

e1001387.

[6] Xu GL, Hu L, Zhong HY, et al. Cross priming amplification; mechanism and optimization for isothermal DNA amplification[J]. Sci Rep, 2012, 2: 246.

[7] 中华人民共和国卫生部. WS 288-2008 肺结核诊断标准[S]. 北京:人民卫生出版社, 2008.

[8] 陈保文, 沈小兵, 苏城, 等. 结核分枝杆菌 PCR 检测试剂盒国家参考品的研制[J]. 中国生物制品学杂志, 2012, 25(5): 605-607.

[9] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京:中国教育文化出版社, 2006: 34.

[10] Fang RD, Li X, Hu L, et al. Cross-priming amplification for rapid detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum specimens[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(3): 845-847.

[11] Ou X, Song Y, Zhao B, et al. A multicenter study of cross-priming amplification for tuberculosis diagnosis at peripheral level in China[J]. Tuberculosis, 2014, 94(4): 428-433.

[12] 赵婷婷, 孙文铮, 杨宇, 等. CPA 恒温扩增技术检测炭疽芽胞杆菌方法的建立[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2014, 37(4): 247-250.

[13] 王华钧, 孙晓军, 金法祥, 等. 4 种结核分枝杆菌检测方法比较[J]. 中华医院感染学组织, 2012, 22(11): 2472-2474.

[14] 张建立, 李国刚, 董彬, 等. 恒温扩增试纸条法快速检测痰标本中结核分枝杆菌[J]. 医学动物防制, 2013, 29(10): 1093-1094.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2015-12-21)

• 临床探讨 •

## 老年病区与非老年病区铜绿假单胞菌耐药性差异

卢亚林, 何咪霖(中国人民解放军第一六一医院检验科, 武汉 430010)

**【摘要】 目的** 了解老年病区铜绿假单胞菌的耐药性特点, 为临床合理使用抗菌药物治疗提供参考。**方法** 将某三甲医院微生物实验室从 2012 年 6 月至 2015 年 6 月间检出的 992 株铜绿假单胞菌分为老年病区和非老年病区两组, 统计它们对临床常用的 20 种抗菌药物的药敏情况, 并比较分析两组间的耐药性差异。**结果** 从老年病区分离到的铜绿假单胞菌对 20 种抗菌药物的敏感率均低于非老年病区, 对其中 13 种抗菌药物的敏感率在两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 敏感率在 50.0% 以上的抗菌药物在非老年病区组中有 7 种, 而在老年病区组中只有 3 种; 多重耐药铜绿假单胞菌在老年病区和非老年病区的分离率分别为 78.6% 和 50.7%。**结论** 老年病区铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性更加严重, 老年病区医师一定要根据药敏报告有针对性使用抗菌药物, 避免盲目用药导致该菌的耐药性进一步恶化。

**【关键词】** 老年病区; 铜绿假单胞菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1109-03

铜绿假单胞菌是医院感染主要病原菌<sup>[1-2]</sup>, 也是老年病区感染最常见病原菌之一<sup>[3]</sup>。老年病区患者大多数有基础疾病, 免疫力低下, 并发症较多, 容易发生医院内感染, 为了解老年病区铜绿假单胞菌的耐药性特点, 为临床合理使用抗菌药物治疗提供参考, 本文对老年病区与非老年病区铜绿假单胞菌耐药性差异进行了分析。

### 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 2012 年 6 月至 2015 年 6 月从某三甲医院住院患者各类标本中分离到的铜绿假单胞菌, 共 992 株(同一患者同部位重复分离菌株以 1 株计), 其中 276 株来自老年病区, 716 株来自非老年病区。

**1.2 质控菌株** 铜绿假单胞菌 ATCC27853、嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC17666, 购自卫生部临床检验中心。

**1.3 仪器** VITEK 2 Compact 细菌鉴定仪及其配套鉴定和药敏测试卡片(法国生物梅里埃公司), 普通培养箱及二氧化碳培养箱(美国 Thermo Fisher 公司)。

### 1.4 方 法

**1.4.1 细菌培养** 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求进行细菌培养, 标本接种于哥伦比亚血琼脂平板和嗜血杆菌巧克力平板, 分别置普通培养箱和二氧化碳培养箱培养。

**1.4.2 细菌鉴定** 对获得的纯培养用 VITEK 2 Compact 及

GN 卡片进行鉴定。

**1.4.3 药敏试验** 用 VITEK 2 Compact 及 GN13 卡片进行测试, 包括: 头孢唑林、阿米卡星、环丙沙星、亚胺培南、头孢曲松、头孢他啶、庆大霉素、哌拉西林、呋喃妥因、头孢噻肟、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、左氧氟沙星、氨苄西林、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑等。头孢哌酮/舒巴坦药敏试验采用 K-B 法, 药敏纸片为英国 OXOID 公司产品, 按临床实验室标准化协会(CLSI)2013 年版规定操作。

