

宁、利福平和呋喃妥因治疗,且保持较高的敏感性;肠杆菌科细菌感染,可选用碳青霉烯类、丁胺卡那、头孢吡肟、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和头孢西丁治疗(肠杆菌属细菌除外)。大肠埃希菌对喹诺酮类药物耐药率较高,主要原因为编码喹诺酮类药物作用靶位的 DNA 旋转酶基因突变,导致酶结构改变,使药物不能与之稳定结合^[6],临床应慎重选择。肺炎克雷伯菌是呼吸科和 ICU 患者主要致病菌之一,曾引起烧伤患者感染流行^[7]。铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南耐药率为 29.79% 和 27.68%,比朱德妹等^[8]报道略低。可选用丁胺卡那、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南和妥布霉素治疗。鲍曼不动杆菌耐药严重,对氨基青霉素,一代、二代头孢菌素和一代喹诺酮类抗菌药物天然耐药,对所有常用抗菌药物的耐药率均大于 50%,可选用替加环素治疗。鲍曼不动杆菌耐药机制较复杂^[9-10],对亚胺培南、美罗培南、丁胺卡那、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、米诺环素和复方新诺明较敏感,应根据药物敏感结果选药。嗜麦芽窄食单胞菌除对亚胺培南天然耐药外,对左氧氟沙星、复方新诺明和米诺环素,敏感率均在 80% 以上,其抗感染治疗的首选。在实际工作中体会到,K-B 法检测肺炎链球菌,对青霉素和苯唑西林的敏感度低,绝大多数为耐药,但 MIC 法绝大多数为敏感,耐青霉素的肺炎链球菌较少,一定要以 MIC 法为金标准,检测肺炎链球菌对青霉素的敏感性,给临床提供准确选药依据。白色念珠菌感染,对常用的抗真菌药物,5-氟胞嘧啶、两性菌素 B、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑均较敏感。

多重耐药菌已逐渐成为医院感染的重要病原菌,为加强其医院感染管理,了解该院各种病原菌的种类和耐药性变化,对医院不同病房细菌耐药性的分析,为发现耐药细菌在医院内的流行提供重要信息。保障患者安全,提高医疗质量,为临床抗菌药物的合理应用提供重要资料。提醒临床医生,必须遵守卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》,严格选择必须使用抗菌药物的患者、时机、剂量和时间,避免无指征使用;应用抗菌药物前,应正确留取标本送检,尽早将经验治疗转为目标治疗,并根据病原菌药敏结果及时修正用药种类和剂量;降低所用抗菌药

物对患者自身正常菌群平衡的影响;对免疫功能减低者,更要严格实行限制性抗菌药物使用,以减少病情恶化、患者痛苦和经济损失,提高临床治疗效果。慎重经验用药和高度重视一些特殊药物的使用,加强管理,促进抗菌药物合理应用进程,避免高度敏感菌株在抗菌药物压力下,变成高度耐药菌株并引起真菌感染。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:11.
- [2] 沈继录,朱德妹,吴卫红,等. 革兰阴性杆菌碳青霉烯酶产生与细菌耐药性关系的研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(4):408-414.
- [3] 李平,金炎,郭凤琴,等. 临床微生物室主要病原菌和耐药性及抗菌药物应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(19):2379-2381.
- [4] 田磊,孙自镰,李丽,等. 湖北地区儿科患者血培养阳性病原菌的耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(4):276-279.
- [5] 祈粉琴,蒋海燕,孙露阳,等. 1999~2011 年本院临床标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(19):2382-2384.
- [6] 李娟,李智伟. 2003~2007 年我院 1073 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(4):286-288.
- [7] 李平,董振芳,于行堂,等. 致烧伤患者感染肺炎克雷伯菌 ESBL 检测及质粒图谱分析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(4):282-284.
- [8] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2010 年上海地区细菌耐药性检测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(6):346-445.
- [9] 王辉,孙宏莉,宁永忠,等. 不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究[J]. 中华医学杂志,2006,86(1):17-22.
- [10] 汪丽,王峰,王卫华,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌的分子流行病学及耐药机制研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2011,31(4):343-344.

