PBPs，从而不能产生抗菌作用。(4)细菌外膜的屏障作用产生的耐药性：铜绿假单胞菌降低外膜通透性的耐药机制主要是通过改变跨膜通道孔蛋白的结构使其与药物的结合力降低，以及减少跨膜孔蛋白的数量，甚至使其消失来实现的。铜绿假单胞菌还有一种特异的膜通道 OprD 蛋白，只允许亚胺培南进入菌体内，发挥强大的抗菌作用。当 OprD 蛋白的基因表达缺损，导致 OprD 蛋白膜通道丢失时，亚胺培南进入菌体受阻，产生对亚胺培南的特异度耐药。(5)细菌主动外排药物产生的耐药性：介导 β-内酰胺类抗生素主动外排机制为一种辅助机制，使药物排出量增加而产生耐药性，主要为耐药-结节化细胞分化家族(RND)的多重耐药成员，引起的耐药性具有多重耐药的特点。(6)生物被膜的屏障作用：铜绿假单胞菌可以附着于固相物质表面，并分泌多糖、纤维蛋白、脂蛋白等形成生物被膜，能够逃逸宿主的免疫作用，避免抗菌药物的杀伤作用，表现出耐药特征。铜绿假单胞菌对氨基糖苷类耐药主要是氨基糖苷修饰酶的产生，也有靶位的改变、通透性下降和转运能力的丧失的耐药机制存在。对氟喹诺酮类耐药主要由主动外排泵介导和 DNA 回旋酶、拓扑异构酶Ⅳ突变介导。

总之，铜绿假单胞菌的耐药机制众多，易发展为多重耐药菌株。加强耐药机制的了解研究有助于临床医生准确选用合适抗菌药物治疗感染，加强耐药性监测有助于减缓细菌耐药性增加趋势。

参考文献

[1] 吕吉云，曲芬. 多重耐药微生物及防治对策[M]. 北京：人民军医出版社，2011：91-186.

[2] 张卓然，夏梦岩，倪语星，等. 微生物耐药的基础与临床[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：124-168.

[3] 邵璇璇，贾建安. 428 株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(12)：1318-1319.

[4] 吴伟清，李国明. 铜绿假单胞菌耐药机制的进展[J]. 医学综述，2012，18(22)：3812-3814.

[5] 杨政，袁喆，李崇智. 2009～2011 年重庆某三甲医院铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 第三军医大学学报，2012，34(21)：2192-2194.

[6] 刘奕. 655 例铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志，2010，11(31)：1308-1310.

[7] 陈荼，林冬玲，张妮. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药机制及亲缘性研究[J]. 中华医院感染学杂志，2012，22(15)：3201-3204.

[8] 郭小慧，张莉萍. 铜绿假单胞菌耐药机制的最新研究进展[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(9)：968-970.

[9] 孙景勇，倪语星，汪复，等，2007 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2009，9(3)：192-195.

(收稿日期：2013-01-18)

·经验交流·

不同孕期不同年龄段孕妇甲状腺激素水平的研究分析

武春梅，李　玲，杜叶平，尹莉莉，李霞莲

(中国人民解放军第二六四医院检验科，山西太原 030001)

摘　要：目的　探讨不同孕期及不同年龄段妊娠妇女甲状腺相关激素[血清游离三碘甲状原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、总三碘甲状腺原氨酸(T3)、总甲状腺素(T4)]水平。**方法**　应用罗氏电化学发光免疫分析仪，同时检测 50 例健康非孕女性和 275 例既往无甲状腺相关疾病史的不同孕期、不同年龄段妊娠妇女血清甲状腺相关激素水平，并进行统计学分析。**结果**　妊娠妇女血清甲状腺激素(TSH、T3、T4、FT3、FT4)水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)，孕早期和孕晚期的 FT4 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)；随着孕妇年龄增加，血清 TSH、T3、T4、FT3、FT4 水平逐渐降低。妊娠妇女 20～<28 岁和 35～<42 岁年龄段的血清 TSH、T4 及 FT4 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)；妊娠妇女 20～<28 岁和 28～<35 岁年龄段的甲状腺激素(TSH、T3、T4、FT3、FT4)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　孕期和妊娠年龄与妊娠妇女血清甲状腺激素水平密切相关，甲状腺激素水平检测对筛查和干预甲减及优生优育至关重要。

关键词：妊娠；　甲状腺激素类；　年龄

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.064　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)10-1324-03

