

液、分泌物、排泄物等,工作人员直接接触不同种类的病原微生物。实验室生物污染的种类有空气污染、水污染、人体污染和物体表面污染^[3]。与工作人员相关的感染途径有:(1)经空气传播,吸入气溶胶和实验物。(2)经口传播,“手-口”食入。(3)直接针刺、划伤或咬伤。(4)黏膜接触和眼结膜等。(5)节肢动物媒介:蚊、蝇、跳蚤等^[4]。

3.4 配备必要的防护用品 眼部:护目镜。头面部:口罩、帽子、防护面罩。躯体:实验工作服、隔离衣、连体衣、围裙等。手部:乳胶手套、聚脂手套、聚氯乙烯手套。足部:隔离鞋、鞋套、长筒防水套鞋。配备紧急淋浴设施,定期对淋浴设施进行检查,保证其正常工作,淋浴器数量的多少由实验室的复杂程度和实验室的大小决定^[5]。工作人员进入实验室时,应严格按照生物安全二级防护,即必须着工作衣、工作帽、口罩和工作鞋,穿戴整洁。必要时还应在工作服外加穿隔离服、双层防护手套和防护眼镜。

3.5 严格各类标本的管理 当天检测完毕的标本,按照编号顺序放入试管架中,注明日期,保存 7 d 后处理。方法为:先用实验室内高压锅消毒处理后送医院污物处理中心,做好登记。对具有传染性的特殊标本和细菌分离株应保存在带锁的低温冰箱中,指定专人管理,并建立专门的登记本。

3.6 完善实验室医疗废物管理 应将操作、收集、运输、处理医疗废物的危险性减至最小,按照《医疗卫生机构医疗废物管理办法》处理医疗废物,排放符合国家或地方规定和标准的要求^[6-7]。

3.7 建立意外事故的应急预案 应急预案是在辨识和评估潜在的重大危险、事故类型、发生的可能性及发生过程、事故后果及影响程度的基础上,对应急的职责、人员、技术、装备、设施、物资、救援行动及其指挥协调等方面预先作出的具体安排。应急程序应至少包括负责人组织、应急通讯、报告内容、个体防护

和应对程序、应急设备、撤离计划和路线、污染源隔离和消毒、人员隔离和救治、现场隔离和控制、风险沟通等内容。实验室所有人员应熟悉应急行动计划、撤离路线和紧急撤离的集合地点。每年应至少组织所有实验室人员进行 1 次演习^[8]。

3.8 常见传染病传染源、传播途径及隔离预防^[9] 通过实验室生物安全管理的一系列实践,我院检验科至今未发生一起生物安全事故,值得同道借鉴。

参考文献

[1] 刘文恩,李艳冰.病原微生物实验室生物安全[J].中华检验医学杂志,2009,32(10):1196-1200.

[2] 中华人民共和国国务院.病原微生物实验室生物安全管理条例[Z].2004.

[3] 从玉隆,秦小玲,邓新立.现代医学实验室管理与实践[M].北京:人民军医出版社,2008:147-150.

[4] 汪宏良.临床实验室生物安全管理[M].武汉:湖北科学技术出版社,2009:4.

[5] 卫生部医院感染控制标准专业委员会.WS/T311-2009.医院隔离技术规范[S].2009.

[6] 中华人民共和国国务院.医疗废物管理条例[Z].2003.

[7] 中华人民共和国国务院.医疗卫生机构医疗废物管理办法[Z].2003.

[8] 肖振洲.临床实验室生物安全管理体系的构建与思考[J].现代检验医学杂志,2010,25(5):145-146.

[9] 卫生部医院感染控制标准专业委员会.WS/T311-2009.常见传染病传染源、传播途径及隔离预防.医院隔离技术规范 附录 E[S].2009.

