

险因素,动态监测血清 Lp(a)的水平,对急性脑梗死的预防、诊断及临床疗效观察有重要的指导意义。对脑卒中高危人群应密切监控血清 Lp(a)水平的变化,积极防控,避免急性脑梗死的发生。

参考文献

[1] Greif M,Arnoldt T,Ziegler F V,et al. Lipoprotein(a) is independently correlated with coronary calcification[J]. Eur J Inter Med, 2013,24(1):75-79.

[2] Smolders B,Lemmens R, Thijs V. Lipoprotein (a) and stroke: a meta-analysis of observational studies[J]. Stroke, 2007, 38(7): 1959-1966.

[3] 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996,29(6):379-381.

[4] Goldstein LB,Bushnell CD, Adams RJ,et al. Guidelines for the primary prevention of stroke;a guideline for healthcare professionals from the American Heart association/American Stroke Association[J]. Stroke,2011,42(2):517-584.

[5] 罗国刚,韩建峰,王琳,等. 血浆同型半胱氨酸与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中国脑血管病杂志,2012,9(3):123-127.

[6] Wang JJ,Zhang CN,Meng Y,et al. Elevated concentrations of oxidized lipoprotein(a) are associated with the presence and severity of acute coronary syndromes[J]. Clin Chim Acta,2009,408(1/2): 79-82.

[7] Greif M,Arnoldt T,Ziegler FV,et al. Lipoprotein(a) is independently correlated with coronary calcification[J]. Eur J Inter Med, 2013,24(1):75-79.

[8] Wassef GN. Lipoprotein (a) android obesity and NIDDM:a new

member in the metabolic syndrome[J]. Biomed Pharmacother, 1999,53(10):462-465.

[9] 谢旭芳,王卫真,冯莉莉,等. 血清脂蛋白(a)和颈动脉粥样硬化与脑梗死的相关性分析[J]. 中华脑血管病杂志:电子版,2010,4(4):262-266.

[10] 吴海琴,张桂莲,曹会芳,等. 脑梗死患者红细胞膜脂流动性和脂蛋白(a)关系的研究[J]. 中国血液流变学杂志,2003,13(3):242-244.

[11] Ohira T,Schreiner PJ,Morrisett JD,et al. Lipoprotein(a) and incident ischemic stroke: the ARIC study[J]. Stroke,2006,37(6): 1407-1412.

[12] 游咏,杨期东,成志,等. 脑卒中患者脂蛋白(a)水平及其相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2003,11(3):163-164.

[13] 杨国溜,戴婉如. 脂蛋白 a、C-反应蛋白、纤维蛋白和尿酸检测在急性脑梗死中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(21):2973-2974.

[14] 郝若飞,温庄丽. 老年急性脑梗死与血清 Hcy 和载脂蛋白 a、尿酸、D-二聚体、超敏 C-[13]反应蛋白的关系研究[J]. 河北医药, 2015,21(1):19-21.

[15] 马秀清,马慧英,贾军,等. 血清多指标联合检测对高原地区脑梗死的应用价值研究[J]. 科学咨询,2014,14(46):19-21.

[16] 胡玲玲,顾俊泉. 尿酸、纤维蛋白原、超敏 C-反应蛋白与急性脑梗死的关系[J]. 中国微循环,2007,11(4):259-261.

[17] 方志荣,房林燕,段冬云,等. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原和尿酸与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 内科,2014, 9(5):523-525.

(收稿日期:2015-12-16)

• 临床研究 •

146 株流感嗜血杆菌的分离培养与耐药分析

熊 冰,吴小娟,黄文红
(华润武钢总医院检验科,湖北武汉 430080)

摘要:目的 了解住院患者呼吸道标本培养中流感嗜血杆菌(HIN)的培养分离检出情况,同时结合药物敏感试验分析耐药情况。**方法** 使用哥伦比亚血琼脂培养基,巧克力万古琼脂培养基结合革兰染色图片分离疑似流感嗜血杆菌,挑选可疑菌落进行卫星试验和 V、X、V + X 因子需求试验进行鉴定分离。用 Nitrocefin 纸片法测定其 β-内酰胺酶,采用纸片扩散法(K-B 法)测定药物敏感试验结果,依照 CLSI2012 版标准判断结果,利用 WHONET 软件对试验数据进行处理和分析。**结果** 146 株流感嗜血杆菌培养阳性标本直接涂片镜检均为合格标本,β-内酰胺酶阳性的流感嗜血杆菌检出率为 32.6%(48/146)。146 株流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢唑辛、亚胺培南、环丙沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星的耐药率分别为 64.4%、44.5%、17.1%、9.0%、0.0%、5.5%、2.7%、4.1%。β-内酰胺酶阳性的流感嗜血杆菌的耐药率明显高于 β-内酰胺酶阴性株。**结论** 实验室人员应重视提高流感嗜血杆菌分离率。β-内酰胺酶是流感嗜血杆菌耐药的主要机制,其耐药问题不容忽视,应定期统计其药物敏感试验数据,为临床使用抗菌药物提供指导依据。

