

- 7 王淑芳,杨云生,袁静,等.窄带成像放大内镜观察食管上皮内乳头状头毛细血管襻对食管黏膜病变的诊断价值[J].中华内科杂志,2012,51(4):284-288
 - 8 Lambert R,Kuznetsov K,Rey JF. Narrow - band imaging in digestive endoscopy[J]. Scientific World Journal,2007,7:449-465
 - 9 Wang Q,Tong Q,Jiang DS,et al. Clinical value of narrow band imaging system with magnifying endoscopy for esophageal cancer and pre-cancerous lesions[J]. Journal of Yuyang Medical College, 2009, 28(3): 253-255
 - 10 张月明,贺舜,郝长青,等.窄带成像技术诊断早期食管癌及其癌前病变的临床应用价值[J].中华消化内镜杂志,2007,24(6):410-414
 - 11 王强,邓卫平,杨公利,等.食管病变上皮乳头内毛细血管祥的形态与病理组织的关系探讨[J].中国医师杂志,2011,13(4):471-473
 - 12 黄润全,黄植强,谢克亮,等.微探头超声内镜联合放大内镜和窄带成像技术在消化道隆起病变中的临床应用[J].广东医学,2011,32(21):2820-2822
 - 13 吕静,张军.食管乳头内毛细血管环分型与食管疾病[J].国际消化病杂志,2012,32(2):88-89,125
 - 14 沈小春,孙文静,杨莹莹,等.窄带成像技术与碘染色对早期食管癌及癌前病变诊断的运用[J].重庆医学,2013,42(11):1235-1236
 - 15 张志伟,耿焱,熊英,等.窄带成像结合放大内镜在诊断早期食管癌及癌前病变中的应用[J].解放军医药杂志,2012,24(7):9-11
 - 16 梁玉寰.早期食管癌的内镜下诊断[J].现代消化及介入诊疗,2012,17(3):181-183
 - 17 郑晓玲,邱荣金,何利平,等.窄带成像技术在食管早癌及其癌前病变的应用[J].医药前沿,2011,1(8):109-112
 - 18 龙庆林,彭贵勇,李向红,等.色彩增强技术联合放大内镜诊断食管浅表性病变[J].中华消化内镜杂志,2008,25(4):178-181
- (收稿日期:2013-06-24)
(修回日期:2013-07-12)

174 株鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体 临床分布及耐药性分析

徐晓晓 林 立 张慧玲 李昌崇

摘 要 目的 了解鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体(*A. calcoaceticus* - *A. baumannii* complex, ACB complex)在笔者医院各临床科室的分布情况及其耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 所有菌株均采用 VITEK2 - compact 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定及药敏分析。**结果** 174 株 ACB complex 主要来源于 ICU 病区(53.5%),其次为成人外科病区(24.1%)和儿科病区(12.1%)。标本类型主要为痰液(81.2%)、血液(占 5.2%)、创口渗出物(占 4.0%)等。ACB complex 对呋喃妥因、头孢唑林耐药率最高,达 100%,而对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率仅为 1.2%。此外,本研究资料显示,耐亚胺培南 ACB complex 均为多重耐药菌株,约占所有菌株的 46%。其中分离于成人患者的 ACB complex 对亚胺培南的耐药率为 62.9%,而新生儿及儿童的 ACB complex 对其耐药率分别为 6.7% 和 14%。**结论** 笔者医院 ACB complex 主要分布于 ICU 病区,且耐药率高。多重耐药 ACB complex 已出现于儿科病区,应引起临床医师的足够重视,定期监测 ACB complex 临床分布和耐药情况,可为临床合理使用抗菌药物提供依据。

关键词 鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体 耐药性 抗菌药物

Analysis of Clinical Distribution and Antibiotic Resistance of 174 Strains of *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* complex. Xu Xiaoxiao, Lin Li, Zhang Huiling, Li Changchong. Department of Respiratory Medical, Yuying Children's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the distribution and drug sensitivity instance of *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* complex in Yuying Children's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, so as to prevent and control the nosocomial infections. **Methods** Isolates of *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* complex were collected between November 2012 and May 2013 in our hospital. The data were analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** A total of 174 strains of *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* complex were analyzed, of which 142(81.2%) were isolated from sputum, 9(5.2%) from blood, 7(4.0%) from wound. Most of the strains were isolated from the following departments:ICU (93,53.5%), surgical department (42,24.1%) and pediatrics department (21,12.1%). The antimicrobial susceptibility testing revealed that the lowest resistance rate of *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* was 1.2% to cefoperazone - sulbactam, and

作者单位:325000 温州医科大学附属育英儿童医院呼吸科

通讯作者:李昌崇,电子信箱:wzlicch@21cn.com

highest 100% to macrodantin and cefazolin. About 46% of these *A. calcoaceticus* – *A. baumannii* strains were resistant to imipenem.

