

• 临床研究 •

低出生体质量儿肺部感染病原菌分布及耐药性趋势分析

仇广翠, 孙明忠, 金 浩
(盐城市第三人民医院检验科, 江苏盐城 224001)

摘 要:**目的** 考察低出生体质量儿肺部感染病原菌分布及耐药性趋势。**方法** 对 89 例肺部感染的低体质量儿患者临床资料进行分析, 了解病原菌分布和耐药性趋势。**结果** 89 例肺部感染患儿中分离出细菌 92 株, 主要为革兰阴性菌, 共 47 株, 检出率居前 3 位分别是肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌, 革兰阴性菌 31 株, 主要为缓症链球菌; 检出真菌 14 株。主要革兰阳性菌对头孢哌酮和哌拉西林的耐药性较低, 主要革兰阴性菌对亚胺培南和左氧氟沙星耐药性较低, 真菌对两性霉素 B 敏感性较高。**结论** 在低出生体质量儿肺部感染中病原菌多为耐药菌, 及时开展耐药监测对于临床治疗具有重要意义。

关键词: 低出生体质量; 肺部感染; 病原菌; 耐药性
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 15. 048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)15-2140-03

随着“二孩”政策的开放和平均孕龄升高, 各类妊娠不良结局的发生率也逐年上升。流行病学调查显示低出生体质量儿的出生率日益升高, 成为产科的热点研究内容^[1]。由于低出生体质量儿各项生理功能较弱, 容易发生肺部感染, 部分患儿甚至需要接受呼吸机辅助治疗, 处理不当时又会引起呼吸机相关性肺炎(VAP), 因此低出生体质量儿的肺部感染率明显高于正常体质量的新生儿^[2-3]。给予合理的抗菌药物治疗是肺部感染的主要治疗策略, 对患儿的病原菌分布及耐药性趋势进行研究有助于寻找合适的治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 6 月至 2016 年 6 月入院治疗的并发肺部感染的低出生体质量儿 89 例, 体质量低于 2 500 g, 其中低于 1 000 g 3 例, 1 000~<1 480 g 22 例, 1 480~2 500 g 64 例。其中男 40 例, 女 49 例。

1.2 标本采集 吸痰发现分泌物时, 使用一次性吸痰管吸取分泌物, 使用全自动微生物分析仪进行细菌鉴定, 采用平板划线法分离单菌落, 分离菌株的药敏实验采用纸片扩散(K-B)法, 结果判定依据美国临床实验室标准委员会(NCCLS)2012 年标准进行, 药敏实验培养基及纸片由 GE-health 公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 计数资料采用例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 低出生体质量儿肺部感染病原菌分布 89 例患儿中分离出细菌 92 株, 主要以革兰阴性菌感染为主, 共分离革兰阴性菌 47 株, 检出率居前 3 位的分别是肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌; 分离革兰阳性菌 31 株, 主要为缓症链球菌; 真菌 14 株。见表 1。

表 1 低出生体质量儿肺部感染病原菌分布[n(%)]	
病原菌	株数及构成比
革兰阴性菌	47(51.1)
肺炎克雷伯菌	15(16.3)
鲍曼不动杆菌	11(12.0)
铜绿假单胞菌	8(8.7)
嗜麦芽寡养单胞菌	6(6.5)
大肠埃希菌	5(5.4)
洋葱伯克霍尔德菌	1(1.1)

续表 1 低出生体质量儿肺部感染病原菌分布[n(%)]	
病原菌	株数及构成比
阴沟肠杆菌	1(1.1)
革兰阳性菌	31(33.7)
缓症链球菌	14(15.2)
金黄色葡萄球菌	6(6.5)
酿脓链球菌	5(5.4)
粪肠球菌	3(3.3)
荧光性假单胞菌	3(3.3)
真菌	14(15.2)

2.2 低出生体质量儿肺部感染病原菌耐药性分析 主要革兰阳性菌对头孢哌酮和哌拉西林的耐药性较低, 主要革兰阴性菌对亚胺培南和左氧氟沙星耐药性较低, 真菌对两性霉素 B 敏感性较高, 见表 2~4。

