

• 个案与短篇 •

# 静脉注射两种球蛋白致交叉配血不合 1 例

王爱萍<sup>1</sup>, 吴海军<sup>2</sup>

(1. 西藏自治区人民医院, 西藏拉萨 850000; 2. 深圳市宝安区石岩人民医院, 广东深圳 518108)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.069

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)04-0573-02

## 1 病例摘要

患者, 女, 84 岁, A 型 Rh(D) 阳性, 有孕产史, 有输血史。入院诊断为 B 细胞淋巴瘤, 连续 6 d 输注静脉注射用人免疫球蛋白(IVIG), 每天 20 g。送检标本 ABO 正反定型相符, 抗体筛查阴性, 交叉配血不合。

## 2 血型血清学试验

**2.1 仪器与试剂** 人 ABO 血型反定型用红细胞、抗体筛查细胞, 由上海血液生物医药有限责任公司生产; 抗-A、抗-B 血型鉴定单克隆抗体, 由长春博德生物技术有限公司生产; 酸放散试剂盒由长春博迅生物技术有限公司生产; 血型血清学专用离心机 KUBOTA KA-2200 型由日本久保田公司制造; Ortho BioVue 手工配血系统, BioVue<sup>®</sup> 孵育器, BioVue<sup>®</sup> 离心机, BioVue<sup>®</sup> 专用试剂卡; Diana 手工配血系统, Diana 孵育器, Diana 离心机, DianaGel Coobs 微柱凝胶卡。

**2.2 方法** ABO、Rh(D) 血型鉴定按照《全国临床检验操作规程》, 采用试管法进行 ABO 正反定型及 Rh(D) 血型鉴定。抗体筛查、交叉配血、直接抗人球蛋白试验、间接抗人球蛋白试验按照 Ortho BioVue 和 Diana 提供的试剂说明书操作。唾液型物质检测按文献[1]操作。酸放散试验按照长春博迅生物技术有限公司提供的酸放散试剂盒说明书操作。中和抑制试验: 首先测定 IVIG 中抗-A、抗-B 的效价, 挑选凝集反应出现 2+ 的 IVIG 的最高稀释度, 分别与含 A 和 B 型物质(SAB)、B 型物质(SB)的唾液做中和抑制试验, 同时选择生理盐水(NS)作为对照。具体操作参照文献[1]。

## 3 结果

ABO、Rh(D) 血型鉴定为 A 型 Rh(D) 阳性。抗体筛查阴性。交叉配血: 与多名供血者进行交叉配血, 结果均为主侧 w, 次侧 w。直接抗人球蛋白试验(DAT): w。间接抗人球蛋白试验(IAT), A1c: w, Bc: 3+, Oc: -。Lewis 分型结果: Le(a+b-), 为非分泌型。唾液型物质检测为非分泌型。酸放散试验: A1c: 3+, Bc: -, Oc: -。中和抑制试验: IVIG 中抗-A 效价: 1: 8, 抗-B 效价 1: 8。中和抑制试验结果: SAB: A1c: -, Bc: -; SB: A1c: +, Bc: -; NS: A1c: +, Bc: +。

## 4 讨论

IVIG 是从大量健康人混合血浆中分离纯化出的血液制品, 主要成分是蛋白质, 其中 95% 以上为免疫球蛋白, 含有 IgG 型抗体。20 世纪 80 年代后, 随着提炼生产工艺及血浆内感染因子监测、杀灭技术的提高, 国产 IVIG 已达到国家血制品质量查质量标准。因其疗效良好、在危重症的抢救中起着重要作用而广泛应用于临床, 但是却忽视了使用中诱发的各种不良反应。在临床实践中, 因输注两种球蛋白而带来的不良反应较多, 其中对血液系统的不良反应: 丙种球蛋白中含少量 IgG 型抗-A 和/或抗-B 抗体, 患者红细胞被致敏后寿命缩短, 少数可发生溶血<sup>[2]</sup>, 常在高剂量 IVIG (HD-IVIG) 输注 (2 g/kg 体重量) 时出现<sup>[3]</sup>。

