

结核性脑膜炎<sup>[3]</sup>。本试验结果显示, AIDS 合并新型隐球菌感染患者脑脊液 LDH 降低, 说明患者脑脊液炎性反应较轻, 是否与 AIDS 患者免疫功能低下有关还需进一步验证。ADA 在淋巴细胞中活性最高, 与其分化和增殖密切相关。有文献报道, 隐球菌脑膜炎患者脑脊液白细胞多低于  $100 \times 10^6 / L$ , 分类多以淋巴细胞为主<sup>[4]</sup>; AIDS 患者 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数不超过  $0.2 \times 10^9 / L$  提示发生机会感染的可能性高, CD4<sup>+</sup> T 细胞计数下降是判断 AIDS 病情进展的重要指标, 与机会感染的发生紧密相连<sup>[5]</sup>。同时新型隐球菌的荚膜可从真菌表面脱落至血管内, 减少进入感染部位的淋巴细胞数目<sup>[6]</sup>。因此, AIDS 合并隐球菌脑膜炎患者淋巴细胞绝对值明显低于未合并隐球菌脑膜炎者, 说明淋巴细胞绝对值降低提示 AIDS 合并机会性感染的可能性较大, 尤其是隐球菌感染<sup>[7]</sup>。所以 AIDS 合并新型隐球菌感染患者 ADA 检测结果降低, 与本试验结果一致。

新型隐球菌从脑脊液中检出较多, 少数从血液中分离培养出新型隐球菌的报道则见于 AIDS 合并新型隐球菌感染患者<sup>[8]</sup>。本研究中 31 例患者中有 12 例患者脑脊液和血液均培养出新型隐球菌, 说明 AIDS 患者细胞免疫功能下降, 隐球菌脑膜炎发病率明显增加<sup>[9]</sup>。隐球菌脑膜炎确诊的重要依据是脑脊液直接涂片墨汁染色法或者隐球菌培养法检出病原菌, 但直接涂片墨汁染色法阳性率较低, 需采集标本进行检测, 培养法则耗时较长。因此, 对于疑似患者应测定脑脊液酶活性变化, 以判断脑组织受损情况<sup>[10]</sup>, 同时结合临床体征及其他检查。这对疾病诊断、鉴别诊断及疗效判断有重要指导意义。

综上所述, AIDS 合并新型隐球菌感染患者主要表现为脑脊液 TP 轻度增高, Glu、Cl、LDH 和 ADA 降低。

#### • 经验交流 •

## HPV16/18、HSVⅡ 协同感染与宫颈病变关系的研究分析

李 玲, 罗慧琴, 崔玉英

(264 医院检验科, 太原 030001)

**摘要:**目的 探讨 HPV16/18、HSVⅡ 协同感染与宫颈病变的关系。方法 采用实时荧光定量 PCR 法(FQ-PCR)分别检测两种病毒的感染率, 并对检测结果进行相关分析。结果 各宫颈病变组感染以 HPV16/18 为主, HPV16/18、HSVⅡ 在宫颈病变组和正常宫颈组的阳性检出率分别为 63.2%、12.0% 和 22.2%、4.0% ( $P < 0.05$ ); 随着病变程度的增加, HPV16/18 阳性检出率逐渐增高, 其中宫颈癌组 HPV16/18 阳性率高达 87.5%。各宫颈病变组中均有 HPV16/18、HSVⅡ 混合感染情况出现, 宫颈癌组混合感染率为 37.5%。结论 HPV16/18、HSVⅡ 协同感染与宫颈癌的发生密切相关, 二者协同感染会促进宫颈癌的发生。