**1.4.4 质量控制** GN、GN04 卡片及头孢哌酮/舒巴坦纸片用铜绿假单胞菌 ATCC27853、嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC17666 进行质量控制。

**1.5 统计学处理** 按菌株来源将 992 株铜绿假单胞菌分为老年病区和非老年病区两组, 原始数据用 WHONET5.3 软件进行分析, 统计学分析采用 SPSS17.0 软件, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 老年病区与非老年病区铜绿假单胞菌药敏结果** 从老年病区分离到的铜绿假单胞菌对 20 种抗菌药物的敏感率均低于非老年病区, 对其中 13 种抗菌药物的敏感率在两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 992 株铜绿假单胞菌对 20 种抗菌药物药敏情况 (%)

抗菌药物	老年病区 (n=276)			非老年病区 (n=716)			P
	S	I	R	S	I	R	
头孢唑林	0.2	0.2	99.6	4.3	1.2	94.5	0.001
亚胺培南	61.1	10.8	28.1	67.4	8.9	23.7	0.435
头孢吡肟	44.6	20.1	35.3	60.7	15.2	24.1	0.041
呋喃妥因	1.7	0.4	97.9	10.2	1.1	88.7	0.001
头孢曲松	1.8	0.8	97.4	3.1	2.5	94.4	0.017
环丙沙星	30.6	8.5	60.9	48.6	10.8	40.6	0.033
哌拉西林/他唑巴坦	40.2	11.9	47.9	51.3	12.3	36.4	0.046
头孢噻肟	0.5	0.0	99.5	1.1	0.0	98.9	0.056
头孢他啶	55.8	7.6	36.6	75.8	9.7	14.5	0.030
左氧氟沙星	30.6	12.0	57.4	44.6	15.5	39.9	0.039
氨苄西林	0.7	0.1	99.2	2.2	0.9	96.9	0.014
哌拉西林	30.6	2.9	66.5	39.4	4.3	56.3	0.047
头孢哌酮/舒巴坦	61.3	28.1	10.6	79.7	15.1	5.2	0.036
阿米卡星	45.4	1.6	53.0	59.6	2.8	37.6	0.025
氨曲南	46.5	13.9	39.6	60.4	11.5	28.1	0.021
庆大霉素	20.7	5.1	74.2	22.4	7.4	70.2	0.553
氨苄西林/舒巴坦	1.1	0.8	98.1	1.2	1.6	97.2	0.701
复方磺胺甲噁唑	2.3	0.0	97.7	2.5	0.3	97.2	0.655
妥布霉素	30.9	1.9	67.2	32.2	3.5	64.3	0.490
头孢替坦	2.9	0.4	96.7	2.9	2.7	94.4	0.806

注: S、I、R 分别表示敏感、中介、耐药。

2.2 多重耐药铜绿假单胞菌分离情况 多重耐药的铜绿假单胞菌在老年病区分离到的菌株中占 78.6% (217/276), 在非老年病区分离到的菌株中占 50.7% (363/716), 分离率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

老年病区患者疾病主要包括慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病、肺气肿、泌尿系统感染、脑动脉硬化、糖尿病、心脏病、高血压病等, 由于老年病患者疾病常反复发作, 住院时间长、抗菌药物使用周期长、品种多, 导致细菌对抗菌药物耐药性增强且易使病原菌成为定植菌, 给临床治疗带来更大的麻烦。表 1 数据显示, 从老年病区分离到的铜绿假单胞菌对临床常用的 20 种抗革兰阴性杆菌抗菌药物的敏感率均低于非老年病区, 其中对头孢唑林、头孢吡肟、呋喃妥因、头孢曲松、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星、氨苄西林、哌拉西林、舒普深、阿米卡星、氨曲南等 13 种抗菌药物的敏感率较非老年病区有显著差异, 20 种抗菌药物中敏感率在 50.0% 以上的抗菌药物在非老年病区组中有 7 种 (亚胺培南、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、氨曲南), 而在老年病区组中只有 3 种 (亚胺培南、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦), 说明老年病区铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性更加严重。3 代头孢菌素常用来治疗假单胞菌的感染, 头孢他啶的敏感率尚可 ( $> 50.0\%$ ), 而头孢曲松和头孢噻肟基本不敏感 ( $< 2.0\%$ )。β-内酰胺酶抑制复合制剂药物 (头孢哌酮/舒巴坦) 的敏感率较高, 对铜绿假单胞菌治疗效果较好<sup>[4-5]</sup>, 原因是舒巴坦可保护头孢哌酮不被 β-内酰胺酶水解, 增强其抗菌作

