

染色体出现异常最多。这与之前有报道称+8 是 MDS 最常见的异常核型不同<sup>[7-9]</sup>,也并非为一7/7q-高发<sup>[10]</sup>。节段染色体异常共出现 6 例(42.86%)分布于 6 个不同的染色体,没有检出易位型染色体异常,细胞遗传学异常改变几乎可以发生于任何一条染色体。

染色体核型提供了较多的预后信息。染色体结构或数目发生异常的克隆性演变后破坏了固有的平衡状态,最终导致肿瘤的发生,可以作为重要原因之一来解释 MDS 转化为白血病。本研究中 56 例患者有 16 例转化为白血病,染色体核型复合异常患者向急性白血病转化的中位时间短于正常核型患者,转化的比例较正常核型高,证实了染色体畸变作为评价预后的重要意义。有研究显示转化为白血病的患者死亡的危险性最高,且细胞遗传学异常通常较形态学异常出现更早并多数伴有复杂核型<sup>[11]</sup>。随着新技术,如荧光原位杂交技术的逐步应用,对分析 MDS 的染色体核型改变提供了更加灵敏的方法<sup>[11]</sup>,预示未来两种检测手段的综合运用,对 MDS 疾病的发生、发展、转归及治疗提供更有价值的参考。

参考文献

[1] Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia; rationale and important changes[J]. Blood, 2009, 114(5): 937-951.  
 [2] Sanz GF, Sanz M, Greenberg PL. Prognostic factors and scoring systems in myelodysplastic syndromes[J]. Haematologica, 1998, 83(4): 358-368.

[3] Haase D, Germing U, Schanz J, et al. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2 124 patients[J]. Blood, 2007, 110(13): 4385-4395.  
 [4] Haase D. Cytogenetic features in myelodysplastic syndromes[J]. Ann Hematol, 2008, 87(7): 515-526.  
 [5] Wang H, Wang X, Xu X, et al. Cytogenetic features and prognosis analysis in Chinese patients with myelodysplastic syndrome: a multicenter study[J]. Ann Hematol, 2010, 89(6): 535-544.  
 [6] 曲士强, 刘旭平, 徐泽锋, 等. 不同细胞遗传学预后分组对原发性骨髓增生异常综合征患者预后意义的研究[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(12): 819-824.  
 [7] 潘含章, 陈志妹, 楼基余, 等. 283 例骨髓增生异常综合征染色体核型分析[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2006, 35(2): 143-146.  
 [8] 邱镜滢, 赖悦云, 柴晔, 等. 306 例骨髓增生异常综合征染色体核型的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2004, 12(4): 455-459.  
 [9] 易彦, 张广森, 肖乐, 等. 84 例骨髓增生异常综合征细胞遗传学特点及预后评估分析[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(5): 315-318.  
 [10] 于明华, 刘世和, 邵英起, 等. 原发性骨髓增生异常综合征患者染色体核型与 IPSS 危度分组: FAB 与 WHO 分型比较[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(8): 482-485.  
 [11] 赵文杰, 周洪兴, 岑玲, 等. 荧光原位杂交技术在骨髓增生异常综合征预后因素分析中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(13): 1673-1675.

(收稿日期: 2013-12-25)

• 经验交流 •

## 临床侵袭性真菌的分布与耐药性分析

徐根平

(襄阳市东风人民医院检验科, 湖北襄阳 441004)

**摘要:**目的 分析侵袭性真菌的种类和耐药情况,为临床有效治疗和控制真菌性院内感染提供依据。方法 采用法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 3D 全自动微生物快速检测系统,法国生物梅里埃公司 API20CAUX 酵母菌鉴定系统、VITEK 鉴定系统及 YBC 鉴定卡进行鉴定;耐药性分析采用 ATB Fungus2 INT 药敏试验条进行药敏试验。结果 8 274 株侵袭性真菌中,白色念珠菌占 61.3%,克柔念珠菌占 0.8%,热带念珠菌占 25.2%,近平滑念珠菌占 3.8%,光滑念珠菌占 3.1%,曲霉菌占 3.0%,其他占 2.8%。致病菌株对伊曲康唑和酮康唑耐药率较低,分别为 0.7%~13.5%和 0.3%~41.4%;对益康唑和咪康唑耐药率较高,分别为 5.6%~52.1%和 9.2%~78.2%;白色念珠菌对 9 种抗菌药物的耐药率较低,为 0.3%~9.2%。结论 侵袭性真菌感染呈逐年上升趋势;对于疑似侵袭性真菌感染的病例,在药敏试验结果出来之前,建议临床尽量选择两性霉素 B 等低耐药的抗菌药物,避免使用咪康唑和益康唑治疗。