(收稿日期:2012-08-09)

• 经验交流 •

黔北地区 5 925 例妇女子宫颈人乳头状病毒的感染及其亚型分布

肖 瑜¹,李 彦¹,周远忠²,肖建辉^{1△}

(遵义医学院:1. 附属医院细胞工程室;2. 公共卫生学院,贵州遵义 563000)

摘 要:目的 了解黔北地区女性人群人乳头瘤病毒(HPV)感染率及亚型分布情况,为防治研究提供科学依据。方法 采用核酸分子快速导流杂交分型技术,对该院 5 925 例女性进行 HPV DNA 分型检测。结果 5 925 例受检者中,HPV 感染率为 23.76%。其中高危型、低危型和复合感染率分别为 20.0%、3.76% 和 4.61%。在 HPV 感染的受检者中,高危型 HPV 感染最多的亚型有 HPV16、52 和 58,感染率分别为 6.18%、4.96% 和 3.09%;低危型 HPV 亚型感染最高的前 3 位是 HPV53、81 和 11,感染率分别是 1.91%、1.77% 和 1.35%。在小于 20 岁组、20~<30 岁组、30~<40 岁组、40~<50 岁组、50~<60 岁组、≥60 岁组 6 个不同年龄组中,感染率分别是 33.33% (9/27)、22.61% (359/1 588)、21.01% (571/2 718)、25.16% (345/1 371)、52.91% (100/189) 和 75.00% (24/32)。且 60 岁以上年龄组与其他各组相比, $P<0.05$ 。结论 黔北地区 HPV 感染率处于全国平均水平,但大多数是高危型 HPV 感染。HPV 感染最常见的亚型是 HPV16、52 和 58。

关键词:人乳头瘤病毒感染; 子宫颈; 基因型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.077

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)07-0894-03

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,其与入乳头瘤病毒

(HPV)感染相关联^[1]。HPV 感染检测方法多样。本研究拟

△ 通讯作者,E-mail:jhxiao@yahoo.cn。

采用基因扩增及快速导流杂交基因芯片技术^[2],对黔北地区妇女 HPV 感染常见的 21 种 HPV 基因型进行分型检测,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 11 月至 2012 年 2 月在本院妇科常规检测者 6 998 例,剔除患者复查数据,共有 5 925 例纳入研究。按年龄分为小于 20 岁组、20~<30 岁组、30~<40 岁组、40~<50 岁组、50~<60 岁组、≥60 岁组。

1.2 仪器与试剂 2700PCR 扩增仪(Eppendorf,德国),恒温水浴锅(Grant,英国),HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪、DNA 提取试剂盒、核酸分子快速杂交基因分型试剂盒及芯片均由凯普生物公司提供。

1.3 方法

1.3.1 检查前准备及要求 (1)24 h 内无性行为。(2)检查应在非月经期内进行。(3)3 d 内不使用阴道内药物或对阴道路进行冲洗。(4)注意阴道、外阴卫生。

1.3.2 样本采集 由临检医生用窥阴器暴露宫颈,用宫颈刷在宫颈口轻轻摆动宫颈刷使其顺时针旋转 5 圈,取宫颈脱落细胞标本,然后放入装有专用细胞保存液的试管中,于 4 ℃保存,

1 周内检测。
1.3.3 样本检测 将宫颈脱落细胞保存液充分震荡混匀,取 500 μL 保存液以 13 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,按 DNA 提取试剂盒说明书提取 DNA。再根据试剂盒要求进行 PCR 扩增。这 21 种 HPV 基因型包括 14 种高危型和 7 种低危型。再根据芯片上的 HPV 基因型分布相应位点,判断为何种基因型。

1.3.4 判别标准 HPV 感染率是指某基因型单独或与其他基因型共同出现的阳性率。二重及多重 HPV 亚型感染阳性,针对某一 HPV 亚型的感染采取重复计算。任何一种 HPV 亚型阳性判为 HPV 感染;两种及两种以上 HPV 亚型阳性判为 HPV 复合感染;高危型 HPV 阳性或高危型和低危型 HPV 同时阳性者均判为高危型 HPV 感染,仅低危型 HPV 阳性者判为低危型 HPV 感染。

1.4 统计学处理 运用 SPSS 18.0 统计软件, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 感染及年龄分布 见表 1。

表 1 HPV 各类感染在不同年龄组中的比例[n(%)]

项目	<20 岁组 (n=27)	20~<30 岁组 (n=1 588)	30~<40 岁组 (n=2 718)	40~<50 岁组 (n=1 371)	50~<60 岁组 (n=189)	≥60 岁组 (n=32)
总体感染	9(33.33)	359(22.61)	571(21.01)	345(25.16)	100(52.91)	24(75.00)*
单一感染	5(18.52)	266(16.75)	467(17.18)	290(21.15)	85(44.97)	22(68.75)*
复合感染	4(14.81)	93(5.86)	104(3.83)	55(4.01)	15(7.94)	2(6.25)*
高危型 HPV 感染	9(33.33)	298(18.77)	491(18.06)	287(20.93)	79(41.80)	21(65.63)*
低危型 HPV 感染	0(0.00)	61(3.84)	80(2.94)	58(4.23)	21(11.11)	3(9.38)*

