

算理论值的差异均满足 TEa 要求,可以初步判断厂家提供的线性范围符合要求,满足临床需要。

基因扩增检测已被广泛应用于临床、科研工作,基因扩增检测受基质效应、基因变异等多种因素影响,各试剂厂家实验方法不同,因此检测灵敏度、特异度差异较大。分子诊断中很多实验缺乏参考方法,难于校准,因此实验室将室间质评作为室内质控的有效补充,目前是分子诊断质量保证中不可或缺的部分。本研究将此次验证检测的室间质评标本的结果与原卫生部临床检验中心的 PT 项目(HCV-RAN)结果对比,准确度满足能力验证要求。

综上所述,CNAS-GL039 为分子实验室完善质量控制体系提供了切实可行的依据。根据 CNAS-GL039 对实验室 HCV-RNA 定量检测系统进行性能验证结果显示,该检测系统在一定范围内进行 HCV-RNA 检测的结果准确、重复性好,适用于临床实验室。

参考文献

- [1] 吕建新,樊绮诗.临床分子生物学检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:145-149.
- [2] 中国合格评定国家认可委员会.分子诊断检验程序性能验证指南:CNAS GL039-2019[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.

- [3] 中国合格评定国家认可委员会.临床化学定量检验程序性能验证指南:CNAS GL037-2019[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.
- [4] 尚红,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,2015:145-149.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明:CNAS CL02 A009-2018[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2018.
- [6] 仲崇明,曾健,刘婷婷,等.HBV-DNA 实时荧光定量 PCR 检测系统性能验证[J].中国卫生检验杂志,2015,25(14):2362-2363.
- [7] 辛娜,杨超,白跳艳,等.自建 HBV-DNA 实时荧光定量 PCR 检测系统性能验证方法及结果分析[J].山西医科大学学报,2016,47(4):365-369.
- [8] 庞志宇,谢在春,刘玥,等.HBV-DNA 定量检测试剂盒性能验证[J].检验医学与临床,2015,12(17):2530-2532.
- [9] 崔燕红,赵一琳,宛传丹,等.丙型肝炎病毒核酸荧光定量检测法的性能验证[J].实用检验医师杂志,2018,10(3):168-172.
- [10] 中国合格评定国家认可委员会.科研实验室认可准则:CNAS CL09-2019[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.

(收稿日期:2019-06-10 修回日期:2019-09-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.024

黏液型铜绿假单胞菌的临床分布及药敏分析*

王巧媚¹,陆丹倩¹,赖贵龙²,彭明¹

广东省中山市中医院:1.检验科;2.综合二区,广东中山 528400

摘要:目的 了解黏液型铜绿假单胞菌(PA)的临床分布及药敏特点,为临床合理用药提供依据。方法 分析该院 2015 年 1 月至 2018 年 12 月分离到的 82 株黏液型 PA 的临床资料及药敏试验结果。结果 82 株黏液型 PA 中,有 63 株来自 50~80 岁人群,占 76.8%,9 株来自 <50 岁人群,占 11.0%,10 株来自 >80 岁人群,占 12.2%;82 株黏液型 PA 主要分离自痰液标本(75 株,91.5%),其中分离自支气管扩张合并肺部感染患者 31 株(41.3%),慢性阻塞性肺疾病患者 18 株(24.0%);12 种抗菌药物中,黏液型 PA 对阿米卡星的耐药率最低,为 2.4%,对左氧氟沙星和哌拉西林的耐药率最高,为 35.4%,其中耐碳青霉烯类黏液型 PA 有 21 株,占 25.6%。结论 黏液型 PA 体外耐药率总体不高,其易感人群主要为患有慢性呼吸道疾病的中老年人群;临床在诊疗时应重视黏液型 PA 生物被膜的形成诱因,注意加以预防;明确黏液型 PA 感染时建议使用敏感抗菌药物联合大环内酯类、鱼腥草等可抑制生物被膜的药物治疗。

