

警,有效减少有创性静脉造影和 CT 检测的次数。

综上所述,血浆 D-二聚体水平与肺动脉栓塞的发生、发展密切相关,对肺动脉栓塞的早期诊断和排除诊断方面有重要的临床意义。

参考文献

[1] 胡云建,陶凤荣,王原冬,等. D-二聚体在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(1):95-97.

[2] Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. An Evaluation of d-Dimer in the Diagnosis of Pulmonary Embolism A Randomized Trial [J]. Ann Intern Med, 2006, 144(11): 812-821.

[3] Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, et al. Overview of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis II [J]. Semin Nucl Med, 2002, 32(3): 173-182.

[4] van Es J, Beenen LF, Gerdes VE, et al. The accuracy of D-dimer testing in suspected pulmonary embolism varies with the Wells score [J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(12): 2630-2632.

[5] 刘晓宇,刘运秋. 急性肺动脉栓塞患者血浆中 D-二聚体水平与病死率的相关性分析 [J]. 山东大学学报:医学版, 2010, 48(6): 96-99.

[6] 瞿佳洁,杨远. 生物标记物在急性肺栓塞的风险评估中的作用 [J]. 国际呼吸杂志, 31(8): 620-623.

[7] Wilbur J, Shian B. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism [J]. Am Fam Physician, 2012, 86(10): 913-919.

[8] 谢伟. ROC 曲线评价 D-二聚体诊断肺动脉栓塞的应用 [J]. 微循环杂志, 2010, 20(4): 53-54.

(收稿日期:2013-01-13)

• 经验交流 •

2012 年临床各科分离细菌分布及耐药性监测

贤永嫦

(南宁市第八人民医院检验科,广西南宁 530001)

摘要:目的 了解该院一年来临床各科分离病原菌的分布特点及其对常用抗菌药物的耐药情况。方法 细菌分离按常规方法进行,抗菌药物敏感试验按 CLSI 2011 年版进行判断结果。结果 1 075 株临床分离菌中,以内科分离率最高,其次为外科、儿科、ICU,妇产科分离率较低。分离菌株中,阳性球菌 235 株占 21.86%。革兰阴性杆菌 840 株占 78.14%。阳性球菌中以葡萄球菌为主。MRSA 12 株占 24%;未发现万古霉素耐药和中介的葡萄球菌;肠球菌以粪肠球菌为主,也没有发现万古霉素耐药株。革兰阴性菌中以大肠埃希菌为主占 38.1%。碳青霉烯类、哌拉西林/舒巴坦、阿米卡星对阴性杆菌抗菌活力最强的抗菌药物。鲍曼不动杆菌对美罗培南的耐药率为 41.07%,铜绿假单胞菌对喹诺酮类药物耐药率最低,对米诺霉素和第三代头孢类耐药率都很高,达到 70%以上,并呈多重耐药。结论 合理选用抗菌药物,提高标本的送检率,是治疗和预防细菌耐药的关键。

关键词:病原菌; 临床分布; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)11-1448-03

随着广谱抗菌药物的广泛使用,细菌耐药性越来越严重,尤其是多重耐药菌株以及泛耐药菌株的增加,使得抗感染治疗越来越棘手。为了掌握各科细菌的分布与耐药性的变迁,对于指导临床合理使用抗菌药物具有重要的意义。为此,笔者追溯统计分析了 2011 年 12 月 1 日到 2012 年 11 月 30 日的临床各科的分离菌的分布和耐药性,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集了 2011 年 12 月 1 日到 2012 年 11 月 30 日临床各科送检标本的分离株。

1.2 培养基和抗菌药物纸片 杭州天和微生物有限公司微量生化鉴定管、各种培养基、MH 琼脂;抗菌药物纸片为英国 OX-oid 公司产品。

1.3 方法 药敏试验使用琼脂扩散 K-B 法,按照 CLSI 推荐的方法测定菌株的抗菌药物敏感性。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞 ATCC27853,金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.4 统计学处理 实验结果用天人统计软件统计分析。

