并呼吸性碱中毒 38 例,占 74.51%;三重酸碱失衡 14 例。67 例糖尿病肾病中 61 例有酸碱失衡 (91.04%),代谢性酸中毒 19 例(31.15%),混合性酸碱失衡 42 例(68.85%);尿毒症合并肺炎或心功能不全 47 例,其中混合性酸碱失衡 38 例(80.85%)。

3 讨论

肾脏是人体维持酸碱平衡最重要的器官,通过肾小管上皮细胞泌氢、H⁺与氨结合形成氨根、碳酸氢根重吸收方式是排泄非挥发性酸的主要器官。肾衰竭后,通过细胞内液和细胞外液缓冲系统、呼吸系统、H⁺向细胞内转移等途径来代偿。尿毒症患者常合并各种酸碱失衡,其原因是多样的,不仅是由于肾衰竭本身,同时还与尿毒症的并发症及合并症有关[3]。

从本文结果中可以看到,尿毒症患者酸碱失衡有较高的发生率。当慢性肾衰竭进展至肌酐清除率小于 20~25 mL/min时,肾脏对酸碱平衡的调节能力失代偿,可出现各种酸碱失衡,当合并其他疾病时,可更早出现,而且严重的酸碱失衡可加重多器官损害,是慢性肾衰竭的死亡原因之一。其中代谢性酸中毒以及以代谢性酸中毒为基础的混合性酸碱失衡最为多见,其原因可能为[4-5]:(1)肾小管间质疾病或合并肾小管酸中毒致碳酸氢盐丢失过多;(2)泌氢障碍及氨的再循环障碍,氢的排泄减少;(3)对盐皮质类固醇敏感性下降;(4)其他肾外因素。肾外因素加重了机体的代偿压力,同时也增加了酸碱失衡的复杂性。如本文结果中患者由于大量使用利尿剂、剧烈呕吐出现代谢性碱中毒;合并肺炎、发热、心力衰竭出现呼吸性酸碱失衡;合并肝功能不全或慢性阻塞性肺疾病更可能出现多重酸碱失衡。反过来,严重的酸碱失衡又加重呕吐、心功能不全、神经系

统功能障碍等尿毒症并发症,使酸碱失衡更加难以纠正。观察中发现,由于糖尿病本身可出现酮症酸中毒、心血管病变、胃肠道植物神经功能紊乱、低免疫力合并感染等,多出现混合性酸碱失衡。无肺炎及明显心功能不全患者多以单纯性代谢性酸中毒多见,主要由于患者的酸化功能全面、多途径受损,尤以氨合成障碍最重要^[6]。因此,尿毒症患者有必要进行常规血气分析。

参考文献

- [1] 黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:1269-1292.
- [2] 陈文彬,潘祥林. 诊断学[M]. 7 版. 北京:人民军医出版 社,2008:537-545.
- [3] Alpern RJ, Sakhaee K. Clinical spectrum of chronic metabolic acidosis. Homeostatic mechanisms produce significant morbidity [J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29:291-302.
- [4] 袁发焕. 肾衰竭[M]. 成都:四川科学技术出版社,2007: 208-214
- [5] Carlisle EJ, Donnelly SM, Halperin ML. Renal tubular acdoisis(RTA): recognize the ammonium defect and pH or get the urine pH[J]. Pediatr Nephrol, 1991, 5:242-248.
- [6] 王海燕. 肾衰竭[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 317-322.

(收稿日期:2010-07-12)

• 临床研究 •

肺炎克雷伯菌的医院感染分布及耐药性分析

朱照辉¹,胥琳琳²,陈宗宁²(1. 江苏省射阳县海河中心卫生院检验科 224365;2. 江苏省盐城市第一人民医院检验科 224001)

【摘要】目的 了解医院感染肺炎克雷伯菌的分布及耐药情况。方法 对 2006~2009 年从医院感染患者临床标本中分离的 73 株肺炎克雷伯菌标本类型、临床科室分布、药敏试验结果进行分析。结果 痰液、尿液、脓液和血液中肺炎克雷伯菌检出率最高,分别为 63.0%、15.1%、13.7%和 4.1%;呼吸内科、重症监护病房、神经内科、神经外科、泌尿外科、肿瘤科为肺炎克雷伯菌医院感染的高危科室,分别为 27.4%、24.7%、15.1%、9.6%、9.6%和 6.8%;肺炎克雷伯菌产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)携带率为 28.8%,并具有多重耐药性,其对复方新诺明、头孢曲松、庆大霉素、哌拉西林、头孢吡肟的耐药率均大于 50.0%,而对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率相对较低。结论 应重视细菌培养,合理使用抗菌药物,根据药敏结果选择敏感抗菌药,对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌应首选阿米卡星、亚胺培南,并应加强对产 ESBLs 菌株的监测。

