

(16/135)、泌尿外科占 1.96%(3/135)、内分泌科占 5.88%(8/135)、骨科占 3.92%(5/135)、其他占 5.88%(8/135)。

2.3 51 株鲍曼不动杆菌对 17 种抗菌药物的耐药率 见表 1。

3 讨 论

细菌对抗菌药物的耐药性尤其是多重药物耐药性严重地困扰着抗感染治疗,已日益成为全球关注的重要公共卫生问题之一^[2]。鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染,也可引起菌血症,泌尿系感染,继发性脑膜炎,手术部位感染,呼吸及相关性肺炎,静脉导管相关感染,感染率近年来不断升高,已成为医院感染最常见的病原菌之一,其多耐药性及引起的感染人群给临床治疗带来极大困难^[3]。有相关报道鲍曼不动杆菌检出频率与患者疾病严重程度有关^[4-5]。本组资料显示,分离的鲍曼不动杆菌在各类临床标本中的分布以痰液为主,说明鲍曼不动杆菌引起的感染以呼吸道易患性最强,下呼吸道感染是医院感染的主要途径和临床类型。在科室分布主要来自 ICU,其次神经外科及呼吸内科,其主要原因是这些科室的患者大都存在相关基础性疾病,或长期卧床及应用大量广谱抗菌药物。免疫抑制剂,侵入性诊疗操作(气管插管、气管切开、呼吸机应用、长时间留置静脉导管、导尿管等)应用等因素有关^[6],从表 1 可以看出,鲍曼不动杆菌对 17 种抗菌药物均产生了不同程度的耐药性,对头孢噻肟,氨基曲南,哌拉西林,哌拉西林/他唑巴坦,左氧氟沙星,庆大霉素,替卡西林/克拉维酸,复方磺胺甲恶唑的耐药率均大于 40%,对头孢哌酮/舒巴坦,米诺环素,美罗培南,亚胺培南,多黏菌素 B 的耐药性相对较低,高耐药率的产生可能和这些药物的大量使用有关,应引起高度重视。此外多黏菌素 B 在国内近期的报道显示是治疗泛耐药不动杆菌的重症肺部感染的有效药物,但其存在肾毒性等不良反应,应严格掌握适应证及不良反应^[3]。鲍曼不动杆菌耐药机制十分复杂,而且不同地区耐药机制也可能不同,因此可从耐药机制及分子流行病学特点出发,深入研究膜孔通道蛋白、外排泵及酶等多种因

• 经验交流 •

素在鲍曼不动杆菌耐药发展中的作用。这些耐药机制可以单独作用也可协同作用,使鲍曼不动杆菌对抗菌药物产生交叉耐药性和多重耐药性^[7-9]。因此,如何控制泛耐药菌的产生与扩散是本院院感工作人员面临的一项重大课题。由此可见,加强医院环境消毒,提高病原学标本送检率和医院实验室检出率,及早发现和避免耐药菌株传播,预防医源性感染。依据药敏结果合理使用抗菌药物,以防止或减缓耐药菌株的产生,进而避免鲍曼不动杆菌在医院的传播和流行。

参考文献

[1] 马玲,袁喆.2006~2009 鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性变迁[J].重庆医科大学学报,2010,35(11):1737-1741.
[2] 甄燕,闵小春,王威,等.1 546 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性监测[J].实用预防医学,2010,17(9):1855-1857.
[3] 凌保东.鲍曼不动杆菌抗生素多重耐药性:耐药机制与感染治疗对策[J].中国抗生素杂志,2010(4):241-254.
[4] 刘全英,高霞.144 株鲍曼不动杆菌耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2006,5(3):252-254.
[5] 田连芳.112 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2010,7(13):1341-1342.
[6] 汤桂丽.鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药性分析[J].中国药业,2010,19(12):27-28.
[7] 张琼.泛耐药鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J].中国医药导报,2012,9(8):13-14,17.
[8] 陈鹏.鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J].医学综述,2012,18(15):2463-2466.
[9] 张廷君,周仲辉.鲍曼不动杆菌耐药机制与治疗现状[J].寄生虫病与感染性疾病,2012,10(3):171-174.

