

年,ADA 推荐筛查和诊断 UMA 采用测定即时尿标本的 UMA/Cr 比值,UMA/Cr 比值可以替代传统的 24 h 尿蛋白定量,不仅方便快捷,且精确可靠。本研究中,UMA/Cr 与 CRP 呈明显正相关,与 OPG 呈明显负相关,当控制年龄及性别影响因素后,此相关性仍然明显,提示炎症因子及脂肪细胞因子可能参与调节尿蛋白排泄。如前所述,肾脏参与了机体的 OPG 代谢,随着糖尿病并发疏松症不断发展,其调节尿蛋白排泄的能力亦逐渐下降,致使 UMA 增加。CRP 作为炎症因子可加重 UMA 排泄,Sabanayagam 等<sup>[12]</sup> 新近的一项研究对包含 5 127 名亚洲多种族人群的观察发现,升高的 CRP 水平和 UMA 及大量清蛋白尿呈独立正相关,且该相关性不依赖于糖尿病、高血压等其他疾病。

综上所述,本研究认为,糖尿病并发疏松症的发展与 OPG 的降低及 CRP、UMA/Cr 的增高密切相关,OPG 可能是 UMA 的保护因子,CRP 可能是促进因子,但其具体生理病理机制尚待进一步研究。

参考文献

[1] Lampropoulos CE, Papaioannou I, Dcruz DP. Osteoporosis: a risk factor for cardiovascular disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8 (10):587.  
 [2] Sealand R, Razavi C, Adler RA. Diabetes mellitus and osteoporosis[J]. Curr Diab Rep, 2013, 13(3):411.  
 [3] Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, et al. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review[J]. Diabet Med, 2013, 30(11):1272-1292.  
 [4] Loureiro MB, Ururahy MA, Freire-Neto FP, et al. Low bone mineral density is associated to poor glycemic control and increased OPG expression in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 10(3):300-302.

[5] Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Jirawatnotai S. Association between serum uric acid level and microalbuminuria to chronic vascular complications in Thai patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Complications, 2014, 28(2):124-129.  
 [6] Schieferdecker A, Voigt M, Riecken K, et al. Denosumab mimics the natural decoy receptor osteoprotegerin by interacting with its major binding site on RANKL[J]. Oncotarget, 2014, 5(16):6647-6653.  
 [7] Lee S, Kwak HB. Role of adiponectin in metabolic and cardiovascular disease[J]. Exerc Rehabil, 2014, 10(1):54-59.  
 [8] Christou GA, Kiortsis DN. The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria[J]. J Endocrinol, 2014, 221(2):49-61.  
 [9] Tomic M, Ljubic S, Kastelan S. The role of inflammation and endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. Coll Antropol, 2013, 37(1):51-57.  
 [10] Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, et al. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study[J]. Diabetes Care, 2013, 36(9):2803-2809.  
 [11] Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Reyes-Torres J, et al. Relationship between diabetic retinopathy, microalbuminuria and overt nephropathy, and twenty-year incidence follow-up of a sample of type 1 diabetic patients[J]. Diabetes Complications, 2012, 26(6):506-512.  
 [12] Sabanayagam C, Lee J, Shankar A, et al. C-reactive protein and microalbuminuria in a multi-ethnic Asian population[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(10):1167-1172.

(收稿日期:2015-08-20)

• 临床研究 •

## 肺结核合并真菌感染的临床特点及药物敏感性分析

何忠彩<sup>1</sup>, 李国周<sup>2</sup>, 吴洁贞<sup>2</sup>, 周志梅<sup>2</sup>, 诸秋霞<sup>2</sup>

(1. 广东博罗县石湾镇铁场卫生院, 广东博罗 516127; 2. 广东东莞市第六人民医院, 广东东莞 523008)

