

- tion hot-spots in the global thalassemia belt[J]. Hemoglobin, 2015, 39(1):1-8.
- [2] Zhang J, He J, Zeng XH, et al. Genetic heterogeneity of the  $\beta$ -globin gene in various geographic populations of Yunnan in southwestern China[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122956.
- [3] Xiong F, Sun M, Zhang X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2):139-148.
- [4] 范丽梅, 邹团标, 忽丽莎, 等. 西双版纳地区傣族、布朗族、基诺族 7 岁以下儿童地中海贫血调查分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(9):113-117.
- [5] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5):517-522.
- [6] Ren AG. To have released a report of the global on birth defects in America oundation[J]. Chin J Reproductive Health, 2006, 17(2):121-122.
- [7] 姚莉琴, 邹团标, 杨发斌, 等. 云南边境 10 个少数民族儿童地中海贫血的流行病学调查[J]. 中华医学遗传学杂志, 2011, 28(5):579-582.
- [8] 赵钟鸣, 姚莉琴, 范丽梅, 等. 云南省两边境州六民族 0~7 岁儿童地中海贫血流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):352-356.
- [9] 姚莉琴, 邹团标, 刘锦桃, 等. 云南省 15 个特有少数民族 7 岁以下儿童地中海贫血的调查研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2013, 9(3):337-343.
- [10] 张杰, 黄羽, 朱宝生. 云南省西双版纳勐海县学龄前儿童地贫调查及基因单倍型分析[J]. 现代养生 B, 2016(2):31-32.
- [11] 甘冰, 毛锦江. 新生儿脐血血红蛋白电泳 HbA 在筛查  $\beta$ -地中海贫血中的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014(1):73-75.
- [12] 罗秋月, 秦丹卿, 尹爱华, 等. 毛细管电泳在新生儿  $\beta$ -地中海贫血筛查中的应用[J]. 广东医学, 2014, 35(10):1502-1505.
- [13] 李东明, 何升, 周晖登, 等.  $\alpha$ -地中海贫血表型儿童基因诊断分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(4):575-577.
- [14] Mantikou E, Arkesteijn SG, Van JMB, et al. A brief review on newborn screening methods for hemoglobinopathies and preliminary results selecting beta thalassemia carriers at birth by quantitative estimation of the HbA fraction[J]. Clin Biochem, 2009, 42(18):1780-1785.
- [15] Giordano PC. Newborn screening for hemoglobinopathies using capillary electrophoresis[J]. Methods Mol Biol, 2013, 919:131-145.
- [16] Brants A. Detection of hemoglobinopathies and thalasssemias using automated separation systems[J]. MLO Med Lab Obs, 2014, 46(1):24-26.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-07-16)

## • 临床研究 •

血培养阳性病原菌分布及耐药性分析<sup>\*</sup>李贵玲<sup>1</sup>, 韩崇旭<sup>1</sup>, 王 珏<sup>2△</sup>, 赵旺盛<sup>2</sup>, 梅亚宁<sup>2</sup>

(1. 江苏省苏北人民医院医学检验科, 江苏扬州 225001; 2. 南京医科大学第一附属医院医学检验科, 江苏南京 210029)

**摘要:**目的 分析血培养阳性病原菌分布及药物敏感性, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月南京医科大学第一附属医院临床住院和门诊患者送检的血培养标本中分离的 1 495 株病原菌进行研究, 比较主要病原菌分布情况、药物敏感试验情况。结果 1 495 例血培养阳性病原菌中, 构成比位居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌 303 株(20.27%)、肺炎克雷伯菌 205 株(13.71%)、金黄色葡萄球菌 103 株(6.89%)、表皮葡萄球菌 80 株(5.35%)和鲍曼不动杆菌 71 株(4.75%); 血培养阳性病原菌主要来源于 ICU(14.05%)、血液科(13.38%)和感染科(7.96%)等科室; 大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南和美洛培南的敏感率在 95.00% 左右, 对哌拉西林、头孢唑啉、头孢曲松和头孢呋辛的敏感率低于 30.00%; 肺炎克雷伯氏菌对亚胺培南和美洛培南的敏感率在 84.00% 左右; 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺仍保持较高的敏感性, 而对青霉素和苯唑西林的敏感性很低。鲍曼不动杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感率分别为 66.70%、47.8% 和 37.10%, 对其他药物的敏感率均在 30.00% 以下。结论 定期监测和分析当地患者血培养阳性病原菌种类及药物敏感性, 对临床合理使用抗菌药物具有重要指导意义。