(收稿日期:2012-10-09)

无偿献血者血液 HBV 核酸筛查研究

刘 颖,邓雪莲,薛 萍

(辽宁省大连市血液中心检验,辽宁大连 116001)

摘 要:目的 评估大连地区 HBV-DNA 检测对于输血安全的重要性。方法 对无偿献血者的血液标本进行血清学检测(HBsAg、HCV 抗体、HIV 抗原/抗体、梅毒特异性抗体、谷丙转氨酶和血型),同时进行 HBV、HCV、HIV 的三联检核酸检测(NAT);对 ELISA(一)NAT(+)的标本采用电化学发光法进行 HBV 血清标志物补充试验,同时对献血者进行追踪检测。结果 22 416 份无偿献血者样本发现 35 例 ELISA(+)NAT(+),3 例 ELISA(+)NAT(一)、12 例 ELISA(一)NAT(+)。跟踪 5 位 ELISA(一)NAT(+)的献血者,1 例可能是免疫“窗口期”;其余 4 例可能是 OBI。结论 核酸血液筛查可大大提高血液安全性,对提高 HBsAg 阴性血液标本中 HBV 感染检出率具有重要价值;但核酸与血清学二者检测结果存在不一致,二者对于降低输血传播 HBV。

关键词:无偿献血者; 肝炎病毒,乙型; 核酸检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.049 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)06-0732-03

HBV 感染是危害人类健康最严重问题之一,如何降低输血相关 HBV 传播风险一直都是输血医学的首要关注,研究显示核酸检测技术(NAT)能够大大降低经血液传播传染病的风险^[1-3]。随着核酸检测试点工作的进一步推广,本中心从 2010 年底开展 NAT 检测工作,应用罗氏 cobas s201 核酸检测系统,为 NAT 检测的常规化应用提供实验数据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本中心 2011 年 1 月 1 日至 6 月 30 日经街头初筛合格的 22 416 份献血者标本。使用 EDTA-K₂ 抗凝的负压真空管进行献血者静脉血留样。一管(无分离胶)用于血清学检测,同时采集两管(有分离胶)用于核酸检测,各 5 mL。核酸管需采血后 4 h 内离心(1 100×g,15 min)。各种检测要求在标本采集后 48 h 内完成,不能完成的一 20℃密闭保

存,7 d 内检测,需鉴别的标本提取血浆密闭保存于-70 ℃直至检测。

1.2 仪器与试剂 (1)ELISA 检测:AT plus 全自动加样仪(瑞士哈美顿公司);FAME 24/20 酶免处理系统(瑞士哈美顿公司);乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒(上海科华、厦门新创),在调查过程中,从 2011 年 4 月起使用美国雅培代替上海科华进行 HBsAg 检测。所有试剂均为批批检合格,使用在有效期内。(2)核酸检测:罗氏 cobas s201 核酸检测系统(美国);罗氏乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒(1+2 型)核酸联合检测试剂(PCR-荧光法,罗氏 cobas TaqScreen MPX test)。(3)电化学发光检测:罗氏 cobas e411 电化学发光(美国)系统;罗氏电化学发光法诊断试剂(Elecsys HBsAg, Elecsys Anti-HBs, Elecsys Anti-HBc, Elecsys HBeAg, Elecsys Anti-HBe)。

1.3 方法 (1)检测流程:血清学检测与核酸检测同时进行。(2)血清学检测与判定规则:血清学检测管进行 HBsAg 双试剂检测,酶免两次检测结果均为阴性,判为合格。检测结果 S/CO≥1 即判为有反应性;两次检测均为反应性,采用小辨血进行双孔复试;若单次检测阳性作 4 孔复试,两孔原血样管,两孔小辨血。复试结果有 1 孔及 1 孔以上有反应性判为不合格。(3)核酸检测与判定规则:罗氏 cobas 201 核酸检测系统,采用

6 个标本混检模式,对有反应性的混合样本 pool 进行分拆。混检有反应性、分拆无反应性的标本判为阴性;混检有反应性、分拆亦有反应性的标本判为阳性。对于阳性标本再进行鉴别,鉴别无反应性的标本判为不确定。(4)对 ELISA(+)NAT(-)标本采用电化学发光法测定乙肝五项 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HBeAg, Anti-HBe。