**关键词:**宫颈肿瘤; 人乳头瘤病毒; 疱疹病毒 2 型, 人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.052

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2012)16-2022-03

宫颈癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一, 发病率居女性恶性肿瘤第二位, 每年约有 50 万新发病例, 其中 80% 的病例发生在发展中国家<sup>[1]</sup>。宫颈癌的致病因素很复杂, 是多种因素作用的结果。人乳头瘤状病毒(HPV)与宫颈癌密切相关, 高危型 HPV(HPV16/18)持续感染已被证明是绝大多数宫颈癌的重要启动因子, 是引起宫颈癌及其癌前病变的重要病因, 但 HPV 感染并非唯一的致癌因素, 许多研究表明, 单纯疱疹病毒Ⅱ型(HSVⅡ)与宫颈癌的发生有关。HSVⅡ 是引起人生殖器疱疹的主要病原体<sup>[2]</sup>, 近年来在妇科生殖器感染中的阳性检出率逐渐增多, 患过生殖器疱疹的妇女, 宫颈癌的发病率高且好发部位相似, 都在鳞状上皮和柱状上皮交界处<sup>[3-4]</sup>。本研究应用实

#### 参考文献

- [1] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis[J]. Br Med Bull, 2005, 72(1): 99-118.
- [2] 许绍强, 廖伟娇. 脑脊液 CK、LDH、LA 检测在中枢神经系统感染性疾病的临床应用[J]. 现代医院, 2010, 10(10): 66-67.
- [3] 李桂苓, 张师梅. 脑脊液生化及外周血白细胞检测在中枢神经系统感染中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(10): 947-948.
- [4] 张巧全, 时建铨, 王娟, 等. 新型隐球菌性脑膜炎患者脑脊液中隐球菌与 CD4<sup>+</sup> T 细胞关系的分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(23): 11-12.
- [5] 许超宇, 张宇峰, 李仕雄, 等. 广西地区 HIV 感染或艾滋病患者机会性感染特点及其与 CD4<sup>+</sup> T 细胞的关系-附 210 例检测分析[J]. 新医学, 2011, 42(10): 666-667.
- [6] 林旋, 欧启水. 新型隐球菌毒力相关因子及其研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(4): 341-342.
- [7] 房小玉, 章松平, 张永乐, 等. 艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者实验室相关指标分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2011, 38(4): 223-224.
- [8] 唐秀文, 张晶. 2350 例艾滋病患者血液培养病原体和药敏结果分析[J]. 广西医学, 2010, 32(7): 782-784.
- [9] 岑玉文, 陈谐捷, 符林春, 等. 艾滋病合并新型隐球菌脑膜炎 26 例[J]. 中华传染病杂志, 2009, 27(1): 44-47.
- [10] 郭健莲, 张阳根, 徐忠玉, 等. 颅脑疾病患者血清及脑脊液中心肌酶谱检测的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 442-443.

(收稿日期: 2012-03-29)

时荧光定量 PCR 法同时检测 HPV16/18、HSVⅡ 两种病毒的感染率, 以探讨这两种病毒协同感染与宫颈病变发生、发展的关系。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 标本为 2010 年 3 月至 2012 年 1 月在本院病房及门诊就诊的女性患者宫颈脱落细胞标本, 所有标本均经组织病理学诊断, 其中宫颈上皮内瘤变(CIN I)48 例、CIN II 42 例、CIN III 19 例, 宫颈癌 8 例(CIN 病理诊断标准: 宫颈鳞状上皮非典型增生及原位癌按 Richart 标准分为 CIN I、CIN II、CIN III 3 个级别, 分别指轻、中、重度宫颈鳞状上皮非典型增生)。另收集 50 例正常宫颈标本作为对照组。

**1.2 试剂与仪器** HPV16/18 核酸扩增荧光定量 PCR 试剂盒、HSV II 核酸扩增荧光定量 PCR 试剂盒、DA7600 实时荧光 PCR 仪均为中山大学达安基因股份有限公司产品。

**1.3 标本采集** 所有患者标本采集前 3 d 不使用阴道内药物或冲洗,24 h 内禁止性行为,检查应在非月经期内进行。由临床医生用窥阴器暴露宫颈,用无菌干棉签擦净宫颈外分泌物,以专用标本毛刷在宫颈鳞柱交界处旋转 3~5 圈,获取宫颈口及颈管脱落上皮细胞,将毛刷置入无菌试管保存液中 2 周内检测,4 °C 冰箱保存。

