

- [6] 邓小琴. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠高血压综合征临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(2): 158-160.
- [7] 李超然, 叶红. 凝血因子Ⅺ缺乏症合并妊娠一例[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(1): 58.
- [8] 褚志平, 刘雅雯, 梁升连, 等. 1 707 例产后出血患者产前高危因素及出血原因分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(26): 55-57, 60.
- [9] 黄一涛, 毛中英. 卡前列素氨丁三醇对疤痕子宫再次剖宫产术后出血量的影响[J]. 华夏医学, 2014, 27(3): 75-76.
- [10] 窦莎, 梁梅英. 妊娠合并遗传性凝血因子Ⅺ缺乏症二例报告并文献复习[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(11): 854-856.
- [11] 郭文杰. 妊娠 30~38 周孕妇血凝四项检测结果及临床意义[J]. 中国医药导报, 2013, 10(26): 55-57, 60.
- [12] 张云. 导乐式家庭化产科护理模式对产妇分娩结局的影响[J]. 华夏医学, 2015, 28(5): 103-106.
- [13] 谭建华, 李红. 影响产后出血的相关因素分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(1): 93-95.
- [14] 吴杰, 曾海燕. 不同妊娠时期孕妇血浆 D-二聚体及凝血四项变化分析[J]. 中国医药科学, 2014, 4(19): 103-105, 108.
- [15] 黄衍锋, 郑望春, 叶晓涛, 等. 孕妇剖宫产前后凝血 4 项与产后出血的相关性探讨[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1): 119-121.
- (收稿日期: 2017-04-11 修回日期: 2017-07-13)
- 临床研究 •

## 儿童血液病患者血培养病原菌分布及耐药性分析

祝 绚, 许 健, 张 励, 张利元

(成都市妇女儿童中心医院, 四川成都 610091)

**摘 要:****目的** 了解血液病患者血培养标本中病原菌分布及耐药趋势, 为临床合理用药提供参考。**方法** 采用 BD BACTM FX 及配套树脂瓶对 1 005 例患儿血标本进行培养, 阳性菌株用 VITEK-2Compact 系统进行菌种鉴定和药物敏感试验。**结果** 1 005 例血培养标本中检出 91 株病原菌, 其中革兰阳性菌 67 株(73.7%), 革兰阴性菌 23 株(25.2%); 检出率最高的 3 种病原菌分别为凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎链球菌和大肠埃希菌。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率较高; 肺炎链球菌对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑和四环素耐药率较高; 未发现耐万古霉素和利奈唑胺的革兰阳性菌; 大肠埃希菌主要对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦和第一代头孢耐药性比较高。**结论** 凝固酶阴性葡萄球菌是引起血液病患儿合并败血症的主要病原菌, 且耐药率较高。

**关键词:** 血液病; 败血症; 血培养; 耐药性; 儿童

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.036 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)21-3031-03

儿童血液病包括急性粒细胞白血病、淋巴细胞白血病、淋巴瘤、血友病及各种原因引起的贫血等, 这些疾病会引起体液免疫和细胞免疫功能降低, 是导致血液病患儿合并败血症和死亡的重要因素。血培养阳性是临床上诊断败血症的重要依据<sup>[1]</sup>。本文对 2012—2015 年本院血液内科送检的 1 005 例血培养标本的病原菌构成和耐药情况进行分析。现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月本院血液内科住院患儿血培养标本 1 005 例进行研究, 年龄 1 d 至 14 岁。

**1.2 质控菌株** 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 购自四川省临检中心。按照 2015 年版美国临床实验室标准化协会标准判读药敏试验结果。

**1.3 仪器与试剂** 血平板、嗜血巧克力平板麦康克平板、沙保罗培养基均购自安图生物有限公司, BACTM FX 全自动血培养系统及配套树脂瓶购自美国 BD 公司, VITEK-2Compact 自动鉴定系统及配套药敏卡购自法国生物梅里埃公司。

**1.4 方法** 无菌操作采集患儿高热或寒战时的静脉血 1~3 mL, 注入树脂儿童培养瓶, 并放入 BD BACTM FX 全自动培养系统进行培养。仪器报阳的标本及时转种血平板、嗜血巧克力、麦康克和沙保罗平板, 仪器培养阴性的标本在第 5 天随机

