· 临床检验研究论著 ·

近 5 年铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的耐药变迁研究*

杨虹, 王丽, 温见翔, 陈娟, 谢闻悦

(北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

摘要:目的 了解该院近 5 年来临床常见的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性的动态变化情况以及在不同标本间的差异。方法 采用回顾性分析方法, 对 2007 年 10 月至 2012 年 9 月临床分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌对 21 种抗菌药物的耐药情况进行统计分析。结果 铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的临床分离株数量呈逐年上升的趋势。抗菌药物的耐药率均处于下降的趋势, 而且有的抗菌药物耐药率下降变化差异有统计学意义($P < 0.05$); 部分抗菌药物的耐药性出现波动性变化。从痰标本和血标本分离的铜绿假单胞菌的耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$), 而大肠埃希菌却有 6 种抗菌药物的耐药率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。从血标本和尿标本分离的铜绿假单胞菌, 左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$), 大肠埃希菌对头孢他啶、头孢噻肟和亚胺培南的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$), 其他抗菌药物的耐药率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。从呼吸内科和 ICU 痰标本分离的铜绿假单胞菌的耐药率差异有统计学意义($P < 0.01$), 而大肠埃希菌有 12 种抗菌药物的耐药率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 抗菌药物的耐药率均处于下降的趋势, 说明抗菌药物使用的控制措施出现了成效; 铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的耐药情况因来自不同标本和不同科室发生不同的变化, 对指导临床用药有重要意义。

关键词:假单胞菌, 铜绿; 埃希氏菌属; 抗菌药; 药物耐受性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)08-0936-05

Research of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* resistance changes in recent 5 years*

Yang Hong, Wang Li, Wen Jianxiang, Chen Juan, Xie Wenyue

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

Abstract: Objective To investigate the resistance dynamic changes of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* for the past five years in our hospital, and resistance differences between different specimens. **Methods** By the retrospective analysis methods, statistical analysis of 21 kinds of antimicrobial resistance to *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* from 2007 October to 2012 September. **Results** Numbers of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* showed an increasing trend. The antibiotic resistance rate was in a downward trend, and the changes had a significant difference in part ($P < 0.05$); volatile changes in the resistance to some antibiotics. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum specimens and blood samples was not statistically significant ($P > 0.05$), but to *Escherichia coli* there was a statistically significant difference for six kinds of antibiotics ($P < 0.05$). *Pseudomonas aeruginosa* isolated from blood samples and urine samples had a statistically significant difference ($P < 0.05$) for levofloxacin and ciprofloxacin, and the resistance rates of ceftazidime, cefotaxime and imipenem had a statistically significant difference to *Escherichia coli* ($P < 0.05$), and the other antibiotics were not a statistically significant difference ($P > 0.05$). The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from the department of respiratory medicine and ICU sputum specimens was a statistically significant difference ($P < 0.01$), and *Escherichia coli* was no statistically significant difference for 12 kinds of antibiotics ($P > 0.05$). **Conclusion** The antibiotic resistance rate is in a downward trend, the control measures of antibiotic use appears effective. It is important to guide clinical therapy that different changes in the resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* from different samples and different departments.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; *escherichia*; anti-bacterial agents; drug tolerance

铜绿假单胞菌和大肠埃希菌是目前临床分离的最常见的革兰阴性菌, 也是引起医院感染的主要条件致病菌。由于抗菌药物在临床的大量使用, 这 2 种细菌的耐药性也越来越严重, 甚至已经有了“超级细菌”的出现^[1]。为探讨本院以上 2 种菌耐药特性和耐药趋势, 笔者对近 5 年分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌资料进行统计分析, 结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 本研究分析的 2 种临床常见的革兰阴性菌为铜绿假单胞菌和大肠埃希菌。以上菌株分离于本院 2007 年 10 月至 2012 年 9 月临床送检的各类标本, 主要为痰、血液、尿液、胸(腹)水等。质控菌株为标准菌株大肠埃希菌

ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 仪器与试剂 血琼脂平皿和麦康凯平皿为广州迪景公司的产品; 血培养瓶为生物梅里埃公司的产品; 美国德灵公司产品 MiCroscan Walkaway40 型全自动细菌鉴定及药敏分析系统以及该公司提供的阴性菌复合板及相关的配套试剂。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 将各种标本接种于血琼脂平皿和麦康凯平皿, 挑取可疑菌落采用美国德灵公司产品 MiCroscan Walkaway40 型全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定与药敏试验。药敏结果按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准进行判定。

