

式中: A_1 为实验组甲基硫代乙酸的浓度值, A_2 为对照组甲基硫代乙酸的浓度值。

计算结果显示平均萃取效率均在 85% 以上, 符合质控要求。

2.7 盐酸酸化条件实验

取 4 支洁净的比色管, 编号依次为 1、2、3、4, 各管中加入正常人尿样 5 ml, 依次加入 0.05、0.10、0.15、0.20 ml 浓盐酸酸化, 再加入 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 的甲基硫代乙酸标准应用液 1.0 μl , 混合均匀后按实验条件萃取测定。结果显示, 1、2、3、4 号管测定平均峰面积为 81 264、103 542、90 428、85 829, 表明加入 0.10 ml 盐酸酸化时效果最好。

2.8 方法应用

对某一氯甲烷生产企业职业接触暴露工人健康体检时, 随机抽取 15 份尿样进行检测, 按照本方法处理尿样, 测得尿中甲基硫代乙酸浓度 2.4~10.2 $\mu\text{g/L}$ 。

3 小结

本文选取良好的样品前处理方法和气相色谱条件, 采用电子捕获检测器-气相色谱法测定尿中的甲基硫代乙酸, 具有灵敏度高、精密度好等特点, 萃取效率和加标回收率等条件

均能满足实验要求, 值得推广应用。

参考文献:

- [1] 宋玲莉, 菅向东, 李海, 等. 皮肤吸收三氯丙烷致肝功能损害 1 例 [J]. 中国工业医学杂志, 2015, 28 (6): 428-429.
- [2] 王泽甫, 丁守先, 康忠王, 等. 氯甲烷慢性毒性研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 1988, 2 (3): 143-145.
- [3] 丁守先, 王林, 王泽普, 等. 氯甲烷急性和蓄积性毒性研究 [J]. 职业卫生与病伤, 1991, 6 (1): 47-49.
- [4] 《工业毒理学》编写组. 工业毒理学 (下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1978: 381.
- [5] Von Oettingen W F. Methane Derivative in the Halogenated Hydrocarbons of Industrial and Toxicological Importance [M]. Elsevier Publishing, Co. Amsterdam—London—New York, 1964: 1-25.
- [6] 常元勋. 氯甲烷 (甲基氯) 的代谢及其毒理学意义 [J]. 化工劳动保护 (工业卫生与职业病分册), 1985, 24 (3): 28-30.
- [7] 王泽普, 丁守先, 康忠王, 等. 车间空气中氯甲烷卫生标准研制 [J]. 职业医学, 1997, 24 (1): 41-42.
- [8] GBZ/T 210.5—2008, 职业卫生标准制定指南 第 5 部分: 生物材料中化学物质测定方法 [S].

矽肺合并下呼吸道感染 246 株病原菌分析

Analysis of 246 strains of pathogenic bacteria in silicosis patients complicated with lower respiratory tract infection

杨小兰¹, 胡增军², 刘丽君¹, 贾婧¹

(1. 白银市第一人民医院检验科, 甘肃 白银 730900; 2. 甘肃省中医院白银分院科科长, 甘肃 白银 730900)

摘要: 回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 12 月 683 例金属矿工矽肺患者下呼吸道感染的痰培养和药敏试验结果。共分离出病原菌 246 株, 阳性率 36.0%。其中革兰阳性菌 34 株 (13.8%), 革兰阴性菌 194 株 (78.9%), 真菌 18 株 (7.3%), 故临床经验性治疗方案应重视抗革兰阴性菌感染, 对金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌感染也不容忽视。

关键词: 矽肺; 下呼吸道; 病原菌

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2017)01-0063-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2017.01.024

矽肺患者合并呼吸道感染的发病率很高, 近年来, 呼吸道感染的主要致病菌种类及抗生素的敏感性方面均发生了较大的变化。现对我院 246 株病原菌的分布及耐药性情况作以分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源

收集我院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月职业病科住院的 683 例金属矿工矽肺患者痰液标本, 所有痰液标本均在使用抗