**1.4 方法** HPV16/18、HSV II 两种病毒检测的操作方法和结果判读均严格按照试剂盒说明书分别进行。首先向已取得标本的试管中加入 1 mL 无菌生理盐水,在振荡器上充分振荡后,使上皮细胞充分洗出,12 000 r/min 离心 5 min,去掉上清液,重复操作一次,向管底沉淀物加入 50 μL DNA 提取液,放置于 100 °C 恒温 10 min,12 000 r/min 离心 5 min,吸取上清液 2 μL 加入到反应管中,8 000 r/min 瞬时离心。DNA 扩增条件:93 °C 预变性 2 min,然后 93 °C 45 s、55 °C 60 s,10 个循环,93 °C 30 s,55 °C 45 s,共做 30 个循环。根据荧光强度曲线判断标本或标准品达到阈值时所需要的循环数(Ct 值),Ct<30 为阳性,Ct=0 为阴性,根据定量曲线计算病毒载量。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,检测结果采用  $\chi^2$  检验分析,  $P<0.05$  具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 HPV16/18、HSV II 感染的阳性检出情况** HPV16/18、HSV II 在宫颈病变组和正常宫颈组的阳性检出率分别为 63.2%、12.0% 和 2.2%、4.0%,分别对两种病毒在宫颈病变组和正常宫颈组的感染率进行比较,差异有统计学意义( $\chi^2=36.87, P<0.05; \chi^2=7.08, P<0.05$ ),检测结果见表 1。

表 1 HPV16/18、HSV II 感染的阳性率[n(%)]

组别	n	HPV16/18	HSV II
病理组	117	74(63.2)	26(22.2)
对照组	50	6(12.0)	2(4.0)

**2.2 各宫颈病变组 HPV16/18、HSV II 混合感染情况** 检测结果显示,各宫颈病变组感染以 HPV16/18 为主,随着病变程度的增加,HPV16/18 阳性检出率也逐渐增高,其中宫颈癌组 HPV16/18 阳性率高达 87.5%。各宫颈病变组中均有 HPV16/18、HSV II 混合感染情况出现,但感染率明显低于单一 HPV16/18 感染,宫颈癌组混合感染率为 37.5%,见表 2。

表 2 各宫颈病变组混合感染阳性率[n/n(%)]

感染类型	阳性例数(n)	CIN I (n=48)	CIN II (n=42)	CIN III (n=19)	宫颈癌(n=8)
HPV16/18	37	11(22.9)	15(35.7)	7(36.8)	4(50.0)
HSV II	5	3(6.3)	2(4.8)	0	0
HPV16/18+HSV II	25	8(16.7)	9(21.4)	5(26.3)	3(37.5)

## 3 讨 论

HPV 是乳头瘤病毒科的成员,为双链环状 DNA,可以定向感染皮肤及黏膜的复层鳞状上皮细胞,促进上皮细胞的增生。HPV 有 120 多个基因型,各型别与体内特定感染部位和病变有关,高危型 HPV 持续感染已被证明是绝大多数宫颈癌的重要启动因子,是引起宫颈癌及其癌前病变的主要病因<sup>[5-6]</sup>。有研究表明,病毒感染的持续或消退时间与 HPV 型别有关,高危型 HPV16/18 感染的平均持续时间最长,为 18.3 个月,具有较强的致癌性,认为 HPV16/18 的两个早期读码框基因 E6、E7 是导致细胞恶变的主要病毒癌基因。E6、E7 基因产物可以与 P53 和 pRB 相互作用,促使其降解,从而阻断其对细胞周期的负调节作用,诱导细胞永生化。本实验结果显示 HPV16/18 在宫颈病变组的阳性检出率为 63.2%,显著高于正常宫颈组,随着病变程度的增加,HPV16/18 阳性检出率也逐渐增高,与国内外资料报道相近<sup>[7-9]</sup>。

