

10 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞、表皮葡萄球菌、阴沟肠杆菌、溶血葡萄球菌、肺炎链球菌、人型葡萄球菌。2009~2012 年分离出感染病原菌的构成比,见表 1。

表 1 2009~2012 年分离出感染病原菌的构成比[n(%)]

病原菌	2009~2010 年	2011~2012 年
革兰阴性菌	1 469(77.3)	1 632(63.1)
革兰阳性菌	326(17.2)	675(26.1)
不能鉴定的细菌	47(2.5)	99(3.8)
真菌	57(3.0)	179(6.9)

2.2 药敏结果 常见革兰阳性球菌对 16 种抗菌药物的敏感率,见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。常见阴性杆菌对 18 种抗菌药物的敏感率,见表 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨论

广谱抗菌药物的不合理应用,引起正常菌群失调和耐药菌株不断出现,许多免疫抑制剂的应用,使一些条件致病菌和人体正常菌的感染率越来越高^[4]。本研究分离到的各种致病菌中,革兰阴性杆菌感染仍占第 1 位,但革兰阳性球菌的感染比率在不断增加,真菌的分离率明显升高。都有所分离的致病菌从 38 个菌属 82 菌种增加到 66 个菌属 166 菌种之多,但临床分离到感染菌中大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等,大都是人体常见菌群或条件致病菌群^[5]。这说明临床感染病原菌谱比以前发生了很大变化。正常菌群或条件致病菌群已取代了传统病原菌成为临床感染病原菌的主要类型。在医院相关科室的指导下,抗菌药物的合理使用,使部分抗菌药物的耐药性有所降低,对此现象相关部门应加以重视,加强感染菌谱的动态监测,准确把握感染菌的流行病学规律,以减少抗菌药物在感染性疾病上的盲目应用^[6-7]。

抗菌药物的广泛应用,甚至是无指征滥用,导致耐药菌及多重耐药菌感染遍布全球,给临床治疗带来困难。药敏结果显示,美罗培南、亚胺培南对肠杆菌科细菌敏感率在 90% 以上;

• 经验交流 •

但 2011~2012 年美罗培南和亚胺培南对鲍曼不动杆菌的敏感率降至 38% 左右,泛耐药的鲍曼不动杆菌感染率在本院感染明显增加。革兰阴性杆菌对青霉素类及头孢菌素已有广泛耐药性,这与第三代头孢菌素广泛使用有关,应高度重视。第四代头孢菌素(头孢吡肟)的抑菌率低,提示对于产生诱导酶的革兰阴性杆菌应用第四代头孢效果不理想。革兰阳性球菌中出现耐万古霉素的菌株。但万古霉素对革兰阳性菌仍有较高的抑菌率。另外利福平、氨基糖苷类对革兰阳性球菌也显示较高的抑菌率,目前革兰阴性杆菌细菌感染首选亚胺培南、美罗培南和哌拉西林/他唑巴坦,无条件者可选用氨基糖苷类和氟喹诺酮类^[8-9]。综上所述,抗菌药物合理应用制度要求订得高,社会呼吁也高,但临床收效甚微,本院需要继续加大力度控制抗菌药物的合理应用。

参考文献

- [1] 耿德娜,周晓红,王前,等. 3 144 株临床分离细菌和念珠菌的分布及耐药性分析[J]. 热带医学杂志,2007,7(6):585-588.
- [2] 肖永红. 细菌耐药监测与抗菌药物合理应用管理[J]. 中国感染控制杂志,2009,8(4):225-227.
- [3] 张秀珍. 当代细菌检验与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:34.
- [4] 林昌锋,邢贻雄,陈如寿. 综合性医院病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(3):335-337.
- [5] 徐年卉,林国生,付洁,等. 合理应用抗菌药物管理工作的经验探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(2):143-144.
- [6] 肖永红,王进,朱燕,等. Mohnarin 2008 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(16):2377-2383.
- [7] 杨启文,徐英春,谢秀丽,等. 全国 10 所医院院内与社区感染常见病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(9):1133-1138.
- [8] 王群,贾蓓,夏晓影,等. 1 993 株临床分离细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(4):291-297.
- [9] 苏麟. 2005~2007 年某 3 甲医院院内感染细菌病原学和药敏变迁及危险因素分析[D]. 广州:暨南大学,2009.

