

查的效果,因此应对实验室的实验值 CV 进行有效的控制^[5]。全自动仪从标本与试剂的加载、孵育振荡、洗板等步骤都实现仪器自动操作,而半自动仪是由主机、洗板机和振荡器 3 部分组成,各个环节均需手工完成操作,由于各个标本的试验条件不一致,极易引起系统误差,特别是标本量大时更是如此。从表 2 可以看出,全自动仪的实验值 CV 要明显低于半自动仪,因此全自动仪的筛查效果要好于半自动仪。综上所述,对于这两种仪器的应用,半自动仪适用于小标本量的产前筛查,而大标本量的产前筛查应使用全自动仪。

参考文献

[1] 龚智仁,杨琦,尹红,等. 两种仪器产前筛查 AFP、总 β-

HCG 结果的可比性研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):539-540.
[2] 文庆成. 临床酶测定标准化的几个问题[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(1):60-61.
[3] 杨昌国. 脂类测定标准化工作的回顾和建议[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(1):9-12.
[4] 陈涛. 唐氏综合征的产前筛查[J]. 检验医学与临床,2011,8(1):121-123.
[5] 边旭明,邬玲仟,姜玉新. 实用产前诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2008:179.

(收稿日期:2011-05-22)

• 临床研究 •

葡萄球菌克林霉素诱导型耐药的研究

邓丽华,胡莉萍,许美荣(徐州医学院附属医院检验科,江苏徐州 221002)

【摘要】 目的 了解葡萄球菌临床分离株克林霉素诱导型耐药的分布情况,指导临床合理使用抗生素。**方法** 用美国 BD 公司 Phoenix-100 型全自动细菌鉴定药敏系统鉴定细菌及做药敏试验,用美国临床实验室标准化委员会标准克林霉素诱导耐药试验检测红霉素对克林霉素的诱导耐药。**结果** 在 159 株红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌中,克林霉素诱导耐药比例为 52.8%,其中金黄色葡萄球菌(SUA)48 株,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)111 株,克林霉素诱导耐药率 SUA 组为 75.0%,CNS 组为 38.7%,差异有统计学意义($P<0.01$)。耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)56 株,甲氧西林敏感葡萄球菌(MSS)103 株。克林霉素诱导耐药率 MRS 组为 87.5%,MSS 组为 34.0%,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 临床分离葡萄球菌克林霉素诱导型耐药比较常见,建议临床微生物室应常规做克林霉素诱导耐药试验。

【关键词】 葡萄球菌; 克林霉素; 诱导耐药; D 试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2501-02

葡萄球菌是临床最常见的引起医院感染的病原菌之一,由于耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)对 β-内酰胺类药物及其衍生物表现为多重耐药^[1],所以大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素 B 类(MLSB)抗菌药物被广泛应用于治疗葡萄球菌引起的感染,尤其是克林霉素由于口服吸收好、对胃肠道刺激小、组织渗透强等特点被作为治疗青霉素过敏或由 MRS 引起感染的常用药物。由于大环内酯类药物呈较高的耐用性,且红霉素具有诱导克林霉素耐药的作用常导致临床治疗失败,而常规的药敏试验会造成克林霉素诱导耐药的漏检,并且自动化仪器药敏试验不能检测出诱导耐药机制,因此,根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)建议,对于红霉素耐药、克林霉素中介或敏感的葡萄球菌应做克林霉素诱导耐药试验(D 试验),作者进行了如下研究。

1 材料与方法

- 1.1 菌株来源** 2009 年 6 月至 2011 年 3 月本院门诊和住院患者痰、咽拭子、中段尿、分泌物、血液、胸腔积液、腹腔积液、脓液等不重复患者标本中分离的红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌 159 株,质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923 购自北京天坛生物科技开发公司。
- 1.2 仪器与试剂** 美国 BD 公司 Phoenix-100 型全自动细菌鉴定药敏分析系统均为美国 BD 公司产品,M-H 培养基购自广州迪景生物公司,红霉素药敏纸片(15 μg)、克林霉素药敏纸片(2 μg)为英国 Oxoid 公司产品。
- 1.3 方法**

