

对于泛耐药菌株,应引起医院各部门的高度重视,并采取及时有效的防控措施。

综上所述,为有效的预防和控制医院感染,应当采取积极有效的防范措施,严格无菌技术规范和消毒措施,同时提高医护人员正确洗手的依从性,掌握必要的手卫生知识及正确的洗手方法,防止经医护人员而导致的交叉感染的发生。

参考文献

- [1] 卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[J].中国实用乡村医生杂志,2005,14(11):59-61.
- [2] 许恒忠,张鉴.抗菌药物临床合理应用指南[M].北京:化学工业出版社,2008.
- [3] 李红健,曹丽蒙,韩燕,等.我院抗菌药物临床应用与细菌耐药分析[J].中国药物应用与监测,2009,6(5):291-294.
- [4] 刘欢乐,陈舒影,吴小乐,等.耐亚胺培南铜绿假单胞菌的检出率与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(2):265-267.

• 临床研究 •

β -地贫复合 α -地贫与 ABO 血型的关系探讨*

张 玲,潘建华,曾征宇,胡朝晖,李艳红,蔡少玲
(广州金域医学检验中心血液室 510330)

摘要:目的 探讨 β -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)复合 α -地贫(简称 β 复合 α -地贫)患者与 ABO 血型的关系。**方法** 选取该中心经地贫基因检测确诊的 630 例 β 复合 α -地贫为试验组,根据不同突变位点或缺失的地贫基因型与 ABO 血型的关系进行比较,选择同期 250 例健康体检者为对照组,通过正反定型玻片法和试管法鉴定两组的 ABO 血型。**结果** 试验组 630 例 β 复合 α -地贫,其中 β 复合 $\alpha^{3.7}$ / $\alpha\alpha$ 地贫 190 例,其血型分布特点为 O 型 > B 型 > A 型 > AB 型, β 复合 $\alpha^{4.2}$ / $\alpha\alpha$ 地贫 110 例,其血型分布特点为 B 型 > A 型 > O 型 > AB 型, β 复合 $\alpha\alpha$ / $\alpha\alpha$ 地贫 330 例,其血型分布特点为 A 型 > O 型 > B 型 > AB 型,对照组血型分布特点为 O 型 > A 型 > B 型 > AB 型,其构成比为 A 型占 29%,B 型占 21%,O 型占 42%,AB 型占 8%;试验组按 β 复合 α -地贫的不同基因型与 ABO 血型比例进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** β 复合 α -地贫的血型分布特点与地贫基因型存在一定关联性。

关键词: β 复合 α -地贫; ABO 血型; 关联性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0100-03

人类 ABO 血型系统的遗传是由 9 号染色体上的 A、B、O 3 个等位基因控制的,是一种具有多态性的遗传标记,由于遗传等因素,在不同人种或同一人种的不同民族或同一民族的不同地理群体间存在一定的差异。它是反映民族起源、迁徙、分化、融合以及民族间亲缘关系的一个重要指标,ABO 血型具有非常稳定的遗传性质,但血型对某些疾病的发病和病情变化起着一定作用。 β -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是一种单基因遗传病,由于 β 链的合成受部分或完全抑制的一组血红蛋白病,不同地区、不同民族的 β -地贫基因的类型和分布频率具有明显的种族特征和地域差异。近年来,许多研究均表明血型和疾病之间是有一定的相关性,其中 ABO 血型系统与多种系统疾病密切相关^[1-4],引起不少学者对各种疾病与血型的关系探讨。但对于 β -地贫复合 α -地贫(简称 β 复合 α -地贫)与 ABO 血型关系的探讨目前报道较少,本文对 630 例 β 复合 α -地贫患者进行 ABO 血型鉴定,探究两者间的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 6 月本中心基因

- [5] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33 (9): 2233-2239.
- [6] 黄敏,吕庆排,沈亚萍,等.某院 2014 年医院感染现患率调查与分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(2):183-185.
- [7] 杨春,厉建芝,朱效茹,等.耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的研究[J].中国病原生物学杂志,2016,11(2):173-176.
- [8] 舒彩敏,冯兰芳,方秋雁,等.住院患者肺部感染铜绿假单胞菌的耐药性变迁分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(24):5572-5574.

