

肠球菌对万古霉素耐药,未检出耐万古霉素的粪肠球菌,肠球菌属对利奈唑胺最为敏感,未检出耐药菌株。

亚胺培南对各种肠杆菌科细菌有较强抗菌活性。大肠杆菌对第 2、3 代头孢菌素敏感率较低,对氨苄西林、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星和哌拉西林耐药率达 70.0% ~ 95.1%;铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 和四环素最为敏感,对阿米卡星和头孢他啶较为敏感,耐药率分别为 4.2% 和 9.7%。近年来鲍曼不动杆菌的耐药率有上升趋势,对各类抗生素耐药率较高,除了多黏菌素 B 耐药率相对较低(14.3%)以外,对其他所有抗菌药物的耐药率都在 30% 以上,应引起临床上广泛重视。

对真菌的药敏分析显示除了克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药,以及氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑对白假丝酵母存在 35% ~ 45% 的耐药以外,目前常用的抗菌药物对其他真菌都较为敏感,尤其两性霉素 B 和 5-FU。两性霉素 B 能选择性地与真菌细胞膜上的麦角甾醇结合,增加细胞膜的通透性,使菌体内物质外渗,最终导致真菌死亡,因此它是目前公认的抗真菌感染首选药物^[8]。

由此可见,AIDS 患者感染 HIV 病毒的同时常合并其他一些细菌或真菌感染,给临床治疗带来极大困难,临床在选择抗菌药物时,也应重视无菌部位标本的

采集及培养,根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

参考文献

- 1 Bruchfeld J, Correia - Neves M, Källén G. Tuberculosis and HIV Coinfection [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5: pii: a017871
- 2 Xiao J, Gao G, Li Y, *et al.* Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV - Infected patients in tertiary care hospital, China [J]. PLoS One 2013, 8(10): e75915
- 3 Haddow LJ, Moosa MY, Mosam A, *et al.* Incidence, clinical spectrum, risk factors and impact of HIV - associated immune reconstitution inflammatory syndrome in South Africa [J]. PLoS One, 2012, 7(11): e40623
- 4 张嗣兴,李惠琴,寇建琼,等. 艾滋病患者感染菌群分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10): 2217 - 2220
- 5 唐秀文,张晶. 2350 例艾滋病患者血培养病原体及药敏结果分析 [J]. 广西医学, 2010, 32(7): 782 - 785
- 6 庞秀慧,莫红梅. 新疆 100 例 HIV/AIDS 患者机体细胞免疫与合并机会性感染关系的研究 [J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(8): 20 - 21
- 7 朱元祺,秦萍,黄伟丽,等. 艾滋病患儿粪便中检出鼠伤寒沙门菌氏 1 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(12): 34 - 35
- 8 Li M, Liao Y, Chen M, *et al.* Antifungal susceptibilities of *Cryptococcus* species complex isolates from AIDS and non - AIDS patients in Southeast China [J]. Braz J Infect Dis, 2012, 16(2): 175 - 179

(收稿日期:2015 - 04 - 24)

(修回日期:2015 - 05 - 06)

新诊断儿童免疫性血小板减少症与人细小病毒 B19 感染的相关性研究

程衍杨 熊 昊 徐之良

摘要 **目的** 明确人细小病毒 B19(human parvovirus B19, B19)感染对儿童新诊断免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)的影响。**方法** 选取 2011 年 1 月 ~ 2013 年 12 月间 416 例首次住院并确诊为新诊断 ITP 患儿为疾病组;随机选取无血小板减少及其他血液系统疾病的普通呼吸道感染住院患儿 130 例作为对照组。ITP 患儿及对照组儿童按年龄段分为 < 1 岁组($n = 187$)、1 ~ 3 岁组($n = 127$)、3 ~ 7 岁组($n = 71$)、7 ~ 14 岁组($n = 31$)。观察各年龄段患儿 B19 感染率,疾病组中 B19 感染阳性及阴性 ITP 患儿经过相同治疗后的预后情况。**结果** 疾病组中 B19 感染率较对照组各年龄段 B19 感染率为高,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。ITP 患儿均未接受针对 B19 的相关抗病毒治疗,而针对血小板减少经丙种球蛋白和(或)激素治疗后,疾病组与对照组患儿 PLT 缓解率差异无统计学意义,与各年龄段 B19 阴性的 ITP 患儿治疗后缓解率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** B19 感染可能不是新诊断 ITP 患儿发病的一个主要致病因素;是否治疗 B19 并不影响儿童急性 ITP 的治疗效果,因此 B19 感染的新诊断 ITP 患儿无需同时接受 B19 抗病毒的相关治疗。