**摘要:**目的 了解结核病患者各种真菌检出率及药物敏感性试验结果,并分析长期使用抗菌药物及免疫制剂与肺结核合并真菌感染的关系,为探讨合理使用抗菌药物和控制医院感染提供依据。方法 采集本院 328 例肺结核患者的痰液或支气管纤维镜肺泡灌洗液涂片进行革兰和六胺银染色镜检,并同步进行真菌培养及药敏试验。结果 肺结核合并真菌感染患者以白色假丝酵母菌检出率(72.9%)最高,其次为热带假丝酵母菌(7.0%)、光滑假丝酵母菌(6.7%)、克柔假丝酵母菌(5.5%)等,药敏试验显示对 5 种常规抗真菌药 5-氟胞嘧啶(5FC)、两性霉素 B(AMB)、氟康唑(FCA)、伊曲康唑(ITR)和伏立康唑(VRC)的平均耐药率为白色假丝酵母菌(11.7%)、热带假丝酵母菌(22.6%)、光滑假丝酵母菌(15.5%)、克柔假丝酵母菌(18.9%)和近平滑假丝酵母菌(10.7%),其他为 26.0%。结论 肺结核患者感染结核分枝杆菌的同时,往往合并真菌感染,实验室病原学检查成为诊断肺结核患者合并真菌感染的重要依据。因此,应根据药物敏感性试验结果合理选择抗真菌药物,避免耐药菌株的产生。

**关键词:**肺结核; 痰液; 支气管纤维镜肺泡灌洗液; 涂片; 培养; 药敏; 检出率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0089-03

肺结核患者通常细胞免疫功能降低,营养状况差,肺组织及支气管结构均有不同程度的损伤,呼吸系统防御功能降低,易受到各种致病因子的侵袭,是医院感染的重要病原菌,不少结核病患者合并其他细菌感染时,往往长时间应用广谱或多种抗菌药物,造成下呼吸道正常菌群紊乱,使得条件致病菌过度

生长,容易诱发真菌感染<sup>[1]</sup>,使用抗菌药物时间越长,往往感染率越高<sup>[2]</sup>。肺结核的临床症状与肺部真菌感染的临床症状相似。在合并真菌感染时,往往由于肺结核的症状而忽视或掩盖了肺部真菌感染,容易造成误诊、误治<sup>[3]</sup>。为了解本院呼吸内科 2008 年 12 月至 2012 年 2 月初治和复治肺结核合并真菌感

染的 328 例患者痰液及支气管纤维镜肺泡灌洗液(BALF)标本真菌分离及耐药性等状况,进行综合分析。从而指导临床早期诊断,合理使用抗真菌药物,有效控制结核病并发的真菌感染,提高结核病的治愈率,减少抗菌药物的过量使用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 328 例患者均来自本院呼吸内科门诊及结核病住院,临床确诊为肺结核患者,其中男 216 例,女 112 例,年龄 21~82 岁,平均 49.6 岁;328 例肺结核患者中以痰液标本为主,占 67%(220/328);BALF 次之,占 33%(108/328)。痰或 BALF 涂片分枝杆菌抗酸染色阳性者 172 例,痰结核杆菌培养阳性 328 例。所有患者抗结核药或其他抗菌药物用药时间超过 14 d 或以上。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 肺结核患者连续 3 d 于清晨咳出气管深部痰液(部份无痰者经盐水雾化吸入诱导排痰),对于病情较重而无法自然用力咳嗽的重症患者,则由临床医生进行纤维支气管镜检查时收集 BALF 送检。

1.2.2 直接镜检 挑取合格痰液标本直接涂片,BALF 经离心后沉渣涂片,采用革兰和六胺银(GMS)两者联合染色镜检

1.2.3 培养鉴定 将合格痰液或 BALF 接种于 2 份沙保罗真菌培养基,标本分别放置 28℃ 及 37℃ 孵箱培养 48~72 h,菌落涂片革兰和 GMS 染色镜检证实真菌后,再转种于血平板分纯,获得纯菌后,最后接种于法国生物梅里埃公司生产的真菌鉴定卡片。使用 Vitek-32 型细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司生产)进行菌种鉴定

