[4] Raila J, Brunnberg L, Schweigert FJ, et al. Influence of kidney function on urinary excretion of albumin and retinol-binding protein in dogs with naturally occurring renal disease[J]. Am J Vet Res, 2010, 71(11): 1387-1394.
[5] Urbschat A, Obermuller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury[J]. Biomarkers, 2011, 16 Suppl 1: S22-30.
[6] Shaw A. Update on acute kidney injury after cardiac surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(3): 676-681.
[7] Fligny C, Barton M, Tharaux PL. Endothelin and podocyte injury in chronic kidney disease[J]. Contrib Nephrol, 2011, 172: 120-138.
[8] Yoshida H. Clinicopathological study on chronic kidney diseases (CKD)[J]. Rinsho Byori, 2012, 60(2): 145-156.
[9] Chang YK, Lee SJ, Chung BH, et al. Renal histology in patients with elevated serum creatinine and concurrent normal urinalysis [J]. Clin Nephrol, 2012, 77(4): 283-289.
[10] Khan E, Batuman V, Lertora JJ. Emergence of biomarkers in nephropharmacology[J]. Biomark Med, 2010, 4(6): 805-814.

(收稿日期:2012-12-19)

· 经验交流 ·

血培养分离病原菌分布特点以及耐药性分析

肖新利[1], 雷金娥[2△], 何　弦[3]
(1. 西安市长安区医院检验科微生物室, 陕西西安 710100; 2. 西安交通大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710061; 3. 西北农林科技大学生命科学院, 陕西杨凌 712100)

摘　要: 目的　了解 2010 年 1 月 1 日到 2011 年 12 月 31 日两年期间该院血培养细菌的分布及耐药性。**方法**　细菌检验方法应用 VITEK 全自动细菌鉴定分析仪和 API 鉴定系统鉴定菌株, 药敏试验应用 K-B 纸片扩散法, 使用 WHONET 5.5 数据库进行统计分析。**结果**　两年共分离细菌 317 株, 包括革兰阴性杆菌 207 株(65.3%), 革兰阳性球菌 105 株(33.1%), 其中大肠埃希菌最多共计 114 株(36.0%), 其次为凝固酶阴性葡萄球菌 67 株(21.1%)、克雷伯菌属 40 株(12.6%)、铜绿假单胞菌 33 株(10.4%)、肠球菌 29 株(9.2%)、鲍曼不动杆菌 9 株(2.8%)和金黄色葡萄球菌 8 株(2.5%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球(MRSCN)的检出率为 12.5%和 84.6%, 未发现耐万古霉素和利奈唑胺的葡萄球菌、肠球菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的阳性率分别为 74.5. %和 27.3%, 未发现耐亚胺培南和美罗培南肠杆菌科细菌。多重耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的发生率分别为 17.2%和 55.1%。屎肠球菌的耐药性明显高于粪肠球菌, 粪肠球菌和屎肠球菌的耐药谱明显不同。**结论**　血培养以大肠埃希菌, 凝固酶阴性葡萄球菌以及克雷伯菌属最多见, 非发酵菌的铜绿假单胞菌以及鲍曼不动杆菌呈多重耐药性。临床医师应高度重视血培养, 根据药敏结果合理使用抗菌药物, 减少多药耐药株的出现, 预防控制医院感染。

关键词: 抗菌药;　抗药性, 微生物;　细菌分布
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.055　　**文献标识码:** B　　**文章编号:** 1673-4130(2013)14-1888-03

血流感染是临床常见的严重的感染性疾病, 具有发病急、死亡率高等特点, 致死率达 35.0%[1]。近年来, 随着器官移植、肿瘤化疗患者的增加, 各种介入性检查治疗和导管置留的普遍开展, 人口老龄化、免疫缺陷人群的出现以及广谱抗菌药物, 免疫抑制剂的广泛应用, 临床发生血流感染的患者逐年增加, 因此掌握血培养病原菌的分布和病原菌的耐药性对血流感染的诊断和治疗具有重要的意义。本研究回顾性分析 2010 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日两年期间, 本院患者血培养阳性标本病原菌的分布和耐药情况, 为临床合理用药提供依据。