**关键词:**侵袭性真菌; 抗菌药物; 耐药

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.060

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)08-1067-03

为了解侵袭性真菌的种类和耐药情况,为临床有效治疗和控制真菌性院内感染提供依据。作者对襄阳市东风人民医院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月分离的 8 274 株侵袭性真菌的种类和耐药情况进行分析。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 5 年住院患者的分泌物、引流液、痰液、尿液、粪便及血液等标本,共分离侵袭性真菌 8 274 株(不含同一患者多次分离的同种菌株),其中,痰液 4 036 株(占 48%),尿液 2 120 株(占 25%),分泌物 256 株(占 3%),粪便 929 株(占 11%),血液 212 株(占 2%)。

**1.2 真菌的分离与鉴定** 依照《全国临床检验操作规程》分离菌种,致病菌株采用法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 3D 全自动微生物快速检测系统,法国生物梅里埃公司 API20CAUX 酵母菌鉴定系统、VITEK 鉴定系统及 YBC 鉴定卡进行鉴定。

**1.3 药敏试验** 采用法国生物梅里埃公司 ATB Fungus2 INT 药敏试验条进行药敏试验。

**1.4 质量控制** 标准菌株由卫生部临床检验中心提供,克柔念珠菌(ATCC6258)、白色念珠菌(ATCC90028)、近平滑念珠菌(ATCC22019)。

安全性分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(6): 1129-1130.

[12] 容永忠, 陈求刚. 204 株菌血培养结果分析[J]. 广州医药, 2001, 32(2): 51-52.

[13] 刘永碧, 马厚勋, 曾凡荣, 等. 深部念珠菌感染 280 例临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 1998, 8(1): 33-34.

[14] 杨继勇, 赵慧, 张军民. 酵母菌引起深部感染的病原学特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(3): 284-285.

(收稿日期: 2013-11-23)

## • 经验交流 •

# 生化分析仪试剂间交叉污染对总胆汁酸测定的影响研究

汪 亮

(武汉市第十一医院检验科, 湖北武汉 430015)

**摘要:**目的 探讨生化分析仪试剂间交叉污染对总胆汁酸测定的影响作用。方法 随机选取混合血清标本, 采用交叉污染项目的筛选方法, 对总胆汁酸测定干扰项目进行筛选, 分析生化分析仪试剂间交叉污染对总胆汁酸测定的影响。结果 与总胆汁酸单独测定结果对比, 总胆固醇试剂对总胆汁酸测定具有正干扰作用, 且对低浓度总胆汁酸测定结果的干扰程度明显高于高浓度总胆汁酸测定结果。总胆固醇 R1 试剂是导致总胆汁酸测定结果偏高的主要试剂, 通过吸样针碱液清洗, 可有效降低试剂交叉污染发生率。结论 总胆固醇试剂对总胆汁酸测定结果具有干扰影响作用, 应采取预防措施预防试剂交叉感染。

**关键词:**生化分析仪试剂; 交叉污染; 总胆汁酸测定; 影响

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 08. 061

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)08-1069-02

总胆汁酸是一种胆固醇代谢物, 可通过生化分析仪测定总胆汁酸, 获取肝脏疾病诊疗信息。但在总胆汁酸检测过程中, 存在许多干扰因素影响检测结果。本文主要探讨试剂间交叉污染对总胆汁酸测定所产生的影响作用, 并针对干扰原因提出对策。

