

性率<sup>[5]</sup>,这些缺点限制了 RF 在 RA 诊断中的应用价值。本研究发现,185 例 RA 患者 RF 的敏感度为 74.6%、特异度为 85.5%,在非 RA 组的其他自身免疫性疾病患者中 RF 的阳性率为 14.5%,同前人研究相似<sup>[6]</sup>。因此,RF 特异度不高,不能作为 RA 的确诊指标。

2000 年国外首次报道 APF、AKA、AFA 的共同靶抗原为 CCP,其可经人工合成,用于 ELISA 检测,对 RA 具有很高的特异度<sup>[7]</sup>。本研究结果可见,抗-CCP 抗体对 RA 的诊断敏感度和特异度分别为 68.1%和 96.4%,在 RF 阴性的 RA 患者中抗-CCP 的阳性率为 42.6%,因此,当患者血清 RF 阴性时联合检测抗-CCP 抗体,可以大大提高 RA 患者的阳性检出率,以提高诊断的敏感度。

既往研究表明,AKA 对 RA 的敏感度为 40%~55%,特异度为 95%~99%,被认为是 RA 最特异的生物学指标<sup>[8]</sup>。有研究者发现关节炎轻微而 AKA 阳性的“健康人”,几乎均可发展成典型的 RA<sup>[9]</sup>。本研究结果可见,AKA 在诊断 RA 时敏感度较低,但特异度较好,而在 RF 阴性的患者中,AKA 的阳性率为 14.9%,同前人研究相似<sup>[8]</sup>。因此,AKA 阴性不能排除 RA,而 AKA 阳性时则提示临床要高度重视,及早治疗。

本研究表明,RF、抗-CCP 抗体、AKA 作为诊断 RA 的血清学指标,有着不同的敏感度和特异度。单独检测 1 种抗体时对 RA 诊断的敏感度由高到低依次为 RF、抗 CCP 抗体、AKA,特异度由高到低为 AKA、抗 CCP 抗体、RF。RF 敏感度最高达 74.6%,但 RF 特异度只有 85.5%,比抗-CCP 抗体的 96.4%和 AKA 的 98.6%均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。当三者联合检测时敏感度和特异度提高到 89.2%和 99.3%,提高了阳性检出率,为临床提供了可靠的诊断依据。

• 经验交流 •

## 2009~2012 年临床无菌体液标本中真菌的菌群分布及药敏分析

郭鹏豪,廖 康,陈冬梅,陈怡丽,黄 汉<sup>△</sup>

(中山大学附属第一医院检验科,广东广州 510080)

**摘要:**目的 了解该院无菌体液中真菌的菌群分布及对常见抗真菌药物的药敏情况,为临床真菌感染的治疗提供相应的依据。**方法** 连续收集 2009~2012 年临床无菌体液中 475 株真菌标本,采用科玛嘉显色培养基或 VITEK-2 鉴定菌种,用 ATB FUNGUS3 进行药敏试验。**结果** 475 株真菌中白色念珠菌占 48.0%(228 株),其次是热带念珠菌 15.0%(71 株)、光滑念珠菌 14.7%(70 株)、近平滑念珠菌 12.2%(58 株),新型隐球菌 2.3%(11 株),其他占 7.8%(37 株)。475 株真菌对两性霉素 B 敏感率为 100%;大部分菌株对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑的敏感率在 95%以上;光滑念珠菌、近平滑念珠菌、新型隐球菌对伊曲康唑的敏感率较低分别为 38.6%、73.2%和 18.2%。**结论** 白色念珠菌是无菌体液中最常见的真菌;大部分真菌对伊曲康唑的耐药率较高,而对其他临床常用抗真菌药物有较高的敏感度。

**关键词:**真菌; 药物敏感试验; 菌群分

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.077

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)24-3414-03

由于广谱抗生素、免疫抑制剂、皮质类固醇激素及抗肿瘤药物的广泛使用,器官移植患者,HIV 和免疫功能低下病人的增多,真菌在临床上的发病率呈逐年上升趋势,真菌感染已成为院内感染的重要致病菌之一<sup>[1]</sup>。因此本组对中山大学附属第一医院 2009~2011 年临床无菌体液中念珠菌的菌群分布及药敏数据进行分析,为临床真菌感染更好的治疗提供依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 一般资料

