

抗原等,能够针对细胞中抗原出现特异性的荧光核型,灵敏度很高,已在实验室被广泛地使用^[2],但它有自身缺陷,即 IIF 不能提示具体的靶抗原,特异性低^[3-4]。免疫印迹法则在反应膜条上包被多种高纯化抗原,具有更高的特异性,缺点是抗原种类有限,只能检测出有限的抗体。因此,在临床工作中,常常出现荧光核型与免疫印迹法不相符合的情况^[5]。本研究主要针对对于单一荧光核型的样本,避免混合型核型的中多种抗体的干扰,分析其免疫印迹法的条带,探讨两者相关性。

从本研究结果可见,在 IIF 检测为 ANA 阳性的标本中,有一部分标本为非自身免疫性疾病,如脑梗死、间质性肺炎等,但这些标本在免疫印迹法中阳性率低,仅为 28.6%,这表明非自身免疫性疾病患者虽会出现荧光滴度,但大部分不会有免疫分型,有学者认为正常人群,尤其是女性,也可出现 ANA 阳性^[6]。而自身免疫性疾病标本中,IIF 和免疫印迹法同时为阳性的标本占 73.0%,两者符合率高,但仍会出现 IIF 与免疫印迹法不相符合的情况,这可能是由于 IIF 覆盖的自身抗体远远多于免疫印迹法所检测的抗体。在收集的标本中,核颗粒型核型最为常见,以抗 SSA、抗 SSB、抗 Ro52 为主,周边型、高尔基体型和肌动蛋白型核型等少见。核仁型核型也较为常见,多出现在非自身免疫性疾病中($n=30$),且仅有 2 例的核仁型在分型中出现条带,这可能是由于大多数核仁型荧光模型出现在非自身免疫性疾病,也有可能在与核型相关抗体^[7],如抗核仁低相对分子质量的 RNA、抗 RNA 聚合酶-1、抗 U3RNP、抗 PM-Scl 等抗体之外的未知抗体,可做进一步的研究。着丝点型核型特异性高,出现着丝点型核型的样本都有分型结果($n=24$),并多会出现抗着丝点抗体。胞浆型核型以抗线粒体 M2 抗体最多,有 3 例。另外,由本文结果可见,1 种荧光核型可以出现多个条带,同一条带可以出现在不同荧光核型中。

综上所述,IIF 可以作为检测 ANA 的筛查方法,但在非自身免疫性疾病患者中也有一定的阳性率;在自身免疫性疾病

• 临床研究 •

中,IIF 检测 ANA 与免疫印迹法检测 ENA 具有较高的符合率,不同的荧光核型,其抗可溶性抗原抗体不同,如核颗粒型,多与抗 SSA、抗 Ro52、抗 SSB 有关;着丝点型,多与抗着丝点抗体有关。1 种自身抗体可以出现不同的荧光模型,不同的自身抗体也可以出现相同的荧光模型。因此,在临床工作中,应当将 IIF 与免疫印迹法结合起来,同时报告荧光核型。对于只有荧光核型的病例,需与临床诊断结合,避免漏检和误诊。

参考文献

- [1] 李炎梅,莫思健,梁太英,等. 抗核抗体荧光模型特异性抗体谱及滴度与自身免疫性疾病的相关性研究[J]. 中国临床新医学,2014,7(11):1006-1009.
- [2] 易萍. 间接免疫荧光法与印迹法检测抗核抗体的相关性研究[J]. 中国实验诊断学,2015,19(6):981-982.
- [3] 谭婕. 297 例自身免疫性疾病 ANA 和抗 ENA 抗体联合检测分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(12):1735-1736.
- [4] 王兰兰. 自身抗体检测的应用与质量保障原则[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(10):987-990.
- [5] 蔡鹏程,胡国云,王雪萍,等. 抗核抗体与抗可溶性抗原抗体的相关性分析[J]. 临床血液学杂志:输血与检验,2015,28(2):326-328.
- [6] 曾燕坤,吴杰. 抗核抗体谱及抗双链 DNA 抗体的联合检测系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 医学临床研究,2014,31(11):2081-2083.
- [7] 张道强,谭建华,隋秀梅. 抗核抗体及特异性抗核抗体谱检测在自身免疫性疾病中的意义[J]. 医学检验与临床,2009,20(6):59-61.

