

测结果准确性高。2013 两次卫生部临床检验中心的凝血试验室内质评活动成绩见表 2。

表 2 2013 两次卫生部临床检验中心的凝血试验室内质评成绩汇总表 (%)

项目	第一次		第二次	
	平均偏倚	成绩	平均偏倚	成绩
APTT	2.20	100	4.74	100
PT	4.28	100	1.78	100
FIB	1.81	100	1.98	100

3 讨论

室内质量控制是保证凝血试验检测准确、稳定的重要手段。目前国内质控血浆多是进口冻干血浆, 融解时易带来误差, 且价格较昂贵、有效期难以保证, 因此, 探讨混合血浆制备质控物对保证凝血试验结果准确、稳定有重要意义。本研究用健康者的新鲜混合血浆来代替厂家质控物, 每周用原装质控血浆(N 浆、P 浆)对 4 个项目进行定标校准 1 次, 每月统计各项目的 \bar{x} 及 CV, 并参加卫生部临床检验中心的凝血试验室内质评活动, 稳定性及准确性均能满足临床要求。

患者混合血浆具有收集容易、性质稳定、能排除基质效应的干扰并与临床标本最大限度一致等特点, 是自制多项目质控血浆的理想来源。通过观察, 自制凝血混合血浆在 -70℃ 保存条件下其稳定期能达到 12 个月, 常萍等^[5]报道的自制凝血质控血浆置于 -35℃ 冰箱保存, 可稳定保存 6 个月及以上, 分析原因可能为保存温度越低, 凝血因子的促凝活性保持时间也更长。

• 经验交流 •

临床分离主要革兰阴性菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药性分析

江 艳, 何 萍

(四川省科学城医院, 四川绵阳 621900)

摘要:目的 了解临床分离主要革兰阴性菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药性。方法 收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月从医院各种临床标本中分离的革兰阴性菌, 使用 VITEK2-compact 微生物全自动分析仪进行鉴定和药敏试验, 对结果进行回顾性调查。结果 分离出革兰阴性菌 1 045 株, 其中肠杆菌科细菌 627 株, 占 60.0%; 非发酵菌 402 株, 占 38.5%。分离前 4 位的细菌分别为大肠埃希菌(27.7%)、铜绿假单胞菌(20.2%)、肺炎克雷伯菌(14.5%)、鲍曼不动杆菌(6.5%)。53.3% 的大肠埃希菌和 29.6% 的肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs), 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林-他唑巴坦耐药率低于 3.0%。非发酵菌中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对哌拉西林-他唑巴坦耐药率均低于 30.0%。结论 哌拉西林-他唑巴坦可以作为临床治疗产 ESBLs 细菌和非发酵菌引起的感染性疾病的一种经验性治疗方案。

关键词: 革兰阴性菌; 哌拉西林-他唑巴坦; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.056

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)20-2842-03

哌拉西林-他唑巴坦是半合成的酰胺基类广谱青霉素哌拉西林和 β -内酰胺酶抑制剂他唑巴坦的复合制剂。哌拉西林对革兰阴性菌、革兰阳性菌、需氧菌及厌氧菌均有很好的抗菌活性, 其中尤以假单胞菌为主。但由于许多细菌产生了 β -内酰胺酶, 导致了哌拉西林的抗菌活性降低, 耐药问题日趋严重。而他唑巴坦是一种不可逆竞争性 β -内酰胺酶抑制剂, 具有广谱的 β -内酰胺酶抑制作用, 与哌拉西林联合应用, 明显提高哌拉西林抗菌活性, 拓宽了哌拉西林的抗菌谱, 而且两者具有相似的药代动力学特征, 具有很好的协同抗菌作用, 因此哌拉西林-他

判断自制凝血试验质控血浆是否能满足临床实验室要求, 至少应做到以下两点: 一是能起到室内质控的效果, 二是至少稳定半年。研究者自制的凝血项目室内质控品在 -70℃ 保存条件, 在 12 个月内其所含成分稳定, 同时质控效果能满足临床要求, 有效克服了冻干质控物每次复溶所带来的瓶间差, 减少了因质控物本身不稳定所带来的误差, 减少了室内质控测试项目的不精密密度, 提高了检测的准确性。研究者将自制质控品应用于凝血常规的室内质量控制监测, 同时每周用原装质控血浆(N 浆、P 浆)对 4 个项目进行定标校准 1 次, 便于及时发现引起结果误差的原因并纠正, 使检测结果准确可靠, 为临床诊断和治疗提供可靠的依据, 是良好的室内质控品, 值得推广应用。