1.2.4 药敏试验 采用法国生物梅里埃公司生产的 ATB 真菌药敏试剂盒,该板条包括 5 种抗真菌药物,分别为 5-氟胞嘧啶(5FC)、两性霉素 B(AMB)、氟康唑(FCA)、伊曲康唑(ITR)和伏立康唑(VRC),方法采用微量稀释法,挑取单个菌落,用缓冲液调成 2 个麦氏单位浓度的菌液,接种于真菌药敏专用板条,35℃ 孵育 24 h 后用 ATB 仪器检测。

1.3 统计学处理 采用 WHONTE5.6 软件进行耐药性分析。

2 结果

2.1 鉴定结果 对患者合格的痰液或 BALF 标本进行真菌涂片,培养鉴定。在临床分离 328 株真菌,菌种鉴定构成主要为白色假丝酵母菌,热带假丝酵母菌,光滑假丝酵母菌等,见表 1。

表 1 肺结核合并真菌感染中真菌菌种构成

菌名	菌株数	构成比(%)
白色假丝酵母菌	239	72.9
热带假丝酵母菌	23	7.0
光滑假丝酵母菌	22	6.7
克柔假丝酵母菌	18	5.5
近平滑假丝酵母菌	13	4.0
无名假丝酵母菌	4	1.2
毛孢子菌属	4	1.2
曲霉菌	2	0.6
肺孢子菌	3	0.9
合计	328	100.0

2.2 药敏结果 328 株分离真菌对 5FC、AMB、FCA、ITR 和 VRC 的耐药情况,见表 2。

表 2 真菌对抗菌药物的耐药率[n=328,n(%)]

菌名	抗菌药物				
	5FC	AMB	FCA	ITR	VRC
白色假丝酵母菌	14(5.89)	6(2.5)	49(20.1)	58(20.1)	24(10.0)
热带假丝酵母菌	4(17.4)	2(8.7)	8(34.8)	7(30.4)	5(21.7)
光滑假丝酵母菌	4(18.2)	2(9.1)	4(18.2)	4(18.2)	3(13.6)
克柔假丝酵母菌	3(16.7)	3(16.7)	18(100)	2(11.1)	5(27.8)
近平滑假丝酵母菌	4(30.7)	1(7.6)	2(15.4)	2(15.4)	1(7.6)
其他真菌*	2(20.0)	2(20.0)	3(30.0)	4(40.0)	2(20.0)

\*:包括无名假丝酵母菌、毛孢子菌属和曲霉菌。

3 讨论

本试验所分离 328 株真菌中,白色假丝酵母菌检出率最高为 72.9%,与国内相关文献报道一致<sup>[4]</sup>。而近年来,非白色念珠菌感染的比例不断升高<sup>[5]</sup>,本试验对热带假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌等检出率较高。大部分真菌在人体口腔、咽喉,上呼吸道等部位为正常寄生菌,肺结核患者高检出率与其抗菌药物或糖皮质激素类药物长期使用有关。另外,肺孢子菌目前无法通过可靠的培养方法检出,所以其感染的主要确诊方式是通过染色直接镜检观察病原体。有文献报道该法具有很高的特异性及敏感性<sup>[6]</sup>。笔者随访 328 例真菌感染患者的主诊医生,了解患者治疗期间用药情况及相关并发症,结果多为重症结核病患者,多伴有咯血或胸膜炎等症状,且抗菌药物及糖皮质激素类药物反复多次使用。使正常上呼吸道菌群蔓延至肺部生长。328 株真菌中对 5FC、AMB、FCA、ITR 及 VRC 5 种抗真菌药具有不同的耐药性,对 5FC、AMB 敏感性较高。而其他种类的真菌耐药情况比较严重,应引起临床足够重视,临床根据药敏结果合理选择抗真菌药物,避免交叉耐药非常重要,根据药敏结果选择合适的抗真菌药,提高临床对肺结核合并肺部真菌感染的治愈率。

