

- [7] 芮文婉. 尿干化学法不能完全替代尿沉渣镜检[J]. 北方药学, 2012, 9(12): 35-36.
- [8] 陈亚平. 干化学法与尿沉渣镜检检测尿中自细胞的比较分析[J]. 当代医学, 2012, 18(27): 82-83.
- [9] 孙士欣, 陈建魁, 于农, 等. 尿沉渣人工显微镜镜检红细胞、白细胞与尿液干化学分析仪的结果比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1729-1730.
- (收稿日期: 2012-12-11 修回日期: 2013-04-25)

• 临床研究 •

# 葡萄球菌属中红霉素诱导克林霉素耐药的分析

陈 文, 蔡立志 (福建省福州市第一医院 350009)

**【摘要】 目的** 了解分离的葡萄球菌属中红霉素对克林霉素诱导耐药的发生率, 为临床合理用药提供依据。**方法** 采用 CLSI 推荐的 KB 法检测葡萄球菌中红霉素和克林霉素的耐药性, CLSI 推荐的 D-试验测定克林霉素诱导耐药性。**结果** 在 160 株葡萄球菌中红霉素总耐药率为 64.4%, 其中克林霉素诱导耐药的发生率为 24.4% (39/160)。红霉素耐药、克林霉素敏感的一组中, D-试验阳性有 39 株, 克林霉素诱导耐药发生率为 60.9% (39/64)。**结论** 对临床分离的耐药表型为红霉素耐药、同时克林霉素敏感的葡萄球菌常规要进行 D-试验, 以筛查克林霉素的诱导耐药性, 指导临床正确使用大环内酰胺类和林可酰胺类药物。

**【关键词】** 葡萄球菌; 红霉素; 克林霉素; D-试验  
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.050 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2150-02

葡萄球菌是引起社区感染和医院感染的常见病原菌<sup>[1-2]</sup>, 由于葡萄球菌的耐药日益严重, 特别是耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(MRC-NS)的日益增多, 使得葡萄球菌对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药表现出多重耐药<sup>[3]</sup>。所以大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素药物(统称 MLS 药物)被广泛用于金葡菌、化脓性链球菌等引起的感染, 特别是克林霉素, 由于其在组织中渗透性强, 常用作皮肤软组织<sup>[4]</sup>的金葡菌及化脓性链球菌感染的治疗<sup>[4]</sup>。随着大环内酯类抗生素临床应用的增多, 细菌对其耐药性也逐渐上升, 其获得性耐药在葡萄球菌中普遍存在, 特别是存在红霉素诱导克林霉素耐药时, 若根据一般药敏结果用药常导致临床治疗失败, 2004 年美国 NCCLS 标准确定葡萄球菌在进行药敏试验时必须进行克林霉素诱导试验(D-试验), 以筛查克林霉素的耐药株, 更好地指导临床用药。本文共收集 160 株临床分离的葡萄球菌进行克林霉素诱导试验, 现将检测结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 本院 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 10 月 31 日自临床分离出 160 株葡萄球菌, 经梅里埃 VITEK 2 compact 细菌鉴定仪鉴定, 均确认为葡萄球菌。

## 1.2 试剂

- 1.2.1 药敏纸片 来自英国 Oxoid 公司。
- 1.2.2 Mueller-Hinton 琼脂平板 来自贝瑞特公司。
- 1.2.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 来自福建省临床检验中心。

## 1.3 方法

- 1.3.1 头孢西丁纸片测定 用头孢西丁纸片(30  $\mu$ g)扩散法测定葡萄球菌的耐药性, 结果参照 2010 版的 CLSI 标准进行判读。
- 1.3.2 克林霉素的诱导试验(D-试验) 将浓度为 0.5 麦氏单位的待测菌悬液均匀涂布于 Mueller-Hinton(M-H)琼脂平板上, 将 15  $\mu$ g 红霉素药敏纸片和 2  $\mu$ g 克林霉素纸片贴在 M-H 平板上, 两张纸片的边缘距离为 16~26 mm, 35  $^{\circ}$ C 孵育 16~18

h, 观察结果。

**1.3.3 结果判读** 在靠近红霉素相邻侧的抑菌圈边缘出现截平现象, 即克林霉素纸片的抑菌环看似一个大写的 D 字形, 即为 D-试验阳性, 提示存在诱导克林霉素耐药。当克林霉素抑菌圈内有雾状生长时, 也判定克林霉素耐药, 即使无明显的 D 抑菌圈。若抑菌圈为一个完整的圆形, 则为 D-试验阴性。