【关键词】 交叉感染; 肺炎克雷伯菌; 抗药性,细菌; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0058-03

肺炎克雷伯菌属于革兰阴性杆菌,广泛分布于自然界中, 为人体的正常菌群。在免疫力低下或接受有创性诊疗的患者 中可引起肺炎、败血症、尿道或腹腔内感染[1]。近年来随着广 谱抗菌药物在临床上的大量应用,由该菌引起的医院感染和耐 药率呈上升趋势^[2]。肺炎克雷伯菌已经成为医院感染的最常 见的条件致病菌之一,包括呼吸系统、泌尿系统、手术切口的感 染,甚至引起腹腔、中枢神经系统、血液感染^[3-5]。为了解肺炎 克雷伯菌医院感染及耐药现状,为临床合理选用抗菌药物提供 参考,本文对 4 年来从本院临床标本中分离的 73 株肺炎克雷 伯菌进行了临床与实验室探讨,现报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 菌株来源 2006年1月至2009年12月盐城市第一人民 医院住院患者感染性标本共分离肺炎克雷伯菌73株,其中耐 亚胺培南肺炎克雷伯菌2株。
- 1.2 标准菌株 肺炎克雷伯菌 ATCC70060 由卫生部临床检验中心提供。
- 1.3 细菌培养与鉴定 标本处理按《全国临床检验操作规程》 进行。采用血平板进行细菌分离培养,挑选致病菌涂片,革兰

染色镜检,生化反应进行鉴定。

- 1.4 药敏试验 按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) 2004 年推荐的纸片扩散(K-B)法进行操作和判断结果。16 种抗菌药物纸片及 M-H 琼脂均购自浙江省杭州天和生物制品公司。
- **1.5** 诊断标准 医院感染病例入选严格按卫生部 2001 年版《医院感染诊断标准》进行。
- 1.6 检测方法 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的检测采用 K-B 法,包括筛选和确证试验两步。选用头孢噻肟、头孢他啶、氨曲南(均为每片 30 μg)药敏纸片,用标准 K-B 法测试抑菌圈的直径。凡头孢他啶抑菌环直径小于或等于 22 mm、头孢噻肟或氨曲南的抑菌环直径小于或等于 27 mm 均高度怀疑为产 ESBLs 株,应进一步做确证试验。对于头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸,分别测试其抑菌环的直径(药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品),当两种药物中任意一种加克拉维酸与不加克拉维酸的抑菌圈直径差大于或等于 5 mm 时,可确认为产 ESBLs 株。
- 1.7 统计学方法 采用 γ² 检验。

2 结 果

2.1 菌株情况 从 2006 年 1 月至 2009 年 12 月住院患者感染标本中共分离出肺炎克雷伯菌 73 株,标本来源及构成见表 1。

表 1 73 株肺炎克雷伯菌感染标本构成比

标本	份数	构成比(%)
痰液及下呼吸道分泌物	46	63.0
脓液	10	13.7
尿液	11	15.1
血液	3	4.1
其他	3	4.1
合计	73	100.0

2.2 73 例肺炎克雷伯菌感染患者的病区分布 见表 2。 表 2 73 例肺炎克雷伯菌感染患者的病区分布

病区	株数	构成比(%)
呼吸内科	20	27.4
重症监护病房(ICU)	18	24.7
神经内科	11	15.1
神经外科	7	9.6
泌尿外科	7	9.6
肿瘤科	5	6.8
其他	5	6.8
合计	73	100.0

- **2.3** ESBLs 菌检出率 73 株肺炎克雷伯菌经确证试验,共检出 ESBLs 阳性菌 21 株,阳性率为 28.8%。
- 2.4 73 株肺炎克雷伯菌对 16 种抗菌药的耐药率见表 3。

表 3 73 株肺炎克雷伯菌的耐药率(%)

抗菌药	产 ESBLs 菌(n=21)	非产 ESBLs 菌(n=52)
哌拉西林	100.0*	34.6
哌拉西林/他唑巴坦	28.6*	9.6
阿莫西林	100.00*	80.8

续表 3 73 株肺炎克雷伯菌的耐药率(%)