1.4 统计学处理 比较分析铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的耐

* 基金项目: 深圳市科技计划资助项目(201102017)。 作者简介: 杨虹, 女, 副主任技师, 主要从事临床微生物学检验及细菌耐药研究。

药率在不同年份间的差异以及不同标本来源中的分布差异。比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.1 铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性 5 年来的动态变化情况 见表 1~2。

2 结 果

表 1 铜绿假单胞菌耐药性 5 年来的耐药率动态变化情况 (%) *

抗菌药物	0710~0809 (n=220)	0810~0909 (n=288)	P	0910~1009 (n=441)	P	1010~1109 (n=323)	P	1110~1209 (n=346)	P
左氧氟沙星	16.37	11.81	0.14	9.98	0.02	7.13	<0.01	9.25	0.01
哌拉西林/他唑巴坦	18.64	15.63	0.37	12.25	0.03	10.22	<0.01	9.54	<0.01
哌拉西林	28.64	22.92	0.14	16.33	<0.01	13.94	<0.01	12.43	<0.01
头孢他啶	22.28	19.45	0.44	9.76	<0.01	11.15	<0.01	9.25	<0.01
氨基糖苷	21.82	15.98	0.09	14.52	0.02	14.87	0.04	15.03	0.04
环丙沙星	18.64	11.12	0.02	11.80	0.02	8.36	<0.01	10.41	<0.01
妥布霉素	11.37	11.81	0.88	9.98	0.58	7.13	0.09	4.92	<0.01
头孢吡肟	19.55	16.67	0.40	10.89	<0.01	9.60	<0.01	10.70	<0.01
亚胺培南	12.28	12.50	0.94	14.74	0.42	9.60	0.32	7.81	0.08
替卡西林/克拉维酸	28.64	23.96	0.23	21.09	0.03	17.03	<0.01	17.92	<0.01
阿米卡星	9.10	9.73	0.81	7.71	0.54	4.03	0.02	4.92	0.05
庆大霉素	11.37	12.50	0.70	9.76	0.52	8.98	0.36	7.81	0.15

* :0710 表示 2007 年 10 月,其他依此类推;每个 P 值为当年的耐药率相对于 0710~0809 的耐药率的比较统计值。

表 2 大肠埃希菌耐药性 5 年来的耐药率动态变化情况 (%)

抗菌药物	0710~0809 (n=251)	0810~0909 (n=327)	P	0910~1009 (n=328)	P	1010~1109 (n=395)	P	1110~1209 (n=408)	P
氨苄西林	83.27	85.63	0.44	82.02	0.69	81.52	0.57	83.83	0.85
左氧氟沙星	56.18	58.72	0.54	51.22	0.24	48.87	0.07	56.38	0.96
哌拉西林/他唑巴坦	3.59	3.37	0.89	3.66	0.96	2.03	0.23	2.46	0.40
哌拉西林	81.28	83.49	0.49	79.58	0.61	78.49	0.42	81.62	0.91
头孢曲松	54.59	64.53	0.02	53.97	0.88	51.40	0.43	59.32	0.23
加替沙星	54.19	54.44	0.96	48.48	0.14	47.35	0.07	52.70	0.63
复方新诺明	64.95	58.72	0.13	58.24	0.10	61.02	0.31	61.03	0.31
头孢他啶	38.25	53.52	<0.01	53.97	<0.01	48.87	<0.01	57.85	<0.01
头孢西丁	11.16	7.34	0.11	9.46	0.50	6.84	0.06	7.60	0.12
氨基糖苷	50.20	60.25	0.02	53.36	0.45	50.64	0.91	57.36	0.07
头孢唑林	58.97	67.59	0.03	58.54	0.92	53.93	0.21	64.71	0.14
环丙沙星	61.36	61.17	0.96	56.10	0.20	53.17	0.04	59.56	0.65
妥布霉素	52.59	44.96	0.07	44.52	0.05	38.99	<0.01	30.64	<0.01
氨苄西林/舒巴坦	65.34	63.92	0.72	54.88	0.01	50.64	<0.01	53.93	<0.01
头孢噻肟	54.59	64.23	0.02	53.66	0.83	51.40	0.43	59.32	0.23
头孢吡肟	52.20	63.00	<0.01	53.05	0.84	50.89	1.00	60.05	0.05
亚胺培南	0.80	0.00	0.04	1.53	0.87	1.27	0.96	0.50	0.30
阿莫西林/克拉维酸	4.79	8.87	0.06	9.76	0.03	7.35	0.19	8.09	0.10
替卡西林/克拉维酸	8.37	9.18	0.73	7.93	0.85	5.83	0.21	7.85	0.81
阿米卡星	7.18	4.29	0.13	7.63	0.84	5.83	0.49	3.93	0.07
庆大霉素	55.38	48.63	0.11	48.79	0.12	45.32	0.01	42.41	<0.01

