

2.2 3 组 HCV-RNA 测定结果比较 首先对 68 例丙型肝炎患者血清、血浆、稀释血浆的 HCV-RNA 测定结果进行对数处理,然后血清组分别与血浆(原)组、血浆(稀释后)组进行比较。血清组的 HCV-RNA 测定结果为 4.24 ± 0.31 ,高于血浆(原)组的 HCV-RNA,差异有统计学意义($P < 0.05$),相关系数 $r^2 = 0.13$,阳性符合率仅 12%;血浆(稀释后)组的 HCV-RNA 比血清组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),相关系数 $r^2 = 0.87$,阳性符合率为 93.5%。通过稀释,检测结果较血浆(原)组的 HCV 高,阳性符合率提高 81.5%。见表 2。

表 2 3 组 HCV-RNA 测定结果比较($\bar{x} \pm s, n = 68$)		
组别	HCV-RNA 水平	95%CI
血清组	4.24 ± 0.31	$3.51 \sim 5.02$
血浆(原)组	1.37 ± 0.58	$0.72 \sim 3.03$
血浆(稀释后)组	3.61 ± 0.33	$3.10 \sim 4.90$

3 讨 论

肝素是一种阴离子物质,肝素抗凝是通过结合凝血因子和抗凝因子Ⅲ,达到抗凝的效果,在 PCR 或 qPCR 中,肝素同样会与 Taq 酶产生类似的结合,从而降低了 PCR 反应体系中 Taq 酶的浓度,间接抑制了其活性。有文献报道肝素酶可以有效解决此问题^[4-5],但是因其较贵和不稳定,限制了其在临床检测中使用。笔者根据这一思路,用阴性混合血清来稀释肝素标本,达到降低肝素在反应体系中的水平,最终检测结果乘以稀释倍数。实验数据表明稀释后 HCV 的结果与血清 HCV 结果

• 临床研究 •

间阳性符合率达到了 93.5%,相关系数 r^2 也由未稀释前的 0.13 提高到了 0.87。qPCR 对实验室环境、标本、设施及设备要求比较高,要求用 EDTA 抗凝血或血清标本送检^[6]。若是肝素抗凝血送检,建议采用阴性血清稀释的方法来降低肝素的干扰,但检测的结果会较实际低(影响量可能与肝素残留量有关),结果仅供临床参考,不能作为血液中 HCV 水平或治疗效果评价的依据。

参考文献

[1] 杨静,黄锦江,刘小琦.丙型肝炎病毒核心抗原检测技术的应用评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(14):1567-1568.

[2] 林森,易荣.实时荧光定量 PCR 对乙肝定量检测的影响因素[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):127-128.

[3] 尹琦,徐玉婵.影响 HBV DNA 测定的标本因素[J].临床检验杂志,2008,26(2):133-134.

[4] 陈银,叶逢春,况莹,等.肝素酶的研究进展[J].中国生物工程杂志,2007,27(8):118-120.

[5] 谭晓青,崔慧雯.以肝素酶为靶点的抗肿瘤药物研究进展[J].药物生物技术,2014,21(6):563-566.

[6] 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.

(收稿日期:2016-07-25 修回日期:2016-10-02)

铜绿假单胞菌医院感染分布及耐药性分析

李 强¹,吴正华²

(江苏省盐城市阜宁县人民医院:1. 检验科;2. 医院感染管理科 224400)

摘 要:目的 了解该院铜绿假单胞菌(PAE)的分布及耐药情况,为合理应用抗菌药物和预防控制医院感染提供依据。**方法** 对该院 2010 年 1 月至 2015 年 12 月临床检出的 203 株 PAE 的临床科室分布及对 10 种抗菌药物的耐药性作回顾性分析,采用 DL-96 MIC 法或 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准判断结果。**结果** PAE 的检出以痰标本多见,占 71.92%(146 株);PAE 在呼吸科的检出明显高于其他病区;PAE 对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低,为 6.5%,检出泛耐药 PAE(PDRPA)3 株,占 1.48%。**结论** 该院 PAE 的耐药形势 2013 年以后好转,呼吸病房是该院预防控制的重点科室,临床医生应根据标本来源,PAE 的分布和耐药情况,合理选用抗菌药物。

关键词:铜绿假单胞菌; 耐药性; 抗菌药物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.053 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)01-0124-03

