春德等[9]研究证实，血清 GPI 水平升高在 RA 患者中有一定的特异性，并与关节炎症状有一定相关性。也有研究发现在多种自身免疫疾病中，RA 患者血清 GPI 水平升高最明显，证实血清 GPI 可作为 RA 诊断指标，有较好的灵敏度和特异度[10-11]。朱新兴等[12]的研究则证实 GPI 检测在 RA 鉴别诊断中具有一定的价值。张铁汉等[13]报道 GPI 是独立于抗环瓜氨酸肽抗体之外的 RA 诊断指标，提示仅凭某一项检验指标含量高低判断病情有误诊的可能，最好多指标综合判断。

本研究发现，以 GPI>0.2 mg/L 作为 RA 诊断临界值时，GPI 对 RA 的诊断灵敏度为 67.5%、特异度为 80.6%。而张爱萍等[14]报道以 GPI>0.238 mg/L 作为 RA 诊断临界值时，GPI 对 RA 的诊断灵敏度为 78.3%，特异度为 52.9%。导致结果差异的原因可能与选取的研究对象不同有关。GPI 作为新的 RA 诊断指标，还需要扩大样本量和病种范围，以进一步全面分析。

本研究通过对 40 例 RA 患者、32 例其他风湿病患者及 30 例健康对照者联合检测 GPI、RF 和 CRP，发现特异度从单项检测的 80.6%、85.5%、85.0%降至 51.6%，但灵敏度从单项检测的 67.5%、70.0%、60.0%升高至 87.5%，提示三项指标联合检测对于 RA 诊断有重要应用价值，且均具有检测方法简单、费用低廉等优势，适宜基层医院开展。

参考文献

[1] Kamradt T, Schubert D. The role and clinical implications of G6PI in experimental models of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7(1): 20-28.

[2] Schaller M, Stohl W, Tan SM, et al. Raised levels of anti-glucose-6-phosphate isomerase IgG in serum and synovial fluid from patients with inflammatory arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(5): 743-749.

[3] Matsumoto I, Zhang H, Muraki Y, et al. A functional variant of Fcγ receptor Ⅲ A is associated with rheumatoid arthritis in individuals who are positive for anti-glucose-6-phosphate isomerase antibodies[J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7(6): 1183-1188.

[4] Muraki Y, Matsumoto I, Chino Y, et al. Glucose-6-phosphate isomerase variants play a key role in the generation of anti-GPI antibodies: possible mechanism of autoantibody production[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 323(2): 518-522.

[5] Nandakumar KS, Holmdahl R. Antibody-induced arthritis: disease mechanisms and genes involved at the effector phase of arthritis [J/OL]. Arthritis Res Ther, 2006[2010-11-21]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17254316.

[6] Matsumoto I, Muraki Y, Yasukochi T, et al. The exploration of joint-specific immunoreactions on immunoglobulins G of anti-glucose-6-phosphate isomerase antibody-positive patients with rheumatoid arthritis[J]. Int J Mol Med, 2005, 16(5): 793-800.

[7] Jouen F, Vittecoq O, Leguillou F, et al. Diagnostic and prognostic values of anti glucose-6-phosphate isomerase antibodies in community-recruited patients with very early arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2004, 137(3): 606-611.

[8] Matsumoto I, Lee DM, Goldbach-Mansky R, et al. Low prevalence of antibodies to glucose-6-phosphate isomerase in patients with rheumatoid arthritis and a spectrum of other chronic autoimmune disorders[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4): 944-954.

[9] 鲍春德，叶萍，陈晓翔，等. 血清中 6-磷酸葡萄糖异构酶抗原升高在类风湿性关节炎中的意义探讨[J]. 中华风湿病学杂志，2005，9(5)：277-299.

[10] 郭品娥，沈茜，郝怡鑫，等. 血清 6-磷酸葡萄糖异构酶水平对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 诊断学理论与实践，2005，4(6)：466-468.

[11] 卿之驹，贾凯，秦立新. 葡萄糖 6-磷酸异构酶在类风湿关节炎中的诊断意义[J]. 实用预防医学，2005，12(3)：481-482.