## 1 资料与方法

**1.1 仪器与试剂** 日立 7600-020 全自动生化分析仪及三酰甘油(TG)测定试剂盒(GPO-PAP法), 总胆固醇(TC)测定试剂盒(COD-CE-PAP法), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒(直接法), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(直接法), 载脂蛋白 A1(ApoA1)测定试剂盒(免疫比浊法), 载脂蛋白 B(ApoB)测定试剂盒(免疫比浊法), 以及总胆汁酸测定试剂盒(循环酶法)。

## 1.2 测定方法

**1.2.1 干扰项目筛选方法** 先将无黄疸、无乳浊、无溶血的新鲜血清标本进行混合, 在生化仪上单独测定总胆汁酸项目, 重复测定 20 次, 以测定结果作为对照<sup>[1]</sup>。采用相同的血清标本, 在 TG、TC、ApoA1、ApoB、HDL-C、LDL-C 等生化项目检测后进行总胆汁酸测定, 连续测定 3 次, 若测定结果显示与对照相差幅度大于 5%, 则可判定为试剂交叉污染, 按此种方法进行总胆汁酸交叉项目筛选<sup>[2]</sup>。结果显示 TC 试剂对总胆汁酸测定结果具有正干扰作用, 其他项目无明显干扰。

**1.2.2 观察清洗吸样针能否改善交叉污染情况** 进行 TC 测定后, 立即进行总胆汁酸测定, 连续测定 2 次, 记录结果。在 TC 测定之后, 用碱性液体进行吸样针清洗, 然后再进行总胆汁酸测定, 连续测定 2 次, 记录结果。对比两次测定结果。在 TC 测定之后, 用对仪器进行特殊清洗, 然后再进行总胆汁酸测定, 连续测定 2 次, 记录结果, 将此结果与未进行清洗的总胆汁酸测定结果进行对比。

**1.2.3 分析 TC 试剂对不同浓度的总胆汁酸的干扰** TC 测定结束后, 分别对高浓度、中浓度、低浓度的总胆汁酸进行测定, 连续进行 2 轮测定, 每轮重复测定 20 次, 分析 TC 对不同浓度的总胆汁酸测定结果所产生的影响。

**1.2.4 确认交叉污染试剂** 生理盐水 0.2 mL 与混合血清 0.8 mL 进行混合, 并以此作为对照管; 采用 TC 检测 R1 试剂

0.2 mL 与混合血清 0.8 mL 进行混合, 并以此作为实验管 1; 采用 TC 检测 R2 试剂 0.2 mL 与混合血清 0.8 mL 进行混合, 并以此作为实验管 2。每份检测样本进行 20 次总胆汁酸测定, 对测定结果进行统计分析<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用单因素方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 清洗吸样针前后总胆汁酸测定结果对比** 未进行特殊清洗前, 第 1、2 次总胆汁酸测定结果分别为  $(11.1 \pm 0.89)$  mol/L、 $(7.84 \pm 0.16)$  mol/L, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。进行特殊清洗后, 第 1、2 次总胆汁酸测定结果分别为  $(7.45 \pm 0.27)$  mol/L、 $(7.34 \pm 0.16)$  mol/L, 对照管检测结果为  $(7.31 \pm 0.29)$  mol/L, 两次测定结果与对照管比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。用碱性液体进行清洗后, 第 1、2 次总胆汁酸测定结果分别为  $(7.45 \pm 0.27)$  mol/L、 $(7.34 \pm 0.16)$  mol/L, 与对照管比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.2 TC 试剂在不同浓度总胆汁酸测定中的影响** 对照管高浓度、中浓度与低浓度总胆汁酸测定结果分别为  $(84.5 \pm 0.51)$  mol/L、 $(36.15 \pm 0.14)$  mol/L、 $(7.35 \pm 0.24)$  mol/L。TC 测定结束后, 第 1 次测定的高浓度、中浓度与低浓度总胆汁酸结果分别为  $(86.63 \pm 0.53)$  mol/L、 $(37.24 \pm 0.48)$  mol/L、 $(11.1 \pm 0.89)$  mol/L, 与对照管比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中, 检测结果相差最大为低浓度总胆汁酸, 说明 TC 试剂对低浓度总胆汁酸检测干扰最大。TC 测定结束后, 第 2 次测定高浓度、中浓度与低浓度的总胆汁酸结果分别为  $(84.67 \pm 0.25)$  mol/L、 $(36.2 \pm 0.24)$  mol/L、 $(7.84 \pm 0.16)$  mol/L, 与对照管比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.3 交叉污染确认结果** 在对照管中加入生理盐水后再进行总胆汁酸测定, 结果为  $(7.06 \pm 1.35)$  mol/L, 实验管 1 中加入试剂 R1 后再进行总胆汁酸测定, 结果为  $(686.35 \pm 11.64)$  mol/L, 在实验管 2 中加入试剂 R2 后再进行总胆汁酸测定, 结果为  $(7.64 \pm 0.93)$  mol/L。试验管 1 与对照管比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 试验管 2 与对照管比较差异无统计学意义

