

• 调查报告 •

孕妇 ABO 血型抗 A(B)抗体效价检测分析

孙小纯, 欧兴义, 林伟强, 陈亚军, 陈 晖, 石 晶
(广东省珠海市人民医院 519000)

摘要:目的 了解该地区孕妇 ABO 血型抗 A(B)IgG 抗体效价异常率, 分析其在新生儿溶血病(HDN)中的意义。方法 采用微柱凝胶法对 4 000 例孕周 20 周以上、O 型血孕妇(丈夫为非 O 型血)进行血清抗 A(B)IgG 抗体效价检测; 对抗体效价大于 1:64 者所分娩新生儿进行 HDN 试验检测, 分析抗体效价与 HDN 发病率的关系。结果 4 000 例孕妇中, 血清抗 A(B)IgG 抗体效价大于 1:64 者有 432 例, 异常率为 10.8%(432/4 000); 295 例血清抗 A(B)IgG 抗体效价大于 1:64 者所分娩的新生儿中, HDN 发病率为 53.9%(159/295)。结论 随着血清 IgG 抗 A(B)效价增高, HDN 发病率也增高; 产前抗体效价检测是可用于判断 HDN 发病风险的筛查指标。

关键词:溶血; ABO 血型系统; 母婴血型不合; 婴儿, 新生
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.039 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)06-0719-02

Titer analysis of ABO blood type anti-A(B) antibody in gravida
Sun Xiaochun, Ou Xingyi, Lin Weiqiang, Chen Yajun, Chen Hui, Shi Jing
(People's Hospital of Zhuhai City, Zhuhai Guangdong 519000, China)

Abstract:Objective To analyze the abnormal rate of ABO blood group anti-A(B) IgG antibody titer in gravida in this area and its relationship with hemolytic disease of the newborn(HDN). **Methods** Microcolumn gel method was performed for the detection of antibody titer in 4 000 cases of gravidas. Neonatus, delivered by gravida with antibody titer more than 1:64, were detected with HDN tests. Relationship between antibody titer and the incidence rate of HDN was analyzed. **Results** The abnormal rate of antibody titer was 10.8%(432/4 000). In neonatus, delivered by gravida with abnormal antibody titer, the incidence rate of HDN was 53.9%(159/295). **Conclusion** The incidence rate of HND could increase with the increasing of the titer of anti-A(B) antibody in gravida. Detection of antibody titer before delivery might be an effective indicator for the screening of HDN.

Key words:hemolysis; ABO blood group system; maternal-fetal blood group incompatibility; infant, newborn

母婴血型不合是导致新生儿溶血病(HDN)的主要原因, 可见于 ABO、Rh 及 MN 等血型系统^[1-3]。ABO HDN 是由于存在于母体血液中的抗 A(B)IgG 抗体经胎盘进入胎儿体内, 包被并破坏胎儿红细胞, 引起同种免疫溶血。随着优生知识的普及及免疫学理论在产科地位的提高, 母婴血型不合日益受到关注。笔者对 4 000 例孕妇 ABO 血型血清抗体效价检测结果进行了分析, 以期探讨 ABO 血型 IgG 抗体水平与 HDN 发病率的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 6 月至 2010 年 12 月于本院产前保健门诊接受产前检查的孕妇 4 000 例, 孕周 20 周以上, ABO 血型均为 O 型, 丈夫为 A、B 或 AB 型。对存在 HDN 危险因素的孕妇[抗 A(B)IgG 抗体效价大于 1:64]所分娩新生儿进行 ABO HDN 血清学检测。另随机选择 50 例 IgG 抗 A(B)IgG 抗体效价小于或等于 1:64 的孕妇(其余纳入条件相同), 对其所分娩新生儿进行 ABO HDN 血清学检测。

1.2 仪器与试剂 微柱凝胶卡、37 S I 型干式孵育箱、12 S II 卡式离心机及 A1 型、B 型红细胞均购自瑞士 Dia Med-ID 公司; 0.2 mol/L 2-巯基乙醇应用液为自配试剂。

1.3 方法 采集孕妇不抗凝静脉血 3 mL, 新生儿抗凝静脉血 3 mL, 不抗凝静脉血 2 mL。参考《全国临床检验操作规程(第 3 版)》^[4], 结合仪器及试剂说明书进行操作; 红细胞抗体放散采用 56 ℃热放散法。血清 IgG 抗体效价小于或等于 1:64 为正常, 大于 1:64 为异常。HDN 试验(细胞直接抗人球蛋白试验、血清游离抗体试验、红细胞抗体放散试验)任意 1 项阳性时判为阳性。

