

物已经逐渐广泛应用于临床,可以在一定程度上用于癌症的早期筛查与诊断。CA125 是目前临床诊断卵巢癌和病情监测的首选肿瘤标志物,但大量的临床数据研究发现 CA125 在诊断早期卵巢癌的敏感度和特异度并不是很高^[3],因此在临床诊断中一直存在争议,有研究发现在浆液性卵巢癌患者中 CA125 水平比较高,且随病情发展肿瘤分期的不同而水平不断升高,中晚期卵巢癌患者血清 CA125 水平和阳性率明显高于早期患者^[4]。此外 CA125 还易受到月经周期和一些常见的妇科疾病(如子宫腺肌病、内膜异位症、炎症等)的影响,假阳性率高^[5],因此单独检测 CA125 用于卵巢癌诊断具有很大的局限性,必须联合其他肿瘤标志物来提高诊断的灵敏度和特异度。而新近发现的 HE4 又称乳清酸性蛋白,是一种相对分子质量为 25×10^3 的分泌蛋白,广泛存在于在人类的肾远曲小管、生殖系统上皮、上呼吸道黏膜、乳腺上皮细胞中,而在正常卵巢组织表面几乎没有 HE4 的表达^[6],而在妇科恶性肿瘤尤其早期卵巢癌有较高的灵敏度及特异度,可出现大幅升高^[7],可以很好地应用于卵巢癌的诊断。

本研究通过对 40 例卵巢癌患和 50 例卵巢良性肿瘤患者及健康体检者进行统计分析显示,卵巢癌变组血清 HE4、CA125 水平中位数均显著高于瘤变组和对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.01$),而瘤变组与对照组 CA125 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),与范亚平等^[8]统计结果一致。结果显示 HE4 在卵巢癌患者中血清水平明显升高,在卵巢良性病变及健康人血清中水平却很低,故可作为诊断卵巢癌的血清特异性标志物。据 ROC 曲线分析表明,HE4 在鉴别卵巢良恶性肿瘤的灵敏度、特异度要优于 CA125;但检测单个肿瘤标志物用于肿瘤诊断容易导致误判或漏诊,而 HE4、CA125 联合检测可提高诊断的灵敏度与特异度,降低漏诊率和误诊率,能够更好

• 临床研究 •

的用于卵巢癌临床诊断。优于受于患者数量的限制,HE4 水平未能根据卵巢癌病理分型、分期进行统计,有待于进一步研究。

参考文献

[1] 王莹,续薇.血清人附睾分泌蛋白 4 联合 CA125 检测对卵巢癌的诊断价值[J].中国实验诊断学,2013,17(11):2079-2081.

[2] 郑丽娥,曲军英,李桑,等.人附睾蛋白 4 在卵巢恶性肿瘤早期诊断中的作用[J].中国临床药理学杂志,2014,30(11):996-999.

[3] 宋晓翠,张文珺,滕洪涛,等.血清 HE4、CA125 联合检测在卵巢癌术后复发诊断中的应用[J].山东医药,2012,52(14):75-76.

[4] 姜靖,邓晓阳,胡晓蕙.CA125、CA199 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床意义[J].中国实验诊断学,2014,7(7):1145-1148.

[5] 陈璐,孙敬,陈琛.人附睾蛋白在卵巢癌诊断中的应用[J].医学研究生学报,2013,26(8):836-838.

[6] 杨洪鹏,王泉旻,王雪.人附睾蛋白 4、AFP 对卵巢癌的诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2015,30(9):1287-1289.

[7] 潘秀芳,郑志昂,麦燕.血清附睾蛋白 4、糖类抗原 125 及 19-9 水平在老年卵巢癌诊断及病理类型鉴别中的临床价值[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3343-3344.

[8] 范亚平,孙黎,牛爱军,等.血清人附睾蛋白 4、CA125 在卵巢癌诊断中的价值[J].山东医药,2014,54(29):64-65.

(收稿日期:2016-07-30 修回日期:2016-10-20)

新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的耐药性分析

王芬芳,杨坤祥,徐 华

(广东省惠州市第一妇幼保健院检验科 516003)

摘要:目的 了解新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的药敏情况以及超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的检出率,为合理使用抗菌药物治疗提供依据。**方法** 采用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪对 71 株从新生儿肺炎中临床分离出的肺炎克雷伯菌菌株进行鉴定、药敏检测以及 ESBLs 的检测,并对药敏结果进行分析。**结果** 肺炎克雷伯菌对亚胺培南敏感率达 100.0%,对头孢菌素敏感率低;肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率为 71.8%,产 ESBLs 菌株耐药性和非产 ESBLs 菌株的耐药性差异存在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 新生儿肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株比例较高、耐药性强;应根据药敏试验结果选择敏感抗菌药物,及时控制疾病的发展,降低病死率。