1　材料与方法

1.1　标本来源　2010 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日期间送检的 3 962 份血培养标本, 去除同一病例中新获得的重复菌株。

1.2　试剂与仪器　Bact/Ale3D 全自动血培养仪、VITEK-Ⅱ全自动鉴定及药敏分析仪、API 鉴定卡(法国生物梅里埃公司)、M-H 琼脂均为法国生物梅里埃公司生产, 药敏纸片为英国 OXID 公司生产。

1.3　质控菌株　大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.4　药敏试验　药敏试验采用 K-B 法, 严格按照临床试验室标准化委员会 CLSI M100-S20 标准进行[2]; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)用头孢西丁法筛选; 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸和头孢噻肟、头孢噻肟 /克拉维酸双纸片法确证。

1.5　统计学处理　应用 WHONET5.5 软件分析病原菌的分布和耐药性。

2　结　　果

2.1　菌群分布　共收集血培养标本 3 962 份, 培养阳性 317 份, 阳性率 8% 。317 株病原菌中, 革兰阴性杆菌 207 株, 占 65.3%, 其中肠杆菌科细菌共 163 株, 占 51.4%, 它们依次是大肠埃希菌 114 株、肺炎克雷伯菌 33 株、产酸克雷伯菌 7 株、阴沟肠杆菌 6 株、粘质沙雷菌 2 株、产酸肠杆菌 1 株、所占的百分比依次是 36%、10.4%、2.2%、1.9%、0.6%、0.3%; 非发酵菌属 43 株, 占 13.6%, 它们依次是铜绿假单胞菌 33 株、鲍曼不动杆菌 9 株、嗜麦芽窄食单包菌 1 株, 所占的百分比依次是 10.4%、2.8%、0.3%; 革兰氏阳性球菌 105 株, 占33.1%, 其中葡萄球菌属 75 株, 占 23.7%, 它们依次是表皮葡萄球菌 30 株、人葡萄球菌 23 株、溶血葡萄球菌 12 株、金黄色葡萄球菌 8 株、缓慢葡萄球菌 2 株, 所占的百分比依次是 9.5%、7.3%、3.8%、2.5%、0.6%; 肠球菌属 29 株, 占 9.2%, 分别为屎肠球菌 24 株, 粪肠球菌 5 株, 它们所占的百分比分别为7.6%和 1.6%; 真菌 6 株占 1.9%。

△　通讯作者, E-mail: 1q2640@163.com。

2.2　革兰阴性杆菌的耐药率　大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的比率分别为 74.5%(85/114)和 27.3%(9/33),未检出耐亚胺培南、美罗培南菌株,对阿米卡星、呱拉西林/他唑巴坦的耐药性均小于 10%。对氨苄西林的耐药性均大于 90%以上,大肠埃希菌对头孢类(Ⅲ、Ⅳ代)、氨曲南的耐药性均大于 60%(63%～70%),对喹诺酮类的环丙沙星和左氧氟沙星的耐药性在 75%以上,对磺胺类的耐药性大于 80%,对头孢一代、二代及哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦的耐药性均大于 75%以上,对庆大霉素的耐药性为 73%。呱拉西林/他唑巴坦表现出很好的抑酶增效作用,与哌拉西林相比,加酶后耐药率大大降低。克雷伯菌属对头孢三代、头孢四代、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均低于 30%,而对其他相应的抗菌药物的耐药性均比大肠埃希菌低。

铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低,分别 0%和 7.1%,耐药率低介于 20%～40%的药物还有呱拉西林、环丙沙星、头孢吡肟、庆大霉素、头孢他啶。而对碳青霉烯类的亚胺培南、美罗培南有 40%以上的耐药率。对其它的药物:哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、磺胺类、头孢类的第一代、第二代、第三代的头孢曲松的耐药率都大于 60%。鲍曼不动杆菌除对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率介于 55%～70%之间外,对其他的头孢Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ代及单环类的各种药物都表现很高的耐药性大于 88.9%以上。铜绿假单胞菌多重耐药菌株(MDRP,指对亚胺培南、头孢他啶、阿米卡星和环丙沙星 3 种或 3 种以上耐药)的检出率 17.2%,鲍曼不动杆菌多重耐药菌株的检出率为 55.1%。