不足之处在于目前仅研究了正常水平的凝血试验质控血浆, 对于异常水平(包括低值、高值)凝血质控血浆的研究工作有待进一步开展。

参考文献

- [1] 楼金吐, 俞锡林, 徐黎明, 等. 末梢血快速检测 PT、APTT 及其临床应用[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(2): 132.
- [2] 朱忠勇. 凝血酶原时间和活化部分凝血酶时间测定标准化[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(5): 308-312.
- [3] 丛玉隆. 积极开展血栓与止血实验及质量控制[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(5): 230.
- [4] 李曼辉, 杨宇勤, 姚元超. 健康者混合血浆制备凝血质控物及其稳定性的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 809-810.
- [5] 常萍, 史清海, 刁彤, 等. 凝血 5 项试验室内质控血浆的制备及应用评价[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1357-1358.

(收稿日期: 2014-03-12)

唑巴坦在临床上得到广泛应用。近些年来, 革兰阴性菌已成为医院分离的最主要病原菌, 且耐药性日益严重。为了解本院革兰阴性菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药性, 笔者回顾分析了从本院各种临床标本分离的主要革兰阴性菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2013 年 6 月间, 从本院临床各类标本中分离的革兰阴性菌 1 045 株(同一患者相同感染部位 7 d 之内的重复菌株只记 1 株)。

1.2 仪器与试剂 Vitek2-compact 微生物全自动分析仪, 配套的 GN 鉴定卡及 AST-GN13 药敏卡均为法国生物梅里埃公司产品。抗菌药物纸片头孢他啶、头孢他啶-克拉维酸和头孢噻肟、头孢噻肟-克拉维酸均为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 菌株分离鉴定及药敏 标本采集和分离培养严格按照《全国临床检验操作规程》第 2 版进行, 获得纯培养后, 经革兰氏染色、氧化酶试验等初筛, 再用 GN 和 AST-GN13 药敏卡在 Vitek2-compact 分析仪上进行菌株鉴定和药敏分析, 严格按仪器操作规程操作。

1.3 超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 判定方法 采用 NC-CLS1999 年推荐的表型确认试验进行^[1], 药敏结果按照 NC-CLS1999 年推荐的判读标准判读。ESBLs 鉴定中, 若任一复合纸片抑菌圈直径与相应单药纸片抑菌圈直径相差大于等于 5 mm, 即判定为 ESBLs, 若小于 5 mm 则判定为非产 ESBLs。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.4 统计学处理 采用 WHO 推荐的 WHONET5.4 微生物实验室数据管理软件进行统计分析。

2 结果

2.1 革兰阴性菌检出构成比 临床标本中共检出 1 410 株细菌, 其中 1 045 株革兰阴性菌 (占检出细菌总数的 74.1%)。革兰阴性菌中肠杆菌科细菌 627 株 (占革兰阴性菌的 60.0%), 非发酵菌 402 株 (占革兰阴性菌的 38.5%)。病原菌排名见表 1。

表 1 革兰阴性菌分离情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
大肠埃希菌	289	27.7
铜绿假单胞菌	209	20.0
肺炎克雷伯菌	152	14.5
鲍曼不动杆菌	68	6.5
嗜麦芽窄食单胞菌	59	5.6
阴沟肠杆菌	55	5.3
粘质沙雷菌	54	5.2
其他	159	15.2
合计	1 045	100.0

2.2 肠杆菌科细菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药率 53.3% 的大肠埃希菌产 ESBLs, 高于产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的检出率 (29.6%)。产 ESBLs 大肠埃希菌和未产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药率差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和未产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药率差别亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。4 种细菌占肠杆菌科细菌的 87.7%, 对哌拉西林-他唑巴坦的耐药率低于 7.5%, 见表 2。

2.3 非发酵菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药率 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌占检出的非发酵菌的 68.9%。铜绿假单胞菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药率差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。鲍曼不动杆菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药率差别亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对哌拉西林-他唑巴坦耐药率均低于 30.0%, 见表 3。

