

高剂量氨苄西林/舒巴坦,在治疗由 MDR-AB 引起的儿童呼吸机相关性肺炎(VAP)时有相同的疗效和安全性。Tong 等<sup>[8]</sup>发现头孢吡肟与舒巴坦联用,对 90.0% 以上的耐碳青霉烯类药物的鲍氏不动杆菌具有协同增效作用。Kiffer 等<sup>[9]</sup>发现美罗培南与舒巴坦联用对近 80.0% 的鲍氏不动杆菌具有协同增效或部分协同增效作用。替加环素是一种新的广谱甘氨酸环素,曾被认为是治疗 MDR-AB 的唯一可用抗菌药物<sup>[10-11]</sup>,然而令人忧虑的是,有报道指出 MDR-AB 对替加环素也产生了耐药性<sup>[12-13]</sup>,给婴幼儿感染该菌的治疗带来了很大的困难,因此必须加强对婴幼儿感染鲍氏不动杆菌的监测工作,为临床提供合理的用药参考依据,预防 MDR-AB 的发生。

## 参考文献

- [1] 董叶青,董春富,吴国华,等. 鲍氏不动杆菌的临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(2):361-363.
- [2] 曹伟,姚冬梅,郑荣,等. 鲍氏不动杆菌耐药性与产  $\beta$ -内酰胺酶的关系分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(16):2185-2187.
- [3] 钱小毛,金海勇. ICU 鲍氏不动杆菌分离株耐药性和氨基糖苷修饰酶基因的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(18):2376-2378.
- [4] 吕春兰,郝爱军. ICU 病房下呼吸道感染病原菌的临床分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(21):2462-2465.
- [5] 张映兵,龚雅利,刘志勇,等. 鲍氏不动杆菌的临床分布特征及耐药趋势[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):428-430.
- [6] 李容,李文林,石小玉,等. 鲍氏不动杆菌产 PER-1 型 ESBLs 基因的克隆测序及分析[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(13):1797-1800.

## • 经验交流 •

# 动脉硬化性脑梗死与同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白与尿酸水平变化的相关性

庞丹凤

(广西壮族自治区北流市人民医院检验科 537400)

**摘要:**目的 探讨动脉硬化性脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与尿酸(UA)的水平及其相关性。方法 检测 64 例动脉硬化性脑梗死患者(脑梗死组)Hcy、hs-CRP 与 UA 的水平,并将脑梗死组按神经功能缺损程度分为轻型、中型、重型组,各组进行比较,同时选择 62 例健康体检人员作为健康对照组。结果 脑梗死组 Hcy、hs-CRP 与 UA 水平明显高于健康对照组( $P < 0.05$ ),且神经功能缺损程度越重,Hcy、hs-CRP 与 UA 水平越高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 Hcy、hs-CRP 与 UA 是脑梗死的独立危险因素,且其水平与病变神经功能缺损程度呈正相关。

**关键词:**脑梗死; 同型半胱氨酸; C 反应蛋白质; 尿酸

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.049

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)11-1377-03

同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸脱甲基反应后的主要产物,是一种含硫氨基酸。近年来大量临床研究和流行病学调查证实 Hcy 是导致动脉粥样硬化的一个新的危险因素<sup>[1]</sup>。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是由肝脏合成的一种敏感的急性时相反应蛋白,它不仅是炎症反应的标记物,而且与动脉粥样硬化的发生、演变和进展有关。高尿酸(UA)也是动脉粥样硬化的危险因素之一,可引起血浆黏度增高、引起血管炎性反应、激活血小板、促进血栓形成,最终导致动脉粥样硬化。笔者对动脉硬化性脑梗死患者中 Hcy、hs-CRP、UA 水平进行检测,探讨三者的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2008 年 1 月至 2011 年 12 月北流市人

