

张素-醛固酮系统的过度激活是 CHF 发病中的两个重要方面,同时这两个系统的长期异常对肾脏的结构和功能有重要影响。心力衰竭时的血流动力学异常,使肾脏血流量明显减少,肾小球率过滤(glomerular filtration rate, GFR)下降。同时,肾功能的损伤导致体内水钠潴留,反过来加速心力衰竭的恶化。因此,有效识别 CHF 患者早期肾功能损伤,是 CHF 治疗方案的制定和预后评估的重要依据^[3-4]。

CHF 早期肾损害主要表现为 GFR 受损。GFR 是反映肾功能受损的最重要的指标。目前,在 GFR 评估多依赖于 Cr 测定,但只有当 GFR 下降接近一半时,Cr 才有明显的变化,不能识别早期肾功能损伤,且其血清含量受性别、饮食、肌肉量等因素的影响。本研究结果显示,CHF 患者血清尿素氮水平与对照组无统计学差异,同时 Cr 水平仅在心功能 IV 级的 CHF 患者有显著性升高。

胱抑素 C 由 120 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 的低相对分子质量蛋白质。胱抑素 C 具有产生率及释放入血速率恒定,能自由通过肾小球滤过,在近曲小管全部重吸收并迅速代谢分解,不和其他蛋白形成复合物等特点。其血清浓度变化不受炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,与性别、饮食、体表面积、肌肉量无关,是一种反映 GFR 变化的理想的内源性标志物^[5]。是识别糖尿病患者早期肾功能损伤的良好指标^[6]。本研究显示,CHF 患者血清胱抑素 C 水平显著高于对照组受试者。且随心力衰竭的严重程度而逐渐升高。相关性分析亦显示,血清胱抑素 C 水平与 CHF 患者的左心室射血分数呈显著性相关。提示在 CHF 患者中,大都存在不同程度的肾功能损伤。芬兰通过对 622 名心力衰竭老年人进行研究,血清胱抑素 C 对急性心力衰竭的患者预后的预测要高于 B 型利钠肽(b-type natriuretic peptide, BNP)、肌钙蛋白 T 等指标,是反映急性心力衰竭预后的一个敏感指标,血清胱抑素 C 水平越高,死亡率也越高。Shlipak 等^[7]对高龄慢性心力衰竭患者的研究中亦发现,胱抑素 C 水平预测死亡率比 Cr 要好得多,并提出将其作为在心力衰竭患者严重程度的一个分级标准。

近年来的研究发现,胱抑素 C 与心血管疾病的发生发展

有密切关系^[8],并成为一些心血管疾病的良好的预后评估指标。Koenig 等^[9]研究了 1 033 例冠心病患者,其中 77 例患者出现二次冠脉事件,统计分析表明与他们血清胱抑素 C 的水平相关,而与 Cr、内生 Cr 清除率无关。国内研究^[10]亦发现,胱抑素 C 在对急性冠状动脉综合征患者的死亡率和再发心肌梗死、心绞痛的判断明显好于超敏 C 反应蛋白。CHF 慢性心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平检测,不仅可早期识别肾功能损伤,亦可为患者的预后评估提供更详实的实验室依据。

参考文献

- [1] Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2004, 41(5/6):467-550.
- [2] 刘亚斌,刘俊. 胱抑素 C 与心血管病相关性的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(6):864-868.
- [3] 徐伟华,李臣文,葛志明,等. 心肾综合征研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(4):562-564.
- [4] 赵爱国. 心肾综合征发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2006, 12(22):1397-1399.
- [5] 唐红梅,姜振伟,廖国林,等. 胱抑素 C 的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2):216-218.
- [6] 李岚岚,涂干卿. 胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4):453-454.
- [7] Shlipak MG, Katz R, Fried LF, et al. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(2):268-271.
- [8] Sukhova GK, Wang B, Libby P, et al. Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice[J]. Circ Res, 2005, 96(3):368-375.
- [9] Koenig W, Twardella D, Brenner H, et al. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 2005, 51(2):321-327.
- [10] 万楠,王璐,罗军,等. 胱抑素 C 对急性冠状动脉综合征患者的预后评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8):906-908.