表 2 主要肠杆菌科细菌对哌拉西林-他唑巴坦的耐药情况

病原菌	总株数(n)	耐药株数(n)	耐药率(%)
产 ESBLs 大肠埃希菌	154	4	2.6
非产 ESBLs 大肠埃希菌	135	2	1.5
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	45	1	2.2
非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	107	0	0.0
阴沟肠杆菌	55	2	3.6
粘质沙雷菌	54	4	7.4

表 3 主要非发酵菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药情况

病原菌	总株数(n)	哌拉西林-他唑巴坦		亚胺培南	
		耐药株(n)	耐药率(%)	耐药株(n)	耐药率(%)
铜绿假单胞菌	209	52	25.0	36	17.2
鲍曼不动杆菌	68	13	19.1	13	19.1

3 讨论

从表 1 可看出, 本院临床分离的革兰阴性菌占绝对优势 (74.1%), 主要由肠杆菌科细菌和非发酵菌组成, 尤以肠杆菌科细菌为多。肠杆菌科细菌分离率排前 4 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和粘质沙雷氏菌, 而非发酵菌主要以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌为主。

ESBLs 能导致革兰阴性菌特别是肠杆菌科细菌对青霉素类、头孢菌素类和单环 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药, 本院 53.3% 的大肠埃希菌和 29.6% 肺炎克雷伯菌产 ESBLs。由 ESBLs 引起的细菌耐药和医院感染问题给临床抗感染治疗带来极大的困难。但从表 2 可见哌拉西林-他唑巴坦不但对临床常见肠杆菌科细菌的体外抗菌活性很高 (耐药率均低于 10.0%), 而且对产 ESBL 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌也有很好的抗菌活性 (耐药率低于 3.0%), 提示除碳青霉烯类抗菌药物外, 哌拉西林-他唑巴坦也可以作为临床治疗产 ESBLs 细菌引起的感染性疾病的选择, 但对重症感染患者仍建议首选碳青霉烯类抗菌药物^[2]。

近年来, 随着铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药性增加, 临床治疗非发酵菌感染的药物也受到限制。国外文献和治疗指南提出选用酶抑制剂复合制剂作为非发酵菌的选择之一^[3]。本研究结果也再次证实, 哌拉西林-他唑巴坦对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌都具有良好的体外抗菌活性。表 3 中显示铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药率差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。刘君等^[4]报道哌拉西林-他唑巴坦治疗中、重度呼吸道感染, 临床及细菌学疗效与美罗培南相似。姚国丽^[5]报道, 哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南-西司他汀的临床疗效和细菌清除率相似, 且对呼吸道、口腔、泌尿道、肛周等局部感染及败血症等全身感染有良好效果。这些报道从临床和细菌学疗效上验证了实验室的体外抗菌活性研究结果。

本院检出的鲍曼不动杆菌对哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南的耐药率明显低于国内的其他报道^[6-8], 这可能与医院的规模、抗菌药物的选用、不同的病患群体以及不同的区域相关。

综上所述, 哌拉西林-他唑巴坦具有广谱、强效杀菌的活

性,临床使用安全、有效、价廉,且附加损害较少^[9],但也并不意味着在临床上可以随意应用该药,仍应严格把握适应证,不能滥用。

参考文献

[1] NCCLS. M100-S9 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: NCCL, 1999.
 [2] 李惠,宋珍,倪语星. 哌拉西林-他唑巴坦治疗产 ESBLs 细菌感染 134 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(2): 90-93.
 [3] Lee EH, Cho SY, Kim SJ, et al. Ginsenoside F1 protects human HaCaT keratinocytes from ultraviolet-B-induced apoptosis by maintaining constant levels of Bcl-2[J]. J Invest Dermatol, 2003, 121(3): 607-613.

[4] 刘君,赵凤芹,赵建军. 哌拉西林/他唑巴坦治疗老年呼吸道感染的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(17): 3280-3282.
 [5] 姚国丽. 哌拉西林-他唑巴坦用于恶性血液病化疗后粒细胞缺乏合并感染的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(11): 36-37.
 [6] 王远杰,刘家瑞. 136 株鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(20): 2586-2587.
 [7] 袁铁群,李刚,罗晓华,等. 477 株鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 检验医学, 2011, 26(9): 619-620.
 [8] 范艳萍,张毅华,李秀文,等. 2006-2009 年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(6): 3-5.