关键词:黏液型铜绿假单胞菌; 生物被膜; 临床分布; 药敏试验

中图分类号:R446.5

文章编号:1672-9455(2020)05-0652-04

文献标志码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



铜绿假单胞菌(PA)是引起院内感染的主要条件

致病菌之一。PA 根据菌落形态可分为黏液型和非黏

液型,二者在一定条件下可以相互转换,非黏液型 PA 在渗透压高、氯化钠水平高以及磷酸盐水平较低等条件下容易转化为黏液型 PA^[1]。黏液型 PA 极易吸附于导管及黏膜表面形成生物被膜,故很难从患者体内清除,从而引起临床难治性感染^[2]。本研究分析了 2015 年 1 月至 2018 年 12 月本院分离得到的 82 株黏液型 PA 的临床分布及药敏试验情况,旨在为临床预防及治疗黏液型 PA 感染提供可靠依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月本院临床送检的各类合格标本中分离的 82 株黏液型 PA 菌株(剔除同一患者的重复检测菌株)为研究对象。

1.2 仪器与试剂 鉴定仪器为珠海迪尔微生物鉴定药敏分析仪;药敏纸片有哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星和左氧氟沙星,所有药敏纸片均购自英国 OXOID 公司;M-H 平板购自江门凯林公司。

1.3 方法 标本培养及分离均参照《全国临床检验操作规程》第 4 版进行,黏液型 PA 经 35 ℃ 培养 18~24 h,血平板上生长多为无色、露滴样菌落,48 h 后融合成胶糊样片状菌落,部分菌株可产生色素。所有菌株均经珠海迪尔微生物鉴定药敏分析仪鉴定为 PA。药敏采用纸片扩散法(K-B 法)进行检测,将分离纯化后的黏液型 PA 配制成 0.5 麦氏浊度单位的菌悬液,然后均匀涂布在 M-H 平板上,再分别贴上 12 种药敏纸片,于 35 ℃ 孵箱中孵育 48 h 后量取其抑菌圈^[3]。药敏试验结果根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2014 版进行判读。质控菌株为原卫生部临床检验中心提供的 PA ATCC27853。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据分析。

2 结果

2.1 菌株分布情况

2.1.1 标本来源分布 82 株黏液型 PA 中,75 株分离自痰液标本,占 91.5%;5 株分离自尿液标本,占 6.1%;1 株分离自血液标本,1 株分离自分泌物标本,分别占 1.2%。

2.1.2 标本性别及年龄来源分布 82 株黏液型 PA 中 34 株(41.5%)来自男性,48 株(58.5%)来自女性;63 株来自 50~80 岁人群,占 76.8%;9 株来自<50 岁人群,占 11.0%;10 株来自>80 岁人群,占 12.2%。

2.1.3 标本临床诊断分布 75 株痰液标本中,分离自支气管扩张合并肺部感染患者 31 株(41.3%),其

次为慢性阻塞性肺疾病患者 18 株(24.0%);5 株尿液标本中,3 株(60.0%)分离自长期留置导尿管患者;1 株血液标本分离自胆囊炎患者;1 株分泌物标本分离自化脓性中耳炎患者的耳道分泌物。见表 1。

2.2 药敏试验结果 12 种抗菌药物中,黏液型 PA 对阿米卡星的耐药率最低,为 2.4%;对左氧氟沙星和哌拉西林的耐药率最高,均为 35.4%。其中耐碳青霉烯类黏液型 PA 有 21 株,占 25.6%。见表 2。

表 1 黏液型 PA 不同类型标本的临床诊断分布				
标本类型	n	临床诊断	分离株数(n)	比例(%)
痰液	75	支气管扩张合并肺部感染	31	41.3
		慢性阻塞性肺疾病	18	24.0
		脑血管意外上呼吸机或气管切开	10	13.3
		社区获得性肺炎	6	8.0
		肺癌	5	6.7
尿液	5	肺源性心脏病	5	6.7
		长期留置导尿管	3	60.0
		泌尿系感染	1	20.0
		肾结石	1	20.0
血液	1	胆囊炎	1	100.0
分泌物	1	化脓性中耳炎	1	100.0

