

**1.3 方法** 严格按照仪器及试剂使用说明书进行操作。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.0 进行数据处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

对两组数据进行相关分析, 相关系数  $r = 0.98$ , 具有良好的相关性; 经  $t$  检验,  $P > 0.05$ , 说明胶乳增强免疫凝集法与酶法之间比较无明显差异。120 例样本用酶法检测得到的 HbA1c 水平为  $(5.51 \pm 0.61)\%$ , 胶乳增强透射比浊法测得的水平为  $(5.47 \pm 0.75)\%$ 。

## 3 讨论

HbA1c 各测定方法有如下特点。(1) 高效液相色谱法: 美国 HbA1c 标准化计划 (NGSP) 的参考方法, 基于电荷差异进行分析。葡萄糖与血红蛋白 (Hb) 的  $\beta$  链 N 末端缬氨酸 (Val) 结合降低了等电点, 导致糖化 Hb 带的正电荷比未糖化 Hb 的少, 与树脂的附着力小, 可以分别用不同的离子浓度的缓冲液在不同的时间将 Hb 从阳离子交换柱中洗脱下来, 再根据每个峰值下的面积来计算 HbA1c 占总 Hb 的比例。其精密度高, 但存在非特异性的问题, 会受到变异 Hb、氨基甲酰化和乙酰化 Hb 影响。(2) 电泳法: 也是基于糖化和非糖化 Hb 所带的电荷不同进行分离。该方法操作简易, 不受温度、pH 影响, 但是需成批样本分析, 分析时间较长, 临床上现已较少使用。(3) 亲和层析法: 基于结构不同进行分析。利用对  $m$ -氨基苯基硼酸依赖的 HbA1c 1,2-顺式二醇基团和固定的硼酸阴离子的特殊反应而设计的。与 Hb $\alpha$  和  $\beta$  链的缬氨酸 (Val) 和赖氨酸 (Lys) 连接的葡萄糖均会与硼酸结合形成可逆的复合物, 未糖化 Hb 先被洗脱后, 再用山梨醇分离复合物, 并将全部糖化 Hb 洗脱出来。室内精密度较高, 但实间的结果存在差异。临床上现已较少使用。(4) 免疫法: 在  $\beta$  链 N 末端使用特异抗体的胶乳凝集法抗原抗体反应原理。最早是英国 Dako 公司研制出识别葡萄糖附着在 Hb 的  $\beta$  链 N 末端 8 个氨基酸抗原位点的单克隆抗体, 用酶免疫原理 (EIA) 进行检测。各厂家产品的单抗针对的抗原决定簇不同、亲和力不同等因素也会影响结果的可比性。(5) 酶化学法: 在蛋白酶的作用下, 切断 HbA1c 的链 N 末端的糖化二肽, 糖化二肽在果糖基肽氧化酶的作用下生成过氧化

• 经验交流 •

氢, 在过氧化物酶的存在下与显色剂产生显色反应, 通过测定吸光度求出 HbA1c 的百分浓度。该方法精密度好, 同高效液相色谱法有较好的相关性。

酶法 R1a 与 R1b 按 7:3 的比例混合作为 R1, 混匀后的 R1 在 2~8 °C 下可稳定至 2 周, 对于样本量较少的单位, R1 试剂一次不能配制过多, 以免试剂失效。胶乳增强免疫凝集法试剂 R1 开启后可稳定一个月, R2 工作液可稳定 15 d, 如根据用量将工作液分装于小瓶在 -10 °C 以下冷冻保存, 可稳定数月。但不得反复冻融。

酶法采用全血测定, 作前处理时血液要充分混匀; 而胶乳增强免疫凝集法采用 2 000 r/min 2 min 离心后的血细胞层中取样, 每次离心的速度和时间应固定, 否则会产生较大差异。

酶法采用线性两点定标的校准曲线, 而胶乳增强免疫凝集法采用非线性的 Spline 或 Logit-4 拟合多点定标的校准曲线。

酶法测定乙酰化血红蛋白、氨基甲酰化血红蛋白以及不稳定 HbA1c 不会影响本实验; HbS、HbC、HbE 变异体不会干扰本实验。高 HbF (>10%) 可能导致 HbA1c 不准确。胶乳增强免疫凝集法氨基甲酰化 Hb  $\leq 7.5$  mmol/L、乙酰化 Hb  $\leq 5.0$  mmol/L 对测定无影响。但抗体结合胶乳颗粒的自然凝集、抗体结合胶乳颗粒的分散与均一性对结果有一定影响, 应经常将 R2 轻轻混匀。

