

胞表面受体结合,可以抑制 DENV 感染细胞,因此 EDⅢ重组蛋白表位是研制 DENV 亚单位疫苗必须考虑的抗原表位之一。

参考文献

[1] GUZMAN M G, HARRIS E. Dengue[J]. Lancet, 2015, 385(9966):453-465.

[2] BHATT S, GETHING P W, BRADY O J, et al. The global distribution and burden of dengue[J]. Nature, 2013, 496(7446):504-507.

[3] LAI S J, HUANG Z J, ZHOU H, et al. The changing epidemiology of dengue in China, 1990—2014; a descriptive analysis of 25 years of nationwide surveillance data[J]. BMC Med, 2015, 13(1):100-110.

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

[5] 郭勇晖. 登革病毒重组包膜蛋白表达及其应用的研究进展[J]. 广东医学, 2012, 33(9):1350-1352.

[6] HUNG J J, HSIEH M T, YOUNG M J, et al. An external loop region of domain Ⅲ of dengue virus type 2 envelope

protein is involved in serotype-specific binding to mosquito but not mammalian cells[J]. J Virol, 2004, 78(1):378-388.

[7] CHIN J, CHU J, NG M L. The envelope glycoprotein domain Ⅲ of dengue virus serotypes 1 and 2 inhibit virus entry[J]. Microbes Infect, 2007, 9(1):1-6.

[8] KHANAM S, ETEMAD B, KHANNA N, et al. Induction of neutralizing antibodies specific to dengue virus serotypes 2 and 4 by a bivalent antigen composed of linked envelope domains Ⅲ of these two serotypes[J]. Am J Tropical Med Hyg, 2006, 74(2):266-277.

[9] YANG J, ZHANG J, CHEN W, et al. Eliciting cross-neutralizing anti-bodies in mice challenged with a dengue virus envelope domain Ⅲ expressed in Escherichia coli[J]. Can J Microbiol, 2012, 58(4):369-380.

[10] 易海粟, 温坤, 朱伟, 等. 登革病毒包膜 EDⅢ蛋白广谱中和抗体识别表位鉴定[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(7):612-617.

(收稿日期:2018-12-26 修回日期:2019-04-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.034

131 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床特征分析

陈晓颖¹, 陈航¹, 焦丽丽²

1. 福建省福清市医院, 福建福清 350300; 2. 福建省福清市妇幼保健院, 福建福清 350300

摘要:目的 回顾性分析 131 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的临床特征,通过改良碳青霉烯酶灭活试验(mCIM 试验)与 EDTA 改良碳青霉烯酶灭活试验(eCIM 试验)分析其产酶类型,为院内感染防控和优化临床用药提供依据。方法 收集 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日分离的 131 株 CRE,分析其菌种构成、标本来源、科室分布等临床特征,采用 mCIM 试验对其进行快速表型分析,并通过 eCIM 试验确定其产酶类型。结果 收集到的 131 株 CRE 菌株中,以肺炎克雷伯菌(86.2%)为主,其次分别为大肠埃希菌(7.6%)、弗劳地枸橼酸杆菌(2.3%)等。标本来源以痰液(36.6%)为主,其次为尿液(17.5%)、血液(13.0%)等。科室分布以重症监护病房(37.4%)为主,其次分别为神经外科(16.8%)、特诊病房(6.2%)等。mCIM 试验阳性率为 84.73%,以肺炎克雷伯菌为主(91.89%),eCIM 试验分析其产酶类型,其中肺炎克雷伯菌主要以产丝氨酸酶为主(80.39%),大肠埃希菌以产金属碳青霉烯酶为主(88.89%)。结论 CRE 临床感染现状较为严峻,应加强监测,防止并控制传播;mCIM 试验与 eCIM 试验检测快速简便,有较高的应用价值。

关键词:肠杆菌科细菌; 耐碳青霉烯酶; 改良碳青霉烯酶灭活试验; EDTA 改良碳青霉烯酶灭活试验
中图分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)16-2386-03