盲种。采用 VITEK-2Compact 自动鉴定系统及配套药敏卡进行细菌鉴定和药敏试验。

**1.5 统计学处理** 采用 Whonet5.6 软件对数据进行统计学处理。

**2 结 果**

**2.1 病原菌分布** 在 1 005 例血培养标本中共培养出 91 株病原菌, 其中革兰阳性菌 67 株(73.7%), 革兰阴性菌 23 株(25.2%), 大肠埃希菌 10 株(10.0%), 真菌 1 株(1.1%)。革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌检出最多, 占 56.0%, 其中耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)26 株。革兰阴性菌以大肠埃希菌检出最多, 占 11.0%, 其中 4 株产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)。见表 1。

表 1 病原菌分布

| 细菌        | 株数(n) | 构成比(%) |
|-----------|-------|--------|
| 革兰阳性菌     | 67    | 73.7   |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 51    | 56.0   |
| 金黄色葡萄球菌   | 5     | 4.5    |
| 肺炎链球菌     | 9     | 9.9    |
| 其他链球菌     | 3     | 3.3    |
| 革兰阴性菌     | 23    | 25.2   |

| 续表 1 病原菌分布 |                |        |
|------------|----------------|--------|
| 细菌         | 株数( <i>n</i> ) | 构成比(%) |
| 大肠埃希菌      | 10             | 11.0   |
| 沙门菌属       | 3              | 3.3    |
| 肺炎克雷伯菌     | 2              | 2.2    |
| 阴沟肠杆菌      | 3              | 3.2    |
| 鲍曼不动杆菌     | 1              | 1.1    |
| 鲁氏不动杆菌     | 1              | 1.1    |
| 铜绿假单胞菌     | 1              | 1.1    |
| 人苍白杆菌      | 1              | 1.1    |
| 嗜麦芽寡养单胞菌   | 1              | 1.1    |
| 真菌         | 1              | 1.1    |
| 光滑假丝酵母菌    | 1              | 1.1    |

2.2 主要革兰阳性菌的耐药情况 主要革兰阳性菌对青霉素、苯唑西林、复方磺胺甲噁唑、克林霉素和红霉素的耐药率较高,对万古霉素和利奈唑胺耐药率低。见表 2。

| 表 2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%) |           |         |       |
|-------------------------|-----------|---------|-------|
| 抗菌药物                    | 凝固酶阴性葡萄球菌 | 金黄色葡萄球菌 | 链球菌属  |
| 青霉素 G                   | 96.1      | 50.0    | 0.0   |
| 苯唑西林                    | 62.7      | 0.0     | —     |
| 庆大霉素                    | 13.7      | 25.0    | —     |
| 利福平                     | 0.0       | 0.0     | 0.0   |
| 环丙沙星                    | 15.7      | 0.0     | 0.0   |
| 左氧氟沙星                   | 15.7      | 0.0     | 0.0   |
| 莫西沙星                    | 5.9       | 0.0     | 0.0   |
| 复方磺胺甲噁唑                 | 40.4      | 100.0   | 87.5  |
| 克林霉素                    | 45.1      | 100.0   | 100.0 |
| 红霉素                     | 76.5      | 100.0   | 100.0 |
| 呋喃妥因                    | 0.0       | 0.0     | —     |
| 利奈唑胺                    | 0.0       | 0.0     | 0.0   |
| 万古霉素                    | 0.0       | 0.0     | 0.0   |
| 奎奴普丁/达福普丁               | 21.6      | 50.0    | —     |
| 四环素                     | 17.6      | 0.0     | 100.0 |
| 替加环素                    | 0.0       | 0.0     | —     |
| 氨苄西林                    | —         | —       | 0.0   |
| 阿莫西林                    | —         | —       | 0.0   |
| 头孢噻肟                    | —         | —       | 0.0   |
| 头孢吡肟                    | —         | —       | 0.0   |
| 厄他培南                    | —         | —       | 0.0   |
| 美罗培南                    | —         | —       | 0.0   |