2 结 果

2.1 细菌及其分布 共收集临床分离菌株 1 075 株,其中革兰阴性杆菌 840 株(78.14%),革兰阳性球菌 235 株(21.86%),其中门诊 3 株,其余均分离自住院患者。在这些住院患者中来自内科的 605 株,外科的 171 株,儿科 166 株,ICU 86 株,五官科 31 株,妇产科 16 株。1075 株分离株中呼吸道标

本占 65.4%(703 株),尿液占 12.7%(136 株),无菌部位标本占 1.02%(11 株),生殖道标本 1.4%(15 株),伤口分泌物及脓液 15.07%(162 株),胆汁 0.65%(7 株),其他 3.81%(41 株)。临床分离株菌种及科别分布见表 1。

表 1 临床分离株菌种及科别分布(n)

菌种	内科	外科	ICU	儿科	妇产科	五官科
大肠埃希菌	183	64	29	69	6	1
肺炎克雷伯菌	123	21	12	26	0	1
变形杆菌	24	7	2	3	0	5
鲍曼不动杆菌	60	15	9	9	0	2
铜绿假单胞菌	114	16	10	7	0	6
金黄色葡萄球菌	28	14	0	24	1	8
表皮葡萄球菌	24	11	2	12	6	5
肠球菌	14	6	0	1	3	0
嗜麦芽窄食单胞菌	14	1	1	0	0	0
其他	21	16	15	15	0	3

2.2 革兰阴性菌的药敏结果 肠杆菌科细菌中的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌中 ESBLs 阳性率分别是 6.5%、13.1%和 0.0%。不发酵糖的革兰阴性杆菌鲍曼不动杆菌出现 9 株泛耐药株,占 5.3%。各种革兰阴性菌的耐药情况见表 2。

表 2 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	变形杆菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	伯克霍尔德菌嗜麦芽窄食单胞菌	其他
阿米卡星	8.40	1.15	38.46	40.35	6.56	0.00	7.69
氨基糖苷类	38.86	43.68	27.27	—	19.67	—	43.81
氨基糖苷类/舒巴坦	72.48	98.82	92.31	—	—	—	81.73
氨基糖苷类/舒巴坦	38.00	40.23	38.46	15.79	—	—	45.37
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	71.18	55.17	61.54	49.12	—	50.00	54.37
环丙沙星	41.48	35.63	61.54	42.11	1.61	—	61.54
美罗培南	1.31	3.49	0.00	41.07	6.67	—	2.94
米诺环素	15.00	43.68	84.62	32.14	77.05	16.67	37.62
庆大霉素	40.17	28.74	53.86	38.60	12.90	—	37.86
头孢曲松	39.30	44.83	38.46	59.57	75.81	—	63.11
头孢他啶	13.97	12.97	0.00	73.68	45.16	58.33	35.24
头孢西丁	40.61	18.39	15.38	—	—	—	20.79
头孢吡肟	57.64	47.13	53.85	—	—	—	66.35
头孢吡肟	27.07	27.07	7.69	45.61	11.48	—	30.77
妥布霉素	—	35.63	53.85	42.11	6.56	—	41.35
左氧氟沙星	37.55	32.56	58.33	42.11	4.84	41.67	53.4
哌拉西林	—	48.28	53.85	50.00	16.13	—	65.05
哌拉西林/他唑巴坦	0.44	16.09	0.00	38.60	3.23	—	7.77
氯霉素	—	86.67	—	9.38	—	71.43	100.00
粘菌素	—	—	—	30.77	31.67	—	25.00

—:无数据。

表 3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	肠球菌
阿奇霉素	51.16	64.71	—
苯唑西林	51.16	52.94	—
多西环素	34.88	35.29	—
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	52.94	32.56	—
红霉素	55.81	64.71	93.33
环丙沙星	41.86	41.18	73.33
克林霉素	55.81	41.18	100.00
利福平	18.60	14.29	—
利奈唑胺	0.00	5.88	6.67
氯霉素	26.32	25.00	86.67
四环素	15.00	17.65	41.67
莫西沙星	40.00	15.38	—
青霉素 G	90.07	82.35	80.00
庆大霉素	37.21	23.53	—
万古霉素	0.00	0.00	—
氧氟沙星	42.86	30.77	—
左氧氟沙星	—	—	66.67
氨基糖苷类	—	—	21.30