- [7] Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, et al. Efficacy safety of high-dose ampicillin/sulbactam resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia[J]. J Infect, 2008, 56(6): 432-436.
- [8] Tong W, Wang R, Chai D, et al. In vitro activity of cefepime combined with sulbactam against clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp[J]. Int J Antimicrob Agents, 2006, 28(5): 454-456.
- [9] Kiffer CR, Sampaio JLM, Sinto S, et al. In vitro synergy test of meropenem and sulbactam against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2005, 52(4): 317-322.
- [10] Sader HS, Jones RN, Stilwell MG, et al. Tigecycline activity tested against 26 474 bloodstream infection isolates: a collection from 6 continents[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2005, 52(3): 181-186.
- [11] Talbot GH, Bradley J, Edwards JE, et al. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(5): 657-668.
- [12] 苏兆亮, 糜祖煌, 孙光明, 等. 多药耐药鲍氏不动杆菌耐药性与转座子及插入序列遗传标记研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(20): 3085-3087.
- [13] Navon-Venezia S, Leavitt A, Carmeli Y. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59(4): 772-774.

(收稿日期:2012-02-20)

民医院神经内科住院的 64 例动脉硬化性脑梗死患者作为脑梗死组。所有患者均符合第四届全国脑血管病会议修订的脑梗死诊断标准<sup>[2]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 证实,将脑梗死组患者按神经功能缺损程度分为轻型组 21 例,中型组 23 例,重型组 19 例。排除原发性痛风、血液病、糖尿病、肿瘤、肝肾疾病,且在 1 周内未用影响 UA 代谢的药物。选取同一时期在本院进行健康体检的人员 62 例作为健康对照组。

**1.2 方法** 采集患者早晨空腹血 4 mL,置于促凝试管中,1 h 内分离血清后在罗氏 P 模块全自动生化仪上分别采用循环酶法和尿酸氧化酶法检测 Hcy 和 UA,试剂、定标液由罗氏试剂诊断公司提供。在德灵 DADE BEHRING RXL 生化分析仪上采用免疫比浊法检测 hs-CRP,试剂、定标液由德灵试剂诊断公

司提供。所有标本均在 2 h 内完成检测。健康对照组采血、检测方法与脑梗死组相同。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,多组间比较用方差分析,两变量间相互关系的分析采用相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 脑梗死组与健康对照组的各项指标对比 脑梗死组的 Hcy、hs-CRP 和 UA 均高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表 1。

| 表 1 脑梗死组与对照组的各项指标对比( $\bar{x} \pm s$ ) |          |                               |                             |                              |
|----------------------------------------|----------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 组别                                     | <i>n</i> | Hcy<br>( $\mu\text{mmol/L}$ ) | hs-CRP<br>( $\text{mg/L}$ ) | UA<br>( $\mu\text{mmol/L}$ ) |
| 脑梗死组                                   | 64       | 19.73 $\pm$ 7.12              | 18.90 $\pm$ 8.20            | 468.6 $\pm$ 45.6             |
| 健康对照组                                  | 62       | 9.49 $\pm$ 3.75               | 3.23 $\pm$ 0.971            | 234.2 $\pm$ 96.3             |

2.2 不同程度脑梗死患者组之间的比较结果 见表 2。

| 表 2 不同程度梗死之间的比较( $\bar{x} \pm s$ ) |          |                               |                              |                                |
|------------------------------------|----------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 组别                                 | <i>n</i> | Hcy<br>( $\mu\text{mmol/L}$ ) | hs-CRP<br>( $\text{mg/L}$ )  | UA<br>( $\mu\text{mmol/L}$ )   |
| 轻型组                                | 21       | 17.9 $\pm$ 4.67               | 12.6 $\pm$ 5.5               | 387.6 $\pm$ 15.9               |
| 中型组                                | 23       | 21.5 $\pm$ 5.5 $\Delta$       | 16.5 $\pm$ 6.4 $\Delta$      | 467.5 $\pm$ 34.5 $\Delta$      |
| 重型组                                | 19       | 24.6 $\pm$ 6.6 $\Delta\star$  | 19.8 $\pm$ 7.9 $\Delta\star$ | 536.7 $\pm$ 48.6 $\Delta\star$ |