Conclusion Clinical *A. calcoaceticus* – *A. baumannii* are mainly isolated from sputum, most of which were from ICU. The supervision of the reasonable application of antimicrobial drugs should be strengthened, and nosocomial infections should be controlled to ensure medical safety.

Key words *A. calcoaceticus* – *A. baumannii*; Antibacterial; Drug resistance

不动杆菌是一类非发酵、严格需氧的革兰阴性杆菌,普遍存在于自然界中。该菌属至少可分为 33 个基因种型,其中,鲍曼不动杆菌、醋酸钙不动杆菌、不动杆菌基因种型 3 及 13TU 通过常规表型鉴定难以区分,且 4 种菌种致病力、耐药性相近,临床诊断和治疗相似,合称为鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体(*A. calcoaceticus* – *A. baumannii* complex, ACB complex)^[1, 2]。随着广谱抗生素和免疫抑制剂的广泛应用以及介入性医疗操作的广泛开展,ACB complex 已成为医院内感染和机会感染的主要病原菌之一^[3, 4]。本研究对笔者医院分离的部分 ACB complex 临床分布和耐药性进行分析,从而为临床抗生素的合理应用及院内感染流行的预防和控制提供可靠依据。

材料与方法

1. 菌株来源:174 株非重复性 ACB complex 分离自温州医科大学附属育英儿童医院 2012 年 11 月~2013 年 5 月住院患者送检标本,包括痰液、咽拭子、气管导管、支气管肺泡灌洗液、血液、胸腔积液、尿液、引流液、创口渗出物等。按《全国临床检验操作规程》进行培养、分离,所有细菌均选自患者的初次分离株,对同一患者同一来源标本的重复培养结果以第 1 次结果进行统计。药敏质控菌株为购自卫生部临床检验中心的铜绿假单胞菌 ATCC 27853。
2. 细菌鉴定及药敏试验:采用全自动微生物分析仪进行细菌鉴定并通过药敏分析系统对临床常用抗生素的最低抑菌浓度(MIC)进行检测,细菌药敏卡包含抗菌药物氨苄西林、阿米卡星、头孢唑啉、头孢他啶、头孢匹酚、环丙沙星、庆大霉素、氨曲南、左旋氧氟沙星、亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、妥布霉素、呋喃妥因、头孢替坦。另外,头孢哌酮/舒巴坦采用纸片扩散 K-B 法进行药敏检测。结果判定按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI/NCCLS)2011 版标准。VITEK2 – compact 全自动微生物分析仪和细菌药敏卡均购自法国生物梅里埃公司。
3. 统计学方法:记录标本收集的时间、部位及耐药情况,采用 WHO 细菌耐药性监测网提供的 WHONET 5.6 软件进行结果录入和数据分析。

结 果

1. ACB complex 的临床科室分布情况:174 株 ACB complex 菌株主要来源于 ICU 病区,分别为重症医学科病区 42 株(占 24.1%)、新生儿 ICU 18 株(占

10.3%)、成人急诊 ICU 12 株(占 6.9%)、南浦院区 ICU 11 株(占 6.3%)和儿童 ICU 10 株(占 5.7%),其次为成人外科病区 42 株(占 24.1%)和儿科病区 21 株(占 12.1%)。其中所有分离的 ACB complex 中共有 80 株对亚胺培南耐药,主要分布在重症医学科病区、神经外科、成人急诊 ICU 和儿童 ICU 等病区。

2. 标本分布:标本类型分别为痰液 142 株(占 81.2%)、血液 9 株(占 5.2%)、创口渗出物 7 株(占 4.0%)、咽拭子 5 株(占 2.8%)、胸腔积液 4 株(占 2.3%)、支气管肺泡灌洗液 2 株(占 1.1%)、其他(腹腔渗出物、胆汁、T 管引流液、气管导管和尿液各 1 株)5 株(占 2.9%)。

