

[9] Sarber KM, Dion GR, Weitzel EK, et al. Approaching chronic sinusitis[J]. South Med J, 2013, 106(11): 642.

[10] 刘继荣, 杨爱萍, 于甲瑞, 等. 丙酸氟替卡松和氯雷他定治疗对儿童变应性鼻炎患者生活质量的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2013, 27(2): 26-28.

[11] 葛家博. 耳鼻喉科疾病所致慢性咳嗽的原因分析及治疗方案研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(28): 89.

[12] 郑磊, 韩友娜, 郑富春, 等. 慢性鼻窦炎患者 FESS 手术后引起嗓音改变机制的研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(36): 7147-7149.

[13] 朱云华, 王险峰, 董明敏. 耳鼻喉科疾病所致慢性咳嗽的

原因分析[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2015, 23(3): 180-182.

[14] 陈红, 徐克, 魏新民. 声带息肉不同术式治疗前后嗓音声学分析与疗效比较[J]. 中国临床研究, 2014, 27(6): 703-705.

[15] Cohen SM, Dinan MA, Roy N, et al. Diagnosis change in voice-disordered patients evaluated by primary care and/or otolaryngology: a longitudinal study[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 150(1): 95-102.

(收稿日期: 2017-03-16 修回日期: 2017-07-05)

• 临床研究 •

昆明等三地区新生儿血红蛋白电泳结果分析*

杨必清¹, 高玉红², 向自金², 赵良艳², 董 婷², 宋建新², 欧阳红梅^{2△}

(1. 云南省德宏傣族景颇族自治州人民医院检验科, 云南德宏州 678400;

2. 云南省第一人民医院/昆明理工大学附属医院检验科, 云南昆明 650032)

摘要:目的 了解云南省昆明及少数民族地区新生儿地中海贫血(简称地贫)发病情况, 为下一步制订适合于云南少数民族地区新生儿地贫筛查方案提供依据。方法 选取云南省第一人民医院 120 例新生儿和文山州 210 例新生儿分别作为昆明组和文山州组, 分别采集脐血和足跟血制备干血斑, 采用法国 Sebia Capillars Neonat Fast 全自动毛细管电泳仪检测; 选取德宏州 198 例新生儿作为德宏州组, 制备乙二胺四乙酸二钾抗凝血标本, 采用法国 Sebia Capillars2 Flex Piercing 全自动毛细管电泳仪进行检测。结果 文山州组、德宏州组和昆明组汉族比率分别为 37.6%、38.8% 和 90.8%, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 文山州组、德宏州组 β -地贫、血红蛋白病检出率明显高于昆明组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 文山州组、德宏州组地贫检出率均大于 20.0%; 文山州组、德宏州组 β -地贫检出率明显高于 α -地贫, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 云南少数民族地区新生儿地贫发病率仍处于高水平状态, 且 β -地贫检出率均高于 α -地贫。

关键词:云南少数民族地区; 新生儿; 毛细管血红蛋白电泳; 地中海贫血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.037

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)22-3172-03

地中海贫血(简称地贫)是常染色体隐性遗传病, 其发病遍及全球, 也是我国南方各省影响最大、发病率最高的遗传病之一, 多见于广东、广西、云南、海南等省^[1-2]。云南省内、人口超过百万的少数民族如傣族、壮族和苗族均已被报道是地贫高发民族^[3-4]。由于地贫的分子病理具有高度异质性, 且呈现明显的地域差异和种族特征, 因此了解云南地贫高发民族人群中新生儿地贫的发病情况是控制该地区地贫的重要前提。毛细管电泳(CE)法具有高效、简便、快速、准确、价格低廉的特点, 被广泛用于新生儿地贫筛查。本文采用 CE 法对云南汉族及少数民族集中地区新生儿进行地贫筛查, 为进一步制订少数民族地区新生儿地贫三级预防方案奠定基础。

1 资料与方法

1.1 标本采集 (1) 选取 2015—2016 年云南省第一人民医院产科足月顺产的 120 例新生儿(年龄 1~28 d)作为昆明组, 按照临床实验室测试规程将新生儿脐血直接滴在 whatman 滤纸卡片上制备干血斑标本, 血斑制备完成后置于室温下至少干燥 4 h, 干燥好的标本于 2~8 °C 冷藏保存, 非冷藏条件下最多存放 15 d。(2) 选取 2016 年 11 月至 2017 年 3 月文山州出生的 210 例新生儿(年龄 1~28 d, 孕周为 35~40 周)作为文山州组, 采集新生儿足跟制备干血斑标本, 2~8 °C 冷藏保存, 15 d