**1.3.4 使用 CLSI 规定的 K-B 法测定葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药性。**

## 2 结果

**2.1** 本试验共分离出 160 株葡萄球菌, 其中, 红霉素和克林霉素都敏感 55 株(34.4%); 红霉素和克林霉素同时耐药 39 株(24.4%); 红霉素耐药、克林霉素敏感 64 株(40%); 红霉素敏感而克林霉素耐药 2 株(1.3%)。红霉素耐药、克林霉素敏感的一组中, D-试验阳性 39 株, 克林霉素诱导耐药发生率为 60.9% (39/64)。160 株葡萄球菌中, D-试验阳性 39 株, D 试验阳性率为 24.4% (39/160), 高于国内同类相关报道<sup>[2]</sup>。

**2.2** 对 143 株葡萄球菌进行头孢西丁纸片测定, 检出 89 株耐苯唑西林葡萄球菌, 54 株苯唑西林敏感的葡萄球菌; 其中耐苯唑西林葡萄球菌一组的 D-试验阳性 24 株, 阳性率 27%, 苯唑西林敏感的葡萄球菌一组的 D-试验阳性 10 株, 阳性率 18.5%, 经统计学分析, 二者差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

本试验中大环内酯类抗生素耐药严重, 在 160 株葡萄球菌中红霉素总耐药率为 64.4%, 克林霉素 D 圈阳性率为 24.4% (39/160); 红霉素耐药、克林霉素敏感的一组中, D-试验阳性有 39 株, 克林霉素诱导耐药发生率为 60.9% (39/64)。

大环内酯类、林可酰胺类、链阳菌素合称为 MLS 药物, 三者结构不同但抗菌谱和作用靶位相似, 特别是由于克林霉素在组织中渗透性强, 广泛分布于组织和体液中, 常用于青霉素过敏患者中的青霉素敏感细菌, 并且对 MRSA、溶血链球菌、肺炎链球菌及草绿色链球菌均有很强的抗菌活性<sup>[5-6]</sup>, 随着这些药物的加大使用, 大环内酯类药物呈现出高耐药。

MLS 药物的耐药机制有三种:核糖体靶位修饰、抗菌药物主动外排、药物灭活,其中核糖体靶位修饰是主要耐药机制,即耐药株产生由 *erm* 基因编码的核糖体甲基化酶,使 23s rRNA 上特定的腺嘌呤甲基化,从而引起 rRNA 构象改变,使其与 MLS 药物的亲和力下降而导致对大环内酯类和林可霉素类的药物耐药<sup>[7-8]</sup>。

葡萄球菌对克林霉素有两种耐药表型:固有型耐药(cMLS)和诱导型耐药(iMLS);cMLS 表现为红霉素耐药、克林霉素耐药,是 *erm* 基因编码的核糖体甲基化酶而产生耐药。iMLS 是指大环内酯类抗生素(红霉素)作为诱导剂通过诱导基因表达而致克林霉素耐药,这种菌株体外试验可表现为红霉素耐药、克林霉素敏感,但临床用克林霉素治疗无效,易与 *msrA* 基因介导的外排机制所致红霉素耐药、克林霉素敏感的菌株混淆。所以 2004 年美国 CLSI 规定对红霉素耐药、克林霉素敏感的葡萄球菌常规应进行 D-试验以检测红霉素诱导克林霉素耐药。若 D-试验阴性,可报告克林霉素敏感;若 D-试验阳性,应报告克林霉素耐药,同时应向临床报告提示:“通过诱导克林霉素耐药试验,推测此菌株对克林霉素耐药,但克林霉素对某些患者可能有效”<sup>[9]</sup>。

本试验结果显示,红霉素耐药、克林霉素敏感的一组中,D-试验阳性有 39 株,克林霉素诱导耐药发生率为 60.9%,(39/64)。因此,对临床分离的耐药表型为红霉素耐药、同时克林霉素敏感的葡萄球菌常规要进行 D-试验,以筛查克林霉素的诱导耐药性,指导临床正确使用大环内酰胺类和林可酰胺类药物。

参考文献

[1] 王爱霞. 抗菌药物临床合理应用[M]. 北京:人民卫生出

版社,2008:229.

