

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.013

# 中性粒细胞缺乏伴发热骨髓衰竭患者的病原菌 分布及药敏情况分析\*

叶成林<sup>1</sup>, 陈蔚<sup>2△</sup>, 姚永华<sup>1</sup>, 王椿<sup>3</sup>, 李军民<sup>4</sup>, 陈芳源<sup>5</sup>, 施菊妹<sup>6</sup>, 郝思国<sup>7</sup>,  
刘澎<sup>8</sup>, 侯建<sup>9</sup>, 梁爱斌<sup>10</sup>, 刘立根<sup>11</sup>, 朱琦<sup>12</sup>, 韩秀华<sup>13</sup>

上海市杨浦区市东医院:1. 血液科;2. 药剂科, 上海 200082;3. 上海交通大学附属上海市第一人民医院血液科, 上海 200080;4. 上海交通大学附属瑞金医院血液科, 上海 200020;5. 上海交通大学附属仁济医院血液科, 上海 200001;6. 同济大学附属上海市第十人民医院血液科, 上海 200040;7. 上海交通大学附属新华医院血液科, 上海 200092;8. 复旦大学附属中山医院血液科, 上海 200032;9. 第二军医大学长征医院血液科, 上海 200001;10. 同济大学附属同济医院血液科, 上海 200333;11. 复旦大学附属上海市第五人民医院血液科, 上海 201100;12. 上海交通大学附属上海市第九人民医院血液科, 上海 200001;13. 上海市嘉定区中心医院血液科, 上海 201800

**摘要:**目的 探讨中性粒细胞缺乏(粒缺)伴发热骨髓衰竭患者标本中病原菌分布及其耐药性情况。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 1 月上海市 12 家医院血液科 1 260 例粒缺伴发热骨髓衰竭患者标本中的病原菌分布特点及其药敏结果。采用纸片扩散法(K-B)检测分离菌株的药敏情况。采用 WHONET5.6 软件分析菌株的构成及药敏特点。**结果** 共检出阳性菌 174 株,其中革兰阴性菌 102 株(58.6%),革兰阳性菌 72 株(41.4%)。排名前 5 位的病原菌分别为肺炎克雷伯菌(13.8%)、大肠埃希菌(9.2%)、铜绿假单胞菌(6.9%)、缓症链球菌(6.9%)、嗜麦芽窄食单胞菌(6.9%)。肠杆菌对氨苄西林、头孢唑辛、复方磺胺甲噁唑-甲氧苄啶等耐药率高(>60.0%);非发酵菌除对氨苄西林耐药率高(88.2%)以外,对其他药物的耐药率均低于 50.0%。检出 2 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌及 24 株耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌;肠球菌对氨苄西林和左氧氟沙星耐药率较高(≥60.0%);未检出对利奈唑胺耐药的葡萄球菌和肠球菌。**结论** 粒缺伴发热的骨髓衰竭患者致病菌以革兰阴性菌为主,肠杆菌和非发酵菌常见,且肠杆菌耐药情况较严重。葡萄球菌、肠球菌及肠杆菌的耐药情况均值得重视。

**关键词:**中性粒细胞缺乏; 发热; 骨髓衰竭; 细菌耐药性  
**中图分类号:**R559 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)24-3596-05

## Bacterial species and antimicrobial susceptibility profile of pathogens in bone marrow failure patients with febrile neutropenia\*

YE Chenglin<sup>1</sup>, CHEN Wei<sup>2△</sup>, YAO Yonghua<sup>1</sup>, WANG Chun<sup>3</sup>, LI Junmin<sup>4</sup>,  
CHEN Fangyuan<sup>5</sup>, SHI Jumei<sup>6</sup>, HAO Siguo<sup>7</sup>, LIU Peng<sup>8</sup>, HOU Jian<sup>9</sup>,  
LIANG Aibing<sup>10</sup>, LIU Ligeng<sup>11</sup>, ZHU Qi<sup>12</sup>, HAN Xiuhua<sup>13</sup>