表 2 82 株黏液型 PA 12 种抗菌药物的药敏试验结果[n(%)]			
抗菌药物	敏感	中介	耐药
哌拉西林	48(58.5)	5(6.1)	29(35.4)
哌拉西林/他唑巴坦	53(64.6)	7(8.5)	22(26.8)
头孢他啶	60(73.2)	2(2.4)	20(24.4)
头孢吡肟	51(62.2)	6(7.3)	25(30.5)
氨曲南	53(64.6)	14(17.1)	15(18.3)
亚胺培南	56(68.3)	6(7.3)	20(24.4)
美罗培南	65(79.3)	5(6.1)	12(14.6)
妥布霉素	76(92.7)	3(3.7)	3(3.7)
庆大霉素	73(89.0)	2(2.4)	7(8.5)
阿米卡星	79(96.3)	1(1.2)	2(2.4)
环丙沙星	51(62.2)	10(12.2)	21(25.6)
左氧氟沙星	42(51.2)	11(13.4)	29(35.4)

3 讨 论

PA 在自然界中分布广泛,可存在于医院的各种环境中,为院内感染的常见病原菌之一。临床分离的 PA 根据菌落形态可分为黏液型和非黏液型,二者在一定条件下可以相互转化,体内的 PA 在慢性炎症的长期刺激下容易合成多糖藻酸盐而转变成黏液型,通常黏液型菌株更易形成生物被膜^[4]。有研究发现,PA 易黏附于惰性生物材料或机体表面形成生物被

膜,可阻碍抗菌药物对膜内细菌的杀灭作用,从而引起慢性持续性感染^[5]。本院的黏液型 PA 主要分离自支气管扩张合并肺部感染、慢性阻塞性肺疾病等呼吸道存在慢性炎症刺激和上呼吸机、气管切开等行侵入性操作的患者痰液标本中;尿液标本分离到的黏液型 PA 主要来自长期留置导尿管或有肾结石的患者。由此可见,慢性炎症的持续刺激与医疗惰性材料的侵入性操作是导致黏液型 PA 感染的主要诱因。本院女性患者黏液型 PA 的分离率(58.5%)较男性(41.5%)略高,与李玉玲等^[6]的研究相符。但国内多项研究显示 PA 的分离率总体表现为男性高于女性^[7-9],这可能与本研究黏液型 PA 收集的例数少且存在区域局限性有关,但还需进一步研究以证实。从年龄分布来看,50~80 岁是黏液型 PA 分离率最高的年龄段,可见黏液型 PA 的易感人群主要为患有慢性呼吸道疾病的中老年人群,与杨琴等^[10]的研究一致。

黏液型 PA 12 种抗菌药物的药敏试验结果显示,氨基糖苷类的耐药率均较低,可能与该类药物的不良反应多,临床较少选用有关;阿米卡星的耐药率为 2.4%,低于妥布霉素(3.7%)和庆大霉素(8.5%),这与阿米卡星对细菌产生的钝化酶比较稳定有关^[11];本研究氨基糖苷类药物的耐药率与张保荣等^[12]报道的基本一致。耐药率最高的为左氧氟沙星和哌拉西林,均为 35.4%,其次是头孢吡肟,为 30.5%,比国内部分报道的耐药率略高^[10,13],与诸葛宝忠等^[14]报道的药敏试验结果接近。其中耐碳青霉烯类黏液型 PA 共分离到 21 株,亚胺培南耐药的有 20 株(24.4%),美罗培南耐药的有 12 株(14.6%),亚胺培南的耐药率高于美罗培南,这可能与 PA 的膜孔蛋白 OprD2 表达减少或缺失这一耐药机制相关,因为 OprD 孔道是亚胺培南、部分美罗培南和多利培南等碳青霉烯类药物快速进入菌体的特异性通道,当 OprD 蛋白减少或缺失时 PA 仅对亚胺培南耐药,对其他碳青霉烯类药物仍表现为敏感^[15]。如果菌株在 OprD 基因高表达情况下出现对亚胺培南和美罗培南耐药时,则表明耐碳青霉烯类 PA 可能存在其他耐药机制,如外排泵的高表达、产 AmpC 酶等^[16]。黏液型 PA 引起临床的难治性感染有特殊性,其黏膜表面存在大量多糖藻酸盐等物质,形成厚而致密的生物被膜,可阻挡抗菌药物向生物被膜内的 PA 渗透,使膜内的药物水平降低^[17-18]。有研究表明,即使在抗菌药物水平达到有效药物水平的 1 000 倍以上也难以杀灭生物被膜包裹中的细菌^[19]。多项研究发现,大环内酯类药物具有抑制黏液型 PA 生物被膜形成和黏附的作用,敏感药物联合大环内酯类药物进行抗感染治疗可有更低的最小抑菌浓度值,达到更强的治疗效果^[20-24]。国内有报道

