

和疾病进展的机制还有待更进一步的研究。

参考文献

[1] GUABIRABA R, RYFFEL B. Dengue virus infection: current concepts in immune mechanisms and lessons from murine models[J]. Immunology, 2014, 141(2): 143-156.

[2] GREEN S, ROTHMAN A. Immunopathological mechanisms in dengue and dengue hemorrhagic fever[J]. Curr Opin Infect Dis, 2006, 19(5): 429-436.

[3] TRIFARI S, KAPLAN C D, TRAN E H, et al. Identification of a human helper T cell population that has abundant production of interleukin 22 and is distinct from T(H)-17, T(H)1 and T(H)2 cells[J]. Nat Immunol, 2009, 10(8): 864-871.

[4] QU N, XU M, MIZOGUCHI I, et al. Pivotal roles of T-helper 17-related cytokines, IL-17, IL-22, and IL-23, in inflammatory diseases[J]. Clin Dev Immunol, 2013; 968549.

[5] 孙奇. IL-22——炎症性疾病关键因子[J]. 免疫学杂志, 2011(9): 821-825.

[6] 刘家秀, 许国莹, 徐彬, 等. IL-17、IL-22 与乙型肝炎肝病的相关性分析[J]. 山东医药, 2012, 52(39): 62-64.

[7] 国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南(2014 年第

2 版)[J]. 中药新药与临床药理, 2016(1): 221-224.

[8] CHEN B, LIU Q. Dengue fever in China[J]. Lancet, 2015, 385(9978): 1621-1622.

[9] HOTTZ ED, MEDEIROS-DE-MORAES IM, VIEIRA-DE-ABREUA, et al. Platelet activation and apoptosis modulate monocyte inflammatory responses in dengue[J]. J Immunol, 2014, 193(4): 1864-1872.

[10] KRISTIN J, NESSSCHWICKERATH, CRAIG T, MORITTA. Regulation and function of IL-17A- and IL-22-producing $\gamma\delta$ T cells[J]. Cell Mol Life Sci, 2011, 68(14): 2371-2390.

[11] GUABIRABA R, BESNARD A G, MARQUES R E, et al. IL-22 modulates IL-17A production and controls inflammation and tissue damage in experimental dengue infection[J]. Eur J Immunol, 2013, 43(6): 1529-1544.

[12] WHO. Dengue Guideline for diagnosis, treatment, prevention and control[M]. Geneva: WHO, 2009.

[13] 王艳红, 宝福凯, 柳爱华. 登革病毒感染的检测技术研究进展[J]. 生命科学研究, 2013, 17(1): 78-85.

(收稿日期: 2018-01-24 修回日期: 2018-05-02)

• 短篇论著 •

中医院重症监护病房呼吸道感染患者病原菌分布及耐药性分析*

刘光忠¹, 倪维¹, 杨柳¹, 肖明中²

(湖北省中医院/湖北省中医药研究院: 1 检验科; 2. 感染科, 湖北武汉 430074)

摘要:目的 调查湖北省中医院与其他西医院、中医院间 ICU 呼吸道感染患者标本分离病原菌及耐药性的差异, 探讨中医院 ICU 防控医院感染中存在的问题, 并提出有效的措施以供参考。方法 将 2016 年 6 月至 2017 年 6 月湖北省中医院 ICU 呼吸道感染患者的标本进行分离培养、细菌鉴定和药敏分析, 并收集个人资料。结果 湖北省中医院 ICU 呼吸道感染患者以男性居多, 其病原菌检出率为 54.14%; 革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌和真菌分别占比 50.13%、32.17% 和 17.69%, 且以肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和白色假丝酵母菌最为常见; 革兰阴性杆菌对头孢类抗生素耐药比较严重, 但对头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南等高级别抗菌药物基本敏感; 革兰阳性球菌对青霉素完全耐药, 但对喹诺酮类抗菌药物和万古霉素敏感率较高; 真菌对常用抗菌药物耐药率较低。结论 与其他西医院和中医院相比, 湖北省中医院 ICU 呼吸道感染患者病原菌检查率较低, 大部分抗菌药物耐药率控制较好, 但应加强多药耐药菌的监测, 着重发挥祖国医学治疗手段在防控医院感染中的作用。

关键词: 中医院; 重症监护病房; 呼吸道感染; 抗菌药物; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.033

