

留置时间长、广谱抗菌药物使用过度、气管切开或插管以及长期留住 ICU 等。

耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌克隆株传播造成我国多所医院临床上分离的菌株对碳青霉烯类抗菌药物耐药率增加。本院 2012~2013 年临床分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率虽然没有增加,但两年的耐药率持续在 40% 以上。分析得到两年中只有环丙沙星和庆大霉素两种抗菌药物耐药率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),分析可能由于本院抗菌药物应用较合理,故本院两年中其他抗菌药物耐药率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。目前对多重耐药(MDR)和泛耐药(PDR)鲍曼不动杆菌仍缺乏有效的治疗手段和措施,感染了MDR 和 PDR 的鲍曼不动杆菌是临床治疗所面临的挑战。而舒巴坦对不动杆菌属具良好的抗菌活性,可有效抑制多种  $\beta$ -内酰胺酶,其中也包括超广谱的  $\beta$ -内酰胺酶<sup>[4]</sup>。

综上所述,鲍曼不动杆菌感染率和耐药率呈上升趋势,且耐药机制相对复杂,可供治疗药物有限。在院内感染控制中,应对鲍曼不动杆菌的易感人群密切关注,特别是在某些患有严重的基础疾病的老年患者和长期住院患者;应避免和控制喹诺

• 经验交流 •

## 惠州地区淋球菌对抗菌药物的敏感性测定及多重耐药分析\*

黄辉如

(惠州市中心人民医院检验科,广东惠州 516001)

**摘要:**目的 了解并测定惠州地区淋球菌对抗菌药物的敏感性及多重耐药情况。方法 选取 2012 年 7 月至 2013 年 6 月于该院性病门诊就诊的 137 例淋球菌患者,采用世界卫生组织(WHO)推荐的琼脂稀释法测定菌株对 6 种抗菌药物(头孢曲松钠、大观霉素、环丙沙星、阿奇霉素、青霉素以及四环素)的最小抑菌浓度(MIC)。采用纸片酸度法检测产  $\beta$ -内酰胺酶菌株(PPNG),质粒介导的四环素高度耐药淋球菌(TRNG)的测定同样采用琼脂稀释法。结果 惠州地区 2012 年 7 月至 2013 年 6 月期间,137 例淋球菌对 6 种抗菌药物的敏感性检测结果分析可知,淋球菌对环丙沙星耐药菌株为 89.1% 最高,其次为四环素 81.8%,再次为青霉素 74.5%。大观霉素和阿奇霉素敏感性 100.0%,对头孢曲松钠敏感性 78.1%,无耐药菌株;青霉素和环丙沙星同时耐药 91 株最高,青霉素、四环素和环丙沙星同时耐药 79 株最低,多重耐药 106 株。结论 惠州地区淋球菌分离株对大观霉素和阿奇霉素敏感性最高,可作为治疗淋球菌的首选药物。头孢曲松中敏感较低,应谨慎使用。青霉素、四环素、环丙沙星的耐药率较高,临床应避免使用。

**关键词:**淋球菌; 耐药性; 敏感性; 测定; 抗菌药物

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.068

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2015)15-2273-03

淋病是我国性传播疾病中目前发病率较高的病种之一,是由淋病奈瑟双球菌(NG)引起的急性或慢性泌尿生殖器官炎症<sup>[1]</sup>。近几年由于抗菌药物的不规范使用,导致淋球菌产生严重的耐药问题,给淋病的防治造成很大的困难。近几年研究提示淋病奈瑟菌对阿奇霉素、红霉素和罗红霉素的敏感性较高,可作为治疗淋病的首选药物,对头孢唑啉钠和交沙霉素的耐药性较高,对淋病治疗效果差<sup>[2-3]</sup>。本研究对惠州地区淋球菌对抗菌药物的敏感性测定及多重耐药情况进行分析,现将材料归纳如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 7 月至 2013 年 6 月于本院性病门诊就诊 137 例患者的尿道分泌物种分离的 137 株淋球菌,其中,男 25 例,女 112 例,男性标本自尿道口内 3~4 cm 处,女性标本自宫颈口内 1~2 cm 处取材,接种于选择性培养基(TM),所