表 2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率				
抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=11)		铜绿假单胞菌(n=8)	
	耐药菌株 (n)	耐药率 (%)	耐药菌株 (n)	耐药率 (%)
氨苄西林	9	81.8	6	75.0
阿米卡星	7	63.6	5	62.5
美罗培南	8	72.7	6	75.0
哌拉西林/他唑巴坦	4	36.4	2	25.0
庆大霉素	5	45.5	5	62.5
头孢吡肟	6	54.5	4	50.0
头孢呋辛	4	36.4	6	75.0
头孢哌酮/舒巴坦	3	27.2	2	25.0
头孢西丁	5	45.5	5	62.5
头孢噻肟	6	54.5	5	62.5
头孢他啶	6	54.5	4	50.0
头孢唑林	8	72.7	5	62.5
亚胺培南	6	54.5	6	75.0
左氧氟沙星	7	63.6	8	100.0

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率				
抗菌药物	缓症链球菌(n=14)		金黄色葡萄球菌(n=6)	
	耐药菌株	耐药率	耐药菌株	耐药率
	(n)	(%)	(n)	(%)
氨苄西林	10	71.4	5	83.3
阿米卡星	12	98.8	6	100.0
美罗培南	11	90.5	6	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	9	74.1	5	83.3
庆大霉素	8	65.8	4	66.7
头孢吡肟	7	57.6	4	66.7
头孢呋辛	7	57.6	3	50.0
头孢哌酮/舒巴坦	8	65.8	4	66.7
头孢西丁	10	71.4	5	83.3
头孢噻肟	9	74.1	6	100.0
头孢他啶	6	49.4	4	66.7
头孢唑林	8	65.8	5	83.3
亚胺培南	4	32.9	1	16.7
左氧氟沙星	3	24.7	2	33.3

表 4 真菌对抗菌药物的耐药率		
抗菌药物	耐药菌数(n)	耐药率(%)
5-氟胞嘧啶	8	65.8
伏立康唑	9	74.1
氟康唑	7	57.6
两性霉素 B	3	24.7
伊曲康唑	8	65.8

3 讨 论

低出生体质量儿的出生率呈现逐年上升的趋势,由于低出生体质量儿大多存在发育不良等情况,并发肺部感染概率较高^[4-5],目前对于低出生体质量儿的肺部感染研究较少。有研究称新生儿 VAP 的发生率约为 40.0%,病原菌以革兰阴性菌为主^[6]。但在本研究 中患儿肺部感染革兰阴性菌为 51.1%,与阳性菌比例相近。其原因可能是低出生体质量儿的各项生理功能与正常体质量儿存在差异,也有可能是由于并非所有患儿均接受呼吸机治疗,因此与新生儿 VAP 的发生存在差异。而在本研究中,大多数病原菌为耐药菌,其原因是由于对低出生体质量儿大多会预防性使用广谱抗菌药物,因此患儿肺部感染病原菌多为耐药菌。

在本研究中,阴性菌检出率排名居前三的病原菌为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌,3 种菌均为条件致病菌,且均产广谱 β 内酰胺酶,可以破坏 β 内酰胺环,使 β 内酰胺类药物失效^[7-8]。针对这一类耐药菌特性,新的治疗方式为联合用药,将其他抗菌药物与 β 内酰胺酶抑制剂联用,如头孢哌酮和哌拉西林等;与 β 内酰胺酶抑制剂联用的药物为舒巴坦和他唑巴坦,这两类药物对于革兰阴性耐药菌具有更好的临床疗效。