关键词 免疫性血小板减少症 人细小病毒 B19 儿童

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.029

A Retrospective Analysis of Human Parvovirus B19 Infection in Childhood Immune Thrombocytopenia. Cheng Yanyang, Xiong Hao, Xu Zhiliang. Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To confirm the role of human parvovirus B19 (B19) infection in childhood immune thrombocytopenia (ITP) patients. **Methods** A total of 416 cases of newly diagnosed childhood ITP patients from Jan. 2011 to Dec. 2013 had been summarized to be cases group, Then a total of 130 childhood patients with common respiratory tract infection were selected randomly as the control group. All patients had been divided in grouped by age as <1 years group ($n=187$), 1-3 years group ($n=127$), 3-7 years group ($n=71$), and 7-14 years group ($n=31$). The incidence rate of B19 infection in all age groups, the prognosis conditions in B19 infection positive and negative groups after the same therapy protocol were obserred. **Results** The B19 infection rate had no statistical significance in research groups and control groups. And no significant difference in the same age groups compared with control groups (all $P>0.05$) was found. All the ITP patients had not been given anti-B19 treatment. The PLT remission rate, respectively, after treated with the same protocol including glucocorticoid and/or immunoglobulin had a declining trend as the ages increasing. The B19 infection groups of all ages also had no significant difference PLT remission rate had been confirmed in non-B19 infection patients in each age groups (all $P>0.05$). **Conclusions** B19 infection may not be a major cause in childhood newly ITP, and treatment protocol with no anti-B19 treatment had no influence on the clinical curative efficacy.

Key words Immune thrombocytopenia; Human parvovirus B19; Childhood

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 既往称为特发性血小板减少性紫癜或免疫性血小板减少性紫癜, 是儿科最常见的一种自身免疫性出血性疾病。但是目前对于 ITP 的发病机制尚未完全阐明。近年来人细小病毒 B19 (human parvovirus, B19) 感染与 ITP 的关系逐渐被重视, 祁怀山等^[1]通过对 15 例 ITP 患者的 B19 感染率进行统计分析发现, ITP 患儿 B19 感染率明显高于正常人群。Aktepe 等^[2]研究认为 B19 感染可能对 ITP 发病起到一个持续的作用。但是有的国外研究者确认为 B19 感染不是儿童 ITP 的发病机制^[3]。但 B19 感染在儿童新诊断 ITP 中的影响尚存争议, 国内外对儿童 ITP 感染 B19 的研究相对较少, 且结论亦不一致。同时, 既往研究多集中于慢性 ITP 患儿, 而对新诊断的急性 ITP 患儿中 B19 感染状态与 ITP 的治疗及转归关系的报道少见。因此本研究收集了 2011 年 1 月~2013 年 12 月期间初诊初治的 416 例急性新诊断 ITP 患儿感染 B19 的临床资料, 并对治疗后 PLT 计数恢复情况进行回顾性分析, 以明确 B19 感染在新诊断儿童 ITP 发病及转归中的作用。

资料与方法

1. 研究对象及分组: 选取 2011 年 1 月~2013 年 12 月期间于武汉市儿童医院血液内科初诊初治的 416 例 ITP 患儿为研究对象, 其中, 男性 262 例, 女性 154 例, 患儿年龄范围 1 个月~14 岁。所有患儿均符合 ITP 的诊断标准, 并排除迁延性 ITP (病程 3~12 个月) 及慢性 ITP (病程 >12 个月) 的患儿^[4,5]。本研究所有患儿接受的相关检查及治疗均报送武汉市儿童医院医学伦理委员会通过, 同时获得患儿家属同意并签署书面知情同意书。依据年龄将患儿分为婴儿组 (<1