酬类及三、四代头孢菌素等广谱抗菌药物各种不合理的使用;加强鲍曼不动杆菌的耐药性长期监测,并根据药敏结果合理使用各种抗菌药物,最大限度减少或减缓耐药菌株的发生;尽可能减少各种侵袭性操作,严格执行各项无菌操作及消毒隔离,以期降低鲍曼不动杆菌的感染率及患者病死率。

### 参考文献

- [1] 吴春阳,顾国浩,钱雪峰. 鲍曼小动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 174-176.
- [2] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 98-104.
- [3] 李新,王金良. 鲍曼小动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1021-1025.
- [4] 范学财,张晓丽,王勇. 2012-2013 年某院鲍曼不动杆菌的分布及耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2192-2193.

(收稿日期:2015-02-18)

有菌株经革兰染色,氧化酶和过氧化氢酶试验和糖发酵试验确证后液氮冻存备用。

**1.2 菌株培养** 待检菌做初步鉴定后,挑取符合标准的菌落做纯培养。在 36℃ 烛缸中培养 24 h,用接环刮下菌苔,用 M-H 肉汤制成  $1 \times 10^7$  /mL 的菌悬液,用头接种器蘸取菌液(每点 1~2  $\mu$ L,约含 104 株菌),接种到含不同浓度抗菌药物的琼脂平皿上。置 36℃ 烛缸中培养,次日判定结果。最小抑菌浓度(MIC)为淋球菌不生长的药物最小浓度。

**1.3 药敏试验方法** 测定抗菌药物对菌株的 MIC 使用琼脂稀释法。MIC $\geq 128 \mu$ g/mL 为耐药, MIC $\leq 64 \mu$ g/mL 为敏感。测试时,精确称取抗菌药物,溶于蒸馏水中配成储存液,置-20℃ 冰箱保存。临用前用灭菌蒸馏水作对倍稀释并加到 GC 血液琼脂中,使抗菌药物在培养基中的浓度为 2~1 024  $\mu$ g/mL。试验所用的头孢曲松由 Roche 公司提供、大观霉素(曲必星)由

\* 基金项目:惠州市科技计划项目(2012Y100)。

法玛西亚普强(中国)有限公司提供、环丙沙星由 Bayer Le-  
verkussen 公司提供、阿奇霉素由中国药品生物制品检定所提供、青霉素由 SmithKline 公司提供、四环素由 Sigma 公司提供。上药均为标准品,用 GC 培养基(OXOID 公司)加入 10% 的新鲜羊血。6 种淋球菌标准菌株:A、B、C、D、J 株为产  $\beta$ -内酰胺酶阴性菌株,E 株为产  $\beta$ -内酰胺酶(PPNG)菌株。为检查所制抗菌药物琼脂平皿中抗菌药物含量是否准确,每次试验需用世界卫生组织(WHO)提供的参考菌株作试验质量控制。只有参考菌株的 MIC 在规定范围之内,才说明培养基中的抗菌药物含量准确,所测未知菌的 MIC 为正确。50%抑菌浓度(MIC 50)及 90%抑菌浓度(MIC 90)用概率法计算。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 软件包进行统计学处理,计数资料采用百分数表示,采用配对  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 药敏结果 惠州地区 2012 年 7 月至 2013 年 6 月 2 年间淋球菌对 6 种抗菌药物的敏感性检测结果,见表 1,其中对环丙沙星耐药菌株为 89.1%最高,其次为四环素 81.8%,再次为青霉素 74.5%。大观霉素和阿奇霉素敏感性 100.0%,对头孢曲松钠敏感性 78.1%,无耐药菌株。