HPV 感染并非唯一的致癌因素,HPV16/18 可以诱导人正常上皮细胞的永生化,却不能使之充分恶性转化,越来越多的研究表明,HSV II 型与宫颈癌的发生相关<sup>[10]</sup>。HSV II 是引起人生殖器疱疹的主要病原体,近年来在妇科生殖器感染中的阳性检出率逐渐增多。HSV II 主要通过直接密切接触和性接触而感染,病毒潜伏部位为骶神经节,受刺激后可被激活,有反复发作和致癌特性<sup>[11]</sup>。分子杂交实验证明宫颈癌细胞中有 HSV II 的基因片段,并有特异性 mRNA 存在,患过生殖器疱疹的妇女,宫颈癌的发病率高且好发部位相似,都在鳞状上皮

和柱状上皮交界处。本研究中,HSV II 在宫颈病变组阳性检出率为 22.2%,明显高于正常宫颈组的 4.0%,表明 HSV II 感染与 HPV16/18 一样可能是宫颈癌的病因之一。

近年来,有学者提出 HPV 和 HSV II 协同感染致瘤的观点,认为 HSV II 与 HPV 协同作用,可作为启动子诱导宫颈癌的发生<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,各宫颈病变组以 HPV16/18 感染为主,但也有不少 HPV16/18 和 HSV II 混合感染的情况出现,CIN I、CIN II、CIN III、宫颈癌组的混合感染率分别为 16.7%、21.4%、26.3%、37.5%,随着病变程度的增加两种病毒混合感染率也有所提高,表明感染 HPV16/18 病毒的宫颈病变患者可能对 HSV II 病毒有较高的易感性,HSV II 作为一种协同因子,通过某种方式协同 HPV 感染引起宫颈癌。总而言之,宫颈癌的发生发展受多种危险因素影响,是一个复杂的生物学过程,HPV 感染并非唯一的致癌因素,HSV II 与宫颈癌的发生同样有着密切关系,有关 HPV16/18、HSV II 在宫颈癌发病中的相关程度及二者协同致瘤机制还有待于进一步研究。

## 参考文献

- [1] 赵奕,徐宝甜.人乳头瘤病毒基因与宫颈癌关系研究进展[J].国际检验医学杂志,2006,27(6):516-517.
- [2] 熊礼宽.性传播感染疾病实验诊断研究的重要性[J].中华检验医学杂志,2004,27(12):875.
- [3] Cusini M, Ghislanzoni M. The importance of diagnosis genital herpes[J]. J Antimicrob Chemother, 2001, 47(1):9-16.

- [4] 王洁,李越希,张云.单纯疱疹病毒的检测研究进展[J].中国公共卫生,2002,18(8):1012-1013.
- [5] Franceschi S. The IARC commitment to cancer prevention the example of papillomavirus and cervical cancer[J]. Recent Results Cancer Research,2005,116(10):277-297.
- [6] 杨挺,浦洁,谢平,等.基因芯片对尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒的检测和基因分型[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):97-98.
- [7] Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, et al. Against which human Papillomavirus types shall we vaccinate and screen the international perspective[J]. Int J Cancer, 2004, 111(6):278.
- [8] 朗景和.妇科学新进展(子宫颈病变的防治)[M].北京:中华医学电子音像出版社,2005:41-45.

## • 经验交流 •

- [9] Hwang TS. Detection and typing of HPV genotypes in various lesions by HPV oligonucleotide microarray[J]. Gynecol Oncol, 2003, 90(1):51256.
- [10] 姬小微,毛旭虎,邹全明.单纯疱疹病毒型特异性的鉴别诊断[J].国际检验医学杂志,2006,27(8):739.
- [11] 谢景望,唐孝亮.不同样本检测单纯疱疹病毒型DNA的结果差异[J].检验医学与临床,2009,6(13):1028.
- [12] 王淑凤,赵予,傅秋林,等.宫颈癌活检组织内人巨细胞病毒DNA序列的检测[J],中华肿瘤杂志,1987,9(4):279-280.