关键词:新生儿;肺炎克雷伯菌;超广谱 β -内酰胺酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.042 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)01-0107-03

由于新生儿自身免疫力低下,各种有创操作的进行,不合理抗菌药物的使用等,新生儿的医院感染越来越受到各方面的关注,严重威胁新生儿生命健康^[1]。肺炎克雷伯菌是新生儿医院感染最常见的病原菌,近年来已逐渐成为新生儿重症监护病房分离出的主要革兰阴性杆菌^[2]。本研究旨在了解肺炎克雷伯菌在本院新生儿科病房的耐药趋势,为制定合理的预防措施及有效的控制本院新生儿科肺炎克雷伯菌所致医院感染的发生与流行提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2013—2015 年本院新生儿科病房发生医院感染,并采集的各种标本分离的 71 株肺炎克雷伯菌肺炎

亚种菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK-2 Compact 分析仪、GN 鉴定卡和 GN13 药敏卡均为法国生物梅里埃公司产品;上海力申公司 HF90/hf240CO₂ 培养箱;德国先德 Versa TREK 全自动血培养仪;哥伦比亚血琼脂平板由江门凯林有限公司提供;巧克力平板及血平板(由郑州安图生物有限公司提供)、快速革兰染色液(由珠海贝索生物技术有限公司提供)、采用大肠埃希菌 ATCC25923 作为质控标准菌种,来自国家卫生和计划生育委员会临检中心。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 分离培养及鉴定 各种临床标本接种血平板和巧克力平板,置 35℃,5% CO₂ 培养箱培养 24~48 h,血液标本先经全

自动血培养仪,报阳后再转接种血平板。严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版要求^[3],对各类临床标本进行致病菌的分离培养,符合菌落特征的菌株应用 VITEK-2 Compact 分析仪进行鉴定、药敏试验及超广谱-β 内酰胺酶(ESBLs)的检测。药敏试验参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2013 年版本推荐方法进行,并以其推荐的折点来判读。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,

产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗菌药物敏感率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

对 71 株新生儿医院感染肺炎克雷伯菌 ESBLs 进行测定,其中 ESBLs 阴性标本为 20 例,ESBLs 阳性标本为 51 例,ESBLs 阳性率达 71.8%;2 组药敏统计结果的比较见表 1。

表 1 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株与非产 ESBLs 菌株药敏结果[n(%)]

抗菌药物名称	产 ESBLs 菌株数(n=51)		非产 ESBLs 菌株数(n=20)		χ^2	P
	敏感	耐药	敏感	耐药		
氨曲南	1(1.96)	50(98.04)	20(100.00)	0(0.00)	66.29	<0.05
氨苄西林	0(0.00)	51(100.00)	0(0.00)	20(100.00)	/	>0.05
氨苄西林/舒巴坦	2(3.92)	49(96.08)	19(95.00)	1(5.00)	57.21	<0.05
阿米卡星	45(88.24)	6(11.76)	20(100.00)	0(0.00)	2.57	<0.05
厄他培南	48(94.12)	3(5.88)	20(100.00)	0(0.00)	1.23	<0.05
复方磺胺甲恶唑	31(60.79)	20(39.21)	19(96.00)	1(4.00)	8.08	<0.05
环丙沙星	45(88.24)	6(11.76)	20(100.00)	0(0.00)	2.57	<0.05
庆大霉素	38(74.51)	13(25.49)	17(85.00)	3(15.00)	0.91	<0.05
头孢曲松	6(11.77)	45(88.23)	19(95.00)	1(5.00)	43.63	<0.05
头孢他啶	5(9.81)	46(90.19)	20(100.00)	0(0.00)	51.23	<0.05
头孢替坦	51(100.00)	0(0.00)	20(100.00)	0(0.00)	/	>0.05
头孢吡肟	1(1.96)	50(98.04)	20(100.00)	0(0.00)	66.29	<0.05
头孢噻肟	1(1.96)	50(98.04)	20(100.00)	0(0.00)	66.29	<0.05
妥布霉素	40(78.44)	11(21.56)	18(90.00)	2(10.00)	1.29	<0.05
亚胺培南	51(100.00)	0(0.00)	20(100.00)	0(0.00)	/	>0.05
左氧氟沙星	45(88.24)	6(11.76)	20(100.00)	0(0.00)	2.57	<0.05
呋喃妥因	16(31.38)	35(68.62)	11(55.00)	9(45.00)	3.4	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	46(90.20)	5(9.80)	20(100.00)	0(0.00)	2.11	<0.05