(收稿日期:2016-01-16 修回日期:2016-03-25)

肿瘤患者下呼吸道感染流感嗜血杆菌的临床分布及耐药性分析

严 瑾,李炜煊

(广东省佛山市第一人民医院检验科 528000)

摘要:目的 分析肿瘤患者下呼吸道感染流感嗜血杆菌的临床分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。方法 采用含 0.5 mg/mL 万古霉素的巧克力培养基分离培养流感嗜血杆菌,应用梅里埃 Vitek2-Compact 全自动细菌鉴定分析仪鉴定菌种,采用头孢硝噻吩纸片法检测菌株产 β -内酰胺酶情况,药敏试验采用纸片扩散(K-B)法。结果 从 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院住院肿瘤患者下呼吸道的合格痰标本中分离出 72 株流感嗜血杆菌, β -内酰胺酶阳性率为 34.7%(25/72);药敏试验的耐药分别为:氨苄西林 43.1%(31/72)、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶 47.2%(34/72)、头孢克洛 19.4%(14/72)、四环素 19.4%(14/72)、氯曲南 16.7%(12/72)和氟喹诺酮 16.7%(12/72),而对头孢唑啉、头孢吡肟、环丙沙星、阿奇霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南敏感率均高于 90%。结论 流感嗜血杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率相差很大, β -内酰胺酶阳性株对氨苄西林和磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高(>80%),不宜用于流感嗜血杆菌的经验用药。

关键词:肿瘤; 流感嗜血杆菌; β -内酰胺酶; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-2025-03

流感嗜血杆菌是口腔、鼻咽部的正常菌群,属于条件致病菌,引起感染的机会与机体的免疫力密切相关,是呼吸道感染的重要病原菌之一。恶性肿瘤患者由于免疫力低下,加上手术、化疗、放疗、激素、广谱抗菌药物等各种治疗,较易发生下呼吸道感染^[1],成为肿瘤患者常见的并发症。本研究使用含 0.5 mg/mL 万古霉素的巧克力培养基进行流感嗜血杆菌的培养,

分离出 72 例不同肿瘤患者下呼吸道的流感嗜血杆菌,采用纸片扩散(K-B)法检测菌株的耐药特征,为临床治疗提供参考依据,现研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 菌株来源 自 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院确诊

为肿瘤患者的下呼吸道合格痰标本(以痰中白细胞超过 25 个/低倍视野,上皮细胞少于 10 个/低倍视野为合格标本),对同一患者同一来源标本的重复培养结果以第 1 次结果进行统计。共 2 766 份标本中分离出 72 株流感嗜血杆菌。

1.1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃 Vitek2-Compact 全自动细菌鉴定分析仪及奈瑟菌-嗜血杆菌 NH 鉴定卡,购自生物梅里埃中国有限公司,专用含 0.5 mg/mL 万古霉素的嗜血杆菌巧克力培养基。头孢硝噻吩纸片、抗菌药敏纸片均为英国 Oxiod 公司产品。

1.1.3 质控菌株 流感嗜血杆菌 ATCC49247、大肠埃希菌 ATCC2922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923,购于国家卫生和计划生育委员会临床检验中心。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离与鉴定 按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》进行标本接种、细菌培养。采用含 0.5 mg/mL 万古霉素的嗜血杆菌巧克力培养基进行流感嗜血杆菌的培养,做 V、X 因子和 V + X 因子试验,结果完全符合再通过法国生物梅里埃 Vitek2-Compact 全自动细菌鉴定分析仪进行菌种鉴定,鉴定符合率均在 93% 以上。