次次 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
抗菌药	产 ESBLs 菌(n=21)	非产 ESBLs 菌(n=52)		
阿莫西林/克拉维酸	71.4*	19.2		
头孢吡肟	76.2*	7.7		
头孢他啶	81.0*	9.6		
头孢他啶/克拉维酸	_	_		
头孢呋新	95.2*	25.0		
头孢噻肟	81.0*	11.5		
头孢噻肟/克拉维酸	_	_		
亚胺培南	9.5	0.0		
氨曲南	81.0*	11.5		
庆大霉素	76.2*	23.1		
阿米卡星	38.1*	5.8		
环丙沙星	71.4*	28.9		
左氧氟沙星	52.4*	19.2		
妥布霉素	66.7*	13.5		
复方新诺明	90.5*	44.2		

注:与非产 ESBLs 株比较,* P<0.05。一表示无数据。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌是引起医院内各类感染最常见病原菌之一, 近年来感染率显著升高,尤其是多重耐药菌株的出现,导致肺 炎克雷伯菌感染患者病死率明显增加。肺炎克雷伯菌引起的 感染多发生在肺部、泌尿道、血液和创面等部位。

表 1 结果显示,分离自临床送检的痰液、尿液、血液和脓液标本中的肺炎克雷伯菌占总分离株的 95.9%(70/73),其中呼吸道标本分离菌株最多,占 63.0%(46/73)。表明其所导致的医院感染仍以呼吸道感染多见,与有关文献报道一致[6-8]。

表 2 结果显示,发生肺炎克雷伯菌感染的科室主要分布于呼吸内科、ICU、神经内科、神经外科、泌尿外科、肿瘤科,占 93. 2%(68/73),其中呼吸内科所占比例最高,达 27. 4%,说明肺炎克雷伯菌下呼吸道医院感染菌株主要来源于患者自身口咽部定植的肺炎克雷伯菌,口咽部正常定植菌群在各种因素作用下进入呼吸道导致感染。而在 ICU、神经内科、神经外科、肿瘤科等住院患者普遍存在病情严重、免疫力低下、住院时间较长、多有同时接受多种药物治疗和有创性诊疗操作的病史等多种危险因素。因此,对这些科室送检的痰液、尿液、血液和脓液等标本应加强肺炎克雷伯菌监测。此外,对上述科室的住院患者要特别注意加强口腔护理,避免定植的肺炎克雷伯菌移位至下呼吸道。

肺炎克雷伯菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药的最主要机制是产生β-内酰胺酶,而 ESBLs 是最主要且常见的β-内酰胺酶。本资料表明,73 株肺炎克雷伯菌产 ESBLs 携带率达 28.8% (21/73),与陈德欣^[9]报道一致,而低于国内 34.8%~62.2% 的有关报道^[10-12]。不同地区肺炎克雷伯菌产 ESBLs 携带率不同,甚至同一地区不同医院的携带率也有较大差别,这种差异形成的原因可能与菌株在地区的流行有关,而携带率在医院感染菌株中的差异在更大程度上可能要归于医院抗感染药物的应用差异。

表 3 结果显示,73 株肺炎克雷伯菌对除亚胺培南以外的 15 种抗菌药物均存在不同程度的耐药,其中对哌拉西林、阿莫

西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢吡肟、头孢他啶、头孢呋新、头 孢噻肟、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星及复方新诺 明的耐药率较高(52.4%~100.0%),而对亚胺培南、哌拉西 林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率相对较低;产与非产 ESBLs 菌株对 β-内酰胺类药物耐药率差异有统计学意义(P < 0.05), 对碳青霉烯类抗菌药物耐药率差异无统计学意义(P>0.05)。 但已检出2株肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药菌株,应引起高度 重视,规范使用碳青霉烯类抗菌药物。本研究发现阿米卡星的 敏感性明显高于庆大霉素(P<0.05),推测这种差异可能与菌 株的地区性有关,鉴于阿米卡星的低耐药率(5.8%),可将其作 为医院感染肺炎克雷伯菌治疗的首选药物之一。表 3 结果还 显示, 喹诺酮类抗菌药物对产 ESBLs 株的耐药率较高(52.4% ~71.4%),提示在治疗产 ESBLs 肺炎克雷伯菌医院感染时应 尽可能避免使用喹诺酮类抗菌药物。产 ESBLs 菌株在对第 3 代头孢菌素耐药的同时,对氨基糖苷类及喹诺酮类药物也表现 为耐药,说明携带 ESBLs 的质粒可同时携带氨基糖苷类、喹诺 酮类等抗菌药物的耐药基因,从而表现为多重耐药。