岁)、幼儿组 (1 岁~)、学龄前组 (3 岁~) 和学龄期组 (7~14 岁); 依据 B19 感染结果将患儿分为 B19 阳性组及阴性组。随机抽取于笔者医院同期就诊的无血小板减少及其他血液系统指标异常的呼吸道感染患儿 130 例为对照组。观察 B19 感染对各年龄段急性 ITP 患儿的影响以及 B19 感染阳性与阴性 ITP 患儿经相同方案临床治疗后 PLT 恢复及转归情况。

2. 诊断 B19 感染的方法及 ITP 治疗原则: 选取 ELISA 法检测 B19 感染, 把 B19-IgM 检测阳性者作为 ITP 患儿 B19 近期或急性期感染指标^[6]。给予 ITP 患儿 IVIG 治疗, 剂量为每次 0.8~1.0 g/kg, 应用 1~2 次; 同时给予短疗程口服泼尼松治疗, 初始剂量为每日 2 mg/kg, 维持 14~21 天, 然后逐渐减停。必要时也采用地塞米松或者甲泼尼龙冲击治疗。根据 2011 年美国血液病协会关于 ITP 的循证医学指南建议, 无论检测 B19 阳性与否, 均未对新诊断 ITP 患儿行抗 B19 相关治疗^[7]。

3. ITP 的疗效判断标准^[8]: ①完全缓解 (CR): 治疗后 $PLT \geq 100 \times 10^9/L$, 且没有出血表现; ②有效 (R): 治疗后 $PLT > 30 \times 10^9/L$, 并且至少比基础 PLT 计数增加 2 倍, 且没有出血表现; ③无效 (NR): 治疗后 $PLT < 30 \times 10^9/L$, 或者 PLT 计数增加不到基础值的 2 倍, 或者有出血表现。在定义 CR 或 R 时, 应至少检测两次 PLT 计数, 两次计数间隔 7 天以上。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 17.0 统计软件包对数据进行统计学分析, 计数资料采用百分率 (%) 表示, 组间比较采用四格表 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各年龄段 ITP 患儿 B19 感染率比较: 随着儿童年龄的增长, 各年龄段 ITP 患儿及对照组患儿 B19 感染率均呈现上升趋势且各年龄段两组患儿 B19 感染率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。这提示 B19 感染可能并不是儿童新诊断 ITP 发病的一个主要致病因素。

表 1 不同年龄段患儿感染率的比较 [n(%)]

组别	n	<1 岁		n	1 岁 ~		n	3 岁 ~		n	7 ~ 14 岁	
		B19 阳性	B19 阴性		B19 阳性	B19 阴性		B19 阳性	B19 阴性		B19 阳性	B19 阴性
对照组	52	4(7.7)	48(92.3)	43	5(11.6)	38(88.4)	20	2(10.0)	18(90.0)	15	2(13.3)	13(86.7)
ITP 组	187	22(11.8)	165(88.2)	127	30(23.6)	97(76.4)	71	8(11.3)	63(88.7)	31	5(16.1)	26(83.9)
χ^2		0.700			2.830			0.030			0.060	
P		0.400			0.090			0.873			0.810	

2. 各年龄段 B19 感染阳性与阴性组 ITP 患儿疗效比较:各年龄段 ITP 患儿中,B19 感染阳性与阴性 ITP 患儿的治疗缓解率(CR + R)差异均无统计学意义($P>0.05$)。这提示 B19 感染与否与 ITP 患儿的疗效可能并不存在关联(表 2)。

表 2 各年龄段 B19 阴性与阳性组 ITP 患儿治疗缓解率比较 [n(%)]

组别	n	<1 岁	n	1 ~ 3 岁	n	3 ~ 7 岁	n	7 ~ 14 岁
B19 阴性组	165	149(90.1)	97	80(82.5)	63	52(82.5)	26	21(80.8)
B19 阳性组	22	17(77.3)	30	26(86.7)	8	7(87.5)	5	4(80.0)
χ^2		3.300		0.290		0.120		0.002
P		0.070		0.590		0.720		0.970