(收稿日期:2011-05-20)

• 经验交流 •

增强化学发光法检测新生儿血清中 HBV-M 的临床意义

陈天宝,李娟,胡学玲,范公忍

(北京军区总医院肝病研究所,北京 100700)

摘要:目的 探讨新生儿血清中乙型肝炎血清标志物(HBV-M)的临床意义。方法 采用增强化学发光法对 1 828 份新生儿血清中 HBV-M 进行检测,采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)对 HBV-DNA 进行定量分析。结果 1 828 份标本共检出 HBsAg 阳性 50 例,阳性率 2.7%;HBeAg 阳性 103 例,阳性率 5.6%。3 例单纯 HBeAg 和抗-HBc 阳性血清检出低浓度 HBV-DNA。结论 HBsAg 与 HBeAg 在新生儿中并不总是同时出现,HBeAg 阳性可单独出现在新生儿血清中,提示分娩后短期内新生儿血清 HBsAg 与 HBeAg 阳性并不代表新生儿感染乙型肝炎病毒,需要进行 HBV-DNA 检测并进行动态观察,以便准确地判断 HBV 感染。

关键词:肝炎病毒,乙型; 婴效,新生; 阻断疗法; 疾病传播

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)17-2034-03

乙型肝炎病毒(HBV)母婴传播是形成慢性 HBV 感染的主要原因。由于携带 HBV 的产妇所生婴儿可能会被动接受母亲的一些乙型肝炎血清标志物(HBV-M),使得临床上对其

结果的解释与成人不同^[1]。HBsAg 阳性孕妇所生婴儿 HBV-M 的临床意义与成人是否一致,哪一项可作为感染的指标,目前尚无统一临床标准,倘若参照成人诊断标准则可能将儿童感

染范围扩大化^[2]。因此,笔者对 1 828 份新生儿血清中 HBV-M 进行检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 7 月至 2009 年 7 月本院儿病房足月新生儿送检血清 1 828 份,其中男 925 例,女 903 例,均有及时免疫接种史。所有新生儿母亲均为 HBsAg 阳性,孕妇肝功能均正常。新生儿静脉血应用不加抗凝剂真空采集血浆 2 mL,待血液自然凝固后离心,使血清和血细胞充分分离,留取血清统一检测。

1.2 方法 HBV-M 检测:采用增强化学发光法,美国强生公司 Vitros Eci 系统及其配套乙型肝炎标志物检测试剂。阳性判断标准:HBsAg S/C \geq 1.00 为阳性,抗-HBs $>$ 12 mIU/mL 为阳性,HBeAg S/C \geq 1.20 为阳性,抗-HBe C/S \geq 1.20 为阳性,抗-HBe S/C \leq 1.20 为阳性。HBV-DNA 检测:采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR),PCR 仪为杭州博日公司产品,深圳匹基公司 HBV-DNA 定量检测试剂盒。检测灵敏度为 $\geq 5 \times 10^2$ copy/mL 为阳性,所有操作严格按操作说明书进行。

1.3 统计学处理 新生儿血清中 HBsAg 与 HBeAg 阳性结果采用配对 4 格表资料 χ^2 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 新生儿 HBV-M 检测结果 1 828 份标本共检出 HBsAg 阳性 50 例(S/C 值在 1.03~2.79 之间),阳性率 2.7%;抗-HBs 阳性 1 011 例,阳性率 55.3%;HBeAg 阳性 103 例,阳性率 5.6%;抗-HBe 阳性 269 例,阳性率 14.7%;抗-HBc 724 例,阳性率 39.6%。新生儿血清 HBsAg 与 HBeAg 检测阳性率分析具有相关关系($\chi^2 = 28.958 8, P < 0.01$),结果见表 1。

