

### 3 讨 论

SA 对大环内酯类抗菌药物的耐药机制主要是由于能量依赖的主动泵出和核糖体靶位改变两种,其中核糖体药物结合靶位改变又分为核糖体自身结构的变异和红霉素诱导产生的变异<sup>[4-6]</sup>。泵出型耐药是由于耐药基因编码外排蛋白,这种蛋白能将进入细菌体内的药物泵到体外使其不能发挥作用,其耐药表型为红霉素耐药而克林霉素敏感。核糖体药物结合靶位改变是由 *erm* 基因调控的,如果是调控导致结构改变引起耐药则表现为对红霉素和克林霉素同时耐药,常规的体外药敏试验均能测出;如果是调控介导的诱导型耐药,则表现为红霉素耐药而克林霉素敏感,D 试验结果是阳性。此型耐药用常规药敏试验会造成漏检,导致临床上治疗失败。

本研究中,MRSA 检出率为 52.73%(116/220),MRSA 比例的上升使 SA 对各种抗菌药物产生多重耐药。*erm* 基因介导诱导型耐药 MRSA 占 55.17%,本研究中,MRSA 对克林霉素的诱导耐药性高于文献[7]的报道,这可能与不同地区细菌的红霉素耐药基因构成的差异及大环内酯类药物使用不同有关;本研究中的结果与文献报道的 MSSA 诱导型耐药检出率高于 MRSA 的结果相反,这可能与 SA 红霉素耐药基因构成差异有关<sup>[8]</sup>。

从体外药敏结果可看出诱导型耐药均发生在红霉素耐药和克林霉素敏感或中介的表型中,仅凭常规的药敏试验而忽视克林霉素诱导性耐药检测,尤其是对 MRSA 的检测,会导致很多潜在耐药性的产生从而误导临床抗感染治疗。D 试验的目的主要在于检测克林霉素的可诱导耐药,避免不适当使用克林霉素而造成治疗失败,耽误治疗最佳时机。利用 D 试验检测红霉素对克林霉素的诱导耐药性,该方法简便易行,结果易观察<sup>[9]</sup>。临床微生物室应常规开展 D 试验,以便准确报告克林

• 经验交流 •

霉素的耐药性,指导临床医生合理使用大环内酯类、林可酰胺类抗菌药物。

### 参考文献

- [1] Naber CK. Future strategies for treating *Staphylococcus aureus* bloodstream infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(Suppl 2): 26-34.
- [2] 吴晓宁,周元园,韦惠如. 葡萄球菌对克林霉素的诱导性耐药研究和分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(20): 1217-1218.
- [3] Fiebelkorn KR, Crawford SA, Mcelmeel ML, et al. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(10): 4740-4744.
- [4] Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: Nature of the resistance elements and their clinical implications[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(4): 482-492.
- [5] 陶晓霞,崔志刚,刘国栋,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MLVA 分型研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(2): 81-83.
- [6] 闫笑梅,陶晓霞,郑明寰,等. 北京分离株金黄色葡萄球菌基因型分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2009, 4(5): 321-324.
- [7] 陈文昭,席敏,陶传敏,等. 克林霉素诱导实验在金黄色葡萄球菌药物敏感实验中的应用[J]. 预防医学情报杂志, 2008, 24(12): 981-983.
- [8] 金炎,王嘉. 310 株葡萄球菌对红霉素和克林霉素耐药情况分析[J]. 山东医药, 2006, 46(23): 48-49.
- [9] 徐洪伟,齐桂云,石华,等. D-试验对葡萄球菌红霉素诱导克林霉素耐药情况调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(9): 2069-2070.

(收稿日期:2014-04-12)

## 1 324 例孕中期妇女产前筛查的调查分析

于天良,沈丽梅

(武威市人民医院检验科,甘肃武威 733000)

**摘 要:**目的 从普通孕妇群体中发现有唐氏综合征(DS)和开放性神经管缺陷(NTD)的高危孕妇,最大限度地减少先天缺陷患儿的出生。**方法** 对 2011~2013 年于该院门诊进行新生儿风险评估的怀孕 13~21 周的孕 1 324 例采用化学发光法定量检测血清甲胎蛋白(AFP)、绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚单位(Free- $\beta$  HCG)的浓度值,然后进行风险评估,对筛查出的阳性结果进行分析。**结果** 在检测的 1 324 例孕妇中,DS 高风险者 52 例,占总检测人数的 3.93%;NTD 高风险者 53 例,占总检测人数的 4.00%。**结论** 孕妇孕中期进行产前筛查,减少出生缺陷,对优生工作具有重要意义。