## 参考文献

- [1] 陆永绥, 张伟民. 临床检验管理与技术规程 [M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2005: 56-60.
- [2] 陈玲玲, 陶耕. 对三种糖化血红蛋白测定方法的比较 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(9): 1033-1034.
- [3] 闫颖, 张传宝, 何法霖, 等. 两种糖化血红蛋白 A1c 测定方法的对比实验 [J]. 中国健康月刊: A, 2011, 30(8): 1-2.
- [4] 崔建娇, 朱勇, 贾勇, 等. 两种测定糖化血红蛋白的方法学比较 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(4): 566.
- [5] 曾宪飞, 谈响, 李军民, 等. 糖化血红蛋白不同测定方法的一致性评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(1): 67-68, 71.

(收稿日期: 2013-04-24)

# 非发酵菌的病原菌分布与耐药性分析

胡晓艳

(万州区人民医院检验科, 重庆 404000)

**摘要:** 目的 研究该院 2012 年临床分离的非发酵菌的病原菌分布及耐药性特征, 以指导临床合理应用抗菌药物。方法 采用迪尔医学细菌鉴定系统进行细菌鉴定及药敏实验, 对结果进行回顾性分析。结果 1 049 株病原菌中分离非发酵菌 289 株, 其中铜绿假单胞菌 90 株最为常见占 31.14%, 其次为鲍曼不动杆菌 86 株占 29.75%, 洛非不动杆菌 34 株占 11.76%, 嗜麦芽窄食单胞菌 29 株占 10.03%。标本类型以痰标本检出率最高 88.58%, 其次为尿液、创伤分泌物。非发酵菌对所监测的药物呈多重耐药, 耐药性严重。结论 非发酵菌的检出率较高, 耐药性强, 应依据药敏结果合理选用抗菌药物, 但头孢哌酮舒巴坦为代表的含酶抑制剂显示较高的敏感性, 临床用药时可优先选择。

**关键词:** 非发酵菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.056

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)16-2171-03

非发酵革兰阴性杆菌是一种不以发酵形式利用葡萄糖的需氧或兼性厌氧条件致病菌, 在医院感染的发生率明显上升,

已成为院内感染的重要病原菌, 不仅耐药谱广, 而且耐药率不断攀升, 临床治疗困难, 应引起大家重视。为了了解本院非发

酵母菌的病原菌分布及耐药情况,对临床用药提供科学依据,故对本院 2012 年临床分离的非发酵菌进行分析。

### 1 材料与与方法

**1.1 菌株来源** 本院 2012 年 1~12 月各类标本包括痰液、血液、尿液、胸腹水等,共分离 1 049 株病原细菌,其中非发酵菌 289 株,检出率 27.55%。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 购自重庆临检中心。

**1.2 仪器与试剂** 采用迪尔医学细菌鉴定卡。

**1.3 方法** 严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行,对临床标本进行常规培养、分离;经革兰染色、氧化酶初筛试验等,再用迪尔医学细菌鉴定系统进行鉴定及药敏实验。

**1.4 统计学处理** 由世界卫生组织细菌耐药监测 WHO-NET-5 软件分析。

### 2 结果

**2.1 菌种分布** 分离病原菌 1 049 株,非发酵菌 289 株,分离率 27.55%,见表 1。

表 1 非发酵菌的菌株分布及构成比

病原菌	n	构成比(%)
铜绿假单胞菌	90	31.14
鲍曼不动杆菌	86	29.76
洛非不动杆菌	34	11.76
嗜麦芽窄食单胞菌	29	10.03
产碱杆菌	12	4.15
溶血不动杆菌	12	4.15
醋酸钙不动杆菌	6	2.08
伯克霍尔德菌	5	1.73
其他	15	5.19
合计	289	100.00

**2.2 标本来源分布** 不同感染部位非发酵菌检出的阳性率不同,以呼吸系统痰标本检出率最高占 88.58%。见表 2。

表 2 非发酵菌标本分布情况

标本类型	n	构成比(%)
痰	256	88.58
脓液	15	5.19
血液	4	1.38
胸腹水	2	0.69
尿液	6	2.08
胆汁	2	0.69
其他	4	1.38
合计	289	100.00

**2.3 常见病原菌药敏试验** 铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 敏感率最高,其次是头孢哌酮/舒巴坦,哌拉西林/他唑巴坦等含酶抑制剂,再次是亚胺培南,美罗培南。鲍曼不动杆菌对米诺环素、多黏菌素 B、头孢哌酮/舒巴坦最为敏感,其次为亚胺培南、美罗培南,但对头孢他啶、头孢哌西林,一、二、三代头孢耐药性较高。嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素的敏感性较高,其次