表 1 新生儿血清中 HBsAg、HBeAg 检测结果(n)

HBeAg	HBsAg		合计
	+	-	
+	28	75	103
-	22	1 703	1 725
合计	50	1 778	1 828

2.2 HBV-M 与 HBV-DNA 比较 4 例新生儿血清在 2 周内由出生时的 HBsAg、抗-HBs、HBeAg 阳性经抗-HBs、HBeAg 和抗-HBc 阳性转变为抗-HBs、抗-HBc 阳性。55 例新生儿血清 HBsAg 阴性,抗-HBs、HBeAg 和抗 HBc 同时阳性,HBV-DNA 检测结果均低于试剂检测灵敏度($\leq 5 \times 10^2$ copy/mL),其中 5 例 HBeAg 在 3 周内消失。3 例单纯 HBeAg 和抗-HBc 阳性血清检出低浓度 HBV-DNA,平均为 $(1.77 \pm 0.42) \times 10^3$ copy/mL,且持续阳性 3 个月后消失。

3 讨论

中国是 HBV 感染的高发区,阻断 HBV 母婴垂直传播是全面控制 HBV 流行的关键。HBV-M 反映病毒感染后引起机体免疫应答的状况及转归过程^[3]。乙型肝炎孕产妇高危儿主动和被动联合免疫的应用,使得新生儿血清 HBV 标志物出现各种不典型模式^[4]。基层单位在实际工作中遇到许多问题而感到困惑,希望能有一个明确的或统一的标准。本研究通过对 1 828 份新生儿血清标本检测发现 4 例新生儿血清在 2 周内由出生时的 HBsAg、抗-HBs、HBeAg 阳性经抗-HBs、HBeAg 和抗 HBc 阳性转变为抗-HBs、抗-HBc 阳性;55 例抗-HBs、HBeAg 和抗 HBc 同时阳性新生儿中有 5 例 HBeAg 在 3 周内消失,说明不能简单应用成人 HBV 感染指标判断新生儿感染

状况。

HBeAg 能否通过胎盘及其在病毒和宿主间相互作用中对疾病转归有何影响,还是一个有争论的问题^[5-7]。笔者通过新生儿血清 HBsAg 与 HBeAg 的相关性分析的结果显示,HBeAg 与 HBsAg 在新生儿中并不总是同时出现,HBeAg 可独立于 HBsAg 出现,表明他们可能经过不同途径从母亲传播给婴儿^[8]。HBeAg 与 HBsAg 在新生儿中随时间延长而消失,提示分娩后短期内新生儿血清 HBeAg 与 HBsAg 阳性并不代表新生儿感染 HBV,需要进行 HBV-DNA 检测并进行动态观察,以便准确地判断宫内感染。有文献报道新生儿 HBV 感染率与孕妇 HBV 感染模式及血清 HBV-DNA 含量具有高度的相关性^[9]。本研究没有对 HBV 感染高病毒载量孕妇与新生儿进行对比研究,仅发现 HBeAg 阳性新生儿血清中存在低浓度 HBV-DNA 复制。笔者的研究亦发现抗-HBe 和抗-HBc 属于血浆蛋白质,可以通过胎盘,即抗-HBe 和抗-HBc 可由孕妇被动传递给胎儿,并非是胎儿感染后产生,因此,新生儿抗-HBe 和抗-HBc 阳性没有临床诊断价值。

增强化学发光法检测 HBV 标志物,其原理为将生物素化的第一抗体通过链霉亲和素包被于反应杯内表面上,当待测物与之结合后,再加入用辣根过氧化物酶标记的第二抗体,并采用一种特殊的催化剂三氯四羟基乙酰苯胺与发光剂鲁米诺及其他试剂共同作用后,可使辣根过氧化物酶氧化发光剂的反应速度提高百倍以上,这种化学发光强度高于单独鲁米诺发光强度,且持续时间长、性质稳定、易于检测,相比传统的酶联免疫技术其灵敏度大大提高^[10]。这可能是本次检测结果中新生儿 e 抗原阳性率比已报道文献检测结果高的原因。