2.3　革兰阳性球菌的耐药率　MRSA 的检出率为 12.5%(1/8),耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的平均检出率 82.1%(55/67),所有葡萄球菌对青霉素都有 87.5%以上的耐药率。耐甲氧西林溶血葡萄球菌检出率为 100%,相应的其对喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星以及红霉素的耐药率也为 100%,未发现耐万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因的葡萄球菌,葡萄球菌对红霉素的耐药率大于 80%,对利福平的耐药性率小于 17%,凝固酶阴性葡萄球菌对克林霉素的耐药率小于 33.4%。未发现耐万古霉素和利奈唑胺肠球菌,除四环素和克林霉素外,屎肠球菌的耐药率远远高于粪肠球菌;粪肠球菌对于青霉素、哌拉西林、喹诺酮类的环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均小于 20%,而屎肠球菌对相应的抗菌药物的耐药性均大于 90%以上。

3　讨　　论

本院微生物室在 2010 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日 2 年间共接收 3 962 份血培养标本,检出 317 株非重复性的病原菌,检出率为 8%,低于范艳萍等[3]报道的 12.4%和陈玉莲等[4]报告的 11.9%。按照 CLSI 标准,抽血时间、采血次数、采血量以及培养瓶的选择是影响血培养阳性率的 4 大因素,由于这些工作很大一部分是由医生护士完成,所以,微生物室应积极与临床医生和护士沟通,做好血培养标本采集标准化的推广和宣传工作,期望提高血培养的阳性率。

革兰阴性杆菌是本次调查的主要致病菌,占 65.3%,其中大肠埃希菌占 36%(114/317),大肠埃希菌由于产酶率高(74.5%),药敏试验显示除亚胺培南、美罗培南外对大部分的抗菌药物的耐药率大于 60%。亚胺培南、美罗培南仍是临床治疗多重耐药肠杆菌科细菌感染最有效的药物之一。产生 ESBLs 的大肠埃希菌对头孢第三代、第四代、氨曲南类抗菌药物耐药,而且由于细菌除携带 ESBLs 耐药基因外,常常还同时携带喹诺酮类、氨基糖类和磺胺类等抗菌药物的耐药基因,所以往往对多种抗菌药物耐药,临床医师应根据药敏结果合理选择抗菌药物。一项前瞻性的研究显示,在肠杆菌科菌引起的菌血症患者中,病原菌是否产生 ESBLs 是影响病死率的重要因素,研究显示产 ESBLs 菌株感染的患者也在病死率、住院时间和治疗费用上均高于非 ESBLs 菌株感染患者[5]。

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌由于其复杂的耐药机制,表现出多重耐药性,MDRP 与 MDRA 的发生率分别为 17.2%和 55.1%,特别是本次调查的鲍曼不动杆菌几乎对所有的药物都表现出很高的耐药性。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌都是引发院内感染的重要病原菌,由铜绿假单胞菌引起的菌血症死亡率达到 70%[5]。鲍曼不动杆菌的耐药机制与它产生的 β-内酰胺酶基因,膜孔蛋白编码基因、外排泵编码基因、氨基糖苷类修饰酶基因、喹诺酮耐药决定区突变和多种可移动遗传元件有关[6]。面对鲍曼不动杆菌严峻的耐药问题,减少耐药产生更需要合理应用抗菌药物,动态监测评价疗效,切忌滥用抗菌药物,为了减少院内感染的发生,临床医师应注意消毒隔离措施与防护,加强医护人员洗手意识,阻断传播途径,并积极寻找新的治疗药物[7]。