1.2.2 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法测定菌株对氨苄西林、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、头孢克洛、头孢呋辛、四环素、头孢吡肟、环丙沙星、氨基曲南、氯霉素、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、左氧氟沙星和阿奇霉素的敏感性,结果判断按美国临床实验室标准学会(CLSI)2013 年版标准判读。采用头孢硝噻吩纸片法检测 β-内酰胺酶。

1.3 统计学处理 使用 WHO 耐药性监测组提供的细菌耐药性软件 WHONET 5.6 进行数据统计,采用 SPSS11.5 软件进行分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流感嗜血杆菌临床分布 检出的 72 株流感嗜血杆菌,主要来自肺癌患者(分离出 28 株,占 38.9%),其次是鼻咽癌患者(分离出 18 株,占 25.0%),其余癌症类型依次为:食管癌(5 株,6.9%)、乳腺癌(3 株,4.2%)、淋巴瘤(3 株,4.2%)、胸腺瘤(2 株,2.8%)、胃癌(2 株,2.8%)、直肠癌(2 株,2.8%)和多发性骨髓瘤(2 株,2.8%),还有其他不同类型癌症共 8 株,占 11.1%。

表 1 72 株流感嗜血杆菌中 β-内酰胺酶阴性株与阳性株耐药率比较

| 抗菌药物 | β-内酰胺酶 阴性株(n=47) | | β-内酰胺酶 阳性株(n=25) | |
|------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
| | 耐药株(n) | 耐药率(%) | 耐药株(n) | 耐药率(%) |
| | 氨苄西林 | 6 | 12.7 | 25 |
| 磺胺甲噁唑/甲氧苄啶 | 14 | 29.7 | 20 | 80.0 |
| 头孢克洛 | 6 | 12.7 | 8 | 32.0 |
| 氯霉素 | 4 | 8.5 | 8 | 32.0 |
| 四环素 | 5 | 10.6 | 9 | 36.0 |
| 头孢呋辛 | 3 | 6.3 | 4 | 16.0 |
| 头孢吡肟 | 2 | 4.3 | 2 | 8.0 |
| 氨基曲南 | 3 | 6.3 | 9 | 36.0 |
| 环丙沙星 | 4 | 8.5 | 3 | 12.0 |
| 阿奇霉素 | 2 | 4.2 | 2 | 8.0 |
| 左氧氟沙星 | 2 | 4.2 | 1 | 4.0 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 1 | 2.1 | 1 | 4.0 |
| 美罗培南 | 0 | 0.0 | 1 | 4.0 |

2.2 β-内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩纸片法检测 β-内酰胺酶,72 株流感嗜血杆菌中产 β-内酰胺酶 25 株,产酶率为 34.7%。25 株产 β-内酰胺酶株对氨苄西林的药敏耐药率为 100.0%。

2.3 药物敏感试验 采用 K-B 纸片扩散法测定菌株的敏感性,药敏结果依据 CLSI 2013 年版标准判读。药敏结果显示,72 株流感嗜血杆菌中 25 株 β-内酰胺酶阳性株对氨苄西林、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、氯霉素、四环素、氨基曲南的耐药率明显高于 44 株阴性株,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对二代头孢菌素耐药率呈上升趋势,多数抗菌药物对该菌保持良好的抗菌活性,见表 1。