肠杆菌科细菌是引发医院感染的主要病原菌之一,可引起呼吸道、泌尿道等部位的感染^[1]。碳青霉烯类药物抗菌活性强、抗菌谱广,是治疗肠杆菌科细菌感染的最后一道防线^[2]。但随着抗菌药物的滥用,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的比例不断上升,其耐药率高,造成患者治疗失败率高、病死率高。CRE 的耐药基因可通过质粒传递,对院内感染的防控造成很大困扰,如何快速、简便地检测出 CRE,尤其是产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌(CPE),就显得极为重要。本文对 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日临床分离的 131 株 CRE 菌株进行分析,从临床特征、快速诊断方面进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日临床分离的 CRE 菌株,剔除同一病例相同部位的重复菌株,共计 131 株。质控菌株肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、大肠埃希菌(ATCC25922)等均购自原卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 VITEK-60 全自动细菌鉴定药敏仪及配套的鉴定药敏卡;哥伦比亚血琼脂平板、M-H 药敏平板等购自郑州贝瑞特公司;美罗培南、亚胺培南药敏纸片等购自杭州天和微生物公司。所有试剂均在有效期内。

1.3 培养、鉴定和药敏试验 严格按照《全国临床检

验操作规程》(第 4 版)中的相关要求^[3],对标本进行分离、培养和鉴定,所有菌株均鉴定到种水平。药敏试验按美国临床实验室标准协会(CLSI)M100-S27 标准进行操作和结果判定^[4]。CRE 的判定标准:(1)纸片扩散法(K-B 法)显示美罗培南、亚胺培南、多利培南任意一个抑菌圈直径 ≤ 19 mm,或厄他培南抑菌圈直径 ≤ 18 mm;(2)VITEK-60 药敏结果显示对美罗培南、亚胺培南、厄他培南中任意一个不敏感(中介或耐药),即美罗培南亚或亚胺培南最小抑菌浓度(MIC) ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$,或厄他培南 MIC ≥ 1 $\mu\text{g/mL}$ 。

1.4 表型及产酶类型分析方法 改良碳青霉烯酶灭活试验(mCIM 试验)、EDTA 改良碳青霉烯酶灭活试验(eCIM 试验)、阴性结果判定标准、阳性结果判定标准及产酶类型判断均参照 CLSI M100-S27 文件标准执行^[4]。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.5 软件对 CRE 的标本来源及科室分布等进行统计分析。

2 结 果

2.1 CRE 菌种构成 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日共收集 CRE 菌株 131 株,病原菌主要以肺炎克雷伯菌为主,构成比为 86.2%(113/131),其次分别为大肠埃希菌 7.6%(10/131),弗劳地枸橼酸杆菌 2.3%(3/131),阴沟肠杆菌 1.5%(2/131),黏质沙雷菌 0.8%(1/131),产气克雷伯菌 0.8%(1/131),奇异变形杆菌 0.8%(1/131)。

2.2 CRE 标本来源构成 痰液是 CRE 的主要标本来源,构成比为 36.6%(48/131),其次分别为尿液 17.5%(23/131),血液 13.0%(17/131),分泌物 11.5%(15/131),腹腔积液 9.2%(12/131),其他类型标本 12.2%(16/131)。

2.3 CRE 科室分布 CRE 检出率最高的科室为重症监护病房(ICU),构成比为 37.4%(49/131),其次分别为神经外科 16.8%(22/131),特诊病房 6.2%(8/131),康复医学科 5.3%(7/131),呼吸内科 5.3%(7/131),血液科 5.3%(7/131),其他科室 23.7%(31/131)。

2.4 CRE 表型及产酶类型分析 对 131 株 CRE 进行 mCIM 试验,其中阳性 111 株,阳性率为 84.73%,可见绝大多数的 CRE 为 CPE。CPE 中 102 株为肺炎克雷伯菌,构成比为 91.89%(102/111),9 株为大肠埃希菌,构成比为 8.11%(9/111),故肺炎克雷伯菌为构成 CPE 的主要菌株。通过 mCIM 试验与 eCIM 试验检测其产酶类型,结果显示,肺炎克雷伯菌耐药以产丝氨酸酶为主,占 80.39%(82/102),大肠埃希菌耐药以产金属碳青霉烯酶为主,占 88.89%(8/9)。