关键词:流感嗜血杆菌; 分离培养; β-内酰胺酶; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.032 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)06-0792-03

流感嗜血杆菌是一类无动力、无芽孢的革兰阴性小杆菌,是社区获得性呼吸道感染的主要病原菌之一,也可侵入血液、皮肤黏膜引起脑膜炎、肺炎及败血症等严重感染。流感嗜血杆菌属于苛氧菌,对其的分离培养反映着实验室的鉴定水平;近

年来,由于抗菌药物的过度使用,其耐药率不断升高。为了解本院各科室呼吸道标本中流感嗜血杆菌的分离检出情况和耐药药状况,本文将对本科室 2013 年 1 月至 2014 年 12 月流感嗜血杆菌的分离培养与耐药情况进行统计分析。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选择本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月住院患者合格的呼吸道疑似标本 395 例,包括自然咳痰 200 例、导管吸痰 130 例、纤支镜毛刷刷取物 35 例、肺泡灌洗液 30 例等。其中 330 例来自于成人标本,年龄 19~71 岁、平均(45±26)岁;65 例来自于儿童标本,年龄 3~14 岁、平均(8±5.5)岁。

1.2 试剂 血平板、巧克力平板(含 0.5 mg/mL 万古霉素)、水解酪蛋白(MH)培养基、HTM 药物敏感试验培养基均由广州迪景公司提供。V、X、V+X 因子,复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢呋辛、亚胺培南、环丙沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星药物敏感试验纸片均购自英国 Oxoid 公司。

1.3 标准菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、流感嗜血杆菌 ATCC10211。

1.4 方法

1.4.1 菌株的分离与鉴定 将收到的送检标本同时接种于血平板和巧克力平板,37℃ CO₂ 培养缸 24 h 培养后,挑取血平板上不长,巧克力平板上的透明或半透明、扁平、湿润的露滴状菌落涂片染色^[1],革兰阴性杆菌列为疑似菌落重新转种于巧克力平板,置 37℃ CO₂ 培养缸培养 24 h 后,挑取单个菌落配制成 0.5 麦氏浊度菌悬液,均匀涂布在 MH 琼脂表面和血平板表面,置室温干燥 3~5 min,血平板上点种金黄色葡萄球菌进行卫星现象试验,MH 培养基贴 V 因子、X 因子、V+X 因子纸片,纸片间距 24 mm,置 37℃ CO₂ 培养缸培养 24 h 后观察。血平板上卫星试验阳性同时不溶血的菌落,MH 平板上同时需要 V 因子、X 因子均为阳性的鉴定为流感嗜血杆菌。

1.4.2 药物敏感试验 挑取鉴定合格的菌落,以流感嗜血杆菌 ATCC10211 为质控菌株,采用纸片扩散法(K-B 法)分别进行复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢呋辛、亚胺培南、环丙沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星 8 种抗菌药物的敏感性测定,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 版^[2]的判定标准测量抑菌圈直径,以及判定耐药和敏感。

1.4.3 β-内酰胺酶试验 采用头孢硝噻酚法,在头孢硝噻酚纸片上加 1 滴无菌生理盐水,纸片浸湿后将菌落涂布于纸片上,10 min 内变红表示为 β-内酰胺酶阳性菌株。

1.5 统计学处理 应用 WHONET5.6 对试验数据进行统计分析。

2 结果

2.1 流感嗜血杆菌的分离培养情况 395 例疑似标本均为合格非重复标本,共分离出流感嗜血杆菌 146 株,均来自于住院患者痰标本。其中 10 岁以下儿童患者分离出 56 株,占 38.4%;20~50 岁患者分离出 10 株,占 6.4%;60 岁以上患者分离出 80 株,占 54.8%。

表 1 146 株流感嗜血杆菌对 8 种抗菌药物的
耐药情况[n(%)]

抗菌药物	总株数 (146 株)	不产 β-内酰胺 酶株(98 株)	产 β-内酰胺 酶株(48 株)
复方磺胺甲噁唑	94(64.4)	67(68.4)	40(83.3)
氨苄西林	65(44.5)	35(35.7)	48(100.0)
氨苄西林/舒巴坦	25(17.1)	10(10.2)	20(41.7)