乙型肝炎母婴传播除宫内感染和产时感染外,还包括产后母婴密切接触^[11]。因此,对于低滴度表面抗体阳性婴儿,应在加强乙型肝炎疫苗接种基础上,定期密切观察新生儿各项乙型肝炎指标变化,及时对婴儿加强疫苗接种或进行免疫干预治疗^[12],尽可能降低 HBV 感染率。

参考文献

- [1] 杨松,曾跃萍,张秋兰,等. 乙型肝炎病毒表面抗原阳性孕妇分娩新生儿乙型肝炎病毒标志的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(5):361-363.
- [2] 田庚善. 必须重视阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(12):825-826.
- [3] 李云,夏正武,翟良. 乙型肝炎血清学标志物与 HBV DNA 的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4):442-443.
- [4] 韩国荣,余敏敏,唐讯,等. HBsAg 阳性孕妇的婴儿经宫内阻断治疗后乙型肝炎病毒标志物模式及意义[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(4):244-245.
- [5] 项明,姜冲,李传达. 乙型肝炎 e 抗原在母婴垂直传播中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6):707-708.
- [6] 张瑾,侯金林,国泽延,等. 胎盘对 e 抗原的选择性通过[J]. 中华传染病杂志, 2004, 22(3):197-199.
- [7] Milich D, Liang TJ. Exploring the biological basis of hepatitis B e antigen in hepatitis B virus infection [J]. Hepatology, 2003, 38(5):1075-1086.
- [8] Wang JS, Zhu QR. Infection of the fetus with hepatitis B e antigen via the placenta[J]. Lancet, 2000, 355(9208):989.
- [9] 胥庆梅. 乙肝感染产妇与新生儿乙肝血清标志物检测结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(20):3858-3859.
- [10] 曾争,于敏,张乃临,等. Eci/ECiQ 和 AXSYM 全自动免疫系统的性能比较[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(6):633-637.

[11] 张爱秋,于岩岩,李新华,等.乙型肝炎病毒母婴传播阻断研究的现状[J].中国新生儿科杂志,2009,24(2):72-74.

mothers[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(23): 3582-3585.

[12] Wang JS, Chen H, Zhu QR. Transformation of hepatitis B serologic markers in babies born to hepatitis B surface antigen positive

(收稿日期:2011-05-20)

• 经验交流 •

123 株金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析

蒋海燕,祁粉琴,唐国建[△]

(江苏省金坛市人民医院检验科 213200)

摘要:目的 了解金黄色葡萄球菌的分布情况及对抗生素的敏感和耐药情况。方法 采用德灵 Walk Away40 进行细菌鉴定和药敏试验。结果 123 株金黄色葡萄球菌来主要源于重症监护室(ICU)和呼吸科的痰标本。检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)79 株(64.2%),MRSA 对β-内酰胺类、大环内酯类、克林霉素类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类耐药率高达 85%以上,耐药性明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),差异有统计学意义($P < 0.01$)。对万古霉素、利奈唑胺 100%敏感。结论 金黄色葡萄球菌在本院的感染以呼吸系统为主,病人多为长时间住院,有过侵入性治疗,大量使用过抗生素,年老免疫力低下的患者。MRSA 耐药非常严重,多重耐药十分明显,敏感性较高的药物是万古霉素、利奈唑胺,辛内吉、氟霉素、复方新诺明。