1. Department of Hematology;2. Department of Pharmacy, Shidong Hospital of Yangpu District, Shanghai 200082, China;3. Department of Hematology, First People's Hospital Affiliated of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China;4. Department of Hematology, Ruijin Hospital Affiliated of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200020, China;  
5. Department of Hematology, Renji Hospital Affiliated of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200001, China;6. Department of Hematology, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200040, China;7. Department of Hematology, Xinhua Hospital Affiliated of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China;8. Department of Hematology, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China;9. Department of Hematology, Shanghai Changzheng Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200001, China;10. Department of Hematology, Tongji Hospital of Tongji University,

\* 基金项目:上海市杨浦区卫生和计划生育委员会中医药专项课题(YP17ZM03);上海市综合医院中西医结合专项(ZHYY-ZXYJHZX-2-19)。  
作者简介:叶成林,男,副主任医师,主要从事血液学疾病方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:youyouuran830@qq.com。

Shanghai 200333, China; 11. Department of Hematology, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 201100, China; 12. Department of Hematology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200001, China; 13. Department of Hematology, Jiading Central Hospital, Shanghai 201800, China

**Abstract: Objective** To examine the distribution of bacterial species and antimicrobial susceptibility profile of pathogens in bone marrow failure patients with febrile neutropenia. **Methods** A total of 1 260 bone marrow failure patients with febrile neutropenia were collected in 12 hospitals from January 2012 to January 2015. Distribution characteristics and drug sensitivity of clinical isolates were retrospectively analyzed. Kirby-Bauer method was used to test the drug sensitivity of clinical isolates. WHONET5.6 was used to analyze the distribution of bacterial species and drug sensitivity of clinical isolates. **Results** A total of 174 strains were isolated. Gram-negative bacteria accounted for 58.6%, while gram-positive bacteria accounted for 41.4%. The most common bacterial species were *Klebsiella pneumonia* (13.8%), *Escherichia coli* (9.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (6.9%), *Streptococcus mitis* (6.9%), *Stenotrophomonas maltophilia* (6.9%). The resistance rates of Enterobacteriaceae resistant to ampicillin, cefuroxime, compound sulfamethoxazole trimethoprim were higher (>60.0%). Except ampicillin (the resistance rate was higher to 88.2%), the resistance rates of non-fermentative bacteria to other drugs were lower than 50.0%. There were two strains of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and 24 strains of Methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus*. The resistance rates of Enterococcus to ampicillin and levofloxacin were higher than 60.0%. There were no *Staphylococcus* and Enterococcus resistant to linezolid. **Conclusion** Gram-negative bacteria, especially Enterobacteriaceae and Non-fermentative bacteria, are still the primary pathogens in bone marrow failure patients with febrile neutropenia. And drug resistance to the Enterobacteriaceae is serious, which should be paid more attention as well as to the *Staphylococcus*.

**Key words:** febrile neutropenia; fever; bone marrow failure; bacterial resistance

骨髓衰竭性疾病是骨髓造血功能低下造成血细胞减少的综合征,主要包括先天性角化不良、范可尼贫血等,后天获得性疾病包括再生障碍性贫血(AA)、骨髓增生异常综合征(MDS)、阵发性睡眠性血红蛋白尿、免疫相关性血细胞减少等<sup>[1-2]</sup>。骨髓衰竭患者多伴有长期中性粒细胞减少的情况。粒细胞减少患者较易发生感染性疾病,其血液中细胞数量的减少往往并非由化疗等引起,因此,此类疾病的感染有其自身特点。为了解骨髓衰竭性疾病中性粒细胞缺乏(粒缺)伴发热感染患者病原菌的特点,特对上海地区 12 家医院血液科粒缺伴发热骨髓衰竭患者开展调查和分析,为临床开展早期经验性抗感染治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1 月至 2015 年 1 月上海市 12 家医院血液科标本培养阳性的 1 260 例粒缺伴发热骨髓衰竭患者为研究对象,其中男 712 例、女 548 例,平均年龄(45.8±19.0)岁。患者均符合粒缺伴发热骨髓衰竭的诊断标准;外周血中性粒细胞计数(ANC)<0.5×10<sup>9</sup>/L;单次口腔温度≥38.3℃,或≥38.0℃持续超过 1 h。查阅患者病历资料,所选菌株为患者的呼吸道分泌物、血液、尿液、伤口分泌物等送检标本中培养分离出的细菌菌株。剔除同一患者相同感染部位的重复菌株。

