

方法分别检测 α 和 β -珠蛋白障碍性贫血,以及基因测序技术进行综合分析得以发现 1 例少见型 β -地贫[-90(C>T)beta+杂合突变],因此,针对这类突变用 RDB 检测方法具有局限性,这类携带者常常被漏检。而血液学表型分析在临床中有时能给出很好的提示,有助于为进一步分析提供思路,故在地贫的实验诊断和研究中占有非常重要的地位;同时,“基因型和表型相结合”这一操作理念也是进行遗传病诊断的基本原则^[9],血液学表型和基因诊断结果均正常的个体,一般可排除 β -地贫基因突变。

从本文病例报道可以说明的是若基因型诊断结果正常,患者具有明显小细胞低色素,且 HbA2>3.5% 的个体,则应考虑受试者具有除 17 种 β -地贫突变以外的罕见或少见基因型突变,须进一步做 β -地贫基因序列分析,这些技术的联合应用能有效地检测出稀有地贫基因并明确具体的基因型,以避免孕妇夫妇因地贫同型所致的风险及出生缺陷,从而达到防控目的。

参考文献

[1] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of α and β thalassaemia in Guangdong Province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Path, 2004, 57(1): 517-522.

[2] Li Z, Guo R, Zhang W. The prevalence and spectrum of thalassemia in the Shenzhen, Guangdong Province, People's Republic of China[J]. Hemoglobin, 2006, 30(1): 321-326.

[3] 龙桂芳. 血红蛋白与血红蛋白病[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2003.

[4] 李文军, 老雄武, 贾世奇. 一个少见的 β -珠蛋白生成障碍性贫血突变家系[J]. 中华医学遗传学杂志, 2003, 20(6): 468-470.

[5] 李泽松, 李建新, 张文, 等. 多重聚合酶链反应在 α -珠蛋白生成障碍性贫血认定中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 247-250.

[6] 李敏敏, 邹亚伟, 张碧云, 等. 1 例罕见 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因突变及其家系分析[J]. 基础医学与临床, 2012, 20(3): 75-78.

[7] 黄有文. 血液病诊断及疗效标准[C]. 北京: 科学出版社, 1998: 49-58.

[8] 刘元力, 胡朝晖, 曾征宇, 等. β -珠蛋白生成障碍性贫血一个特殊基因突变的家系分析[J]. 中国医药导报, 2008, 5(5): 25-26.

[9] 徐湘民. 珠蛋白生成障碍性贫血预防控制操作指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.

(收稿日期: 2017-02-18 修回日期: 2017-04-18)



• 临床研究 •

2011—2015 年某医院肝胆外科细菌耐药性监测*

余登琼, 黄 平[△]

(重庆市垫江县人民医院医学检验科, 重庆 408300)

摘要:目的 了解某院肝胆外科分离菌对常用抗菌药物的耐药性。方法 临床分离菌采用最低抑菌浓度(MIC)法进行细菌抗菌药物敏感性试验,药敏结果判断标准参照美国临床和实验室标准协会(CLSI) 2015 版。结果 收集 2011 年 1 月至 2015 年 12 月临床分离病原菌共 1 768 株,其中革兰阳性菌占 32.9%,革兰阴性菌占 67.1%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占 50.0%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占比高达 84.8%。该研究尚未发现万古霉素及利奈唑胺非敏感的葡萄球菌。粪肠球菌耐药率低于屎肠球菌,而粪肠球菌有比例为 0.8% 的万古霉素耐药株。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 50.7% 和 19.8%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物总耐药率小于 2.0%,敏感度高。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 21.6% 和 14.5%,而鲍曼不动杆菌对两者的耐药率均是 64.4%。结论 肝胆外科细菌耐药性很严重,对临床构成了较大威胁,尤其是鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌等多重耐药菌。合理使用抗菌药物、加强院感防控是降低多重耐药菌的产生和避免医院感染暴发流行的当务之急。