**关键词:** 血培养; 病原菌; 抗菌药物; 敏感性**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.038**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2017)22-3174-04

血流感染是严重的全身感染性疾病, 其临床表现缺乏特异性, 且通常起病急骤, 病情进展迅速, 病死率高。血培养仍是确

诊血流感染的金标准, 快速、准确地提供血培养阳性病原菌的鉴定及药敏报告是治疗的关键, 但是在药物敏感报告出来之前

<sup>\*</sup> 基金项目: 江苏省实验诊断学重点实验室基金资助项目(xk201114); 江苏省苏北人民医院科研项目(Yzucms201130)。<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: wangjue0223@163.com。

的治疗主要依赖于经验性用药。分析本地区近期血培养阳性病原菌分布和药物敏感性可为指导临床合理经验性用药提供可靠依据。本研究对南京医科大学第一附属医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月血培养阳性病原菌分布及其药物敏感性特征进行回顾性分析, 旨在为临床提供参考, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月南京医科大学第一附属医院临床住院和门诊患者送检的血培养标本中分离的 1 495 株病原菌作为研究对象。

**1.2 仪器与试剂** BACTEC FX 全自动血培养仪及树脂培养瓶购自美国 BD 公司, VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定仪及配套的细菌鉴定和药敏测试卡购自英国 OXOID 公司, 质控的标准菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619、流感嗜血菌 ATCC49247 和白色假丝酵母菌 ATCC90028, 均由卫生和计划生育委员会临床检验中心提供。

**1.3 细菌鉴定及药敏试验** 血培养采用的是双侧双瓶采血制度, 只为儿童、血液病患者等特殊人群提供单侧双瓶/双侧单瓶和单侧单瓶的不同选择, 2015—2016 年血培养双侧双瓶送检率为 87.80%。对同一患者的相同菌株采用患者首次分离的病原菌进行 1 次分析。血培养仪器阳性报警后取血培养瓶里的液体进行涂片、革兰染色, 同时转种血平板和巧克力平板, 厌氧瓶增加厌氧血平板并放入厌氧袋中密封, 孵育培养 24~48 h, 获取菌落后进行涂片革兰染色, 根据染色性、菌体形态及需氧、厌氧平板生长情况进行常规细菌鉴定及药敏分析。试验方法按照《全国临床检验操作规程(第 4 版)》<sup>[1]</sup> 进行, 判定标准参照美国临床实验室标准化研究所标准。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件进行统计学处理。

## 2 结 果

**2.1 主要病原菌分布情况** 1 495 株病原菌中, 革兰阴性杆菌 806 株(53.91%), 革兰阳性球菌 579 株(38.73%), 非发酵菌 62 株(11.30%), 真菌 62 株(4.15%)。构成比前 10 位病原菌种、科室分布情况见表 1、2。

表 1 前 10 位病原菌菌种分布情况

病原菌	n	构成比(%)
大肠埃希菌	303	20.27
肺炎克雷伯菌	205	13.71
金黄色葡萄球菌	103	6.89
表皮葡萄球菌	80	5.35
鲍曼不动杆菌	71	4.75
屎肠球菌	62	4.15
铜绿假单胞菌	55	3.68
阴沟肠杆菌	37	2.47
人葡萄球菌	33	2.21
粪肠球菌	30	2.01
合计	979	65.48