**1.2 方法** 菌株的分离、鉴定及药敏试验按照《全国

临床检验操作规程<sup>[1]</sup>进行操作。分离菌株采用美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐的纸片扩散法(K-B)进行药敏试验,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 和流感嗜血杆菌 ATCC49247。药敏试验结果判断参照 CLSI-M100 标准。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件分析菌株的分布及药敏特点。采用 Microsoft Excel2010 对数据进行整理分析。

## 2 结果

**2.1 阳性菌株在不同标本中的分布情况** 共检出符合要求的病原菌 174 株,其中 100 株来源于 AA 患者,74 株来源于 MDS 患者。174 株阳性菌株中,呼吸道分泌物中检出 42 株(24.1%),其中痰液 38 株,咽拭子 4 株;血液中检出 74 株(42.5%),尿液中检出 38 株(21.8%),伤口分泌物中检出 2 株(1.1%),其他 18 株(10.3%)。

**2.2 阳性菌株的菌种分析** 174 株阳性菌株中,以革兰阴性菌为主,共 102 株(58.6%),革兰阳性菌 72 株(41.4%)。排名前 5 位的病原菌分别为肺炎克雷伯菌(13.8%)、大肠埃希菌(9.2%)、铜绿假单胞菌(6.9%)、缓症链球菌(6.9%)、嗜麦芽窄食单胞菌(6.9%)。革兰阴性菌以肠杆菌(54.9%)和非发酵菌

(44.1%)为主,革兰阳性菌以葡萄球菌(38.9%)、链球菌(33.3%)和肠球菌(26.4%)为主。菌株的具体分布见表1。

| 表 1 分离的主要革兰阳性菌和革兰阴性菌( <i>n</i> =174) |          |         |
|--------------------------------------|----------|---------|
| 细菌                                   | <i>n</i> | 所占比例(%) |
| 革兰阳性菌                                | 72       |         |
| 缓症链球菌                                | 12       | 6.9     |
| 无乳链球菌                                | 9        | 5.2     |
| 屎肠球菌                                 | 8        | 4.6     |
| 粪肠球菌                                 | 6        | 3.4     |
| 沃氏葡萄球菌                               | 6        | 3.4     |
| 人葡萄球菌                                | 6        | 3.4     |
| 头状葡萄球菌                               | 6        | 3.4     |
| 鸟肠球菌                                 | 5        | 2.9     |
| 其他                                   | 19       | 10.9    |
| 革兰阴性菌                                | 102      |         |
| 肺炎克雷伯菌                               | 24       | 13.8    |
| 大肠埃希菌                                | 16       | 9.2     |
| 铜绿假单胞菌                               | 12       | 6.9     |
| 嗜麦芽窄食单胞菌                             | 12       | 6.9     |
| 阴沟肠杆菌                                | 8        | 4.6     |
| 鲍曼不动杆菌                               | 5        | 2.9     |
| 鲁氏不动杆菌                               | 5        | 2.9     |
| 其他                                   | 20       | 11.4    |

**2.3 不同标本中阳性菌的菌种分布** 呼吸道分泌物标本中分离出的42株阳性菌中,革兰阴性菌共30株(71.4%);阴沟肠杆菌7株(16.7%)、肺炎克雷伯菌7株(16.7%)、嗜麦芽窄食单胞菌7株(16.7%)、鲍曼不动杆菌5株(11.9%)、洋葱克雷伯霍尔德菌3株(7.1%)、其他13株(31.0%)。血液标本中分离出的74株阳性菌中,革兰阴性菌共42株(56.8%);凝固酶阴性葡萄球菌16株(21.6%)、肺炎克雷伯菌13株(17.6%)、铜绿假单胞菌6株(8.1%)、大肠埃希菌6株(8.1%)、缓症链球菌6株(8.1%)、人葡萄球菌6株(8.1%)、其他21株(28.4%)。尿液标本中分离出阳性菌38株,革兰阴性菌与革兰阳性菌均分离出19株;大肠埃希菌8株(21.1%)、粪肠球菌6株(15.8%)、铜绿假单胞菌6株(15.8%)、无乳链球菌6株(15.8%)、屎肠球菌5株(13.2%)、其他7株(18.4%)。