**关键词:**唐氏综合征; 神经管畸形; 产前筛查; 孕妇

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.053

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2014)17-2385-02

唐氏综合征(DS),也称先天愚型,是由于各种因素影响导致母亲生殖细胞形成过程中第 21 号染色体变异成三体所致。DS 是一种严重的先天性智力障碍,出生后患儿的存活率较高,DS 患儿由于智力严重低下,生活完全不能自理,并且携带多系统并发症,终生无法治愈,给家庭带来沉重的精神和经济负担。神经管畸形(NTD)是我国最常见的先天畸形,发病原因不清,环境因素致畸可能是导致 NTD 的主要原因。避免两种患儿出生的惟一方法就是进行产前筛查和产前诊断<sup>[1-3]</sup>。笔者对本院 2011~2013 年怀孕 13~21 周的孕妇 1 324 例采用化学发

光法进行筛查,并对其做出风险评估,提示筛查阳性的孕妇应做进一步的产前诊断,以减少先天缺陷患儿的出生。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011~2013 年本院门诊怀孕 13~21 周孕妇 1 324 例,孕妇年龄在 21~39 周岁。收集孕妇的相关资料,包括:孕妇姓名、出生日期、联系方式、孕周(孕周的计算采用三舍四入的方法,如 17<sup>+3</sup> 周为 17 周,17<sup>+4</sup> 周为 18 周)、体质量、末次月经日期(以末次月经第 1 天来计算)以及月经是否规则,是否胰岛素依赖性糖尿病,是否曾出生先天愚型。

**1.2 仪器与试剂** 深圳市新产业生物医学工程股份有限公司生产的迈格鲁米(MAGLUMI)化学发光测定仪及深圳新产业提供的发学发光专用的艾博罗评估软件。该软件仅适用于单胎儿孕妇在孕早期(孕 7~13 周)和孕中期(孕 13~21 周)产前筛查 DS 和 NTD 胎儿。检测试剂采用深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供的 AFP/绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚单位(Free- $\beta$  HCG)检测试剂。

**1.3 方法** 通过化学发光免疫法定量检测血清中 AFP、Free- $\beta$  HCG 的浓度值,应用相应分析软件计算 DS 与 NTD 的风险率。

**1.4 检测原理** 化学发光免疫夹心法采用针对 AFP 或 Free- $\beta$  HCG 的一株单克隆抗体标记 ABEI,另一株单克隆抗体标记 FITC。标本、标准品与 ABEI 标记的单克隆抗体、FITC 标记的单克隆抗体及包被羊抗 FITC 抗体的磁性微球混匀,形成抗原与 ABEI 标记的抗 AFP(或抗 Free- $\beta$  HCG)单克隆抗体, FITC 标记的抗 AFP(或抗 Free- $\beta$  HCG)单克隆抗体的免疫复合物,外加磁场沉淀,去掉上清液,用洗液清洗沉淀复合物 3 次,直接进入标本测量室,仪器自动泵入化学发光激发物 1 和 2,自动监测 3 s 内发出的相对光强度(RLU)。AFP(或 Free- $\beta$  HCG)的浓度与 RLU 成一定的比例关系,测定仪自动拟合计算 AFP(或 Free- $\beta$  HCG)浓度。

**1.5 标本要求** 血清:采集 5.0 mL 静脉血至采血管中,室温静置后离心,分离血清部分,2~8 ℃ 保存。血清标本在 2~8 ℃ 可以稳定 12 h,超过 12 h,则先分装,-20 ℃ 可保存 30 d,避免反复冰冻和解冻两次以上。

2 结 果

在检测的 1 324 例病例中,DS 高风险者 52 例,占总检测人数的 3.93%;NTD 高风险者 53 例,占总检测人数的 4.00%,见表 1。经上级医院确诊 DS 1 例,NTD 2 例,其中 B 超发现有脑积水 1 例,1 例有脊椎裂孕产史。

表 1 1 324 例怀孕 13~21 周孕妇 DS 与 NTD 筛查结果

| 高危的<br>先天缺陷类型 | 2011 年(n=277) |      | 2012 年(n=384) |      | 2013 年(n=663) |      |
|---------------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|
|               | 阳性            | 阳性率  | 阳性            | 阳性率  | 阳性            | 阳性率  |
|               | (n)           | (%)  | (n)           | (%)  | (n)           | (%)  |
| DS            | 12            | 4.33 | 16            | 4.17 | 24            | 3.62 |
| NTD           | 22            | 7.94 | 13            | 3.39 | 18            | 2.71 |

