

于头孢他啶和头孢吡肟,则说明产金属酶及碳青霉烯水解酶的铜绿假单胞菌在耐药菌中占相当大的比例,头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、环丙沙星等由于其敏感性较高,仍可作为一线用药。2011 年 CLSI 更新要点中指出头孢噻肟不再作为铜绿假单胞菌的常规药敏使用药物,因此本组资料未将前两年资料加以统计。鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,其耐药机制主要是外膜通道蛋白表达的降低或缺失、主动外排泵系统的增强降低细胞内有效药物浓度。其次鲍曼不动杆菌产生  $\beta$ -内酰胺酶,再加上鲍曼不动杆菌极易经质粒结合方式获得耐药性,常有多种耐药质粒共存。故该菌对一、二、三、四代头孢菌素、青霉素类和氨基糖苷类的耐药率极高<sup>[9]</sup>。由表 2 可知,仅头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素有较高的抗菌活性,亚胺培南和美罗培南的耐药率已超过 60%,应当引起临床医生和医院感染控制部门的高度重视。肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率超过 90%;对二代头孢的耐药率超过 60%;对三、四代头孢均有不同程度的耐药;但对加酶抑制剂的  $\beta$ -内酰胺类敏感性均较好,说明舒巴坦和他唑巴坦作为  $\beta$ -内酰胺酶不可逆的抑制剂对哌拉西林和头孢哌酮有保护作用<sup>[10]</sup>。国内已有报道对碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌<sup>[11-12]</sup>,目前本院暂未发现此类病原菌,作为革兰阴性杆菌的最后一道防线,临床应慎用此类药物。

由表 3 可知,老年患者下呼吸道感染中,金黄色葡萄球菌居于革兰阳性菌感染首位,对红霉素和克林霉素的耐药率超过 60%。对于金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌,替考拉林和利奈唑胺则显示了良好的体外抗菌活性,目前本院尚未发现耐万古霉素的葡萄球菌和肺炎链球菌。由于老年患者机体免疫力下降,多种广谱抗生素的使用,真菌的二重感染逐渐增加,本组资料显示 3 年内共检出 66 株真菌,以白假丝酵母菌感染为主,因各种真菌数量较少,未对其进行耐药统计。

综上所述,老年患者下呼吸道感染病原菌种类复杂,以革兰阴性杆菌为主,耐药现象较为严重,耐药机制复杂,临床应根

• 经验交流 •

据药敏试验结果合理选择抗菌药。

## 参考文献

- [1] 杨长春,韩盈,等.老年患者感染特点及抗菌药物的合理应用[J].中华医院感染学杂志,2010,20(14):2125-2126.
- [2] 刘行超,曾桂芬,贺英.老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(3):430-432.
- [3] 李婧,郭月玲,魏海静.老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志 2011,21(8):2063-2064.
- [4] 华宝贺,王晓燕,王新利,等.老年患者下呼吸道感染细菌分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2007,17(7):891-894.
- [5] Zavaski AP,Cruz RP,Goldani LZ. Risk factors for imipenem-resistant pseudomonas aeruginosa: a comparative analysis of two case-control studies in hospitalized patients [J]. J Hosp Infect, 2005, 59: 96-101.
- [6] 王辉.住院老年患者痰需氧菌分离结果与耐药性分析[J].实用预防医学,2009,16(5):1618-1620.
- [7] 古月,陈利,黎德群.老年患者下呼吸道病原菌分布及耐药分析[J].实用医技杂志 2008,15(14):1777-1779.
- [8] 侯天文,尹晓琳,王永祥,等.同时产 PER-1 型和 TEM-1 型  $\beta$ -内酰胺酶铜绿假单胞菌的检出[J].中国人兽共患杂志,2004,20(4):295-298.
- [9] 张平安,施金玲,蔡璇,等.重症监护病房下呼吸道感染鲍氏不动杆菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志 2009,19(23):3275-3277.
- [10] 李娟,冯锴,李艳,等.血培养病原菌种类分布和耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):79-81.
- [11] 齐艳,俞云松. KPC 型碳青霉烯酶研究进展[J].现代实用医学,2010,22(5):485-486.
- [12] 吴兴福,赵静,谢小芳,等.改良 Hodge 试验检测产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌[J].临床检验杂志,2011,29(8):629-630.