2.4 阳性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

**2.4.1 革兰阳性菌** 分离出的2株金黄色葡萄球菌和24株凝固酶阴性葡萄球菌均为耐甲氧西林葡萄球菌。葡萄球菌属对青霉素类、大环内酯类等抗菌药物耐药率为100.0%。肠球菌对氨苄西林、左氧氟沙星耐药率≥60.0%;对万古霉素、替考拉宁也存在一定耐

药。未发现利奈唑胺的革兰阳性耐药菌株。见表2。

| 表 2 常见革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况(%) |                          |      |       |                    |      |       |
|--------------------------|--------------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
| 抗菌药物                     | 耐甲氧西林葡萄球菌( <i>n</i> =26) |      |       | 肠球菌( <i>n</i> =20) |      |       |
|                          | R                        | I    | S     | R                  | I    | S     |
| 青霉素                      | 100.0                    | 0.0  | 0.0   | —                  | —    | —     |
| 氨苄西林                     | 100.0                    | 0.0  | 0.0   | 65.0               | 0.0  | 35.0  |
| 氨苄西林-舒巴坦                 | 19.2                     | 7.7  | 73.1  | —                  | —    | —     |
| 左氧氟沙星                    | 55.6                     | 14.8 | 29.6  | 60.0               | 0.0  | 40.0  |
| 红霉素                      | 100.0                    | 0.0  | 0.0   | —                  | —    | —     |
| 庆大霉素                     | 19.2                     | 3.8  | 77.0  | —                  | —    | —     |
| 庆大霉素(120 μg)             | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | 40.0               | 0.0  | 60.0  |
| 复方磺胺甲噁唑-甲氧苄啶             | 57.7                     | 0.0  | 42.3  | —                  | —    | —     |
| 头孢西丁                     | 57.7                     | 7.7  | 34.6  | —                  | —    | —     |
| 头孢唑啉                     | 57.7                     | 0.0  | 42.3  | —                  | —    | —     |
| 利福平                      | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | —                  | —    | —     |
| 磷霉素                      | 3.8                      | 15.4 | 80.8  | —                  | —    | —     |
| 克林霉素                     | 52.0                     | 0.0  | 48.0  | —                  | —    | —     |
| 利奈唑胺                     | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | 0.0                | 0.0  | 100.0 |
| 呋喃妥因                     | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | 25.0               | 10.0 | 65.0  |
| 万古霉素                     | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | 10.0               | 0.0  | 90.0  |
| 替考拉宁                     | 0.0                      | 0.0  | 100.0 | 5.0                | 0.0  | 95.0  |

注:R为耐药;I为中介;S为敏感;—表示该项无数据

**2.4.2 革兰阴性菌** 所分离的肠杆菌科细菌对氨苄西林、头孢呋辛、复方磺胺甲噁唑-甲氧苄啶等抗菌药物耐药率高(>60.0%);对氨基糖苷类、碳青霉烯类抗菌药物敏感。非发酵菌对氨苄西林耐药率高(88.2%)、对美罗培南耐药率也较高(43.8%),对其余抗菌药物耐药率较低。中介菌株较多。见表4。