关键词:葡萄球菌,金黄色; 细菌分布; 抗菌剂; 耐甲氧西林

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.062

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)17-2036-02

金黄色葡萄球菌是院内感染常见的致病菌,并且由于抗菌剂种类不断增多及临床应用量加大,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)比例不断上升,成为院内感染极为棘手的问题^[1-2]。笔者对本院 2009 年 3 月至 2010 年 10 月分离的 123 株金黄色葡萄球菌进行分析,现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料 收集 2009 年 3 月到 2010 年 10 月本院各类临床标本中分离 123 株金黄色葡萄球菌,分别来自痰液(85 株)、血液(6 株)、伤口分泌物(23 株)、其他(3 株)。

1.2 仪器与试剂 采用德灵 Walk Away40 全自动微生物鉴定仪做细菌鉴定和药敏试验,鉴定和药敏板为美国进口德灵诊断试剂。

1.3 方法 按照《全国临床检验操作规程》对本标本进行细菌的培养、分离操作;质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923,购自江苏临床检验中心。用苯唑西林筛选 MRSA。

2 结 果

2.1 123 株金黄色葡萄球菌分布 123 株金黄色葡萄球菌有 85 株(69%)来源于痰标本,23 株(18.7%)来源于分泌物,主要分布于 ICU 和呼吸科,见表 1。

表 1 123 株金黄色葡萄球菌分布

标本来源	n	百分率(%)	送检科室		
			科室	n	百分率(%)
痰液	85	69.0	ICU	41	33.3
分泌物	23	18.7	呼吸科	23	18.7
尿液	6	4.9	外科	18	14.6
血液	6	4.9	门诊	5	14.6
其他	3	2.5	其他	36	29.3

2.2 123 株金黄色葡萄球菌的耐药率 本实验室分离的 123 株金黄色葡萄球菌中检测出 79 株 MRSA,所占比例为 64.2%,对万古霉素、利奈唑胺未检出耐药。123 株金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药结果,见表 2。

表 2 123 株金黄色葡萄球菌对抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	金葡共 123 株		MRSA 79 株		MSSA 44 株		MRSA 与 MSSA(P 值)
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	
青霉素	122	99.2	79	100.0	43	99.7	—
苯唑西林	79	64.2	79	100.0	0	0.0	—
红霉素	93	75.6	70	88.6	23	52.3	<0.01
克林霉素	76	61.8	67	84.8	9	20.5	<0.01
环西沙星	74	60.2	72	91.1	2	4.5	<0.01
左氧氟沙星	74	60.2	72	91.1	2	4.5	<0.01
四环素	73	59.3	69	87.3	4	9.1	<0.01
阿莫西林	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
头孢唑啉	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
亚胺培南	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
氟霉素	7	5.7	6	7.6	1	2.3	—
辛内吉	2	1.6	2	2.5	0	0.0	—
复方新诺明	15	12.2	15	19.0	0	0.0	<0.01
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0	—
利福平	49	39.8	49	62.0	0	0.0	<0.01
万古霉素	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	—

—:无数据。

3 讨 论

金黄色葡萄球菌在自然界和人体的皮肤、鼻咽、肠道中广泛存在,是人类主要条件的致病菌,主要经破损的皮肤和黏膜侵入人体,也可因吸入染菌尘埃而致病。医院感染 MRSA 主要是以医护人员的手携带 MRSA 通过患者与医护人员之间的交叉接触为主要的传播方式^[3]。本院金黄色葡萄球菌的感染以呼吸系统为主,分离的金黄色葡萄球菌主要来源于 ICU 和呼吸科的痰液标本,其次为外科的伤口分泌物。这是因为在本院 ICU、呼吸科的痰培养标本送检率高;ICU 收治的患者病情危重,免疫力低下,接受较多的侵入性操作,为 MRSA 的传播提供了条件。ICU 是医院获得性 MRSA 感染的“重灾区”,有研究表明 ICU 医护人员手部金黄色葡萄球菌带菌率为 72.6%,MRSA 占 68.9%^[4-5];呼吸科患者以老人居多且多有其他基础性疾病、免疫力低下,另外呼吸机的使用也增加了感

[△] 通讯作者, E-mail: tguojian1971@sina.com。