

乙肝病毒标志物联合乙肝五项动态变化,来探讨其和肝功能损伤之间的相关关系,期望找到一种相对有效的监控方法和指标,以供临床实践使用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 582 例于 2011 年 1 月至 2012 年 4 月在本院住院并确认为慢性乙型肝炎的患者,患者均符合 2005 年《中国慢性乙型肝炎防治指南》确定的乙型肝炎诊断标准,其中,男性 318 例,女性 264 例;年龄 19~62 岁,平均(43.8±3.5)岁;病程均大于 1 年;排除肝硬化及肝癌等慢性并发症。健康对照组 138 例为本院健康体检者,HBV 血清学标志物检测为阴性,并排除甲、丙、丁、戊等肝炎及并发症,及可能影响肝功能的各种疾病的病例。

**1.2 试剂** 乙肝两对半检测试剂来自上海新波生物技术公司;HBV-DNA 荧光定量 PCR 检测试剂由中山大学达安基因股份有限公司生产;血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)等的检测试剂由四川迈克生物科技股份有限公司生产。

**1.3 方法** 检测者空腹于清晨抽取 3 mL 静脉血,室温静置半小时后离心 10 min,直接以原始管在 AU640 全自动生化分析仪和上海新波 ANYTEST 时间分辨荧光分析仪进行检测。血清乙肝两对半定量检测采用新波 ANYTEST 时间分辨荧光分析仪测定;HBV-DNA 采用达安基因 DA7600 实时荧光定量 PCR 仪检测,按照试剂盒内说明书进行操作。测定结果判定:结果大于 1 000 IU/mL 为阳性;结果小于或等于 1 000 IU/mL 为阴性,肝损伤检测指标(ALT、AST、ALB、TBIL 等)采用 AU640 全自动生化分析仪测定。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

当不区分任何乙肝病理阶段或者乙肝感染类别时,乙肝病毒各标志物与肝功能损伤指标之间无明显相关性( $P<0.05$ )。选取 ALT>500 U/L 作为炎症活动期的指标,结果显示处于炎症活动期的患者,AST 和 ALB 水平均与 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 水平呈正相关( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

HBV 是一种非细胞毒性病毒,其所致的肝细胞损坏主要

是由于机体针对 HBV 特异性抗原所出现的免疫反应所引起的。HBV 一般情况下并不会直接引起肝细胞的损伤或者死亡,相应的,病毒在肝细胞内大量复制,使得肝细胞表面出现了大量的病毒特异性的外源性抗原,从而激活了人体的细胞免疫以及体液免疫这两大主要的免疫系统应答<sup>[3-4]</sup>。目前研究认为,人体免疫系统的过度激活所诱发的肝细胞损害,要比乙型肝炎病毒本身对于细胞的损伤要严重,并且这也是治疗乙肝的重要的机制。目前对于免疫反应对肝细胞引起的损伤机制中,关于 T 细胞免疫在乙型肝炎发病中的报道较多。有文献报道,当慢性乙肝患者病毒标志物表现为 HBsAg、HBeAb 和 HBcAb 均阳性时,其肝功能损害程度最严重,而患者病情加重时病毒标志物 HBsAg、HBeAb 和 HBcAb 均阳性而 HBsAg、HBcAb 多数呈阳性。这可能和肝细胞表面 HBcAg 表达增强,成为人体毒 T 淋巴细胞的攻击目标有关<sup>[5]</sup>。

本研究结果发现,当不区分任何乙肝病理阶段或者乙肝感染类别时,乙肝病毒各标志物与肝功能损伤指标之间并没有出现很显著的相互关系,这点与既往文献报道类似。对前期结果进行了进一步的分析研究,再次统计发现在入选病例中,乙型肝炎活动期肝细胞损伤程度指标(AST、ALB)与 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 的结果之间有呈正相关性。提示可以通过联合诊断多种乙肝病毒标志物和肝功能指标,来判断乙肝患者的病程进展,肝脏损伤程度以及治疗效果。

## 参考文献

- [1] Dienstag JL. Hepatitis B virus infection[J]. N Engl J Med, 2008, 359 (3):1486-1500.
- [2] Rehermann B, Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection[J]. Nat Rev Immunol, 2005, 5(3):215-229.
- [3] Milich D, Liang TJ. Exploring the biological basis of hepatitis B e antigen in hepatitis B virus infection[J]. Hepatology, 2003, 38 (8):1075-1086.
- [4] 全俊, 范学工, 胡国龄, 等. 乙型肝炎标志物不同表达模式与慢性乙型肝炎的关系[J]. 肝脏, 2003, 8(2):36.