* :0710 表示 2007 年 10 月,其他依此类推;每个 P 值为当年的耐药率相对于 0710~0809 的耐药率的比较统计值。

2.2 痰标本和血标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性比较 见表 3。

2.3 血、尿标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性比

较 见表 4。

2.4 呼吸内科和 ICU 痰标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性比较 见表 5。

表 3 痰和血标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性差异情况 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌			铜绿假单胞菌		
	痰(n=281)	血(n=176)	P	痰(n=964)	血(n=33)	P
氨苄西林	88.97	82.96	0.07	—	—	—
左氧氟沙星	60.86	51.14	0.04	10.07	3.04	0.18
哌拉西林/他唑巴坦	3.56	3.41	0.93	14.63	6.07	0.17
哌拉西林	87.91	81.25	0.05	19.40	9.10	0.14
头孢曲松	67.26	46.60	<0.01	—	—	—
加替沙星	57.30	47.73	0.05	—	—	—
复方新诺明	66.20	63.64	0.58	—	—	—
头孢他啶	45.20	53.98	0.07	14.63	15.16	0.93
头孢西丁	10.33	6.25	0.13	—	—	—
氨曲南	64.06	44.32	<0.01	17.02	6.07	0.10
头孢唑林	70.82	64.78	0.18	—	—	—
环丙沙星	67.26	52.85	<0.01	11.73	3.04	0.12
妥布霉素	44.49	43.75	0.83	8.51	3.04	0.26
氨苄西林/舒巴坦	67.98	57.39	0.02	—	—	—
头孢噻肟	47.34	61.37	<0.01	—	—	—
头孢吡肟	66.91	59.10	0.09	13.49	6.07	0.22
亚胺培南	1.07	1.14	0.95	11.73	6.07	0.32
阿莫西林/克拉维酸	9.97	7.39	0.35	—	—	—
替卡西林/克拉维酸	10.33	7.39	0.29	21.89	15.16	0.36
阿米卡星	8.55	5.12	0.17	6.75	0.00	0.12
庆大霉素	49.83	42.62	0.13	9.24	3.04	0.22

—:依据 CLSI 规定,无需进行统计。

表 4 血和尿标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性差异情况 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌			铜绿假单胞菌		
	痰(n=176)	血(n=719)	P	痰(n=33)	血(n=53)	P
氨苄西林	82.96	82.20	0.81	—	—	—
左氧氟沙星	51.14	54.53	0.42	3.04	20.76	0.02
哌拉西林/他唑巴坦	3.41	2.37	0.43	6.07	9.44	0.58
哌拉西林	81.25	79.98	0.70	9.10	16.99	0.30
头孢曲松	46.60	52.72	0.15	—	—	—
加替沙星	47.73	51.05	0.43	—	—	—
复方新诺明	63.64	58.42	0.21	—	—	—
头孢他啶	53.98	39.78	<0.01	15.16	7.55	0.26
头孢西丁	6.25	8.07	0.42	—	—	—
氨曲南	44.32	52.02	0.07	6.07	13.21	0.29
头孢唑林	64.78	56.89	0.06	—	—	—
环丙沙星	52.85	58.14	0.20	3.04	18.87	0.03
妥布霉素	43.75	37.97	0.16	3.04	11.33	0.17

续表 4 血和尿标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性差异情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			铜绿假单胞菌		
	痰(n=176)	血(n=719)	P	痰(n=33)	血(n=53)	P
氨苄西林/舒巴坦	57.39	53.27	0.33	—	—	—
头孢噻肟	61.37	52.72	0.04	—	—	—
头孢吡肟	59.10	52.16	0.10	6.07	7.55	0.79
亚胺培南	1.14	0.00	<0.01	6.07	3.78	0.62
阿莫西林/克拉维酸	7.39	7.24	0.94	/	/	
替卡西林/克拉维酸	7.39	6.12	0.54	15.16	20.76	0.52
阿米卡星	5.12	4.87	0.89	0.00	9.44	0.07
庆大霉素	42.62	47.01	0.29	3.04	13.21	0.11