显示,某些中药成分如鱼腥草^[23-24]、麻杏石甘汤^[25]等对黏液型 PA 的生物被膜也有较明显的抑制作用。

综上所述,黏液型 PA 的易感人群主要为患有慢性呼吸道疾病的中老年人群;临床在诊疗时要重视生物被膜的形成诱因,注意加以预防,明确黏液型 PA 感染时应及时调整用药;推荐大环内酯类和某些中药制剂,如鱼腥草、麻杏石甘汤等可抑制生物被膜的药物与其他敏感抗菌药物联合应用;此外,实验室报告黏液型 PA 的药敏试验结果时应特别注明为黏液型菌株以提醒临床注意用药的选择。

参考文献

- [1] 孟祥红,蒋滢,孙敏霞,等. 2008—2010 年医院铜绿假单胞菌分布与耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 230-232.
- [2] 朱涛. 黏液型铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 检验医学, 2011, 26(10): 698-700.
- [3] 孙敬,余理智,邓林强,等. 粘液型铜绿假单胞菌药敏试验不同时间段结果分析[J]. 江西医学检验, 2003, 21(6): 440-442.
- [4] 税剑,邹明祥,王海晨,等. 铜绿假单胞菌临床分离株生物膜、群体感应相关基因及耐药性研究[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(4): 254-257.
- [5] ZHAO K, TSENG B S, BEEKERMAN B, et al. Psi trails guide exploration and microcolony formation in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms[J]. Nature, 2013, 497(7449): 388-391.
- [6] 李玉玲,邢芳远,陈静,等. 老年支气管扩张患者发病年限与铜绿假单胞菌感染、合并支气管哮喘的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 643-645.
- [7] 郭霞,单斌,许云敏,等. 2013—2015 年云南省铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(11): 993-997.
- [8] 齐双红,李英. 2010—2014 年医院铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(1): 7-9.
- [9] 郝巧欢,吕治,苏建荣. 铜绿假单胞菌感染临床分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(20): 2060-2062.
- [10] 杨琴,林青青,曾白华. 粘液型铜绿假单胞菌检出及耐药分析[J]. 西南军医, 2018, 20(5): 520-522.
- [11] 王海兴,李建国,项辉,等. 2 092 株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(1): 184-186.
- [12] 张保荣,藏志梅. 黏液型铜绿假单胞菌感染实验鉴定和病例回顾分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 114-116.
- [13] 潘俊均,修宁宁,邓沛汶,等. 某地区黏液型与非黏液型铜绿假单胞菌的检测及其临床意义[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(1): 103-104.
- [14] 诸葛宝忠,陈维忠,孙淑红,等. 不同方法检测黏液型铜绿