(收稿日期:2016-08-03 修回日期:2016-10-23)

诊断室确诊的 630 例 β 复合 α -地贫患者为试验组,其中男 198 例,女 432 例,该组最小年龄 1 d,最大年龄 82 岁。选择同期在本中心进行健康体检的健康人群 250 例为对照组,其中男 88 例,女 162 例,平均年龄 37 岁。

1.2 试剂与方法

1.2.1 地贫基因确诊 采集枸橼酸钠抗凝全血 2 mL,分别采用 GAP-PCR 法与反向点杂交(RDB)法对 α -地贫与 β -地贫进行确诊,试剂由亚能和深圳益生堂生物公司提供。

1.2.2 ABO 血型鉴定 上海血液医药公司提供试剂,用两种方法(玻片法和试管法)对患者样本进行正反定型。采集 EDTA-K₂ 抗凝全血 2 mL 来回颠倒 5~6 次,用生理盐水稀释并取适量浓度的红细胞悬液滴于盛有 A 型或 B 型标准血清的血型卡和玻璃试管中混匀,置于室温下 15~30 min 后,在低倍镜下观察有无凝集现象。

1.2.3 鉴定结果 如果载玻片的 A、B 两端的红细胞都不发生凝集现象,则受检者的血型为 O 型;如果载玻片的 A、B 两端的红细胞都发生凝集现象,则受检者的血型为 AB 型;如果红

* 基金项目:广东省广州市卫生局医药卫生科技项目(20151A011100)。

细胞的凝集只发生在载玻片的 A 型血清内，则受检者的血型为 B 型；如果红细胞的凝集只发生在载玻片的 B 型血清内，则受检者的血型为 A 型。

1.3 统计学处理 采用 SAS14.0 统计软件，计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

试验组 630 例 β 复合 α -地贫，其中 β 复合- $\alpha^3.7/\alpha\alpha$ 地贫 190 例，其血型分布特点为 O 型 > B 型 > A 型 > AB 型， β 复合- $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 地贫 110 例，其血型分布特点为 B 型 > A 型 > O 型 > AB 型， β 复合--/ $\alpha\alpha$ 地贫 330 例，其血型分布特点为 A 型 > O 型 > B 型 > AB 型，可见，试验组按 β 复合 α -地贫的不同基因型与 ABO 血型比例进行比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 试验组 β 复合 α -地贫血型构成比比较 [$n(%)$]

地贫基因型	n	A型	B型	O型	AB型
β 复合- $\alpha^3.7/\alpha\alpha$ 地贫	190	30(16)	50(26)	110(58)	0(0)
β 复合- $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 地贫	110	30(27)	60(55)	20(18)	0(0)
β 复合--/ $\alpha\alpha$ 地贫	330	140(42)	50(15)	120(36)	20(6)

3 讨 论

随着医学科学的发展和进步，血型也被认为是产生某些疾病的因素之一。比如 AB 血型的人继承了抗病的能力，他们的免疫系统更能抵抗细菌，但他们易患恶性肿瘤。血型物质的化学本质是指构成血型抗原的糖蛋白或糖脂，而血型的特异性主要取决于血型抗原糖链的组成，其性状是由基因和环境共同控制的。由于新的饮食结构出现，人的消化系统和免疫系统也会随之有所变化，紧接着血型也会有所变化，这也许是血型作为一种生物为适应环境自然选择形成的结果。我国华南区血型以 O 型 > A 型 > B 型 > AB 型 (44% > 27% > 23% > 6%) 频率分布^[5]。本研究结果显示， β 复合不同基因型 α -地贫的 ABO 血型分布构成比存在差异，其中，O 型血患 β 复合- $\alpha^3.7/\alpha\alpha$ 地贫的风险比率明显高过其他血型，B 型血与 β 复合- $\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 地贫的关联性高于其他 3 种血型，A 型血患 β 复合--/ $\alpha\alpha$ 地贫的概率比其他血型高。4 种血型与 β 复合不同地贫基因型 α -地贫的血型频率分布完全不同，也与中国华南地区健康人群血型分布频率不同。地贫基因中，引起 α -地贫的主要分子缺陷为 α 珠蛋白基因的缺失，然而 α 珠蛋白基因缺失的长短和范围，在不同民族和不同地区的人群中发生的频率是不一样的。无论是静止型 α -地贫(右侧缺失型，缺失 $\alpha 2$ 珠蛋白基因的片段大小约为 3.7 kb，同一条 16 号染色体上仍保留了一个完整的 α 珠蛋白基因。左侧缺失型，整个 $\alpha 2$ 珠蛋白基因缺失，但 $\alpha 1$ 珠蛋白基因保持完整，缺失片段大小约为 4.2 kb，但是由于 $\alpha 2$ 珠蛋白基因的表达水平占整个 α 珠蛋白基因表达量的 70% 左右，因此，理论上左侧缺失型 α -地贫要比右侧缺失型 α -地贫严重；还是标准型 α -地贫(东南亚缺失型，该缺失型中，由于 $\alpha 2$ 和 $\alpha 1$ 珠蛋白基因都已缺失，完全不能表达 α 链的合成)，它们都是 2 个 α 珠蛋白基因缺失(或突变)，由于尚能代偿性地合成相当数量的 α 链，临幊上亦无明显症状，但血液学检查可呈现平均红细胞体积(MCV)和平均红细胞血红蛋白的降低。而正常红细胞的形态呈两面微向内凹陷，圆盘形，中心染色稍浅，平均直径为 7.33 μm ，彼此间大小相差甚少。在地中海贫血等病理情况下，红细胞的大小、形态、结构及血红蛋白的总量均可有变异，常出现大小不均。异形红细胞(红细胞形态不规则)和靶形红细胞等，甚至在外周血中出现幼红细胞，通过以上数据显示