(收稿日期: 2014-05-01)

• 经验交流 •

还原型谷胱甘肽对基于 Trinder 反应生化项目检测结果干扰的探讨

沈东华, 张敏健

(苏州市立医院东区, 江苏苏州 215001)

摘要:目的 研究还原型谷胱甘肽(GSH)对基于 Trinder 反应生化项目检测结果的干扰。方法 参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的 EP7-A 干扰实验程序及评判标准,考察还原型 GSH 对基于 Trinder 反应的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-L)检测结果的影响。结果 GSH 浓度在 5 μmol/L 时对 TG、TC 无干扰,在 10 μmol/L 时对 TC 无干扰,其他浓度时对 TG、TC 都有显著负干扰,而 GSH 各浓度对 Cr、UA、HDL-C 都有显著负干扰。结论 还原型 GSH 对基于 Trinder 反应的项目有负干扰,应引起临床重视。

关键词:还原型谷胱甘肽; Trinder 反应; 干扰; 生化检测

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 20. 057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)20-2844-02

生化反应中,氧化酶催化反应生成过氧化氢,在过氧化物酶作用下分解出氧,将无色的 4-氨基安替比林(4-AAP)及酚,偶联氧化缩合成有色的醌类化合物,即 Trinder 反应。在生化检验中,许多检验项目都基于 Trinder 反应,而 Trinder 反应体系易受还原性物质的干扰。还原型谷胱甘肽(GSH)对 Trinder 反应的干扰众所周知,但其干扰程度如何未见报道。本研究以 120 μmol/L 为 GSH 最高血药浓度,考察各浓度时对基于 Trinder 反应的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白(HDL-C)检测结果的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据药品说明书及相关报道^[1-2],实验所用还原型谷胱甘肽钠,其浓度为 120 μmol/L 时为 GSH 最高血药浓度。

1.2 仪器与试剂 日立 7600-020E 全自动生化分析仪,由日本日立公司生产。TG、TC、Cr、UA、HDL-C 试剂及校准品全部为日本 Wako 公司生产;还原型谷胱甘肽钠,0.6 g/瓶,昆明积大制药股份有限公司提供,批号 2290。实验系统处于正常状态,常规室内质控各项目高、低水平都在控制范围。

1.3 方法 将注射用还原型谷胱甘肽钠用 1.52 mL 生理盐水溶解至外观澄清,制成浓度 1 200 μmol/L 的 GSH 液体。收集本院门诊及住院患者血清(其中肌酐为高值)混合作为基础血清,分别在基础血清中以 1:9 的比例加入生理盐水和 1 200 μmol/L 的 GSH 液体,制成含 GSH 0 μmol/L(对照管)和 120 μmol/L 实验标本(T6),再将对照管、T6 以 1:23,1:11,1:5,1:2,2:1 体积比例混合,制成 GSH 浓度分别为 80 μmol/L、40 μmol/L、20 μmol/L、10 μmol/L、5 μmol/L 的实验标本,依次记作 T5~T1,将对照管及上述各实验标本上机测定 TG、TC、Cr、UA、HDL-C,对照管测定 20 次并计算均值、标准差, T1~T6 测定 5 次并计算均值,以上操作均尽量避光。按美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP7-A 文件^[3]的基本判断规则:干扰值在对照管 1.96 s(95%可信限)范围内为无显著干扰。

2 结果

从表 1 可知,GSH 浓度在 5 μmol/L 时对 TG、TC 无干扰,在 10 μmol/L 时对 TC 无干扰,其他浓度时对 TG、TC 都有显著负干扰,而 GSH 各浓度对 Cr、UA、HDL-C 都有显著负干扰,且随着 GSH 浓度增加,干扰程度也随之增大。

表 1 不同 GSH 浓度时各项目的测定值

实验项目	TG(mol/L)	TC(mol/L)	Cr(μmol/L)	UA(μmol/L)	HDL-C(mol/L)
对照管(±s1.96s)	1.57±0.02	4.10±0.07	593±6	398±4	0.81±0.01
T1(±)	1.55	4.07	462*	384*	0.79*