**2.2 药物敏感试验情况** 血培养阳性病原菌位于前 5 位的分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和鲍曼不动杆菌, 其药物敏感情况见表 3。

表 2 前 10 位病原菌科室分布情况

科室	n	构成比(%)
ICU	210	14.05
血液科	200	13.38
感染科	119	7.96
泌尿外科	81	5.42
老年科	75	5.02
介入放射科	75	5.02
肾内科	49	3.28
肝脏外科	48	3.21
消化内科	47	3.14
肿瘤科	38	2.54
合计	942	63.01

表 3 前 5 位病原菌对抗菌药物的敏感情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=303)	肺炎克雷伯菌 (n=205)	鲍曼不动杆菌 (n=71)	金黄色葡萄球菌 (n=103)	表皮葡萄球菌 (n=80)
阿米卡星	94.80	87.10	66.70	—	—
氨曲南	46.20	60.20	25.00	—	—
头孢他啶	61.50	66.50	—	—	—
环丙沙星	40.00	66.70	29.40	69.60	18.20
头孢曲松	26.80	55.70	9.00	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	53.00	62.00	29.30	—	—
头孢呋辛	25.80	52.30	5.60	—	—
头孢唑啉	26.90	55.80	—	—	—
头孢吡肟	56.10	70.00	—	—	—
庆大霉素	57.30	70.00	29.40	74.00	52.80
亚胺培南	96.70	83.10	29.00	—	—
左氧氟沙星	40.90	69.80	47.80	64.60	23.20

续表 3 前 5 位病原菌对抗菌药物的敏感情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=303)	肺炎克雷伯菌 (n=205)	鲍曼不动杆菌 (n=71)	金黄色葡萄球菌 (n=103)	表皮葡萄球菌 (n=80)
美洛培南	96.70	84.50	28.40	—	—
哌拉西林	20.50	53.30	17.00	—	—
氨苄西林/舒巴坦	22.80	50.50	29.00	—	—
复方磺胺甲噁唑	43.50	63.50	37.10	93.10	26.40
哌拉西林/他唑巴坦	89.70	76.10	27.30	—	—
克林霉素	—	—	—	58.00	63.80
红霉素	—	—	—	34.10	20.00
利奈唑胺	—	—	—	100.00	100.00
苯唑西林	—	—	—	50.50	7.50
青霉素 G	—	—	—	6.00	0.00
利福平	—	—	—	91.10	86.60
万古霉素	—	—	—	100.00	98.70
替考拉宁	—	—	—	95.80	98.50

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

血流感染在临幊上是一种严重的全身感染性疾病,有时候复杂的手术往往因血流感染而功亏一篑<sup>[2]</sup>,因此预防和有效地治疗血流感染非常重要的。规范化的血培养采样方式(至少从两个不同的注射部位抽取两组血培养)不仅能够降低污染率,而且可以提高阳性率。有研究显示,血培养采样方式近年来才逐渐开始规范化<sup>[3-4]</sup>。本研究结果显示,血培养阳性病原菌中革兰阴性杆菌占 53.91%,革兰阳性球菌占 38.73%。与刘根焰等<sup>[5]</sup>报道的 2006—2008 年本院血培养阳性病原菌分布相比,本研究中革兰阳性球菌的比例有下降趋势,尤其是凝固酶阴性的葡萄球菌,这可能与近年来本院推广的双侧 2~3 套采血模式有关。在该模式下进行血培养能够更好地降低污染率,提高阳性率,更准确地甄别凝固酶阴性的葡萄球菌是污染菌还是感染菌。同时,从科室分布来看,ICU 和血液科是血培养阳性病原菌的两个主要来源科室,其原因是:ICU 患者一般情况较差、基础免疫力低下,且需要使用各种血管侵袭性装置;血液科患者白细胞低下或白细胞功能很差,部分患者甚至需要进行化疗。有研究显示院内血流感染与外科手术、胃管、尿导管、呼吸机、全静脉营养输液、住院时间明显相关<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,位于前 5 位的血培养阳性病原菌分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和鲍曼不动杆菌,这与国外报道基本一致<sup>[6]</sup>。(1)大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南和美洛培南的敏感率都在 95.00% 左右,但是对哌拉西林、头孢唑啉、头孢曲松和头孢呋辛的敏感率都低于 30.00%,而且有研究报道大肠埃希菌的多种耐药基因也在逐渐地扩散<sup>[8-9]</sup>。(2)肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美洛培南的敏感率在 84.00% 左右。有研究报道在巴西的 3 级医院里肺炎克雷伯菌的分离率在逐年上升而药物敏感性在逐年下降<sup>[10]</sup>。(3)金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺仍保持较高的敏感性,而对青霉素和苯唑西林的敏感性已经很低。(4)鲍曼不动杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感性分别为 66.70%、47.80% 和 37.10%,对其他药物的敏感性均在 30.00% 以下。鲍曼不动