注:/表示此项无数据。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌是导致医院感染的主要病原菌之一,该菌主要分布于人体上消化道及肠道内部,是一种典型的条件致病菌,当患者机体免疫功能下降时,易引起肺炎克雷伯菌感染的发生^[4]。随着广谱 β-内酰胺酶类抗菌药物尤其是第三代头孢菌素的广泛应用,使革兰阴性杆菌产生各种 ESBLs,而肺炎克雷伯菌是最常见的产 ESBLs 菌^[5]。本组资料中,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌占 71.8%,高于国内相同研究^[6-8],这可能跟本次菌株只来自新生儿的医院感染病原菌,而且病情比较重,且医院感染以多重耐药菌为主。

药敏结果显示,上述产 ESBLs 株对 β-内酰胺类抗菌药物/β-内酰胺酶抑制剂、头孢菌素类、喹诺酮类、妥布霉素、呋喃妥因、氨曲南和复方磺胺甲恶唑等抗菌药物的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株,且差异有统计学意义($P<0.05$),其他药敏结果则差异不明显,与本地其他相关研究结果一致^[9]。本组资料显示肺炎克雷伯杆菌敏感性最好的前 3 位抗菌药物为亚胺培南、头孢替坦及哌拉西林/他唑巴坦。亚胺培南敏感率为 100.00%,但因其价格昂贵,临床实际应用作为首选药有一定困难,但对危重的新生儿及其他药物均耐药的情况下却又是必需的,临床用药中如果先用其他药物,当发现无效时,再换用亚胺培南等耐药率较低的药,不但耽误治疗,增加患者的痛苦,也增加了患者的医疗负担,所以在治疗新生儿肺炎克雷伯菌感染中,尽可能首选亚胺培南;如果在不选用亚胺培南情况下选用头孢菌素类及 β-内酰胺类抗菌药物/β-内酰胺酶抑制剂抗菌药物时应酌情处理,最好在血药浓度监测下使用,注意剂量、用法和疗程。以限制和减少产 ESBLs 的菌株及多重耐药菌株的产

生和播散。

ESBLs 菌株的出现给临床抗菌治疗带来很大困难,临床医师和实验室人员应对其有充分的认识,掌握 ESBLs 的耐药特性,建立适当的检测和报告方式,及时准确的检出产 ESBLs 菌株对指导临床合理使用抗菌药物,延缓细菌耐药性的产生及控制耐药菌株的播散和流行均具有重要意义。

参考文献

[1] 张国宪,郭少辉,彭丽娜,等. 新生儿医院感染肺炎克雷伯菌败血症 11 例临床分析[J]. 中国医药科学,2015,5(6): 57-58.

[2] 麦箴芸,杨祖钦,朱敏丽,等. 新生儿肺炎克雷伯菌败血症与大肠埃希菌败血症临床特点及耐药性的比较[J]. 中华围产医学杂志,2011,14(4):245-250.

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

[4] 刘新海,曾凡华,叶俊英,等. 全国不同年龄段肺炎患者肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 河北医学,2014,20(7): 1074-1076.

[5] 周清德,缪竞智,张秀珍. 产 ESBL 肺炎克雷伯菌医院感染分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志,2000,4(1):10-12.

[6] 林菱,郑淮武,李奕. 30 例医院感染新生儿肺炎克雷伯菌败血症的耐药性分析[J]. 中国实用医药,2013,8(1):113-114.

[7] 卢赛飞,张建礼. 415 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药

性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(22): 3076-3077.

[8] 杨小敏, 闫卫利. 2011—2013 年某院肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(14): 2017-2018.

[9] 杨坤祥, 钟泽艳, 黄愉玲, 等. 惠州市第一妇幼保健院 2011—2013 年细菌耐药性监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(9): 1432-1435.

• 临床研究 •

年—2013 年细菌耐药性监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(9): 1432-1435.

(收稿日期: 2016-07-28 修回日期: 2016-10-18)

Nordertest 准则评价 13 项生化检测项目的测量不确定度

汪旭强, 方洁芸
(甘肃省天水市第三人民医院 741000)

摘要:目的 评价 13 项生化检测项目的测量不确定度。方法 收集甘肃省天水市第三人民医院检验科 2014 年 13 项生化检测项目的室内质评结果与 2014 年 7—12 月实验室室内质控数据, 利用 Nordertest 准则计算与偏倚和精密度有关的不确定度分量, 然后评估合成标准不确定度和扩展不确定度。结果 13 项检测指标中, 碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、尿素氮(UREA)、三酰甘油(TG)、Ca 等项目的扩展不确定度值超出了目标不确定度要求。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰氨基转移酶(γ -GT)、肌酐(Cr)、总胆固醇(TC)、葡萄糖(GLU)等项目的扩展不确定度值符合目标不确定度要求。结论 Nordertest 准则评价实验室测量不确定度时简便可行, 适用于评估常规检测项目结果的测量不确定度。

关键词: Nordertest 准则; 生化项目; 不确定度
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 01. 043 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)01-0109-02