综上所述,通过对 185 例 RA 患者 RF、抗-CCP 抗体、AKA 的回顾性分析,发现 RF、抗-CCP 抗体及 AKA 可作为 RA 的实验室检测指标。其中以 RF、抗-CCP 抗体敏感度较为显著,两者与 AKA 联合检测可以显著提高 RA 诊断的敏感度和特异度,对 RA 的早期诊断和尽早治疗、改善预后有较大价值。

### 参考文献

- [1] 曾小峰,艾脉兴,甘晓丹,等.抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的意义[J].中华风湿病学杂志,2001,5(10):281-284.
- [2] 张蜀兰,李永哲,佟大伟.抗丝集蛋白抗体谱检测在类风湿性关节炎诊断中的临床意义[J].中国医学检验杂志,2005,6(3):177-179.
- [3] 施桂英,栗占国.关节炎概要[M].北京:中国医药科技出版社,2000:675.
- [4] 张淑兰,冯忠军.抗环瓜氨酸肽与类风湿性关节炎[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2003,24(6):326-332.
- [5] 蒋明,朱立平,林孝义.风湿性病学[M].2版.北京:科学出版社,1998:372-376.
- [6] 娄艳红,李小平.抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿关节炎中的应用[J].检验医学与临床,2010,7(23):2611-2612.
- [7] 张义东,董宇鸿. IgM, IgG, IgA 类类风湿因子及抗 CCP 抗体对 RA 的诊断意义[J].临床检验杂志,2006,24(3):205.
- [8] 仲人前,范列英.自身抗体基础与临床[M].北京:人民军医出版社,2006:216-219.
- [9] 陈雪初,肖荣.类风湿因子与抗角蛋白抗体联合检测类风湿关节炎的诊断探讨[J].中国现代医学杂志,2005,15(8):1265-1266.

(收稿日期:2013-09-28)

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:huanghan007@163.com.

敏使用梅里埃 ATB-FUNGUS3 酵母样真菌药敏试剂盒(微量肉汤稀释法)。

1.2 方法

1.2.1 真菌的分离与鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)分离菌种,分离得到的真菌采用科玛嘉念珠菌显色琼脂板显色后判断结果,当显色板无法鉴定时使用 VITEK-2 进行鉴定。通过季也蒙念珠菌 ATCC6260,白色念珠菌 ATCC 90028 进行质量控制。

1.2.2 药物敏感试验 严格按照梅里埃 ATB-FUNGUS 3 酵母样真菌药敏试剂盒说明书进行操作,用 ATCC22019 进行质量控制。根据 CLSI M27-A3 和 ATB FUNGS 3 建立的折点解读标准将受试菌分为敏感,中介或者耐药。

2 结果

2.1 标本来源分析 共收集 475 份标本,引流液占 29.3%(139 株),其次是腹水 24.8%(118 株),血液 24.4%(116 株),胆汁 13.5%(64 株),穿刺液 5.1%(24 株),组织标本 2.1%(10 株),脑脊液标本 0.8%(4 株)。标本主要来源于外科,占 50.5%(240 株),其次是 ICU 病房 26.9%(128 株),内科病房 15.2%(72 株),血液病房 1.7%(8 株),儿科病房 1.5%(7 株),其他共 4.2%(20 株)。

2.2 菌种分布 共分离到 475 株真菌,其中 2009 年 104 株、2010 年 109 株、2011 年 127 株,2012 年 135 株。475 株真菌中白色念珠菌占 48.0%(228 株),其次是热带念珠菌 15.0%(71 株)、光滑念珠菌 14.7%(70 株)、近平滑念珠菌 12.2%(58 株),新型隐球菌 2.3%(11 株),其他占 7.8%(37 株)。

2.3 不同标本类型中的菌种分布 引流液,腹水,胆汁等标本的菌种分布基本一致,以白色念珠菌为主占 50%~60%,其次是热带念珠菌和光滑念珠菌,而血液标本有所不同,白色念珠菌仅占 32.5%,其次是近平滑念珠菌占 22.0%。具体见表 1。