内冷藏运输至云南省第一人民医院完成检测。(3) 选取 2017 年月 1-3 月德宏州出生的 198 例新生儿(年龄 1~28 d, 孕周为 35~40 周)作为德宏州组, 制备乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血标本, 2~8 °C 冷藏保存, 1 周内冷藏运输至云南省第一人民医院并医院完成检测。所有新生儿监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Capillars Neonat Fast 及 Capillars2 Flex Piercing 全自动毛细管电泳仪、地贫检测试剂盒及质控品均购自法国 Sebia 公司。

1.3 方法

1.3.1 新生儿干血斑血红蛋白电泳 按照仪器操作规程完成标本检测, 电泳结果分成 13 个区, 根据不同的血红蛋白峰出现的特定区域判读异常血红蛋白(Hb)带, 统计每份标本 HbA、HbF、HbA₂、HbBart's 等区带含量, 电泳显示所有条带含量总和为 100.0%。

1.3.2 新生儿 EDTA-K₂ 抗凝血血红蛋白电泳 按照仪器的操作规程完成定标质控后, 吸取 18 μ L EDTA-K₂ 抗凝血, 采用手工溶血方法加入 90 μ L 溶血剂, 在 9.8 kV 电压、pH 9.4 的碱性缓冲液条件下进行血红蛋白电泳, 用 415 nm 波长进行检测。电泳结果分成 15 个区, 根据不同的血红蛋白峰出现的特

* 基金项目: 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(2014FB099)。

△ 通信作者, E-mail: ouyhmei@163.com。

定区域判读异常血红蛋白带,统计每份标本 HbA、HbF、HbA2、HbBart's 等区带含量。

1.3.3 结果判读 检出 HbBart's 区带为地 α-地贫, HbA ≤ 13.0% 为 β-地贫, 检出异常 Hb 区带为异常血红蛋白病。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理, 计数资料以频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

昆明组: 汉族(父母双方均为汉族)109 例(90.8%), 少数民族(父母双方至少一方为非汉族)11 例(9.2%); β-地贫 7 例(5.8%), 未检出 α-地贫及其他异常区带。文山州组: 汉族 79 例(37.6%)、少数民族 131 例(62.4%); β-地贫 36 例

(17.2%), α-地贫 17 例(8.1%), 异常血红蛋白病 5 例(2.3%)。德宏州组: 汉族 77 例(38.8%), 少数民族 121 例(61.2%); β-地贫 26 例(13.1%), α-地贫 14 例(7.1%), 异常血红蛋白病 6 例(3.0%)。文山州组、德宏州组汉族比率明显低于昆明组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 德宏州组汉族比率与文山州组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。文山州组、德宏州组 β-地贫、血红蛋白病检出率明显高于昆明组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 德宏州组 β-地贫、α-地贫检出率与文山州组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 文山州组、德宏州组 β-地贫检出率明显高于 α-地贫, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、2。

表 1 3 组民族构成分布情况[n(%)]

组别	n	傣族	景颇族	苗族	彝族	壮族	其他民族	父母均非汉族	汉族
昆明组	120	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.7)	0(0.0)	9(7.5)	0(0.0)	109(90.8)
文山州组	210	5(2.3)	0(0.0)	13(6.2)	41(19.5)	59(28.1)	13(6.2)	41(19.5)	79(37.6)
德宏州组	198	66(33.3)	27(13.6)	0(0.0)	6(3.0)	0(0.0)	22(9.1)	—	77(38.8)

注: — 表示未检测。

表 2 3 组血红蛋白电泳异常结果[n(%)]

组别	n	β-地贫	α-地贫	异常血红蛋白病		合计
				HbE	HbS	
昆明组	120	7(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(5.8)
文山州组	210	36(17.2)	17(8.1)	5(2.3)	0(0.0)	58(27.6)
德宏州组	198	26(13.1)	14(7.1)	5(2.5)	1(0.5)	46(23.2)

3 讨 论

地贫是全球最常见单基因疾病之一, 根据编码 α 及 β 肽链的基因缺失或突变情况, 地贫主要分为 α-地贫及 β-地贫。我国地贫的高发区主要分布于长江以南各省区, 这些区域人群中 α-地贫基因携带者检出率为 1.0%~23.0%, β-地贫基因携带者检出率为 0.5%~6.0%, 其中广东^[5]、广西^[3]两地区 α-地贫和 β-地贫的发病率分别约为 8.5%、15.5% 和 4.8%、3.4%。