$\Delta$ :  $P < 0.05$ ,与轻型组比较; $\star$ :  $P < 0.05$ ,与重型组比较。

## 3 讨 论

近年来大量的动物、临床及流行病学研究表明 Hcy、hs-CRP、UA 作为脑血管疾病的独立危险因素已经受到广泛的关注。Hcy、hs-CRP、UA 浓度增加与动脉硬化性脑梗死程度呈正相关。Hcy 是一种含硫氨基酸,主要来源于蛋氨酸脱甲基反应。Hcy 氧化后生成过量的氧自由基和过氧化氢,这些产物进一步加速低密度胆固醇氧化使泡沫细胞形成增加,促进粥样硬化斑块的形成;增加血液中血小板的粘附性,使血小板聚集,而致血栓性血管疾病;Hcy 功能也与纤溶、凝血等系统密切相关。高 Hcy 引起细胞损伤和毒性作用,高水平的 Hcy 可通过激活 N2-甲基-D-天门冬氨酸受体而具有神经细胞毒性,从而导致神经元死亡,造成脑功能受损<sup>[3]</sup>。本研究表明,脑梗死患者血清 Hcy 水平明显高于健康对照组( $P < 0.05$ ),脑梗死重型组、中型组与轻型组及重型组与中型组相比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。证实了高 Hcy 血症是脑血管病的重要危险因素,且与神经功能缺损程度具有很强的正相关性,神经功能缺损程度越重,Hcy 水平越高,患者预后的生活质量就越差。而 hs-CRP 对动脉硬化和脑血管病的发生率有较高的预测能力,在健康中老年人,hs-CRP 高者 10~15 年后发生脑血管病的风险比 hs-CRP 正常者高 3~8 倍<sup>[4]</sup>。hs-CRP 是由活化巨噬细胞分泌的细胞因子刺激及诱导肝细胞产生的急性反应蛋白,是反映机体组织损伤和感染极为敏感的指标<sup>[5]</sup>,被认为是与动脉硬化关系密切的炎症标志物<sup>[6]</sup>。动脉粥样硬化及其血栓性病变不仅是脂肪累积,而且也是一种轻度的血管炎症反应,炎症反应是血管硬化的应答性反应,在血管损伤早期起保护作用,但当血管损伤持续存在时,应答性反应则可演变为过度的炎症,并促进斑块的形成,导致动脉粥样硬化,从而导致心脑血管疾病的发生<sup>[7]</sup>。动脉粥样硬化损伤、慢性持续性局部炎症均可

导致 hs-CRP 水平升高,hs-CRP 是一种高敏感度的指标,能够反映轻度、早期的血管病变<sup>[8]</sup>。本研究发现,脑梗死患者血清 hs-CRP 水平明显高于健康对照组( $P < 0.05$ ),脑梗死重型和中型患者与轻型患者之间,及重型患者与中型患者之间相比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。hs-CRP 水平升高不仅反映体内炎症反应程度,而且也反映了神经功能受损的严重程度,与动脉硬化性脑梗死患者神经功能受损的程度及预后的生活质量呈正相关,与国内外研究报道一致<sup>[9-11]</sup>。以前许多医学工作者认为高 UA 只与痛风有关,近年来大量研究表明高 UA 血症是预测脑梗死的一项重要指标,脑梗死发生率随 UA 水平的升高而升高,本研究中,64 例脑梗死患者血清 UA 水平较健康对照组明显升高( $P < 0.05$ ),提示高 UA 血症与脑梗死发生密切相关,本研究还发现中型、重型脑梗死患者平均血清 UA 水平与轻型患者比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而重型患者平均血清 UA 水平与中型患者比较也有显著性差异( $P < 0.05$ ),进一步证实了血 UA 水平与脑梗死患者病情严重程度及预后呈正相关关系,此结论与谭来勋等<sup>[12]</sup>的报道一致。各种研究亦表明,高 UA 亦具有促进炎症进展和血栓形成的作用<sup>[12-13]</sup>,其导致脑梗死的机制主要为高 UA 可引起血液黏度增高,引起血管炎症反应、激活血小板及促进血栓形成,最终导致动脉粥样硬化。综上所述,动脉硬化性脑梗死患者血清中 Hcy、hs-CRP、UA 水平均增高,而且神经功能缺损程度越重,Hcy、hs-CRP 与 UA 水平就越高,因此联合检测这三项指标,当发现患者血清 Hcy、hs-CRP、UA 水平升高时,给予高度重视,及时控制其水平,将有助于预防脑梗死的发生和改善患者的预后。

## 参考文献

[1] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1049-1057.