表 1 137 例淋球菌对 6 种抗菌药物的敏感性检测结果						
药物	敏感株数 (n)	百分率 (%)	中介株数 (n)	百分率 (%)	耐药株数 (n)	百分率 (%)
头孢曲松钠	107	78.1	30	21.9	0	0.0
四环素	10	7.3	15	10.9	112	81.8
青霉素	24	17.5	11	8.0	101	74.5
环丙沙星	5	3.6	10	7.3	122	89.1
大观霉素	137	100.0	0	0.0	0	0.0
阿奇霉素	137	100.0	0	0.0	0	0.0

2.2 多重耐药性 淋球菌临床分离株的多重耐药分析结果,见表 2。青霉素和环丙沙星同时耐药 91 株最高,青霉素、四环素和环丙沙星同时耐药 79 株最低,多重耐药 106 株。

表 2 淋球菌临床分离株的多重耐药[n(%)]	
耐药种类	耐药率
青霉素+四环素	83(60.6)
青霉素+环丙沙星	91(66.4)
四环素+环丙沙星	88(64.2)
青霉素+四环素+环丙沙星	79(57.7)
多重耐药	106(77.4)

3 讨 论

淋病依然是目前世界上流行的主要性传播疾病。人类是淋球菌唯一的自然宿主,淋病主要由性接触而传播。淋球菌侵入泌尿生殖系统繁殖,男性发生尿道炎,女性引起尿道炎和子宫颈炎。如治疗不彻底,可扩散至生殖系统。胎儿可经产道感染造成新生儿淋病性急性结膜炎。人类对淋球菌无自然免疫力,均易感,病后免疫力不强,不能防止再感染。2001 年 WHO 估计每年新发病例数为 6 000 万。淋病也是我国当前流行的主要性病,2001 年全国报告病例数为 23.46 万,占性病总人数的 29.48%,发病率达到 18.57/10 万,但专家估计实际病例数可能是此数字的 5~10 倍。淋病的流行不仅危害患者健康,影

响家庭幸福,给社会风气造成负面影响,还促进了艾滋病的流行<sup>[4-5]</sup>。近年来,由于不规范的医疗行为和微生物变异等原因,导致淋球菌对 WHO 规定的治疗淋病的核心抗菌药物的耐药性不断增高。对青霉素的耐药菌已高达 68.29%,其中由质粒介导的产青霉素淋菌菌株(PPNG)占 14.63%;对四环素的耐药株占 92.61%,其中由质粒介导的高度耐药株(TRNG)为 10.60%;对环丙沙星的耐药菌也迅速上升,已占 53.3%。依据美国疾病预防控制中心的观点,对某种药物的耐药菌株超过 5% 时,该药就不应再作为治疗淋病的第一线药物。WHO 官员强调,药品使用不当和服用剂量错误导致淋球菌对抗菌药物产生抗药性,这种抗药性后果极其严重,淋病将更易传播,这种疾病的致死率也会提高,可能威胁公众健康。据了解,WHO 正在实施一项计划,旨在提高全球实验室检验淋球菌对抗菌药物抗药性的能力,对抗药性现象实现监控。淋病是最常见的性传播疾病,每年全球约有 1.06 亿人感染淋病。最初治疗淋病的方法是使用磺胺类药物,但致病体变异后对其产生抗药性,其后使用的青霉素、四环素和氟喹啉现在也已失效<sup>[6-8]</sup>。本研究了解分析惠州地区淋球菌对抗菌药物的敏感性测定及多重耐药情况。结果显示惠州地区 2012 年 7 月至 2013 年 6 月 2 年间淋球菌对 6 种抗菌药物的敏感性检测结果,见表 1,其中对环丙沙星耐药菌株为 89.1%最高,其次为四环素 81.8%,再次为青霉素 74.5%。大观霉素和阿奇霉素敏感性 100.0%,对头孢曲松钠敏感性 78.1%,无耐药菌株;青霉素和环丙沙星同时耐药 91 株最高,青霉素、四环素和环丙沙星同时耐药 79 株最低,多重耐药 106 株。提示惠州地区淋球菌分离株对大观霉素和阿奇霉素敏感性最高,可作为治疗淋球菌的首选药物。头孢曲松中敏感较低,应谨慎使用。青霉素、四环素、环丙沙星的耐药率较高,临床宜避免使用。