(收稿日期:2013-05-17)

## • 经验交流 •

# 145 株肠球菌体外药敏结果分析

修宁宁, 辛青松

(东莞康华医院, 广东东莞 523080)

**摘要:**目的 分析该院 145 株肠球菌体外药敏。方法 采用 Microscan 进行鉴定, 药物敏感试验测定最小抑菌浓度(MIC)值, 用 WHONET5.4 进行数据分析。结果 肠球菌中粪肠球菌和屎肠球菌分离率为 70.3%和 25.5%;从脓液标本中分离的肠球菌占第 1 位, 占总分离率的 26.9%, 其次为痰、尿液、分泌物、胆汁、腹水、血液等。粪肠球菌对氯霉素、喹奴普丁/达福普丁和四环素的耐药性高于屎肠球菌;而屎肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、红霉素、左氧氟沙星、青霉素和利福平的耐药性高于粪肠球菌。两者均对利奈唑胺和万古霉素有较高的敏感性。结论 肠球菌属中不同菌种间的抗菌药物耐药性不同, 屎肠球菌的耐药性明显高于粪肠球菌, 应引起临床医生高度重视, 合理使用抗菌药物。

**关键词:**肠球菌; 微生物敏感性试验; 抗药性, 微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)19-2624-03

肠球菌属(Enterococcus)是人类胃肠道和泌尿生殖道的正常菌群。肠球菌多引起免疫力低下宿主的感染,为医院感染的

重要病原菌。在美国医院感染中,肠球菌的分离率排在尿路感染和伤口感染的第 2 位,血液感染的第 3 位<sup>[1]</sup>。近年来,随着

肠球菌感染的不断增多和抗菌药物的盲目使用,导致耐药菌株的产生和蔓延,使得肠球菌导致的重症感染治疗成为临床棘手的问题。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集自 2011 年 10 月至 2012 年 10 月东莞康华医院临床分离的肠球菌 145 株,所有菌株均为同一时间内连续分离的非重复株,同一患者只取第一次分离株。质控菌株为粪肠球菌 ATCC29212 和金黄色葡萄球菌 ATCC29213,购自广东省临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 微生物鉴定仪为美国西门子公司产品 Microscan。配套试剂,为最新阳性复合板 PC20;药敏试剂包括:氨苄西林、氯霉素、环丙沙星、红霉素、庆大霉素增效、左氧氟沙星、利奈唑胺、青霉素、利福平、喹奴普丁/达福普丁、四环素、万古霉素。在新批号试剂启用或结果出现问题时用标准菌株做质控。

1.3 方法 鉴定和药敏使用仪器法,严格按照操作规程,挑选培养 16~18 h 的血平板可疑菌落,灰白色、不透明、表面光滑;涂片见革兰阳性球菌,椭圆、单或短链排列;触酶阴性或弱阳性;分纯培养,按照厂家说明书指定的接种技术至革兰阳性复合板 PC20,鉴定率均为 99.99%。药物敏感性试验判断标准依据美国临床实验室标准化研究所 CLSI 2010 年版。

1.4 统计学处理 所有数据采用世界卫生组织细菌耐药监测中心推荐的细菌耐药统计软件 WHONET5.4 进行处理分析。

2 结 果

2.1 145 株肠球菌构成比 145 株肠球菌中以粪肠球菌和屎肠球菌为主,分离率为 70.3%和 25.5%。见表 1。

2.2 145 株肠球菌菌株来源构成比 145 株肠球菌中从脓液标本中分离的占第 1 位,占分离总数的 26.9%,其次为痰,分泌物,尿液,胆汁,腹水,血液等,见表 2。

2.3 145 株肠球菌药敏试验结果 对氨基糖苷类耐药的肠球菌(HLAR)的分离率为 49%,对万古霉素中介的肠球菌(VIE)的分离率为 0.7%。145 株肠球菌药敏试验结果.见表 3。

表 1 145 株肠球菌构成比

菌株	菌株数(n)	构成比(%)
粪肠球菌	102	70.3
屎肠球菌	37	25.5
坚忍肠球菌	2	1.4
鸟肠球菌	2	1.4
棉子糖肠球菌	1	0.7
鸢鸡肠球菌	1	0.7