3 讨 论

本研究发现,在 CRE 的菌种构成中,肺炎克雷伯菌占绝对优势,与全国耐药监测网监测的数据一致^[5]。标本来源以痰液为主,其次为尿液和血液,这跟呼吸道和尿道与外界相通有关,且伴随呼吸机、插

管等侵入性操作,患者更易接触到医院病原菌,增加感染概率^[6]。CRE 检出率最高的科室为 ICU、神经外科与特诊病房。ICU 里为重症监护患者,大量广谱抗菌药物的使用是造成 CRE 感染的主要原因。脑外伤手术及术后长期住院是神经外科患者感染 CRE 的重要因素。特诊病房以老年人为主,免疫力低下是引发 CRE 感染的又一因素。

CRE 的耐药机制有产碳青霉烯酶、产超广谱 β -内酰胺酶或 AmpC 酶合并外膜蛋白丢失、外排泵高表达等^[7]。本研究发现,CRE 中 CPE 占了很大的比例,可见产碳青霉烯酶是 CRE 的主要耐药机制。碳青霉烯酶的检测方法主要有基因型分型和表型分型。PCR 方法针对 CRE 的基因设计引物进行检测,具有较高的灵敏度和特异性,但需要特定的设备,且对操作人员要求较高、成本较高,不适于临床广泛开展。2017 版 CLSI 推荐 mCIM 试验检测碳青霉烯酶,2018 版 CLSI 推荐 mCIM 试验与 eCIM 试验检测 CPE 产酶类型。有研究比较了改良 hodge 试验、Carba NP 试验、mCIM 试验这 3 种碳青霉烯酶检测方法,得出结论:mCIM 试验操作简单,步骤少,符合率和特异度高,结果易于观察和解释^[8]。又有研究表明:分别用 mCIM 试验和 eCIM 试验联合检测、PCR 方法对肺炎克雷伯菌的产酶类型进行检测,发现 mCIM 和 eCIM 试验联合检测具有较高的灵敏度和特异性^[9],故推荐在大多数常规实验室,尤其在基层实验室广泛开展该试验。

碳青霉烯酶可分为两大类:一类以丝氨酸酶为酶的活性作用位点,可被酶抑制剂克拉维酸、他唑巴坦等抑制;另一类称为金属碳青霉烯酶,可被 EDTA 抑制。本研究利用 mCIM 试验与 eCIM 试验检测发现,肺炎克雷伯菌耐药以产丝氨酸酶为主,这与大多数研究结果一致^[10];大肠埃希菌以产金属碳青霉烯酶为主。通过查阅相关文献,发现对耐碳青霉烯类大肠埃希菌的研究报道较少,这与 CPE 菌种构成中大肠埃希菌菌株数较少有关。本研究中大肠埃希菌的菌株数也相对较少,但产金属碳青霉烯酶的比例占绝对优势,且与相关文献^[11]报道相符,故本研究还是有意义的。

综上所述,CRE 以肺炎克雷伯菌最为常见,CRE 标本来源及科室分布较为广泛,应对 CRE 来源的重点科室加强防控。利用 mCIM 试验、eCIM 试验进行快速诊断,分析产酶类型,对指导临床优化使用抗菌药物,以及防止因抗菌药物滥用引起 CRE 传播,有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 周静芳,凌勇,刘伟江,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的感染特征和危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(1):16-19.
- [2] 王琴,邹自英,谭积善,等.某医院 137 株耐碳氢酶烯类肠杆菌科细菌的临床特点分析[J].西南军医,2018,20(5):516-519.
- [3] 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,2015:560-681.

- [4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S27[S]. Wayne, PA: CLSI, 2017: 107-127.
- [5] TACCONELLI E, CARRARA E, SAVOLDI A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(3): 318-327.
- [6] 杨启文. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌流行病学及耐药机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
- [7] 陶慧婷, 杨旭. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药机制和危险因素研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 849-853.

