

显,可作为首选用药。铜绿假单胞菌对大多数临床常用抗菌药物耐药性高,在获得病原学及药敏结果之前,氨基糖苷类与 β -内酰胺类抗菌药物合用为治疗铜绿假单胞菌感染的一线抗菌药物^[6]。

氨基糖苷类抗菌药物阿米卡星耐药率较低,且 5 年耐药率一直较稳定(表 3),这可能由于其不良反应较明显,本院限制了其在临床的应用有关。这与贾海静^[7]报道呈逐年下降和赵德军等^[8]报道逐年上升不同。

从 5 年监测情况来看,铜绿假单胞菌对头孢菌素的耐药率总体呈上升趋势,2007 年达到最高,这与本地区此类药物过度使用不无关系,与梁勇和陈裔^[9]第 3 代头孢菌素应用越广泛的地区,铜绿假单胞菌的耐药越严重的研究结论相一致。

通过监测,5 年来复方新诺明的耐药率持续大于 90.0%以上。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物耐药率有不同程度增加,给临床治疗带来严重困扰。主要与以下耐药机制有关^[10]:(1)细菌产生钝化酶;(2)细菌基因突变;(3)细菌膜通透性降低;(4)细菌生物被膜形成;(5)细菌主动外排系统过度表达等。总之,铜绿假单胞菌耐药机制极为复杂,对不同抗菌药物的耐药机制也不尽相同。因此,临床应避免经验用药,根据药敏结果合理选用抗菌药物,从而减少耐药株的产生,有效抑制铜绿假单胞菌的过快增长,同时应不断监测铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感性,为临床合理用药提供科学依据。

3.3 ICU 铜绿假单胞菌感染的预防

3.3.1 加强 ICU 管理 严密进行室内外环境监测,严格执行消毒灭菌操作规范,减少侵入性操作,尽量使用一次性物品,防止交叉感染。

3.3.2 加强患者机体免疫力 合理使用免疫调节剂(如免疫球蛋白、干扰素等),提高机体抵抗力。

3.3.3 合理使用抗菌药物 ICU 应加强感染病原菌的检测、监控和管理,严密监测铜绿假单胞菌的耐药性变迁,并依据药敏结果合理选用抗药药物。要避免随意使用亚胺培南等超广谱

抗菌药物,减缓耐药菌株特别是多药耐药菌株的产生及扩散,避免医院感染的发生与暴发流行,将 ICU 的医院感染率控制到最低水平。

参考文献

- [1] 胡会平.重症监护病房铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):107-108.
- [2] 鲍红荣.医院铜绿假单胞菌的分布与耐药性变迁分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(4):573-575.
- [3] 于亮,王梅,袁军,等.2001~2006 年医院重症监护病房铜绿假单胞菌耐药性的变迁[J].中华医院感染学杂志,2008,18(3):437-439.
- [4] 时东彦,魏宏莲.5 年间耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药性监测及耐药机制探讨[J].中华医院感染学杂志,2010,20(12):1654-1656.
- [5] 孙景勇,倪语星,汪复,等.2007 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2009,19(3):192-195.
- [6] 周惠琴,赵胜,严茹红,等.铜绿假单胞菌在重症监护病房分离株氨基糖苷类修饰酶基因研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(1):14-16.
- [7] 贾海静.2003~2008 年铜绿假单胞菌的分离率及耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2010,20(8):1166-1167.
- [8] 赵德军,付维婵,张碧霞,等.临床分离铜绿假单胞菌耐药性变迁分析[J].西南军医,2007,9(2):41-42.
- [9] 梁勇,陈裔.临床分离铜绿假单胞菌体外耐药的动态观察[J].中华医院感染学杂志,2005,15(5):594-595.
- [10] 胡琴,陆学东,陈群.铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J].中华医院感染学杂志,2009,19(3):358-360.