在革兰阳性菌中检出率居前三的病原菌为缓症链球菌、金黄色葡萄球菌、酿脓链球菌,与已有的肺部感染病原菌结果

相近^[9],但与极低体质量儿 VAP 病原菌中阳性菌种类分布存在差异^[4],提示不同出生体质量新生儿的肺部感染病原菌差异较大。本研究 中新生儿肺部感染革兰阴性菌对亚胺培南和左氧氟沙星的耐药性较低,分别为 16.7%~32.9%和 24.7%~33.3%。提示新生儿感染革兰阳性菌的临床治疗中应当优先使用两者作为临床治疗药物。与细菌类似,真菌近年来也表现出了日益增高的耐药性^[10-11]。在本研究中,真菌对各类药物的耐药率为 24.7%~74.1%。其中以两性霉素 B 的敏感性最佳。然而,值得注意的是两性霉素 B 会引起肾毒性、血栓性静脉炎、胃肠道反应等一系列严重不良反应,严重限制了其在儿科中的应用。近年来报道的脂质体型两性霉素 B 可能是这一问题的解决方案。

综上所述,在低出生体质量儿肺部感染中病原菌多为耐药菌,在临床治疗中应当注意规范使用抗菌药物,及时开展耐药监测对于临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Zhao Y, Kershaw T, Ettinger AS, et al. Association between Life event stressors and low birth weight in African American and white populations: findings from the 2007 and 2010 Los Angeles mommy and baby (LAMB) surveys[J]. Matern Child Health J, 2015, 19(10): 2195-2205.

[2] Han YM, Seo HJ, Choi SH, et al. Effect of prophylactic palivizumab on admission due to respiratory syncytial virus infection in former very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(7): 924-931.

[3] Miller EK, Bugna J, Libster R, et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2012, 129(1): e60-67.

[4] 肖夕凤, 龚秀萍. 护理干预对极低出生体质量儿肺部感染的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(22): 189-190.

[5] 安正红, 封志纯. 极低出生体质量儿呼吸机相关性肺炎 82 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(10): 791-792.

[6] 陈尚勤, 应燕芬, 朱将虎, 等. 极低出生体质量儿呼吸机相关性肺炎的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5): 891-893.

[7] Meletis G, Oustas E, Botziori CA, et al. Containment of carbapenem resistance rates of Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii in a Greek hospital with a concomitant increase in colistin, gentamicin and tigecycline resistance[J]. New Microbiologica, 2015, 38(3): 417-421.

[8] Ramírezestrada S, Borgatta B, Rello J. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia management [J]. Infect Drug Res, 2016, 9(1): 7-18.

[9] 马冬梅, 陶庆春, 齐宏伟. 肺部感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(3): 159-161.

[10] Pfaller MA, Rhomberg PR, Messer SA, et al. Isavuconazole, micafungin, and 8 comparator antifungal agents' susceptibility profiles for common and uncommon opportunistic fungi collected in 2013: temporal analysis of antifungal drug resistance using CLSI species-specific clinical breakpoints and proposed epidemiological cutoff values

[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 82(4): 303-313. 485-487.

[11] Nishikawa JL, Boeszoermenyi A, Vale-Silva LA, et al. Inhibiting fungal multidrug resistance by disrupting an activator-Mediator interaction[J]. Nature, 2016, 530(7591):

(收稿日期: 2017-03-21 修回日期: 2017-05-21)

• 临床研究 •

微创手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响

王保龙, 孟祥涛, 朱瑞娟

(菏泽市单县东大医院胃肠外科, 山东菏泽 274300)

摘要:目的 分析微创手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响。方法 以 2014 年 1—12 月该院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 2014 年 1—6 月的 70 例原发性胃癌患者为开腹组, 2014 年 7—12 月的 70 例原发性胃癌患者为腹腔镜组。腹腔镜组患者应用腹腔镜技术进行胃癌 D2 根治术, 开腹组患者按照常规手术方法进行胃癌 D2 根治术。**结果** 手术后, 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、自然杀伤(NK)细胞比例, 以及凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)与手术前相比, 均明显降低, 且开腹组患者 NK 细胞比例明显低于腹腔镜组($P < 0.05$), 腹腔镜组患者手术后 PT、APTT、INR 水平均明显低于开腹组($P < 0.05$); 手术后, 2 组患者纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平与手术前相比, 均明显升高($P < 0.05$), 且腹腔镜组患者明显高于开腹组($P < 0.05$)。**结论** 微创手术对原发性胃癌的免疫功能影响相对较小, 恢复较快, 但其凝血功能影响程度却较大。