甲状腺功能与妊娠有着密切关系，孕妇由于下丘脑-垂体-甲状腺轴系统处于一种特殊的应激状态，致使孕妇体内甲状腺激素的产生和代谢发生改变，甲状腺功能易出现特殊的变化。据文献[1]报道，妊娠合并甲减的患病率为 0.3%～0.5%，合并亚临床甲减的发生率为 2%～5%。甲状腺激素对大脑发育十分重要，胎儿或新生儿缺乏甲状腺激素，将引起脑细胞发育不全，骨骺形成迟滞[2]。本研究采用电化学发光免疫分析法，分别对 275 例不同年龄段、不同孕期的妊娠妇女进行血清游离三碘甲状原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、总三碘甲状腺原氨酸(T3)、总甲状腺素(T4)共 5 个指标进行测定分析，以探讨不同年龄段、不同孕期的妊娠妇女体内甲状腺激素水平的变化。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2012 年 3～11 月在本院妇产科就诊的孕妇血清标本 275 例，所有孕妇既往无甲状腺相关疾病史，年龄 20～42 岁。按照年龄分为 3 组：20～<28 岁组 168 例，28～<35 岁组 87 例，35～<42 岁组 20 例；按照孕期分为孕早期组 45 例，孕中期组 115 例，孕晚期组 115 例。另选择同期健康体检非孕女性 50 例作为对照组，所有血清标本于－20 ℃储存。

1.2　仪器与试剂　全自动电化学发光免疫分析仪 E601 及 TSH、T3、T4、FT3、FT4 检测试剂均为德国 Roche Cobas 公司产品。

1.3　方法　规范采集受检者静脉血 3 mL，室温放置 20 min，3 000 r/min离心 6 min 分离血清－20 ℃储存待测。采用电化学免疫分析技术原理，严格按照仪器说明书进行操作。

1.4　统计学处理　采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析，计数资料采用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组不同孕期甲状腺相关激素水平比较　妊娠妇女血清甲状腺激素(TSH、T3、T4、FT3、FT4)水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。妊娠妇女孕早期和孕晚期的 FT4 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),而 TSH、T3、T4、FT3 检测结果无明显变化。结果见表 1。

2.2　各组不同年龄阶段的甲状腺相关激素水平比较　随着孕妇年龄增加,TSH、T3、T4、FT3、FT4 水平有所下降。妊娠妇女 20～<28 岁和 35～<42 岁两个年龄段的血清 TSH、T4 及 FT4 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),而 T3、FT3 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);妊娠妇女 28～<35 岁和 35～<42 岁年龄段的 T4、FT4 检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$),TSH、T3 和 FT3 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);妊娠妇女 20～<28 岁和 28～<35 岁年龄段的甲状腺激素(TSH、T3、T4、FT3、FT4)水平均无明显变化。见表 2。

表 1　各组不同孕期甲状腺相关激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TSH(μIU/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
对照组	50	2.41±1.07	1.97±0.36	111.02±18.58	4.91±0.69	15.12±1.53
孕早期组	45	2.88±2.12*	2.63±0.54*	131.29±29.69*	4.21±0.66*	12.49±2.24*#
孕中期组	115	2.99±2.37*	2.62±0.55*	131.11±29.78*	4.11±0.64*	12.04±2.01*
孕晚期组	115	3.55±2.42*	2.62±0.53*	130.67±29.68*	4.09±0.63*	11.02±1.89*

*:$P<0.05$,与对照组比较;#:$P<0.05$,与孕晚期组 FT4 水平比较。

表 2　各组不同年龄阶段的甲状腺相关激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TSH(μIU/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
对照组	50	2.41±1.07	1.97±0.36	111.02±18.58	4.91±0.69	15.12±1.53
20～<28 岁组	168	3.07±2.09*	2.67±0.53	132.28±30.50*	4.21±0.66	12.62±2.22*
28～<35 岁组	87	2.71±2.52	2.55±0.56	129.60±29.48*	4.17±0.67	12.29±2.33*
35～<42 岁组	20	2.36±1.25	2.53±0.39	117.90±17.85	3.99±0.64	10.99±1.64

*:$P<0.05$,与 35～<42 岁组比较。

3　讨　论

甲状腺功能与妊娠有着密切关系,妊娠期由于孕妇体内雌激素水平升高,刺激肝脏产生甲状腺结合球蛋白(TBG)[3],这种变化从妊娠 6～10 周开始,并持续妊娠的整个过程。由于孕妇体内 TBG 浓度升高,而 T4 的降解量暂时相应减低,为满足母体中胎儿代谢活动增高的需要,促使甲状腺合成大量 TBG 与 T4 结合到饱和程度,因此,孕妇体内血清 T3、T4 浓度升高。本研究结果与上述观点相符,妊娠妇女血清 T3、T4 水平显著高于正常对照组,相比较于 T3,T4 增高更明显的原因是 T4 与 TBG 结合较紧密,且半衰期长(约 7 d),而 T3 与 TBG 结合较弱,半衰期短(约 1 d)[4]。实验数据显示,T3、T4 在孕早、中期增高一段时间后,在孕晚期又有所下降,孕早期和孕晚期相比,T3、T4 检测结果无明显变化,分析原因,主要是由于妊娠前期孕妇体内代谢率较快增加后又趋于平稳,Glinoer 等[5]研究表明,妊娠期 TBG 水平的升高主要发生在妊娠早期,妊娠中、晚期 TBG 水平处于平台期且伴有 TBG 饱和度下降,T3、T4 消耗减慢,通过自身调节使其又有所下降。