ITP 治疗有效包括 CR + R

讨 论

ITP 是儿科最常见的出血性疾病之一,大部分新诊断 ITP 患儿经 IVIG 和(或)激素治疗后取得较为满意的疗效,但仍有部分 ITP 患儿治疗后 PLT 恢复情况不理想并转化为迁延性及慢性 ITP,这部分患儿的治疗已成为儿童 ITP 治疗的难点,因此探索 ITP 的致病因素及发病机制已成为目前儿童 ITP 研究的热点及难点。现有研究显示,B19 感染及慢性病毒感染如 EBV、CMV、HBV 病毒等可能成为儿童 ITP 发病的重要因素。目前研究认为 HPV - B19 在体外对巨核细胞有较强的损伤,最后导致血小板计数减少。Yoto 等认为,非结构蛋白介导的巨核细胞毒性作用可能是血小板计数减少的原因。B19 感染晚期由于体液免疫介导导致 Th1/Th2 比例失调破坏机体的免疫自稳状态,血浆中抗血小板抗体增加,诱导发生自身免疫性血小板减少。此后多个临床试验进一步证实 B19 感染在儿童 ITP 的发病中起到重要作用^[9,10]。但是,也有相关研究表明 B19 感染不影响 ITP 患儿的血小板恢复情况或不是 ITP 的发病机制之一^[3,11]。故儿童 ITP 人群 B19 感染的研究结果并不一致。

乔丽津等^[10]通过对住院的 125 例 ITP 患者分行 B19 抗体检测发现 ITP 患儿感染率较对照组患儿高,故认为 B19 感染是儿童 ITP 的致病因素之一。郑岩等^[12]通过对 120 例 ITP 患儿外周血行 B19 检测发现儿童 ITP 与 B19 感染关系密切。伍星等^[11]通过对

125 例 ITP 患者进行 B19 检测发现 B19 阳性患者发病时血小板计数和治疗后血小板恢复均低于未合并病毒感染者,但差异却无统计学意义。Van Elasker 等^[3]则同样认为 B19 感染与 ITP 患儿发病机制无关。但是对于新诊断 ITP 患儿与 B19 感染的相关性的临床研究报道较为少见。通过收集 416 例新诊断 ITP 患儿 B19 感染率及 PLT 恢复情况的研究表明,普通呼吸道感染患儿的 B19 感染率与新诊断 ITP 患儿的 B19 感染率均随年龄的升高而呈现上升趋势。但两组之间差异无统计学意义,这提示 B19 感染在急性 ITP 儿童的发病过程中可能并不具有诱导作用。

其次,根据 ASH - 2011 关于 ITP 的诊疗指南建议,无论 B19 感染与否,本研究中新诊断的急性 ITP 患儿均未接受针对 B19 感染的相关治疗。其研究结果显示,即使各年龄组 B19 阳性 ITP 患儿 PLT 缓解率(CR + R)较 B19 阴性的 PLT 缓解率在数值表现出来有差异,但差异无统计学意义($P>0.05$)。因此提示对于新诊断的急性 TP 患儿,检查 B19 可能并无必要;同时,即使这些新诊断的 ITP 患儿检测出存在 B19 感染,也可能并不需要接受针对 B19 感染的相关治疗。

综上所述,B19 感染在儿童急性 ITP 的发病过程中可能并不是主要致病因素,并且感染 B19 与否可能并不影响急性 ITP 患儿的血小板恢复,因此对于初诊初治的急性 ITP 患儿中,是否检查 B19 感染可能并

非必须,也可能无需行针对 B19 感染的相关治疗,但根除 B19 后 ITP 患儿的小血小板恢复情况以及 B19 与持续性 ITP 或者慢性 ITP 患儿中的作用机制尚需进一步开展大样本、多中心的临床研究以证实。