续表 1 146 株流感嗜血杆菌对 8 种抗菌药物的
耐药情况[n(%)]

抗菌药物	总株数 (146 株)	不产 β-内酰胺 酶株(98 株)	产 β-内酰胺 酶株(48 株)
头孢呋辛	13(9.0)	4(4.1)	4(8.3)
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	8(5.5)	6(6.1)	4(8.3)
头孢噻肟	4(2.7)	0(0.0)	1(2.1)
左氧氟沙星	6(4.1)	2(2.0)	1(2.1)

2.2 药物敏感试验分析 146 株流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢呋辛、亚胺培南、环丙沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星的耐药率分别为 64.4%、44.5%、17.1%、9.0%、0.0%、5.5%、2.7%、4.1%。

2.3 β-内酰胺酶试验 146 株流感嗜血杆菌 β-内酰胺酶阳性株共检出 48 株(32.6%),产酶株与不产酶株的耐药率见表 1。

3 讨论

流感嗜血杆菌较广泛地寄居于健康人上呼吸道,通常以冬季带菌率较高,发病也增多,可引起人类原发性化脓性感染,也可引起继发性感染^[3]。原发性感染由 b 型荚膜强毒株引起,为急性化脓感染,如脑膜炎、鼻咽炎、心包炎、败血症等,以小儿多见。继发性感染主要在流感、麻疹、百日咳、肺结核等感染后发生,多为无荚膜菌株引起,如慢性支气管炎、中耳炎、鼻窦炎等,多见于成年人。本研究中 146 例分离株均来自痰标本,说明流感嗜血杆菌主要引起上呼吸道感染。国外也有文献报道流感嗜血杆菌引起泌尿生殖道炎症,阳性率不高却有着重要意义^[4],国内类似报道少见,这可能与流感嗜血杆菌的营养要求较高、普通血琼脂平板上不易生长有关。流感嗜血杆菌的生长需要 V、X 因子,且在 5%~10% CO₂ 条件下才能生长,因此本研究采用加入万古霉素的巧克力平板来分离临床标本中的流感嗜血杆菌,加入 0.5 mg/mL 万古霉素抑制革兰阳性菌株和其他细菌的生长。

由于儿童及老年人的抵抗力较弱,所以比较容易感染此菌,近年来,流感嗜血杆菌的感染率呈上升趋势,其分离鉴定对临床诊断有较高的参考意义,因此各实验室应重视对其的培养检出。

由于抗菌药物的过度使用,流感嗜血杆菌的耐药率与耐药范围也在逐步扩大。本研究中对复方磺胺甲噁唑的敏感性已不足 40%,该药不再适合临床使用;氨苄西林的耐药率有 44.5%,而产 β-内酰胺酶株的耐药率更是达到了 100.0%,这说明产 β-内酰胺酶是流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药的主要机制。青霉素类抗菌药物原为治疗流感嗜血杆菌的首选药物,但是由于临床滥用抗菌药物,而导致氨苄西林的耐药株不断增多,给诊断和治疗带来一定的困难,这与桂和翠等^[5]的研究报道结果一致。流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药机制主要是菌株产生质粒介导的 β-内酰胺酶,其中 90%以上为 TEM-1 型基因,少数为 ROB-1 型基因所编码,β-内酰胺酶水解了氨苄西林分子结构上的 β-内酰胺环,使氨苄西林失去活性而耐药。而 β-内酰胺酶阴性株则主要是由染色体介导的青霉素结合蛋白的

改变和细胞膜对抗菌剂通透性的改变引起,因此氨苄西林已不适用于临床应用。本实验室分离出的 β -内酰胺酶阳性株占总株数的 32.6%。

其他抗菌药物头孢呋辛、亚胺培南、头孢噻肟、左氧氟沙星均较敏感,耐药率较低,不超过 10%,与赵蕾^[6]的报道结果一致,因此在本院治疗流感嗜血杆菌引起的呼吸道感染时,可优先选用头孢呋辛、左氧氟沙星,必要时使用头孢噻肟、亚胺培南。随着抗菌药物的用量和时间的关系,流感嗜血杆菌的耐药性可能会发生改变,因此用药过程中应定期进行细菌培养,尤其是对儿童患者和 60 岁以上中老年患者,调整抗菌药物的种类和用量。微生物实验室应重视和加强流感嗜血杆菌的培养及耐药性监测工作以指导临床医生合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].2 版.南京:东南大学出版社,1997:501-511.