表 1 在常见无菌体液标本中的菌种分布表(%)

菌种	引流液	胆汁	腹水	血液
白色念珠菌	57.6	53.5	48.8	32.5
热带念珠菌	14.4	22.5	15.9	16.3
近平滑念珠菌	10.2	7.0	9.4	22.0
光滑念珠菌	7.6	12.7	16.5	14.6
新型隐球菌	0.0	0.0	0.0	8.1
克柔念珠菌	5.1	0.0	1.8	0.8
其他	5.1	4.3	7.6	5.7
合计	100.0	100.0	100.0	100.0

2.4 药物敏感试验结果 常见真菌对于常用的抗真菌药物有较好的敏感度,475 株真菌对两性霉素 B 敏感率为 100%;大部分菌株对 5-氟胞嘧啶、氟康唑,伏立康唑的敏感率在 95%以上;光滑念珠菌,近平滑念珠菌,新型隐球菌对伊曲康唑的敏感率较低分别为 38.6%、73.2%和 18.2%。具体结果见表 2。

表 2 常见真菌对五种抗真菌药物的敏感率(%)

药物	白色念珠菌	热带念珠菌	光滑念珠菌	近平滑念珠菌	新型隐球菌
伊曲康唑	93.0	73.2	38.6	96.6	18.2
伏立康唑	97.4	94.4	92.9	100.0	100.0
氟康唑	97.4	94.4	87.1	100.0	100.0
5-氟胞嘧啶	98.7	97.2	97.1	100.0	100.0
两性霉素 B	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

3 讨论

本研究结果显示,本院从 2009~2012 年无菌体液中分离到真菌的数量逐年增加,可能有以下 3 种原因:(1)真菌在临床的感染率上升,因为新的治疗技术如骨髓移植、器官移植和强化化疗等广泛应用于临床;侵入性监测设备、胃肠外营养、广谱抗菌药物和辅助通气更多地用于治疗患有严重疾病的患者。(2)临床标本送检增多。(3)住院患者增多。

在 475 株真菌中白色念珠菌是最主要的病原菌占 48.0%(228 株),其次是热带念珠菌,光滑念珠菌,近平滑念珠菌等,与国内报道一致<sup>[2-4]</sup>。在非血液标本中 2009 年白色念珠菌占 40.0%,2010 年白色念珠菌占 48.0%,2011 年白色念珠菌占 50.0%,2012 年白色念珠菌占 50.0%,在连续四年的监测中所占比例逐年上升,而在血液标本中白色念珠菌比例逐年下降,与国内报道一致<sup>[5-6]</sup>。另经统计发现在血液标本中,近平滑念珠菌所占的比例逐年上升,2009 年占 15.0%,2010 年占 17.0%,2011 年占 26.0%,2012 年占 29.0%,可能与目前临床导管使用增多相关,此现象值得临床一线的医护人员关注,据文献报道近平滑念珠菌引起的真菌血症感染通常是通过各类导管入血,与护理措施和医院感染控制相关<sup>[7]</sup>。本研究中,475 株真菌阳性标本主要来源于外科病房 50.5%(240 株)和 ICU 病房 26.9%(128 株),主要原因考虑此类病人常有手术创伤,使用大量的广谱抗菌药物和留置各种导管,导致抵抗力较差,容易感染真菌。

连续四年药敏数据结果显示,真菌的耐药率没有明显的变化,MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>也没有明显的变化。白色念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶,氟康唑,伊曲康唑,伏立康唑均表现出较高的敏感度;在非白念珠菌中,大部分菌株对三唑类药物敏感,但光滑念珠菌对三唑类药物敏感率较低。因此对于严重的光滑念珠菌感染血流动力学不稳定或中性粒细胞减少,不宜选用氟康唑、伊曲康唑,宜选用两性霉素 B 或棘白菌素类<sup>[8]</sup>。本研究结果进一步发现,新型隐球菌对于氟康唑的中介率达到 28.6%,热带念珠菌对伊曲康唑的中介率达到 15.5%,这应该引起微生物检测人员和临床医生的重视,这一部分菌可能会在治疗过程中产生耐药导致治疗失败。

因此,随着真菌感染在临床的增多,临床医生应该对真菌感染引起足够重视,注意预防及监测真菌感染的发生,慎重使用抗真菌药物<sup>[9]</sup>。微生物实验室也要加强真菌的培养和鉴定,同时将耐药监测的情况及时通知临床,为临床合理使用抗真菌药物提供依据。

参考文献

[1] 吴绍熙. 现代医学真菌检验手册[M]. 北京:北京医科大学联合出版社,1998:71.