ABO 血型与 β 复合不同类型的 α -地贫可能存在一定的相关性，出现这种现象，是否可以预测不同血型对 β 复合不同类型 α -地贫具有一定的选择性，因为血型主要的抗原系统是以 ABO 血型为主，是与红细胞表面抗原关，而地中海贫血也是与红细胞有关，由于 β 链合成受到抑制，引起 α 与 β 链之间不平衡。过剩的 α 链形成包涵体，在幼稚红细胞内 α 链包含体可以使细胞膜受到损伤，很大一部分的幼稚红细胞在骨髓内被破坏。部分红细胞虽然能成熟并释放至外周血内，但由于 α 链包含体附着在红细胞膜上，使红细胞变得僵硬。这种红细胞通过微循环时，易被撕裂，摘除 α 链包涵体，形成泪滴状红细胞。此外， α 链包含体的存在将影响到红细胞的通透性，红细胞的寿命明显缩短。由于红细胞的无效生成和寿命缩短，引起溶血性贫血。 β 链的合成受抑制， γ 珠蛋白链的合成相对增加，HbF 的相对含量升高。因 HbF 较 HbA 的氧亲和力高，在组织中不易释放出氧，所以 β 地贫患者有组织缺氧症状。组织缺氧促使红细胞生成素大量分泌，刺激骨髓的造血功能，使红骨髓大量增生，导致基因点突变而导致的红细胞膜的改变，使红细胞的脆性降低，寿命减低。本研究与张玲等^[6] 报道的地贫患者血型符合中国人群血型分布特点有更进一步的研究发现，本研究数据主要来源于广东地区，广东是地贫高发区，该地区 α -地贫复合 β -地贫有较高的检出率^[7-9]。重型 β -地贫患者突变基因也较高，这些患者随着输血量的增加，重型 β -TM 患者产生同种血型抗体的比例相应增加，CD41-42 和 IVS-II-65 基因突变型重型 β -TM 患者产生同种抗体的概率高^[10]，地贫患儿 Rh 血型抗体的检出率也显著高于普通人群^[11]。万唐等^[12] 报道的 M 蛋白血症与 ABO 血型系统之间存在相关性，表明不同血型所代表的免疫遗传性状与 M 蛋白血症之间有一定关系。相关报道地贫与疾病的分布也存在相关性^[13-14]。但不是所有疾病与血型都存在直接对应关系，引起疾病的因素有很多，也很复杂，血型只是某些疾病其中相关性较重要的影响因素之一，本文研究的这些数据能否证明 β 复合 α -地贫不同基因型与 ABO 血型存在一定相关性，还有待更进一步的大数据证实。但通过本文研究分析，我们可以探索当 β -Thal 复合 α -Thal 这两种珠蛋白基因缺陷存在于同一个体，而通过筛查试验仅表现为 β -Thal 特征的这类患^[15]，同时结合血型分布特点联合检测，可以达到有效预防地贫初筛漏检的检出效果，也明确了这些疾病的流行和遗传规律及人类的迁移导致 ABO 血型分布频率的特点^[16]。血型是人类遗传标志物之一，具有非常稳定的遗传性质。因此，进一步研究 ABO 血型与 β 复合 α -地贫的关系对临床研究具有重要意义。