(收稿日期:2014-02-02)

慢性乙型肝炎患者血清中 IL-33、sST2 水平变化及其临床意义

李 华¹, 郭群英², 王 军³, 阎敏娜¹, 贾晓晖⁴

(河北北方学院附属第一医院:1. 检验科;2. 介入科;3. 骨科,河北张家口 075000;

4. 河北北方学院医学检验学院,河北张家口 075000)

摘要:目的 检测慢性乙型肝炎患者血清中白细胞介素(IL)-33 及其可溶性受体 ST2(sST2)水平变化情况,探讨其临床意义。方法 选取 2012 年 10 月至 2013 年 3 月间于该院进行诊治的 69 例慢性乙型肝炎患者及 70 例健康对照者作为研究对象,应用 ELISA 法检测所有研究对象血清中 IL-33、sST2 水平,并进行统计学分析。结果 慢性乙型肝炎患者血清中 IL-33、sST2 水平显著高于健康对照者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 检测慢性乙型肝炎患者血清中 IL-33、sST2 水平有助于了解患者免疫状态,为疾病免疫治疗提供一定的理论依据。

关键词:白细胞介素-33; 可溶性受体; 慢性乙型肝炎; 免疫治疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.071

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)12-1661-02

慢性乙型肝炎是机体感染乙型肝炎病毒(HBV)后未能及

时清除,形成慢性肝脏损伤,最终导致肝纤维化、肝(下转插 II)

(上接第 1661 页)

硬化甚至肝癌,严重威胁人类健康。HBV 感染后的疾病转归与机体免疫功能密切相关^[1]。细胞因子是机体免疫系统的重要组成部分,在 HBV 感染中发挥非常重要的免疫作用^[2]。白细胞介素(IL)-33 是新发现的一种细胞因子,属 IL-1 家族,具有多种生理功能,与其受体 ST2 结合后可调节机体炎症反应和免疫应答^[3]。本研究检测慢性乙型肝炎患者血清中 IL-33 及其可溶性受体 ST2(sST2)的表达水平,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 3 月间于本院进行诊治的 69 例慢性 HBV 感染者作为观察组,其中男性 39 例,女性 30 例,17~66 岁,平均年龄(47.3±4.9)岁。诊断标准参照 2010 年制定的《慢性乙型肝炎防治指南》。所有患者入院 6 个月内未使用过免疫抑制剂及其他能导致肝脏毒性的药物治疗。排除合并其他病毒感染及合并其他系统严重疾病的患者。并于相同时间段内选取 70 例健康体检者作为健康对照组,其中男性 36 例,女性 34 例,22~59 岁,平均年龄(43.2±6.2)岁。

1.2 方法 所有研究对象入院或体检当天清晨抽取静脉血,离心分离血清-20℃保存待行血清学检测。标本收集完成后统一应用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测试剂盒(购于美国 R&D 公司)检测血清中 IL-33 和 sST2 水平,严格按照试剂说明书进行操作。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 对所得数据进行统计学分析,正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布数据使用中位值和四分位距(IQR)进行描述。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

观察组及健康对照组在年龄、性别方面没有统计学差异($P>0.05$),具有可比性。观察组患者血清中的 IL-33 及其受体 sST2 的水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组研究对象血清中 IL-33、sST2 检测结果

指标	观察组	健康对照组
IL-33(pg/mL,IQR)	57.1(23.7~138.5)*	20.5(9.3~67.5)
sST2(μ g/mL,IQR)	11.72(6.94~14.88)*	0.07(0.03~0.12)

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

3 讨论

目前乙型肝炎的发病机制尚未完全阐明。HBV 复制不会直接导致肝脏损伤,机体清除病毒过程中产生的免疫反应为造成肝脏的炎症反应和损伤的主要原因^[4]。正常情况下 Th1/Th2 型免疫反应间处于动态平衡状态,Th1/Th2 类细胞因子失衡是病毒性肝炎慢性化和不良临床转归的重要影响因素^[5-6]。IL-33 属 IL-1 家族,其特异性受体是 ST2,分为 sST2 和跨模性 ST2(ST2L)两种。ST2L 主要选择性表达于 Th2 型细胞表面。病毒感染时 IL-33 作为前炎症细胞因子释放到细胞外时,与靶细胞表面 ST2L 结合后激活下游的信号转导分