—:无数据。

2.3 革兰阳性菌对抗菌药物的药敏结果 葡萄球菌属细菌 MRSA 的检出率为 24.00%，未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。肠球菌对氨基糖苷类的耐药率也达到 21.30%，未发现耐万古霉素的肠球菌。对利奈唑胺的耐药率为 6.67%；对克拉霉素的耐药率达到了 100.00%，见表 3。

3 讨 论

2011 年 12 月 1 日到 2012 年 11 月 30 日从本院分离菌株有 1 075 株，其中排在在前 5 名的细菌分别为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌；分别占 29.76%、15.72%、15.53%、12.09%、6.42%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率分别是 6.5%、13.1%，肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的细菌占 0%~3.49%，均低于文献[1]报道的结果。近年来，国内外均出现了碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌，此种细菌耐药的主要机制是产碳青霉烯酶；碳青霉烯酶可以水解碳青霉烯类抗菌药物，并可以水解其他广谱抗菌药物。目前，已发现的碳青霉烯酶有 70 多种，并可以通过质粒和染色体介导，引起耐药性的水平或垂直传播[2-4]。国内已有多个省市报道了产 KPC-2 型碳青霉烯酶的细菌[5-6]。

不发酵糖革兰阴性杆菌中，鲍曼不动杆菌所占比率高于铜绿假单胞菌，并出现多重耐药鲍曼不动杆菌。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对美洛培南的耐药率分别为 41.07%和 6.67%比报道的低[7-9]。鲍曼不动杆菌出现了 9 株泛耐药株，占 5.3%，这也低于报道的结果[1]。鲍曼不动杆菌的耐药机制主要是由质粒、染色体、介导等包括耐药酶的产生，外膜蛋白的减

少、缺失或突变,药物外排泵的形成,药物作用靶位的改变,整合子等耐药基因转移元素的参与等 5 个方面形成。此菌所引起的感染治疗非常困难,病死率高,有报道表明大剂量的头孢哌酮-舒巴坦联合米诺环素,粘菌素或多粘菌素 B 是可选择的治疗方案^[10-11]。目前本院未发现铜绿假单胞菌泛耐药株。

本组中,葡萄球菌、肠杆菌属细菌对万古霉素、利奈唑胺保持着高度敏感。MRSA 的检出率为 24.00%,低于中国 CHINET 监测网数据 51.70%。这应该是归功于严格院感的监控,各科医护人员的无菌操作的严格要求。另外,本院微生物室也要加强 MRSA 的监测。MRSA 的耐药机制主要是葡萄球菌获得 mecA 基因所致,该基因编码青霉素结合蛋白 2a。近年来发现编码 PBP2a 的 mecA 基因不是独立存在的,而是以基因岛的形式存在的,可使 MRS 耐药性不断积累,而呈现多重耐药。肠球菌属未出现有耐万古霉素株,但对大环内酯类和喹诺酮类都出现了高耐状态,对克林霉素达到了 100.00% 的耐药。这要加强抗菌药物使用的管理以及医院感染控制措施,能有效控制和降低 VRE 的暴发流行^[12]。由于本室的设备条件关系,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌的阳性率很低,希望今后工作中,能有机会提高这方面的缺陷。

总之,本院虽然只是二级医院,重症的患者不多见,特殊用药也较少,但是,各菌对抗菌药物的耐药率也不低,也出现了多株多重耐药的菌株,应当引起足够的重视,加强合理使用抗菌药物的监督和管理,积极有效地控制医院感染的暴发流行,努力遏制细菌耐药性的上升,是每个医护人员的责任。

参考文献

[1] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
 [2] 汤瑾,李卿,蒋燕群,等. 对肺炎克雷伯氏菌碳青霉烯酶的研究进