肺炎克雷伯菌是引起医院感染的重要病原菌,特别是产ESBLs 多重耐药株更易在住院患者间播散,有可能导致医院感染的暴发流行。所以为了预防和减少肺炎克雷伯菌医院感染的发生,应合理使用抗菌药物,尽量减少第 3 代头孢菌素的使用频率和时间;严格执行医院内消毒隔离制度,防止耐药菌株的扩散;根据药敏结果使用敏感抗菌药物,对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌应首选阿米卡星、亚胺培南,其次为含β内酰胺酶抑制剂的复方制剂类抗菌药物;加强对产 ESBLs 菌株的监测,控制产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的扩散。

参考文献

[1] 罗燕萍,张秀菊,徐雅萍,等.产超广谱β-内酰胺酶肺炎克 雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究[J].中华医 院感染学杂志,2006,16(1):1-4.

- [2] 华杰,李艳霞. 肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(10):1172-1173.
- [3] 童朝辉,王臻,王辰,等. 医院获得性肺炎克雷伯菌和大肠 埃希菌下呼吸道感染及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(7):674-676.
- [4] 管希周,罗燕萍,刘又宁,等. 高产 AmpC 酶肺炎克雷伯菌 的临床报道[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(4):461-464.
- [5] 张亚莉,史占军,李中齐,等.大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 产超广谱β内酰胺酶菌株的耐药性监测[J].中华医院感 染学杂志,2004,14(3):331-333.
- [6] 陈开森,廖晚珍,彭卫华,等. 临床分离肺炎克雷伯菌感染情况及药敏分析[J]. 实验与检验医学,2008,26(4):383-384.
- [7] 蒋述科,徐镛男,张云,等. 医院临床标本中肺炎克雷伯菌 分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2008,7(5): 351-353.
- [8] 杨爱民,路娟.肺炎克雷伯菌耐药监测分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(8):1155-1157.
- [9] 陈德欣. 肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性监测[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(12):2699-2670.
- [10] 诸雪萍,王华钧. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 海峡药学,2009,21(12):141-142.
- [11] 秦滂,冯旰珠,蔡健康. 肺炎克雷伯菌医院感染的分布与耐药状况[J]. 河北医药,2009,31(22):3068-3070.
- [12] 张广清,梁桂兰,张铭惠. 产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷 伯菌耐药性监测[J]. 检验医学与临床,2010,7(4):349-350

(收稿日期:2010-07-20)

・临床研究・

学龄前儿童 HBsAg 携带率变化与乙型肝炎疫苗母婴阻断调查分析

马美红¹,陈建华²,林振南³,雷建国⁴(1.广东省惠东县人民医院检验科 516300; 2.广东省惠东县妇幼保健院 516300;3.广东省惠东县疾病预防控制中心 516300; 4.广东省惠东县人口和计划生育服务站 516300)

【摘要】目的 调查惠东地区学龄前儿童和产妇乙型肝炎(简称乙肝)表面抗原(HBsAg)携带率,比较分析 1996~2008 年学龄前儿童 HBsAg 携带率的变化。方法 对学龄前儿童以健康体检的形式进行 HBsAg 普查;孕妇则采用产前普查形式;HBsAg 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。结果 (1)2005~2008 年学龄前儿童 HBsAg 携带率均呈下降趋势;(2)1996、2002、2008 年学龄前儿童 HBsAg 阳性率比较,每隔6年,学龄前儿童 HBsAg 阳性率均明显降低;(3)2005~2008 年产妇的 HBsAg 阳性率无明显变化,且一直维持在较高水平(14.1%~16.8%)。结论 (1)母婴免疫阻断和新生儿计划免疫有效地控制了乙肝病毒(HBV)感染;(2)新生儿乙肝疫苗计划免疫的普及率及母婴阻断效果仍需提高。

【关键词】 乙型肝炎; 学龄前儿童; 乙型肝炎表面抗原; 带病原状态; 乙型肝炎疫苗; 母婴阻断 **DOI**:10.3969/j.issn.1672-9455,2011.01.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0060-02

乙型肝炎(简称乙肝)病毒(HBV) 感染是世界性的公共卫生问题。中国是乙肝的高流行区,乙肝表面抗原(HBsAg)携

带者约 1.2 亿,且 HBsAg 慢性携带者多始于儿童期感染,以 后可发展为慢性肝炎、肝硬化,还与原发性肝细胞癌密切相