表 2 145 株肠球菌菌株来源构成比

来源	菌株数(n)	构成比(%)
脓液	39	26.9
痰	35	24.1
分泌物	24	16.6
尿液	21	14.5
胆汁	13	9.0
腹水	7	4.8
血液	5	3.4
其他	1	0.7

表 3 145 株肠球菌对抗菌药物的敏感率

抗菌药物	粪肠球菌(n=102)			屎肠球菌(n=37)			其他肠球菌(n=6)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	1.0	0	99.0	67.6	0	32.4	0	0	100
氯霉素	32.4	0	67.6	24.3	10.8	64.9	16.7	16.7	66.6
环丙沙星	23.5	14.7	61.8	78.4	5.4	16.2	16.7	16.7	66.6
红霉素	64.7	16.7	18.6	83.8	10.8	5.4	83.3	0	16.7
庆大霉素增效	50	0	50	48.6	0	51.4	33.4	0	66.6
左氧氟沙星	20.6	6.9	72.5	67.6	13.5	18.9	0	0	100
利奈唑胺	0	5.99	4.1	0	8.1	91.9	0	0	100
青霉素	2	0	98	64.9	0	35.1	33.4	0	66.6
利福平	33.3	19.6	47.1	56.8	24.3	18.9	50	0	50.0
喹奴普丁/达福普丁	98	2	0	16.2	27	56.8	66.6	16.7	16.7
四环素	75.5	0	24.5	35.1	5.4	59.5	66.6	0	33.3
万古霉素	0	1	99	0	0	100	16.7*	0	83.3

R:耐药率;I:中介率;S:敏感率;其他肠球菌包含:坚忍肠球菌、鸟肠球菌、棉子糖肠球菌和鸢鸡肠球菌。

3 讨 论

本文 145 例肠球菌中以粪肠球菌和屎肠球菌为主,占 95.8%,其中粪肠球菌占 70.3%,屎肠球菌占 25.5%,这与郭卫真等<sup>[3]</sup>报道基本上一致,但与杨青等<sup>[4]</sup>报道的粪肠球菌占 45.2%,屎肠球菌占 44.9%存在着一定的差异。主要分布在脓液和痰标本中,与相关文献报道不太一致<sup>[5-6]</sup>。这也可能与不同医院收治患者和临床医生用药习惯的不同,而致使肠球菌

属分布的情况不同。

本文 145 株肠球菌对 12 种常用抗菌药物药敏结果显示:尽管已经出现对万古霉素和利奈唑胺中介的肠球菌,但是利奈唑胺和万古霉素的敏感性均大于 90%。如出现粪肠球菌感染,可以选择氨苄西林、左氧氟沙星、利奈唑胺、青霉素、万古霉素治疗,其敏感性分别为 99%、72.5%、94.1%、98%、99%。如出现屎肠球菌感染,可以选择氯霉素、利奈唑胺、万古霉素等

治疗,其敏感性分别为 64.9%、91.9%、100%。粪肠球菌对氯霉素、喹奴普丁/达福普丁和四环素的耐药性高于屎肠球菌;而屎肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、红霉素、左氧氟沙星、青霉素和利福平的耐药性高于粪肠球菌。喹奴普丁/达福普丁对粪肠球菌的耐药率高达 98%,明显高于屎肠球菌对该药的耐药率 16.2%,该药已经被 CLSI 用于对耐万古霉素的屎肠球菌的治疗<sup>[7]</sup>。本文所报道的抗菌药物的敏感率与 2011 年广东省细菌耐药监测网所出具的药物敏感率基本一致。

本院肠球菌感染主要以粪肠球菌为主,故临床经验用药时应首先覆盖粪肠球菌。其氨苄西林和青霉素对粪肠球菌的治疗有很高的活性。但是由于粪肠球菌和屎肠球菌对高水平庆大霉素耐药率分别 50%和 48.6%,这就意味着,两者联合治疗无效。故经验用药时要慎重。

肠球菌属的耐药机制十分的复杂,既有染色体介导的固有耐药,如头孢菌素、克林霉素、复方磺胺甲恶唑等;又有染色体外遗传物质所诱导的获得性耐药<sup>[8-9]</sup>。另外,对利奈唑胺、万古霉素中介和耐药菌株的出现,使得临床治疗更加的困难<sup>[10]</sup>。故呼吁临床医生在针对肠球菌感染的治疗时,更加慎重,参照微生物培养结果合理使用抗菌药物,提高治疗效果,控制耐药菌株的流行,减少院内感染的发生。