关键词:肝胆外科; 细菌耐药性监测; 细菌药物敏感试验; 多重耐药菌
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 17. 045 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)17-2452-04

由于近年来广谱抗菌药物大量使用,抗菌药物选择性压力越来越大,细菌耐药性越来越严重,使得临床抗感染治疗日益成为难题^[1]。由于肝胆外科手术患者手术创伤大等特点,术后感染仍然是肝胆外科医生面对的问题^[2-3]。因此掌握肝胆外科中细菌耐药性变迁,对指导临床上正确合理地使用抗菌药物,有效预防和治疗因病原菌引起的感染有重要意义。现将某院

2011—2015 年肝胆外科的结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 菌株来源于本院肝胆外科 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日分离的病原菌,并且去掉同一患者的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定及药敏分析仪(法国生物梅里

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研项目(2013-1-055)。
[△] 通信作者, E-mail: 505797472@qq. com。

埃)、CO₂ 培养箱(上海力康)、血培养仪(美国 BD);细菌鉴定及药敏试验卡(法国生物梅里埃),质控菌株是金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和粪肠球菌 ATCC29212。

1.3 方法 细菌鉴定及药敏试验用梅里埃全自动细菌鉴定及药敏分析仪,以及 ATB 手工鉴定及药敏系统;参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)2015 年标准中推荐的方法作药敏试验。

1.4 统计学处理 全部数据采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行统计学分析,计数资料用例数和百分率表示。

2 结 果

2.1 细菌分布 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日共收到 1 768 株非重复临床分离株,其中革兰阴性菌 1 187 株(67.1%),革兰阳性菌 581 株(32.9%),主要菌种分布见表 1。

表 1 临床分离菌株分布		
细菌	<i>n</i>	所占比例(%)
大肠埃希菌	435	24.6
肺炎克雷伯菌	250	14.1
屎肠球菌	137	7.7
粪肠球菌	134	7.6
铜绿假单胞菌	134	7.6
阴沟肠杆菌	98	5.5
鲍曼不动杆菌	74	4.2
表皮葡萄球菌	52	2.9
鸢鸡肠球菌	48	2.7
金黄色葡萄球菌	38	2.1
其他	368	20.8

1 768 株临床分离菌标本来源以胆汁(41.3%)、血液(13.9%)和脓液(11.8%)为主,见表 2。

表 2 分离菌标本来源分布		
标本来源	<i>n</i>	所占比例(%)
胆汁	573	41.3
血液	193	13.9
脓液	163	11.8
分泌物	103	7.4
腹腔积液	96	6.9
痰	96	6.9
其他	162	11.7

2.2 革兰阴性菌的药敏试验结果

2.2.1 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌阳性率为 50.7%,肺炎克雷伯菌阳性率为 19.8% 对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌耐药率低于 20.0%的抗菌药物有哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、头孢吡肟、亚胺培南和阿米卡星。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均已出现对亚胺培南、厄他培南耐药的菌株,并且大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对厄他培南的耐药率显著高于亚胺培南。对厄他培南和亚胺培南耐药的奇异变形杆菌本次未发现,见表 3。

2.2.2 非发酵菌鲍曼不动杆菌耐药严重,对多数实验室常用测试抗菌药物的耐药率均大于 55.0%,鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率均为 64.4%,其中多重耐药株占 61.6%(45/73)。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 21.6%和 14.5%,见表 4。