参考文献

- 1 祁怀山,鲁智勇,杨丽萍,等. 儿童特发性血小板减少性紫癜与细小病毒 B19 感染关系探讨[J]. 临床儿科杂志,2006,24(7):582-584
- 2 Aktepe OC, Yetgin S, Olcay L, *et al.* Human parvovirus B19 associated with idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Pediatric Hematology and Oncology*,2004,21(5):421-426
- 3 Van Elsascker A, Niele AM, Weiland HT, *et al.* Pavovirus B19 infection and idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Ann Hematol*, 1996,72(3):141
- 4 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5): 382-384
- 5 胡群. “儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议”解读[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5): 389-391
- 6 束晓梅,冒青,李娟,等. 人细小病毒 B19 感染与儿童急性特发性血小板减少性紫癜发病关系的探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2003,18(4):230-231
- 7 Neunert C, Lim W, Crowther M, *et al.* The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia[J]. *Blood*, 2011, 117(16):4190-4207
- 8 侯明. 成人特发性血小板减少性紫癜诊断治疗专家共识[J]. 中华血液学杂志,2009,30(9):647-648
- 9 张笃飞,陈桂芳,谢跃琦,等. 特发性血小板减少性紫癜患儿血清微小病毒 B19 检测及意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2007,12(3):119-120,123
- 10 乔丽津,贾万英,李静岩,等. 小儿特发性血小板减少性紫癜的有关临床特点[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2007,12(1):21-24
- 11 伍星,瞿文,王珺,等. 免疫性血小板减少症 125 例临床分析[J]. 中国实验血液学杂志,2011,19(2):450-454
- 12 郑岩. 120 例儿科患微小病毒 B19 感染的近期研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(8):37-38

(收稿日期:2015-02-25)

(修回日期:2015-03-04)

SOCSs 在慢加急性肝衰竭大鼠肝组织中的表达变化及意义

王柯尹 杨乃彬 倪顺兰 谢新生 余 晓 卢明芹

摘 要 目的 探讨细胞因子信号转导抑制因子(suppressors of cytokine signaling,SOCSs)在慢加急性肝衰竭(acute on chronic liver failure,ACLF)大鼠肝组织中的表达及其在 ACLF 发生中的作用。**方法** 健康 SD 大鼠随机分组,ACLF 组大鼠腹腔注射 1.5ml/kg 的 50% 四氯化碳花生油溶液,每 3 天 1 次,10 次后改为 2ml/kg,每 3 天 1 次,9 次后给予 250mg/kg D-氨基半乳糖(D-GalN)联合 50μg/kg 脂多糖(LPS)急性攻击,给药后 0、6、12、24h 留取大鼠血及肝组织。血生化检测 ALT、AST 水平和 ELISA 法检测 TNF-α、IL-6 水平。HE 染色下观察肝脏病理学变化。RT-PCR 检测大鼠肝组织 SOCS-1、SOCS-3mRNA 表达。**结果** 大鼠慢加急性肝衰竭模型复制成功,ACLF 组血清 ALT 和 AST 水平逐渐上升,在 12h 升高最明显,血清 TNF-α、IL-6 水平在造模后 0h 即明显高于对照组,至 6h 达峰值($P < 0.05$),肝组织 SOCS-1、SOCS-3mRNA 水平于造模后 0h 开始升高,12h 升高最为显著,之后逐渐下降,与正常对照组相比,各时间点差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** SOCSs 在慢加急性肝衰竭过程中升高,其变化与 TNF-α、IL-6 改变相关,提示 SOCSs 可能参与慢加急性肝衰竭中的炎症及免疫调节过程。

关键词 慢加急性肝衰竭 细胞因子 细胞因子信号转导抑制因子

中图分类号 R575

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.030

Expression of SOCSs in Rats with Acute-on-chronic Liver Failure and Its Significance. Wang Keyin, Yang Naibin, Ni Shunlan, *et al.* Department of Infection Disease, The First Hospital of Jiaxing, Zhejiang 314000, China

Abstract Objective To investigate the expression of SOCSs in liver tissues of rats with acute on chronic liver failure(ACLF) and the function of SOCSs in ACLF. **Methods** The SD male rats were randomly divided into two groups. Rats in ACLF group were intraperitoneally injected with: 1.5ml/kg of 50% carbon tetrachloride peanut oil solution, every 3 days for the first month; 2ml/kg of 50% car-

作者单位:314000 嘉兴市第一医院感染科(王柯尹、谢新生、余晓);325000 温州医科大学附属第一医院感染科(杨乃彬、倪顺兰、卢明芹)

通讯作者:卢明芹,电子信箱:LMQ0906@163.com