[2] 毛彩萍,张毅敏. 693 株念珠菌的分离鉴定与药敏结果分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2001,12(21):93-94.

[3] 王业芳. 临床分离 206 株念珠菌的培养鉴定及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(8):871-872.

[4] 廖万清,顾菊林. 深部真菌感染治疗的现状与对策[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(2):102-103.

[5] 吴安华,任南,文细毛,等. 全国医院感染监控网 1998~1999 年监测资料分析[J]. 中华医院感染学杂志,2000,10(6):401-403.

[6] 翟文龙,冯若,宋燕,等. 普外科非白色念珠菌感染诊治[J]. 医药论坛杂志,2010,31(12):48-50.

[7] Hajjeh RA, Sofair AN, Harrison LH, et al. Incidence of blood-stream infections due to Candida species and in vitro susceptibili-

ties of isolates collected from 1998 to 2000 in a population-based active surveillance program[J]. Clin Microbiol, 2004, 42 (4): 1519-1527.

[8] 中华医学会“念珠菌病诊治策略高峰论坛”专家组. 念珠菌病诊断与治疗:专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(2): 81-94.

[9] 邓红丽,陈振华,刘文恩,等. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 127-129.

(收稿日期:2013-09-22)

• 经验交流 •

β2-微球蛋白和 C 反应蛋白检测在多发性骨髓瘤中的应用

阮细生

(湖北省咸宁市通山县人民医院检验科,湖北咸宁 437600)

**摘要:**目的 研究 β2-微球蛋白(β2-MG)、C 反应蛋白(CRP)在多发性骨髓瘤(MM)的诊断疗效评价及预后评估的临床价值。方法 62 例 MM 患者设为观察组,23 例健康体检人群设为健康对照组,比较 2 组 β2-MG、CRP 血清浓度水平,并研究 β2-MG、CRP 变化与 MM 不同 DS 分期及不同治疗效果的关系。结果 观察组与健康对照组 β2-MG、CRP 血清浓度比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),MM 患者血清 β2-MG、CRP 浓度均出现升高;不同 DS 分期 MM 患者组间也均有统计学差异( $P<0.05$ );随 DS 分期的严重程度的加深,β2-MG、CRP 出现升高;在观察组患者治疗过程中,有效组与无效组比较,β2-MG、CRP 治疗前浓度较低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),β2-MG、CRP 维持较高水平的患者,治疗效果较差。结论 β2-MG、CRP 的检测在 MM 的早期诊断、疗效评价及预后评估上均有重要的临床应用价值。

**关键词:**多发性骨髓瘤; β2 微球蛋白; C 反应蛋白; DS 分期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.078 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)24-3416-02

多发性骨髓瘤(MM)的病理特点为浆细胞异常增生,在中老年人中高发,在血液系统恶性疾病的发病率中约占 10%<sup>[1]</sup>,仅次于非霍奇金淋巴瘤。笔者对本院 62 例 MM 患者病历资料进行了回顾性分析,旨在研究 β2 微球蛋白(β2-MG)、C 反应蛋白(CRP)的检测对 MM 早期诊断、疗效评价及预后评估的临床价值。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入 2008 年 1 月至 2012 年 12 月本院血液科 62 例临床确诊的 MM 患者,其中男 40 例,女 22 例,年龄 48~61 岁,平均(56.2±3.6)岁,根据 DS(Durie-Salmon)分期标准:I 期 8 例、II 期 19 例、III 期 35 例。另选择健康体检人群 23 例为健康对照组,其中男 15 例,女 8 例,年龄 45~63 岁,平均(54.9±3.9)岁,2 组在性别、年龄构成上比较差异无统计学意义( $P<0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** MM 的临床诊断参考 2011 年中华医学会颁布的《中国多发性骨髓瘤诊治指南》修订版<sup>[2]</sup>,DS 分期标准如下<sup>[3]</sup>:I 期,血红蛋白(Hb)>100 g/L,血 Ca 正常,X 线正常或仅有孤立的溶骨性病灶,M 成分合成率低,免疫球蛋白 IgG<50 g/L、IgA<30 g/L,本周蛋白低于 4 g/24 h。III 期至少有以下任何 1 项症状:Hb<85 g/L,血 Ca>2.98 mmol/L,X 线出现多处进行性溶骨性损害,M 成分合成率高,免疫球蛋白 IgG>70 g/L、IgA>50 g/L,本周蛋白低于 12 g/24 h。II 期介于两者之间。