(收稿日期:2010-08-02)

• 临床研究 •

荧光定量聚合酶链反应在淋巴结结核鉴别诊断中的应用

李加平(湖北省大悟县人民医院检验科 432800)

【摘要】 目的 探讨实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测结核分枝杆菌(MTB) DNA 在淋巴结结核鉴别诊断中的作用。**方法** 选取近 4 年来 74 例淋巴结结核病例及 24 例其他对照病例,同时作细针吸取细胞学(FNAC)、抗酸染色、MTB DNA 检测,采用 χ^2 检验比较抗酸染色与 FQ-PCR 检测阳性率的差异。**结果** 74 例标本中,抗酸染色阳性 32 例(43.2%),MTB DNA 阳性 52 例(70.3%),抗酸染色与 FQ-PCR 检测 MTB 的阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在干酪型淋巴结结核诊断中 PCR 阳性率达 82.3%,与涂片抗酸染色相比诊断率明显提高,有很大优势和应用价值。

【关键词】 聚合酶链反应; 淋巴结结核; 结核分枝杆菌; 鉴别诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0067-02

淋巴结结核是一种常见的结核病,发病居淋巴结疾病首位,是由结核分枝杆菌(MTB)感染引起的特异性淋巴结炎,与一般非特异性淋巴结炎的治疗方法截然不同,所以对淋巴结结核的正确诊断非常重要。临床医生对肿大淋巴结通常先作细针吸取细胞学(FNAC)检查,但在淋巴结结核诊断时 FNAC 有时难以与其他疾病相鉴别,造成误诊或漏诊。本科室近 4 年来在 FNAC 诊断淋巴结结核的同时联合运用实时荧光定量聚合

酶链反应(FQ-PCR)检测 MTB DNA,现将资料完整的 74 例淋巴结结核的检测结果显示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2006 年 5 月至 2010 年 5 月近 4 年中资料完整的 98 例淋巴结结核病例,所有病例的诊断均经临床与病理学证实。98 例分为:(1)淋巴结结核组 74 例,其中男 32 例,女 42 例,年龄 4~85 岁;颈部 44 例、腋下 10 例、颌下 8

例、锁骨上 6 例、腹股沟区 4 例、乳腺 2 例;FNAC 分型增殖型 12 例,干酪型 62 例。(2)对照组 24 例,其中淋巴结反应性增生 14 例,转移癌 8 例,急性白血病淋巴结浸润 2 例。

1.2 淋巴结结核的 FNAC 分型 淋巴结结核依据细胞学特点可分为增殖型和干酪型^[1]。增殖型穿刺物为灰白或灰红色黏稠或豆渣状物,细胞学见有上皮样肉芽肿、聚集或散在上皮样细胞、反应性淋巴细胞背景,偶见有特异性诊断意义的 Langhans 巨细胞,无坏死;干酪型穿刺物为稀薄脓样或干酪样物质,镜下为紫红色无结构物质布满整个视野,其中尚依稀可见散在淋巴细胞残核,个别细胞轮廓尚存,应与脓性和癌性坏死物相鉴别。

1.3 方法

1.3.1 抗酸染色 按参考文献[2]进行。

1.3.2 MTB DNA 检测 使用美国罗氏 LightCycle PCR 仪、中山大学达安基因公司 MTB DNA 检测试剂,按文献[3]方法,RQ-PCR 检测外参照和内参照系统均为阳性结果,标本 MTB DNA $\geq 1.14 \times 10^3$ copy/mL 为阳性。

1.3.3 淋巴结活检 常规消毒穿刺部位,用左手拇指和食指固定肿大淋巴结,右手持一次性 5 mL 注射器抽吸取材。抽吸物涂片 2 张以瑞-姬混合染液染色,一部分作抗酸染色,一部分加入 PCR 保存液中作 MTB DNA 检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,采用 χ^2 检验比较抗酸染色与 FQ-PCR 检测 MTB 的阳性率,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

74 例淋巴结结核中,增殖型 12 例(男 5 例,女 7 例),干酪型 62 例(男 27 例,女 35 例);抗酸染色阳性 32 例(43.2%),MTB DNA 阳性 52 例(70.3%),抗酸染色与 FQ-PCR 检测 MTB 阳性率的差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组 24 例中,抗酸染色及 MTB DNA 均为阴性,两种方法的特异性均为 100%(表 1)。