* : $P<0.05$,与其他组比较。

2.2 HPV 感染的型别分布 高危型 HPV 亚型感染最高的前 5 位分别是 HPV16、52、58、33 和 31,感染率分别为 6.18%、4.96%、3.09%、1.89%和 1.50%。低危型 HPV 亚型感染最高的前 3 位是 HPV53、81 和 11,感染率分别是 1.91%、1.77%和 1.35%。在 HPV 亚型复合感染人群中,发生率超过 10%的亚型分别有 HPV52、16、58、33、53、68、11、6、81、18、31、39。其中 HPV52、16、58、33、68 是最常见的 5 种高危型 HPV 亚型,发生率分别是 36.63%、32.97%、21.98%、21.98%、13.92%。HPV53(17.58%)、11(13.55%)和 6(12.82%)是最常见的 3 种低危型 HPV 亚型。

2.3 HPV 感染及治愈情况 在 1 408 例 HPV 感染阳性中,有 213 例患者经治疗后进行 1 至多次复查(每个疗程约 30 d),有 165 例呈 HPV 分型检测阴性,治愈率 77.56%(165/213),其中 20~<30 岁年龄段的治愈率 79.37%(50/63),30~<40 岁年龄段的治愈率 79.75%(63/79),40~<50 岁年龄段的治愈率 80.04%(45/56),≥60 岁年龄段的治愈率 46.15%(6/13)。

3 讨 论

国际宫颈癌生物学研究机构统计报道,93%以上的宫颈癌组织中可检出 HPV,HPV 感染是导致宫颈癌的重要原因^[1]。因此,妇女宫颈 HPV 感染筛查对早期防治宫颈癌有重要的临

床意义。本次调查的结果显示,在所研究的 5 925 例受检妇女中,HPV 感染率为 23.76%(1 408/5 925)。目前,国内尚未公布全国性的宫颈 HPV 感染情况,但与已报道的区域性的宫颈 HPV 感染情况相比^[3-12],黔北地区妇女 HPV 感染的发生率处于平均水平。

年龄是影响 HPV 感染最重要的因素^[13]。本次调查统计结果表明,不同年龄组 HPV 感染情况呈两头高中间低,近似 U 型分布感染率曲线,30~<40 岁年龄段感染率最低,<20 岁低龄组和 50 岁以上高龄组的感染率明显提高,类似于国内外报道的结果^[14]。另外,吸烟、性伴侣数和初次性生活年龄也与 HPV 感染有关^[3]。

HPV 基因型的分布与种族、年龄、地域等诸多因素有一定的关联。欧美国家 HPV18 是最常见的高危型亚型,类似国内其他地区的调查结果^[3-12],然而 HPV18 在黔北地区感染 HPV 妇女人群中也不占主导地位,最常见的亚型是 HPV16。就感染低危型 HPV,多数地区 HPV6 和 11 的发生率较高^[5-6,8,11],而黔北地区最常见的低危型 HPV 亚型是 53 和 81。

就 HPV 感染患者的治疗,尚无标准的治疗方案。本院主要通过外用药抗病毒治疗,有一定的疗效,特别是对 50 岁以下的受检人群效果更显著。有调查表明,HPV 感染也可自然清除,且相比年龄低的人群,年龄大的人群清除能力强^[15]。对

HPV 感染的防治,关键还是预防。目前国际上多采用 HPV 疫苗预防,使用的疫苗主要是二价疫苗(16/18)或四价疫苗(16/18/6/11)^[10]。但是,涉及我国频发的高危型 HPV-52/58 型疫苗,尚待研制。

总之,不同地区 and 人群 HPV 亚型感染的分布资料是宫颈上皮内瘤变和宫颈癌防治策略的基础。本文通过近 7 000 例 HPV 检测结果的分析,能大致反映黔北地区妇女 HPV 感染及亚型分布情况,这对预防和控制黔北地区妇女的 HPV 感染及宫颈癌的防治有现实指导意义。

参考文献

[1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 189(1): 12-19.

[2] Hubbard RA. Human papillomavirus testing methods[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(8): 940-945.

[3] 靳琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区妇女子宫颈人乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(12): 898-902.

[4] 伍星蓉, 朱威, 张海萍, 等. 400 例健康体检妇女宫颈感染人乳头状瘤病毒基因亚型的检测及分析[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(4): 560-562.

[5] 赵瑾, 贺超奇, 吕磊, 等. 杭州萧山区妇女人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(3): 387-388.