2 结果

2.1 4 000 例孕妇血清 ABO 血型 IgG 抗体异常检出率为 10.8%(432/4 000), 见表 1。

2.2 432 例 ABO 血型 IgG 抗体效价异常者中, 137 例因母婴 ABO 血型相同, 不可能发生新生儿 ABO HDN, 或因个人原因

未进行 HDN 试验检测; 295 例接受 HDN 试验检测, 阳性率为 53.9%(159/295)。295 例 ABO 血型 IgG 抗体效价异常者及 50 例抗体效价正常者所分娩新生儿 HDN 发病率见表 2。

表 1 4 000 例 O 型血孕妇 ABO 血型 IgG 抗体效价检测结果(n=4 000)

抗体类型	抗体效价				
	≤1:32	1:64	1:128	1:256	≥1:512
抗 A(n)	1 351	446	204	22	9
抗 B(n)	1 295	476	166	24	7
合计(n)	2 646	922	370	46	16
构成比(%)	66.2	23.0	9.2	1.2	0.4

表 2 孕妇抗 A(B)IgG 抗体效价与 HDN 发病率的关系

抗体效价	孕妇例数(n)	HDN 发病例数(n)	发病率(%)
≤1:64	50	2	4.0
1:128	238	121	50.8
1:256	43	27	62.8
≥1:512	14	11	78.6

3 讨论

ABO HDN 是与血型有关的重要疾病, 可引起流产、死胎、死产, 可导致新生儿严重后遗症(严重贫血、胆红素脑病、智力低下等), 甚至死亡^[5]。HDN 的预防依赖于 ABO 血型抗体效价检测, 及早发现、及时治疗对减少 HDN 发病率极为重要。据文献报道, 大约妊娠 20 周后, 孕妇体内抗 A(B)IgG 抗体即可通过胎盘进入胎儿血循环内, 经网状内皮系统破坏血型不相容的胎儿红细胞^[6]。故本研究对自身血型为(下转第 721 页)

口、烧伤创面及胸、腹腔、泌尿道、皮肤等部位分泌物标本 SAU 检出率最高,血液及腹水中检出率最低,提示临床应重视 SAU 感染好发部位的处理,避免院内感染的发生。

MRSA 的出现和传播与多种因素有关,包括患者自身因素、感染控制措施和抗菌药物选择性压力等^[5-6]。结果表 1 显示,MRSA 不仅对 β -内酰胺类、含酶抑制剂类和碳青霉烯类药物耐药,对氟喹诺酮类、氨基糖苷类、大环内酯类、克林霉素和四环素也具有较高耐药率。其耐药机制主要是因为 MRSA 可产生特有的青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),PBP2a 与 β -内酰胺类药物的亲和力极低,而且具有其他高亲和力青霉素结合蛋白(PBPs)的功能。即使 PBPs 被 β -内酰胺类药物抑制而不能发挥作用,PBP2a 仍可完成细菌细胞壁的合成,从而使细菌得以生存。PBP2a 由 *mecA* 基因编码,MRSA 与 β -内酰胺类药物结合后,*mecA* 基因被诱导活化,进而转录产生 PBP2a^[7]。

本研究结果显示,16 种抗菌药物中,MRSA 耐药率超过 90.0% 的有 5 种,对青霉素的耐药率达 100.0%;MSSA 除对克林霉素(69.3%)、红霉素(69.3%)、青霉素(96.6%)的耐药率较高外,对左氧氟沙星、利福平的敏感率超过 90.0%,对呋喃妥因、利奈唑胺、莫西沙星、苯唑西林、奎洛普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素 100.0% 敏感。本研究未检出万古霉素耐药 SAU,表明糖肽类抗菌药物可作为多药耐药 SAU 重症感染的首选药物。但随着万古霉素在临床的长期应用,目前已有万古霉素耐药 SAU 的报道^[8]。

多药耐药性是导致 MRSA 感染难以治疗的主要原因。为防止耐药性增加,实现有效治疗,应根据药敏试验结果合理选择有效药物;定期监测 MRSA 检出情况有利于不仅有利于合理用药,更有利于预警 MRSA 流行^[9-12]。

参考文献

- [1] 陈栎江,周铁丽,吴庆,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对抗菌药物 MIC 值的监测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(11):1407-1409.
- [2] Gould FK,Brindle R,Chadwick PR,et al. Guidelines(2008)for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)infections in the United Kingdom[J]. Antimicrob

Chemother.2009,63(7):849-861.