文章编号:1673-4130(2018)16-2052-04

中图法分类号:R446.5

文献标识码:A

重症监护病房(ICU)主要收治各临床科室转治的急危重症患者, 其具有免疫力低下、侵入性治疗频繁、长时间使用广谱抗菌药物等特点, 从而较易遭受各类致病菌感染^[1]。在实施侵入性治疗过程中, 尤以气管切开、气管插管等有创操作居多, 一旦接触定植菌或条件致病菌, 患者极易引发下呼吸道感染^[2]。近年

来, 随着西医综合医院 ICU 患者感染病原菌的多中心横断面调查越来越广泛, 医院感染问题也逐步受到重视, 但鲜有综合中医院的类似报道^[3]。本研究对湖北省中医院重症监护病房患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性进行回顾性研究, 以期为中医院防控医院感染提供参考。

* 基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2012055)。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2016 年 6 月至 2017 年 6 月湖北省中医院重症监护病房感染患者送检的呼吸道标本进行分离培养,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株,并收集患者临床信息。如患者实施手术后具有气管切开或者气管插管操作,应当选择维支气管镜保护性毛刷采集标本,也可以选择一次性痰液收集瓶收集患者的痰液标本;而其他患者则只需选择纤维支气管镜保护性毛刷取得痰液并进行分离培养。呼吸道感染患者临床诊断标准参照《医院感染诊断标准》^[4]。按照《全国临床检验操作规程》要求^[5],对痰液标本进行质量筛查,合格标本需符合以下标准:(1)痰液标本,平均每低倍视野鳞状上皮细胞数<10 个;(2)气管吸出痰液,平均每低倍视野鳞状上皮细胞数<10 个或 20 个油镜视野至少能见 1 个细菌;(3)支气管肺泡灌洗液,鳞状上皮细胞<细胞数的 1%。

1.2 仪器与试剂 血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、巧克力琼脂平板,购自武汉致远公司;细菌鉴定药敏分析体外诊断试剂板购自山东鑫科公司;XK 细菌鉴定药敏分析仪为山东鑫科产品。

1.3 细菌鉴定及药敏分析 采用细菌鉴定药敏分析仪进行细菌的鉴定和药敏分析;药敏部分采用最低抑菌浓度(MIC)报告结果,按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2017 年版标准判读结果。

1.4 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿色假单胞菌 ATCC27538、大肠埃希菌 ATCC25922 均购自国家卫计委临床检验中心。

1.5 统计学处理 应用 WHONET 5.6 软件进行数据统计分析。

2 结果

2.1 病原菌检出情况 ICU 收治的 689 名下呼吸道感染患者中,男 434 例,女 255 例,年龄范围 18~81 岁。在下呼吸道痰液标本中,剔除同一患者重复标本,分离鉴定出病原菌共 373 株,检出率为 54.14%。

2.2 病原菌构成情况 在 373 株病原菌中,革兰阴性杆菌 187 株,占 50.13%,最常见的菌株为肺炎克雷伯菌,其次为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆

菌以及阴沟肠杆菌;革兰阳性球菌 120 株,占 32.17%,其中最常见菌株为金黄色葡萄球菌,其次为肠球菌属、凝固酶阴性葡萄球菌以及肺炎链球菌;真菌 66 株(17.69%),最常见的菌株为白色假丝酵母菌,其次为光滑假丝酵母菌,见表 1。

2.3 主要病原菌耐药情况 根据湖北省中医院下发《湖北省中医院抗生素分级目录》,本研究将 ICU 下呼吸道感染患者分离的主要病原菌对临床常用抗菌药物的耐药情况进行调查。头孢类抗菌药物耐药率对革兰阴性杆菌的耐药率较高,只有四代头孢抗菌药物如头孢吡肟耐药率还处于低位,而庆大霉素对革兰阴性杆菌的敏感率较高,尤以亚胺培南、氨曲南的抗菌效果最佳,见表 2。凝固酶阴性葡萄球菌对绝大部分抗菌药物有高度的耐药性,而青霉素只对肠球菌还有良好的抗菌效果,但喹诺酮类抗菌药物如环丙沙星、左氧氟沙星等对金黄色葡萄球菌仍具有一定的抗菌效果,特别是万古霉素的耐药率保持 0.00%,见表 3。所有真菌对常用抗真菌药物的耐药率普遍较低,尤以氟康唑和两性霉素 B 的抗真菌最佳,见表 4。