• 临床研究 •

- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012:96-99.
- [3] 朱旭慧,孙自铺,李丽,等.流感嗜血杆菌的分布及耐药性分析[J].实验与检验医学,2010,28(2):114-116.
- [4] Vazquez F, Andres MT, Palacio V, et al. Isolation of haemophilus influenzae and Haemophilus parainfluenzae in genitourinary infections; a 4-year review[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 1996, 14(3):181-185.
- [5] 桂和翠,王中新,沈继录.48 株流感嗜血杆菌耐药性分析及 β -内酰胺酶基因检测[J].安徽医科大学学报,2012,47(1):56-59.
- [6] 赵蕾.57 株流感嗜血杆菌的耐药性分析及分布[J].中华实验和临床感染病杂志 2013,7(4):527-529.

(收稿日期:2015-12-20)

尿酸水平与脑卒中预后相关性的 Meta 分析

许伟琼,胡汉斌,冯锦才,梁明伟
(广州市中西医结合医院,广东广州 510800)

摘要:目的 采用 Meta 分析方法评价血清尿酸(UA)水平在脑卒中预后中的价值。方法 计算机检索各文献数据库中尿酸与脑卒中预后相关性的随机对照研究,检索时限均从建库至 2014 年 12 月。由 2 名评价者按纳入与排除标准独立评价文献质量,交叉核对后提取数据,采用软件 RevMan 5.3 进行 Meta 分析,并用漏斗图评估文献的发表偏倚。结果 最终纳入 5 个研究,分析结果显示,高尿酸水平患者的不良预后风险高于低尿酸水平患者($HR=1.17, 95\%CI:1.10\sim1.24$)。按性别分组后结果显示,高尿酸水平男性患者的不良预后风险高于低尿酸水平患者($HR=1.20, 95\%CI:1.09\sim1.33$)。女性高尿酸水平患者的不良预后风险与低尿酸水平患者无差异($HR=1.06, 95\%CI:0.96\sim1.16$)。结论 尿酸水平与脑卒中的预后有关。

关键词:脑卒中; 尿酸; 预后; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)06-0794-04

脑卒中是全球第二常见死亡原因以及致残的主要原因。我国每年至少有 150 万人死于脑卒中,年发病率为(185~219)/10 万,且发病率、病死率呈逐年上升趋势^[1]。随着我国人口梯度逐渐步入老龄化,脑卒中的医疗负担与资源投入与日俱增,因此,阐明可干预的危险因素将减少不良预后及初级预防脑卒中。尿酸(UA)是嘌呤代谢的终产物,若血中尿酸浓度增高,极易析出结晶,形成尿酸盐并沉积至关节,临床表现为痛风^[2]。临床试验表明,血清中尿酸水平轻度升高,虽无明显关节炎症状但可伴随氧自由基生成,诱发炎症反应,但可诱导心脑血管病的发生^[3]。故血清尿酸水平过高与糖尿病、脑卒中、高血压和冠心病等均有关联^[4]。但有最新前瞻性试验证实,尿酸水平升高并非脑卒中等心脑血管病的独立危险因素^[5]。血清尿酸水平与脑卒中预后的关系依然存在诸多争议。因此,本研究纳入多个临床试验的尿酸水平与脑卒中的相关性研究,探讨二者之间的关系。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入临床试验类型 包括随机对照试验(RCT)、前瞻性队列研究、回顾性病例-对照研究或设计严密的横断面研究。

1.1.2 研究对象 纳入各中心的脑卒中患者。研究符合脑卒中诊断标准,并有明确 CT 或 MRI 扫描证实;内容涉及尿酸与脑卒中的关系。排除合并其他疾病患者;排除蛛网膜下腔出血。

1.1.3 暴露因素 高尿酸组患者为观察组,尿酸正常患者为对照组,划分依据按原始文献临界值定义。

1.1.4 终点事件的评价 随访中死亡为一级终点事件,卒中再发、急性心肌梗死引起的心脑血管疾病死亡为二级终点事件。

1.1.5 排除标准 原始文献数据有误或不全,经与作者沟通后依然无法获得生存率及风险比等数据;重复发表研究(追踪最新进展)。

1.2 检索策略 PC 检索 Pubmed (1966~2014)、中国生物医学文献数据库(CBM,1978~2014)、Embase (1974~2014)、中国期刊全文数据库(CNKI,1994~2014),并利用 Google 学术、免费医学全文杂志网站、百度等搜索引擎获取与脑卒中预后相关性的研究,并辅以文献追溯方法查找相关文献。英文主题词包括 uric acid、hyperuricemia 和 stroke,选择全部树及全部副主题词。