

51.1%以上。

表 2 370 株肺炎支原体药敏试验的情况[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
红霉素	102(27.6)	77(20.8)	191(51.6)
罗红霉素	65(17.6)	107(28.9)	198(53.5)
克拉霉素	119(32.0)	90(25.0)	161(43.0)
阿奇霉素	259(70.0)	71(19.2)	40(10.8)
乙酰螺旋霉素	189(51.1)	100(27.0)	81(21.9)
克林霉素	104(28.1)	77(20.8)	189(51.1)

### 3 讨 论

诊断感染性疾病的金标准是培养检测病原体,肺炎支原体缺乏细胞壁,代谢能力有限,故繁殖速度慢,传统的肺炎支原体培养难度大,耗时长(2~3周),且敏感性一般,标本运送及培养基的要求特别高,故未能普及。近年来诊断小儿感染肺炎支原体的血清学检查法是基于肺炎支原体的 P1 蛋白产生的 IgM 抗体,其抗体在 1 周后才能在血清中出现,检测灵敏度和特异度均不理想。PCR 法检测技术要求高,操作繁琐也不适宜于基层医院。肺炎支原体快速鉴定培养法是基于培养基中加入快速生长因子,使肺炎支原体快速大量生长繁殖后,检测培养基中代谢产物来鉴别肺炎支原体的生长,标本中其他支原体及微生物因培养基中加入了青霉素和醋酸铊均被抑制<sup>[2]</sup>。本组资料显示,应用快速培养法检测肺炎支原体的阳性率达到 12.36%。快速培养法标本获取容易,在感染早期即可采集标本,试验操作技术简单,培养条件要求不高,阳性检出率也能满足临床诊疗需求,值得推广应用。从 370 例肺炎支原体感染患儿年龄组得知,学龄前小儿的感染率普遍高于 6~14 岁的学龄期儿童,以 0~<1 岁患儿最易受到肺炎支原体的感染,主要由于学龄前小儿机体抵抗力较弱,呼吸系统防御机制薄弱所致。本组资料显示各年龄组的感染率与文献报道的感染率差异性很大<sup>[3]</sup>,由此可知肺炎支原体感染呈现地域性、自然气候性差异。

肺炎支原体缺乏细胞壁,对影响细胞壁合成的抗菌药物不

#### • 经验交流 •

## 1 392 例血液学筛查指标阴性个体的地中海贫血基因分析

潘千华,申芑子,黄 勇,刘国先

(广东佛山市南海区人口和计划生育服务站,广东佛山 528200)

**摘要:**目的 了解血液学筛查指标阴性群体中地中海贫血(地贫)的基因携带情况,为制定地贫干预筛查方案提供依据。方法 以平均红细胞体积(MCV)≥80 fL 为地贫血液学筛查阴性指征,采用 PCR 方法随机对 1 392 例筛查阴性的对象样品进行进一步的常见  $\alpha$  和  $\beta$  地贫基因型分析。结果 在血液学筛查指标阴性群体中共检出地贫基因携带者 75 例,检出率为 5.39%,其中 ( $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ ) 基因型 45 例、( $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ ) 基因型 12 例、( $-\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ ) 基因型 15 例、( $-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ ) 基因型 2 例、( $-\alpha^{QS}/\alpha\alpha$ ) 基因型 1 例,未检出  $\alpha$  地贫 1、血红蛋白 H 病(HbH 病)以及常见  $\beta$  地贫。结论 在血液学筛查指标阴性人群中具有较高的地贫基因检出率,在制定干预筛查方案时要采取必要措施预防严重 HbH 病患儿出生。

**关键词:**地中海贫血; 基因携带; 平均红细胞体积

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.044

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)03-0351-02

地中海贫血(简称地贫)是我国南方地区最常见、危害最大的遗传病,地贫的防治也是该地区面临的严峻课题。地贫的群体筛查工作开展的好坏,直接关系到该地区地贫发病率降低的

敏感,但对抑制或影响蛋白质合成的抗菌药物如大环内酯类、四环素类、氨基糖苷类、喹诺酮类等敏感。故临床上大多用大环内酯类抗菌药物来治疗,其主要的作用机制是通过机械性阻塞蛋白质合成通道抑制肽链的延伸,从而阻碍肺炎支原体的合成<sup>[4]</sup>。本组 370 例肺炎支原体感染患儿对部分大环内酯类、林可酰胺类抗菌药物已出现不同程度耐药性,红霉素、罗红霉素、克林霉素的耐药率已达到 43.0%以上,与文献报道一致<sup>[5]</sup>。按照卫生部对抗菌药物临床应用分级管理规定,这些药物已达到临床慎重经验用药等级。这由于临床医生用药习惯,对于疑似患者首选红霉素进行治疗,长此一往导致这类药物的耐药率居高不下。相比较,阿奇霉素和乙酰螺旋霉素的敏感率较好,分别已达到 70%和 51.1%,作为新一代大环内酯类药物阿奇霉素具有很好的抗菌活性,局部血药浓度高,体内最低抑菌浓度维持时间长,使用安全性高,不良反应小等优点,目前可作为治疗小儿肺炎支原体感染的首选抗菌药物。