表 1 重症监护病患者呼吸道感染病原菌分布及构成比

| 病原菌 | 菌株(n) | 构成比(%) |
|-----------|-------|--------|
| 革兰阴性杆菌 | 187 | 50.13 |
| 肺炎克雷伯菌 | 78 | 20.91 |
| 大肠埃希菌 | 44 | 11.80 |
| 铜绿假单胞菌 | 14 | 3.75 |
| 鲍曼不动杆菌 | 26 | 6.97 |
| 阴沟肠杆菌 | 11 | 2.95 |
| 其他 | 14 | 3.75 |
| 革兰阳性球菌 | 120 | 32.17 |
| 金黄色葡萄球菌 | 37 | 9.92 |
| 肠球菌属 | 33 | 8.85 |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 29 | 7.77 |
| 肺炎链球菌 | 14 | 3.75 |
| 其他 | 7 | 1.88 |
| 真菌 | 66 | 17.70 |
| 白色假丝酵母菌 | 32 | 8.58 |
| 光滑假丝酵母菌 | 23 | 6.17 |
| 其他 | 11 | 2.95 |
| 合计 | 373 | 100.00 |

表 2 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

| 抗菌药物 | 肺炎克雷伯菌 (n=78) | 大肠埃希菌 (n=44) | 铜绿假单胞菌 (n=14) | 鲍曼不动杆菌 (n=26) | 阴沟肠杆菌 (n=11) |
|-------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| 氨苄西林 | 70.51 | 68.18 | 78.57 | 57.69 | 54.55 |
| 头孢唑啉 | 78.21 | 81.82 | 71.43 | 80.77 | 72.73 |
| 庆大霉素 | 64.10 | 72.73 | 7.14 | 15.38 | 54.55 |
| 头孢呋辛 | 78.21 | 72.73 | 64.29 | 84.62 | 63.64 |
| 头孢吡肟 | 76.92 | 70.45 | 7.14 | 65.38 | 54.55 |
| 头孢噻肟 | 89.74 | 72.73 | 50.00 | 76.92 | 72.73 |
| 环丙沙星 | 75.64 | 63.64 | 28.57 | 80.77 | 63.64 |
| 左氧氟沙星 | 80.77 | 61.36 | 35.71 | 80.77 | 54.55 |
| 亚胺培南 | 8.97 | 6.82 | 7.14 | 38.46 | 9.09 |
| 氨曲南 | 21.79 | 11.36 | 7.14 | 50.00 | 9.09 |

表 3 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率(%)

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌(n=37) | 肠球菌属(n=33) | 凝固酶阴性葡萄球菌(n=29) | 肺炎链球菌(n=14) |
|-----------|---------------|------------|-----------------|-------------|
| 阿莫西林/克拉维酸 | 81.08 | 72.73 | 100.00 | 100.00 |
| 阿奇霉素 | 56.76 | 90.91 | 100.00 | 85.71 |
| 环丙沙星 | 56.76 | 63.64 | 86.21 | 71.43 |
| 克林霉素 | 56.76 | 100.00 | 100.00 | 78.57 |
| 青霉素 | 83.78 | 24.24 | 100.00 | 92.86 |
| 头孢曲松 | 86.49 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |
| 头孢唑啉 | 86.49 | 100.00 | 100.00 | 85.71 |
| 氧氟沙星 | 67.57 | 87.88 | 100.00 | 85.71 |
| 左氧氟沙星 | 54.05 | 81.82 | 100.00 | 71.43 |
| 头孢西丁 | 67.57 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |
| 头孢噻肟 | 83.78 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |
| 万古霉素 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

表 4 主要真菌对抗菌药物的耐药率(%)

| 抗菌药物 | 白色假丝酵母菌 (n=32) | 光滑假丝酵母菌 (n=23) |
|--------|-------------------|-------------------|
| 氟康唑 | 0.00 | 21.74 |
| 两性霉素 B | 18.75 | 21.74 |
| 酮康唑 | 34.38 | 0.00 |
| 制霉菌素 | 34.38 | 0.00 |

3 讨 论

在 2013 年,中国中西医结合学会重症医学专业委员会对全国 42 家三级甲等中医医院 ICU 现状进行横断面调查。调查核心医疗指标显示,大部分中医院高新技术开展较少较晚,由于医护人员水平参差不齐,导致医院感染发生率普通高于西医院^[6]。2012 年度卫生部全国细菌耐药性监测网调查显示,综合西医院 ICU 患者中以呼吸道感染居多,致病菌中以革兰阴性菌为主,且细菌对常用抗菌药物的耐药性仍很严重^[7]。从以往报道来看,由于湖北省中医院 ICU 成立较晚,医院感染情况同样不容乐观,尤见呼吸道感染^[8]。因此,亟需调查本院 ICU 呼吸感染的最新耐药状况,以便指导 ICU 医生合理用药,避免抗菌药物的过滥使用,预防因产生耐药和二重感染造成患者病情加重^[9]。