菌药物治疗前由护士指导下采集并立即送检。

1.2 病原菌培养及鉴定

ATCC 25922 大肠埃希菌、ATCC 27856 铜绿假单胞菌和 ATCC 25923 金黄色葡萄球菌等标准质控菌株由甘肃省临床检验中心提供。细菌培养鉴定按《全国临床检验操作规程》进行^[1,2], 药敏试验操作及结果判定按 2008 年美国临床实验室标准化协会 (CLIS) M100—18 标准进行。青霉素非脑脊液分离肺炎链球菌的标准: 青霉素的最低抑菌浓度 (MIC) $\leq 2\text{mg/L}$ 敏感 (PSSP), $= 4\text{mg/L}$ 中介或中度敏感, $\geq 8\text{mg/L}$ 耐药 (PRSP)。主要仪器采用全自动 VITEK2 鉴定仪。主要试剂采用革兰阳性菌鉴定卡、革兰阴性菌鉴定卡、革兰阳性菌药敏卡、革兰阴性菌药敏卡、肺炎链球菌药敏卡, 血琼脂、巧克力平板、MH 琼脂及鉴定微量管由法国生物梅里埃公司及杭州天河公司提供。

1.3 数据统计分析

采用 WCHET5.6 软件进行数据统计分析。

2 结果

2.1 病原菌分布及特殊耐药酶检出情况

共分离出病原菌 246 株, 其中革兰阳性菌 34 株 (13.8%), 革兰阴性菌 194 株 (78.9%), 真菌 18 株 (7.3%)。病原菌分布情况见表 1。

收稿日期: 2016-01-19; 修回日期: 2016-07-25

作者简介: 杨小兰 (1971—), 女, 副主任检验技师, 研究方向: 临床微生物学检验。

通信作者: 胡增军, E-mail: byhzj@163.com。

序号	细菌名称	菌株数	构成比(%)	序号	细菌名称	菌株数	构成比(%)
1	肺炎克雷伯菌	109	44.3	6	肺炎链球菌	12	4.9
	产 ESBLs	40	36.7		PRSP	3	25.0
2	大肠埃希菌	41	16.7	7	阴沟肠杆菌	10	4.1
	产 ESBLs	13	31.7	8	嗜麦芽窄食单胞菌	8	3.3
3	铜绿假单胞菌	18	7.3	9	表皮葡萄球菌 (MRSE)	6	2.4
4	真菌	18	7.3	10	鲍曼不动杆菌	5	2.0
	白假丝酵母菌	13	72.2	11	奇异变形杆菌	3	1.2
5	金黄色葡萄球菌	16	6.5				
	MRSA	5	31.3				

2.2 革兰阴性菌耐药情况

革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌为主，耐药情况见表 2。

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希氏菌		铜绿假单胞菌		阴沟肠杆菌	
	株数	%	株数	%	株数	%	株数	%
氨苄西林	98	100	36	100	10	100	1	100
氨苄西林/舒巴坦	96	37.5	37	78.4	9	66.7	3	100
哌拉西林/他唑巴坦	102	11.8	32	3.1	—	—	7	14.3
头孢他啶	109	36.7	41	31.7	9	0	9	22.2
头孢吡肟	86	11.6	28	25.0	8	0	8	12.5
氨基南	98	10.2	27	40.7	—	—	7	14.3
亚胺培南	98	0	25	0	9	0	9	0
庆大霉素	96	10.4	29	41.4	11	18.2	6	16.7
环丙沙星	100	5.0	31	54.8	11	0	7	14.3
左旋氧氟沙星	100	3.0	29	48.3	12	0	9	0
复方新诺明	86	17.4	27	51.9	10	80.0	8	12.5
哌拉西林	76	59.2	26	42.3	3	33.3	7	57.2
头孢哌酮/舒巴坦	94	0	24	0	5	0	6	0
头孢西丁	87	4.6	19	15.8	7	57.1	7	100
阿米卡星	99	0	39	2.6	6	0	8	0
磷霉素	59	15.3	29	10.3	4	0	2	50
米诺环素	62	9.7	38	26.3	2	0	6	0
厄他培南	32	0	21	0	—	—	5	0