3 讨 论

实验结果必须结合孕妇的个人的详细情况,所以在产前筛查时,孕妇需要提供较为详细的个人资料,包括出生年月、末次月经、体质量、是否胰岛素依赖性糖尿病、是否吸烟,异常妊娠史等,由于筛查的风险率统计中需要根据上述因素作一定的校正。DS 筛查值是修正值,影响 DS 筛查值的因素主要有:孕妇年龄、体质量、孕周,胎儿分泌的胎甲蛋白,胎盘分泌的人绒毛激素、药物因素,遗传因素等。

DS 风险率截断值:产前筛查 DS 胎儿的风险率截断值设定为 1/250,>1/250 判断为 DS 高危。AFP<0.50 MOM、Free- $\beta$  HCG>2.5 MOM 判断为 DS 高危。DS 风险率大于或

等于风险率截断值时,则判断为 DS 患儿高风险孕妇(即 DS 筛查结果是阳性),建议进行进一步的产前诊断;反之,若风险率小于风险率截断值时,则判断为 DS 患儿低风险孕妇(即 DS 筛查结果是阴性),不作进一步检查。

NTD 中倍数截断值:产前筛查 NTD 胎儿时,母体血清标记物 AFP 中倍数截断值应为小于 2.5。若 AFP 中倍数大于 2.5 MOM,则判断为 NTD 胎儿高风险孕妇(即 NTD 筛查结果是阳性),建议进行进一步的产前诊断;反之,若 AFP 中倍数小于 2.5 MOM,则判断为 NTD 胎儿低风险孕妇(即 NTD 筛查结果是阴性),不作进一步检查。如 AFP 轻度升高(2.5 MOM)时重复血清测定有意义。

AFP 是胎儿的一种特异性球蛋白,在妊娠期间可能具有糖蛋白的免疫调节功能,可预防胎儿被母体排斥。AFP 在妊娠早期 1~2 个月由卵黄囊合成,继之主要由胎儿肝脏合成,胎儿消化道也可以合成少量 AFP 进入胎儿血循环。妊娠 6 周胎血 AFP 值快速升高,至妊娠 13 周达高峰,此后随妊娠进展逐渐下降至足月,羊水中 AFP 主要来自胎尿,其变化趋势与胎血 AFP 相似,母血 AFP 来源于羊水和胎血,但与羊水和胎血变化趋势并不一致。妊娠早期,母血 AFP 浓度最低,随妊娠进展而逐渐升高,妊娠 28~32 周时达高峰,以后又下降。

产前筛查是一种风险评估,是有局限性的,在筛查前必须要把风险告知于孕妇及其家属,给予详细解释,必须要对孕妇讲解清楚,以防孕妇与家属造成不必要的慌乱,给筛查带来不必要的影响。

本文中主要应用化学发光免疫法对武威市怀孕 13~21 周的孕中期妇女进行联合检查,通过检测孕妇血清中 AFP 以及 Free- $\beta$  HCG 的浓度,结合孕妇年龄风险率来得出筛查风险率。筛查结果为高风险报告,并不代表一定为 DS 或 NTD,而需进一步做确诊试验;筛查结果为低风险的报告,只表明胎儿发生这种先天异常的机会很低,属低危人群,但不能完全排除这种异常或其他异常的可能。

综上所述,对孕中期孕妇血清 AFP 以及 Free- $\beta$  HCG 进行检测,作为产前筛查的主要方法,可以将多数孕妇排除于高危风险之外,从而进一步降低先天缺陷儿的发生率,有非常重要的意义的。因此,需要加强对孕妇的产前宣传教育工作,提高孕妇对产前筛查的认识,自觉自愿检查,以减少患儿的出生,达到优生,提高出生人口素质的目的。

参考文献

[1] 吴刚,伦玉兰. 中国优生科学[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2000:306.  
[2] 李守柔,赵怡璇. 神经管缺陷畸形的产前诊断及防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2002,18(9):517-518.  
[3] 廖世秀,王应太. Down 综合症的产前诊断研究进展[J]. 国外医学:计划生育分册,2003,22(2):81-85.

(收稿日期:2014-04-15)