2 结 果

2.1 ELISA 和 NAT 检测结果比较 见表 1。

表 1 ELISA 和 NAT 检测结果比较			
指标	ELISA(+)NAT(+)	ELISA(+)NAT(-)	ELISA(-)NAT(+)
HBV	22 *	3 * *	12
HCV	11	0	0
HIV	2	0	0

* :其中有 2 例是单侧试剂检测阳性; * * :双试剂检测阳性。

2.2 NAT 鉴别结果 3 例 ELISA(+)NAT(-)样本经鉴别,1 例是 HBV,1 例是阴性,1 例因血量不足未做鉴别。12 例 ELISA(-)NAT(+)样本经鉴别,10 例是 HBV,2 例是阴性。

2.3 12 例 ELISA(-)NAT(+)献血者血样的乙肝两对半免疫检测及追踪结果,见表 2。

表 2 12 名 ELISA(-)NAT(+)献血者血样的乙肝两对半免疫测定及追踪结果

序号	HBsAg	HBsAb(IU/L)	HBcAb 总	HBeAg	HBeAb	追踪检测血清学 HBsAg 结果
1 *	—	1 000	+	—	+	/
2 *	—	491.4	+	—	+	/
3	—	42.9	+	—	+	1 次无变化
4	—	18.95	+	—	—	3 次无变化
5	—	21.59	+	—	+	1 次无变化
6	—	—	+	—	—	1 次无变化
7	—	—	+	—	+	S/CO1= 0.61;S/CO2= 0.86;
8	—	—	—	—	—	/
9	—	—	—	—	—	/
10	—	—	+	—	—	/
11	—	—	+	—	—	/
12	—	—	—	—	—	/

* :鉴别结果是阴性;/:无数据;+:试验结果阳性;-:试验结果阴性。

3 讨 论

检测结果显示,采集的 22 416 份无偿献血者血液标本中,经血清学检测(HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP)均为阴性的合格血有 22 378 份,共筛出 12 例 ELISA(-)NAT(+)的标本。NAT 阳性率为 0.5%,低于国内一些城市^[4-5]。ELISA 的漏检率为 0.45%(10/22 378),与深圳(0.49%)的数据基本一致^[6]。

试验中发现 3 例 ELISA(+)NAT(-)样本,这可能是血液中的 HBsAg 是由病毒 DNA 整合到人染色体与宿主基因共同表达所致,所以检测不到血清中病毒 HBV DNA^[7]。说明当前,血清学方法对血液病毒常规筛查、确保供血安全仍是不可缺少的^[8]。

ELISA 的漏检主要是由于血清转换前的窗口期、病毒变异和隐匿性乙肝病毒感染 3 个方面。NAT 检测可以缩短 HBV 血清学窗口期,随着全自动核酸检测系统的广泛使用、检测试剂灵敏度的提高、检测限的降低,缩短窗口期的优势越来越显现^[9]。对于变异株和隐匿性感染(OBI),核酸检测也被证

实是最为有效的检测手段^[10-11]。尤其是 OBI 的个体,由于 HBsAg 呈阴性,而大部分个体病毒保持低水平病毒复制,在血清(浆)中可能检不出 HBV DNA,对输血传播 HBV 有一定的风险。追踪的 5 名献血者,7 号样本的 S/CO 值有上升的趋势,可能是免疫“窗口期”;其余 4 例的均是阴性,可能是 OBI。由于隐匿性 HBV 和感染的宿主的情况不同,OBI 在不同的个体表现为 4 种血清学模式可以分成 HBsAg(-)抗-HBs(-)抗-HBc(+),HBsAg(-)抗-HBs(+)-抗-HBc(+),HBsAg(-)抗-HBs(-)抗-HBc(-),HBsAg(-)抗-HBs(+)-抗-HBc(-) 4 种血清学模式^[12]。本次试验中追踪的 OBI 献血者中出现其中两种血清型。4 例 OBI 的抗-HBc 均为阳性。抗-HBc 阳性、HBsAg 阴性通常表明 HBV 急性感染早期,为慢性感染和既往感染的标志。OBI 中抗-HBc(+)被证明广泛存在,因此,抗-HBc(+)被认为是 OBI 的标志^[13],也可作为 OBI 粗筛的指标^[14]。抗-HBc 阳性标本 HBV DNA 的检出率远高于抗-HBc 阴性标本^[15]。因此,有报道称将 HBsAg、抗-HBc 和 HBV DNA 联合检测,可以大大减少 HBV 的漏检^[16]。早期实验数据指出当血液中抗-HBs 水平在 100~200 mIU/mL 以上,抗-

HBs 具有保护性,输血传播乙肝的风险可忽略不计^[17]。我国是 HBV 高流行区,在健康人群抗-HBc 阳性高达 60%以上,检测抗-HBc 尚不适合我国开展。因此,采用高灵敏度的 NAT 筛查对于降低输血传播 HBV 的风险就显得尤为重要。

NAT 在血液筛查方面的优势日益凸显,常规开展能有效提高大连地区血液的安全,但同时 NAT 也存在漏检,这也说明核酸检测不能替代常规的血清学检测,两者在降低输血相关病毒感染风险中的作用也并不只是简单的互补^[18]。3 例 ELISA(+)NAT(-)样本因未作确认试验而不能排除假阳性的存在;同样,若标本中病毒载量极低,也不能排除核酸检测假阴性的可能。总之,加强对献血者长期的跟踪随访,增加实验室确证手段有助于血清学检测和核酸检测不一致结果的解释和分析。

参考文献

[1] Engelfriet CP, Reesink HW. Implementation of donor screening for infectious agents transmitted by blood by nucleic acid technology(International Forum) [J]. Vox Sang, 2002, 82(1): 87-111.