本文病例中患者在大量输注 IVIG (连续 6 d, 每天 20 g) 后, 送检交叉配血标本发现直接抗人球蛋白试验(DAT) 阳性,

交叉配血主次侧均不合, 红细胞及血清中均可检测到抗-A。该患者为非分泌型, 血浆中无 A 型物质, 随 IVIG 进入的抗-A 与患者红细胞表面 A 抗原结合, 可使红细胞寿命缩短, 甚至导致溶血。同时造成临床检测上的混乱, 给诊断和治疗带来困难。

查询患者病历发现: (1) 患者同时在使用化疗药物; (2) 三系同时进行性降低; (3) 胆红素进行性升高, 以直接胆红素为主; (4) 乳酸脱氢酶升高不明显。DAT 检测结果为 w。结论: 患者因输入性抗-A 致红细胞溶血证据不足。

根据《临床输血技术规范》等, 当前标准处理方案: 停用 IVIG, 尽量不输红细胞。如临床有足够红细胞输注指征, 可输“O+”37℃ IAT 配血相合的洗涤红细胞, 检测不到抗-A 后, 方可输同型红细胞。

如果患者病情需要, 不允许停用 IVIG, 临床应监测患者的胆红素、乳酸脱氢酶、红细胞压积、红细胞数量等指标, 避免发生溶血。一旦发现溶血证据, 则必须停用。此时继续输用, 对患者肯定是弊大于利。

笔者认为, 即使患者血液中能检测到抗-A, 也应该输 A 型而不是 O 型红细胞。因为输入性的抗-A 的量是固定的, 患者自身的 A 型红细胞已被致敏, 此时输入 A 型红细胞, 不会加速红细胞的致敏和破坏, 反而可能使单个红细胞上结合的抗-A 减少, 因稀释作用而减缓红细胞的致敏和破坏。如果输入 O 型红细胞, 输入的红细胞可免于抗-A 的致敏, 但不能减缓患者自身新生红细胞被致敏和破坏的速度, 相反可能给后期的输血相容性检测带来干扰, 影响下一步的治疗。

临床实践中很多输注 IVIG 的患者并没有出现表现为溶血等血液系统不良反应。这是因为人群中大约 78% 的人为分泌型, 其血浆、红细胞、唾液、泪液等体液中均含有型物质。输注的 IVIG 进入体内后, 其中的抗-A、抗-B 抗体可被相应的型物质所中和<sup>[4]</sup>。

IVIG 中活性抗-A、抗-B 水平的多少与制备 IVIG 原料浆中“O”型人血浆中 IgG 抗-A、抗-B 水平和原料浆中 A、B 血型物质含量有关, 这要求生产商在制备 IVIG 时要考虑 A、B、AB、O 型捐献血浆人群的搭配比例。同时建议对混合血浆进行游离 IgG 抗-A、抗-B 检测, 以避免因输注 IVIG 导致患者溶血反应的发生<sup>[5]</sup>。

此外, 所谓的“通用型病毒灭活新鲜浆”, 国内已有单位着手研究。将不同型新鲜血浆按一定比例混合, 型物质与相应抗体中和, 使 ABO 抗体效价低于可接受值, 临床使用时可不考虑 ABO 血型<sup>[6]</sup>。同时克服了由于献血者个体差异, 临床使用血浆时有效成分含量未知的问题。核黄素光化学法是一种灭活血浆病毒的新方法<sup>[7]</sup>, 具有灭活病毒谱广、灭活效果好、安全可靠及经处理后血浆中蛋白质稳定性高等优点。采用核黄素光化学法对混合后血浆进行病毒灭活, 使其具备安全、通用、剂量明确等特点, 将会变成具有多种适应证的药物。IVIG 的生产工艺能否借鉴, 还需要生产厂家与临床共同研究。

## 参考文献

[1] 李勇, 马学严. 实用血液免疫学-血型理论和实验技术[M]. 北京:

科学出版社, 2006: 633-634.