3. ACB complex 耐药性分析:ACB complex 对呋喃妥因、头孢唑啉耐药率最高,达 100%,其次是头孢替坦,为 97.7%,耐药率最低为头孢哌酮/舒巴坦,为 1.2%。对亚胺培南耐药率为 46.0%,其中对亚胺培南耐药的 ACB complex 均呈现多重耐药现象,仅对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星具有一定敏感度(表 1),多重耐药 ACB complex 约占所有分离株的 46.0%。分

表 1 174 株 ACB complex 对 18 种抗菌药物的
耐药情况 [n(%)]

抗生素	R	I	S	R 95% CI
氨苄西林	102(58.6)	68(39.1)	4(2.3)	50.9~65.9
头孢哌酮/舒巴坦	2(1.2)	44(25.4)	127(73.0)	0.2~4.6
氨苄西林/舒巴坦	74(42.5)	5(2.9)	95(54.6)	35.1~50.2
哌拉西林/他唑巴坦	70(40.2)	6(3.4)	98(56.3)	32.9~47.9
头孢唑啉	174(100.0)	0(0)	0(0)	97.3~100
头孢他啶	80(46)	8(4.6)	86(49.4)	38.5~53.7
头孢曲松	84(48.3)	77(44.3)	13(7.5)	40.7~56.0
头孢吡肟	80(46.0)	2(1.1)	92(52.9)	38.5~53.7
头孢替坦	170(97.7)	4(2.3)	0(0)	93.8~99.3
氨曲南	127(73.0)	42(24.1)	5(2.9)	65.7~79.3
亚胺培南	80(46.0)	1(0.6)	93(53.4)	38.5~53.7
阿米卡星	14(8.0)	7(4.0)	153(87.9)	4.6~13.3
庆大霉素	67(38.5)	0(0)	107(61.5)	31.3~46.2
妥布霉素	62(35.6)	3(1.7)	109(62.6)	28.6~43.2
环丙沙星	78(44.8)	1(0.6)	95(54.6)	37.3~52.5
左旋氧氟沙星	41(23.6)	27(15.5)	106(60.9)	17.6~30.7
复方新诺明	71(40.8)	0(0)	103(59.2)	33.5~48.5
呋喃妥因	174(100.0)	0(0)	0(0)	97.3~100

R. 耐药;I. 中介;S. 敏感

离于新生儿及儿童患者的 ACB complex 数量明显低于成人患者,分别为 15 株(8.6%),43 株(24.7%)和 116 株(66.7%),且各年龄组对抗菌药物的敏感度亦有较大差异,除头孢唑啉、呋喃妥因各年龄组耐药率均为 100% 外,其余抗菌药物耐药率成人组明显高于新生儿及儿童组(表 2)。

表 2 各年龄组细菌分离株对不同抗生素的

耐药率[n(%)]

抗生素	成人(116)	儿童(43)	新生儿(15)	总体(174)
氨苄西林	88(75.9)	10(23.3)	4(26.7)	102(58.6)
头孢哌酮/舒巴坦	2(1.7)	0(0)	0(0)	2(1.2)
氨苄西林/舒巴坦	68(58.6)	6(14.0)	0(0)	74(42.5)
哌拉西林/他唑巴坦	65(56.0)	5(11.6)	0(0)	70(40.2)
头孢唑啉	116(100.0)	43(100.0)	15(100.0)	174(100.0)
头孢他啶	73(62.9)	6(14.0)	1(6.7)	80(46.0)
头孢曲松	77(66.4)	6(14.0)	1(6.7)	84(48.3)
头孢吡肟	73(62.9)	6(14.0)	1(6.7)	80(46.0)
头孢替坦	112(96.6)	43(100.0)	15(100.0)	170(97.7)
氨基南	98(84.5)	21(48.8)	8(53.3)	127(73.0)
亚胺培南	73(62.9)	6(14.0)	1(6.7)	80(46.0)
阿米卡星	11(9.5)	3(7.0)	0(0)	14(8.0)
庆大霉素	62(53.4)	5(11.6)	0(0)	67(38.5)
妥布霉素	57(49.1)	5(11.6)	0(0)	62(35.6)
环丙沙星	73(62.9)	5(11.6)	0(0)	78(44.8)
左旋氧氟沙星	36(31.0)	5(11.6)	0(0)	41(23.6)
复方新诺明	63(54.3)	8(18.6)	0(0)	71(40.8)
呋喃妥因	116(100.0)	43(100.0)	15(100.0)	174(100.0)