表 3 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)									
抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌			奇异变形杆菌		
	<i>n</i>	耐药	敏感	<i>n</i>	耐药	敏感	<i>n</i>	耐药	敏感
氨苄西林	434	80.6	17.3	—	—	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	434	58.8	28.6	250	32.8	55.2	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	434	4.6	89.4	250	4.4	90.4	98	8.2	70.4
头孢他啶	434	32.3	66.6	250	13.2	86.4	98	38.8	61.2
头孢曲松	434	58.8	40.6	250	22.4	77.2	98	41.8	58.2
头孢吡肟	434	16.4	82.0	250	5.2	94.0	98	6.1	93.9
头孢替坦	434	8.1	88.5	250	4.0	95.2	—	—	—
氨曲南	434	39.3	60.5	250	15.6	84.4	98	37.8	61.2
厄他培南	434	6.1	92.7	250	5.7	92.7	97	0.0	100.0
亚胺培南	434	1.2	97.0	250	0.8	99.2	98	0.0	100.0
阿米卡星	434	3.0	95.9	250	3.6	96.4	98	1.0	99.0
庆大霉素	434	37.8	62.0	250	15.2	84.4	98	12.2	87.8
妥布霉素	434	13.6	60.6	250	4.8	84.0	98	6.1	88.8
环丙沙星	434	52.8	45.2	250	17.6	79.2	98	11.2	84.7
左旋氧氟沙星	434	48.8	47.7	250	14.4	82.4	98	9.2	88.8
复方磺胺甲噁唑	434	54.4	45.6	250	39.2	60.8	88	40.9	59.1

注:—表示无数据。

表 4 非发酵菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)						
抗菌药物	鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌		
	<i>n</i>	耐药	敏感	<i>n</i>	耐药	敏感
哌拉西林	73	76.5	23.5	119	13.4	76.5
哌拉西林/他唑巴坦	73	63.0	32.9	130	9.2	76.9
头孢他啶	73	63.0	31.5	134	11.9	82.1
头孢吡肟	73	71.2	27.4	134	8.2	86.6
氨曲南	73	—	—	56	17.9	67.9
亚胺培南	73	64.4	35.6	134	21.6	72.4
美罗培南	73	64.4	35.6	124	14.5	83.0
阿米卡星	73	70.3	29.7	134	3.7	95.5
庆大霉素	73	63.0	32.9	134	14.9	82.1
妥布霉素	73	54.8	42.5	134	11.2	85.8
环丙沙星	73	69.9	27.4	134	10.4	84.3
左旋氧氟沙星	73	55.6	34.7	129	8.5	85.3
复方磺胺甲噁唑	73	89.8	10.2	—	—	—

注：—表示无数据。

2.3 革兰阳性球菌的药敏试验结果

2.3.1 葡萄球菌属耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌检出率为 50.0%，耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌检出率高达 84.8%，本次监测没有发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属细菌。葡萄球菌属对主要抗菌药物的耐药率和敏感率见表 5。

表 5 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)						
抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌		
	<i>n</i>	耐药	敏感	<i>n</i>	耐药	敏感
青霉素 G	38	100.0	0.0	100	95.4	4.6
苯唑西林	38	50.0	50.0	100	84.8	15.2
庆大霉素	38	56.8	43.2	100	23.7	67.0
利福平	38	23.7	68.4	100	7.1	91.9
环丙沙星	38	40.5	56.8	100	40.2	47.4
左旋氧氟沙星	38	32.3	67.7	100	43.8	55.0
莫西沙星	38	36.8	60.5	100	21.2	48.5
复方磺胺甲噁唑	38	25.0	75.0	100	66.1	33.9
克林霉素	38	60.5	39.5	100	52.5	45.5
红霉素	38	70.3	29.7	100	86.9	12.1
利奈唑胺	38	0.0	100.0	100	0.0	100.0
万古霉素	38	0.0	100.0	100	0.0	100.0
奎奴普丁/达福普汀	38	5.4	94.6	100	10.2	89.8
四环素	38	57.9	42.1	100	34.7	63.3
替加环素	38	0.0	100.0	100	0.0	100.0

2.3.2 肠球菌属粪肠球菌对克林霉素、万古霉素、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺和四环素外的其他抗菌药物耐药率均明显低于屎肠球菌，屎肠球菌对氨苄西林的耐药率高达 64.2%，粪肠球菌对氨苄西林的耐药率只有 1.5%。本次监测未发现尿

肠球菌对万古霉素及利奈唑胺非敏感菌株。粪肠球菌中出现少数对万古霉素耐药的菌株(耐药率为 0.8%)，出现少数对利奈唑胺耐药的菌株(耐药率为 2.3%)。具体数据见表 6。