3 讨论

嗜血杆菌主要定植于上呼吸道黏膜,在呼吸道感染疾病中占极为重要的地位,嗜血杆菌由于繁殖诱导炎症介质释放和表达,导致炎症细胞浸润引起肺炎、下呼吸道感染等严重疾病,其中致病性最强是流感嗜血杆菌^[2]。肿瘤患者在治疗期间有放、化疗史的,接受侵袭性操作等致使免疫功能下降,因而容易发生感染性疾病,而下呼吸道感染是常见的感染性疾病,占感染性疾病的 30%~40%^[3]。往往感染后病情加重,容易诱发呼吸衰竭,甚至导致多脏器功能衰竭。因此,临床对肿瘤患者呼吸道感染流感嗜血杆菌应引起高度重视。本研究统计了 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院肿瘤患者入院当天送检合格痰标本中检出的流感嗜血杆菌共 72 株,排除了院内感染的可能。流感嗜血杆菌对生长环境和营养要求较高,检出率通常较低。由于流感嗜血杆菌在普通培养基上不生长,要有 X、V 因子,且在 5%~10% CO₂ 条件下才能生长^[4]。本研究采用专用含 0.5 mg/mL 万古霉素的嗜血杆菌巧克力培养基,加 0.5 mg/mL 万古霉素可抑制革兰阳性菌株和其他细菌的生长,可提高标本中的流感嗜血杆菌的检出率。在分离的 72 株流感嗜血杆菌中,来自肺癌患者最多,占 38.9%,与文献^[5]报道一致,但存在不同的是,鼻咽癌患者(占 25.0%)位居第二,这可能与疾病地域性相关。本院下呼吸道感染的肿瘤患者以中老年人多发,放疗、化疗可能导致他们的白细胞数量减少,机体抗感染能力下降;肿瘤组织自身、抗肿瘤药物影响、各种穿刺术和插管等侵入性操作与治疗等造成皮肤和黏膜的正常屏障完整性被破坏。

本院肿瘤患者呼吸道感染标本中分离出的 72 株流感嗜血杆菌,有 25 株 β-内酰胺酶阳性,阳性率为 34.7%,与江秀爱等^[6]结果接近。这 25 株 β-内酰胺酶阳性株的氨苄西林是 100.0% 耐药。究其主要机制,是由于 β-内酰胺酶可以改变氨苄西林分子结构上的 β-内酰胺环,导致氨苄西林失去活性而耐药。临床仍常以其作为治疗流感嗜血杆菌感染的首选药物,是因为氨苄西林对肿瘤患者的不良反应少。因此,使用氨苄西林治疗流感嗜血杆菌时应当注意 β-内酰胺酶检测结果。但对阴性株,氨苄西林耐药率仅为 12.7%,仍保持较好的抗菌活性。另外,本组药敏试验结果显示,25 株 β-内酰胺酶阳性株对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、四环素、氨基曲南、头孢克洛、氯霉素的耐药率依次为 80.0%、36.0%、36.0%、32.0%、32.0%,显著高于 47 株 β-内酰胺酶阴性株,差异有统计学意义($P < 0.05$),对头孢呋辛、头孢吡肟、环丙沙星、阿奇霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南的耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$)。25 株 β-内酰胺酶阳性株与 47 株阴性株对氨苄西林、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和氯霉素的耐药率相差较大,这与其他类似试验结果基本相符。耐氨苄西林的流感嗜血杆菌往往同时伴有对氯霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的多重耐药,是由于对氯霉素耐

药大多由于有氯霉素乙酰转移酶的产生,而流感嗜血杆菌可同时产生乙酰转移酶和 β -内酰胺酶,导致其对氯霉素和氨苄西林双重耐药^[7];对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药可能由于细菌过度产生双氢叶酸还原酶导致对磺胺类药物磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药^[8]。因此,治疗流感嗜血杆菌感染不宜选用磺胺甲噁唑/甲氧苄啶。由于四环素、左氧氟沙星、氯霉素不良反应较大,临床用药时应慎重使用。首选药物治疗流感嗜血杆菌感染推荐选用第三代头孢菌素、阿奇霉素和 β -内酰胺酶/抑制剂类抗菌药物^[9]。本次调查还同时进行了头孢唑辛、头孢吡肟、环丙沙星、阿奇霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南的药敏试验,经统计其敏感率均高于 90%,具有较高的抗菌活性,是适合治疗肿瘤患者呼吸道感染嗜血杆菌的敏感抗菌药物。