本研究发现,与对照组相比较,妊娠妇女血清 TSH、FT3、FT4 水平均有显著性差异,孕早期 FT3、FT4 高于孕晚期,孕晚期 TSH 高于孕早期。究其原因,是因为在妊娠时血清绒毛膜促性腺激素(HCG)浓度逐渐增加,妊娠 3 月时达到高峰,HCG 与 TSH 有相同的 α 亚单位、相似的 β 亚单位和受体亚单位,对 TSH 有受体有刺激作用,该刺激作用在妊娠 8～14 周可以导致垂体－甲状腺轴受抑制[6]。血清 HCG 水平与血清 FT4 水平呈直线关系。随着孕期增长,HCG 在孕晚期明显下降。此外,由于孕妇基础代谢升高,导致甲状腺激素消耗增加,同时肾小球排泄率的增加,使尿碘排出增加[7]以及胎儿快速生长,对碘需求量增大,从而导致甲状腺激素合成不足,因此在孕晚期表现为 FT3、FT4 水平下降,负反馈引起垂体分泌 TSH 增加,并一直维持到妊娠晚期[7]。

近年来,高龄产妇增多已成为一种普遍现象,35 岁以上妇女的妊娠和分娩结果通常被认为与母胎并发症增加的风险有关。目前,国内外关于不同年龄段孕妇甲状腺激素水平的相关研究较少,从妊娠年龄出发,分别对三个不同年龄段孕妇的甲状腺激素水平进行了检测。实验数据表明,随着孕妇年龄增加甲状腺激素水平均有所下降。20～<28 岁和 35～<42 岁两个年龄段相比较,妊娠妇女血清 TSH、T4 及 FT4 水平均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);28～<35 岁和 35～<42 岁年龄段相比较,仅 T4、FT4 检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$);孕妇 20～<28 岁和 35～<42 岁年龄段相比,甲状腺激素(TSH、T3、T4、FT3、FT4)水平有所下降但差异无统计学意义($P>0.05$)。实验结果提示,35 岁以后孕妇更容易出现低甲状腺素血症。

母体即使是亚临床甲减或单纯低甲状腺素血症也会对母体及胎儿发育带来不良后果,影响后代的神经智力发育,并可能产生一系列相关的并发症[8]。早在 1999 年,美国临床内分泌协会曾提出对妊娠妇女及计划妊娠者常规行 TSH 检测,也有学者提出妊娠期间把甲功测定纳入筛查指标[9]。本文研究提示的妊娠晚期及大龄孕妇甲状腺功能相对减退的现象应当引起重视。妊娠期检测甲状腺激素水平,可以及时预防甲减及低甲状腺素血症对母体及胎儿带来的不良影响,对母体及胎儿健康具有十分重要的临床意义,同时也是提高人口素质的重大举措之一[10]。

参考文献

[1] 繆婕，赵永桔. 亚临床甲状腺功能减退症与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志，2006，26(5)：348-350.

[2] 滕卫平. 对血清促甲状腺激素正常值范围的新认识[J]. 中华内科杂志，2006，45(2)：89-90.

[3] 施秉银，马秀萍. 现代甲状腺疾病的诊断及治疗[M]. 西安：陕西科学技术出版社，1998：14-25.

[4] 谭天秩，叶维新，匡安仁，等. 临床核医学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2003：1218-1220.

[5] Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy[J]. Clin Endocrinol Metab, 1990, 71(2)：276-286.

[6] 单忠燕，腾卫平. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志，2006，26(5)：29.

[7] 王永红，任景芳，袁丽萍，等. 妊娠中、晚期孕妇甲状腺功能的变化及与碘摄入量的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志，2002，18(5)：352-354.

[8] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8)：2543-2565.

[9] Soldin OP. Thyroid function testing in pregnancy and thyroid disease: trimester-specific reference intervals[J]. Ther Drug Monit, 2006, 28(1)：8-11.

[10] 卢学勉，陈良苗，杨虹，等. 健康孕妇早中晚孕期甲状腺激素参考值及其变化的研究[J]. 医学研究杂志，2012，41(8)：70-73.