### 参考文献

[1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民• 经验交流 •

卫生出版社,2011: 208-213.  
[2] 田磊,陈中举,李丽,等.2004~2010 年武汉同济医院临床分离多重耐药菌株监测分析[J].中国微生物学杂志,2010,24(2):151-153.  
[3] 郭卫真,陈妮.457 株肠球菌的分布及其耐药性分析[J].当代医学,2011,17(3):42-43.  
[4] 杨青,俞云松,倪语星,等.2010 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(2):92-97.  
[5] 尤玉红.肠球菌耐药性分析[J].医学检验,2012,19(9):79-81.  
[6] 王琳琳,杨晓燕.肠球菌属感染的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,21(5):1043-1045.  
[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S20 performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentieth informational supplements[S]. Wayne:PA:CLSI,2010:76-79.  
[8] 陈迎晓,江宇,金小亚,等.158 株肠球菌属的临床分布及耐药研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(19):3047-3049.  
[9] 陈学兵,肖学慧,何永贵.临床分离肠球菌耐药性监测[J].现代预防医学,2012,39(2):403-404.  
[10] 严立.220 株肠球菌的分布及耐药性研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):809-810.

(收稿日期:2013-06-05)

## 降钙素原和白细胞计数在感染性腹泻病鉴别诊断中的价值

赵振平<sup>1</sup>,李海新<sup>2</sup>,陈巧英<sup>3</sup>

(邯郸市中心医院:1. 消化内科;2. 检验科;3. 呼吸内科,河北邯郸 056001)

**摘 要:****目的** 探讨降钙素原(PCT)在感染性腹泻病鉴别诊断中的价值。**方法** 采用双抗体夹心免疫法检测 72 例感染性腹泻患者和 30 名健康体检者进行降钙素原检测,并对结果进行分析。**结果** 细菌性腹泻患者 PCT 水平明显高于病毒性腹泻患者及健康体检者,差异有统计学意义( $P<0.01$ );细菌性腹泻患者治疗前降钙素原明显高于治疗后水平( $P<0.01$ );病毒性腹泻患者治疗前后降钙素原比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 降钙素原水平与细菌感染相平行,是一项比白细胞更敏感的、鉴别细菌和病毒性腹泻的指标。

**关键词:**降钙素原; 感染性腹泻病; 白细胞计数

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.068

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)19-2626-02

感染性腹泻是春秋季节最常见的疾病。病原体常为细菌、病毒等,临床上很难根据白细胞计数进行判断。近年来,国外采用一种新的诊断指标血清降钙素原的测定,发现其在细菌感染时,特别是在全身表现的炎症感染病例的血中浓度明显升高,认为它是诊断炎症的敏感指标<sup>[1-3]</sup>。为此,笔者对 2012 年 10 月至 2013 年 2 月间在本院内科门诊检查的 72 例患者进行降钙素原的检测,探讨降钙素原在感染性腹泻病鉴别诊断中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 10 月至 2013 年 2 月在本院门诊检查的患者 72 例作为研究对象,其中,男性 42 例,女性 30 例。分为:细菌性感染组 53 例,病毒性感染组 19 例;对照组为健康体检者 30 例。

**1.2 方法** 患者采静脉血 3 mL,分离血清。应用双抗夹心免疫法测定血清降钙素原水平(罗氏公司仪器及试剂盒),严格按说明书检测。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS11.0 统计学软件,检测结果以

$\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

细菌性感染组降钙素原水平明显高于病毒性感染组及对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );细菌性感染患者治疗前后降钙素原差异有统计学意义( $P<0.01$ );病毒性感染患者治疗前后降钙素原无显著性差异( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 感染性腹泻患者治疗前后及对照组降钙素原检测结果( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	PCT( $\mu\text{g/L}$ )
细菌性感染组( $n=53$ )	治疗前	13.1 $\pm$ 4.5 <sup>ab</sup>
	治疗后	2.5 $\pm$ 1.0
病毒性感染组( $n=19$ )	治疗前	2.4 $\pm$ 1.2
	治疗后	2.2 $\pm$ 1.0
对照组( $n=30$ )		1.3 $\pm$ 0.7

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与同组治疗后比较;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与病毒性感染治疗前和对照组比较。