云南共有 25 个少数民族, 是全国少数民族数目最多的省份。2006 年资料显示, 云南省地贫发病率居全球之首, 以边境少数民族为高发人群^[6]。2013 年的报道显示, 云南南部西双版纳州和德宏州的 6 个少数民族(傣族、景颇、布朗、阿昌、基诺、德昂)地贫的阳性率均高于 30.0%, 且 β-地贫发病率高于 α-地贫。云南省南部汉族人群的 α-地贫携带率达 45.5%, 德宏州梁河县阿昌族人群的 β-地贫携带率达 40.6%, 均居全国前列^[7-9]。2016 年调查显示, 云南西双版纳勐海县送检儿童 α-地贫的检出率约为 15.5%, β-地贫的检出率约为 12.6%^[10]。

α-地贫的产生机制是: α 珠蛋白基因缺失或点突变造成 α 珠蛋白链合成减少, 导致非 α 链相对过剩而形成四聚体; 新生儿期 γ 链形成四聚体, Hb 电泳结果即表现为 HbBart's 区带。健康胎儿 HbA 是从第 3 个月开始合成, 至第 6 个月时增加到 5.0%~10.0%, 分娩时可达 35.0%~40.0%。β-地贫患儿存在 β 珠蛋白合身障碍, 其 HbA 水平低于健康新生儿, 且 HbA 水平越低患儿 β-地贫越严重。因此, 临床常利用 HbA 水平(又称 HbA 界值法)筛查 β-地贫^[11-13]。CE 法能够定量检测 HbA、HbF、HbA2 和其他异常 Hb 水平等, 是目前新生儿地贫筛查最常用的方法, 可用于诊断地贫及其他异常 Hb 病。

目前, 关于筛查新生儿 β-地贫的最佳 HbA 临界值的研究

还未形成一致结论。Mantikou^[14]等报道称, 当采用 CE 法筛查新生儿 β-地贫时, 如患者 HbA 水平小于 15.0% 则可考虑是 β-地贫携带者, 但该研究中未给出灵敏度及特异度, 无相关数据支持。国内研究发现, 采用美国 Helena 全自动血红蛋白电泳仪筛查新生儿 β-地贫时, HbA 水平小于 12.0% 的患者为 β-地贫携带者, 筛查准确度为 92.0%。国外研究报道提出以 HbA 水平小于 9.5% 筛查 β-地贫的初步方案^[15-16]。但罗秋月等^[12]研究指出, 当 HbA 水平不超过 12.0% 时, 结果中存在 32.3% 的假阳性, 其检测灵敏度、特异度分别为 99.0%、68.7%。因此, 当应用 CE 法筛查新生儿 β-地贫时, 选取 HbA 临界值为 13% 时可降低假阳性率, 其灵敏度、特异度分别为 98.4%、76.2%, 同时建议应用不同仪器的实验室应选取不同的阈值。

本研究结果显示, 文山州组、德宏州组汉族比率明显低于昆明组($P < 0.01$), 德宏州组和文山州组汉族比率差异无统计学意义($P > 0.05$)。这提示本研究中昆明地区以汉族人群为主, 文山州、德宏州以少数民族人群为主。本研究以 HbA ≤ 13.0% 作为 β-地贫临界值, 结果显示文山州组、德宏州组 β-地贫、血红蛋白病检出率明显高于昆明组($P < 0.05$), 而且文山州组、德宏州组地贫检出率均大于 20.0%, 提示云南少数民族地区新生儿地贫发病率仍处于高水平状态。同时, 本研究还发现: 文山州组与德宏州组 β-地贫检出率分别为 17.1%、13.1%, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 与文献^[10]中给出的 β-地贫检出率相差不大; 文山州组、德宏州组 β-地贫检出率均高于 α-地贫($P < 0.05$), 这可能与 β-地贫临界值及研究群体的选取有关, 有待于对地贫基因表型、HbA 临界值等进行进一步研究; 昆明组未检出 HbBart's 带, 这可能与抽检标本量较小有关; 文山州组及德宏州组检出 α-地贫阳性率分别为 8.1%、7.1%, 其基因型需采用分子生物学方法进行进一步确定。

综上所述, 云南少数民族地区新生儿地贫发病率仍处于高水平状态, 且 β-地贫检出率均高于 α-地贫, 这为下一步建立适合于云南少数民族地区新生儿地贫筛查体系提供了参考依据。

参考文献

[1] Kumar R, Sagar C, Sharma D, et al. β-globin genes: muta-

tion hot-spots in the global thalassemia belt[J]. Hemoglobin, 2015, 39(1): 1-8.

[2] Zhang J, He J, Zeng XH, et al. Genetic heterogeneity of the β -globin gene in various geographic populations of Yunnan in southwestern China[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122956.

[3] Xiong F, Sun M, Zhang X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2): 139-148.