淋球菌对多种抗菌药物都十分敏感,但在世界范围内-耐药性淋球菌的流行仍十分普遍。常见的耐药淋球菌有染色体介导的耐青霉素淋球菌(CMRNG)、质粒介导的产青霉素酶淋球菌(PP-NG)、质粒介导的耐四环素淋球菌(TRNG)。尚发现其他对壮观霉素、环丙沙星、头孢曲松钠等抗菌药物耐药的淋球菌菌株<sup>[9]</sup>。淋球菌的耐药性主要由质粒和/或染色体介导。质粒和染色体是淋球菌遗传物质 DNA 的两种形式。淋球菌主要通过转化和接合两种方式进行遗传物质交换,从而产生耐药菌株,并可通过遗传物质的转移而导致淋球菌耐药性的扩散。经过药物选择后的突变型淋球菌耐药菌株,可以较稳定地生长、繁殖,同时将突变的 DNA 遗传给子代,使其获得对该种药物的耐药性<sup>[10]</sup>。耐药性淋球菌的流行情况与各国各地区所使用某种抗菌药物的多少有密切的关系,如大量长期地应用某种抗菌药物则该耐药性淋球菌的发生率会增加,反之则减少。对青霉素、四环素及壮观霉素等药物而言,淋球菌耐药性的产生使其最小抑菌浓度(MIC)明显升高-从而导致药物的不敏感或治疗失败。

参考文献

[1] 叶顺章,张木有.现代性传播疾病实验诊断技术[M].广州:广东科技出版社,1999:25-38.  
[2] 徐勉忠.临床医师诊疗手册[M].北京:科学技术出版社,1999:432-433.  
[3] 王冬梅,夏忠弟.淋球菌不同耐药水平中 mtrF 基因的表达[J].西安交通大学学报:医学版,2007,28(4):402-405.  
[4] 张铁军,周晓明.上海地区淋球菌临床分离株对不同抗生素的敏

感性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(4): 622-822.

[5] 王秀琴, 侯存军. 165 株淋球菌耐药性研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(2): 411-611.

[6] 侯存军, 刘庆东. 济南地区淋球菌耐药性检测及质粒谱型分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(1): 34-36.

[7] 周渭珩, 裘新民. 杭州地区 64 株淋球菌流行株对抗菌药物的敏感性测定[J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(1): 228.

[8] 吕利英, 袁红. 解读美国 2007 年版淋球菌感染治疗指南[J]. 国外

医药: 抗生素分册, 2008, 29(2): 88-90.

[9] Vazquez JA. The resistance of Neisseria meningitidis to antimicrobial agents: an issue still in evolution[J]. Rev Med Microbiol, 2001, 12(1): 39-45.

[10] 湛学军, 谢大泽, 徐燕萍, 等. 女性患者淋球菌对抗生素的多重耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 9(5): 385-386.

(收稿日期: 2015-05-12)

• 经验交流 •

## 血液标本采集质量控制对凝血功能检测结果的影响分析

王瑞必, 蔡文富

(福建晋江市安海医院检验科, 福建晋江 362261)

**摘要:**目的 探讨采集量和存放温度对凝血功能的影响。方法 选取体检人员 65 例, 分别采集 2.0、1.8、1.6 mL, 立即检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB); 同时将检测后的 1.8 mL 样本继续存放于室温(22~28 ℃), 4 ℃、-20 ℃, 于 24 h 后再次上机检测, 观察检测结果。结果 随着采血量的下降, PT、APTT、FIB 检测结果出现一定程度的延长, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 室温和 4 ℃存放 24 h 后 PT、APTT、FIB 检测结果出现延长, 与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); -20 ℃存放 24 h 后 PT、APTT 结果无明显变化, 与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 而 FIB 检测结果出现明显下降, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 建议护理人员在采集凝血标本时要严格控制采血量(1.8 mL±10%), 同时凝血标本如不能立即检测, 建议将样本离心后存放-4 ℃, 切勿在过低的温度中保存样本, 更要避免反复冻融。