关键词: 微创手术; 原发性胃癌; 免疫; 凝血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.049

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)15-2142-03

胃癌是我国常见的胃肠道恶性肿瘤, 全球每年死于胃癌的患者多达 70 万人, 传统手术创伤大, 恢复慢, 容易诱发患者院内感染, 并且手术创伤会在一定程度上影响患者的免疫功能和凝血功能^[1]。有研究报道, 根治手术对胃癌患者免疫功能和凝血功能的危害作用与手术创伤的严重程度有关^[2]。微创手术对患者损伤小, 全身反应轻, 术后恢复快, 但有关其对胃癌患者免疫功能和凝血功能的影响报道较少^[3-4]。腹腔镜手术本身作为微创手术, 近年来逐渐被应用于胃癌患者的治疗中。本研究以 2014 年 1—12 月本院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 探讨腹腔镜手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2014 年 1—12 月本院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 其中男 84 例, 女 56 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.37±2.44)岁。2014 年 1—6 月的 70 例原发性胃癌患者为开腹组, 其中男 43 例, 女 27 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.33±2.40)岁; 2014 年 7—12 月的 70 例原发性胃癌患者为腹腔镜组, 其中男 41 例, 女 29 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.42±2.45)岁。纳入标准: (1)家属均知情, 且已在同意书上签字; (2)体质量近期比较稳定; (3)术前呼吸系統功能筛选检查, 包括肺功能检查、临床检查结果正常; (4)术前符合手术指征, 有病理学依据; (5)术前心肺功能正常; (6)血常规及肝、肾功能, 血生化检验结果正常。排除标准: (1)伴有糖尿病、心脑血管疾病或其他慢性病; (2)伴有免疫缺陷性疾病, 或正在服用免疫抑制剂; (3)接受过放疗、化疗, 或正在使用清蛋白、激素者; (4)有胃肠道手术史; (5)处于炎症急性期或急诊手术者; (6)精神不正常或患者术后精神压力较大者。

1.2 手术方法 所有患者手术前禁食, 采用气管内插管, 静脉复合麻醉。腹腔镜组: 患者仰卧取人字位, 主操作孔于患者左侧肋缘下放置 12 mm Troca, 辅助操作孔于患者左腹中部、右腹中部及右侧肋缘下放置 12 mm Troca, 观察孔于患者脐下放置 10 mm Troca。建立 CO₂ 气腹并维持压力为 12 mmHg, 患

者采取头高脚低位, 气腹时间为(4.94±0.64)h, 之后在患者上腹正中剑突下长约 5 cm 处做穿刺孔, 并将手术器械插入患者体内, 行腹腔镜辅助下胃癌 D2 根治术。开腹组: 按照常规手术方法进行胃癌 D2 根治术。

1.3 观察指标 (1)于术前 1 d、术后 1 d、术后 5 d 分别抽取患者 2 mL 静脉血, 采用 FACSCalibur 流式细胞仪(Immunotech 公司, 法国)检测 2 组患者 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)及自然杀伤(NK)细胞; (2)采用 BECK-MAN 全自动凝血仪(美国贝克曼库尔特公司)测定 2 组患者手术前、手术结束、术后 24 h 的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB); (3)国际标准化比值(INR)标准计算凝血酶原 INR; (4)D-二聚体(D-D)水平采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 同一组患者不同时间的相关指标比较, 采用重复测量资料 t 检验; 计数资料采用例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术前后免疫指标比较 手术前 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 各指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 手术后 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 各指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术后, 各组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞比例与手术前相比, 均明显降低, 且开腹组患者 NK 细胞比例明显低于腹腔镜组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者手术前后凝血指标比较 手术前 2 组患者各指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 手术后, 2 组患者 PT、APTT、INR 与手术前相比, 均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 腹腔镜组患者手术后 PT、APTT、INR 均明显低于开腹组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。