(收稿日期:2012-01-09)

# 宫颈病变患者高危型 HPV 检测结果分析

李玉强,丁 静,王 泉,范友谊

(江苏省徐州市第一人民医院检验科,江苏徐州 221002)

**摘要:**目的 了解高危型人乳头瘤病毒(HPV)在宫颈病变患者中的分布特征。方法 通过导流杂交法对 472 例宫颈病变患者宫颈活检组织进行 HPV 亚型检测。结果 高危型 HPV 感染率为 63.8%(301/472),20~30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁和大于 50 岁年龄组感染率分别为 56.9%、72.7%、64.0%和 55.2%;宫颈炎、CIN I、CIN II、CIN III 和宫颈癌患者感染率分别为 44.9%、76.5%、84.0%、90.9%和 96.0%,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );检出率由高到低排列前 5 位依次为 HPV16、58、52、18、33。结论 HPV 感染率随宫颈病变程度升高而增加,HPV16、58、52、18、33 为主要的 HPV 感染型别。

**关键词:**宫颈肿瘤; 人乳头瘤病毒; 活组织检查; 宫颈癌; 基因分型

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.046

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)18-2261-03

中国是宫颈癌高发地区,且宫颈癌发病率有所上升,年轻患者所占比例也逐渐增加<sup>[1-2]</sup>。通过早期筛查、早期诊断、早期治疗将其阻断在癌前病变阶段是预防和控制宫颈癌的关键。笔者对 472 例宫颈脱落细胞学检查异常患者进行了人乳头瘤病毒(HPV)-DNA 检测和阴道镜下取材活检,以探讨高危型 HPV 感染与宫颈病变的关系及其型别分布特点。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 12 月至 2011 年 12 月与本院妇科接受宫颈液基细胞学检查(TCT)的患者 472 例,TCT 诊断包括

发现意义不明确的非典型鳞状细胞(ASCUS)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)或高度鳞状上皮内病变(HSIL)等;年龄 20~69 岁,平均为 37 岁。

**1.2 方法** 以宫颈脱落细胞采集刷于宫颈口采集宫颈脱落细胞,HPV-DNA 检测采用凯普生物科技公司 HPV-DNA 分型检测系统,具体检测步骤参照试剂说明书。阴道镜下采集宫颈活检标本,由病理科医生检查并作出病理学诊断,包括宫颈炎、宫颈上皮内瘤样变(CIN,分为 I~Ⅲ级)及宫颈癌。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析;计数

资料以百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

**2.1 高危型 HPV 感染者年龄及病理学诊断类型分布** 高危型 HPV 总感染率为 63.8%(301/472),宫颈炎、CIN I、CIN II、CIN III 和宫颈癌患者高危型 HPV 感染率分别为 44.9%(109/243)、76.5%(65/85)、84.0%(63/75)、90.9%(40/44)和

96.0%(24/25),组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );高危型 HPV 感染者年龄及病理学诊断类型分布见表 1。

**2.2 高危型 HPV 在不同病理学诊断患者中的分布** 301 例高危型 HPV 感染患者共检出 11 种高危亚型,检出率由高到低排列前 5 位分别为 HPV16、58、52、18、33,其在不同病理学诊断患者中的分布见表 2。

表 1 高危型 HPV 感染者年龄及病理学诊断类型分布

| 年龄(岁)  | <i>n</i> | 宫颈炎( <i>n</i> ) | CIN I ( <i>n</i> ) | CIN II ( <i>n</i> ) | CIN III ( <i>n</i> ) | 宫颈癌( <i>n</i> ) | 合计( <i>n</i> ) | 感染率(%) |
|--------|----------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------|----------------|--------|
| 20~30  | 144      | 34              | 27                 | 17                  | 4                    | 0               | 82             | 56.9   |
| >30~40 | 172      | 52              | 21                 | 27                  | 17                   | 8               | 125            | 72.7   |
| >40~50 | 89       | 14              | 10                 | 14                  | 10                   | 9               | 57             | 64.0   |
| >50    | 67       | 9               | 7                  | 5                   | 9                    | 7               | 37             | 55.2   |
| 合计     | 472      | 109             | 65                 | 63                  | 40                   | 24              | 301            | 63.8   |