注：表中所列“株数”为不同药物敏感试验时实际测试菌株数。“—”未检测。

2.3 革兰阳性球菌耐药情况

革兰阳性菌中以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主，耐药情况详见表 3。

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=16)			肺炎链球菌 (n=12)		
	耐药	中介或中度敏感	敏感	耐药	中介或中度敏感	敏感
青霉素 G	100			25	8.3	66.7
苯唑西林	31.3		68.7	25		75
头孢西丁	31.3		68.7	—	—	—
庆大霉素			100	66.7		33.3
环丙沙星			100			
左旋氧氟沙星	12.5		87.5			100
复方新诺明	16.7		83.3	83.3	16.4	
磷霉素			100			100
克林霉素	37.5	37.5	25.0	100		
红霉素	44.4	44.4	11.1	100		
利奈唑胺			100			100
万古霉素			100			100
奎奴普汀/达福普汀			100			100
四环素	16.7		83.3	100		

注：“—”未检测。

3 讨论

白银有色重金属采矿工人打岩时接触结晶型游离二氧化硅，尘肺病以矽肺为主。矽肺患者免疫功能由亢进转为下降是反复呼吸道感染发生的重要原因^[3]。本调查金属矿工矽肺病人下呼吸道感染主要以革兰阴性杆菌为主，其中肺炎克雷伯菌占绝对优势（44.3%），是否与矽肺患者因矽结节形成和肺间质广泛纤维化，造成细支气管狭窄、变形致使支气管引流不畅，通气和换气功能障碍有关，有待进一步研究。本次真菌感染中白假丝酵母菌检出率为 72.2%，可能与患者留取标本、抗菌药物的滥用及免疫抑制剂的大量使用有关。因此，矽肺合并呼吸感染的经验性治疗方案应注重抗革兰阴性菌感染，同时，对肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌感染以及真菌中白假丝酵母菌感染也应引起重视。从产生特殊耐药酶看，多重耐药性情况与张波等文献报道一致^[4]。说明革兰阴性杆菌感染的发生与免疫力低下及广谱抗菌药物的滥用造成的病原菌失调关系密切。

抗菌药物的不合理使用促使新的耐药菌株产生。革兰阴性杆菌外膜中含脂类 A，是内毒素的毒性及主要成分，外膜破坏会促使内毒素释放，反而会加重病情^[5]。表 2 显示，矽肺病人革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌为主，对氨苄西林耐药率为 100%，哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦耐药率中等，敏感的抗菌药物为氟喹诺酮类、头孢三代。对亚胺培南、厄他培南保持高度的敏感性（100%），对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星和磷霉素亦具有较高的敏感性。

表 3 显示，矽肺病人革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主。肺炎链球菌耐药性相对较高，青霉素 25%、复方新诺明 83.3%、四环素 100%、红霉素 100%；金葡菌耐药性相对较低，只有青霉素 100%，克林霉素及红霉素耐药率 37.5%~44.4%，万古霉素、利奈唑胺、喹诺酮类及磷霉素敏感性较高。

金属矿工矽肺患者肺组织纤维化除了粉尘自身作用外，反复感染是很重要的因素。在此基础上合并呼吸道感染极易诱发呼吸衰竭，进一步加重病情。因此，临床在未明确该病原菌时应在预防结核、治疗肺部感染的基础上，经验选择抗菌药物治疗，对控制感染改善预后是必要的。待药敏结果报告后，及时选择敏感抗菌药物进行精准治疗，如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、磷霉素、万古霉素、利奈唑胺、喹诺酮类及磷霉素等，对治疗下呼吸道感染及减少临床耐药菌株效果较为明显。

参考文献：

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:452-552.

[2] 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,2014:629-790.

[3] 罗建华,李隆祥,徐婷婷.矽肺患者反复呼吸道感染与免疫功能关系的临床研究[J].中国全科医学,2012,15(4):400-401.

[4] 张波,张晓兵,龚雅莉,等.4262株医院感染病原菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(3):418-421.

[5] 童昕,李非,张家宏.长期住院矽肺患者革兰氏阴性杆菌下呼吸道感染[J].中华劳动卫生职业病杂志,2000,18(4):244.