- 假单胞菌药物敏感性结果比较[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8):593-595.
- [15] 邸秀珍,王睿. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8):669-672.
- [16] ARABESTANI M R, RAJABPOUR M, YOUSEFI M R, et al. Expression of efflux pump MexAB-OprM and OprD of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical samples using qRT-PCR[J]. Arch Iran Med, 2015, 18(2):102-108.
- [17] 周俊立,李柏生,叶小华,等. 医院分离铜绿假单胞菌多药耐药与细菌生物被膜之间的关系[J]. 广东医学, 2018, 36(4):512-513.
- [18] 杨新云,卓超,陈斯韵. 铜绿假单胞菌生物被膜耐药研究进展[J]. 今日药学, 2009, 19(11):6-8.
- [19] 石明才,苏新国,王桂菊. 医务人员职业暴露预防知识调查[J]. 实用预防医学, 2009, 16(2):422-423.
- [20] 简丽娟,陈一强,温红侠,等. 阿奇霉素对铜绿假单胞菌生物被膜和毒力因子的干预作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2010, 30(11):1020-1024.
- [21] WANG X, CAI Y, XING H, et al. Increased therapeutic efficacy of combination of azithromycin and ceftazidime on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in an animal model of ureteral stent infection[J]. BMC Microbiol, 2016, 16(1):124-129.
- [22] 牛瑜,姜天翼,庞力. 阿奇霉素和克拉霉素对铜绿假单胞菌生物膜形成的作用[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(4):288-292.
- [23] 程惠娟,汪长中,汪海波,等. 鱼腥草水提液对铜绿假单胞菌生物被膜的影响及与阿奇霉素的抗菌协同作用[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7):1600-1602.
- [24] 张家超,查长森,欧翊. 鱼腥草素钠联合聚维酮碘对铜绿假单胞菌生物被膜的作用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(14):1993-1995.
- [25] 王业梅,程惠娟,朱小明. 麻杏石甘汤对铜绿假单胞菌生物被膜的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12):2961-2963.

(收稿日期:2019-06-22 修回日期:2019-10-22)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 05. 025

体位调整在足月新生儿经头皮静脉 PICC 置管送管过程中的应用

湛恩梅,何华云,李杨燕

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科,重庆 400016

摘要:目的 探讨体位调整在新生儿经头皮静脉行经外周静脉穿刺的中心静脉导管(PICC)置管送管过程中的应用效果,以找到最佳的送管体位。方法 根据送管时的体位不同,将 75 例经头皮静脉 PICC 置管的患儿按入院时间单双日分为平卧位组和体位调整组,比较两组的送管时间、导管异行率、导管留置时间、置管后并发症发生率等。结果 两组患儿送管总时间、颈部及以下送管时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);平卧位组患儿导管留置时间长于体位调整组,差异有统计学意义($P<0.05$);体位调整组患儿导管异行率(4.8%)低于平卧位组(30.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿除 24 h 内穿刺点少量渗血外均无其他并发症发生,无非计划性拔管;所有患儿在置管过程中无生命体征和病情变化。结论 在经头皮静脉 PICC 置管送管过程中进行体位调整可以降低导管异行率,减少导管位置调整次数,减小对血管的创伤,且不延长置管耗时。

关键词:新生儿; 经外周静脉穿刺的中心静脉导管; 体位调整

中图分类号:R720.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0655-03

国内于 20 世纪 90 年代开始将经外周静脉穿刺的中心静脉导管(PICC)技术应用于新生儿和极低出生质量儿,以输注有刺激性的药物和静脉营养。PICC 具有操作简单、成功率高、安全、术后易于固定等优点^[1-2],目前已成为新生儿科广泛应用的技术。PICC 技术为需要静脉营养和新生儿低血糖症患者提供了持续输液的通道保障,同时也减少了因反复静脉穿刺给患儿带来的疼痛刺激^[3]。目前国内外对新生儿 PICC 置管途径尚无最佳推荐^[4],成人 PICC 置管首选右贵要静脉,但新生儿贵要静脉与肱动脉邻近,易误穿刺入肱动脉,使穿刺成功率下降。新生儿头皮脂肪薄,颞浅静脉和耳后静脉易显露,且较粗直,静脉

走向清晰,一次性穿刺成功率较高,目前被作为肘部静脉无法进行穿刺时的另一选择。基于此,本研究分析比较了 2017 年 8—10 月入住本院的 75 例经头皮静脉 PICC 置管患儿在送管过程中体位调整对送管时间和导管异行率的影响,以寻求最佳的送管体位,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8—10 月入住本院的 75 例拟行经头皮静脉 PICC 置管患儿为研究对象,根据入院时间单双日分为平卧位组和体位调整组。两组患儿的主要诊断为新生儿坏死性小肠结肠炎、消化道畸形、消化道出血、新生儿低血糖症、化脓性脑膜