

• 临床研究 •

中山地区人苍白杆菌的临床分布和耐药性分析*

吴润洁¹, 蔡佳瑾¹, 肖永欣², 吴英榕², 王 娟^{3△}
(1. 广东医科大学, 广东东莞 523808; 2. 佛山科学技术学院, 广东佛山 528000;
3. 中山市人民医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 旨在了解中山地区人苍白杆菌的临床分布及耐药性, 为临床合理用药提供依据。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 12 月分离的人苍白杆菌, 分析其临床分布及对 22 种抗菌药物的耐药情况。结果 中山地区人苍白杆菌主要分离自急诊 ICU(41.67%), ≥56 岁患者感染比例最高(66.67%), 平均年龄为(69.5±2.0)岁; 该地区人苍白杆菌对碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物无耐药株产生; 氨基糖苷类抗菌药物的耐药率低于 8.33%; 对哌拉西林、氨曲南、氨苄西林、头孢曲松、头孢唑林、头孢替坦、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高(>50.00%)。结论 人苍白杆菌的耐药具有地域性, 该地区患者经验治疗可考虑氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物, 当重症感染时可应用亚胺培南或美罗培南, 同时也应加强规范使用或联合用药, 避免多重耐药的情况。

关键词:人苍白杆菌; 临床分布; 不同地域; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.047 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)17-2458-03

人苍白杆菌广泛分布在自然环境中, 属于布鲁菌科、苍白杆菌属的需氧菌。该菌为条件致病菌, 其感染往往与患者局部或全身免疫功能低下有关。该菌对大多数头孢菌素和青霉素类抗菌药物不敏感, 临床比较少见^[1-5]。目前, 国内外关于人苍白杆菌的临床分布及耐药性分析等流行病学特征的报道不多, 本研究对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月中山市人民医院分离的人苍白杆菌的临床分布和耐药性特征结合不同地域进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1 月至 2015 年 12 月中山市人民医院住院患者的标本培养中分离出的 60 株人苍白杆菌, 其中男 19 例, 女 41 例; 年龄 1~88 岁, 剔除同一患者重复分离菌株及 14 d 内同一患者分离出 2 种不同菌。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血平板, 麦康凯平板, 巧克力琼脂平板(广州迪景有限公司), BATEC FX 全自动血培养仪及血培养瓶(BD 公司), Bact/Alert 3D 全自动血培养仪及血培养瓶(法国生物梅里埃公司), VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及配套鉴定、药敏卡(法国生物梅里埃公司)。

1.3 细菌分离培养方法 在对患者使用抗菌药物之前, 寒战或体温高峰来临之前无菌抽取静脉血 8~10 mL 于血培养瓶中, 马上送检并放入 BATEC FX 或 Bact/Alert 3D 全自动血培养仪, 当血培养仪阳性报警后立即涂片染色, 同时转种至哥伦比亚血平板和麦康凯平板, 置 35℃孵育箱培养 18~24 h。

1.4 细菌鉴定及药敏 挑取转种后的单个菌落(镜下该菌为具有平行边和圆端的杆菌, 通常单个出现, 细胞染色为革兰阴性), 采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪对应的 GN 卡片按操作说明进行细菌鉴定及药敏试验, 鉴定结果为人苍白杆菌的符合率为 99%。

1.5 质量控制 采用质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923(原卫生部临检中心), 每周 1 次作标准质控菌株校核; 对所有鉴定用的试剂及药物纸片进行质量控制, 结果均符合预期结果和美国临床实验室标准化委员(CLSI/NCCLS)2014 年版颁布的 M100-S24 的标准^[1]。

1.6 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件进行数据处理及分析。

2 结果

2.1 菌株的临床分离情况 2013 年 1 月至 2015 年 12 月共分离出 60 株人苍白杆菌, 2013 年 31 株, 2014 年 19 株, 2015 年 10 株。从标本来源看, 5 株分离自痰液培养, 2 株分离于伤口分泌物的培养, 1 株分离于骨髓的培养, 其余 52 株均来自血培养。从感染年龄来看, ≥56 岁患者感染比例最高, 达 66.67%, 平均年龄为(69.5±2.0)岁, 见表 1; 从科室分布来看, 主要来源于急诊 ICU(41.67%), 其次是内科 ICU(16.67%), 其余科室比例相对较低。见表 2。