表 1 74 例淋巴结结核抗酸染色与 PCR 检测结果

FNAC 分型	n	抗酸染色阳性		PCR-MTB DNA 阳性	
		例数	%	例数	%
增殖型	12	0	0.0	1	8.3
干酪型	62	32	51.6	51	82.3*
合计	74	32	43.2	52	70.3*

注:与抗酸染色阳性比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

在淋巴结结核的诊断中,虽然 MTB 培养是诊断金标准,但是该方法耗时长、阳性率低;抗酸染色虽快捷但阳性率同样较低;淋巴结活检是一种有创性检查,创伤较大,且不一定能得到明确诊断,故多数患者难以接受。FNAC 是一种创伤小且较

快捷的检查方法,已得到广泛应用,但 FNAC 镜下细胞形态变化多端,有时难以与其他疾病相鉴别,如颈部淋巴结结核与鼻咽癌颈部淋巴结转移,结节病、急性坏死性淋巴结炎与转移性鳞癌伴坏死等单从细胞学上去诊断很容易造成误诊或漏诊。淋巴结结核镜下形态的变化幅度则可从多个小的类似结节病的上皮样肉芽肿,直至出现大的干酪样坏死,且其周围还绕以郎汉巨细胞、上皮样细胞和淋巴细胞。为明确诊断,通过特殊染色或培养来证实其病原菌的存在是必要的^[4]。本研究中,74 例淋巴结结核在 FNAC 诊断的基础上联合 PCR 方法行 MTB DNA 检测,52 例阳性,阳性率 70.3%(干酪型中 51/62 阳性,阳性率 82.3%);与传统的抗酸染色阳性率 43.2%(干酪型中 32/62 阳性,阳性率 51.6%)相比,阳性率显著提高,有明显差异。FNAC 技术对于怀疑由结核性病变引起的淋巴结肿大的诊断有独特的优势,有报道其阳性率为 68%,而与 PCR 结合可使诊断率更高^[5]。增加 MTB DNA 检测则多数病例可以区别开来,可以简单、快速地解决临床棘手的问题,是一种费用少、创伤小的方法。

本组 12 例增殖型淋巴结结核中,只有 1 例 MTB DNA 阳性,阳性率为 8.3%。这是因为在增殖型淋巴结结核中,感染人体的 MTB 较少、毒力较低,而人体免疫力较强,病灶中细菌含量低,加之检测过程中的一些干扰因素,使 PCR 检测阳性率也较低,说明在增殖型淋巴结结核的诊断中 PCR 的应用受限。在干酪型淋巴结结核中,菌量多、毒力强、机体反应强烈,出现以坏死为主的病变,MTB DNA 检测 62 例中 51 例阳性(82.3%),有很高的诊断率,说明在干酪型淋巴结结核诊断中 PCR 有很大的优势和应用价值。

参考文献

- [1] 彭孝敬,宋善俊,晏想成.临床细胞学图谱[M].武汉:湖北科学技术出版社,1984:121.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:726.
- [3] 周瑛,李惠萍,李秋红,等.实时定量聚合酶链反应在鉴别诊断结节病和结核病中的应用[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(5):311.
- [4] 回允中.阿克曼外科病理学[M].8 版.沈阳:辽宁教育出版社,1999:1676.
- [5] 余小琴,方雪松.细针吸取细胞学联合荧光定量聚合酶链反应在诊断淋巴结结核中的作用[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(1):53-54.

(收稿日期:2010-07-23)

中国科技核心期刊

《中华临床医师杂志(电子版)》2011 年度征稿征订

《中华临床医师杂志(电子版)》是中国科技核心期刊,半月刊,全年出刊 24 期,定价 672 元,国内刊号 CN 11-9147/R,邮发代号 80-728,被万方数据库、中国期刊网、维普数据库、美国化学文摘、乌利希期刊指南、波兰哥白尼索引等国内外知名数据库收录。2011 年度重点栏目征稿及 2011 年优惠征订详情请见中华临床医师杂志官方网站 www.clinicmed.net 的期刊动态。

欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志!欢迎各位专家组织、推荐、撰写重点栏目论文!

投稿信箱:北京市 100035-50 信箱 编辑部 收 邮编:100035 投稿电子邮箱:Lcdactor@163.com 电话:010-62219211 传真:010-62222508 网址:www.clinicmed.net