[12] 朱新兴，伊心浩，张旗，等. 血清葡萄糖-6-磷酸异构酶在类风湿关节炎诊断中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志，2006，27(11)：981-983.

[13] 张铁汉，赵永新，王春燕，等. 葡萄糖 6-磷酸异构酶与国产抗 CCP 抗体诊断类风湿关节炎的价值[J]中国实用医药，2008，3(18)：7-9.

[14] 张爱萍，吴雪花，谭晓华，等. 类风湿性关节炎患者葡萄糖 6-磷酸异构酶的测定及临床价值[J]. 临床检验杂志，2008，26(2)：142-143.

（收稿日期：2010-12-03）

· 经验交流 ·

反应曲线在临床生化检验中的应用

朱延清

（江苏省昆山市淀山湖人民医院检验科　215345）

摘　要：目的　探讨反应曲线在临床生化检验中的意义。**方法**　观察试剂空白、标准品、质控品及临床标本检测过程中出现的正常和异常反应曲线，并对异常反应曲线进行分析。**结果**　反应曲线能反应出生化分析仪不稳定、试剂变质、临床患者标本检测结果异常和标本性状等问题。**结论**　分析生化检验反应曲线有助于正确分析检测结果和快速发现导致异常结果的原因，检验人员应熟练掌握并能很好地应用反应曲线。

关键词：质量控制；　应用；　反应曲线；　生化检验

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.052　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2011)12-1368-04

生化检验的临床应用已极为广泛。如何为临床提供更好的服务、保证结果准确性日益受到医务工作者的重视。在分析前、分析中和分析后进行全面的质量控制，有利于保证检验结果的可靠性[1]。笔者在临床生化检验工作中发现，生化分析仪自带的反应曲线能够以图形的形式很好地体现生化反应的全过程，在生化检验中具有一定的实用价值。现将本科 2008～2010 年临床生化检验最典型的正常和异常反应曲线图形分析如下。

1　材料与方法

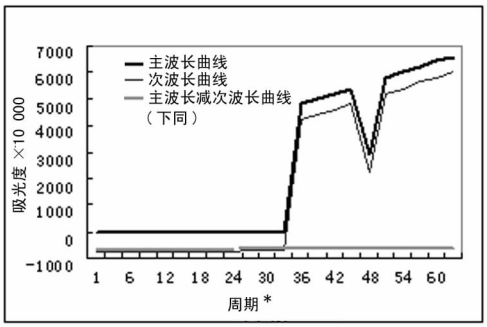
1.1　仪器与试剂　BS-300 全自动生化分析仪(迈瑞,深圳),生化检测试剂、校准品(科华东菱,上海)。每日进行质控品检测,并保证结果在控。

1.2　方法　观察试剂空白、标准品、质控品及临床标本检测过程中出现的正常和异常反应曲线,并对异常反应曲线进行分析。

1.3　BS-300 反应曲线图　以(吸光度×10 000)为纵轴,时间(以周期为单位,12 s 为 1 个周期)为横轴,绘制相应的反应曲线。曲线光滑平坦,无明显波动者为正常曲线。

2　结　　果

2.1　反应曲线反映仪器方面问题　检测临床标本碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP),检测结果为 224 U/L;反应曲线显示,在加入试剂 2(reagent 2, R2)后曲线出现一个向下的峰(见图 1)。重新进行该标本 ALP 检测,结果为 77 U/L,曲线正常(见图 2)。提示可能仪器在进行第 1 次 ALP 检测时不稳定。图 3 为检测标本直接胆红素(direct bilirubin, D-Bil)的反应曲线,曲线呈波浪状,同时段其他检测项目的反应曲线相似,可能与该时段光源灯不稳定或光源灯用久老化所致,更换新的光源灯即可[2-3]。由于 BS-300 全自动生化分析仪采用一次性比色杯,不存在因比色杯被污染而影响检测或导致异常反应曲线波动的问题。



*:12 s 为 1 个周期(下同)。

图 1　标本 ALP 反应曲线(异常)