[2] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

[3] 刘海燕, 刘永珍. 缺血性脑血管病患者血浆同型半胱氨酸水平及影响因素分析[J]. 疑难病杂志, 2008, 7(4): 232-233.

[4] Curb JD, Abbott RD, Rodriguez BL, et al. C-reactive protein and the future risk of thromboembolic stroke in healthy man[J]. Circulation, 2003, 107(15): 2016-2020.

[5] 王菁, 郝晓柯, 张小宁, 等. 血清 S100 $\beta$  蛋白及超敏 C-反应蛋白含量与急性脑梗死患者病情及预后关系的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(4): 107-109.

[6] Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increase plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis[J]. Circulation, 2003, 107(3): 398-404.

[7] 刘刚. 冠状动脉硬化患者血清超敏 C 反应蛋白及胆红素检测的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2007, 32(5): 614-615.

[8] Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. C-reactive protein: a 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease[J]. Cleve Clin J Med, 2001, 68(6): 521-524, 527-534.

[9] Di Napoli M, Schwanninger M, Cappelli R, et al. Evaluation of C-reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke: a statement for health care professionals from the CRP pooling project members[J]. Stroke, 2005, 36(6): 1316-1329.

[10] 肖玉娟. 血清超敏 C 反应蛋白水平与进展性脑卒中的相关性分析[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(11): 37-38.

[11] Giles MF, Rothwell PM. Prediction and prevention of stroke after transient ischemic attack in the short and long term[J]. Expert Rev Neurother, 2006, 6(3): 381-395.

[12] 谭来勋, 李言, 叶心国, 等. 急性脑血管病患者血尿酸水平的研究

[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(12): 740-741.

[13] 陈立杰, 李永和. 高尿酸血症与脑梗死关系的病理对照研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(6): 737-738.

(收稿日期: 2012-01-05)

• 经验交流 •

## 4 850 例痰标本洋葱伯克霍尔德菌分布与耐药分析

陈晓玲

(湖北省荆门市第一人民医院检验科 448000)

**摘要:**目的 了解该院洋葱伯克霍尔德菌感染的临床分布特征及耐药性, 指导临床合理使用抗菌药物。方法 对该院 2009 年 1 月至 2011 年 12 月送检的 4 850 例痰标本中分离出的 120 株洋葱伯克霍尔德菌进行回顾性分析, 并比较检出洋葱伯克霍尔德菌科室的分布及药敏结果。**结果** 4 850 例痰标本共检出洋葱伯克霍尔德菌 120 株, 检出率逐年增加, 分别为 2.0%、2.5%、2.8%; 且多分布于 ICU 病房, 占 86.6%。洋葱伯克霍尔德菌对 16 种常用抗菌药物中的 14 种耐药, 平均耐药率高达 80.9%, 仅对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和米诺环素敏感, 敏感率分别为 76.5%、93.9%。**结论** 洋葱伯克霍尔德菌耐药谱广, 临床抗感染治疗应根据药敏选用抗菌药物。

**关键词:** 伯克霍尔德菌, 洋葱; 痰; 耐药性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.050 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)11-1379-02

洋葱伯克霍尔德菌是非发酵革兰阴性杆菌, 以前常定植于囊性纤维化、慢性肉芽肿患者的肺部, 但近年来, 该菌广泛分布于自然界的水、土壤和医院环境中, 是条件致病菌, 也是引起抵抗力低下患者医院感染的重要病原菌<sup>[1-4]</sup>。笔者对本院 2009 年 1 月至 2011 年 12 月送检的痰标本分离出的洋葱伯克霍尔德菌的药敏及科室分布情况进行了回顾性分析, 现报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 材料** 本院各病区 2009 年 1 月至 2011 年 12 月送检的 4 850 例痰标本, 共检出 120 株洋葱伯克霍尔德菌。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853, 购自卫生部临床检验中心。

**1.2 仪器与试剂** 含万古霉素的巧克力平板、哥伦比亚血琼脂平板、M-H 药敏琼脂购自杭州天和微生物试剂有限公司; Vitek2 型全自动微生物分析仪购自法国梅里埃公司; 药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。