(收稿日期:2010-05-10)

• 经验交流 •

系统性红斑狼疮患者 ANA 谱检测分析

王嫄默,肖 林,范 文,张家均,雷鸿斌,黄 娥
(湖北省荆州市第一人民医院检验科 434000)

摘 要:**目的** 分析 ANA 谱在系统性红斑狼疮的临床应用。**方法** 采用间接免疫荧光法、免疫印迹法检测患者的 ANA 谱。**结果** 130 例 SLE 患者中,女 125 例,男 5 例。检测结果为:抗核抗体、抗 nRNP/SM 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 CENP B 抗体、抗 dsDNS 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体和抗核糖 P 蛋白抗体阳性率分别为 84.6%、44.6%、30.8%、67.7%、32.3%、61.5%、0.0%、0.0%、3.1%、24.6%、49.2%、40.0%和 11.5%。**结论** ANA 谱的检测有助于系统性红斑狼疮的筛查和诊断。

关键词: 抗体,抗核; 红斑狼疮,系统性; 诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.044

文献标识码:B **文章编号:**1673-4130(2011)04-0514-03

系统性红斑狼疮(systemic lyous erythematosus, SLE)是一种由免疫复合物介导和沉积引起的自身免疫性炎症性疾病,常累及全身多系统、多器官,患者血清中存在多种自身抗体,并由此导致组织和器官的损伤^[1],其显著临床特点之一是血清中出现多器官非特异性抗体,包括抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA(ds-DNA)抗体、抗 Smith(Sm)抗体、抗核小体抗体(Ant-uA)和抗核糖体 P 蛋白抗体等,但其敏感性各家报道不一^[2-4]。作者对本院 2008 年 1 月至 2009 年 12 月首次诊断而住院的 130 例 SLE 的 ANA 及 ANA 谱资料进行了回顾性分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院住院及门诊 SLE 患者 130 例,随机其中包括男性 5 例,女性 125 例,年龄 17~58 岁,诊断符合美国风湿病协会(ARA)于 1982 年修订的诊断标准^[5]。健康体检者 82 例为对照组,包括男 8 例,女 74 例,年龄 18~60 岁。

1.2 标本处理 患者采集静脉血 3 mL,以离心半径 8 cm,离心 3 500 r/min 离心 10 min 后分离血清。

1.3 方法 记录患者的年龄、性别、各种临床疾病和实验室结果。ANA 采用间接免疫荧光法检测,以 HEP-2 细胞(人喉癌

上皮细胞)为抗原基质片,荧光显微镜下 HEP-2 细胞核或浆位置出现特异性亮绿色荧光染色为 ANA 阳性,血清稀释度大于 1:40 有临床意义,同时做阴、阳性对照。荧光显微镜为日本 Olympus 公司生产;ANA 谱为免疫印迹法,试剂均为德国欧蒙公司产品。实验操作严格按说明书进行。荧光显微镜为 Olympus。将平行包被有数种纯化的、生化性质明确的抗原线的膜条作为固相。然后将膜条象固定生物薄片一样固定到合成的薄膜上。若是阳性,已稀释血清中的特异性抗体将与固相上的抗原结合。第 2 步,结合的抗体与碱性磷酸酶标记的抗人抗体反应。第 3 步,加入的可产生颜色反应的色原/底物液将使已结合的抗体着色。如果血清标本中存在特异性抗体,相应抗原线将呈现 1 条深色的阳性带。

1.4 统计学处理 本实验结果使用 PASW Statistics 18.0 软件统计各种疾病与 ANA 谱及 ANA 之间的相关性,结果用 *P* 值和 *r* 值表示(*P*<0.05 为有统计学意义,−1<*r*>1)。

2 结 果

2.1 ANA 谱的统计结果 ANA 谱检测项目包括抗 nRNP/SM 抗体,抗 Sm 抗体,抗 SSA 抗体,抗 Ro-52 抗体,抗 SSB 抗体,抗 Scl-70 抗体,抗 Jo-1 抗体,抗 CENP B 抗体,抗 dsDNA 抗体,抗核小体抗体,抗组蛋白抗体,抗核糖 P 蛋白抗体 12 种抗体。在临床 130 例阳性患者中检测 ANA 谱后的结果统计,见表 1。