用。另一常用药物氨曲南对铜绿假单胞菌的敏感率不足 50.0%, 这与临床未能合理使用抗菌药物密切相关, 因为 3 代头孢菌素和单环 β-内酰胺类抗菌药物在临床上经验用药的情况较普遍, 易导致铜绿假单胞菌产生耐药性, 而对头孢他啶耐药的铜绿假单胞菌常对其他抗假单胞菌药物也耐药, Regal 等<sup>[6]</sup> 研究认为, 限制头孢他啶的使用, 合理使用其他抗假单胞菌药物, 可以控制铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类药物耐药状况。亚胺培南对铜绿假单胞菌的抗菌效果较好, 与参考文献<sup>[7-8]</sup> 报道结果相同, 这可能与其在临床上的控制使用有关, 但也有报道铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药性日益严重<sup>[9-11]</sup>。迄今为止碳青霉烯类抗菌药物对多数革兰阴性菌仍具有强大的抗菌能力<sup>[12]</sup>, 作者认为碳青霉烯类抗菌药物的临床应用还应更加严格地控制, 因为碳青霉烯类药物的使用常常会诱导铜绿假单胞菌对氟喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶的交叉耐药<sup>[13]</sup>, 导致更广泛的耐药性。氨基糖苷类药物被认为是抗铜绿假单胞菌较好的药物, 其代表药物阿米卡星在非老年病区耐药率  $< 40.0\%$ , 而老年病区耐药率  $> 50.0\%$ , 已不适用于经验用药<sup>[14]</sup>。头孢唑林、呋喃妥因、头孢曲松、氨苄西林、庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢替坦等抗菌药物的敏感率均在 20.0% 以下, 表明这些抗菌药物已不适合于治疗铜绿假单胞菌引起的感染。综上所述, 从老年病区分离到的铜绿假单胞菌对临床 20 种常用抗革兰阴性杆菌药物中除碳青霉烯类 (亚胺培南) 外, β-内酰胺类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类等药物的敏感率均低于非老年病区, 老年病患者由于多数患有基础疾病, 反复多次住院, 抗菌药物使用周期长、品种多, 抗菌药物的长期反复使用是导致老年病区铜绿假单胞菌耐药性增加的重要因素。

老年病区多重耐药铜绿假单胞菌的分离率显著高于非老年病区, 多重耐药铜绿假单胞菌一直是微生物实验室和临床医生重点关注的问题, 近来有研究发现铜绿假单胞菌的多重耐药机制与细菌产 β-内酰胺酶密切相关<sup>[15]</sup>, 而 β-内酰胺类抗菌药物正是临床使用最广泛的药物, 多重耐药铜绿假单胞菌广泛的耐药性使抗感染治疗更加困难, 由于用药治疗不当或拖延治疗时间, 会导致铜绿假单胞菌在感染部位定植, 增加了临床上治疗的难度, 是造成感染者高病死率的重要原因<sup>[16]</sup>。联合用药是临床治疗铜绿假单胞菌感染的一个趋势, 临床抗感染经验证明, 单一抗菌药物的治疗效果常不理想, 对多重耐药铜绿假单胞菌的治疗甚至失败, 为达到更好的治疗效果, 联用 2 种以上不同作用机制的抗菌药物不仅可取得协同抗菌效应, 还可减少多重耐药铜绿假单胞菌耐药性产生<sup>[17]</sup>。有研究显示铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类和氨基糖苷类的交叉耐药率仅为 1.13%<sup>[18]</sup>。

本文通过对老年病区和非老年病区铜绿假单胞菌耐药性的差异分析, 说明老年病区铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性更加严重, 又因为在治疗过程中铜绿假单胞菌对抗菌药物极易产生耐药性, 不合理使用抗菌药物会导致耐药性增加<sup>[19]</sup>, 因此, 老年病区医师一定要根据药敏报告有针对性使用抗菌药物或联合用药, 避免盲目用药导致铜绿假单胞菌的耐药性进一步恶化。

### 参考文献

[1] 沈黎, 严晓敏, 李春红, 等. 1998~2007 年医院感染铜绿假单胞菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20 (4): 570-572.