- 1.3.1 标本的采集及培养** 所有标本由临床科室根据病情采集,无菌留取,并按《全国临床检验操作规程》培养。
- 1.3.2 鉴定方法** 全部菌株均使用美国 BD 公司 Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统鉴定到种,对红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌该仪器不报告克林霉素结果,并提示需要做 D 试验。
- 1.3.3 D 试验** 根据 2004 年 CLSI^[2] 推荐在 M-H 培养基上贴克林霉素纸片(2 μg)和红霉素药敏纸片(15 μg),纸片边缘距离为 16~26 mm,孵育 16~18 h,菌液浓度为 0.5 麦氏单位,M-H 培养基厚度为 4 mm,D 试验阳性结果为克林霉素抑菌圈在靠近红霉素纸片一侧出现截平现象,即克林霉素纸片的抑菌圈呈现“D”型,显示为诱导耐药,判为 D 试验阳性。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 159 株红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌中,金黄色葡萄球菌(SUA)48 株,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)111 株,D 试验阳性分别为 36 株和 48 株,SUA 克林霉素诱导耐药率明显高于 CNS,差异具有统计学意义,见表 1。

表 1 葡萄球菌克林霉素诱导耐药的检测结果

D 试验	SUA(<i>n</i> =48)	CNS(<i>n</i> =111)
阳性	36	48
阴性	12	63

注: $\chi^2=13.56,P<0.01$ 。

2.2 159 株红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌中,

耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)56株,甲氧西林敏感葡萄球菌(MSS)103株,D试验阳性分别为49和35株,MRS克林霉素诱导耐药率明显高于MSS,差异具有统计学意义,见表2。

表2 葡萄球菌克林霉素诱导耐药的检测结果

D 试验	MRS(<i>n</i> = 56)	MSS(<i>n</i> = 103)
阳性	49	35
阴性	7	68

注: $\chi^2 = 41.69, P < 0.01$ 。

3 讨 论

葡萄球菌属对大环内酯-林可霉素-链阳菌素 B(MLSB)类抗菌药物的耐药机制有能量依赖的主动泵出和核糖体靶位改变两种:前者由 *msrA* 基因(仅影响大环内酯类和链阳菌素 B)或由 *mefA*、*mefE*(仅影响大环内酯类,不影响克林霉素和链阳菌素 B)介导,编码产生外排蛋白导致对大环内酯类和 B 型链阳菌素(SB)的耐药性,但是对克林霉素敏感,这种耐药表型称为 MS 表型;后者有 *erm* 基因编码产生的红霉素核糖体甲基化酶导致 23S rRNA 的甲基化作用,降低了 MLSB 类抗菌药物对核糖体的结合从而产生耐药。这种耐药体外可有两种耐药表型:诱导型和结构型。当结构型耐药时,葡萄球菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素 B 类抗菌药物均耐药^[2];诱导型通常的耐药表型是红霉素耐药但克林霉素敏感,必须进行 D 试验才能检测出来。

本研究结果提示,在 159 株红霉素耐药克林霉素敏感或中介的葡萄球菌中有 52.8% 为 D 试验阳性,47.2% 为 D 试验阴性,低于文献[3]的报道,说明在葡萄球菌属中红霉素耐药克林霉素敏感、中介的菌株有 52.8% 的菌株存在克林霉素的诱导型耐药。D 试验阳性的 SUA 有 75%,CNS 有 38%,提示金黄