表 1 各年龄段患者人苍白杆菌构成比		
年龄(岁)	人苍白杆菌(<i>n</i>)	构成比(%)
<28	13	21.67
28~<56	7	11.67
≥56	40	66.67
合计	60	100.00

表 2 60 株人苍白杆菌的科室分布		
科室	<i>n</i>	所占比例(%)
急诊 ICU	25	41.67
内科 ICU	10	16.67
呼吸内科	7	11.67
血液内科	8	13.33
脑科	3	5.00
神经外科	5	8.33
烧伤整形美容科	2	3.33
合计	60	100.00

* 基金项目: 中山市科技局课题(2015B1028)。
△ 通信作者, E-mail: wangjuanld@163.com。

2.2 药物敏感试验结果 本地区人苍白杆菌对 22 种抗菌药物的药敏结果见表 3,结果显示,人苍白杆菌对碳青霉烯类抗菌药物、喹诺酮类抗菌药物和四代头孢类均为敏感,主要对青霉素类、一代和二代头孢较为耐药,耐药率在 50% 以上,对酶抑制剂的药物耐药率也较高,而对于三代头孢类抗菌药物表现出不同的耐药性,如头孢曲松表现相对耐药(>50.00%),对头孢呋辛钠、头孢他啶、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢呋辛酯表现较为敏感(<16.67%)。头孢吡肟的耐药率较低,为 8.33%。

表 3 不同地区人苍白杆菌对 22 种抗菌药物的耐药性(%)

抗菌药物	广州 (n=116)	深圳+内 江(n=231)	深圳 (n=33)	湖南 (n=140)	中山 (n=60)
哌拉西林	97.40	100.00	100.00	100.00	75.00
氨曲南	93.60	99.10	90.91	98.60	75.00
氨苄西林	97.40	—	100.00	—	58.33
头孢曲松	95.70	—	96.97	—	50.00
头孢唑林	96.60	98.70	100.00	97.10	58.33
呋喃妥因	94.00	—	—	—	50.00
头孢噻肟	—	93.50	96.97	93.60	0.00
头孢吡肟	12.90	9.50	96.97	9.30	8.33
头孢呋辛钠	—	—	—	—	16.67
头孢他啶	95.70	—	93.94	—	16.67
头孢呋辛	96.60	—	96.97	—	8.33
头孢呋辛酯	—	—	—	—	8.33
头孢替坦	98.30	—	—	—	50.00
氨苄西林/舒巴坦	95.60	96.10	—	95.70	58.33
哌拉西林/他唑巴坦	94.00	94.80	—	95.70	33.33
阿米卡星	4.30	—	0.00	—	0.00
环丙沙星	0.00	0.90	0.00	0.70	0.00
左氧氟沙星	—	—	0.00	—	0.00
妥布霉素	7.80	—	0.00	—	8.33
庆大霉素	10.30	1.30	0.00	0.70	8.33
美罗培南	0.00	0.00	—	0.00	0.00
亚胺培南	0.00	3.00	0.00	3.60	0.00

注:—表示无数据。

3 讨 论

人苍白杆菌大量分布于污泥及水源等环境中,一般不致病,但当人体出现局部或全身免疫功能降低时可引起感染。本组资料患者主要来自急诊 ICU,其次是内科 ICU,均属于 ICU 的范围以内,患者均有严重的临床表现如急性左心室衰竭、心肌梗死等。从各年龄阶段看,年龄越大感染人苍白杆菌的风险也就越大,并且多在 60 岁以上,如此看来,病情危急,年龄较大,有侵入性操作,存在局部或全身免疫力低下,均为人苍白杆菌的易感因素。人苍白杆菌分布较广,在医院的水源内也可发现,易造成医疗用具的污染,导致感染的发生。资料显示从 2013—2015 连续 3 年,本院的临床感染人苍白杆菌的例数逐年下降,这与其他地区检出率逐年上升的感染趋势有所区别,说明医院环境以及医护人员的无菌意识有进一步的改善。加强医疗器械的临床管理,尽量减少不必要的侵入性操作,切断传播途径,认真做好器械和移植物的消毒灭菌工作是预防的