- [3] Tiwari HK, Das AK, Sapkota D, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal[J]. J Infect Dev, 2009, 3(9): 681-684.
- [4] 胡慧霞,李艳,吴青. 182 株临床分离葡萄球菌菌种分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1513-1514.
- [5] 叶振东,乔亚峰,张国雄,等. 下呼吸道耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性检测及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1065-1066.
- [6] Venezia RA, Domaracki BE, Evans AM, et al. Selection of high-level oxacillin resistance in heteroresistant *Staphylococcus aureus* by fluoroquinolone exposure [J]. J Antimicrob chemother, 2001, 48(3): 375-381.
- [7] Matouskova I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2008, 152(1): 191-202.
- [8] Cheng S, Suvert DM, Hageman JC, et al. Infection with Vancomycin-resistant *Staphylococcus* containing the *vanA* resistance gene [J]. N Engl J Med, 2003, 348(14): 1342-1347.
- [9] Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, et al. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community [J]. Antimicrob Chemother, 2008, 61(8): 976-994.
- [10] Kandemir O, Oztuna V, Colak M, et al. Comparison of the efficacy of tigecycline and teicoplanin in an experimental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis model [J]. J Chemother, 2008, 20(1): 53-57.
- [11] Gonzalez-Zorn B, Courvalin P. VanA-mediated high level glycopeptide resistance in MRSA [J]. Lancet Infect Dis, 2003, 3(1): 67-68.
- [12] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 55-59.

(收稿日期: 2011-10-08)

(上接第 719 页)

O 型, 丈夫血型为 A、B 或 AB 型, 怀孕 20 周以上的孕妇抗体效价检测结果进行了分析。结果显示, 4 000 例孕妇血清 ABO 血型 IgG 抗体效价异常检出率为 10.8%, 与类似研究报道的 10.1% 接近^[7], 说明产前常规检测十分必要。ABO 血型 IgG 抗体效价异常者 HDN 试验检测阳性率为 53.9% (159/295), 与相关报道相符^[8]。本研究结果显示, HDN 发病率随孕妇血清抗 A(B) IgG 抗体效价升高而明显上升: 效价正常者 ABO HDN 发病率仅 4.0% (2/50), 效价为 1:128、1:256、 $\geq 1:512$ 者 ABO HDN 发病率分别为 50.8% (121/238)、62.8% (27/43)、78.6% (11/14), 与相关报道相比较有所升高^[9], 可能与检测方法不同有关。本研究采用微柱凝胶技术, 检测灵敏度较高^[10]。

本院产前保健门诊对孕妇 ABO 血型抗体效价大于 1:64 者, 尤其是既往有不明原因流产、死胎、早产及曾生育黄疸患儿者, 以中药、维生素 C、维生素 E、能量合剂或人丙种球蛋白等进行治疗, 可有效预防宫内发育迟缓, 减少死胎、流产发生率, 也可减轻新生儿出生后的临床症状^[11]。有研究采用免疫净化联合中药早期干预治疗母婴血型不合 HDN, 证实可有效降低母体内抗体水平, 减轻胎儿溶血程度, 提高胎儿成活率^[12]。

参考文献

- [1] Payam Khaja Pasha R, Shokri F. Immunologic basis and immunoprophylaxis of RhD induced hemolytic disease of the newborn (HDN) [J]. Iran J Immunol, 2008, 5(4): 189-200.

- [2] Mundy CA. Intravenous immunoglobulin in the management of hemolytic disease of the newborn [J]. Neonatal Netw, 2005, 24(6): 17-24.
- [3] 李锡福, 薛湘萍, 孟庆华. 母/子血型 O/A(B) 组合的新生儿血清学检验结果及临床型新生儿溶血病发生率 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(11): 64-66.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 266-268.
- [5] 胡丽华, 余忠清, 曹奎杰, 等. 黄疸患儿 ABO、RH 新生儿溶血病发病率的调查 [J]. 中国输血杂志, 2000, 13(2): 120.
- [6] 王红梅, 胡兆平, 廖艳秋. 夫妇 ABO 血型不合的孕妇产前免疫学检查分析 [J]. 中国输血杂志, 2000, 13(1): 30.
- [7] 凌寿坚, 钟林. 孕妇 ABO 血型抗体效价 936 例的检测及结果分析 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(7): 1081-1082.
- [8] 曹文武, 刘裕霞. 153 份母婴 ABO 血型不合新生儿溶血样本检测结果分析 [J]. 中国输血杂志, 2005, 18(6): 494-495.
- [9] 陶良军. O 型孕妇血型抗体与新生儿溶血病关系探讨 [J]. 疾病控制杂志, 1999, 3(1): 115-116.
- [10] 孟庆宝. 微柱凝胶技术在输血相关试验中的评价及应用研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 848-851.
- [11] 吴玉萍, 郭玉萍, 李文典. 新生儿溶血病早期诊断和防治的研究 [J]. 中国妇幼保健, 1999, 14(11): 703-704.
- [12] 马印图, 刘芳, 李振奇, 等. 母婴血型不合新生儿溶血病早期干预治疗的临床研究 [J]. 医学研究杂志, 2010, 39(8): 87-90.

(收稿日期: 2011-10-08)