铜绿假单胞菌(PAE)是革兰阴性杆菌,属于非发酵菌中的假单胞菌属,是引起医院感染最常见的条件致病菌之一,它广泛分布在自然界环境的水、空气与土壤之中,常定植于健康人皮肤、黏膜、呼吸道、胃肠道等部位,当人体免疫力低下时,往往成为机会致病菌导致医院感染,PAE 是呼吸科、重症监护病房(ICU)医院感染的重要病原菌之一,因其易定植、变异和耐药机制的复杂性等特征,使其成为临床抗菌治疗中亟待解决的难题,国外有报道 PAE 感染病死率高达 5.1%^[1],随着抗菌药物、免疫抑制剂、肿瘤化疗等药物的广泛应用,导致医院感染源、易感人群和感染途径大大增加,使医院感染呈日益严重的趋势。为探讨本院 PAE 医院感染的现状,为临床提供诊断和治疗依据,笔者对 203 株 PAE 及其感染病例进行了临床与实验室探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2010 年 1 月至 2015 年 12 月,本院各科室送

检的各类临床标本培养出的 203 株 PAE(同一患者相同部位重复分离的菌株仅选 1 株进行统计),其中耐亚胺培南 PAE 25 株。标本来源为痰液 146 份,脓液 25 份,尿液 16 份,血液 15 份,其他标本 1 份。

1.2 质控菌株 PAE ATCC 27853 由卫生部临床检验中心提供。

1.3 细菌培养与鉴定、药敏试验 按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行细菌分离培养,细菌鉴定与药敏试验采用 DL-96 微生物鉴定、药敏系统结合 K-B 纸片扩散法,药敏结果按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准判读结果。

1.5 统计学处理 采用 DL-96 软件和 Microsoft Excel 2007 进行数据录入和分析,分析方法为一般频数分布。

2 结 果

2.1 菌株情况 2010 年 1 月至 2015 年 12 月本院住院医院感染患者感染性标本中共分离 PAE 203 株,标本来源及构成见

表 1。

表 1 203 株 PAE 标本构成		
标本类型	<i>n</i>	构成比(%)
痰液	146	71.92
脓液	25	12.32
尿液	16	7.88
全血	15	7.39
其他	1	0.49
合计	203	100.00

2.2 203 株 PAE 的临床科室分布 见表 2。

2.3 203 株 PAE 对 10 种抗菌药物的耐药率 203 株 PAE 对
氨曲南耐药率为 26.0%，对左氧氟沙星为 24.5%，对头孢他啶
为 22.4%，对哌拉西林/他唑巴坦为 19.7%，对头孢吡肟为
17.2%，对庆大霉素为 15.7%，对亚胺培南为 13.2%，对阿米
卡星为 12.3%，对美罗培南为 11.7%，对头孢哌酮/舒巴坦为

6.5%；其中泛耐药 PAE(PDRPA)3 株。

2.4 2012—2015 年 PAE 的耐药率 见表 3(由于 2010 年和
2011 年菌株数少于 20 株,故未纳入统计)。

表 2 203 例 PAE 的科室分布构成					
科室	<i>n</i>	构成比(%)	科室	<i>n</i>	构成比(%)
呼吸内科	63	31.03	儿科	3	1.48
脑外科	29	14.29	心内科	3	1.48
老年内科	27	13.30	神经内科	3	1.48
重症监护室	23	11.33	肾内科	3	1.48
骨科	12	5.91	血液内科	3	1.48
泌尿外科	7	3.45	五官科	2	0.99
普外科	6	2.96	妇产科	1	0.49
肿瘤科	6	2.96	口腔科	1	0.49
门诊	6	2.96	合计	203	100.00
感染科	5	2.46			

表 3 2012—2015 年 PAE 的耐药率(%)

年份	<i>n</i>	抗菌药物									
		阿米卡星	氨曲南	头孢他啶	庆大霉素	头孢哌酮/ 舒巴坦	左氧氟沙星	头孢吡肟	哌拉西林/ 他唑巴坦	美罗培南	亚胺培南
2012	25	20.0	30.0	26.7	42.3	17.2	37.9	31.0	32.1	36.7	32.0
2013	40	15.0	25.7	23.1	15.8	7.9	20.5	13.2	25.6	12.5	17.5
2014	32	15.6	28.1	25.0	18.8	3.1	25.0	12.5	12.5	12.5	15.6
2015	79	10.1	26.6	24.1	11.4	6.3	21.5	12.7	16.5	5.1	7.6