综上所述,使用快速鉴定培养法及直接药敏试验对肺炎支原体感染患儿做病原学检测,操作技术简便,标本易获取,准确度和特异性能达到临床要求,同时能够及时准确指导临床治疗,临床应用效果显而易见,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 倪语星,尚红. 临床微生物学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007:304-308.
- [2] Ashyap S, Sar KM. Mycoplasma pneumoniae: Clinical features and management[J]. Lung India, 2010, 27(2): 75-85.
- [3] 赵才祥. 小儿呼吸道感染肺炎支原体检测与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 5045-5046.
- [4] Li X, Atkins on TP, H agood J, et al. Emerging marc olide resistance in Mycoplasm a pneum oniae in child ren: Detecti on and charact erizati on of resistant is oltes[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28( 8) : 693-696.
- [5] 高平. 1 284 例肺炎支原体快速鉴定培养及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(5): 580-581.

(收稿日期:2013-10-08)

成效<sup>[1]</sup>。平均红细胞体积(MCV)是目前国内外最常用于地贫筛查的血液学指标,该指标测定方法简单、自动化程度高,但存在一定的漏诊率,给地贫预防工作带来一定风险。以往对筛查

阳性人群的地贫基因型分布的研究较多,而对阴性人群的研究相对较少<sup>[2]</sup>。近年来,随着 DNA 分析技术的进步以及对以往难以发现的静止型  $\alpha$  地贫检测的广泛应用,使得对人群地贫基因型总体分布情况有了更深入全面的研究。本文旨在了解筛查阴性人群中地贫基因的携带情况,为制定地贫干预筛查方案提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采集 2010 年 10 月至 2013 年 1 月在佛山市南海区人口和计划生育服务站参加免费孕前优生健康检查的新婚夫妇的血液样本(外周静脉 3 mL, EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝),将其中经基因分析确诊为地贫携带者的配偶方且地贫筛查指标阴性的个体作为研究对象。年龄 22~46 岁,均为佛山市南海区户籍人口。

**1.2 仪器与试剂** 日本 Sysmex 公司 K4500 型全自动血细胞分析仪,原厂配套试剂及校准品,该设备定期参加广东省临床检验中心组织的室间质评活动,以保障结果的可靠性。地贫基因分析使用的扩增仪为美国 ABI 公司产的 2700 型,试剂盒均由亚能生物技术(深圳)有限公司生产提供。

**1.3 方法** 以 MCV 为血液学筛查指标, MCV < 80 fL 为地贫筛查阳性指征, MCV  $\geq$  80 fL 为地贫血液学筛查阴性指征,对基因分析确诊为地贫携带者的配偶方且地贫血液学筛查指标阴性的个体进行  $\alpha$  和  $\beta$  地贫基因型分析,具体包括:(1)缺失型  $\alpha$  地贫基因分析,利用缺口(gap)-PCR 法对常见 3 种缺失型  $\alpha$  地贫基因进行分析( $-\alpha^{SEA}$ ,  $-\alpha^{3.7}$ ,  $-\alpha^{4.2}$ );(2)非缺失型  $\alpha$  地贫基因分析,利用 PCR-反向点杂交法对常见 3 种非缺失型  $\alpha$  地贫基因分析( $\alpha^{CS}$ ,  $\alpha^{QS}$ ,  $\alpha^{WS}$ );(3)  $\beta$  地贫基因型分析:利用 PCR-反向点杂交法进行 17 种  $\beta$  地贫基因型分析。

## 2 结果

在参加婚前检查人群中,共有 1 392 例血液学筛查指标阴性对象的血液样本进行基因分析,其中检出地贫基因携带者 75 例,检出率为 5.39%,其中( $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ )基因型 45 例、( $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ )基因型 12 例、( $-\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ )基因型 15 例、( $-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ )基因型 2 例、( $-\alpha^{QS}/\alpha\alpha$ )基因型 1 例,未检出  $\alpha$  地贫 1、血红蛋白 H 病(HbH 病)以及常见  $\beta$  地贫。各种地贫基因型的检出率和构成比情况见表 1。

表 1 血液学筛查指标阴性人群中检出的地贫基因型检出率及构成比( $n=1\ 392$ )