杆菌的药物敏感性给临幊治疗带来极大的挑战,且泛耐药鲍曼不动杆菌较为多见。刘恋恋等<sup>[11]</sup>在 136 株引起血流感染的鲍曼不动杆菌中共检出多药耐药菌 102 株,多耐药率达到 75.00%。鲍曼不动杆菌的耐药机制复杂,可产多种碳青霉烯酶,外排泵过表达是鲍曼不动杆菌的另一重要耐药机制<sup>[12]</sup>。鲍曼不动杆菌的某些耐药基因具有较强的扩散能力,可在不同菌株、菌种间传递耐药性,具有引起暴发流行的潜在危险性<sup>[13]</sup>。为减少多药耐药鲍曼不动杆菌的医院感染及传播,应加大对抗菌药物使用的监管力度,合理控制碳青霉烯类抗菌药物的应用,根据药敏试验的结果合理选择抗菌药物,不能盲目使用经验中的广谱强效的抗菌药物。同时应加强手卫生、消毒隔离措施及无菌操作技术,减少和控制医院内感染,防止多耐药鲍曼不动杆菌的发生及传播。

综上所述,血培养是诊断及监测血流感染的重要手段。监测并分析血培养病原菌分布及抗菌药物的敏感性,可为临床合理用药提供有价值的参考。

### 参考文献

- [1] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临幊检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:308-312.
- [2] Sugimoto N, Yamagishi Y, Hirai J, et al. Invasive pneumococcal disease caused by mucoid serotype 3 Streptococcus pneumoniae: a case report and literature review[J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1):21.
- [3] 王玉蓉,李洋,王珏,等. 血培养双侧双瓶临床应用的回顾性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(10):1389-1391.
- [4] 王亚,阮燕萍. 血培养双侧双瓶送检的持续质量改进[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1):79-81.
- [5] 刘根焰,陈友华,文怡,等. 血培养阳性病原菌的科室分布与抗菌药物敏感性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 26(6):866-868.
- [6] Ertugrul IS, Aktar F, Yolbas I, et al. Risk factors for

- health care-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit[J]. Iran J Pediatr, 2016, 26(5): e5213.
- [7] Annette O, Said AK, Melissa J, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of microbes causing bloodstream infections in Unguja, Zanzibar[J]. PloS One, 2015, 10(12): e0145632.
- [8] Wang S, Zhao SY, Xiao SZ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of escherichia coli causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China[J]. PloS One, 2016, 11(1): e0147740.
- [9] Buruk CK, Ocak HÖ, Bayramoğlu G, et al. Investigation of plasmid-mediated quinolone resistance genes in quinolone-resistant Escherichia coli and Klebsiella spp. isolates from bloodstream infections[J]. Mikrobiyol Bul, 2016, 50(2): 186-195.
- [10] Santana RC, Gaspar GG, Vilar FC, et al. Secular trends in Klebsiella pneumoniae isolated in a tertiary-care hospital: increasing prevalence and accelerated decline in antimicrobial susceptibility[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2016, 49(2): 177-182.
- [11] 刘恋恋, 张莉萍, 严立, 等. 血流感染的鲍氏不动杆菌对 11 种抗菌药物的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5534-5536.
- [12] 侯盼飞, 王欣, 李秀玲, 等. 耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5292-5294.
- [13] 孙晴, 张正银. 临床分离广泛耐药鲍曼不动杆菌同源性分析及常见耐药基因检测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(1): 28-31.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-07-13)

