要的功能^[1]。本文通过对 2 型糖尿病肾病患者病程过程中血 TM 变化的观察,来探讨 TM 参与 2 型糖尿病肾病发病的可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月到 2009 年 8 月本院内分泌科住院及门诊的 2 型糖尿病患者 51 例,年龄 45~76 岁,平均 62.1 岁,其中男 21 例,女 30 例,均按照 1985 年世界卫生组织的诊断和分类标准确诊;根据尿蛋白排泄率(UAER)分为 3