展[J]. 检验医学, 2010, 1(1): 63-66.
 [3] 陈炫,吕晓菊,范昕建. 超广谱 β-内酰胺酶的分类与分子进化研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2003, 28(3): 188-192.
 [4] 欧阳范献,陈允凤,卜平凤,等. 年中海口地区产超广谱 β-内酰胺酶阳性菌检测及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 85-88.
 [5] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a Klebsiella pneumoniae isolate from China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(2): 763-765.
 [6] Yang Q, Wang H, Sun H, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Enterobacteriaceae with decreased susceptibility to carbapenems: results from large hospital-based surveillance studies in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(1): 573-577.
 [7] 朱任媛,张小江,赵颖,等. CHINET 2011 年北京协和医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(6): 428-434.
 [8] 时东彦,魏宏莲. 5 年间耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药性监测及耐药机制探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(12): 1654-1656.
 [9] 崔国辉,梁陶,林湛,等. 2008~2010 年我院致病菌株耐药性分析[J]. 广东医学院学报, 2011, 29(4): 416-418.
 [10] 廉婕,麦丽文,余治健,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的临床分离及耐药机制分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(35): 92-94.
 [11] 陶真,阴晴,成静,等. ICU 病房 29 株铜绿假单胞菌的耐药表型及基因型分析[J]. 江苏医药, 2012, 38(17): 2021-2023.
 [12] Ozorowski T, Kawalec M, Zaleska M, et al. The effect of an antibiotic policy on the resistance patterns of bacteria isolated from the blood of patients in a hematology unit[J]. Pol Arch Med Wewn, 2009, 119(11): 712-718.

(收稿日期: 2013-01-18)

• 经验交流 •

非小细胞肺癌血清 DKK3 基因启动子甲基化的临床意义

雷艳荣,张静琼,王 纯[△]

(武汉市中心医院肿瘤科,湖北武汉 430024)

摘要:目的 研究非小细胞肺癌(NSCLC)血清 DKK3 基因启动子甲基化的临床意义。方法 采用甲基化特异性 PCR 检测 NSCLC 患者及健康人血清 DKK3 基因启动子甲基化,比较两者间的差异并分析其与临床病理因素的关系。结果 NSCLC 患者血清 DKK-3 基因启动子甲基化率显著高于健康人($P < 0.05$)。NSCLC 患者血清 DKK3 基因启动子甲基化在肿瘤大小、淋巴结转移、远处转移和 TNM 分期中的差异具有统计学意义($P < 0.05$),肿瘤大、淋巴结分期晚、有远处转移及 TNM 分期晚 DKK3 甲基化率显著高于肿瘤小、淋巴结分期早、无远处转移及 TNM 分期早患者($P < 0.05$)。结论 NSCLC 患者血清 DKK3 基因启动子甲基化与临床病理因素密切相关,可作为 NSCLC 的病情及预后评估的标志物。

关键词:非小细胞肺癌; DKK3; 甲基化; 临床意义

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.052

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)11-1450-03

肺癌的发生、发展及转归与表观遗传学改变密切相关,其中基因的甲基化引起表观遗传学是最主要的发病机制,目前报道的相关基因包括 Dickkopf 3 (DKK3) 和维甲酸受体 β (RARβ) 等^[1-2]。DKK3 属于 Dickkopf 家族成员,具有抑制肿瘤细胞增殖并促进其凋亡作用,在非小细胞肺癌(NSCLC)呈低表达状态^[3]。本研究采用甲基化特异性 PCR 检测 NSCLC 患者血清 DKK3 基因启动子甲基化,分析其与临床病理因素

的关系,研究其在 NSCLC 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2010 年 1 月至 2012 年 12 月本科诊治的 NSCLC 患者,入选标准: (1) 均经症状体征、临床表现、影像学检查和病理组织学检查确诊; (2) 既往未接受放射治疗; (3) 一般状况尚可,无严重肝肾疾病。共计 75 例患者入选,其中男 45 例,女 30 例; 年龄 30~80 岁,平均(48.2±10.6)

[△] 通讯作者, E-mail: chuwang@sohu.com.