注:“—”表示无数据。

2.3 主要革兰阴性菌的耐药性情况 主要革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、第一代头孢和复方磺胺甲噁唑耐药率较高,对碳青霉烯类药物尚未发现耐药性。见表 3。

| 表 3 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%) |       |      |        |       |
|-----------------------|-------|------|--------|-------|
| 抗菌药物                  | 大肠埃希菌 | 沙门菌属 | 肺炎克雷伯菌 | 阴沟肠杆菌 |
| 氨苄西林                  | 70    | 100  | 100    | —     |
| 氨苄西林/舒巴坦              | 45    | 100  | 0      | —     |
| 哌拉西林/舒巴坦              | —     | 0    | —      | —     |
| 哌拉西林/他唑巴坦             | —     | 0    | 0      | 0     |
| 头孢唑啉                  | 28.6  | —    | —      | —     |
| 头孢他啶                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 头孢曲松                  | 20    | 100  | 0      | 0     |
| 头孢吡肟                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 头孢替坦                  | 0     | 0    | 0      | 100   |
| 氨基曲南                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 厄他培南                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 亚胺培南                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 阿米卡星                  | 0     | 0    | 0      | 0     |
| 庆大霉素                  | 10    | 0    | 0      | 0     |
| 妥布霉素                  | 5     | 0    | 0      | 0     |
| 环丙沙星                  | 10    | 100  | 0      | 0     |
| 左氧氟沙星                 | 10    | 0    | 0      | 0     |
| 复方磺胺甲噁唑               | 25    | 50   | 50     | 100   |
| 呋喃妥因                  | 0     | 0    | 0      | 0     |

注:“—”表示无数据。

3 讨 论

血液病患儿存在不同程度的免疫功能缺陷,是各种病原微生物的易感人群<sup>[2-3]</sup>。败血症作为血液病中最严重的一种并发症,病情发展迅速,是导致血液病患儿死亡的重要因素<sup>[4]</sup>。快速、准确地分离出病原菌对指导临床选择用药至关重要,提高血培养阳性率是关键。目前,血培养法的检出率还处于一个低水平,半数以上血流感染引起的死亡无法找到原因<sup>[5]</sup>。而在感染早期,临床为了及时控制感染往往采用经验用药,从而导致病原菌对药物耐药性的增强<sup>[6]</sup>。为了给临床用药提供可靠的依据,减少抗菌药物的滥用,防止耐药菌株的增加,本研究对血液病患儿血流感染病原菌分布和耐药性进行了回顾性分析。

本研究结果显示,1 005 例血液标本中共培养出 91 株病原菌,其中革兰阳性菌 67 株(73.7%),革兰阴性菌 23 株(25.2%)。这与国内关于成人血液病患者血培养阳性以革兰阴性菌为主<sup>[6-7]</sup>的报道有所不同,其原因可能是病原菌在不同群体中的分布存在差异,不同群体临床用药方案不同。Fredlund 等<sup>[8]</sup>在关于瑞典医院近 10 年的成人血液病患者血培养研究中指出,革兰阳性病原菌检出率由前期的 40% 增至后期的 50%,其上升趋势不容忽视。还有研究指出,凝固酶阴性葡萄球菌检出率的增高与污染有关<sup>[9]</sup>。但就本院数据来看,革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主(51 株),而检出的半数以上凝固酶阴性葡萄球菌为 MRS(26 株),其对青霉素、苯唑西林、克林霉素、红霉素和复方磺胺甲噁唑耐药严重。这提示革兰阳性菌检出率的增加可能与抗菌药物不合理使用和革兰阳性菌耐药菌株增加有关。此外,革兰阳性菌中位列第 2 位的肺

炎链球菌对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑和四环素耐药率较高,因此,青霉素类、第一代头孢菌素、磺胺类、大环内酯类、林可酰胺类及四环素类药物均不能作为血液儿科治疗败血症经验用药的首选药物。在分离出的所有革兰阳性菌中均未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株,但国外已有报道万古霉素耐药株的出现<sup>[10]</sup>,Fredlund 等<sup>[8]</sup>的研究也指出万古霉素在革兰阳性菌感染引起的血液病合并败血症中的应用逐年增加。因此,为了促进抗菌药物合理使用,万古霉素和利奈唑胺同样不能作为临床一线经验用药的首选药物。