| 表 4 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况(%) |                    |      |      |                     |      |      |
|--------------------------|--------------------|------|------|---------------------|------|------|
| 抗菌药物                     | 肠杆菌( <i>n</i> =59) |      |      | 非发酵菌( <i>n</i> =37) |      |      |
|                          | R                  | I    | S    | R                   | I    | S    |
| 头孢呋辛                     | 78.0               | 3.4  | 18.6 | 41.2                | 5.9  | 52.9 |
| 哌拉西林                     | 69.0               | 6.9  | 24.1 | 28.6                | 17.9 | 53.5 |
| 哌拉西林-他唑巴坦                | 6.8                | 10.2 | 83.0 | 17.9                | 0.0  | 82.1 |
| 头孢他啶                     | 32.2               | 5.1  | 62.7 | 22.6                | 3.2  | 74.2 |
| 头孢噻肟钠                    | 52.5               | 16.9 | 30.6 | 23.5                | 29.4 | 47.1 |
| 复方磺胺甲噁唑-甲氧苄啶             | 64.4               | 1.7  | 33.9 | 9.4                 | 6.2  | 84.4 |
| 亚胺培南                     | 3.4                | 0.0  | 96.6 | 32.1                | 0.0  | 67.9 |
| 美罗培南                     | 3.4                | 1.7  | 94.9 | 43.8                | 3.1  | 53.1 |
| 丁胺卡那                     | 5.1                | 1.7  | 93.2 | 21.4                | 0.0  | 78.6 |
| 环丙沙星                     | 54.2               | 8.5  | 37.3 | 21.4                | 0.0  | 78.6 |
| 头孢吡肟                     | 18.6               | 15.3 | 66.1 | 17.9                | 10.7 | 71.4 |
| 氨苄西林                     | 100.0              | 0.0  | 0.0  | 88.2                | 0.0  | 11.8 |

续表 4 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况(%)

| 抗菌药物     | 肠杆菌<br>(n=59) |      |      | 非发酵菌<br>(n=37) |      |       |
|----------|---------------|------|------|----------------|------|-------|
|          | R             | I    | S    | R              | I    | S     |
| 氨苄西林-舒巴坦 | 58.6          | 15.5 | 25.9 | 17.6           | 11.8 | 70.6  |
| 头孢哌酮     | —             | —    | —    | 36.4           | 18.2 | 45.4  |
| 头孢哌酮-舒巴坦 | 6.9           | 13.8 | 79.3 | 27.0           | 8.1  | 64.9  |
| 庆大霉素     | 25.9          | 3.4  | 70.7 | 39.3           | 0.0  | 60.7  |
| 左氧氟沙星    | —             | —    | —    | 0.0            | 0.0  | 100.0 |
| 氨曲南      | —             | —    | —    | 45.5           | 9.1  | 45.4  |
| 米诺环素     | —             | —    | —    | 0.0            | 0.0  | 100.0 |

注:R 为耐药;I 为中介;S 为敏感;—表示该项无数据

3 讨 论

感染是粒缺伴发热骨髓衰竭疾病患者死亡的主要原因之一,德国大样本 MDS 死亡原因分析显示,感染相关死亡占第 2 位(27%)<sup>[2]</sup>。而来自 M. D. Anderson 癌症中心研究结果显示,感染是较低危 MDS 死亡的首要诱因<sup>[3]</sup>。SULLIVAN 等<sup>[4]</sup>研究结果显示,MDS 最常见感染为肺炎,细菌是最常见的病原体<sup>[4]</sup>。

由于我国幅员辽阔,医疗条件、气候不同,各地感染情况也有所不同。2016 年,我国 11 个中心粒缺伴发热血液病患者的感染原因调查发现,最常见的病原体为革兰阴性菌,其次为革兰阳性菌<sup>[5]</sup>,与本研究结果相同。同时,该研究显示,最常见的感染部位依次为呼吸系统(肺+上呼吸道)、肛周组织,血液感染只占 7.7%<sup>[5]</sup>。而本研究 174 株阳性菌主要来源于血液(42.5%),其次是呼吸道分泌物(24.1%)。朱骏等<sup>[6]</sup>研究显示,革兰阴性菌检出率高于革兰阳性菌,排名前 4 位的分别为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌<sup>[6]</sup>。本研究结果也显示,肺炎克雷伯菌(13.8%)、大肠埃希菌(9.2%)、铜绿假单胞菌(6.9%)、缓症链球菌(6.9%)为主要的阳性菌。陈蔚等<sup>[7]</sup>发现,较低危 MDS 感染的病原菌排名前 4 位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、屎肠球菌。不动杆菌属感染是医院感染的重要来源,其中以鲍曼不动杆菌为主,印度相关调查显示,1 165 例送检血培养的粒缺伴发热患者中,血培养阳性 105 例,分离菌株中以不动杆菌属和假单胞菌属为主,不动杆菌属所占比例最高(18.7%)<sup>[8]</sup>。而本研究仅有痰培养获得鲍曼不动杆菌 5 株,所占比例为 2.87%(5/174),明显低于其他疾病引起的感染。说明不同国家和地区感染情况存在较大差异。