关键。

近年来有关人苍白杆菌感染人体引起多种疾病的报道逐渐引起重视^[6-7]。本研究临床分离出的 60 株人苍白杆菌,感染部位多样,主要来自血流感染,所占比例较大,说明人苍白杆菌引起血流感染可能性较大,有文献报道多数导致导管相关的菌血症,可能与患者的静脉插管和该菌具有较强的黏附能力有关^[8-9]。人苍白杆菌的 LPS 具有内毒素活性,较大肠埃希菌 LPS 弱,虽然此菌种毒力较低,但感染免疫功能低下的患者存在致命的可能性,而此菌种致病的临床表现并不典型,需要靠细菌培养鉴定以辅助临床诊断,临床治疗以抗菌药物为主^[10]。

本组研究通过比较不同地区人苍白杆菌的耐药情况,不同地域、环境及患者的自身免疫力有所差别,导致中山地区同其他地区的临床分离株的耐药情况有所差别。首先,各个地区该菌对青霉素类及一二代头孢类抗菌药物表现出较强的耐药性(其他地区>90%,中山地区>50%),可能是由于该菌能够产生由染色体或质粒介导的头孢菌素酶(AmpC 酶)在细菌间水平传播,头孢菌素酶(AmpC 酶)属于 β-内酰胺酶,对氨苄青霉素和头孢菌素天然耐药。与其他地区不同的是,中山地区对于三代头孢类抗菌药物表现出不同的耐药性,如对头孢唑林、头孢曲松表现相对耐药(>50.00%),对头孢呋辛钠、头孢他啶、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢呋辛酯较为敏感(<16.67%),临床感染率和耐药率较其他地区低,可能与本院临床慎重使用抗菌药物有关,对于中山地区感染人苍白杆菌的患者可以考虑使用以上列举的五种头孢类的抗菌药物,不过临床也应尽量避免过多的单一使用,以免造成更高的耐药性。对于第四代头孢类药物中头孢吡肟的耐药率,统计的 5 个地区中有 4 个地区较为一致(<12.9%),大部分菌株表现较为敏感,这可能与人苍白杆菌产生的头孢菌素酶一般情况下不水解头孢吡肟的机制有关^[11],小部分菌株耐药可能是该菌存在外膜通透性降低的原因导致^[8],使药物很难进入细菌内部发挥抗菌的作用;而深圳地区的耐药率高达 96.97%,这可能与临床过多使用该种抗菌药物有关,进而导致较多耐药菌株的产生。

以上数据显示,各个地区人苍白杆菌对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星最为敏感,因亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物有良好的抗菌活性,可作为人苍白杆菌最后的一道防线规范使用。而环丙沙星和左氧氟沙星等喹诺酮类药物可影响软骨发育,对孕妇和未成年儿童易产生不良影响应限制使用。其次是庆大霉素、妥布霉素等氨基糖苷类药物,但是此类药物易于产生耳毒性和肾毒性,也不适合广泛使用,尤其是年龄较大的患者。

人苍白杆菌有较强的多重耐药性,应持续、准确地监测其流行趋势及耐药情况。综上所述,针对人苍白杆菌引起的感染,其他地区临床可先选用头孢吡肟,而中山地区可先考虑使用头孢他啶、头孢呋辛钠、头孢呋辛、头孢呋辛酯、头孢噻肟,其次可考虑用头孢吡肟;患者除未成年儿童、孕妇以及老年人外可考虑氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物,当重症感染时可应用亚胺培南或美罗培南,但也应规范使用或联合用药,防止耐药或产生多重感染等更严重的后果。同时,也应加强医院环境消毒管理以及免疫力低下患者的临床管理等有效措施的落实,多方面控制感染源,切断传播途径。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standars for antimicrobial susceptibility tes-

ting[S]. Wayne, PA, U S A; CLSI, 2014.

[2] 古雅珏,符宏梧,钟惠娟. 116 例人苍白杆菌的耐药率及临床危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1315-1317.

[3] 曾学辉,曾正英. 231 例血液感染人苍白杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中南药学, 2014, 12(7): 714-716.

[4] 段纯,朱岩,李素丽,等. 儿童患者血培养分离人苍白杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 606-607.

[5] 胡建芬,隆彩霞,张林. 140 例儿童人苍白杆菌败血症临床分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(9): 35-38.

[6] Mohebbi G, Kaytash A, Etemadi N. Efficient breaking of water/oil emulsions by a newly isolated de-emulsifying bacterium, *Ochrobactrum anthropi* strain RIPI5-1 [J]. *Colloids Surf Bio*, 2012, 98(8): 120-128.

[7] Menezes G, Abreu G, Kawagoe Y, et al. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in a preterm infant with cystic fibrosis [J]. *Braz J Microbiol*, 2014, 45(2): 559-561.