1.5 统计学处理 采用 WHO 推荐的 WHONET 药敏分析软件分析药物敏感试验结果。

## 2 结 果

2.1 侵袭性真菌分布 5 年累计检出真菌 8 274 株,其中 2008 年检出 959 株(阳性率 9.7%),2009 年检出 1 233 株(阳性率 10.3%),2010 年检出 1 487 株(阳性率 11.4%),2011 年检出 1 901 株(阳性率 13.1%),2012 年检出 2 694 株(阳性率 18.4%);5 年累计检出白色念珠菌 5 069 株(阳性率 12.9%),克柔念珠菌 69 株,光滑念珠菌 255 株,热带念珠菌 2 085 株,近平滑念珠菌 314 株,曲霉菌 248 株,其他 234 株。具体分布见表 1。

表 1 2008~2012 年侵袭性真菌分布(%)

菌种	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	总计
白色念珠菌	64.0	60.2	62.6	57.4	62.7	61.3
热带念珠菌	24.1	27.9	23.5	29.6	22.2	25.2
近平滑念珠菌	2.5	2.3	5.9	3.6	3.9	3.8
克柔念珠菌	0.3	0.6	1.4	0.6	1.0	0.8
光滑念珠菌	0.2	1.9	4.3	3.5	3.7	3.1
曲霉菌	4.5	2.8	1.5	2.4	3.8	3.0
其他	4.4	4.1	0.8	2.9	2.7	2.8

2.2 8 274 株侵袭性真菌对 9 种抗菌药物的耐药性分析 在 9 种抗菌药物中,致病菌株对伊曲康唑和酮康唑耐药率较低,分别为 0.7%~13.5%和 0.3%~41.4%;对益康唑和咪康唑耐药率较高,分别为 5.6%~52.1%和 9.2%~78.2%;白色念珠菌对 9 种抗菌药物的耐药率较低,为 0.3%~9.2%。致病菌株对 9 种抗菌药物的耐药情况见表 2。

表 2 8 274 株侵袭性真菌对 9 种抗菌药物的耐药性分析(%)

药物	白色念珠菌	热带念珠菌	近平滑念珠菌	克柔念珠菌	光滑念珠菌	曲霉菌
两性霉素 B	2.2	3.6	4.9	1.5	4.3	15.9
制霉菌素	2.8	4.1	4.8	6.9	5.2	19.6
咪康唑	9.2	61.1	36.9	78.2	42.6	62.3
益康唑	5.6	52.1	24.5	34.5	31.5	41.0
酮康唑	0.3	2.2	3.9	9.6	11.7	41.4
氟康唑	0.4	7.1	9.3	30.7	20.4	63.8
伊曲康唑	0.7	6.8	8.6	7.8	13.5	12.9
克霉素	1.3	16.9	7.9	15.3	26.6	15.0
沃尔康唑	0.7	16.6	6.8	12.4	29.4	8.9