治疗也是感染的重要诱因之一,依库珠单抗(Eculizumab)是治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿的人源型抗 C5 单克隆抗体,使用该药物会增加机会性感染如奈瑟菌脑膜炎发生的可能,有研究者建议使用脑膜炎疫苗<sup>[9]</sup>。去甲基化药物是治疗 MDS 的重要药物之

一,研究发现使用 5-氮杂胞苷(5-AZA)可以增加 MDS 患者的感染风险,以前 3 个疗程感染率最高<sup>[10]</sup>。5 个疗程后其感染率低于 10%<sup>[11]</sup>。由于 5-AZA 尚未上市,国内地西他滨的使用较为普及,有研究认为,在地西他滨与 5-AZA 相似治疗难治性贫血伴原始细胞增多患者时,前 2 个疗程容易发生感染<sup>[12]</sup>。VAL-DEZ 等<sup>[13]</sup>也认为再生障碍性贫血引起的感染主要由免疫功能低下引起,与其他血液疾病化疗引起的感染有很大的不同;对于再生障碍性贫血患者,粒细胞长时间减少是导致感染发生的首要因素。

综上所述,导致粒缺伴发热骨髓衰竭患者的感染最常见的病原体为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等。革兰阴性菌以肠杆菌和非发酵菌为主,革兰阳性菌以葡萄球菌、链球菌和肠球菌最常见,不动杆菌感染率较低,肠球菌的感染率上升,葡萄球菌、肠球菌及肠杆菌的耐药情况均值得重视。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部临床检验中心. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:715-923.

[2] NACHTKAMP K, STARK R, STRUPP C, et al. Causes of death in 2 877 patients with myelodysplastic syndromes[J]. Ann Hematol, 2016, 95(6):937-944.

[3] DAYYANI F, CONLEY A P, STROM S S, et al. Cause of death in patients with lower-risk myelodysplastic syndrome[J]. Cancer, 2010, 116(9):2174-2179.

[4] SULLIVAN L R, SEKERES M A, SHRESTHA N K, et al. Epidemiology and risk factors for infections in myelodysplastic syndromes[J]. Transpl Infect Dis, 2013, 15(6):652-657.

[5] 闫晨华, 徐婷, 郑晓云, 等. 中国血液病患者中性粒细胞缺乏伴发热的多中心、前瞻性流行病学研究[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(3):177-182.

[6] 朱骏, 周一飞, 白海涛, 等. 中性粒细胞缺乏伴发热患者临床分离菌的分布及药敏分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3):241-246.

[7] 陈蔚, 姚晖, 周瑛, 等. 较低危骨髓增生异常综合征并发感染的临床分析[J]. 中国临床医学, 2016, 23(3):350-353.

[8] SOOD P, SETH T, KAPIL A, et al. Emergence of multi-drug resistant acinetobacter blood stream infections in febrile neutropenia patients with haematological cancers and bone marrow failure syndromes[J]. J Indian Med Assoc, 2012, 110(7):439-944.

[9] ALASHKAR F, VANCE C, HERICH-TERHÜRNE D, et al. Serologic response to meningococcal vaccination in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) chronically treated with the terminal complement inhibitor eculizumab[J]. Ann Hematol, 2017, 96(4):589-596.