**1.3 纳入及排除标准** 研究对象选择注意排除原发性浆细胞白血病、反应性浆细胞增多症、孤立性浆细胞瘤及感染性疾病。

**1.4 实验室检测** 所有研究对象进行病史询问、全面身体检查,β2-MG、CRP 均采用免疫比浊法,全自动生化仪为 TBA-120FR,试剂由宁波源瑞生物有限公司生产。观察组于治疗后取血复查 β2-MG、CRP。

**1.5 治疗** 沙利度安口服,100 mg/d,1 周后根据患者情况加至 200 mg/d 维持,马法兰口服 8 mg·(m<sup>2</sup>·d)<sup>-1</sup>,强的松 60 mg·(m<sup>2</sup>·d)<sup>-1</sup>,用药维持 1~4 d,4 周为 1 个疗程。

**1.6 统计学处理** 采用统计学软件包 SPSS17.0 对研究数据进行分析处理,组间均值以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用方差分析,两两比较采用 SNK 法或  $t$  检验(方差不齐采用  $t'$  检验),以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组 β2-MG、CRP 比较** 观察组 β2-MG 和 CRP 浓度分别为(9.14±3.32)mg/L、(10.33±3.18)mg/L,健康对照组分别为(2.39±0.27)mg/L、(0.68±0.13)mg/L,2 组间 β2-MG ( $t'=10.37, P=0.000$ )、CRP( $t'=23.84, P=0.000$ )血清浓度差异均有统计学意义。

**2.2 不同分级 MM 患者 β2-MG、CRP 比较** I、II、III 期 MM 患者 β2-MG 水平分别为:(3.17±0.32)、(5.34±1.73)、(9.92±3.01)mg/L; I、II、III 期 MM 患者 CRP 水平分别为:(2.08±0.68)、(6.98±2.87)、(12.01±3.13)mg/L。3 组间经方差分析,β2-MG( $F=35.98, P=0.000$ )、CRP( $F=42.11, P=0.000$ ),差异均有统计学差异,两组间比较,差异也均有统计学意义( $P<0.05$ );随 DS 分期的严重程度的加深,β2-MG、CRP 出现升高。

**2.3 62 例 MM 患者不同治疗效果 β2-MG、CRP 血清浓度比较** 42 例患者治疗有效(有效组),20 例 MM 患者治疗无效(无效组),有效组治疗前 β2-MG 和 CRP 水平分别为(8.12±3.62)mg/L、(8.32±2.11)mg/L,治疗后分别为(2.30±0.22)mg/L、(1.30±0.62)mg/L,治疗前后 β2-MG( $t'=10.40, P=0.000$ )、CRP( $t'=20.68, P=0.000$ )血清浓度差异均有统计学意义。无效组治疗前 β2-MG 和 CRP 水平分别为(11.03±2.94)mg/L、(14.13±2.13)mg/L,治疗后分别为(9.58±2.61)mg/L、(12.53±2.93)mg/L,治疗前后 β2-MG( $t'=1.65, P=0.107$ )、CRP( $t'=1.98, P=0.055$ )血清浓度差异均无统计学意义。治疗前有效组、无效组 β2-MG( $t'=3.13, P=0.027$ )、CRP( $t'=10.10, P=0.000$ )血清浓度差异均有统计学意义。

3 讨论

MM 为一种单克隆浆细胞异常增生的血液系统恶性疾