[2] Busch MP, Kleinman SH, Jackson B. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion transmitted infectious disease[J]. Transfusion(Paris), 2000, 40(2): 143-159.

[3] Michael PB. Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBe screening of blood donors[J]. Transfusion Clin Biol, 2004, 11(1): 26-32.

[4] 师玲玲, 刘赴平, 王德文, 等. 核酸检测技术在献血者血液筛查中的初步应用[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(1): 11-13.

[5] 何亚琴, 张建伟, 杨爱龙, 等. 核酸检测技术在常州地区献血筛查中的应用[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(7): 560-562.

[6] 王良华, 叶贤林, 尚桂芳, 等. 免疫筛查阴性献血者血样病毒核酸检测的研究[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(4): 286-289.

[7] 李金明. 临床酶免疫测定技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 187-196.

• 经验交流 •

[8] 季阳, 郑忠伟, 蔡辉, 等. 病毒血清学检测与核酸检测技术在输血传染病筛查中的应用[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(6): 413-417.

[9] 张丽, 邓雪莲. 隐匿性乙肝病毒感染与血液安全[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(12): 1102-1104.

[10] Goodrich RP, Custer B, Keil S, et al. Defining “adequate” pathogen reduction performance for transfused blood components[J]. Transfusion (Paris), 2010, 50(8): 1827-1837.

[11] Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion[J]. Transfusion (Paris), 2009, 49(11): 2454-2489.

[12] Torbenson M, Thomas DL. Occult hepatitis B[J]. Lancet Infect Dis, 2002, 2(8): 479-486.

[13] Urbani S, Fagnoni F, Missale G, et al. The role of anti-core antibody response in the detection of occult hepatitis B virus infection [J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(1): 23-29.

[14] Vitale F, Tramuto F, Orlando A, et al. Can the serological status of anti-HBe alone be considered a sentinel marker for detection of occult HBV infection[J]. J Med Virol, 2008, 80(4): 577-582.

[15] Niederhauser C, Mansouri Taleghani B, Graziani M, et al. Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus[J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(9-10): 134-141.

[16] Kuhns MC, Busch MP. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic acid testing versus immunoassay methods[J]. Mol Diagn Ther, 2006, 10(2): 77-91.

[17] Satake M, Taira R, Yugi H, et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program[J]. Transfusion(Paris), 2007, 47(7): 1197-1205.

[18] 邓雪莲, 安万新, 梁晓华, 等. 大连市血液中心血清学检测与核酸检测并行的效果观察[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(1): 38-40.

(收稿日期: 2012-12-09)

7 种肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断价值

贺望娇

(广西医科大学第四附属医院柳州市工人医院检验科, 广西柳州 545005)

摘要:目的 探讨血清铁蛋白(Ferritin)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)、甲胎蛋白(AFP)和肿瘤特异性生长因子(TSGF)联合检测对原发性肝癌的诊断价值。**方法** 用电化学发光法分别检测 80 例原发性肝癌、30 例肝硬化患者及 30 例健康者的血清 Ferritin、CEA、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 的水平并进行分析。**结果** 肝癌组患者 Ferritin、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 水平明显高于肝硬化组和健康者($P<0.01$); 7 种肿瘤标志物中单项 AFP 敏感度最高(83.75%), CEA 的敏感度最低(28.75%); 6 项肿瘤标志物中联检时, 敏感度达到 100%, 准确度为 80%。**结论** 7 种肿瘤标志物联合检测提高了辅助诊断的准确性, 可以弥补单项肿瘤标志物特异性不强和敏感度低的缺点, 对原发性肝癌的早发现、早诊断具有重要的意义。

关键词: 肿瘤标记, 生物学; 肝肿瘤; 癌胚抗原; 甲胎蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.050 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)06-0734-03

原发性肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,其早期临床症状及体征不明显,大多数患者就诊时已为晚期,故疗效不理想,治愈率低。研究表明:早期确诊肝癌对患者进行有效的治疗会明显延长患者的生存期^[1]。临床上现有的肝癌标志物众多,但是目前大多数单一指标缺乏组织和器官特异性,在某些良性疾病也可出现不同程度的假阳性。因此,应该采取合

理的检验策略,如联合检测几种肝癌血清标志物以提高肝癌的早期诊断率。笔者联合对血清铁蛋白(Ferritin)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)、甲胎蛋白(AFP)和肿瘤特异性生长因子(TSGF)进行检测,探讨了这 7 种肿瘤标志物对原发性肝癌的临床诊断价值。