- [2] 李捷. 静脉注射丙种球蛋白的不良反应[J]. 天津药学, 1999, 11(3): 19-20.
- [3] 嵇月红, 田兆嵩. 静脉用免疫球蛋白临床应用的副作用[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(1): 77-81.
- [4] 章文, 吴跃平, 陈运生, 等. 患儿静脉输注丙种球蛋白后影响交叉配血 4 例[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 337-338.
- [5] 夏兵, 朱晓晨. 静脉注射丙种球蛋白导致新生儿溶血性黄疸 1 例

[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(6): 523-524.

- [6] 王淑英, 周武, 汪德清. 新型通用血浆的制备与临床应用进展[J]. 军事进修学院学报, 2011, 32(4): 406-408.
- [7] 朱立国, 汪德清. 核黄素光化学技术灭活血浆病原体的研究进展[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(4): 403-406.

(收稿日期: 2015-10-28)

## • 个案与短篇 •

# 咽峡炎链球菌引起手背人咬伤后并发软组织感染 1 例

孙瑞花<sup>1</sup>, 王 荣<sup>2</sup>, 杨 锐<sup>3△</sup>

(1. 甘肃省武威市中医院检验科, 甘肃武威 733000; 2. 甘肃省张掖市甘州区人民医院骨科, 甘肃张掖 734000; 3. 甘肃省张掖市甘州区人民医院检验科, 甘肃张掖 734000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.070

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)04-0574-02

咽峡炎链球菌群又称米勒链球菌群, 包括咽峡炎链球菌、中间链球菌、星座链球菌星群亚种、星座链球菌咽炎亚种 4 个种及亚种<sup>[1]</sup>。咽峡炎链球菌群是人体口腔、上呼吸道、消化道、泌尿生殖道正常菌群, 属条件致病菌, 可引发各种化脓性感染。近些年来, 咽峡炎链球菌引起的临床感染报道日渐增多, 但人咬伤并发手背软组织感染的伤口分泌物中分离出咽峡炎链球菌尚未见报道, 研究者于 2014 年 11 月检出 1 例, 报道如下。

## 1 病例摘要

患者, 男, 47 岁, 入院前 20 d 被他人咬伤致右手背皮肤破裂, 伤后就诊于当地诊所, 输液治疗 3 d 后(具体药名及剂量不详)手背伤口周围皮肤红肿, 伴前臂及腕关节肿胀, 遂就诊于某三甲医院急诊科输液 6 d(具体药名及剂量不详), 并伤口换药, 前臂及腕关节肿胀消退, 手背伤口间断性脓血性液体流出至今, 于今日来甘肃省张掖市甘州区人民医院住院治疗, 门诊以“右手背脓肿”收住, 病程中无发热、畏寒、乏力、纳差等全身症状, 一般情况良好。专科情况: 右手背广泛肿胀, 充血, 环指对应之手背区域近掌骨处可见 0.5×0.5 cm 大小皮肤裂口, 脓液外溢, 周围波动感明显, 皮温增高, 右手掌环指对应之区域压痛, 示、中、环指屈伸受限。患者入院后完善相关检查, 在臂丛麻醉下行“右手背脓肿切开引流术”, 术中取伤口分泌物, 术中取脓液 2 次送检均分离咽峡炎链球菌。术后根据药敏结果选择青霉素和左氧氟沙星抗感染治疗, 充分引流, 冲洗伤口, 15 d 后伤口愈合出院。