**关键词:**凝血功能; 采血量; 存放温度

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.069

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)15-2275-02

临床上影响凝血功能检测结果的因素很多, 其中血液样本采集的质量是确保检验结果真实性和可靠性的重要前提。本文通过分析采血量和存放温度对凝血功能检测结果的影响, 探讨血液标本采集质量控制在凝血功能检测中的重要性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 5~7 月在本院体检中心的健康体检者 65 例, 含对照组 20 例。其中男性 35 例, 年龄中位数 40 岁; 女性 30 例, 年龄中位数 38 岁。排除标准: 近 6 个月内发生过脑血管意外、严重创伤、心肌梗死; 口服抗凝药患者; 合并肝、肾及造血系统严重疾病、精神病的患者; 确诊肿瘤患者, 以及妊娠期、哺乳期妇女。标本无严重溶血、黄疸和严重脂血。

**1.2 仪器与试剂** sysmex 希森美康血凝仪 cs-2100i 及其配套试剂。检测当天所有检测项目在控。

**1.3 方法** 检测前 12 h 内禁食, 采用 3.2%(1:9)枸橼酸钠为抗凝剂的真空采血管(江苏康健)。采血量分别为 2.0、1.8、1.6 mL, 样本采集后尽快以 3 000 r/min 离心 30 min, 分离出血浆, 并于 30 min 内立即上机检测血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。同时将检测后的 1.8 mL 血浆样本分装于 1.5 mL 离心管, 共 3 支, 每支 0.3 mL, 分别存放于室温(22~28 ℃)、4 ℃、-20 ℃, 于 24 h 后再次上机检测, 并记录检测结果。将 1.8 mL 的血样组检测结果作为对照组, 温度为室温, 比较不同存放温度对凝血功能的影响。

**1.4 统计学处理** 采 SPSS15.0 统计软件, 计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示。统计资料采用样本配对  $t$  检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ , 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 采血量对凝血功能的影响** 从表 1 上看, 随着采血量的下降, PT、APTT、FIB 检测结果出现一定程度的延长, 但差异

无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 不同采血量对凝血功能检测结果的比较

采血量(mL)	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
2.0	22	12.35±0.42	32.63±1.66	2.98±0.23
1.8	20	12.37±0.53	33.67±1.46	3.01±0.28
1.6	23	12.42±0.56	33.73±1.53	3.02±0.25

**2.2 存放温度对凝血功能的影响** 从表 2 上看, 室温和 4 ℃存放 24 h 后 PT、APTT、FIB 检测结果出现延长, 与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 同时, 室温和 4 ℃在存放 24 h PT、APTT、FIB 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 另外, -20 ℃存放 24 h 后 PT、APTT 结果无明显变化, 与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 而 FIB 检测结果出现明显下降, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 不同存放温度下保存 24 h 后凝血结果比较

存放温度	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
对照组	20	12.37±0.53	33.67±1.46	3.01±0.28
室温	20	13.35±0.68 <sup>#</sup>	39.59±2.21 <sup>#</sup>	3.31±0.45 <sup>#</sup>
4 ℃	20	13.25±0.58 <sup>#</sup>	38.67±2.11 <sup>#</sup>	3.28±0.48 <sup>#</sup>
-20 ℃	20	12.46±0.50	35.14±1.50	2.11±0.21 <sup>#</sup>

<sup>#</sup>:  $P<0.05$ , 与对照组比较。

### 3 讨论

在实验误差中, 70% 以上是分析前误差, 而这些误差是可以通过有效的质量管理措施进行预防<sup>[1]</sup>。影响凝血功能结果的因素很多, 其中护理人员对采血量的控制以及标本存放温度是其中两个重要的因素<sup>[2-3]</sup>。

目前各项血液检查标本的采集通常由下夜班的护理人员