

结石形成创造条件。饮食中钙含量高的人比钙含量低的人肾结石发病率约低 34%^[4],这是由于钙摄入量较少时,肠道对草酸的吸收增加,导致尿液中草酸增加成。此外,饮食中维生素 C 对尿草酸及尿路结石的形成具有双重作用。推荐每日饮水 3 000 mL 或更多,每日特别 5 次集中饮水分别是晨起、晚上睡觉前、早餐后 1 h 和晚餐后 1 h,饮水间隔要均匀,最好养成定时喝水的习惯,应避免饮用过多的浓茶、咖啡、可乐、巧克力和麦麸等。建议应当在繁忙的学习之余,多参加体育锻炼,打球、跑步等体育活动减少结石的发生率或促进肾结石排出。

参考文献

[1] Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition
• 个案与短篇 •

[J]. Nutr J, 2006, 5(23): 1-7.
[2] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(12): 3225-3232.
[3] 沈珉, 施倡元, 李良成, 等. 饮食因素与尿石症关系的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(2): 134-137.
[4] Nouvenne A, Meschi T, Prati B, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(3): 565-570.

(收稿日期: 2012-12-28)

矽肺伴星形诺卡氏菌及白色念珠菌重症感染 1 例

张吉志

(松桃县人民医院, 贵州松桃 554100)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.076

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2013)12-1629-02

矽肺病是我国发病最多、危害最严重的职业病,患者肺部弥漫性纤维化致支气管狭窄及引流不畅,易并发病原体感染而致病情加速恶化。星形诺卡氏菌广泛分布于外界土壤中的一种腐生菌,好发于免疫缺陷或免疫低下患者,主要引起原发性严重的化脓性肺部感染。白色念珠菌也广泛存在于自然界,常定植于机体与外界相通的腔道,为条件致病性真菌。由于矽肺患者呼吸道防御功能减退和机体免疫功能低下,一些普遍存在于外界的条件致病菌可致感染并致病情恶化,现就矽肺伴诺卡氏菌与白色念珠菌二重感染 1 例报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,56 岁,吸烟 20 余年,从事采石工作 10 余年。20 余年前患者因受凉后出现咳嗽、咳痰,自行服药可缓解。近年来每年反复发作,曾多次以“慢性阻塞性肺病、矽肺”住院治疗。近 1 周,患者咳嗽较前加剧,且伴畏寒、发热、双下肢水肿、呼吸困难而再次入院,初步诊断“矽肺伴感染,慢性阻塞性肺病”。入院后给予左氧氟沙星抗感染、乙二胺复盐解痉、氨溴索化痰处理,经 3 日治疗后症状无改善,随后加用氟康唑继续治疗 4 d,病情仍未缓解,反复高烧,后再加用磺胺甲恶唑,再经 5 d 治疗后患者病情开始缓解,体温逐渐降到正常,继续治疗 9 d 后,患者症状明显好转并出院,嘱继续服用磺胺甲恶唑,门诊随访。

1.2 查体 消瘦、肋间增宽、呈桶状胸,双肺呼吸动度减低。

1.3 影像学检查 肺螺旋 CT 扫描显示双肺纹理絮乱、模糊、双肺片见弥漫小结节状斑片状及片状高度影,双肺门增大,肺管及支气管未见受阻征象,心影不大,纵隔内淋巴结未见肿大,双肺胸膜粘连增厚,左侧胸腔见小样密影。肝胆胰脾 B 超显示脾大。

1.4 病原学检查 患者清晨留取痰液,留取标本前用清水漱口 3 次,之后用力咳出,标本采集后立即送检进行细菌学涂片检查和细菌培养鉴定。用无菌接种环挑取可疑痰标本涂片 2 张,涂片干燥并固定后分别进行革兰染色和抗酸染色,随后在油镜下观察。送检痰标本同时接种巧克力平板、哥伦比亚血琼平板和沙氏培养平板。巧克力平板置 35℃二氧化碳孵箱 24~

48 h 后观察菌落。哥伦比亚血琼平板和沙氏培养平板置 35℃孵育 48~72 h 后观察菌落,如果菌落生长不好时继续放至 5~7 d 后观察。挑取可疑菌落纯化后进行细菌鉴定。