表 1 SLE 患者和健康对照组 ANA、抗 dsDNA, ANA 多肽抗体谱检测结果

项目	SLE 组(130 例)		对照组(82 例)	
	阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)
ANA	110	84.6	4	3.1
抗 nRNP/SM 抗体	58	44.6	0.0	0.0
抗 Sm 抗体	40	30.8	0.0	0.0
抗 SSA 抗体	88	67.7	0.0	0.0
抗 SSB 抗体	19	14.6	0.0	0.0
抗 Ro-52 抗体	80	61.5	0.0	0.0
抗 Scl-70 抗体	0.0	0.0	0.0	0.0
抗 Jo-1 抗体	0.0	0.0	0.0	0.0
抗 CENP B 抗体	4	3.1	0.0	0.0
抗 dsDNA 抗体	32	24.6	0.0	0.0
抗核小体抗体	64	49.2	0.0	0.0
抗组蛋白抗体	52	40	0.0	0.0
抗核糖 P 蛋白抗体	15	11.5	0.0	0.0

2.2 抗核抗体的核型表现 130 例临床标本,ANA 阳性的为 110 例,阳性率为 84.6%。ANA 阳性标本的核型有:细胞核颗粒型(46 例,41.8%)、核均质型(50 例,45.4%)、核仁型(8 例,7.2%)、核点型、着丝点型(2 例,1.5%)、和细胞浆颗粒型(4 例,3.6%)等。以上核型可单独出现,也有几种核型同时出现的情况。核型阳性率最多的是细胞核颗粒型,其次为均质型、核仁型和核点型。

3 讨 论

SLE 是一种常见的由自身免疫介导的弥漫性结缔组织疾病,疾病可使多种组织、器官受累,患者临床表现多样,主要以面部红斑、头痛发热、关节肿痛及下肢水肿为主,患者以皮肤损

伤、关节和肾脏受累为主要特征。SLE 以女性发病较多,与疾病的发生呈正相关,这与女性的雌激素水平较高,而雌激素能增强 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的反应性有关^[6]。

ANA 谱的检测原理是采用免疫印迹技术,将凝胶电泳、抗原-抗体反应的固相免疫和免疫标记方法结合在一起的生物化学实验技术。将多种纯化的、生化性质明确的抗原包被到膜条上作为固相,然后将膜条固定到合成的薄膜上,如标本为阳性,在稀释血清中的特异性抗体将与固相上的抗原结合。第 2 次温育时,结合的抗体与碱性磷酸酶标记的抗人球蛋白反应,再加入底物液使已结合的抗体着色。相应抗原线将呈现 1 条深色的阳性带。此时就可确认是那种抗体阳性。本检测方法提高了对 ANA 的抗体分型能力,ANA 由于其靶抗原多样性。因此,明确知道特异性 ANA 系列抗体对诊断或鉴别诊断自身免疫性疾病非常重要。ANA 在本研究中的阳性率为 84.6%,细胞颗粒型占绝大多数,不能明确患者抗体谱,缺乏特异性,只能作为自身免疫性疾病的过筛试验。ANA 谱的检测不仅明确抗体谱,且比 ENA 谱多 6 项,其中抗 dsDNA 由原来的间接免疫荧光技术改为免疫印迹技术,减少了人为主观因素,使结果更加客观和可靠。临床上以 ANA 筛查,结合 ANA 谱抗体用于患者,既可达到诊断目的,又可避免浪费和增加患者的经济负担。

研究中发现,SLE 患者的抗 dsDNA、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗 Sm 抗体和抗核糖 P 蛋白抗体出现率较高。

抗 dsDNA 阳性率为 24.6%,抗 dsDNA 是 SLE 特异和致病性抗体,几乎存在于所有患者的血清中,与临床表现密切相关^[7],它是 SLE 活动期的标志,但检测结果只占 24.6%,其原因可能是患者血清中过多的游离的 DNA 抗原与相应的 DNA 抗体结合所致。因此,抗 dsDNA 抗体结果阴性,不能排除 SLE 的诊断^[8]。