[8] Hagiya H, Ohnishi K, Maki M, et al. Clinical characteristics of *Ochrobactrum anthropi* bacteremia [J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(4): 1330-1333.

[9] 郭玉香,朱以军,范顺富,等. 感染科病房人苍白杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3147-3149.

[10] Kumar S, Kapoor S, Chadha S, et al. *Ochrobactrum anthropi* septicemia and pneumonia in a preterm, small for gestational age infant with multiple congenital anomalies [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2013, 56(3): 317-318.

[11] 郑慧丽,付辉,刘丽,等. 同时产 ESBLs 和 AmpC 酶革兰阴性菌基因型和耐药性分析[J]. 齐齐哈尔医学院报, 2014, 35(12): 1783-1785.

(收稿日期: 2017-02-09 修回日期: 2017-04-09)

• 临床研究 •

糖尿病患者血糖、尿酸和血脂水平的检验分析*

许韵婷¹, 张宝春², 金丽茵², 孙金海^{1△}

(1. 中国人民解放军海军军医大学/第二军医大学军队健康管理学教研室, 上海 200433;
2. 上海浦东新区金杨社区卫生服务中心检验科, 上海 200136)

摘要:目的 观察糖尿病患者血糖、尿酸(SUA)和血脂水平情况,为降低糖尿病并发症提供循证医学依据。方法 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月 95 例 2 型糖尿病患者作为研究组,选取同期空腹血糖(FBG)为 6.1~7.0 mmol/L,即血糖值介于糖尿病判断中介值的 95 例受试者作为对照组,均抽取静脉血,观察不同组别和糖尿病不同病程在血糖、SUA 和血脂水平变化情况,观察两组冠心病、高尿酸血症、血脂异常血症发生率情况。结果 研究组在 SUA、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、FBG 水平上显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);研究组冠心病、高尿酸血症、血脂异常血症发生率分别为 11.58%、14.74%、33.68%,对照组相对应分别为 3.16%、5.26%、9.47%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);随着糖尿病病程逐渐升高,SUA、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平逐渐升高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 糖尿病患者容易诱发冠心病、高尿酸血症、血脂异常血症,定期检测血糖、SUA 和血脂水平,有助于掌握糖尿病病情转归。

关键词:糖尿病; 血糖; 血尿酸; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.048 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)17-2460-03

随着人们生活水平和对健康知识认识程度提高,糖尿病作为影响健康重要病症在临床上得到广泛关注。其发病率目前有所增高,流行病学调查显示,1994 年患病率为 2.5%,2002 年升高至 2.7%,2007 年升高至 9.7%,近些年已经达到 10.5%。糖尿病高发病率,但治疗率和知晓率却较低^[1]。研究报道,所有糖尿病中有 70% 是新诊断的,意味着每 10 例糖尿病患者中约有 7 例不了解自身病情^[2]。高血糖会引起血脂水平紊乱,造成嘌呤代谢异常,加上糖尿病本身病程长,后期易出现慢性血管并发症,以大血管和微血管并发症为主,造成脏器功能障碍,严重影响患者生存质量。及早发现糖尿病,进行血糖控制,早期预防糖尿病慢性并发症发生,并进行血脂和血尿酸(SUA)等进行检测,以动态掌握其病情演变情况,对提高生活质量大有裨益。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月上海金杨社区卫生服务中心 95 例糖尿病患者作为研究组,选取同期空腹血糖(FBG)为 6.1~7.0 mmol/L,即血糖值介于糖尿病判断中介值的 95 例受试者作为对照组。研究组中男 51 例,女 44 例;年龄 48~78 岁,平均(61.6±3.3)岁;糖尿病病程 3~16 年,平均(7.8±1.4)年;体质量指数为 17.6~24.5 kg/m²,平均(23.1±1.7)kg/m²。对照组中男 50 例,女 45 例;年龄 49~80 岁,平均(61.9±3.4)岁;体质量指数为 17.4~24.3 kg/m²,平均(22.8±1.5)kg/m²。两组患者在性别、年龄、体质量指数上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。以下诊断标准参考文献[3-4]进行:糖尿病诊断标准参考世界卫生组织(WHO)1995 年规定的糖尿病诊断标准,即有糖尿病症状(多

* 基金项目:上海市科技局 2016 年社科类重点项目(SK-20160912)。

△ 通信作者, E-mail: sunjinhai2003@sina. cn。