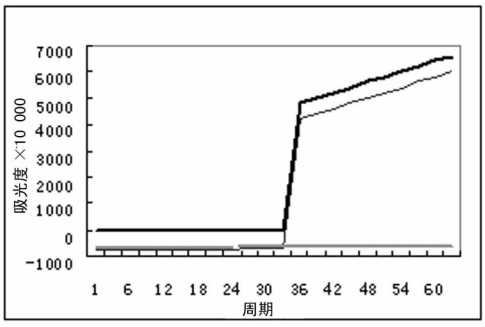


图 2　再次检测标本 ALP 反应曲线(正常)

2.2　反应曲线反应试剂方面问题　图 4 为 ALP 试剂空白的反应曲线,吸光度为 22 352,严重超过试剂说明书规定的试剂空白吸光度应小于 8 000 要求,说明试剂变质失效;更换试剂后,空白吸光度为 3 000,符合试剂要求,反应曲线见图 5。对试剂空白进行每周、每月甚至每季度的连续监测,结合相应的反应曲线,能清楚、客观、及时地反映每种试剂的稳定性[4];扣除试剂空白的反应本底,对于动力学和固定时间法,还可扣除试剂本身带来的吸光度变化,对获得正确检测结果很重要。在检测过程中,也需注意加入 R2 时的吸光度,此点为试剂 1(reagent1, R1)、样本(sample, S)及 R2 的吸光度和。在临床标本无严重溶血、黄疸、脂血的情况下,加入 R2 时对应的吸光度值为试剂吸光度,如丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)试剂空白吸光度应大于 10 000,而 ALP 小于 8 000。某测试项目反应曲线呈波浪状(如图 3),相同时段其他项目反应曲线正常,可能是该测试项目的试剂中存在数量较多的气泡,试剂针将气泡吸到反应杯后气泡破裂所致。图 6 为临床样本三酰甘油(triacylglycerol, TG)的反应曲线,在加入 S 和 R2 之间(36 到 52 周期段),曲线明显向上抬高,而正常情况下由于 R1 不会和样本成分发生反应,该段曲线应保持水平,提示可能试剂出现问题。

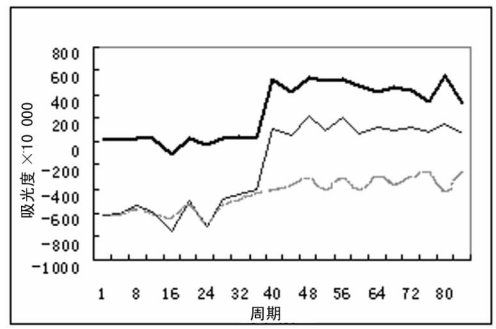


图 3　标本 D-Bil 反应曲线(异常)

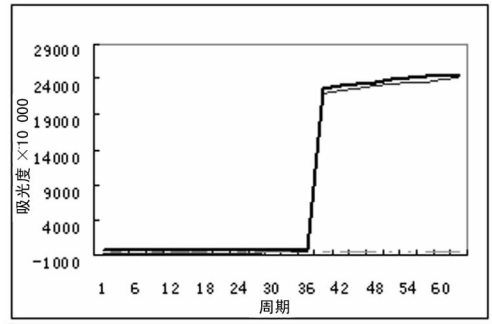


图 4　ALP 试剂空白反应曲线(异常)

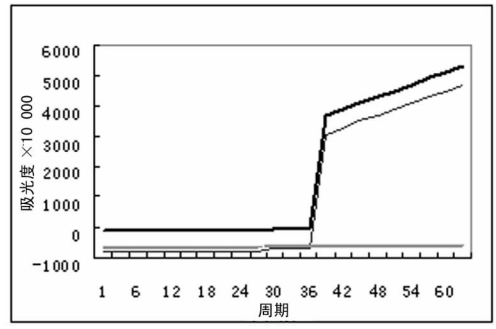


图 5　ALP 试剂空白的反应曲线(正常)