陈绪池等^[10]报道,某西医院 ICU 下呼吸道感染患者病原菌检出率为 100.00%;而吕春兰等^[11]报道,某中医院 ICU 检出率是 87.42%。从调查结果看,本院 ICU 检出率只有 54.14%。几所医院均处于同一地区,可以排除气候环境等差异。中医院 ICU 检出率整体低于西医院,缘于西医院对高新技术如纤维支气管镜检、机械通气、质谱鉴定等开展较为超前、掌握较为熟练。但湖北省中医院在中医院间检出率相对较低,可能与两者间的诊疗理念、诊疗方式等差异性有关系。从就诊人群看,湖北省中医院 ICU 下呼吸道感染患者以男性居多,年龄分布比较平均,与本区域其他中医院、西医院基本类似^[10,12]。

湖北省中医院 ICU 下呼吸道感染患者中分离的致病菌主要为革兰阴性杆菌,其次为革兰阳性球菌,真菌最少,该结果与本地区西医院^[10]和中医院^[11]的情况相似。革兰阴性杆菌为本院 ICU 中主要的呼吸

道致病菌,应引起医生重视,以便实施有针对性的经验用药。国内报道^[12],大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌等均为引起 ICU 患者发生医院感染的重要病原菌,且易造成多药耐药从而影响临床抗菌治疗效果,而本院 ICU 呼吸道感染患者分离的主要病原菌恰好为此类,所以医院感染管理部门和 ICU 医护人员务必加强感染防控工作,避免医院感染事件的发生。

近年来,ICU 病原菌耐药问题异常严峻,这给各个西医院和中医院 ICU 的临床诊疗活动都敲响了警钟^[13-14]。与其他医院类似^[10-11],本院主要革兰阴性杆菌对头孢菌素类抗菌药物大面积耐药,甚至已经波及第四代头孢,这说明产生超广谱 β 内酰胺酶的细菌已经普遍存在;而本次分离的病原菌对碳青霉烯类抗菌药物基本敏感,表明耐碳青霉烯类菌株还未有广泛流行;对于临床不太常用的庆大霉素,其他各大医院也基本显示敏感;不同的是,临床常用的氨曲南对本院主要革兰阴性杆菌基本敏感,甚至低于其他中医院,主要原因在于本院实施了严格的抗菌药物分级管理制度,限制高等级抗菌药物的滥用^[15],同时注重中西医结合治疗,对于早期呼吸道感染患者采用疏散外邪、宣通肺气为法,并观察发病时气、感邪性质来辨证施治^[16]。与其他医院一致的是,本院 ICU 分离的主要革兰阳性球菌对青霉素基本耐药^[10-11],前期已得到临床证实;而肠球菌依然保持敏感,这应该引起临床关注,不要一味摒弃青霉素而滥用高等级抗菌药物;近年才逐步应用于临床的喹诺酮类抗菌药物依旧保持敏感,但敏感率略低于其他西医院和中医院^[7,10],可能是因为本院 ICU 医护人员对手卫生、有创操作等环节的感染控制意识薄弱,且对于革兰阳性球菌感染重视程度不够,又或是有新的耐药菌株出现,这些都该引起本院医院感染管理部门的高度重视,着重加强 ICU 革兰阳性球菌的监测;但可喜的是,对万古霉素的敏感率持续为 100%,但应持续加大对特殊级抗菌药物的监管。同本地区其他医院比较^[10-11],本院真菌抗菌药物种类较少,主要分离真菌对常用抗菌药物基本敏感,但本院还是要重视诸如二重感染、正常菌群移位造成的反复真菌感染,采用多种感控预防手段。

4 结 论

湖北省中医院 ICU 呼吸道感染患者耐药现象较为严重,应加强细菌谱和耐药谱的监测和分析,为临床医师合理合规的使用抗菌药物提供依据。同时,要利用祖国医学在治疗呼吸道感染中的优势,减少常用抗菌药物的滥用,而采用中药制剂与抗菌药物的联合使用,以降低抗菌药物耐药现象的发生。