临床通常采用经验用药治疗流感嗜血杆菌感染,容易存在不合理使用抗菌药物,从而导致其耐药率升高。本调查分析表明,流感嗜血杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率相差很大, β -内酰胺酶阳性株对氨苄西林和磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高($>80\%$),不宜用于流感嗜血杆菌的经验用药;虽对二代头孢菌素耐药率呈上升趋势,但多数抗菌药物对该菌保持良好的抗菌活性。因此,加强呼吸道嗜血杆菌的分离鉴定和耐药谱监测,合理使用抗菌药物,继续开展不间断的完整的耐药监测,对于控制耐药菌株快速增加至关重要^[10]。肿瘤患者下呼吸道感染是最常见的感染性疾病,严重影响患者基础疾病的治疗和预后。因此,及时采集和送检验合格标本,提高检出流感嗜血杆菌检出率,有助于临床医生对疾病作出正确诊断;同时及时了解药物的敏感性情况,加强耐药性监测,可根据药敏结果的流行特点有效指导临床应规范使用抗菌药物。临床合理使用抗菌药物,对预防恶性肿瘤患者下呼吸道感染的发生及判断预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 鲁梅华,洪永富.脑膜炎败血黄杆菌致恶性肿瘤患者下呼吸
• 临床研究 •

吸道感染的临床分析[J].中国微生态学杂志,2014,26(8):935-937.

- [2] 谢成彬,王频佳,吴雨露,等.儿童呼吸道流感嗜血杆菌分离株耐药性与 β -内酰胺酶基因研究[J].中国微生态学杂志,2013,25(5):561-565.
- [3] 魏献英.下呼吸道感染的病原菌分布及耐药分析[J].实验与检验医学,2011,29(3):287-288.
- [4] 苏盛通,陈惠业.常见苛养菌培养的研究进展[J].中国病原生物学杂志,2010,5(3):221-224.
- [5] 张文芳,郑珊,李丁,等.肿瘤患者呼吸道感染嗜血杆菌的临床分布与耐药性分析[J].中国肿瘤临床,2012,39(17):1292-1293.
- [6] 江秀爱,刘淑慧,赵白云.青岛部分老年患者呼吸道感染嗜血杆菌感染及耐药分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(17):2330-2331.
- [7] 刘东华,李从荣.孝感地区儿童呼吸道感染嗜血杆菌感染流行病学特点及耐药性分析[J].北京医学,2012,34(12):1051-1054.
- [8] 刘英,杨长顺,刘筱玲,等.流感嗜血杆菌临床分布与耐药性分析[J].检验医学与临床,2008,5(23):1423-1424.
- [9] 徐燕,闫涛,彭莹.儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的耐药性分析[J].继续医学教育,2014,28(2):25-26.
- [10] 刘家云,徐修礼,樊新,等.2006~2007年度中国西北地区十家临床教学医院嗜血杆菌耐药监测[J].现代检验医学杂志,2008,23(6):74-76.

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-03-18)

血清降钙素原及血清淀粉样蛋白 A 在早期新生儿败血症诊断中的价值

舒 铭,王 燕[△]

(上海市浦东新区周浦医院检验科 201318)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)在诊断早期新生儿败血症的应用价值。方法 选取 38 例新生儿败血症患儿为观察组,另外选择 38 例同期同病区的非感染性新生儿为对照组。2 组患儿均检测 PCT、SAA、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)及红细胞沉降率(ESR),并比对结果。结果 观察组 PCT、SAA、hs-CRP 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);WBC 及 ESR 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCT、SAA、hs-CRP 对新生儿败血症的诊断灵敏度分别为 78.9%、63.2%、52.6%,特异度分别为 86.8%、73.7%、68.4%。结论 PCT 在诊断早期新生儿败血症具有较高的临床诊断价值。

关键词:降钙素原; 血清淀粉样蛋白 A; 超敏 C 反应蛋白; 败血症; 新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-2027-03

新生儿败血症是指新生儿期致病菌经各种途径侵入新生儿血循环,并在其中生长繁殖、产生毒素而造成全身性的感染。新生儿时期该病的发生率和病死率均较高,早产婴儿中发病率

更高。随着对全身炎症反应综合征研究的深入,败血症的定义也在不断地扩大,包括内源性感染因子(如肠道菌丛)启动以后所引起的全身炎症与感染,新生儿败血症一般主要是指血液中