凝固酶阴性的葡萄球菌感染排第二位,占 21.1%,MRCNS 发生率 84.6%,MRSA 的发生率 12.5%。MRSA 的发生率低于有关报道,可能与本次金黄色葡萄菌的检出株数少有关,有待积累数据和进一步的总结。葡萄球菌对青霉素耐药率都很高,提示葡萄球菌引起的感染不宜用青霉素治疗。未发现耐利奈唑胺、万古霉素和呋喃妥因葡萄球菌。各种葡萄球菌对红霉素表现很高的耐药性(大于 50%),同时对克林霉素都有一定比例的耐药,微生物实验室和临床医生应注意红霉素诱导克林霉素耐药问题,实验室通过 D 实验预报克林霉素诱导性耐药。各种葡萄球菌对利福平的耐药性比较低(小于 17%),由于耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌发生率较高,其药敏实验显示多药耐药特征,不仅对 β-内酰胺类耐药,而且对大环内酯类、喹诺酮类、氨基糖类和四环素类耐药[8]。

除四环素外,屎肠球菌的耐药明显高于粪肠球菌,粪肠球菌对青霉素、哌拉西林、喹诺酮类的环丙沙星、左氧沙星以及呋喃妥因的耐药性菌小于 20%,提示粪肠球感染可用这些药物治疗,而屎肠球菌对以上药物的耐药性很高,大于 83.3%。由于粪肠球菌与屎肠球菌的耐药性差别较大,因此治疗肠球菌血流感染应根据其菌种的不同,采用不同的治疗方案。肠球菌的耐药机制一方面由于细菌的细胞壁坚厚,对多种抗菌药物表现为固有的耐药性,另一方面,携带耐药基因是细菌对相应抗菌药物耐受的主要因素[9]。

参考文献

[1]　Hoyen DL,Arias E,Smith BL,et al. Deth;final data for 2008[J]. Natal vital statistics Reports,2009,49(8):110-113.

[2]　CLSI. M100-S20 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne,PA:CLSI,2001.

[3]　范艳萍,李秀文,张毅华,等. 6 984 份血培养中病原菌的分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(11):1599-1602.

[4]　陈玉莲,徐涛,李磊帮,等. 322 份血培养阳性病原菌在需氧、厌氧瓶的检出率比较[J]. 中华医院感染血学杂志,2012,22(10):2227-2229.

[5]　杨启文,王辉,徐英春,等. 中国 14 家教学医院院内菌血症与肺炎和腹腔感染病原菌的抗菌素耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志,2009,12,32(12):1367-1375.

[6] 王卫华,陈洁,李春仙,等.注射药鲍氏不动菌 β-内酰胺酶膜孔旦白外排泵编码基因研究[J].中华医院感染血学杂志,2012,22(10):2001-2004.
[7] 赵艳丰,钱银燕,赵水娣,等.鲍氏不动杆菌感染分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,5,22(10):2201-2203.
[8] 魏军,贾伟,赵志军,等.金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(10):680-682.
[9] 张姝,莫非,黄志卓,等.夏曙华肠球菌属耐药基因检测及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):457-600.

(收稿日期:2012-12-19)

· 经验交流 ·

尿半乳糖测定对婴幼儿轮状病毒肠炎继发乳糖不耐症的临床意义

周　颖,马　坚△,张　健
(无锡市人民医院检验科,江苏无锡 214023)

摘　要:目的　探讨尿半乳糖测定对轮状病毒肠炎继发乳糖不耐症的临床意义。**方法**　对该院 2011 年 11 月到 2012 年 5 月间确诊的 145 例轮状病毒腹泻患儿按年龄分组,进行尿半乳糖测定。**结果**　145 例轮状病毒腹泻患儿中,106 例尿半乳糖测定阳性,轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率高达 73.1%。其中 1～6 月组患儿发生率为 52.2%,7 月至 1 岁组患儿发生率为 76.9%,1 岁至 3 岁组患儿发生率为 78.6%。经统计学处理,各年龄组间有统计学差异($P<0.05$)。**结论**　轮状病毒腹泻患儿应及早测定尿半乳糖,以便及早诊断继发性乳糖不耐受,并针对此采取相应的治疗方法。

关键词:乳糖不耐受;　半乳糖;　轮状病毒感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.056　　**文献标识码:**B　　**文章编号:**1673-4130(2013)14-1890-02