参考文献

[1] 匡红,曾琳,刘书蓉,等.重症监护病房病原菌种类及耐药性监测分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(15):2118-2120.
 [2] 陈莲,赵越,邱芳华,等.老年危重症监护病区患者呼吸道感染病原菌特点与耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(16):2236-2238.
 [3] 赵艳春,胡必杰,吴安华,等.全国多中心 ICU 抗菌药物使用与多药耐药菌监测分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(21):4867-4869.
 [4] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
 [5] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:634-635.
 [6] 何健卓,张敏州,郭力恒,等.第二次全国中医医院重症医学科现状调查[J].中国医院管理,2014,34(12):17-19.
 [7] 张小江,郑波,吕媛,等.2012 年度全国三级医院重症监护病房来源细菌耐药分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(11):970-975.

[8] 王飞.住院患者感染鲍曼不动杆菌临床分布及耐药特点研究[J].中国消毒学杂志,2014,31(8):820-821.
 [9] 宫金艳,赵为军,熊斌.痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病并发感染临床观察[J].中国中医急症,2005,14(9):831-832.
 [10] 陈绪池,杨情会.重症监护病房下呼吸道感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].内科,2016,11(2):292-294.
 [11] 吕春兰,郝爱军,杨荣生.ICU 病房下呼吸道感染病原菌的临床分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2462-2465.
 [12] 吕春兰,张有忠.重症监护病房细菌的临床分布及耐药监测[J].军医进修学院学报,2006,27(1):24,29.
 [13] 贾宁,刘丁,罗爱武,等.30 家医院重症监护室多药耐药菌感染分布特征[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13):2885-2888.
 [14] 张小莉,卢叶.2013-2015 年重症监护室常见病原菌耐药性变迁[J].国际检验医学杂志,2017,38(3):334-336.
 [15] 胡钢,雷晓婷,李岷.某省中医院 ICU 细菌耐药性三年监测[J].中国消毒学杂志,2014,31(3):247-250.
 [16] 杨柳,倪维.湖北省某中医院儿童呼吸道分离流感嗜血杆菌及其耐药性[J].国际检验医学杂志,2017,38(18):2598-2599.

(收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-03-14)

• 短篇论著 •

早产胎膜早破患者宫颈-阴道分泌物 B 族链球菌联合胎儿纤维连接蛋白检测的价值*

王艳姣¹, 玉丽丽¹, 孔琳^{1△}, 唐雨帆¹, 韦红霞¹, 张丽²

(广西壮族自治区妇幼保健院:1. 产科;2. 检验科,广西南宁 530003)

摘要:目的 探讨宫颈-阴道分泌物 B 族链球菌(GBS)联合胎儿纤维连接蛋白(fFN)检测对早产胎膜早破(PPROM)的预测价值。**方法** 选择 2015-2016 年该院孕妇 569 例进行研究。收集研究者阴道分泌物,采用荧光 PCR 法检测 GBS,分析 GBS 的阳性率对母子预后的影响,并检测 fFN 水平。**结果** 569 例孕妇中,GBS 阳性 61 例,阴性 508 例;胎膜早破(PROM)237 例,其中足月 PROM 194 例,PPROM 43 例;fFN 阳性 237 例,阴性 332 例。PROM 孕妇 fFN 水平比正常妊娠妇女高,PPROM 孕妇 fFN 水平比足月 PROM 孕妇高。GBS 阳性孕妇中,早产、羊水污染、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿败血症、新生儿肺炎发生率均明显高于 GBS 阴性孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。GBS 联合 fFN 检测预测妊娠结局的敏感度为 92.85%,特异度为 65.52%。**结论** 宫颈-阴道分泌物 GBS 联合 fFN 检测能预测 PPROM,具有临床借鉴价值。

关键词: B 族链球菌; 胎儿纤维连接蛋白; 阴道分泌物; 胎膜早破; 早产

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.034

中图分类号:R714.43+3

文章编号:1673-4130(2018)16-2055-03

文献标识码:B

胎膜早破(PROM)是指胎膜在临产前自然破裂,是产科较常见的并发症,处理不当会对母婴造成不良

影响,严重的可能危及母婴生命。早产 PROM (PPROM)发生率为 2%~4%,早期采取适当的处理

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研课题资助项目(Z2015232)。

△ 通信作者, E-mail:26316675@qq.com。

本文引用格式:王艳姣,玉丽丽,孔琳,等.早产胎膜早破患者宫颈-阴道分泌物 B 族链球菌联合胎儿纤维连接蛋白检测的价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(16):2055-2057.