（收稿日期：2013-02-06）

·经验交流·

脑脊液中蛋白和酶学检测对新生儿化脓性脑膜炎早期诊断价值

杨宗强[1]，孙延龙[2]

（1. 贵州省凯里市第一人民医院检验科，贵州凯里 556001；2. 贵州省思南县人民医院功能科，贵州思南 565100）

摘　要：目的　检测新生儿化脓性脑膜炎脑脊液中天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、乳酸脱氢酶（LDH）、β_2 微球蛋白（β_2MG）、C-反应蛋白（CRP）的水平，病原菌及其药物敏感度。探讨酶活性与蛋白含量变化指标对于新生儿化脓性脑膜炎的诊断价值，为临床抗菌药物的使用提供依据。**方法**　采集 74 例新生儿化脓性脑膜炎患儿的脑脊液标本，分别用连续监测法检测 AST、LDH 活性，免疫比浊法检测 β_2MG、CRP 的水平，分离培养法检测病原菌及其药物敏感度。**结果**　新生儿化脓性脑膜炎脑脊液的 AST、LDH、β_2MG、CRP 水平明显升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；检出的病原菌分别为革兰阳性球菌（72.97%）和革兰阴性杆菌（27.03%），其中革兰阳性菌分别对万古霉素、阿莫西林、亚胺培南具有较高敏感度，革兰阴性菌分别对亚胺培南、左氧氟沙星、阿米卡星具有较高敏感度。**结论**　脑脊液 AST、LDH、β_2MG、CRP 水平升高有助于新生儿化脓性脑膜炎的诊断；引起新生儿化脓性脑膜炎的病原菌以革兰阳性菌为主，根据病原菌的药物敏感度选择抗菌药物，有助于病情的早期控制，减少或防止耐药菌株感染的发生。

关键词：脑膜炎；　婴儿，新生，疾病；　脑脊髓液

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.065　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)10-1326-03

新生儿化脓性脑膜炎（简称新生儿化脑）是出生后 4 周内化脓性细菌感染引起的脑膜炎症，其发病率约占活产儿的 0.2‰～1‰，早产儿可达 3‰，因此早期诊断和及时彻底治疗有助于降低患儿病死率和后遗症[1]。本研究通过测定新生儿化脑患者脑脊液的天门冬氨酸氨基转移酶（AST）与乳酸脱氢酶（LDH）的活性、β_2 微球蛋白（β_2MG）与 C-反应蛋白（CRP）的含量，检测感染病原菌及其药物敏感度，探讨这些酶与蛋白质含量变化，病原菌及其药物敏感度在新生儿化脑临床诊断和治疗的意义，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2005 年 8 月至 2011 年 12 月本院 74 例新生儿化脑患儿（新生儿化脑组），男 51 例、女 23 例，日龄 1～26 d、平均（19.15±8.7）d。另选择 52 例非化脓性脑膜炎患儿为对照组，包括新生儿感染性肺炎 6 例，新生儿败血症 13 例，新生儿缺氧缺血性脑病 12 例，新生儿呼吸窘迫症 4 例，新生儿窒息 10 例，新生儿黄疸 3 例，新生儿脐部感染 4 例。其中男 34 例，女 18 例，日龄 1～28 d，平均（20.2±2.6）d。

1.2　仪器与试剂　德国欧霸 XL300 全自动生化分析仪；AST、LDH、β_2MG、CRP 检测试剂皆由宁波瑞源生物科技有限公司提供。血平板采用郑州贝瑞特生物技术有限责任公司产品，药敏实验采用杭州微生物试剂有限公司产药敏纸片。

1.3　诊断标准　参照《实用新生儿学》诊断标准[1]。主要包括（1）体温异常、精神反应异常、拒奶、惊厥或败血症的表现；（2）颅内高压的表现：前囟膨隆，骨缝裂开，脑膜刺激征；（3）脑脊液白细胞大于 20×10^6/L，多核细胞大于 60%，糖降低，蛋白升高；（4）脑脊液培养出细菌或涂片见细菌。具备其中 1～3 条可作临床诊断，具备第 4 条可明确诊断。

1.4　方法　无菌操作取患儿脑脊液，采用连续监测法检测患儿脑脊液中 AST、LDH 中的活性，用免疫比浊法检测患儿脑脊液中 β_2MG、CRP 含量。另取脑脊液接种血琼脂培养基分离培养细菌，检出的病原菌按《全国临床检验操作规程（第 3 版）》[2]做药敏试验。用大肠埃希菌（ATCC 25922）、金黄色葡萄球菌（ATCC 25923）、铜绿假单胞菌（ATCC 27853）对所有鉴定用试剂及药敏分析用抗菌药物纸片进行质量控制，结果均符合预期结果和 NC-CLSI 颁布的药敏质控标准。

1.5　统计学处理　应用 SPSS 11.5 统计软件包进行统计分析。两组资料中计数资料的比较采用 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　酶活性与蛋白质含量比较　74 例新生儿化脑患者脑脊液 AST、LDH 活性和 β_2MG 和 CRP 水平均明显高于对照组