3 讨 论

铜绿假单胞菌的耐药机制异常复杂,主要有:(1)细菌产生
抗菌活性酶,如 β-内酰胺酶、氨基糖苷钝化酶等;(2)细菌改变
抗菌药物作用的靶位,如青霉素结合蛋白(PBPs)、DNA 旋转
酶等结构发生改变,从而逃避抗菌药物的抗菌作用;(3)外膜通
透性降低;(4)生物膜形成;(5)主动泵出系统等,其中主动泵出
系统在 PAE 多重耐药机制中起着主导作用^[2]。多重耐药
PAE 一直是临床抗感染治疗的重点和难点,即使对原来敏感的
抗菌药物也易产生耐药。

由表 1 可见,PAE 标本最多是痰占 71.92%,与施晓群
等^[3]报道的 73.7%差别不大,其次是脓液、尿液、血液。表明
呼吸道、外伤和手术伤口、泌尿道为 PAE 感染的常发部位,应
注意预防与控制相关部位的感染。

由表 2 可见,PAE 感染科室主要是呼吸内科、脑外科、老
年内科、ICU。这些患者或年老体弱,或呼吸功能差,多行气管
切开,使用呼吸机医疗器械进行侵入性治疗来维持生命;或
抗菌药物和激素的使用非常普遍;或患者病情较重,机体免疫
力偏低;或住院时间长,各种检查与治疗手段多,往往机体免疫
力偏低成为医院感染的高危人群。

研究结果显示,本院 PAE 耐药率较高的药物分别是氨曲
南 26.0%、左氧氟沙星 24.5%、头孢他啶 22.4%;耐药率最低
的抗菌药物是头孢哌酮/舒巴坦 6.5%,阿米卡星、亚胺培南、
美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、庆大霉素的耐药率
均已低于 20%。目前用于治疗 PAE 感染的药物基本有 6 类:
氨基糖苷类(阿米卡星,庆大霉素)、抗假单胞菌碳青霉烯类(美

罗培南,亚胺培南)、抗假单胞菌头孢菌素类(头孢他啶,头孢吡
肟)、抗假单胞菌氟喹诺酮类(左氧氟化沙星)、抗假单胞菌青霉
素类+β-内酰胺酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦)、单环 β-内酰
胺类(氨曲南),另外多黏菌素类以及磺胺类主要用于 PAE 的
局部感染的治疗^[4],2010 年至 2015 年本院共发现 3 株泛耐药
PAE(PDRPA)患者,其中 1 例为多年在 ICU 住院治疗的植物
人,1 例为呼吸科患者,另 1 例为外院外伤病人,3 例患者均长
期住院治疗 1 年以上,这说明长期在抗菌药物选择压力下细菌
会出现多种耐药机制,表现出对抗菌药物的耐药。

由表 3 可见,2012 年后本院 PAE 对氨曲南、头孢他啶耐
药率无明显变化,这可能与本院临床医生很少使用这两类药物
有关;而其他 8 种临床常用抗菌药物耐药率在 2012 年后开始
下降,其中 2015 年美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦耐
药率均低于 8.0%。这与 2012 年本院开展抗菌药物临床管理活
动不无关系,说明合理用药能减少抗菌药物选择压力,降低细
菌对抗菌药物的耐药率。

假单胞菌对青霉素、头孢唑林、头孢西丁、头孢孟多、头孢
呋辛、糖肽类、夫西地酸、大环内酯类、林可霉素类、链阳霉素、
利福平、达托霉素、利奈唑胺、头孢噻肟、头孢曲松、厄他培南、
磷霉素、甲氧苄啶、四环素/替加环素都天然耐药^[5]。对于
PAE 感染的治疗,应结合药敏结果选择头孢他啶、哌拉西林、
哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、
亚胺培南、环丙沙星。严重感染可使用抗假单胞菌 β-内酰胺
类+妥布霉素或环丙沙星。对上述所有抗菌药物耐药的泛耐
药 PAE 感染,推荐使用多黏菌素+美罗培南或亚胺培南^[6-7]。

总之,为了有效遏制 PAE 感染,应高度重视感染者的消毒隔离,合理使用抗菌药物,尤其是避免长期使用抗菌药物,加强医院感染监测,通过季度和(或)年度耐药监测报告让临床了解本院细菌药敏情况,结合细菌药敏结果,合理用药,暂停高耐药率抗菌药物的使用,避免疗程不足或抗菌药物治疗无效,采取标准预防措施,防止耐药菌株的产生和蔓延,确保有效控制医院感染,保护患者的健康。

参考文献

- [1] Park S, Park HJ, Moon SM, et al. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(1):308-313.
- [2] 刘春明. 铜绿假单胞菌的耐药机制的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21):4634-4637.