表 2 主要高危型 HPV 亚型在不同病理学诊断患者中的分布[*n*(%)]

| HPV 亚型 | 宫颈炎( <i>n</i> =109) | CIN I ( <i>n</i> =65) | CIN II ( <i>n</i> =63) | CIN III ( <i>n</i> =40) | 宫颈癌( <i>n</i> =24) | 合计( <i>n</i> =301) |
|--------|---------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| 16     | 30(27.5)            | 21(32.3)              | 24(38.1)               | 16(40.0)                | 11(45.8)           | 102(33.9)          |
| 58     | 18(16.5)            | 13(20.0)              | 14(22.2)               | 10(25.0)                | 5(20.8)            | 60(19.9)           |
| 52     | 20(18.3)            | 12(18.5)              | 8(12.7)                | 7(17.5)                 | 4(16.7)            | 51(16.9)           |
| 18     | 17(15.6)            | 8(12.3)               | 9(14.3)                | 7(17.5)                 | 6(25.0)            | 47(15.6)           |
| 33     | 16(14.7)            | 8(12.3)               | 8(12.7)                | 4(10.0)                 | 3(12.5)            | 39(13.0)           |

## 3 讨 论

目前已发现百余种 HPV 亚型,其中有近 40 种可特异性感染人类生殖器官<sup>[3]</sup>。多数 HPV 感染持续时间短,自然消除时间为 7~12 个月,少数可发展至持续或反复感染,病毒载量较高可导致 CIN 甚至宫颈癌<sup>[4]</sup>。从 CIN 发展至宫颈癌约需 10 年,在此期间及时诊断,采取正确处理措施可有效阻断癌变的发生<sup>[5]</sup>。目前宫颈癌及其癌前病变筛查和诊断主要依靠宫颈脱落细胞和活检组织病理学检查等。但 TBS 系统为诊断标准的 TCT 等一些形态学方法易受观察者主观因素的影响,敏感性、特异性及重复性存在缺陷,而 HPV DNA 检测客观性较强、敏感性较高<sup>[6]</sup>。

研究认为,HPV 感染率与年龄有一定相关性,且 HPV 感染在不同年龄段有两个感染高峰期<sup>[7]</sup>。20~29 岁为女性发育成熟阶段,性生活活跃,感染率较高,但病毒易被清除;50~59 岁为 HPV 感染的另一高峰期,持续及多重感染者的数量也明显增多<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示,HPV 感染高峰期为 20~30 岁,说明性生活可能是 HPV 感染的重要危险因素。由于 HPV 早期感染无临床症状,因此对 30 岁以上妇女进行早期宫颈癌筛查意义较大。HPV 导致宫颈癌的机制尚不明确,而性生活过早、性行为紊乱及吸烟等均可增加 HPV 感染率<sup>[10]</sup>。本组资料显示,20~50 岁年龄段是宫颈 HPV 感染高发期。因此在对育龄妇女在进行宫颈细胞学检查同时,也应进行 HPV 筛查,这对及时发现和治疗高危 HPV 感染者、防止病变恶化具有重要意义。

本研究中,宫颈炎、CIN I、CIN II、CIN III 和宫颈癌患者高危型 HPV 感染率依次为 44.9%、76.5%、84.0%、90.9%和 96.0%,说明高危型 HPV 感染率随着宫颈病变程度的越重而