2 结果

2.1 常规检验 (1)血常规: WBC 23.52×10⁹/L,中性粒细胞比例(N) 94.7%, L 2.1%, G 3.1%, Hb 133.0 g/L, PLT 305×10⁹/L。(2)尿常规及尿沉渣: PRO(++)、BLD(+), WBC 13.5、上皮细胞(EC)4.3,其余正常。(3)生化检测: 肝功 TP 48 g/L, ALB 29.3 g/L, A/G=1.52, 血糖 8.76 mmol/L; 肾功与电解质正常; CRP 47 mg/L, PCT 79 mmol/dL, ESR 82 mm/h。

2.2 痰涂片 革兰染色后镜检可见少量菌丝呈丝状的阳性杆菌、大量真菌孢子和菌丝,以及少量阳性链球菌和阴性杆菌。抗酸染色可见呈纤细分枝状菌丝,为抗酸弱阳性。

2.3 细菌培养 (1)巧克力平板置 35℃二氧化碳孵箱 48 h 后未见呈无色透明似露滴状的流感嗜血杆菌菌落。(2)哥伦比亚血琼平板置 35℃孵育 24 h 后见较多呈乳白色、凸起、表面光滑、边缘整齐的菌落,涂片革兰染色为酵母样菌,分纯后经细菌鉴定为白色念珠菌。哥伦比亚血琼平板在 35℃继续孵箱 4 d 可见菌落较小,凸起,呈白色的菌落,挑取该菌落后涂片分别作革兰染色和抗酸染色,革兰染色为阳性的丝状杆菌,抗酸染色为弱阳性的纤细分枝状菌丝,经分纯该菌落后进行 API 细菌鉴定为星形诺卡氏菌。(3)沙氏培养平板置 35℃孵育 2 d 后见呈奶油色、表面光滑的菌落。经涂片革兰染色和细菌鉴定结果与血平板一致。沙氏培养平板在 35℃继续孵育到 5 d 后又见有菌落表面皱褶,呈颗粒状,黄色或深黄色,表面无白色菌丝,挑取该菌落涂片革兰染色和抗酸染色结果同血平板一致,经分纯后细菌鉴定仍为星形诺卡氏菌。

3 讨论

目前矽肺合并多重病原体感染日渐增多,直接威胁到患者的生存质量、甚至生命。由于矽肺容易造成长期缺氧,多脏器功能损害,尤其是免疫力降低,易发生真菌感染及其他细菌等多重感染。其中感染病原体多为条件致病菌,以白色念珠菌、

肺炎链球菌、β-溶血型链球菌、金黄色葡萄球菌及其他阴性杆菌为主^[1],但有关矽肺合并结核菌、毛霉菌及其他少见病原体感染的报道在不断增多^[2]。

据本例患者下呼吸道分泌物病原学检查结果显示,涂片检查中发现了大量真菌孢子及菌丝和抗酸阳性的丝状杆菌,经鉴定确认分别为白色念珠菌和星形诺卡氏菌,表明矽肺患者在合并念珠菌感染的同时也可伴发细菌感染。念珠菌作为一种条件致病菌,在人体上呼吸道中普遍定植,当机体抵抗力低下及菌群失调时可导致继发感染。本例患者因为长期矽肺病,抵抗力较低下,定植于上呼吸道的念珠菌可大量增殖并移行至下呼吸道而导致内源性感染。星形诺卡氏菌是一种存在于环境中的少见条件致病菌,可经呼吸道入侵,通常仅对免疫力低的人才致病,本例患者因矽肺致机体抵抗力减退致星形诺卡氏菌入侵而引起外源性感染。

星形诺卡氏菌由于生长缓慢,实验室检查中漏检率较高,而感染患者临床表现与其他常见病原体感染无特异性。因此,很容易导致漏诊或误诊,从而错失治疗机会,甚至导致患者死亡,及时发现一些少见性病原体对感染性疾病的诊断和治疗尤为重要。本例患者入院后经 7 d 的抗菌药物规范治疗后,病情

· 个案与短篇 ·

不但尚未控制,反而继续恶化。后增加磺胺甲恶唑治疗 5 d 后,患者临床症状有了较大改善,外周血白细胞数与中性粒细胞比例都明显降低,CRP、PCT 等感染性指标均也明显下降,说明通过针对星形诺卡氏菌和白色念珠菌的治疗取得了明显疗效。

对一些基础性疾病严重或具有免疫力低下的患者,在不明原因的肺部感染,经常规治疗无效时,应考虑真菌感染或一些少见病原体感染的可能,如念珠菌及诺卡菌等。当临床怀疑有可能是少见病原体感染时,可及时反馈临床实验室,让实验室注意并提高少见病原体的检出率,这也不失为研究者临床诊治特殊感染性疾病的一种切实可行方法。

参考文献

[1] 李光杰,刘灿珍,李文菊,等. 尘肺合并肺部感染临床分析[J]. 中国职业医学杂志,2010,37(6):496-500.
 [2] 林海英. 矽肺并发肺结核 48 例临床分析[J]. 临床合理用药,2011,4(5):54.