[2] 李红凌,罗湘蓉,陈俐. 葡萄球菌对克林霉素诱导性耐药的检测及分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(9):1037-1038.

[3] 肖永红. 临床抗生素学[M]. 重庆:重庆卫生出版社,2004:62-63.

[4] 时振华,赵胜. 金黄色葡萄球菌对克林霉素的诱导性耐药研究和分析[J]. 中国血液流变学杂志,2012,22(3):551-552.

[4] 龚培尧. 妇科葡萄球菌属红霉素对克林霉素诱导耐药性检测与分析[J]. 中国误诊学杂志,2012,12(6):1351-1352.

[4] 杨士华,刘冬青. 金黄色葡萄球菌中红霉素对克林霉素诱导耐药的研究[J]. 中国医学装备,2012,9(4):70-72.

[4] 曹俊敏,葛荣跃,杨雪静. VITEK-2 Compact 仪器法检测葡萄球菌属克林霉素诱导性耐药的评价[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(5):1089-1091.

[4] 吴晓宁,周元园,韦惠如. 葡萄球菌对克林霉素的诱导性耐药研究和分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(20):1217-1218.

[4] 赵江花,杨健英,赵文申,等. 259 例金黄色葡萄球菌对红霉素、克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中国实用医药,2008,3(27):37-38.

(收稿日期:2012-12-06 修回日期:2013-04-18)

• 临床研究 •

临产孕妇凝血三项检测结果分析

张慧<sup>1</sup>,王晓艳<sup>2</sup>(1. 辽宁省沈阳市妇婴医院检验科 110014;2. 解放军第 463 医院检验科,辽宁 110042)

**【摘要】 目的** 探讨临产孕妇凝血功能的临床意义。**方法** 选择 202 例临产孕妇,采用 ACL-8000 全自动血凝分析仪,进行凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)的检测,并与随机选取的 185 例非妊娠正常妇女进行比较。**结果** 临产孕妇与非妊娠健康妇女组间除 FIB 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余两项的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 临产孕妇血液 FIB 浓度增高,呈高凝状态。

**【关键词】** 临产孕妇; 凝血三项; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)16-2151-02

凝血三项指标主要包括血浆凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)。凝血三项可用于出血性疾病的筛查与诊断,还可用于血栓前状态的检查,弥漫性血管内凝血(DIC)的诊断,各种抗凝治疗的用药指导和预后估计,以及术前常规检查等<sup>[1-2]</sup>。为了探讨临产孕妇凝血功能的变化,对本院 202 例临产孕妇进行凝血三项的测定,现将结果报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 实验组:202 例均为本院住院的健康临产孕妇,年龄 23~35 岁,平均 27.1 岁;健康对照组:185 例同期体检健康的非妊娠妇女,年龄 18~42 岁,平均 27.8 岁,无出凝血疾病。

**1.2 仪器与试剂** 仪器为 ACL-8000 全自动血凝分析仪及配套试剂;每天测定前做质控,确认仪器处于正常工作状态。

**1.3 方法** 抽取 1.8 mL 静脉血于含有 0.2 mL,109 mmol/L 枸橼酸钠的真空采血管中,立即混匀,3 000 r/min 离心 15 min,血浆无脂血、溶血、黄疸现象,取血浆在 2 h 内于 ACL-8000 全自动血凝分析仪上检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。

**1.4 统计学处理** 各组检测结果以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

临产孕妇组与对照组的凝血三项检测结果比较,其中 PT、APTT 两者差异均无统计学意义( $P>0.05$ );FIB 差异有统计