表 6 肠球菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)						
抗菌药物	粪肠球菌			屎肠球菌		
	<i>n</i>	耐药	敏感	<i>n</i>	耐药	敏感
青霉素 G	133	3.8	96.2	110	68.2	31.8
氨苄西林	133	1.5	98.5	137	64.2	35.8
高浓度庆大霉素	133	17.6	82.4	136	40.4	59.6
环丙沙星	133	13.5	82.0	137	60.6	29.9
左旋氧氟沙星	133	8.8	86.4	125	57.6	32.8
莫西沙星	133	9.8	84.2	137	69.3	28.5
克林霉素	133	98.4	0.8	137	76.6	17.5
红霉素	133	48.9	21.8	137	81.0	8.8
利奈唑胺	133	2.3	93.0	137	0.0	100.0
万古霉素	133	0.8	99.2	137	0.0	99.3
奎奴普丁/达福普汀	133	100.0	0.0	137	0.0	97.8
四环素	133	54.1	45.9	137	44.5	53.3
替加环素	133	0.0	100.0	123	0.0	100.0

3 讨 论

2011—2015 年本院肝胆外科共分离到 1 768 株非重复菌株，排在前 5 位的细菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌、粪肠球菌和铜绿假单胞菌，分别占 24.6%、14.1%、7.7%、7.6%、7.6%^[4-6]。临床分离菌标本来源以胆汁(41.3%)、血液(13.9%)和脓液(11.8%)为主。这与王新喜等^[7]报道的结果较一致，而与 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据差别较大^[8]，原因是肝胆外科标本分布及细菌分布有其科室的特殊性。

2011—2015 年本院肝胆外科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 平均阳性率分别为 50.7%和 19.8%，这两个数据与 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据(52.3%和 28.8%)相比大肠埃希菌所占比率相差不大，而肺炎克雷伯菌则较低^[8]。阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的细菌占 23.7%，耐药严重。未发现对碳青霉烯类抗菌药物耐药的变形杆菌。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的机制主要是产碳青霉烯酶，该酶水解碳青霉烯类抗菌药物，从而使细菌产生耐药性。到目前为止已发现可通过染色体和质粒介导的碳青霉烯酶 70 多种，从而引起耐药性在科室内部甚至医院内部传播^[9]。

在不发酵糖的细菌中，鲍曼不动杆菌分离比例占非发酵菌的第二位，多呈现多重耐药^[10]。本研究显示鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率均为 64.4%，约高于 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据(60.4%和 61.4%)。在非发酵细菌中铜绿假单胞菌分离占比第一，低亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 21.6%和 14.5%，低于 2011 年中国 CHINET 耐药监测数据(29.1%和 25.0%)。大量研究表明鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌的耐药机制复杂，主要药物作用靶位改变，药物“外排泵”形，耐药酶产生，外膜蛋白减少、缺失或突变，整合子等耐药基因转移元素参与等 5 个方面，主要由染色体和质粒介导所致^[11]。

葡萄球菌属和肠球菌属细菌仍然对利奈唑胺和万古霉素高度敏感。本院肝胆外科 2011—2015 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌平均检出率为 50.0%，与 2011 年中国 CHINET 监测数据 50.6% 几乎没有差别。未发现对万古霉素不敏感的金黄色葡萄球菌和屎肠球菌，但是检测到对万古霉素耐药的粪肠球菌（耐药率为 0.8%）。据文献报道，美国部分地区屎肠球菌对万古霉素耐药率可高达 40%，且屎肠球菌耐药主要是 vanA、vanB 导致^[12]。