[4] 范丽梅, 邹团标, 忽丽莎, 等. 西双版纳地区傣族, 布朗族, 基诺族 7 岁以下儿童地中海贫血调查分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(9): 113-117.

[5] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5): 517-522.

[6] Ren AG. To have released a report of the global on birth defects in America oundation [J]. Chin J Reproductive Health, 2006, 17(2): 121-122.

[7] 姚莉琴, 邹团标, 杨发斌, 等. 云南边境 10 个少数民族儿童地中海贫血的流行病学调查[J]. 中华医学遗传学杂志, 2011, 28(5): 579-582.

[8] 赵钟鸣, 姚莉琴, 范丽梅, 等. 云南省两边境州六民族 0~7 岁儿童地中海贫血流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4): 352-356.

[9] 姚莉琴, 邹团标, 刘锦桃, 等. 云南省 15 个特有少数民族 7 岁以下儿童地中海贫血的调查研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2013, 9(3): 337-343.

[10] 张杰, 黄羽, 朱宝生. 云南省西双版纳勐海县学龄前儿童地贫调查及基因单倍型分析[J]. 现代养生 B, 2016(2): 31-32.

[11] 甘冰, 毛锦江. 新生儿脐血血红蛋白电泳 HbA 在筛查 β -地中海贫血中的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014(1): 73-75.

[12] 罗秋月, 秦丹卿, 尹爱华, 等. 毛细管电泳在新生儿 β -地中海贫血筛查中的应用[J]. 广东医学, 2014, 35(10): 1502-1505.

[13] 李东明, 何升, 周晖登, 等. α -地中海贫血表型儿童基因诊断分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(4): 575-577.

[14] Mantikou E, Arkesteijn SG, Van JMB, et al. A brief review on newborn screening methods for hemoglobinopathies and preliminary results selecting beta thalassemia carriers at birth by quantitative estimation of the HbA fraction[J]. Clin Biochem, 2009, 42(18): 1780-1785.

[15] Giordano PC. Newborn screening for hemoglobinopathies using capillary electrophoresis [J]. Methods Mol Biol, 2013, 919: 131-145.

[16] Brants A. Detection of hemoglobinopathies and thalassaemias using automated separation systems[J]. MLO Med Lab Obs, 2014, 46(1): 24-26.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-07-16)

• 临床研究 •

血培养阳性病原菌分布及耐药性分析*

李贵玲¹, 韩崇旭¹, 王 珏^{2△}, 赵旺胜², 梅亚宁²

(1. 江苏省苏北人民医院医学检验科, 江苏扬州 225001; 2. 南京医科大学第一附属医院医学检验科, 江苏南京 210029)

摘要:目的 分析血培养阳性病原菌分布及药物敏感性, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月南京医科大学第一附属医院临床住院和门诊患者送检的血培养标本中分离的 1 495 株病原菌进行研究, 比较主要病原菌分布情况、药物敏感试验情况。**结果** 1 495 例血培养阳性病原菌中, 构成比位居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌 303 株 (20.27%)、肺炎克雷伯菌 205 株 (13.71%)、金黄色葡萄球菌 103 株 (6.89%)、表皮葡萄球菌 80 株 (5.35%) 和鲍曼不动杆菌 71 株 (4.75%); 血培养阳性病原菌主要来源于 ICU (14.05%)、血液科 (13.38%) 和感染科 (7.96%) 等科室; 大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南和美洛培南的敏感率在 95.00% 左右, 对哌拉西林、头孢唑啉、头孢曲松和头孢吡辛的敏感率低于 30.00%; 肺炎克雷伯氏菌对亚胺培南和美洛培南的敏感率在 84.00% 左右; 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺仍保持较高的敏感性, 而对青霉素和苯唑西林的敏感性很低。鲍曼不动杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感率分别为 66.70%、47.8% 和 37.10%, 对其他药物的敏感率均在 30.00% 以下。**结论** 定期监测和分析当地患者血培养阳性病原菌种类及药物敏感性, 对临床合理使用抗菌药物具有重要指导意义。

关键词: 血培养; 病原菌; 抗菌药物; 敏感性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.038

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)22-3174-04

血流感染是严重的全身感染性疾病, 其临床表现缺乏特异性, 且通常起病急骤, 病情进展迅速, 病死率高。血培养仍是确

诊血流感染的金标准, 快速、准确地提供血培养阳性病原菌的鉴定及药敏报告是治疗的关键, 但是在药物敏感报告出来之前

* 基金项目: 江苏省实验诊断学重点实验室基金资助项目(xk201114); 江苏省苏北人民医院科研项目(Yzucms201130)。

△ 通信作者, E-mail: wangjue0223@163.com。