2.3　反应曲线反应临床标本检测过程中的问题　图 7 为检测临床标本 ALT 的反应曲线,检测结果为 0 U/L;反应曲线显示,加入 R2 后曲线迅速下降,然后保持水平。曲线迅速下降说明标本中 ALT 浓度很高,曲线水平说明试剂底物被完全耗尽,使反应不再为 0 级,此时监测的吸光度已不可靠,应将样本稀释 5～10 倍后重新测定[5];有时稀释样本检测反应曲线仍为与图 7 相似的异常曲线,此时应将样本稀释倍数加大至 15～30 倍,直至反应曲线完全恢复正常(见图 8),该样本检测结果

为 3 540 U/L。检验人员在发现类似异常结果时，首先应分析其他项目检测结果，如 ALP、γ-谷氨酰基转移酶（γ-glutamyl-transferase，GGT）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）等，若上述其他项目检测结果较高，而 ALT 和（或）AST 较低，甚至为负数，此时若注意 ALT 和 AST 反应曲线，就能及时发现问题。该样本 AST 检测吸光度结果为－6，反应曲线与和未稀释标本 ALT 检测类似，将样本稀释后再次检测，AST 结果为3 990 U/L。

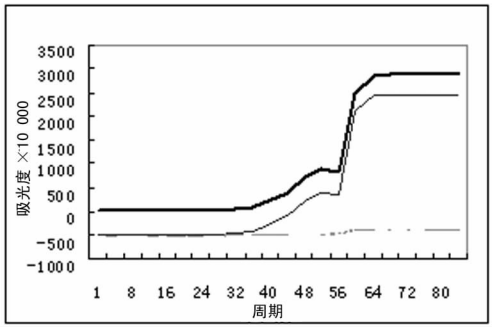


图 6　标本 TG 检测反应曲线（异常）

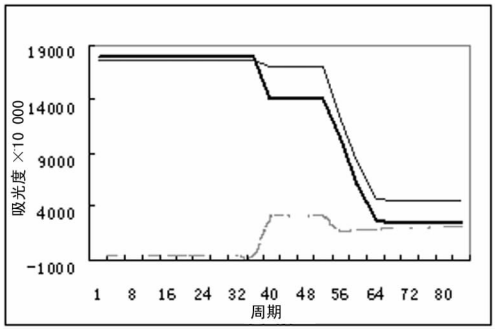


图 7　患者标本 ALT 反应曲线（异常）

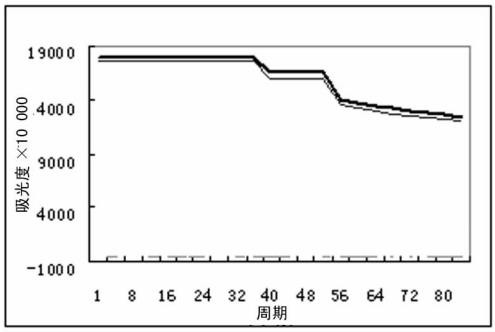


图 8　患者标本稀释后 ALT 反应曲线（正常）

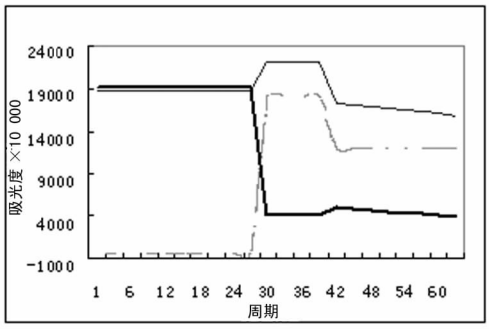


图 9　严重黄疸标本 ALT 的反应曲线

2.4　反应曲线反应临床患者标本方面问题　临床标本存在严重溶血、黄疸或脂血时，多数项目的检测会受到影响[6-8]。因此，若临床标本存在上述现象，应在报告单上注明标本性状，以便临床医生注意，防止引起医疗纠纷。双波长的优点是可避免样本颜色和浊度所产生的影响，不仅可有效校准标本的溶血、黄疸、脂血等，还可对电源波动进行补偿[9]。次波长能很好反应有无严重溶血、黄疸、脂血，其反应曲线特点为加入 S 后，次波长曲线迅速升高。图 9 为严重黄疸标本检测 ALT 反应曲线，图 10 为严重溶血标本检测 LDH 反应曲线。溶血可致 LDH 明显增高，在报告单上应特别注明。若检测前未及时审核标本是否合格，可根据相应反应曲线判断标本是否存在严重溶血、黄疸和脂血。