(收稿日期:2012-01-09)

# 医院耐药菌感染的临床分析

张玉芹<sup>1</sup>,陈宏娟<sup>2</sup>,关瑞峰<sup>1</sup>,闫海润<sup>2</sup>

(牡丹江医学院红旗医院:1.感染管理科;2.检验科,黑龙江牡丹江 157011)

**摘要:**目的 观察医院感染常见病原菌的分布及耐药性变化,以指导临床合理应用抗菌药物。方法 对本院2008~2010年医院感染病原菌来源及耐药性进行统计分析。结果 在976例医院感染病例中分离出病原菌604株(61.9%),病原菌以革兰阴性菌为主,占66.2%,其次是革兰阳性菌、真菌,分别占19.2%、14.6%;位于前三位的病原菌分别为肺炎克雷伯菌29.2%、大肠埃希菌20.5%、白色念珠菌14.6%。结论 大部分医院感染病原菌为多重耐药菌,应加强病原菌及药敏检测,指导临床合理使用抗菌药物,从而有效控制医院感染。

**关键词:**交叉感染;革兰阴性菌;抗药性,多药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.053

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)16-2024-02

随着现代医学的不断发展及抗菌药物的不合理应用,细菌对抗菌药物的耐药性不断升高<sup>[1]</sup>。为掌握医院感染病原菌分布及耐药情况,进一步规范临床合理使用抗菌药物,采取相应感染控制措施,降低耐药菌传播,提供科学依据,从而有效控制医院感染,笔者对本院2008~2010年医院感染病例检出的病原菌种类、分布及耐药情况进行回顾性分析,现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1** 标本来源 该院2008~2010年医院感染患者976例,在送检标本中,分离获得菌株604株。

**1.2** 调查方法 采用回顾性调查,依据卫生部《医院感染诊断标准》进行诊断。根据微生物室检测报告,分析医院感染患者病原菌分布及耐药性。

**1.3** 菌株鉴定及药物敏感试验 所有标本均严格按照《全国临床检验操作规程》进行接种和分离,所有菌株均采用长沙天人细菌鉴定及药敏测试仪进行病原菌鉴定和药敏试验分析。

**1.4** 统计学处理 利用黑龙江省医院感染管理软件,进行数据汇总分析。

## 2 结果

**2.1** 病原菌构成与感染部位分布 分离病原菌以革兰阴性杆菌为主,占66.2%,革兰阳性球菌占19.2%,真菌占14.6%;病原菌感染部位分布前5位是下呼吸道占38.4%,泌尿道占21.9%,上呼吸道占11.3%,手术切口占6.6%,胃肠道占5.9%。不同感染部位主要病原菌分布见表1。

表1 不同感染部位主要病原菌分布及构成比

病原菌	上呼吸道	下呼吸道	泌尿道	胃肠道	皮肤软组织	手术切口	腹腔内	口腔感染	器官腔隙	其他部位	合计
	(n)	(n)	(n)	(n)	组织(n)	(n)	组织(n)	(n)	(n)	(n)	株数(n) 构成比(%)
肺炎克雷伯菌	16	84	56	8	4	4	0	0	0	4	176 29.2
大肠埃希菌	12	20	32	8	8	20	4	0	4	16	124 20.5
铜绿假单胞菌	0	12	24	0	4	4	0	0	0	0	44 7.3
鲍曼不动杆菌	8	12	0	4	0	4	0	0	0	0	28 4.6
阴沟肠杆菌	4	12	8	4	0	0	0	0	0	0	28 4.6
肺炎链球菌	4	52	4	0	0	0	0	0	0	0	60 9.9
金黄葡萄球菌	12	24	4	4	4	4	0	0	0	4	56 9.3
白色念珠菌	12	16	4	8	0	4	0	36	4	4	88 14.6
合计	68	232	132	36	20	40	4	36	8	28	604 100.0