成人 ≥15 岁,儿童 29 天~14 岁,新生儿 0~28 天

讨 论

近年来,多重耐药非发酵革兰阴性杆菌逐渐成为医院感染的重要病原菌,其感染率逐年升高,其中不动杆菌更是备受关注。ACB complex 占不动杆菌的 80%~90%,是不动杆菌中引起人类感染的主要菌群,具有极强的环境适应能力、获得外源性耐药基因能力及播散性,它对多种抗菌药物的敏感度下降,因此表现为多重耐药(multidrug-resistant,MDR)、泛耐药(extensively drug-resistant,XDRAB)甚至全耐药(pandrug-resistant,PDR)的 ACB complex 在临床上越发常见^[5,6]。ACB complex 因此被称为 21 世纪革兰阴性菌中的“耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)”,值得临床医生高度重视^[7]。本组资料显示,临床分离获得的 174 株 ACB complex,主要分布于 ICU 病区,占 53.5%,其中以重症医学病房最多,主要来源于痰液、血液和创口等部位,与国内报道相似^[8]。以上病区患者多病情危重,常需气管切开、应用呼吸

机机械通气、长期使用抗菌药物,从而造成人体正常保护屏障的破坏,增加受感染的机会,且 ACB complex 感染人群以中老年患者为主,其多患有糖尿病、脑梗死、慢性阻塞性支气管炎等基础性疾病,以上情况均易继发 ACB complex 感染^[9,10]。提示医护人员在进行侵入性操作治疗时应严格执行无菌操作,尤其是对免疫功能低下者,应做到早期预防和治疗。

ACB complex 具有非常复杂的耐药机制,包括产生多种 β -内酰胺酶、氨基糖苷类药物修饰酶、外膜蛋白的丢失或膜孔蛋白的缺损、青霉素结合蛋白的改变和外排泵机制等,从而拮抗多种抗生素^[3,11,12]。本组资料中 ACB complex 对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦较敏感,敏感度分别为 87.9% 和 73.4%。对呋喃妥因、头孢唑啉和头孢替坦耐药率最高,分别达 100%、100% 和 97.7%。同时,分离于成人患者的 ACB complex 对亚胺培南的耐药率为 62.9%,而来自新生儿及儿童的感染株耐药率分别为 6.7% 和 14.0%,后二者的耐药率远低于前者,考虑可能与成人 ACB complex 感染株绝大多数来自院内感染患者,住院时间长,抗生素暴露多,而儿童起病急,病程相对较短有关。另本研究资料显示,ACB complex 对亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率低于 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测数据^[13]。造成上述耐药性差异的可能因素有:①各地抗菌药物使用习惯不同,导致各地区 ACB complex 对各种药物敏感度不同;②笔者医院为成人、儿童复合型医院,收住的儿童患者较多,喹诺酮类、氨基糖苷类等抗生素为儿童禁用或慎用药物,故以上抗生素在儿童株的耐药率明显低于成人株,导致笔者医院上述抗生素的总体耐药率较低。

ACB complex 对临床常用的抗菌药物的敏感度逐年下降,这给临床治疗带来了一定困难,根据本资料显示 ACB complex 对头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星的敏感度较好,因 β -内酰胺酶抑制剂舒巴坦对不动杆菌属细菌具抗菌作用,故国外常使用氨苄西林/舒巴坦,国内多使用头孢哌酮/舒巴坦治疗鲍曼不动杆菌感染^[7]。另外亚胺培南为碳青霉烯类超广谱抗生素,作为治疗 ACB complex 的有效药物之一,目前儿童的敏感度显著高于成人,但如果临床医生长期依赖这类抗生素,细菌对该药物的耐药率必将增加。对于多重耐药 ACB complex 单药治疗疗效不佳者,可选用 β -内酰胺酶联合氨基糖苷类或者喹诺酮类药物,但应同时避免滥用抗菌药物,以减缓耐药菌的产生,临

床医生可以根据药敏结果和患者自身情况合理选用抗菌药物^[2, 14]。

综上所述,ACB complex 已成为笔者医院感染的重要病原菌,其中多重耐药菌株检出率为 46%,部分出现于儿科病区,因此减少耐药株的产生和传播尤为重要,定期监测 ACB complex 的临床分布和耐药情况,可为指导临床合理选用抗菌药物提供依据。