真菌多属条件致病菌,其感染受机体的生理及某些药物状况影响。真菌感染诱发因素多为患者长期应用广谱抗菌药物或各种免疫抑制剂,另外,患者在粒细胞低下、器官移植、化疗或放疗及艾滋病(AIDS)感染中也可诱发真菌感染。有研究显示,肺结核合并肺部真菌感染与免疫功能低下及长期使用抗菌药物,激素有关<sup>[7-9]</sup>;抗结核药中异烟肼、链霉素、利福平又可以抑制一些正常菌群生长,继而引起菌群失调,削弱其对真菌的制约作用<sup>[10]</sup>。肺结核重症患者合并咯血等症状时,临床往往用糖皮质激素类药物辅助治疗,而糖皮质激素类药物对免疫过程的许多环节又有抑制作用,进而引发真菌合并感染<sup>[11-12]</sup>。

肺结核合并真菌感染的患者临床表现多样,症状缺乏特异性,影像学特征不典型,故常被原发病的症状和体征所掩盖而不易被临床发现。因此,在正常抗结核治疗下,结核病症状仍然得不到有效控制的时候,应及时进行真菌检测和药物敏感性试验,肺结核合并真菌感染的治疗关键在于早发现,早送检合格的痰液或 BALF 标本尤为重要,忽视了肺部真菌感染而长期使用抗菌药物或糖皮质激素等药物利于真菌生长。因此,实验室病原学检查就成为诊断的重要依据。在肺结核病治疗过程中,患者出现发热、咳嗽、咯痰等呼吸症状,经抗菌药物治疗病情无好转或恶化时,临床诊疗上应考虑肺结核合并真菌感染

的可能。直接镜检是真菌学检查最经典的方法,具有快速、简便的特点,是在肺结核合并肺部真菌感染时快速作出初步诊断的重要手段,而痰涂片采用革兰和 GMS 两者联合染色可进一步提高真菌检出率及菌丝识别率<sup>[13]</sup>。培养可直接观察真菌生长,明确致病菌种,并可同时做药敏试验,指导临床合理用药,由此痰液或 BALF 标本在连续多次培养阳性的基础上结合临床特征可确诊院内肺部真菌感染<sup>[14]</sup>。

总之,对肺结核合并真菌感染的患者,积极治疗原发病是提高抗感染治疗效果的必要环节,结核病患者合理的营养支持也是治疗合并真菌感染的另一个主要因素,必要时患者可适当应用免疫增强剂,以提高机体的抵抗力,防止交叉感染,提高结核治愈率。同时,对久治不合愈的结核病患者,应连续、动态、规范地监测医院感染病原菌的药敏谱,掌握病原菌的流行病学及抗真菌耐药的特性,进而有效避免结核病患者合并真菌感染。

参考文献

[1] 陈子芳,魏海东,劳海黎,等.肺结核病人院内感染病原菌入及其耐药性检测分析[J].中国防痨杂志,2010,32(1):40-44.  
 [2] 陆国辉,黄权,曹彦.结核菌合并肺真菌感染 39 例分析[J].现代医药卫生,2008,24(9):731-732.  
 [3] 谭英强.肺结核合并肺部感染临床观察[J].当代医学,2009,15(1):168.  
 [4] 蔡宝云,李琦,操敏.肺结核患者合并肺部感染临床相关因素分析

[J].中国防痨杂志,2009,31(4):421-424.  
 [5] Hom DL, Neofvtos D, Anaissie EJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(15):1695-1703.  
 [6] Prcop GW, Haddad S, Quinn J, et al. Detection of Pneumocystis jiroveci in respiratory specimens by four staining methods[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(30):3333-3335.  
 [7] 李英欣,张继萍.支慧琰等肺结核合并真菌感染的影响因素探讨[J].河北医药,2009,31(6):670-672.  
 [8] 夏永祥,高应东.侵袭性真菌感染实验室诊断进展[J].临床检验杂志,2008,26(5):398-399.  
 [9] 张常然,唐英春,张扣兴,等.糖皮质激素对肺部真菌感染的实验研究[J]中华微生物学和免疫学杂志,2000,20(5):456-457.  
 [10] 周卫敏.肺结核合并肺部真菌感染 103 例分析[J].中国医药导报,2010,7(2):216-217.  
 [11] 杨世杰.药理学[M].北京:人民卫生出版社,2005:124.  
 [12] 李健华,宋丰贵,张效予.深部真菌感染的发病机制及免疫治疗进展[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(11):862-863.  
 [13] Hope WW, Walsh TJ, Denning DW. Laboratory diagnosis of invasive aspergillosis[J]. Lancet Infect Dis, 2005, 26(5):609-622.  
 [14] 中华内科杂志委员会.侵袭性肺部诊断真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J].中华内科杂志,2006,45(8):697-700.