乳糖不耐受是糖源性腹泻中最常见的一种,本病在婴幼儿腹泻中占有较大的比例[1],尤其是轮状病毒(RV)肠炎引起继发性乳糖不耐受(SLI),近年已得到重视[2]。为了探讨尿半乳糖测定对轮状病毒肠炎继发乳糖不耐症的临床意义,本研究作如下分析。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2011 年 11 月到 2012 年 5 月间在本市儿童医院就诊,经确诊为轮状病毒腹泻的 145 例腹泻患儿,进行了尿半乳糖测定,年龄从 1 个月到 3 岁,男 101 例,女 44 例。按年龄分组,1 个月到 6 个月共 23 例,7 个月到 1 岁共 108 例,1 岁到 3 岁共 14 例。

1.2　方法　粪便轮状病毒检测采用北京万泰生物药业股份有限公司生产的 A 群轮状病毒试剂盒,严格按照试剂盒要求操作,用免疫层析双抗体夹心法进行轮状病毒检测。尿半乳糖检测采用北京中生金域诊断技术有限公司生产的尿半乳糖测定试剂盒,严格按照试剂盒要求操作,取轮状病毒阳性患儿的尿液用半乳糖氧化酶法进行尿半乳糖检测判断是否为乳糖不耐受。乳糖经乳糖酶作用水解生成葡萄糖和半乳糖,半乳糖吸收入血后经尿液排出,尿液经尿液纯化装置处理除去干扰物,尿中半乳糖经半乳糖酶氧化酶作用生成已二醛糖和过氧化氢,后者在 4-氨基安替吡啉存在下,使 3,5-二氯-2-羟基苯磺酸氧化呈红色,在一定范围内,呈色深度与半乳糖浓度成正比,与试剂盒的标准品对照判读结果,样品孔呈色较标准孔浅为乳糖不耐受即乳糖不能被水解生成葡萄糖和半乳糖,尿中无半乳糖则检验结果呈阳性为乳糖不耐受,样品孔呈色较标准孔深或一致为阴性即乳糖耐受。

1.3　统计学处理　采用 PEMS 3.1 软件进行统计学处理,比较采用卡方检验,$P<0.05$ 具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　不同年龄组轮状病毒患儿尿半乳糖测定结果见表 1。145 例轮状病毒腹泻患儿中,106 例尿半乳糖测定阳性,表示乳糖酶缺乏,轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率高达 73.1%。其中 1～6 月组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 52.2%,7 月至 1 岁组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 76.9%,1 岁至 3 岁组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 78.6%。

表 1　不同年龄组轮状病毒患儿尿半乳糖测定结果(n)

年龄	尿半乳糖阳性例数	尿半乳糖阴性例数	合计
1～6 月	12	11	23
7 月至 1 岁	83	25	108
1 岁至 3 岁	11	3	14
合计	106	39	145

2.2　经统计学处理,$\chi^2=12.847$,$P<0.05$,各年龄组间有统计学差异。

3　结　　论

继发性乳糖不耐受(SLI)是小肠黏膜损伤或功能障碍导致肠乳糖酶减少、活性减低或乳糖酶与乳糖接触时间过短而造成乳糖消化吸收障碍引起的糖源性腹泻。肠道轮状病毒破坏的是小肠黏膜上皮细胞,而小肠绒毛上皮细胞的刷状缘是乳糖酶含量和活性最高的地方[3],而乳糖酶最大活性表达位置在绒毛的顶部成熟吸收细胞,因此乳糖酶对绒毛的损伤最敏感,成为轮状病毒的靶酶,小肠黏膜上皮细胞坏死脱落后,重新覆盖的上皮细胞乳糖酶含量不足,最终造成乳糖在小肠的,消化障碍[4]。未分解的乳糖进入结肠使肠内渗透压增高,肠腔内的水分增多,从而导致乳糖不耐受相关性腹泻[5]。本研究患儿中 SLI 占 73.1%,说明 RV 肠炎易并发继发性乳糖不耐受,与国内报道接近[6]。本组 SLI 患儿中,1～6 月组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 52.2%,7 月至 1 岁组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 76.9%,1～3 岁组患儿轮状病毒腹泻患儿继发乳糖不耐受发生率为 78.6%,经统计学处理,差异有统计学意义。轮状病毒感染性腹泻是小儿

△　通讯作者,E-mail:mayuxiang0729@sina.com。