本次研究未包括厌氧菌，单纯的厌氧菌一般不会引起胆道感染，它常与需氧菌共存引起混合感染。已有研究证据显示严重胆道感染患者的厌氧菌感染概率要大于轻度胆道感染的患者^[13]。由于肝胆外科患者及手术本身的特点，其术后感染仍然是医院感染的重要防控内容。临床上应在抗菌药物使用之前留取标本，并在 2 h 内及时送检标本为微生物室进行细菌培养。在肝胆外科抗感染治疗时，如果根据药敏试验结果正确选择抗菌药物，可防止因抗菌药物滥用造成的病原菌耐药性升高，减少患者住院时间及住院费用，经验用药也应该参照本科室近年细菌分布及主要细菌的耐药性变迁。

参考文献

[1] Martins A, Hunyadi A, Amaral L. Mechanisms of resistance in bacteria; an evolutionary approach[J]. Open Microbiol J, 2013, 7(1): 53-58.

[2] 沈国富. 肝胆外科手术切口感染相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5538-5539.

[3] 陈浩然. 肝胆外科手术后感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6): 1343-1345.

[4] 菅记涌, 解泽强, 全秀秀, 等. 血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 535-538.

[5] 吕昕, 王原, 曹俊敏, 等. 医院血流感染病原菌分布及耐药

性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(3): 310-312.

[6] 陶运娟, 周跃, 刘连庚, 等. 血流感染病原菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 9(12): 1228-1230.

[7] 王新喜, 吴伟宏. 肝胆外科患者术后感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 333-336.

[8] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.

[9] Yang Q, Wang H, Sun H, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Enterobacteriaceae with decreased susceptibility to carbapenems: results from large hospital-based surveillance studies in China [J]. Anti Agents Chem, 2010, 54(1): 573-577.

[10] 黎七绮, 牛司强. 2014 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13): 1755-1759.

[11] Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance[J]. Micro Mol Biol Rev, 2010, 74(3): 417.

[12] Pourakbari B, Aghdam MK, Mahmoudi S, et al. High frequency of vancomycin-resistant enterococcus faecalis in an Iranian referral children medical hospital[J]. Med, 2012, 7(3): 201-204.

[13] 周春妹, 胡必杰, 吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年胆汁培养病原菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 933-936.

(收稿日期: 2017-02-11 修回日期: 2017-04-11)

• 临床研究 •

黄石地区儿童 EB 病毒合并肺炎支原体肺炎的检验特征性分析*

魏 萍, 黄 静[△]

(鄂东医疗集团黄石市中医医院/黄石市传染病医院检验科, 湖北黄石 435000)

摘 要:目的 探讨黄石地区儿童 EB 病毒(EBV)感染合并肺炎支原体肺炎(MPP)感染检验指标变化, 以期关注两者相关性。方法 回顾性分析 2010 年 4 月至 2015 年 3 月 53 例 EBV 感染合并 MPP 受试儿童作为研究组, 以同时期 53 例 EBV 感染未合并 MPP 儿童作为对照组, 观察实验室指标白细胞(WBC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞(NEUT)、白细胞介素-1(IL-1)水平, 比较异常率, 观察 T 淋巴细胞指标 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 情况。结果 研究组在 ALT、CK-MB、IL-1、AST、LDH、WBC、NEUT 上均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组粒细胞、ALT、CK-MB、IL-1、AST、LDH、WBC 异常率分别为 73.58%、30.19%、16.98%、20.75%、20.75%、18.87%、32.07%, 研究组相对应分别为 33.96%、52.83%、52.83%、52.83%、60.38%、56.6%、58.49%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组在 CD8⁺ 上显著高于对照组, 而在 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 上显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 EBV 感染合并 MPP 儿童在血指标上能反映病情变化情况, 可为临床诊治提供一定参考价值。

关键词: EB 病毒; 肺炎支原体肺炎; 血清学指标

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)17-2455-03

肺炎支原体(MP)是儿童社区获得性肺炎主要原因之一, 感染 MP 后损伤支气管上皮细胞和纤毛, 造成黏液-纤毛系统

* 基金项目: 2015 年度黄石市医药卫生科研指导性项目(黄卫计生计划通[2015]121 号)。

[△] 通信作者, E-mail: 35617332@qq.com。