(收稿日期:2013-01-03)

二步夹心 ELISA 分析中“HD-HOOK”效应的抗体铰链区变构假说

杜 华

(中国人民解放军第一六一医院,湖北武汉 430010)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.077

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)12-1630-02

二步夹心 ELISA 分析是将待测抗原与固相包被抗体反应,洗涤去除未结合成分,然后加入标记抗体与被捕捉的抗原结合,其反应信号通常正比于抗原浓度,当抗原超过一定量时,使固相包被抗体呈饱和和结合状态,其剂量反应曲线呈平台状延伸。1974 年 Miles 等^[1]在二步夹心 ELISA 法测定铁蛋白的实验中发现,当抗原浓度达到或超过某一高值时,反应信号呈现降低态势,即二步夹心 ELISA 分析中“HD-HOOK”效应。

二步夹心 ELISA 分析中出现“HD-HOOK”效应时,被包被抗体捕捉结合的抗原分子,为何在第二步与标记抗体反应后,却离开包被抗体而被洗脱呢?针对该问题,Fernando 等^[2]与 Cook 等^[3]提出了“抗原变构”学说。该学说认为:如被测抗原为大分子且存在多重决定簇时,被捕捉抗原与亲水性包被抗体大的酶标抗体发生交叉重叠结合后,由于立体效应和互相挤压,使抗原分子发生构型改变,从包被抗体上解离并被洗脱,造成反应信号降低。

“抗原变构”学说存在一个无法解释的问题:在二步夹心 ELISA 分析中,如果立体效应和互相挤压是导致被捕捉抗原“变构”并从固相包被抗体上脱落的原因,那么抗原上结合的抗体越多,立体效应和互相挤压就越明显,也就越容易引起脱落。照此推理,待测抗原浓度较低时,平均每个抗原上就能结合更多的标记抗体,也就更容易引起抗原从固相脱落。同时,认为待测抗原在低剂量时不变构而在高剂量时发生变构,这显然也是不合理的。因此,曾有学者怀疑二步夹心 ELISA 分析中是否真的存在“HD-HOOK”效应。

已有研究证实抗原抗体结合时,抗体可转动的铰链区产生扭曲,一方面使可变区的抗原结合位点尽可能与抗原配合,另

一方面使抗体分子变构,暴露补体结合点。在此基础上,笔者提出一种引起二步夹心 ELISA 分析中“HD-HOOK”效应的“抗体铰链区变构”假说:当抗原抗体结合后,由于抗体铰链区的转动,抗体分子内两个 Fab 片段之间的夹角缩小,抗原结合位点超变区之间的距离缩短。在结合小分子抗原时,这一过程进行顺利。而对某些大分子抗原,若缩短后的超变区空间不足以容纳两个抗原分子时,一个抗体就可能只结合一个抗原,或者在高浓度抗原的“压力”下形成一种结合两个抗原分子不稳定的高能态。

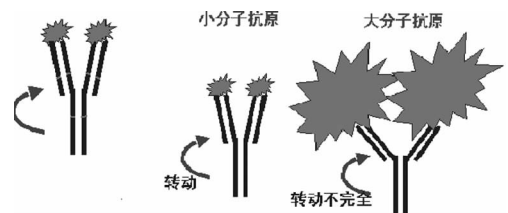


图 1 抗原抗体结合时抗体分子变构效应示意图

因此,笔者推测,二步夹心 ELISA 分析中,当存在极高浓度的大分子抗原时,第一步反应平衡的结果是,高浓度抗原克服斥力使得固相抗体结合两个抗原分子;洗涤后加入标记抗体启动第二步反应,由于高浓度抗原的“压力”去除,反应体系处于不平衡的状态,其中一个抗原分子与固相包被抗体分离是平衡反应的进展方向。此时,如果标记抗体的量不足够多于抗原相对分子质量,标记抗体就可能与固相包被抗体释放的游离抗原结合,存在于液相中而被洗涤去除,导致与固相捕捉抗原结合的量减少,甚至无结合,此时就会出现假低值甚至假阴性,