[10] SCHUCK A, GOETTE M C, NEUKIRCHEN J, et al. A retrospective study evaluating the impact(下转第 3602 页)



欧洲心脏病学会、美国心脏病学会及中华医学会检验医学分会均强调,在应用心肌损伤标志物准则时,各实验室应根据 ROC 曲线,确立诊断 AMI 适当的临床诊断界值<sup>[9-10]</sup>。本研究的 ROC 曲线分析表明,CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 对 AMI 的最佳诊断界限值分别为 8.265、0.475、108.875、9.435 ng/mL。厂商给定的参考区间分别为 CK-MBmass<5 ng/mL、cTNI<1.68 ng/mL、MYO≤70 ng/mL、FABP<5 ng/mL,与本研究确定的最佳诊断界限值存在一定差异。且本研究得出的 cTNI 最佳诊断界限值在厂商给出的参考区间内,这样会导致因为假阴性过高而漏诊,建议厂商改进 cTNI 试剂分析性能,进一步验证该项目参考区间的合理性。CK-MBmass、cTNI、MYO、FABP 及 4 项标志物联合检测的 AUC 分别为 0.998、0.982、0.972、0.986 及 0.998。对于诊断试验,ROC 曲线下面积为 0.5~0.7 时诊断价值较低,0.7~0.9 时诊断价值中等,在 0.9 以上时诊断价值较高<sup>[11]</sup>。4 项心肌损伤标志物单独及联合检测对于 AMI 的诊断均有较高的诊断价值,且 CK-MBmass 的 AUC 与 4 项心肌损伤标志物联合检测的 AUC 一致,高于其他 3 项单独检测。依据最佳诊断界限值计算 CK-MBmass 的准确度、灵敏度、特异度及 Youden 指数分别为 0.986、0.971、1.000 及 0.971,与 4 项标志物联合检测一致,均略高于其他 3 项指标单独检测。

综上所述,透射免疫比浊法检测 CK-MBmass 对于 ACS 的临床诊断具有一定价值,可以较好地满足临床需求。

参考文献

[1] 陈伟伟,高润霖,胡盛寿,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.  
[2] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2016,9

(2):73-80.  
[3] 张竞超,李光峰,郭龙辉,等. 急性心肌梗死患者血清 hs-cTnT 水平变化及其诊断意义[J]. 贵州医药,2017,41(6):588-590.  
[4] 张宏,邓应彪,丁科,等. 床旁快速检测在急性冠脉综合征诊断中的意义[J]. 内蒙古医学杂志,2018,50(8):915-916.  
[5] 钱净,李雪,杨丽琼,等. 常见心肌损伤标志物在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(1):31-34.  
[6] KIM J, HASHIM I A. The clinical utility of CK-MB measurement in patients suspected of acute coronary syndrome[J]. Clin Chim Acta,2016,456:89-92.  
[7] 李春雨,姜婷,王魏魏,等. 心肌损伤标志物的急诊检测和 miRNAs 研究进展[J/CD]. 中华卫生应急电子杂志,2016,2(1):52-56.  
[8] 黄春才,柴艳芬. 新型心肌损伤标志物的急诊应用研究进展[J]. 中国急救医学,2018,38(5):455-461.  
[9] ANTMAN E, BASSAND J P, KLEIN W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee[J]. J Am Coll Cardio,2000,36(3):959-969.  
[10] WU A H, APPLE F S, GIBLER W B, et al. National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. Clin Chem,1999,45(7):1104-1121.  
[11] HOOPER D C, SCOTT G S, ZBOREK A, et al. Uric acid, a peroxynitrite scavenger, inhibits CNS inflammation, blood-CNS barrier permeability changes, and tissue damage in a mouse model of multiple sclerosis [J]. FASEB J,2000,14(5):691-698.

(收稿日期:2019-04-19 修回日期:2019-08-11)

(上接第 3599 页)

of infectious complications during azacitidine treatment [J]. Ann Hematol,2017,96(7):1097-1104.  
[11] TRUBIANO J A, DICKINSON M, THURSKY K A, et al. Incidence, etiology and timing of infections following azacitidine therapy for myelodysplastic syndromes [J]. Leuk Lymphoma,2017,58(10):2379-2386.  
[12] 雒雪萍,徐泽锋,秦铁军,等. 地西他滨治疗难治性贫血伴

有原始细胞过多的疗效和不良反应与治疗疗程数的关系 [J]. 中华血液学杂志,2017,37(10):870-874.  
[13] VALDEZ J M, SCHEINBERG P, YOUNG N S, et al. Infections in patients with aplastic anemia[J]. Semin Hematol,2009,46(3):269-276.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-05-06)