为复方磺胺甲唑和左氧氟沙星,并对亚胺培南等多种药物天然耐药。结果见表 3。

表 3 3 种主要非发酵对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假	鲍曼	嗜麦芽
	单胞菌	不动杆菌	窄食单胞菌
哌拉西林	28.9	86.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	6.7	14.0	100.0
替卡西林/克拉维酸	36.7	34.0	—
头孢他啶	21.1	86.0	72.4
头孢吡	25.6	22.1	100.0
亚胺培南	24.4	23.3	100.0
美罗培南	21.1	22.1	100.0
阿米卡星	40.0	76.7	8.0
庆大霉素	45.6	88.4	90.0
妥布霉素	41.1	41.7	—
环丙沙星	22.2	—	100.0
复方磺胺甲唑	100.0	77.9	41.4
左氧氟沙星	17.8	29.1	41.4
头孢哌酮/舒巴坦	0.0	1.2	100.0
多黏菌素 B	0.0	1.2	—
米诺环素(美满霉素)	100.0	1.2	3.4

—:无数据。

### 3 讨论

非发酵菌的检出率很高 27.55%,已成为院感的主要致病菌,究其原因是因为大量广谱抗菌药物的使用;长期化疗及糖皮质激素的使用;机械通气或免疫缺陷;以及外科侵入性治疗项目的实施等<sup>[1]</sup>。其分离的非发酵菌中以铜绿假单胞菌 31.14%,鲍曼不动杆菌 29.76%,嗜麦芽窄食单胞菌 10.03% 为主要病原菌,在细菌监测中应加强对这三类非发酵菌的防范,对控制院感具有重要意义。

从表 2 可以看出痰标本检出率最高,非发酵菌成为下呼吸道疾病的主要致病菌是因为痰培养患者大部分免疫力低下,呼吸道分泌功能减退,纤毛运动力减弱,不能及时排痰,并长期使用广谱抗菌后杀灭了大量敏感细菌,破坏了菌群间的制约关系,使得耐药率高的非发酵菌定植生长。

非发酵菌的重要特征是对多种药物呈多重耐药性,耐药性有天然固有的,也有获得性的<sup>[2]</sup>。不同种类的非发酵菌对不同的抗菌药物耐药性各不相同。铜绿假单胞菌呈多重耐药,其耐药机制<sup>[3]</sup>主要有:(1)外膜通透性的降低,膜孔蛋白 OprD2 缺失导致碳青霉烯类药物耐药的主要原因。(2)b-内酰胺酶的水解,如 ESBLs、AmpC 酶、金属酶等。(3)外排增加。我国医院感染病原菌耐药性监测中心(NPRS)的数据表明,所有广谱抗菌药物对铜绿假单胞菌的耐药性都在升高。早期经验用药应以 B-内酰胺类和氨基糖苷类联合应用,对于严重耐药株可选用多黏菌素 B 治疗<sup>[4]</sup>。

鲍曼不动杆菌对头孢哌酮舒巴坦敏感性最高,亚胺培南敏感较好,对三代头孢不敏感,不适合该类菌感染的治疗。耐药机制主要是产生了多种 B-内酰胺酶如 ESBLs、AmpC 酶、金属酶,及外膜通透性降低,膜蛋白缺失等<sup>[5]</sup>。耐药率较高经验性用药较困难,故应根据药敏结果选用敏感药物,对于严重耐药

菌株应以舒巴坦、多黏菌素或替加环素为基础联合用药。

嗜麦芽寡单胞菌其产生金属酶不仅能水解碳青霉烯类及其他 B-内酰胺类抗生素,且不被克拉维酸舒巴坦等酶抑制剂抑制。它对多种抗菌药物包括一、二代头孢菌素、B-内酰胺类、氨基糖苷类和大环内酯类,亚胺培南天然耐药,但对米诺环素、SXT、左氧氟沙星敏感,与文献[6]报道一致。

从表 3 可看出这三种病原菌对头孢哌酮/舒巴坦为代表的含酶抑制剂的复合型抗菌药物显示出较高的敏感性 with 较低的耐药性,优于亚胺培南,与 2006~2007 年卫生部细菌耐药监测报告显示结果一致。故作为早期经验性用药,具有独特的临床优势。亚胺培南曾是重症患者经验用药的最佳选择之一,但由于临床碳青霉烯类药物的过度使用,使得它在铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌敏感性有下降趋势,并且嗜麦芽寡单胞菌对其天然耐药,故在经验用药时要加小心,应依据细菌室的药敏结果加以调整。