参考文献

- O'Shea MK. Acinetobacter in modern warfare[J]. International Journal of Antimicrobial Agents. 2012,39(5):363-375
- 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志,2012;92(2):76-85
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2008,21(3):538-582
- Lai CC, Hsu HL, Tan CK, et al. Recurrent bacteremia caused by the Acinetobacter calcoaceticus - Acinetobacter baumannii complex[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2012,50(9):2982-2986
- Lee K, Yong D, Jeong SH, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter spp.: increasingly problematic nosocomial pathogens[J]. Yonsei Medical Journal, 2011,52(6):879-891
- Duenas Diez AI, Bratos Perez MA, Eiros Bouza JM, et al. Susceptibility of the Acinetobacter calcoaceticus - A. baumannii complex to imipenem, meropenem, sulbactam and colistin[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2004,23(5):487-493

- 俞云松. 多药耐药鲍曼不动杆菌——21 世纪革兰阴性菌的 MR-SA[J]. 中华临床感染杂志,2009,2(2):65-68
- 张丽红,王宏斌. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 医学研究杂志,2012,41(1):145-147
- Lin MF, Yang CM, Lin CH, et al. Clinical features and molecular epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter calcoaceticus - A baumannii complex in a regional teaching hospital in Taiwan[J]. American Journal of Infection Control, 2009,37(9):e1-e3
- Yamada K, Yanagihara K, Araki N, et al. Clinical characteristics of tertiary hospital Patients from whom acinetobacter calcoaceticus - acinetobacter baumannii complex strains were isolated[J]. Internal Medicine, 2012,51(1):51-57
- Sung JY, Kwon KC, Cho HH, et al. Antimicrobial resistance determinants in imipenem - nonsusceptible Acinetobacter calcoaceticus - baumannii complex isolated in Daejeon, Korea[J]. The Korean Journal of Laboratory Medicine, 2011,31(4):265-270
- Thomas D, Gootz AM. Acinetobacter baumannii an emerging multidrug-resistant threat[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2008,6(3):309-325
- 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329
- 谢芬,丁永娟,周少丹,等. 两药联合应用抗多重耐药醋酸钙鲍曼复合不动杆菌的研究[J]. 中国药理学杂志,2010,45(6):476-478

(收稿日期:2013-07-02)

(修回日期:2013-07-11)

IQGAP1 在血管紧张素 II 输注大鼠模型肾小球中的表达及意义

杨倩 梁伟 刘以鹏 陈星华 任志龙 丁国华

摘要 **目的** 研究血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 输注及替米沙坦干预对大鼠肾小球 IQ domain GTPase-activating protein1 (IQGAP1) 表达的影响,并探讨 IQGAP1 在 Ang II 诱导肾小球损伤中的作用。**方法** 36 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠随机分为生理盐水输注组、Ang II 输注组和替米沙坦干预组,每周末测量大鼠血压及 24h 尿蛋白量,分别于 14、28 天处死大鼠取肾,光镜、电镜观察肾组织病理学及超微结构改变;免疫组织化学法、免疫荧光法及免疫印迹法检测 IQGAP1 在肾小球的表达及分布。**结果** Ang II 输注 7 天时大鼠出现显著的血压升高和尿蛋白量增加,且随输注时间的延长,血压及尿蛋白量进行性增高。替米沙坦干预可显著降低血压,并减少尿蛋白量。肾组织病理学显示 Ang II 输注组出现轻度系膜细胞增殖和系膜基质增加,且超微结构显示足细胞裂隙膜变窄,足突融合,替米沙坦干预可显著减轻上述病理改变。生理盐水输注组 IQGAP1 低水平表达并沿毛细血管祥呈线性分布,Ang II 输注后 IQGAP1 表达量显著增加 ($P < 0.05$),而替米沙坦干预可显著抑制 IQGAP1 的表达上调 ($P < 0.05$)。相关分析显示 IQGAP1 表达量与尿蛋白量呈正相关 ($r = 0.645, P < 0.05$)。**结论** IQGAP1 表达上调可能在 Ang II 诱导肾小球损伤中发挥重要作用。

关键词 血管紧张素 II IQGAP1 肾小球损伤