基因型类型	<i>n</i>	基因型检出率(%)	构成比(%)
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	45	3.23	60.00
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	12	0.86	16.00
$-\alpha^{WS}/\alpha\alpha$	15	1.08	20.00
$-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$	2	0.14	2.67
$-\alpha^{QS}/\alpha\alpha$	1	0.07	1.33
合计	75	5.39	100.00

## 3 讨论

地贫筛查常用的实验室方法主要是测定 MCV 和红细胞渗透脆性试验两种,前者对地贫筛查的敏感度和特异性均较高,因此已被广泛应用于临床<sup>[3]</sup>,地贫基因携带者红细胞相关指标改变的程度与珠蛋白链合成障碍正相关,静止型地贫的

红细胞形态改变轻微,多无临床症状,MCV 或 MCH 可正常,易造成漏诊<sup>[4]</sup>。本文研究发现,在血液学筛查指标阴性人群中地贫基因携带者的检出率为 5.39%,即为 MCV 作为地贫筛查指标的漏诊率,比汪伟山等<sup>[5]</sup>报道的漏诊率 6.49%略低,但仍然较为严重,需临床引起足够的重视。

在漏诊的基因型中全部为静止型  $\alpha$  地贫,构成比分别为:( $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ )占 60%、( $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ )占 16%、( $-\alpha^{WS}/\alpha\alpha$ )占 20%、( $-\alpha^{CS}/\alpha\alpha$ )占 2.67%、( $-\alpha^{QS}/\alpha\alpha$ )占 1.33%,未检出  $\alpha$  地贫 1、HbH 病以及常见  $\beta$  地贫,与以往张新华等<sup>[6]</sup>报道的基本一致。夫妻双方同时携带有标准型  $\alpha$  地贫或  $\beta$  地贫突变基因才会生育 Hb Bart's 胎儿水肿综合征或重型  $\beta$  地贫患儿,本文资料显示未存在有  $\alpha$  地贫 1、HbH 病以及常见  $\beta$  地贫基因型的漏诊,因此笔者认为以 MCV 作为大人地贫筛查,对预防严重地贫患儿出生的可靠性高。

HbH 病属于中间型  $\alpha$  地贫,临床表现差异很大,轻者可表现为轻度贫血或无贫血,严重者酷似重型  $\beta$  地贫<sup>[7]</sup>,除 HbWS 型 HbH 病临床症状轻微外,其他基因型 HbH 病的贫血程度可较为严重<sup>[8]</sup>。本文结果显示静止型  $\alpha$  地贫的漏诊率较高,因此,笔者认为在制定地贫干预筛查方案时,若一方确诊为  $\alpha$  地贫 1 或 HbQS、HbCS 基因型携带者时,配偶方即使血液学筛查指标,如 MCV,阴性也有必要进行  $\alpha$  地贫基因分析,以有效降低生育严重 HbH 病后代的风险。

本组研究对象是抽选自筛查群体中一方已确诊为地贫基因携带者的配偶方,具有随机性,检出筛查阴性人群的地贫基因分布状况具有较高的真实可靠性,由于技术条件有限,未对其他少见或罕见突变类型的地贫进行研究。本文较为全面地反映了血液学筛查指标阴性人群中地贫基因的携带情况,对制定地贫干预筛查方案及指导遗传咨询工作的开展具有积极意义。

## 参考文献

- [1] 陆国辉. 产前遗传病诊断[M]. 广州: 广东科技出版社, 2002: 169-172.
- [2] 代宏剑, 温柏平. 地中海贫血的实验室诊断进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 251-252, 257.
- [3] 邓捷, 刘新质, 刘颖林, 等. 应用平均红细胞体积测定法及红细胞脆性-管定量法筛查地中海贫血[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(10): 610-612.
- [4] 周玉球, 李文典, 徐湘民. 用于血红蛋白病遗传筛查的实验室诊断技术[J]. 国际遗传学杂志, 2008, 31(1): 17-22, 47.
- [5] 汪伟山, 周玉球, 张永良, 等. 静止型  $\alpha$ -地中海贫血红细胞指标临界值的确定及其应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 147-149.
- [6] 张新华, 周英杰, 李平萍, 等. 广西南宁市农村育龄人群地中海贫血筛查及基因型和血液学参数分析[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(9): 769-772.
- [7] Kickler TS. Hematology: Basic Principles and Practice[J]. Transfusion, 2005, 45(7): 1233-1233.
- [8] 赵永忠, 徐湘民. 非缺失型  $\alpha$  地中海贫血的分子基础[J]. 中华医学遗传学杂志, 1996, 13(5): 292-295.