**1.3 方法** 标本按全国临床检验操作规程进行相应处理, 对优势菌进行分离。分离菌用法国生物梅里埃公司 Vitek2 鉴定系统将细菌鉴定到种。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法。抗菌药物的选择采用临床实验室标准化协会 (CLSI) 文件解释标准 (2007 版)<sup>[5]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用世界卫生组织推荐的 WHONET5.3 进行分析。

### 2 结果

**2.1 洋葱伯克霍尔德菌分离率** 2009~2011 年送检标本数分别为 1 500、1 610、1 740 份, 洋葱伯克霍尔德菌的检出率分别为 2.0% (30/1 500)、2.5% (41/1 610)、2.8% (49/1 740), 三年共检出洋葱伯克霍尔德菌 120 株。

**2.2 洋葱伯克霍尔德菌临床科室分布情况** 120 株洋葱伯克霍尔德菌主要分布于: ICU 病房 104 株 (86.6%)、呼吸内科 10 株 (8.3%)、肿瘤科 2 株 (1.7%)、普外科 2 株 (1.7%)、其他科室 2 株 (1.7%)。

**2.3 洋葱伯克霍尔德菌药敏情况** 120 株洋葱伯克霍尔德菌

对常用的 14 种抗菌药物普遍耐药, 平均耐药率高达 80.9%, 仅对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和米诺环素敏感, 敏感率分别为 76.5%、93.9%, 见表 1。

表 1 120 株洋葱伯克霍尔德菌对 16 种常见抗菌药物的耐药率 [ $n$  (%) ]

| 抗菌药物       | 2009 年 ( $n=30$ ) | 2010 年 ( $n=41$ ) | 2011 年 ( $n=49$ ) |
|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 阿莫西林       | 29(96.7)          | 40(97.6)          | 48(98.0)          |
| 哌拉西林       | 21(70.0)          | 30(73.2)          | 40(81.6)          |
| 哌拉西林/他唑巴坦  | 19(63.3)          | 29(70.7)          | 37(75.5)          |
| 替卡西林       | 28(93.3)          | 39(95.1)          | 47(95.9)          |
| 头孢噻肟       | 22(73.3)          | 33(80.5)          | 42(85.7)          |
| 头孢吡肟       | 21(70.0)          | 31(75.6)          | 38(77.6)          |
| 头孢他啶       | 20(66.7)          | 30(73.2)          | 39(79.6)          |
| 头孢哌酮/舒巴坦   | 18(60.0)          | 28(68.3)          | 34(69.4)          |
| 氨苄西林/舒巴坦   | 29(96.7)          | 41(100.0)         | 48(98.0)          |
| 阿米卡星       | 28(93.3)          | 40(97.6)          | 49(100.0)         |
| 妥布霉素       | 28(93.3)          | 40(97.6)          | 48(98.0)          |
| 左氧氟沙星      | 13(43.3)          | 22(53.6)          | 29(59.2)          |
| 环丙沙星       | 19(63.3)          | 28(68.3)          | 34(69.4)          |
| 亚胺培南       | 27(90.0)          | 38(92.7)          | 46(93.9)          |
| 磺胺甲噁唑/甲氧苄啶 | 6(20.0)           | 9(22.0)           | 14(28.6)          |
| 米诺环素       | 1(3.3)            | 2(4.9)            | 5(10.2)           |

### 3 讨论

本研究显示, 2009~2011 年痰标本中洋葱伯克霍尔德菌分离率呈逐年上升趋势, 且多分布在 ICU 病房, 主要原因是 ICU 病房大多为危重患者, 抵抗力低下, 长期使用抗菌药物, 大部分接受吸痰、灌洗、气管切开、插管等侵入性治疗。本研究的结果与蒋冬香等<sup>[6]</sup>、陈裕胜等<sup>[7]</sup>、黄志刚等<sup>[8]</sup>的报道一致。

洋葱伯克霍尔德菌耐药机制极其复杂, 对多种抗菌药物天然耐药, 是一种天然的多重耐药病原菌。洋葱伯克霍尔德菌既有其固有耐药机制, 对多黏菌素固有耐药; 又有后天获得性耐