综上所述,非发酵菌感染率逐年升高,耐药性更加严重,使得临床治疗更加困难,因此要加强连续性耐药监测,以便充分认识非发酵菌对抗菌药物的耐药性,指导和帮助临床合理选用

• 经验交流 •

## 心肌酶谱、C-反应蛋白、血糖和乳酸检测对小儿手足口病早期诊断意义

郭改玲,李兰霞,张玉春,贾新勇

(漯河医学高等专科学校第二附属医院检验科,河南漯河 462300)

**摘要:**目的 探讨手足口病患儿心肌酶谱、C-反应蛋白、空腹血糖(FPG)和乳酸的变化及临床意义。方法 检测 130 例手足口病患儿(观察组)和 131 例健康儿童(对照组)心肌酶谱、C-反应蛋白、FPG 和乳酸并进行比较。结果 观察组血清 α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、C-反应蛋白、FPG 和乳酸水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 心肌酶谱、C-反应蛋白、FPG 和乳酸联合检测可作为小儿手足口病的诊断依据。

**关键词:**手足口病; 心肌酶; C-反应蛋白; 血糖; 乳酸

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.057

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)16-2173-02

小儿手足口病是由肠道病毒感染引起急性传染病,发病率和传染性较强,临床表现发热、口腔黏膜溃疡性疱疹及手足水疱样疱疹。轻者自愈,重者对心肌产生损害<sup>[1]</sup>,引起脑炎、心肌炎、肺水等疾病。因此,准确及时的诊断与治疗至关重要。本研究通过检测 130 例手足口病患儿血清心肌酶谱、C-反应蛋白、FPG 和乳酸水平,并与健康儿童进行比较,为手足口病早期诊断和治疗提供科学依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 6 月至 2012 年 6 月本院住院接受治疗的手足口病患儿 130 例作为观察组,患儿手、足、口均有米粒样疱疹,部分发热,符合手足口病诊断标准<sup>[2]</sup>,排除先天性心脏病、肝肾疾病和脑炎史等。其中男 87 例,女 43 例;年龄 4 个月至 12 岁,平均(3.3±1.1)岁;病程 1~7 d,平均(3.1±1.2)d。另选取 131 例同期健康体检儿童作为对照组,其中男 82 例,女 49 例,年龄 4 个月至 11 岁,平均(3.3±1.2)岁。两组患儿的年龄、体质量、营养状况等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 观察组患儿于门诊当日或入院次日清晨空腹抽取静脉血放置抗凝管,对照组儿童空腹抽取静脉血。采用 BC-400 全自动生化分析仪测定血清 α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、超敏 C-反应蛋白

抗菌药物,延缓细菌耐药性的发展。

### 参考文献

- [1] 吴蓉,府伟灵. 重庆地区铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(1):97-99.
- [2] 安群,高岩. 非发酵菌耐药性分析及抗菌药物治疗对策[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(5):571-573.
- [3] 陆惠强,杨伟杰,王冠华,等. 重症监护病房非发酵菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2007,19(1):69-71.
- [4] 齐永志,府伟灵,张晓兵. 非发酵菌的分离鉴定和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(11):1286-1288.
- [5] 陈榆,黄支密,单浩,等. 1999-2003 年鲍氏不动杆菌耐药变迁与 β-内酰胺酶表型及基因型检测[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(1):12-16.
- [6] 孙二琳,宋诗铨. 嗜麦芽寡单胞菌耐药机制的研究[J]. 中国抗生素杂志,2003,28(7):445-448.

(收稿日期:2013-04-25)

(hs-CRP)、空腹血糖(FPG)和乳酸水平,试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供。心肌酶谱参考值:CK,0~200 U/L;CK-MB,0~24 U/L;乳酸脱氢酶(LDH),109~245 U/L;HBDH,72~182 U/L。FPG 正常参考值为 3.89~6.11 mmol/L。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS14.0 统计学软件;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 心肌酶测定结果** 治疗组血清 α-HBDH、CK、CK-MB、LDH 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 心肌酶测定结果( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	<i>n</i>	α-HBDH	CK	CK-MB	LDH
观察组	130	173.3±49.7**	81.3±51.2*	32.8±4.1**	229.8±41.9**
对照组	131	105.7±40.2	62.5±33.7	14.9±4.2	123.7±36.1

\*: $P < 0.01$ , \*\*:  $P < 0.01$ ,与对照组比较。

**2.2 超敏 C-反应蛋白、FPG 和乳酸水平** 治疗组血清超敏 C-反应蛋白、FPG 和乳酸水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。