—:依据 CLSI 规定,无需进行统计。

表 5 呼吸内科和 ICU 痰标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的耐药性比较(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			铜绿假单胞菌		
	痰(n=94)	血(n=39)	P	痰(n=402)	血(n=160)	P
氨苄西林	87.24	94.88	0.19	—	—	—
左氧氟沙星	59.58	74.36	0.11	5.98	15.00	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦	1.07	7.70	0.04	7.97	28.13	<0.01
哌拉西林	86.18	94.88	0.15	12.69	33.75	<0.01
头孢曲松	64.90	87.18	<0.01	—	—	—
加替沙星	57.45	69.24	0.20	—	—	—
复方新诺明	63.83	76.93	0.14	—	—	—
头孢他啶	57.45	76.93	0.03	9.71	27.50	<0.01
头孢西丁	8.52	20.52	0.05	—	—	—
氨基曲南	61.71	84.62	<0.01	12.94	26.88	<0.01
头孢唑林	69.15	87.18	0.03	—	—	—
环丙沙星	64.90	76.93	0.17	8.96	16.25	0.01
妥布霉素	41.49	56.42	0.12	2.49	15.00	<0.01
氨苄西林/舒巴坦	67.03	82.06	0.08	—	—	—
头孢噻肟	64.90	87.18	<0.01	—	—	—
头孢吡肟	64.90	87.18	<0.01	8.46	23.75	<0.01
亚胺培南	1.07	5.13	0.15	5.73	30.00	<0.01
阿莫西林/克拉维酸	5.32	17.95	0.02	—	—	—
替卡西林/克拉维酸	4.26	15.39	0.03	13.44	39.38	<0.01
阿米卡星	8.52	12.83	0.45	2.00	12.50	<0.01
庆大霉素	44.69	61.54	0.08	3.74	15.00	<0.01

—:依据 CLSI 规定,无需进行统计。

3 讨 论

铜绿假单胞菌具有多种天然和获得性耐药机制,耐药性强、耐药机制复杂,而且具有极强的环境适应能力,是医院感染常见的条件致病菌^[2],可导致呼吸道、泌尿道和血流感染等^[3-4]。大肠埃希菌也是引起社区和院内感染的重要细菌,国内多重耐药大肠埃希菌已有大量耐药相关基因的报道,而且最近也有了相关毒力基因研究报道^[5]。铜绿假单胞菌和大肠埃希菌已经引起了临床的高度重视,本研究发现,铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的临床分离株数量在 5 年内呈现上升的趋势,这反映了临床越来越重视微生物学检测,做到有依据用药治疗感染;同时,抗菌药物的耐药率也呈现了下降趋势,这与最近全国耐药监测报道^[6]一致,与早年耐药变迁研究报道相反^[7-8]。这

说明了国家出台的抗菌药物使用的控制措施在一定程度上已经显现成效了。铜绿假单胞菌耐药率下降变化比大肠埃希菌更明显,笔者认为除了跟其本身菌种不同外,与大肠埃希菌寄生于人体消化道,抗菌药物暴露机会远远大于铜绿假单胞菌有关。

从痰标本和血标本分离的铜绿假单胞菌,虽然前者的耐药率高于后者,但是没有统计学差异;而大肠埃希菌却有 6 种抗菌药物的耐药率有统计学差异,这种现象值得探究。由于呼吸道为细菌定植的重要场所,痰标本分离的细菌耐药性理论上应该比血标本分离的细菌耐药性强,但是铜绿假单胞菌的耐药性在这两种标本间却没有统计学差异,这在一定程度上可以说引起血流感染的铜绿假单胞菌可能多来自呼吸道。这也提示了

临床要重视由呼吸道分离的铜绿假单胞菌的抗菌治疗。

从血标本和尿标本分离的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌耐药性相差不大,只出现了几种药的耐药性有统计学差异。来自尿标本的铜绿假单胞菌对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率远高于血标本,而且差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与在临床上喹诺酮类的抗菌药物是治疗泌尿系感染的常用药有关;但是对于大肠埃希菌,左氧氟沙星和环丙沙星的耐药性却没有差异,可能与大肠埃希菌喹诺酮类抗菌药物暴露机会多有关,左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率均超过了 50%。从统计结果不难看出,引起尿路感染的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌,亚胺培南的耐药率是最低的,这与国内李雷花等^[9]的研究结果是一致的。