- [8] 马红玲, 肖圣达, 杜帅先, 等. 碳青霉烯酶 3 种检测方法间的比较[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2018, 31(1): 105-107.
- [9] 张凡, 李耘, 甘露. 改良碳青霉烯灭活试验在检测肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶中的应用评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(24): 2857-2860.
- [10] 缪敏慧, 杜鸿. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学及其快速检测与防控治疗[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(9): 641-644.
- [11] 闫文娟, 李轶, 王山梅, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物大肠埃希菌耐药机制的研究[J]. 检验医学, 2016, 31(1): 56-60.

(收稿日期: 2018-12-12 修回日期: 2019-02-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.035

全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术对患者慢性疼痛及基质金属蛋白酶水平的影响

王志化¹, 苏 成¹, 唐正科^{2△}

1. 西安医学院附属宝鸡医院普外胸外科, 陕西宝鸡 721006;

2. 陕西省汉中市镇巴县人民医院普外科, 陕西汉中 723600

摘 要:目的 探讨全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术对患者慢性疼痛及基质金属蛋白酶水平的影响。方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于西安医学院附属宝鸡医院进行治疗的 189 例行腹股沟疝修补术患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为试验组(94 例)和对照组(95 例)。对照组患者实施传统疝修补术, 试验组患者实施全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术, 对两组患者手术时间、术中出血量、术后下床活动时间进行对比; 使用视觉模拟评分(VAS)对两组患者术前、术后 5、10 d 疼痛程度进行对比; 对两组患者术前、术后的基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平进行对比; 使用健康调查简表(SF-36)对两组患者术后生活质量进行评分。结果 (1)试验组患者手术时间及术后下床活动时间明显短于对照组($P < 0.05$), 术中出血量少于对照组($P < 0.05$); (2)术前两组患者 VAS 评分对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 5、10 d 试验组 VAS 评分低于对照组($P < 0.05$); (3)干预前两组患者 MMP-2 及 MMP-9 水平对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 干预后试验组 MMP-2 及 MMP-9 水平低于对照组($P < 0.05$); (4)干预后试验组患者 SF-36 各维度评分均高于对照组($P < 0.05$)。结论 全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术能够显著缓解腹股沟疝患者疼痛程度, 同时降低基质金属蛋白酶水平, 提高术后生活质量。

关键词:全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术; 腹股沟疝; 疼痛; 基质金属蛋白酶-2; 基质金属蛋白酶-3

中图法分类号:R656.2+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2388-04

腹股沟疝又被称为疝气, 是普外科常见疾病之一, 是指腹腔内脏器通过腹股沟区的缺损向体表突出而形成的包块。腹股沟疝的发病原因主要为腹壁肌肉强度降低或腹内压力突然升高。该病无特发人群, 但由于老年人肌肉萎缩、腹壁变薄, 因而发病率较高^[1]。腹股沟疝治疗手段包括保守治疗与手术治疗。保守治疗存在后期疝内容物嵌顿或绞窄风险, 外科手术是该病的唯一治愈方式, 但研究指出, 约有 60% 的腹股沟疝患者术后会出现疼痛, 很大程度影响患者术后恢复。有学者认为, 患者腹股沟疝术后出现疼痛的原因包括神经受累、填充物过大、切口内血肿形成、精索受压或血管损伤等^[2]。全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术是近年新兴的腹股沟疝修复术, 属于无张力

疝修补术的一种。不同于传统疝修复术, 该术式利用人工生物材料作为补片, 对缺损的腹壁进行修补, 能够显著缓解患者术后疼痛, 且术后恢复时间较短^[3-4]。本研究发现, 全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术能够显著缓解腹股沟疝患者疼痛程度, 同时降低血清基质金属蛋白酶(MMPs)水平, 提高患者术后生活质量, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于西安医学院附属宝鸡医院进行治疗的 189 例行腹股沟疝修补术患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为试验组(94 例)和对照组(95 例)。对照组中男 64 例, 女 31 例; 年龄 36~69 岁, 平均(46.35±2.59)岁;