参考文献

- [1] 刘家凤. 再生障碍性贫血的 ABO 血型分布[J]. 江西医学院学报, 2002, 42(6): 56-57.
- [2] Arnundadottir L, Kraft P, Stolzenberg-Solomon RZ, et al. Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer[J]. Nat Genet, 2009, 41(9): 986-990.
- [3] 刘长柏, 刘佳妮, 王琳. 14 种重症疾病及 ABO 血型关系的探讨[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(1): 110-111.
- [4] 高景波, 李剑平. ABO 血型与疾病的相关性[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2007, 4(2): 85-87.
- [5] 袁小玲, 熊春梅, 杨卫红, 等. ABO 血型鉴定不符的影响因素分析及预防措施[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(4): 350-351.

- [6] 张玲, 韩坤, 胡朝晖, 等. 广州地区 528 例珠蛋白生成障碍性贫血患者的 ABO 血型分布 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 228-229.
- [7] 蔡稔, 李莉艳, 梁昕, 等. 柳州市城镇人群 α 和 β 地海贫血发生率调查和基因型鉴定 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(4): 281-285.
- [8] 张力, 区小冰, 俞一平. 广东地区 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的检出率及临床表现 [J]. 中国小儿血液, 2004, 9(2): 71-75.
- [9] Lam YH, Ghosh A, Tang MH, et al. The risk of alpha-thalassaemia in offspring of beta-thalassaemia carriers in Hong Kong [J]. Prenat Diagn, 1997, 17(8): 733-736.
- [10] 李岚, 翁彬, 孟庆宝. 重型 β 地中海贫血患者突变基因及同种血型抗体频率调查 [J]. 中国输血杂志, 2016, 29(3): 284-287.
- [11] 伍昌林, 朱奕, 李岚. 大量输血的地中海贫血患儿 Rh 血型抗体的分布及临床意义 [J]. 临床血液学杂志(输血与临床研究), 2016, 29(3): 284-287.
- [12] 万唐, 刘华, 廖勇, 等. M 蛋白血症与 ABO 血型的相关性分析 [J]. 实验与检验医学, 2007, 25(6): 589-590.
- [13] 姜亦瑶, 蒋萍萍, 杜振宗, 等. 19 例珠蛋白障碍性贫血合并肺动脉高压患者的回顾性分析 [J]. 中华地方病学杂志, 2014, 33(1): 96-98.
- [14] 黄俊, 杨明常, 王海涛, 等. 慢性肾功能衰竭患者合并轻型 β -珠蛋白生成障碍性贫血误诊 7 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(27): 6579-6580.
- [15] 张玲, 胡朝晖, 曾征宇, 等. 151 例 β 复合 α -地中海贫血的检测及结果分析 [J]. 中国医学检验杂志, 2008, 9(4): 183-185.
- [16] 陈稚勇, 赵桐茂, 张工梁. 中国人 ABO 血型分布 [J]. 遗传, 1982, 4(2): 4-7.

(收稿日期: 2016-08-02 修回日期: 2016-10-22)

游离脂肪酸检测试剂盒抗干扰性能的临床研究

陈鸿恩¹, 张裕芳¹, 王润生¹, 陆慧贤²

(1. 江西省赣州市立医院 341000; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 浙江宁波 315104)

摘要: 目的 探讨游离脂肪酸(NEFA)检测试剂盒的抗干扰性能。方法 参考 CLSI EP7-A2 文件, 对 NEFA 试剂盒进行干扰性能评价试验。结果 结果显示样本中维生素 C(Vc)浓度 $\leq 0.225 \text{ g/L}$, 血红蛋白(Hb)浓度 $\leq 6.25 \text{ g/L}$ 时, 对 NEFA 测定无干扰; 结合胆红素(CB)和非结合胆红素(FB)对 NEFA 测定的干扰程度随着两者浓度的增加而增加, 呈现非线性干扰趋势; 当样本中 CB 浓度 $\leq 0.018 \text{ g/L}$, FB 浓度 $< 0.1 \text{ g/L}$ 时, 对 NEFA 测定结果无显著干扰。结论 NEFA 试剂盒对 Vc 及 Hb 具有较强的抗干扰能力, 对 CB 及 FB 的抗干扰性则有一定的限制。