升高。在 CIN 和宫颈癌组织中检出的 HPV 亚型均为高危型,说明宫颈细胞病变的主要原因是高危型 HPV 感染。在高危型 HPV 感染者中,HPV16 的感染率为 33.9%,低于国内总体水平,但 HPV58(19.9%)和 HPV52(16.9%)的感染率高于国内外总水平,可能是由于 HPV 感染存在区域性特征,即总体感染率差别不大,但优势亚型又不完全相同<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,高危型 HPV 感染是宫颈癌发生、发展的主要原因之一,其感染率高低与宫颈病变程度相关;对感染高危人群进行定期随访,积极预防和治疗 HPV 感染对预防宫颈癌有重要意义。

## 参考文献

[1] 乔友林.中国妇女人乳头瘤病毒感染和子宫颈癌的流行病学研究现状及其疫苗预防前景[J].中华流行病学杂志,2007,28(10):937-940.

[2] 周海滨,彭绩,池洪珊,等.1999~2008 年深圳市宫颈癌发病趋势分析[J].中国肿瘤,2010,19(7):430-433.

[3] Peltecu G, Bari M, Lancu G, et al. Human papilloma virus and cervical preinvasive disease[J]. J Med Life, 2009, 2(4): 373-377.

[4] Juckett G, Hartman-Adams H. Human papillomavirus: clinical manifestations and prevention[J]. Am Fam Physician, 2010, 82(10): 1209-1213.

[5] zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers a brief historical account[J]. Virology, 2009, 384(2): 260-265.

[6] 蔡兰兰,樊冰,张松,等. TCT 与高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 949-950.

[7] Agodi A, Barchitta M, Rosa N, et al. Human papillomavirus infection low-risk and high-risk genotypes in women in Catania, Sicily

[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(6):1094-1098.

[8] 来永静,戴淑真,初慧君,等. 高危型人乳头瘤病毒负荷量检测合并年龄因素在宫颈病变筛查中的作用[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(5):542-544.

[9] van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(5):851-856.

[10] Badaracco G, Savarese A, Micheli A, et al. Persistence of HPV after radio chemotherapy in locally advanced cervical cancer[J]. On-

col Rep, 2010, 23(4):1093-1095.

[11] 彭杰雄,邓兆享,林文浩. 宫颈癌患者石蜡组织中人乳头瘤病毒基因分型的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8):809-811.

[12] de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross sectional worldwide study[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(11):1048-1056.

(收稿日期:2012-02-12)

• 经验交流 •

### 323 株儿童细菌性肺炎病原菌的分布与耐药性研究

汤 进<sup>1</sup>,何宝明<sup>1</sup>,柏 莹<sup>1</sup>,高小文<sup>1</sup>,郭丽萍<sup>2</sup>  
(汉中市中心医院:1. 检验科;2. 小儿科,陕西汉中 723000)

**摘 要:**目的 了解儿童细菌性肺炎致病菌分布及耐药性。方法 致病菌分离自该院 323 例细菌性肺炎确诊患儿,采用 WalkAway 40SI 全自动细菌鉴定仪、API 手工鉴定系统及纸片扩散法进行菌株鉴定及耐药性检测。结果 在所有致病菌中,革兰阴性菌占 61.6%,分离株数前 5 位为肺炎链球菌(SP)、大肠埃希菌(E. coli)、肺炎克雷伯菌(K. pn)、金黄色葡萄球菌(SA)及流感嗜血杆菌(HI);年龄小于或等于 0.5 岁患儿与大于 0.5 岁患儿 SP、E. coli 和 K. pn 感染率差异有统计学意义( $P<0.05$ );SP 对红霉素和阿奇霉素耐药率为 98.9%和 96.3%,青霉素耐药 SP 检出率为 5.4%;产 ESBLs 的 E. coli 和 K. pn 对头孢类药物耐药率为 70.5%和 61.7%;甲氧西林耐药 SA 检出率为 11.3%;产  $\beta$ -内酰胺酶 HI 检出率为 50.3%。结论 本地区儿童细菌性肺炎致病菌以革兰阴性菌为主,但随着年龄增长革兰阴性杆菌感染率有所下降;E. coli 和 K. pn 是小于或等于 0.5 岁患儿主要致病菌,SP 是大于 0.5 岁患儿主要致病菌。