## • 临床研究 •

# CK、CK-MB 在新生儿缺血缺氧性脑病中的变化及临床意义\*

王海艳, 王丽艳, 王 娜, 范文斌

(河北省唐山市玉田县医院儿科, 河北唐山 064100)

**摘要:** 目的 探讨新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)中肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)的水平变化及临床意义。方法 选取 2015 年 4 月至 2016 年 12 月该院接收的 91 例 HIE 新生儿和 40 例健康新生儿分别作为患儿组和对照组, 按病情严重程度将患儿组进一步分为轻度亚组、中度亚组和重度亚组, 按照治疗效果将患儿组又分为有效亚组和无效亚组, 检测各组 CK、CK-MB 水平。结果 患儿组 CK、CK-MB 水平均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 轻度、中度和重度亚组随着病情程度加重, 其 CK、CK-MB 水平越高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 有效亚组 CK、CK-MB 水平低于无效亚组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 CK、CK-MB 水平升高是 HIE 新生儿的主要临床表现之一, 检测 CK、CK-MB 水平变化有利于评估治疗效果及预测患儿预后情况。

**关键词:** 心肌酶; 新生儿缺血缺氧性脑病; 临床意义

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.039

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)22-3177-02

新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)在临床中比较常见, 主要引发原因为围生期窒息, 可能会造成不可逆性的中枢神经细胞损伤, 对新生儿的预后及生命均产生严重的威胁。心肌损害是 HIE 新生儿常见并发症之一, 甚至会造成新生儿死亡<sup>[1-3]</sup>。既往研究大多是阐述新生儿 HIE 与心肌损害之间的关系, 关于新生儿 HIE 病情严重程度、治疗效果与心肌损害关系的研究鲜见报道。本研究以缺血缺氧性脑病患儿为研究对象, 分析心肌酶变化的临床意义, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 4 月至 2016 年 12 月本院接收的 91 例 HIE 新生儿作为患儿组, 其中男 49 例, 女 42 例, 胎龄 38~42 周, 平均( $39.8 \pm 0.4$ )周, 出生时间 30 min 至 6 h, 平均( $2.8 \pm 1.4$ )h, 出生体质量 2.5~4.1 kg, 平均( $3.3 \pm 0.6$ )kg。诊断标准<sup>[1]</sup>: 1 min 阿氏评分不足 3 分, 5 min 阿氏评分评分不足 5 分, 均伴有围生期窒息史。按病情严重程度, 患儿组又分为轻度亚组 23 例, 中度亚组 42 例, 重度亚组 26 例; 按照治疗效果, 患儿组又分为有效亚组和无效亚组。同时, 选取本院出

生的 40 例健康新生儿作为对照组, 其中男 22 例, 女 18 例, 胎龄 38~41 周, 平均( $39.5 \pm 0.6$ )周, 出生时间 38 min 至 5.5 h, 平均( $2.9 \pm 1.2$ )h, 出生体质量 2.4~4.0 kg, 平均( $3.1 \pm 0.7$ )kg。两组均为足月分娩, 无先天性疾病; 两组家长均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** (1) 检测方法: 出生 24 h 内, 采集所有研究对象的静脉血, 3 000 r/min 离心 5 min, 取血清, 进行心肌酶分析, 采用仪器为 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司生产)检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。(2) 常规治疗方法: 包含抗炎治疗、吸氧治疗、抗体克治疗、纠正心力衰竭治疗、降低颅内压治疗、保护脑组织治疗等。(3) 药物治疗方法: 给予患儿脑活素 1 mL/kg, 采用 2 mL 1% 葡萄糖注射液稀释, 每天 1 次, 连续治疗 2 周。(4) 治疗效果评价方法: 症状、体征基本消除, 脑干症状消失, 精神反应恢复正常, 喂乳可正常进行判定为好转, 否则判定为无效。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异

\* 基金项目: 唐山市科学技术研究与发展计划第一批指导项目(14130264a)。