抗 nRNP/Sm 抗体的阳性率为 44.6%,抗 nRNP 抗体在混合结缔组织病中几乎阳性且具有较高的滴度,有学者认为,抗 nRNP 抗体阳性的 SLE 患者如同时存在抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体,则发生狼疮性肾炎的可能性较大,病情较重,预后较差。

抗 SSA 抗体阳性率较高,占 61.5%。有报道认为 ANA 阴性 SLE 患者抗 SSA 抗体检出率显著高于 ANA 阳性患者^[9],故在 ANA 阴性时,如临床症状符合,需考虑进一步检查抗 ENA 多肽抗体谱,防止漏诊。抗 SSA 抗体,抗 SSB 抗体与抗 Ro-52 抗体虽可见于多种自身免疫性疾病,但是诊断干燥综合征的标记性抗体。

抗核小体抗体在 SLE 患者血清中阳性率为 49.2%,特异性高。抗核小体抗体比抗 dsDNA 抗体、抗组蛋白抗体更早出现于 SLE 的早期,在 SLE 的诱导和致病中有重要作用。临床资料显示,在抗 dsDNA 抗体阴性的 SLE 患者中,有 15%~19%为抗核小体抗体阳性。因此,联合检测抗 dsDNA 抗体及核小体抗体可提高 SLE 血清学诊断率^[10]。

抗组蛋白抗体在 SLE 达 40.0%。抗组蛋白抗体检测对结缔组织病,尤其是药物性狼疮的诊断及鉴别诊断有重要意义。多种疾病可出现抗组蛋白抗体,目前有关与病情的相关性报道不一^[11]。有学者认为抗组蛋白抗体是狼疮患者血清主要自身抗体之一,在整个病程效价波动抗组蛋白抗体很高,提示抗组蛋白抗体可能参与 SLE 发病。可能的机制是与沉积在肾小球基底膜处的组蛋白结合激活补体,导致基底膜损伤。另一种可能是抗原抗体复合物沉积在基底膜处,导致组织损伤。抗组蛋

白抗体可以在多种结缔组织病中出现,不具有诊断特异性。抗组蛋白抗体见于多种系统性和器官特异性自身免疫性疾病以及神经系统疾病、肾脏疾病和某些感染性疾病。

抗 Sm 抗体的阳性率为 22.2%,一般认为抗 Sm 抗体是 SLE 的标记性抗体,但其阳性率较底,目前未发现其与 SLE 的病情活动及狼疮性肾炎有明确的关联。

抗核糖 P 蛋白抗体均是 SLE 的标志性抗体^[12-13],与本研究结果相符合。中国人群中抗核糖 P 蛋白抗体阳性率更高,可达 36%^[14-15],本研究可能数据较少,未能完全显示抗核糖 P 蛋白抗体的作用。研究中显示各指标阳性与 SLE 有相关。

总之,SLE 临床表现多样,血清中不但出现特异性的抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体,也可出现大量的其他自身抗体,如抗 SSA 抗体、抗 nRNP 抗体等,由于实验方法的不同、检测试剂的不同、质量控制的差异以及不同的检测人群和患者活动程度、自身抗体检测的敏感性和特异性可能有差异。因此,不能以某一次某一项检测结果来诊断疾病,ANA、ANA 谱、抗 dsDNA 抗体的联合检测可避免因单项检测而出现的漏诊情况,在 SLE 的诊断中具有互补性,有利于提高 SLE 的检出率^[16-17]。

参考文献

[1] Tan EM, Von-Muhlen CA. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic disease[J]. Semin Arthritis Rheum, 1995, 24(5): 323.

[2] 苏茵, 韩蕾, 栗占国, 等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(5): 474-477.

[3] Cairns G, McMillan SA, Crockard AD, et al. Antinucleosome antibodies in the diagnosis of systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(10): 272-273.

[4] Servais G, Daens S, Guillaume MP, et al. Diagnostic specificities and sensitivities of anti-ds-DNA, anti-membrane DNA and anti-nucleosomes autoantibodies[J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2001, 235(6): 61-67.