- [3] 施晓群, 孙景勇, 倪语星, 等. 2011 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, 2013, 13(3):218-221.
- [4] 景春梅. 2010~2013 年重庆地区儿童感染铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华抗菌药物杂志, 2015, 40(1):66-69.
- [5] 马筱玲, 鲁怀伟, 张艳. 认识细菌的天然耐药和获得性耐药[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 38(8):762-763.
- [6] 王辉, 任健康, 王明贵. 临床微生物学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1):9-15.

(收稿日期:2016-08-16 修回日期:2016-10-18)

• 临床研究 •

实现两种生化测定系统测定结果一致性的方法探讨

刘运双, 张亚梅, 张 彬, 罗立梅, 吴泳桦
(四川省绵阳市中心医院检验科 621000)

摘要:目的 对两种生化测定系统进行比对和评估偏倚。探讨实现不同测定系统测定结果一致性的方法。方法 依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)的 EP9-A2 文件, 对日立 LST008 生化测定系统和罗氏 Cobas C8000 生化测定系统测定的 27 个项目进行比对。对两个测定系统的测定结果进行相关分析, 评估在医学决定水平处的偏倚。当偏倚超过可接受标准时, 如果偏倚具有一致性且相关性良好, 将回归方程的斜率和截距设置为仪器因素进行校正。再用 CNAS-CL38 的定期比对方法对校正进行验证。结果 所有比对项目的相关性良好($r > 0.975$, $r^2 > 0.95$), 提示 X 的取值范围合适, 回归方程的斜率和截距可靠, 可以用其评估两个系统间的偏倚。除丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)和总蛋白(TP)外, 其余项目的偏倚达到可接受标准。两个系统测定 ALT、ALP 和 TP 的偏倚具有一致性且相关性良好, 用回归方程的斜率和截距校正后, 经过验证, 偏倚达到可接受标准。结论 当临床实验室拥有两套及以上的生化测定系统时, 应该对不同测定系统进行比对和偏倚评估。当偏倚超过可接受标准时, 如果偏倚一致且相关性良好, 可以将回归方程的斜率和截距设置仪器因素进行校正。从而实现不同测定系统之间测定结果的一致性。

关键词:测定系统; 可比性; 偏倚; 医学决定水平

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0126-04

随着检验医学的发展,越来越多的临床实验室拥有两套及以上的生化测定系统。保证不同测定系统测定结果一致性是临床实验室质量管理的目标,也是临床实验室认可的重要内容之一。为此,笔者对日立 LST008 生化测定系统和罗氏 Cobas C8000 生化测定系统进行了比对,使用回归方程的斜率和截距设置仪器因素,对存在系统偏倚的测定系统进行校正并实施校正后的一致性验证。

1 资料与方法

1.1 比对项目 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、结合胆红素(DBil)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、载脂蛋白 A1 (apoA1)、载脂蛋白 B (apoB)、同型半胱氨酸(HCY)、尿素(Urea)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、镁(Mg)、无机磷(PHOS)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(Creat)、葡萄糖(Glu)和总钙(TCa)。

1.2 仪器与试剂 仪器 A:日立 LST008 生化分析仪。试剂:ALT、AST、GGT、ALP、LDH、TP、Alb、TBil、DBil、TC、TG、

apoA1、apoB、HCY、Urea、UA、CysC、K、Na、Cl、Mg 和 PHOS 使用四川迈克生物科技股份有限公司的试剂及其配套校准物。HDL-C、LDL-C、Creat、Glu 和 TCa 使用日本和光纯药工业株式会社的试剂和校准物。仪器 B:罗氏 Cobas C8000 生化分析仪。试剂:罗氏诊断有限公司配套试剂和校准物。质控物:HCY 由四川迈克生物科技股份有限公司提供。其余项目使用美国伯乐(Bio-Rad)的常规化学质控物(Liquid Assayed Multiquant)水平 2(批号:45682)及水平 3(批号:45683)和特殊蛋白质质控物(liquichek Immunology Control)水平 2(批号:66302)及水平 3(批号:66302)。

1.3 样本 采用美国 BD 公司真空采血管(黄帽)采集血液。每日收集无肉眼可见溶血、黄疸和脂浊的门诊及住院受检者血清 8 份,连续 5 d,共 40 份血清。测定成分的浓度在其测定范围内,并且浓度分布基本符合美国临床和实验室标准协会(CLSI)的 EP9-A2(以下称 EP9-A2)文件数据表的要求^[1]。

1.4 样本测定方法 分别在目标系统和试验系统上测定比对项目,先按照 1 至 8 的顺序,后按照 8 至 1 的顺序测定样本,每个项目各测定 2 次。

1.5 数据处理方法