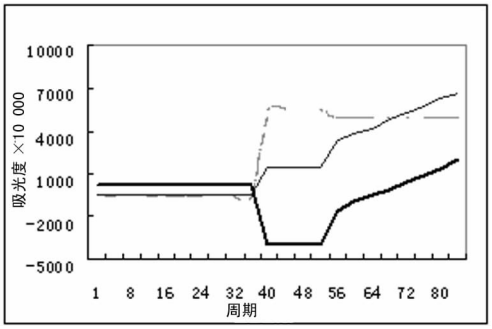


图 10　严重溶血标本 LDH 的反应曲线

3　讨　论

BS-300 以绘制反应曲线和提供反应数据的方式为用户提供完整的反应过程，对发现和解决问题提供了极好的线索[10]。不同的反应曲线可综合反映仪器、试剂、标本的质量与状态，有利于发现定标、质控、标本检测等过程中的问题，对保证检验结果准确性提供了有力保障，有利于预防医疗纠纷的发生。通过分析反应曲线，有利于发现常规不易发现的问题。试剂空白和定标反应曲线都需要分析，预防出现异常而引起检测的系统误差；质控结果在控和临床标本无极端异常结果时，应随机抽取数个项目反应曲线进行分析；质控结果失控或临床标本检测结果明显异常时，必须分析反应曲线，以便快速发现原因和正确分析检测结果。但也有反应曲线所不能反应的问题，如加入标本少、加入试剂少等引起结果异常时，反应曲线并无明显异常，此时需通过其他途径以及时发现问题。检验科的生命是质量，所以检验人员要抓住并掌握好每一个检验环节，才能够给临床提供可靠的有参考价值的信息，以利于患者的诊断与治疗。

参考文献

[1]　张再勤，赵赛仙. 某院 2007 年生化检验标本状态分析[J]. 国际检验医学杂志，2009，30(6)：608-609.

[2]　王冬莲，纪东辉，周君. OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪五种异常反应曲线的分析及处理[J]. 现代检验医学杂志，2003，18(1)：55-56.

[3]　王宏碧，刘云华，崔江龙，等. OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪反应曲线图的意义分析[J]. 实验与检验医学，2009，27(5)：535-537.

[4]　田学辉，吴郑琴. 反应曲线分析在生化检测中的应用[J]. 中国社区医师，2010，12(24)：164-165.

[5]　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，2006：549-550.

[6]　石凌波，史惠群. 利用高速离心法消除脂血对生化测定的干扰[J]. 检验医学，2004，19(2)：138-140.

[7]　程正江. 血红蛋白和胆红素干扰临床化学分析的机理初探[J]. 国

外医学(临床生物化学与检验学分册),2004,25(6):488-491.
[8] 周新,涂植光.临床生物化学和生物化学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2003:29-30.
[9] 曾照芳.临床检验仪器学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2005:259.
[10] 黄小华,龚志刚,张秋莉,等.BS-300 全自动生化分析仪反应曲线的解析[J].江西检验医学,2007,25(3):263-364.

(收稿日期:2010-12-03)

·经验交流·

352 例新生儿血培养病原菌分布及耐药性分析

井发红,李敬梅
(西安医学院附属医院检验科,西安 710077)

摘　要:目的　了解该院新生儿败血症常见的感染病原菌及其耐药性,指导临床有效、合理用药。**方法**　对该院 2009 年 4 月至 2010 年 7 月新生儿血培养阳性标本细菌鉴定及药敏结果进行分析总结。**结果**　352 份新生儿血培养标本中共分离出病原菌 38 株,阳性检出率为 10.8%;革兰阳性球菌 34 株占 89.5%,其中凝固酶阴性葡萄球菌占 76.3%,对多种抗菌剂耐药,对青霉素、红霉素的耐药率较高,分别为 87.5%和 81.25%,对利福平、利奈唑胺、新内吉、万古霉素 100.0%敏感;头孢西丁的耐药率为 65.5%;革兰阴性菌中大肠埃希菌占首位。**结论**　凝固酶阴性葡萄球菌是新生儿败血症的主要病原菌;临床医师应根据细菌鉴定及药敏试验选择敏感药物治疗。