**关键词:**肺炎,细菌性; 抗药性,细菌; 儿童  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)18-2263-03

肺炎是儿童常见感染性疾病,也是引起儿童死亡的主要原因之一。儿童肺炎发病率呈增高趋势,且随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性也越来越强。了解儿童肺炎常见病原菌分布和耐药性对指导临床合理用药,减少耐药性产生及缩短住院时间具有十分重要的意义。现对本院儿科收治的 323 例细菌性肺炎患儿痰培养及药敏试验结果进行回顾性分析。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 7 月至 2010 年 7 月本院儿科收治的细菌性肺炎患儿 323 例,符合《实用儿科学》<sup>[1]</sup> 诊断标准;其中男 213 例,女 110 例,年龄最小为 13 d,最大为 13 岁。

**1.2 仪器与试剂** 哥伦比亚琼脂血平板、巧克力平板、麦康凯平板、嗜血杆菌培养专用平板、MH 琼脂、HTM 琼脂、血 MH 琼脂及药敏纸片(英国 Oxoid)。WalkAway 40SI 全自动细菌鉴定仪(德国西门子)、API 手工鉴定系统(法国生物梅里埃)。大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25922 及 ATCC 29213)、粪肠球菌(ATCC 29212)、肺炎链球菌(ATCC 49619)、流感嗜血杆菌(ATCC 49247)由本实验室保存。

**1.3 方法** 于患儿入院后 24 h 内采集痰液标本。年龄小于 5 岁患儿用一次性无菌密封吸痰管吸痰 1~2 mL 于无菌痰杯内,大于 5 岁患儿于清晨用生理盐水漱口后,咳出痰于无菌痰杯内。痰标本采集后 30 min 内送检,显微镜低倍视野下白细胞超过 25 个、鳞状上皮细胞少于 10 个,视为合格标本,并接种于哥伦比亚琼脂血平板、巧克力平板、麦康凯平板、嗜血杆菌培养专用平板,培养 24~48 h 后分离致病菌,采用全自动细菌鉴定仪和手工鉴定系统进行鉴定。药敏试验采用最小抑菌浓度检测(MIC)或纸片扩散法,前者使用全自动细菌鉴定仪,后者

参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件 M100-S20。产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)确证试验采用双纸片扩散法。药敏试验结果判读依据 CLSI 文件 M100-S20。

**1.4 统计学处理** 数据统计分析采用 Whonet5.4 中文版软件及 SPSS13.0 软件;率的比较采用  $\chi^2$  检验;显著性检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

#### 2 结 果

共检出革兰阳性( $G^+$ )球菌 124 株(38.4%),革兰阴性( $G^-$ )杆菌 199 株(61.6%),详见表 1。分离株数前 5 位细菌年龄分布及药敏试验结果见表 2~3。产 ESBLs 的大肠埃希菌(E. coli)检出率为 70.5%,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌(K. pn)检出率为 61.7%,甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 11.3%。

| 表 1 主要致病菌检出情况[n(%)] |          |
|---------------------|----------|
| 细菌                  | 检出情况     |
| 肺炎链球菌(SP)           | 90(27.9) |
| E. coli             | 79(24.5) |
| K. pn               | 45(13.9) |
| 金黄色葡萄球菌(SA)         | 34(10.5) |
| 流感嗜血杆菌(HI)          | 26(8.0)  |
| 阴沟肠杆菌               | 13(4.0)  |
| 铜绿假单胞菌              | 10(3.0)  |
| 丙二酸盐阴性枸橼酸杆菌         | 8(2.5)   |
| 产酸克雷伯氏菌             | 7(2.2)   |
| 鲍曼不动杆菌              | 6(1.9)   |
| 产气肠杆菌               | 5(1.5)   |