关键词: 游离脂肪酸; 试剂盒; 抗干扰性能**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.039**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2017)01-0102-03

游离脂肪酸(FFA)又称非脂化脂肪酸(NEFA), 主要由生物体内中性脂肪分解产生, 是脂肪代谢过程中的中间产物, 它既作为细胞膜脂质结构和前列腺素合成的供体, 也是人体内重要的供能物质之一^[1]。研究表明, 胰岛素、脂联素、泛酸、促酰化蛋白等会促使血液中 NEFA 水平的降低, 而肿瘤坏死因子- α 、儿茶酚胺类激素、白细胞介素-6、瘦素等会导致 NEFA 水平的增加^[2]。另外, 血液中 NEFA 水平的升高与心血管疾病、肝脏疾病、糖尿病等相关疾病关系密切, 因此, 临幊上已经将测定血液中 NEFA 的水平作为评价和诊断上述疾病的辅助性指标^[3-5]。血清样本中共存的干扰成分, 如维生素 C(Vc)、黄疸、溶血等是造成临幊检验误差的重要原因之一, 因此试剂盒的抗干扰能力越来越受到关注。本实验的目的在于评价 NEFA 检测试剂盒的抗干扰性能, 为指导样本质量的评定提供数据, 以此来避免因样本因素所造成的结果偏差^[6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验所用血清样品来源于赣州市立医院健康体检者, 空腹状态下静脉采血 5 mL, 3 000 r/min 离心 5 min 后得到相应血清, 经分析确定乙型肝炎、丙型肝炎、HIV、梅毒 4 项阴性, 无脂血、溶血和黄疸。血清样本于 -80 ℃ 冰箱冻存, 使用时常温下溶解血清, 充分混匀后待检。

1.2 仪器与试剂 NEFA 检测试剂盒由宁波美康生物科技股份有限公司提供, 仪器为 HITACHI 7600 型全自动生化分析仪, 干扰物质 Vc、血红蛋白(Hb)、结合胆红素(CB)和非结合胆红素(FB)分别购于 Sigma、Amersco、Frontier Scientific 和 J&K 公司。

1.3 方法

1.3.1 基础血清的制备 根据 CLSI EP7-A2 文件, 按 NEFA 浓度, 选取 2 个浓度的样本: 将 NEFA $\geq 0.7 \text{ mmol/L}$ 的血清样本进行混合, 制备成高值基础混合血清; 将 NEFA 小于 0.7 mmol/L 的血清样本进行混合, 制备成低值基础混合血清。

1.3.2 干扰血清的配置 根据 CLSI EP7-A2 文件, 用基础血清分别以 1:20 的比例稀释 4 种干扰物质的储备液, 得到高浓度干扰样本, 并以此为基础分别配置干扰物系列浓度血清混合液。得到 Vc 干扰样本的浓度依次为 0.300、0.225、0.150、0.075、0.000 g/L, Hb 干扰样本的浓度依次为 25.00、18.75、12.50、6.25、0.00 g/L, CB 干扰样本的浓度依次为 0.288、0.144、0.072、0.036、0.018、0.000 g/L, FB 干扰样本的浓度依次为 0.20、0.15、0.10、0.05、0.00 g/L。

1.3.3 操作 (1) 在仪器状态最佳条件下, 用 NEFA 试剂盒对上述样品进行检测, 每个样品重复测定 3 次; (2) 根据 CLSI EP7-A2 文件, 样品的测定顺序第一次按照干扰物浓度升序测定, 第二次按降序测定, 第三次按升序测定; (3) 每种干扰物质样本均为现配现测。

1.4 统计学处理 所有数据应用 Microsoft Excel 2007 软件进行处理和作图分析。并按照下列计算公式判定试剂盒的抗干扰能力: 相对偏差(%) = (干扰样品的测定均值 - 对照样品的测定均值) $\times 100\% /$ 对照样品的测定均值。对照样品即干扰物浓度为 0 的样品。当相对偏差 $\geq 10\%$ 所对应的临界干扰品浓度, 即为 NEFA 试剂盒所能耐受的最大干扰。

2 结 果

2.1 Vc 对 NEFA 测定的干扰

在 NEFA 0.96 mmol/L 及