在检出的革兰阴性菌中,检出最多的大肠埃希菌耐药株比例相对较低,主要对青霉素和第一代头孢耐药严重。有报道指出,血液病合并感染患者检出的大肠埃希菌对第三代头孢的耐药在逐年增加<sup>[11]</sup>,因此头孢菌素的使用也应该做到严格控制并参照药敏结果选择用药。此外,对于免疫力低下的血液病患者,机会致病菌的感染也随之增加,如人苍白杆菌、不动杆菌、嗜麦芽引起的感染,临床也应考虑针对机会致病菌的用药。

综上所述,凝固酶阴性葡萄球菌是引起血液病患者合并败血症的主要病原菌,且耐药率较高。临床治疗败血症时需要参考药敏结果,合理使用抗菌药物进行治疗。

参考文献

[1] 潘伟. 急性白血病患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(5): 426-428.

[2] Kanamori H, Miyashita H, Murata T, et al. Sepsis in patients with hematological diseases[J]. Rinsho Ketsueki, 1989, 30(2): 158-163.

[3] 刘文超, 杨桂强. 血液病血流感染患者血拼培养与血清降钙素原定量结果的相关性[J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 115-116.

[4] 吴芳芳, 许纹, 杨乐园. 2 418 例血培养病原菌分布及耐药

性分析[J]. 检验医学, 2015, 30(2): 163-166.

[5] Sakamoto M. Optimal antibacterial chemotherapy for infectious diseases associated with hematological malignancies[J]. Kansenshogaku Zasshi, 1997, 71(1): 72-82.

[6] 张国香, 陕柏峰, 申徐良, 等. 急性白血病患者血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. 白血病·淋巴瘤, 2014, 23(10): 621-623.

[7] 刘景华, 周凡, 王璐, 等. 血液病患者 551 份血培养病原菌敏感性分析[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(1): 117-119.

[8] Fredlund H, Björemar M, Kjellander J, et al. A 10-year survey of clinically significant blood culture isolates and antibiotic susceptibilities from adult patients with hematological diseases at a major Swedish hospital[J]. Scand J Infect Dis, 1990, 22(4): 381-391.

[9] Piukovics K, Terhes G, Lázár A, et al. Evaluation of blood-stream infections during chemotherapy-Induced febrile neutropenia in patients with malignant hematological diseases: single center experience[J]. Eur J Microbiol Immunol, 2015, 5(3): 199-204.

[10] Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, et al. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America[J]. Int J Antimicrob Agents, 2000, 13(4): 257-271.

[11] Deng Q, Li Q, Lin XM, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance of clinical isolates about hospital infection from patients with hematological diseases[J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2013, 33(12): 994-999.

(收稿日期: 2017-04-20 修回日期: 2017-07-22)

• 临床研究 •

## 小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇对围绝经期功能失调性子宫出血患者的影响

王 芳, 汪 俊, 余桂梅  
(武汉市汉阳医院妇产科, 湖北武汉 430050)

**摘 要:**目的 探讨小剂量米非司酮辅助戊酸雌二醇治疗围绝经期功能失调性子宫出血(围绝经期功血)时,对患者血清性激素水平、子宫内膜厚度、血红蛋白及凝血功能指标的影响。方法 选取 2014 年 11 月至 2016 年 4 月该院收治的围绝经期功血患者 124 例并分为对照组和观察组,对照组给予戊酸雌二醇治疗,观察组给予戊酸雌二醇联合小剂量米非司酮治疗,比较治疗前后两组血清性激素水平、子宫内膜厚度、血红蛋白及凝血功能相关指标水平。结果 与对照组比较,观察组治疗后血清性激素水平及子宫内膜厚度均显著降低,血红蛋白水平显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间和纤维蛋白原水平在治疗前后及两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功血可有效降低患者血清性激素水平,改善患者子宫内膜厚度及血红蛋白水平。

**关键词:**围绝经期功血; 米非司酮; 戊酸雌二醇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.037 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)21-3033-04

围绝经期功能失调性子宫出血(围绝经期功血)是妇科临床的常见病及多发病,主要是由卵巢衰竭、无排卵及性激素分泌失调所致。围绝经期功血主要以无排卵性功血为主,表现为

经期紊乱、子宫不规则出血、甚至大出血,极易引起贫血、继发感染等并发症<sup>[1-2]</sup>。该病治疗以迅速止血、纠正贫血和遏制子宫内膜增生过长为主,采用止血剂、孕激素内膜脱落法、刮宫及