测量不确定度, 是表征合理地赋予被测量之值的分散性, 与测量准确度负相关, 其客观地反映测量结果的可靠性^[1]。不确定度值越小, 测量水平越高, 测量结果的使用价值越大。ISO17025《校准和检测实验室能力的要求》、ISO15189《医学实验室质量和能力专用要求》明确提出: 实验室“必要且可能时”应提供测试结果的测量不确定度。结合医学实验室的工作实际, 相关研究认为, Nordertest 准则适宜于评价实验室常规检测项目的测量不确定度^[2-3]。本研究依据《医学实验室测量不确定度评价与表达》标准讨论稿^[4], 利用 Nordertest 准则对 13 项常规生化检测项目的不确定度进行了评价, 为测量不确定度在临床实验室中的应用提供实践经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院检验科 2014 年 7—12 月常规化学检测项目室内质控数据。收集甘肃省临床检验中心 2014 年全年临床生化室内质评结果, 每个质评结果可得到室内质评公认值 $cons$; 本实验室测量值 x_i ; 全部室内质评数据得出的实验室间测量相对复现性 SR 。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪及配套试剂与校准品。检测项目: 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰氨基转移酶(γ -GT)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、尿素氮(UREA)、肌酐(Cr)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、葡萄糖(GLU)共计 13 项。

1.3 检测方法 室内质控品、室内质评物的测定等同患者样本, 严格按照仪器说明书进行操作。

1.4 统计学处理 Nordertest 准则评估测量不确定度时, 主要依据不精密度和偏倚这两个分量来源。不精密度通常用室内质控测量复现性(S_{RW})表示, 其数值就是实验室室内质控图的标准差。常通过以下公式计算相对实验室内测量复现性($\%RSD_{RW}$): $\%RSD_{RW} = S_{RW} / \bar{x} \times 100\%$ 。

偏倚引出的不确定度称偏倚不确定度(u_{bias}), 常用“与偏倚相关的相对不确定度($\%u_{bias}$)”表示, Nordertest 准则提出计算这一参数时的术语包括: 方法与实验室相对偏倚($\%$

RMS_{bias}); 多次公认值均值的相对标准不确定度($\%u_{cref}$)。该分量的计算公式为 $\%u_{bias}^2 = \%RMS_{bias}^2 = \%RMS_{bias}^2 + \%u_{cref}^2$ 。本研究利用甘肃省临床检验中心室内质评结果作为评价不确定度依据, 通过如下步骤计算测量不确定度: ①每次室内质评测量结果的相对偏倚($\%bi$): $\%bi = \frac{(xi-cons)}{cons} \times 100$ 。②计算 $\%RMS_{bias}$: $\%RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum(\%bi)^2}{n}}$, n 为质评的次数。③计算 $\%u_{cref}$: $\%u_{cref} = \frac{\%RSD_R}{\sqrt{m}} \times \frac{1}{n}$, m 为每次质评的实验室数, n 为室内质评的次数, $\%RSD_R$ 为每次室内质评时实验室间的相对复现性。④计算 $\%u_{bias}$: $\%u_{bias} = \sqrt{\%u_{cref}^2 + \%RMS_{bias}^2}$ 。⑤计算合成不确定度(u_c): $u_c = \sqrt{\%u_{bias}^2 + s_{RW}^2}$ 。⑥计算扩展不确定度 U : $U = u_c \times 2$, 取包含因子 $K = 2$ (95%可信区间)。

2 结果

2.1 13 项检测项目的不确定度分量、标准合成不确定度及扩展不确定度的结果 见表 1。

表 1 13 项检测项目的不确定度						
项目	$\%RSD_{RW}$	$\%RMS_{bias}$	$\%u_{cref}$	$\%u_{bias}$	u_c	U
ALT	1.30	3.95	0.78	4.02	4.23	8.45
AST	1.55	6.01	0.77	6.06	6.26	12.52
ALP	9.62	12.37	0.98	12.41	15.70	31.40
γ -GT	1.07	3.14	0.76	3.22	3.40	6.80
UREA	2.87	2.27	0.64	2.36	3.71	7.43
Cr	2.53	3.43	0.76	3.52	4.33	8.67
TP	1.21	1.75	0.94	1.98	2.32	4.65
Alb	1.73	5.07	0.38	5.08	5.37	10.74
TBil	7.01	4.86	1.41	5.06	8.64	17.29
Glu	1.94	2.02	0.41	2.06	2.83	5.66
TC	2.94	1.32	0.37	1.36	3.24	6.48
TG	1.38	3.01	0.71	3.09	3.38	6.77
Ca	2.28	6.31	0.94	6.38	6.77	13.55

2.2 与目标不确定度的比较 将 13 项检测项目的不确定度