## 3 讨 论

随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂及抗肿瘤药物的广泛应用,侵袭性真菌已成为院内感染的重要病原菌<sup>[1-2]</sup>,是引起院内感染第 4 位常见病原体<sup>[3]</sup>。侵袭性念珠菌病病死率高达 49%<sup>[4-5]</sup>,白色念珠菌是引起念珠菌病最常见的病原菌;但近年来,非白色念珠菌,如近平滑念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌等引起的系统感染日益增多,近 50%的念珠菌病由非白色念珠菌感染引起<sup>[6-7]</sup>,同时也产生了耐药菌株,给治疗带来了很大

的困难。

本研究结果显示,各类临床标本的侵袭性真菌分离呈逐年上升趋势,以白色念珠菌为主,曲霉菌和非白色念珠菌没有明显的变化规律,这与既往的报道有一定差异<sup>[8-9]</sup>,可能与不同地区不同人群中分离的菌株不同、用药治疗方案不一样有关。

药敏试验显示,8 274 株致病菌株对益康唑和咪康唑耐药率较高,分别为 5.6%~52.1%和 9.2%~78.2%;对伊曲康唑和酮康唑耐药率较低,分别为 0.7%~13.5%和 0.3%~41.4%。说明侵袭性真菌对 9 种抗菌药物均有不同程度耐药,其中耐药率最高的是克柔念珠菌对咪康唑(可达到 78.2%),耐药率最低的是白色念珠菌对酮康唑(仅 0.3%)。两性霉素 B 对 8 274 株侵袭性真菌耐药率为 1.5%~15.9%,是治疗首选药物,但曾因其不良反应严重而受限制。随着两性霉素 B 制剂质量的改善,临床使用小剂量,在用药过程密切观察和检测,可避免严重不良反应<sup>[10-11]</sup>。对于疑似侵袭性真菌感染的病例,在药敏试验结果出来之前,建议临床尽量选择两性霉素 B 等低耐药性的抗菌药物,避免使用咪康唑和益康唑。

临床上侵袭性真菌感染十分常见,许多免疫力低下与长期住院患者真菌性血症发病率明显增高<sup>[12]</sup>,抗真菌的药物选择范围有限,滥用药物可导致侵袭性真菌感染类型的变迁和对抗真菌药物的耐药性增强<sup>[13]</sup>,而真菌治疗疗程较长,目前的抗真菌药物又大多价格昂贵,给患者带来了较大的负担。临床微生物室应做好侵袭性真菌的分离培养及药敏试验,重视真菌耐药性监测<sup>[14]</sup>,为临床合理使用抗菌药物提高治疗水平提供依据。

## 参考文献

- [1] 金兰,蒋新良,张嵘. Rosco 纸片扩散法检测酵母样真菌对氟康唑药敏试验的评价[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(1):46-48.
- [2] 牛富萍,吕新会,王永其. 结核患者深部真菌的分离鉴定及耐药分析[J]. 检验医学,2007,22(3):280-281.
- [3] Edmond MB,Wallace SE,Mcclish DK, et al. Nosocomial bloodstream infection in United States hospitals: a three-year analysis [J]. Clin Infect Dis,1999,29(2): 239-244.
- [4] Beck-Sagué C,Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States,1980-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System [J]. J Infect Dis,1993,167(5): 1247-1251.
- [5] Sá MB,Zaragoza R. Critical overview of clinical guidelines relating to invasive fungal infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008,2(Suppl 2):S155-S159.
- [6] Tortorano AM,Peman J,Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2004,23(4): 317-322.
- [7] Almirante B,Rodriguez D,Park BJ, et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of Candida bloodstream infection: Results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003[J]. J Clin Microbiol,2005,43(4): 1829-1835.
- [8] 冯文莉,杨静,奚志琴,等. 侵袭性真菌医院内感染的流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志,2009,30(10):1043-1046.
- [9] 黄宇筠,袁小玲,高绍衍,等. 住院患者真菌感染的流行病学调查[J]. 中外医疗,2008,27(8):12-13.
- [10] 乐健伟,朱建华,朱永定,等. 小剂量两性霉素 B 治疗深部真菌感染的安全性[J]. 现代实用医学,2009,21(11):1223.
- [11] 梁新梅,卢翠梅,冯邦化. 两性霉素 B 治疗侵袭性肺部真菌感染的