(收稿日期:2015-07-23)

## IMS-972 电解质分析仪性能评价

嵇金花,刘秀荣

(山东省交通医院检验科,山东济南 250031)

**摘要:**目的 对 IMS-972 电解质分析仪性能进行评价。方法 通过分析钾离子(K<sup>+</sup>)、钠离子(Na<sup>+</sup>)、氯离子(Cl<sup>-</sup>)的检测精密密度、准确度、线性范围及参考区间等对 IMS-972 电解质分析仪性能进行评价。结果 IMS-972 电解质分析仪检测 K<sup>+</sup> 正常水平与病理水平的批内精密密度变异系数(CV)分别为 0.38%和 0.66%,批间精密密度 CV 分别为 0.39%和 0.95%;Na<sup>+</sup> 正常水平与病理水平的批内精密密度 CV 分别为 0.14%和 0.22%,批间精密密度 CV 分别为 0.31%和 0.45%;Cl<sup>-</sup> 正常水平与病理水平的批内精密密度 CV 分别为 0.60%和 0.93%,批间精密密度 CV 分别为 0.51%和 1.54%,均满足美国《临床实验室改进法案修正案》(CLIA'88)标准。准确度检测结果在空间质评的允许范围。线性:K<sup>+</sup> Y=0.989 7X+0.490 0,R<sup>2</sup>=0.997 4;Na<sup>+</sup> Y=0.996 7X-1.584 8,R<sup>2</sup>=0.999 2;Cl<sup>-</sup> Y=0.996 9X+0.294 3,R<sup>2</sup>=1.000 0。可报告范围:K<sup>+</sup> 1.97~20.44 mmol/L,Na<sup>+</sup> 28.80~195.95 mmol/L,Cl<sup>-</sup> 13.20~164.54 mmol/L。生物参考区间验证通过。结论 验证方案可操作性和实用性强,IMS-972 电解质分析仪检测电解质项目在精密密度、准确度、线性范围等方面均达到了生物化学检验实验室的要求,可用于临床标本检测。

**关键词:**电解质分析仪; 性能评价; 检测系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0091-03

本实验室新购进 IMS-972 电解质分析仪用于急诊标本的检测,该仪器是利用离子选择性电极测量技术和传感技术,通过微电脑实现分析控制的自动化仪器,具有快速、方便、准确、实用等优点。按照《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2012)的要求,新购置或使用中的仪器都须进行仪器性能的评价,方可用于临床<sup>[1]</sup>。因此,本实验室参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南文件,查阅相关文献<sup>[2-4]</sup>,结合实际工作设计此实验方案,验证了 IMS-972 电解质分析仪测定电解质项目的分析性能,现将结果报道如下。

### 1 材料和方法

1.1 仪器 深圳市希莱恒医用电子有限公司生产的 IMS-972

电解质分析仪。

1.2 试剂 IMS-972 电解质分析仪使用试剂为希莱恒医用电子有限公司生产的配套试剂,斜率校正液 A 批号 20140806,斜率校正液 B 批号 20140723,二氧化碳清洁液批号 20140716。

1.3 标本来源 收集本院门诊和住院患者不同浓度范围内的混合血清,分装后于-20℃保存备用。

### 1.4 精密密度评价

1.4.1 批内精密密度 取浓度分别处于低水平和高水平的混合新鲜临床标本,按照临床标本相同的检测方法,同批次内检测混合的新鲜临床标本 21 次,弃去第一个结果,记录后 20 次结果并计算均值(X)、标准差(SD)和批内变异系数(CV)。