关键词:病原;　抗药性;　新生儿败血症
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.053　　**文献标识码:**B　　**文章编号:**1673-4130(2011)12-1371-02

菌血症、败血症是严重的全身性感染,病情复杂多变,致死率高。新生儿由于免疫功能不全,更易感染。及时、准确地检出病原菌和合理选择抗菌剂是治疗成功的关键。笔者对 352 例儿科新生儿血培养结果进行了分析,了解本院近期新生儿血培养分离菌分布及对常用抗菌剂的耐药性,以期为临床合理用药提供依据。

1　材料与方法

1.1　标本来源　本院 2009 年 4 月至 2010 年 7 月住院及门诊疑似血液感染新生儿血培养标本 352 例。

1.2　方法　(1)新生儿血培养采用 BACT/ALERT3D 全自动血培养仪及其配套专用的含树脂儿童增菌培养瓶(生物梅里埃,法国)。最低抑菌浓度检测采用 MicroScan-WA40SI 全自动微生物鉴定及药敏分析系统(西门子,德国)。结果判定标准参照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standard Institute,CLSI)2009 年颁布的相关文件。(2)头孢西丁药敏纸片检测耐甲氧西林葡萄球菌(meticillin-resistant Staphylococcus,MRS);头孢噻肟/克拉维酸和头孢噻肟、头孢他啶/克拉维酸和头孢他啶 2 组药敏纸片作为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶(extended spectrum β-lactamases,ESBLs)确证试验。(3)以大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、绿脓假单胞菌 ATCC27853 作为细菌鉴定和药敏试验质控菌株。

2　结　　果

2.1　新生儿血培养病原菌分布　352 例血培养标本病原菌检出阳性率为 10.8%(38/352),其中革兰阳性球菌占 89.5%(34/38),包括表皮葡萄球菌 21 株,溶血葡萄球菌 5 株,金黄色葡萄球菌、施氏葡萄球菌及微球菌各 2 株,木糖葡萄球菌及屎肠球菌各 1 株;革兰阴性杆菌占 10.5%(4/38),包括大肠埃希菌 3 株、铜绿假单胞菌 1 株。

2.2　检出常见革兰阳性球菌耐药性分析　检出常见革兰阳性球菌耐药性检测结果见表 1,其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(meticillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus,MRCNS)占所分离凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative Staphylococcus,CNS)的 65.5%,检出 1 例耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(meticillin-resistant Staphylococcus aureus,MRSA)。

表 1　检出革兰阳性球菌耐药性检测结果[n(%)]

抗菌剂	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
氨苄青霉素	20(95.2)	4(80.0)	2(100.0)
阿莫西林/克拉维酸	14(66.7)	4(80.0)	1(50.0)
氯霉素	4(19.0)	1(20.0)	1(50.0)
氯林可霉素	1(4.8)	2(40.0)	0(0.0)
头孢唑林	14(66.7)	4(80.0)	1(50.0)
环丙沙星	5(23.8)	3(60.0)	1(50.0)
红霉素	19(90.5)	5(100.0)	2(100.0)
庆大霉素	3(14.3)	4(80.0)	1(50.0)
亚胺培南	14(66.7)	4(80.0)	1(50.0)
左氧氟沙星	1(4.8)	3(60.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
苯唑青霉素	14(66.7)	4(80.0)	1(50.0)
青霉素	20(95.2)	4(80.0)	2(100.0)
利福平	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
新内吉	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
复方新诺明	15(71.4)	2(40.0)	0(0.0)
四环素	4(19.0)	0(0.0)	1(50.0)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3　讨　　论

新生儿败血症是新生儿期病原菌侵入血液循环并在其中生长繁殖及产生毒素而造成的全身感染[1]。新生儿败血症的发病率虽已有所下降,但仍是新生儿感染性疾病发病后死亡的主要原因,占活产婴儿的 1/1 000～1/100,致死率为 13%～15%[2],诊断败血症的金标准则为血培养。本研究结果表明,