色葡萄球菌感染临床更为常见,与文献[4]报道相同。D 试验阳性的 MRS 有 87.5%,MSS 有 34.0%,提示 MRS 感染临床更为常见,目前未见文献报道,有一定的地域特性。葡萄球菌临床株中 MRS 克林霉素诱导型耐药发生率已达高水平,对于葡萄球菌感染的治疗可给临床提供重要的参考依据,提示临床应合理选择克林霉素治疗 MRS 引起的感染。在经验性用药前应考虑做细菌培养和药敏试验,尤其在 MRS 细菌感染中更是如此,从而避免不适当使用克林霉素导致治疗失败。目前自动化仪器法药敏试验尚不能检出此种诱导耐药机制,只有通过 D 试验才能检出。根据 CLSI 规定 D 试验阴性时可以报告克林霉素敏感,D 试验阳性时应向临床报告:“该菌表现为体外诱导型克林霉素耐药,但在少数患者治疗中克林霉素可能仍然有效”。

参考文献

[1] 赵瑞珍,陈乾. D 试验检测葡萄球菌属中克林霉素诱导型耐药[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(9):977-979.
[2] 魏绪延,杨霞. 葡萄球菌对红霉素和克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(7):921-923.
[3] 贾伟,赵志军,杨晓燕,等. 葡萄球菌对克林霉素诱导耐药表型及基因型检测研究[J]. 分子诊断与治疗杂志,2010,2(2):126.
[4] 沈定霞,罗燕萍,徐雅萍,等. 葡萄球菌对红霉素和克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(4):400-402.

(收稿日期:2011-05-07)

• 临床研究 •

CD34、CD38 和 HLA-DR 表达及其对急性白血病诊治的意义

丁才智(湖北省松滋市人民医院 434200)

【摘要】 目的 观察 CD34、CD38 和人类白细胞抗原 DR(HLA-DR)在急性白血病(AL)的表达及其与临床疗效的关系。**方法** 采用流式细胞术对 81 例初诊为急性混合细胞白血病(HAL)、急性髓细胞白血病(AML)、急性淋巴细胞白血病(B-ALL 或 T-ALL)患者的骨髓标本进行细胞免疫学表型分析,统计患者 4 个疗程结束时的治疗效果,观察其与血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、初诊时骨髓白血病细胞平均水平以及 CD34、CD38 和 HLA-DR 单个核细胞平均表达水平的关系。**结果** 该组病例 CD34、CD38、HLA-DR 的阳性率分别为 62.96%、82.72%和 69.14%,各亚型阳性病例单个核细胞表达水平不一,HAL 高表达 CD34 和 HLA-DR,M0 较其他 AML 患者 CD34 和 HLA-DR 表达水平高,6 例 M3 患者低表达 CD34、CD38,不表达 HLA-DR;ALL 患者,CD34 在 T-ALL 和 B-ALL 表达水平一致,T-ALL 高表达 CD38,B-ALL HLA-DR 表达水平较高;AML 患者死亡组初诊时骨髓白血病细胞平均水平高,HLA-DR 表达水平低,与缓解组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),ALL 患者死亡组 CD34 和 CD38 平均表达水平高于缓解组($P < 0.05$)。**结论** 急性白血病单个核细胞 CD34、CD38 和 HLA-DR 表达水平与白血病细胞类型和分化程度相关,CD34 和 HLA-DR 在 M0 和 HAL 单个核细胞表达水平高于其他分化明确的 AML。观察初诊患者 CD34、CD38 和 HLA-DR 表达以及骨髓白血病细胞平均水平,对于指导治疗、判断预后有一定价值。

【关键词】 祖细胞抗原; 白血病; 免疫表型; 疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2502-03

CD38、CD34 和人类白细胞抗原 DR(HLA-DR)是白血病干/祖细胞系列单抗,在白血病细胞中表达的意义一直受到人们的关注。作者对 81 例急性白血病(AL)患者 CD34、CD38 和

HLA-DR 进行检测,观察患者血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)以及初诊时骨髓白血病细胞平均水平,旨在了解 CD38、CD34 和 HLA-DR 表达情况及其对预后的影响,为临床