- [2] 张祎博,倪语星,孙景勇. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6):436-440.
- [3] 许鹏. 绍兴地区老年人感染铜绿假单胞菌耐药性对比分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(3):604-605.
- [4] 许敬菊,程慎令,丛晓荣. 头孢哌酮/舒巴坦治疗下呼吸道感染疗效及耐药趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1):90-92.
- [5] 刘征,李松,王桑. 228 株铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11):1417-1418.
- [6] Regal RE, DePestel DD, VandenBussche HL. The effect of an antimicrobial restriction program on Pseudomonas aeruginosa resistance to  $\beta$ -lactams in a large teaching hospital[J]. Pharmacotherapy, 2003, 23(5):618-624.
- [7] 崔燕. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药率探究[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(15):81-83.
- [8] 孙德明,张前进,谢志强,等. 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2):345-346.
- [9] 刘政,张彦宗,赵东芳,等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率的变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(13):1918-1920.
- [10] 肖永红,沈萍,魏泽庆. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22):4946-4952.
- [11] 郭宏. 铜绿假单胞菌临床分布及耐药性变迁[J]. 中国实用医药, 2015, 10(2):24-25.
- [12] Wang XR, Chen JC, Kang Y, et al. Prevalence and characterization of plasmid-mediated blaESBL with their genetic environment in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in patients with pneumonia[J]. Chin Med J, 2012, 125(5):894-900.
- [13] 吕吉云,曲芬. 多重耐药微生物及防治对策[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:5.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 卫办医政发(2009)38 号 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2009.
- [15] 崔进,冯晔珠,赵水娣,等. 多重耐药铜绿假单胞菌  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药基因和膜孔蛋白基因研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6):472-476.
- [16] 汪复,朱德妹,吴淦,等. 革兰阴性杆菌耐药性变迁[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2003, 3(2):65-70.
- [17] 郑荣,曹伟,李彩霞,等. 体外联合用药对多重耐药铜绿假单胞菌抗菌活性的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(6):813-815.
- [18] 李曙平,杜伟华,靳桂明. 老年病房院内铜绿假单胞菌感染及抗生素耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(8):619-620.
- [19] 李苏利,华川. 铜绿假单胞菌多重耐药及泛耐药研究进展[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(8):891-892.

(收稿日期:2015-10-25 修回日期:2015-12-28)

• 临床探讨 •

## 分析多项指标表达水平在糖尿病肾病早期诊断中的意义

李志恒(陕西省宝鸡市第三人民医院检验科 721000)

**【摘要】** 目的 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿转铁蛋白(TRF)、尿  $\alpha$ 1-微球蛋白( $\alpha$ 1-MG)联合检测在糖尿病肾病(DN)早期诊断中的临床应用价值。**方法** 选取宝鸡市第三人民医院内分泌、肾内科收治的 47 例单纯糖尿病患者(单纯 DM 组)、44 例早期 DN 患者(早期 DN 组)和 50 例健康体检者(对照组)的血液和尿液标本,在日立 7180 全自动生化分析仪上检测 Cys-C、hs-CRP、TRF 和  $\alpha$ 1-MG 水平,同时检测传统肾功能诊断指标血清肌酐(SCr)、尿素(SUrea)水平,并对检测结果进行统计学分析。**结果** 单纯 DN 组和早期 DN 组 Cys-C、hs-CRP、TRF 和  $\alpha$ 1-MG 水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );早期 DN 组 Cys-C、hs-CRP、TRF 和  $\alpha$ 1-MG 水平高于单纯 DM 组,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ );SCr 和 SUrea 检测水平在 3 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );Cys-C、hs-CRP、TRF 和  $\alpha$ 1-MG 均与传统肾功能诊断指标呈正相关。4 项指标联合检测的阳性检出率(90.91%)明显高于任意单一指标的阳性检出率,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** Cys-C、hs-CRP、TRF 和  $\alpha$ 1-MG 可作为 DN 早期肾功能损伤的重要监测指标,联合检测有利于提高 DN 的早期检出率,为临床医生早期诊断 DN 提供有价值的实验室依据。

**【关键词】** 糖尿病肾病; 超敏 C 反应蛋白; 转铁蛋白; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1111-03

糖尿病肾病(DN)是临床较为常见的内分泌疾病之一。继发于糖尿病(DM)的全身性微血管病变,对肾脏的损伤尤为严重<sup>[1]</sup>,易引起患者的肾小球滤过膜和肾小管之间发生功能或结构损伤,造成肾功能不全,严重时诱发肾衰,甚至危及患者生命。DN 早期肾功能损伤虽具有可逆性,但由于其病情演变隐匿、早期症状隐蔽性较大,造成临床早期诊断率低延误治疗最

佳时机,致使其病情无法实现逆转<sup>[2]</sup>。提高 DN 的早期诊断准确率,可有效逆转或降低其肾功能损伤的发生率,对阻止 DN 的进一步发展有着重要的临床意义。为此,笔者选取宝鸡市第三人民医院内分泌科和肾内科收治的 47 例单纯 DM 患者(单纯 DM 组)、44 例早期 DN 患者(早期 DN 组)和 50 例健康体检者(对照组)的血液和尿液标本,在日立 7180 全自动生化分析