从 ICU 痰标本分离的铜绿假单胞菌的耐药率均高于从呼吸内科痰标本分离的铜绿假单胞菌($P < 0.01$)。铜绿假单胞菌具有多种天然和获得性耐药机制,耐药性强、耐药机制复杂,而且具有极强的环境适应能力;在 ICU 的患者,长期处于大量的抗菌药物包围下,细菌也渐渐出现各种耐药机制,有的甚至成了泛耐药菌;同时,由于使用多种导管、机械通气、人工吸痰等因素,使感染耐药菌的机会大大增加且多为克隆传播^[10],这使得 ICU 的院感控制工作显得尤为重要,尤其要注意从 ICU 转入其他科室的患者,防止交叉感染特别重要。虽然从呼吸内科和 ICU 痰标本分离的大肠埃希菌有 12 种抗菌药物的耐药率没有明显差异,但是在 ICU 的耐药率还是皆高于呼吸内科。这也提示了做细菌耐药统计时,最好把从 ICU 痰标本分离的细菌和其他分开来统计,这样更能合理反映实际的耐药水平,更好地指导临床医生经验用药,防止高级抗菌药物的过度使用,以此,延缓细菌耐药性的产生,延长高级抗菌药物的使用寿命。碳青霉烯类抗菌药物到目前为止,敏感率高依然是抗击重症感染的有力武器^[11];临床要重视耐药监测结果的动态变化,合理使用抗菌药物,保护好抗菌药物,让高级抗菌药物尽可能长时间发挥抗感染的作用。

(上接第 935 页)

线性范围验证也是反映参考方法性能评价的重要指标之一,它能判断对某一分析方法测得的浓度或活性值与设定的浓度或活性值之间的比例关系的范围。本研究显示本实验室自建 AST 参考方法的最大线性范围为 361.88 U/L,超过 IFCC 文件公布的 AST 参考方法最大线性范围(247.65 U/L)。

综上所述,本实验室在保证仪器、试剂、人员等主要因素质量的前提下,进一步对 AST 参考方法的主要分析性能进行验证并使其符合参考方法要求,AST 参考方法已基本建立。本实验室有能力保证参考测量结果的质量,可以提供给参考物质赋值等参考测量服务以及进行相关标准化研究。

参考文献

[1] 李恒,吕磊. 临床酶学标准化的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(9):981-983.

[2] 郑松柏,庄俊华,张秀明. 临床酶学参考系统研究进展[J]. 临床检验杂志, 2008,26(4):309-311.

[3] 汪静,张传宝,居漪,等. 国际临床化学联合会酶学测定参考方法实验室网络的初步建立[J]. 中华检验医学杂志, 2008,31(3):258-263.

参考文献

[1] Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2010,10(9):597-602.

[2] 张祎博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染, 2008,3(2):107-123.

[3] Sun HY, Fujitani S, Quintiliani R, et al. Pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa; part II: antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy[J]. Chest, 2011,139(5):1172-1185.

[4] Moore NM, Flaws ML. Epidemiology and pathogenesis of Pseudomonas aeruginosa infections[J]. Clin Lab Sci, 2011,24(1):43-46.

[5] 汪一萍,陈国忠,鲁勇,等. 多重耐药大肠埃希菌毒力基因研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2012,5(1):19-23.

[6] 张稀博,倪语星,孙景勇,等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012,12(3):161-166.

[7] 王辉,陈民钧. 1994-2001 年中国重症监护病房非发酵糖细菌的耐药变迁[J]. 中华医学杂志, 2003,83(5):385-390.

[8] 刘韶晖,许建成,刘铜军. 连续 5 年临床分离大肠埃希菌的耐药变迁[J]. 中国实验诊断学, 2010,14(12):1980-1982.

[9] 李雷花,孙俊红,马青素. 尿路感染老年患者的病原菌分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012,33(12):1450-1452.

[10] Harris AD, Johnson JK, Thom KA, et al. Risk factors for development of intestinal colonization with imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in the intensive care unit setting[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011,32(7):719-722.

[11] 胡琴,聂署萍,吴润香,等. 耐碳青霉烯铜绿假单胞菌耐药表型及基因型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012,33(11):1305-1307.

(收稿日期:2012-11-09)

[4] 迟珊,沈默,张曼. γ -谷氨酰基转移酶国际室间比对计划结果分析[J]. 检验医学, 2011,26(8):540-543.

[5] 迟珊,沈默,张曼. 参加肌酸激酶参考方法国际室间比对计划结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2010,33(6):554-558.

[6] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase [J]. Clin Chem Lab Med, 2002,40(7):725-733.

[7] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP15-A User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2001.

[8] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures a statistical approach, approved guideline[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2003.

[9] 王涛,齐丽丽,刘海燕,等. 六种临床诊断酶学测定参考方法的应用及国际比对结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2008,31(3):264-269.

(收稿日期:2012-11-09)