• 经验交流 •

[5] 丁贤, 刘树业, 周淑芬. 肺癌标志物联合检测的临床应用[J]. 中国医学检验杂志, 2009, 10(1): 9-10.

[6] 彭俊华, 张华欣. 143 例系统性红斑狼疮的自身抗体和常规检查分析[J]. 甘肃科学学报, 2009, 3(21): 53.

[7] 吴瑾. 抗 ds-DNA 抗体抗原识别及致病性分子基础[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(2): 380-381.

[8] Ihn H, Yamane K, Yazawa N. Distribution and antigen specificity of anti-lRNP antibodies in patients with systemic sclerosis[J]. Clin Exp Immunol, 1999, 117(12): 383-387.

[9] 树叶, 谢红付, 陈翔. ANA 阴性的系统性红斑狼疮 55 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(20): 87-89.

[10] 陈立新. 自身免疫性疾病的实验室循证[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(5): 404-406.

[11] Monestier M, Fasy TM, Losman MJ, et al. Structure and binding properties of monoclonal antibodies to core histones from autoimmune mice[J]. Mol Immunol, 1993, 30(6): 1069.

[12] Mannik M, Merrill CE, Stamps LD, et al. Multiple Autoantibodies form the Glomerular Immune Deposits in Patients with Systemic Lupus Erythematosus[J]. J Rheumatol, 2003, 30(4): 1495-1504.

[13] 苏茵. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 474-477.

[14] Reichlin M, Wolfson-Reichlin M. Correlations of anti-dsDNA and anti-ribosomal P autoantibodies with lupus nephritis[J]. Clin Immunol, 2003, 108(2): 69-72.

[15] Toubi E, Shoenfeld Y. Clinical and biological aspects of anti-p-ribosomal protein autoantibodies[J]. Autoimmun Rev, 2007, 6(3): 119-125.

[16] 高玉洁. 免疫印迹法检测 ENA 及其在自身免疫性疾病中的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 427.

[17] 李光迪. 抗核小体抗体对系统性红斑狼疮的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 9(10): 835-836.

(收稿日期: 2010-05-04)

乙型肝炎血清学标志物特殊模式的分析

刘媛媛, 辛 武, 韩忠学
(武警辽宁省总队医院检验科, 沈阳 110034)

摘 要:目的 探讨乙型肝炎血清学标志物的特殊模式。方法 用酶联免疫吸附试验法检测乙型肝炎血清学标志物, 并对其特殊模式进行分析。结果 检测到乙型肝炎特殊模式 7 种。结论 了解乙型肝炎特殊模式的类型为乙肝的诊断、治疗提供可靠的依据。

关键词: 肝炎病毒, 乙型; 生物学标记; 特殊模式

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.045 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2011)04-0516-02

乙型病毒性肝炎是中国发病率较高的一种传染病, 约 50%~70% 的人群受过乙肝病毒(HBV)感染, 约 8%~12% 的人群为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带者。HBV 感染人体后, 可在血清中检测到相应的抗原、抗体, 称之为乙型肝炎标志物, 是乙型肝炎诊断和治疗的重要依据^[1]。常见的血清学模式及临床意义已为大家熟知, 但日常工作中偶尔会遇到一些特殊模式, 这给临床医生带来了解释困难, 现将这些不典型模式报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 血清来自本院 2009 年 1 月至 2010 年 11 月

住院、门诊患者及体检人员共 41 253 例, 其中检测到特殊模式 77 例。

1.2 方法 用酶联免疫吸附试验法(ELISA)做血清学 5 项指标检测, 试剂盒由上海科华生物技术有限公司和上海荣盛生物试剂厂提供。对这些特殊模式均采用 2 种试剂复检, 剔除因试剂造成的假性结果标本, 所有操作严格按照说明书进行。

2 结 果

为了表述方便分别以“1”代表乙型肝炎表面抗原(HBsAg); “2”代表乙型肝炎表面抗体(HBsAb); “3”代表乙型肝炎 e 抗原(HBeAg); “4”代表乙型肝炎 e 抗体(HBeAb); “5”代表