[6] 陈志新, 陈建森. 人乳头瘤病毒基因型在宫颈细胞病变中的分布

[J]. 中国人兽共患病学报, 2013, 29(1): 39-42.

[7] 陆牡丹, 许飞, 陈道楨. 人乳头瘤病毒感染现状的分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26: 2578-2579.

[8] 宋艳芳, 祝先进, 林青, 等. 1256 例女性人乳头瘤病毒感染及其亚型分布调查[J]. 福建医科大学学报, 2011, 45(1): 58-60.

[9] 狄君平, 赵荷兰, 林干. 温岭地区妇女子宫颈人乳头瘤病毒感染现状调查及其与宫颈病变关系[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(4): 433-435.

[10] 段芬, 王英红. 人乳头瘤病毒与宫颈病变的相关性[J]. 中国妇幼保健研究, 2011, 22(5): 708-710.

[11] 黄蓉, 沈佐君. 高危型人乳头瘤病毒分子生物学检测的研究进展[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(1): 88-92.

[12] 胡兴文. 武汉地区宫颈感染人乳头状瘤病毒基因分析[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(14): 1830-1832.

[13] Arbyn M, Benoy I, Simoens C, et al. Prevaccination distribution of human papillomavirus types in women attending at cervical cancer screening in Belgium[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(1): 321-330.

[14] Sellors JW, Karwalajt TL, Kacsorowski J, et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavims infection in women[J]. CMAJ, 2003, 168(4): 421-425.

[15] 张文瓔, 马成斌, 肖金银, 等. 高危型人乳头状瘤病毒感染的自然清除状况分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(7): 515-518.

(收稿日期: 2012-12-05)

• 经验交流 •

CEA、CA199 和 CA72-4 联合检查在结直肠癌诊断中的价值

郭勤华, 敖海燕, 蔡清华, 赵婉婷, 黄芳, 徐淑端
(中国人民解放军第一八〇医院检验科, 福建泉州 362000)

摘要:目的 研究和探讨联合检测 CEA、CA199 及 CA72-4 在结直肠癌诊断的价值。方法 研究对象为 76 例结直肠癌患者及 98 例健康志愿者, 采用电化学发光免疫法检测其血清 CEA、CA199 及 CA72-4, 并比较单纯检测与联合检测 CEA、CA199 及 CA72-4 的区别。结果 结直肠癌患者血清的 CEA、CA199 及 CA72-4 均比志愿者高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEA、CA199 和 CA72-4 联合检查的阳性率及灵敏度均较单项检测高($P < 0.05$)。结论 临床在结直肠癌的诊断中, 联合检查 CEA、CA199 及 CA72-4 可提高结直肠癌的确诊率。

关键词: 诊断; 结直肠癌; CEA; CA199; CA72-4; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.078 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)07-0896-02

结直肠癌是目前临床常见的癌症之一, 北美、西欧及澳洲为高发地, 结直肠癌居美国居恶性肿瘤的第 3 位^[1-2]。国内随着经济的快速发展、饮食习惯等的改变, 近年的发病率也有所上升。在阿根廷近期的临床、流行病学调查发现, 有相关症状的患者中, CRC 的发病率为 5.6%, 86% 患者年龄大于 50 岁, 75% 的肿瘤发病部位在直肠和乙状结肠^[3-4]。由于结直肠癌的早期症状较为隐匿, 多数患者就医时已是中晚期, 严重影响患者的生命及精神健康。本研究主要对比联合检测 CEA、CA199 及 CA72-4 及单项检测的检测阳性率, 以期能尽早确诊, 以使患者尽早得到治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2010 年 12 月至 2012 年 6 月在本院

确诊的结直肠癌患者 76 例及健康志愿者 98 例, 并签署知情同意书。其中, 结直肠癌患者 76 例, 男 43 例, 女 33 例, 年龄 38~80 岁, 平均(57±4.3)岁, 均经过影像学检查、内镜检查及病理检查以明确诊断。健康志愿者为在本院体检健康者, 均除外家中直系亲属有结肠癌病史者, 男 58 例, 女 40 例, 年龄 36~79 岁, 平均(56±6.0)岁, 两组年龄及性别差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法 所有患者及志愿者均采用空腹抽取静脉血 4 mL, 离心后分装血清并于 4℃保存, 2 d 内检测, 血清若存在溶血则需重新抽取。血清使用全自动电化学发光检测系统(美国, Roche cobas e601)检测, 检测肿瘤标志物 CEA、CA199 及 CA72-4。所使用试剂均为厂家配套提供。