## 2 细菌培养鉴定及药敏试验

标本直接涂片革兰染色镜检, 见白细胞内外有革兰阳性球菌, 成双或短链排列。接种血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、巧克力琼脂平板(放置梅里埃 CO<sub>2</sub> 产气袋中), 35℃ 培养 24 h 后, 血琼脂平板、巧克力琼脂平板均有小菌落纯培养生长, CO<sub>2</sub> 条件下生长更佳, 麦康凯平板 48 h 未见生长。菌落直径约 0.5 mm、灰白色、圆形、突起、半透明、湿润、有 β 溶血环, 易乳化。革兰染色镜检: 革兰阳性球菌链状排列、无荚膜、无芽孢、无鞭毛。生化反应: 触酶阴性, 杆菌肽耐药、复方磺胺甲噁唑敏感, CAMP 试验阴性, 吡咯烷酮芳基酰胺酶(PYR)试验阴性, 精氨酸水解试验阳性, 七叶苷水解试验阳性, V-P 试验阳性, 6.5% NaCl 肉汤不生长。发酵葡萄糖、蔗糖、麦芽糖产酸不产气, 不发酵乳糖、甘露醇、山梨醇、棉子糖、阿拉伯糖。尿素试验阴性、马尿酸盐水解试验阴性。兰氏抗原血清凝集试验 G 群阳性。

采用法国生物梅里埃 ATB RapidID32 Strep 试条鉴定结果为咽峡炎链球菌, ID 为 92.9%, T 值为 0.85, 鉴定编码为 34003041。本研究采用梅里埃 ATB Strep5 药敏试条检测, 该菌对青霉素、头孢噻肟、左氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑、喹奴普汀-达福普汀敏感, 对红霉素、克林霉素耐药。

## 3 讨 论

近年来在现代生活中, 动物(狗、猫)咬伤造成的人手外伤事件时常发生, 就诊率较高。人咬伤的手外伤临床病例偶可见到, 致伤原因多为和他人争斗时被咬伤, 发生部位多在指端部, 由于创伤小, 多数情况仅见少量出血, 常易忽略, 导致不能及时就诊, 但伤口表皮下的组织损伤可能较严重, 若延误就医, 容易并发严重感染。因为人和动物口腔内寄居着大量细菌, 且种类繁多, 大多数咬伤都隐藏着潜在的病原体, 容易并发伤口感染。人咬伤时口腔牙齿、唾液与创面接触, 口腔细菌从破损的皮肤、黏膜侵入导致感染。有报道人咬伤根据伤口部位和严重性, 其感染率为 10%~50%, 狗咬伤为 20%, 猫咬伤为 30%~50%<sup>[2]</sup>。手指人咬伤并发症中, 感染最常见, 且发病率较高, 有报道称可高达 60%<sup>[3-5]</sup>。人手的组织结构复杂, 功能精细, 手外伤局部感染, 极易沿筋膜间隙、腱鞘及淋巴系统迅速蔓延扩散。感染又是导致伤手功能障碍最直接、最重要的原因。所以早期外科处理不及时, 或诊治不当很容易并发感染, 严重者可能发生组织坏死、液化, 进而形成脓肿, 不仅会使后期处理困难, 而且会导致手指功能严重障碍, 尤其在院外非正规处理是非常危险的, 极易引起感染。本病例咬伤后辗转 20 d 来本院就诊, 在臂丛麻醉下行“右手背脓肿切开引流术”, 术中见沿手臂纵轴弧形切开脓肿, 见右手背下脓液积聚, 环指伸肌腱条索状, 部分断裂, 断段萎缩, 第四掌骨头有约 0.5 cm×0.4 cm 骨块连带关节面游离。伤口受力重, 位置较深, 损伤肌腱和骨组织, 若不及时正确处理, 有进一步并发骨髓炎的危险。在临床外科感染治疗中, 一旦形成脓液就必须引流, 这是不可动摇的原则, 抗菌药物不能代替引流<sup>[6]</sup>。因此, 尽早彻底清除受伤坏死、被细菌污染组织, 开放创口, 充分引流, 同时尽可能地采集临床标本(如脓液、渗出液、坏死组织等)作涂片染色、细菌培养和抗菌药物敏感试验, 以便正确诊断出病原菌, 并选择敏感药物进行目标性抗菌药物治疗, 尤其对那些诊断不明确或病原菌谱复杂的混合感染更有意义。

△ 通讯作者, E-mail: 329725041@qq.com.