子,进而影响 IL-4、IL-5、IL-13 及 IFN- γ 等多种细胞因子的产生与分泌,导致 Th1/Th2 免疫应答失衡,向 Th2 型免疫反应倾斜,促使炎症反应发展而使感染慢性化。而 sST2 能够与 ST2L 竞争性结合 IL-33 进而抑制 IL-33 的免疫活性^[7]。

本研究结果显示慢性乙肝患者外周血中 IL-33 和 sST2 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。IL-33 在胃肠道、肺、皮肤及肝脏等多种组织细胞中均有表达,机体在清除 HBV 时产生的免疫应答导致肝细胞损伤,坏死的肝细胞可释放 IL-33,继而诱导 Th2 类细胞因子的分泌,使感染趋向于慢性化^[8]。研究表明肝衰竭患者体内 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平升高,这些细胞因子高表达刺激 sST2 水平升高^[9],提示 sST2 水平的增高可能与机体免疫应答过度活化有关,为防止 IL-33 诱导的免疫应答过度激活,是机体下调炎症应答的一个代偿机制。

本研究初步探讨了 IL-33 及其可溶性配体水平在慢性乙型肝炎中的表达情况及临床意义。后续研究将探讨代表慢性乙型肝炎患者不同疾病状态的指标(HBV DNA、肝功能指标等)与 IL-33、sST2 间的相关性,明确 IL-33 及其配体在慢性乙型肝炎免疫调节中的作用,为阐明慢性乙型肝炎发病机制和疾病免疫治疗提供理论依据。

参考文献

- [1] 李茜,杨霞.天然免疫细胞对急性 HBV 感染作用机制研究进展[J].免疫学杂志,2011,27(6):537-540.
- [2] Abe M, Onji M. Mechanisms of the immune response against HBV infection[J]. Nihon Rinsho,2011,69 Suppl 4:369-373.
- [3] Sattler S, Smits HH, Xu D, et al. The evolutionary role of the IL-33/ST2 system in host immune defence[J]. Arch Immunol Ther Exp,2013,61(2):107-117.
- [4] Healy SA, Gupta S, Melvin AJ. HIV/HBV coinfection in children and antiviral therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2013,11(3):251-263.
- [5] Zhang W, Wang J, Su B, et al. Cimetidine augments Th1/Th2 dual polarized immune responses to recombinant HBV antigens[J]. Vaccine,2011,29(29):4862-4868.
- [6] 宋春辉,杨斌,陈黎明,等.恩替卡韦抗病毒治疗与慢性乙型肝炎患者外周血 Th1 及 Th2 细胞变化的研究[J].解放军医学杂志,2010,35(12):1465-1467.
- [7] Wang X, Podila R, Shannahan JH, et al. Intravenously delivered graphene nanosheets and multiwalled carbon nanotubes induce site-specific Th2 inflammatory responses via the IL-33/ST2 axis[J]. Int J Nanomedicine,2013,8:1733-1748.
- [8] Blom L, Poulsen LK. IL-1 family members IL-18 and IL-33 upregulate the inflammatory potential of differentiated human Th1 and Th2 cultures[J]. J Immunol,2012,189(9):4331-4337.
- [9] Sekiyama KD, Yoshida M, Thomson AW. Circulating proinflammatory cytokines(IL-1 β , TNF- α , and IL-6) and IL-1 receptor antagonist(IL-1Ra) in fulminant hepatic failure and acute hepatitis[J]. Clin Exp Immunol,1994,98(1):71-77.

(收稿日期:2014-01-18)

(上接第 1664 页)

的影响及纠正[J].现代检验医学杂志,2007,22(6):25-29.

[4] 辛小明.溶血对新生儿黄疸检验结果的影响[J].基层医学论坛,2011,15(31):1039-1040.

[5] 侯文权,周凌云,侯文锋,等.不同标本类型对临床生化项目结果

的影响[J].国际检验医学杂志,2011,32(16):1834-1835.

[6] 王海英.血液生化检测分析各阶段质控影响因素的探讨[J].临床和实验医学杂志,2013,12(9):725-726.

(收稿日期:2014-01-12)