

冲宽度、荧光强度、荧光脉冲宽度及细胞电阻抗等参数来进行综合分析,从而区分尿中的各种有形成分。由于 UF-1000i 只能对完整细胞的有形成分进行检测,并且尿中各有形成分十分复杂、形态不一易造成很多干扰。本研究表明 UF-1000i 与镜检法的结果差异有统计学意义($P=0.022$)。本文 UF-1000i 的假阳性率为 2.0%,产生的原因有:(1)草酸钙结晶,因草酸钙的大小形态和红细胞类似可能互相干扰;(2)类酵母菌,因其大小形态和红细胞也类似产生干扰;(3)细菌尿,可能尿中细菌聚集成团被误认红细胞。UF-1000i 的假阴性率为 2.9%,产生的原因:红细胞碎片,可能由于荧光染色敏感度下降造成仪器漏检。

尿干化学法检测红细胞的原理:利用尿液中红细胞内血红蛋白或其释放出的血红蛋白均具有过氧化物酶活性,可使过氧化氢酶或过氧化氢酶释放出新生态氧,后者可氧化有关色原(邻甲苯胺)显色。所以其结果和尿中过氧化物酶类有关^[6]。本研究表明,尿干化学法与镜检法结果差异无统计学意义($P=0.146$)。本文尿干化学法假阳性率为 1.6%,产生的原因有:(1)血红蛋白尿,红细胞全部被破坏,显微镜镜检未检出;(2)细菌尿,因为尿中大多数革兰阴性杆菌和某些革兰阳性菌可释放过氧化物酶活性物质,在细菌的代谢繁殖过程中合成触酶、过氧化物酶、超氧化物歧化酶,这些物质和酶都能使试剂条中的过氧化氢分解出游离氧从而使试剂条呈色出现假阳性^[7];(3)肾病,可能是患者肾脏病变成红细胞破裂,使得显微镜下无法检测出。尿干化学的假阴性率为 4.4%,产生的原因:抗坏血酸阳性,因为高浓度的抗坏血酸可引起竞争性抑制反应,能降低干化学法尿红细胞灵敏度。抗坏血酸比试纸中含有的还原性色原体的还原能力还强,且在色原之前先氧化,变成脱氢抗坏血酸,致假阴性。

综上所述,能够为临床提供快速、准确的各项检验数据是每位检验人员追求的目标。UF-1000i 和 MA-4280KB 干化学

• 临床研究 •

尿液分析仪作为自动化仪器检测速度较快,大大提高了尿液分析的检查速度,提高了工作效率,而尿沉渣镜检速度较慢且需要检验人员具有一定临床检验,但显微镜检测结果是尿液有形成分检测的金标准^[8]。检验人员不能忽视尿液镜检的重要性,或者省略此项检查使结果出现假阳性、假阴性,给临床造成误诊或者漏诊。为提高检测尿液分析工作效率及准确性,在临床工作中可以通过 UF-1000i 和干化学分析仪联合应用减轻显微镜镜检的工作量,对于细胞数和形态有疑问的样本再通过尿沉渣镜检以保证结果的准确性。

参考文献

- [1] 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,2006:294.
- [2] 丛玉隆.尿液沉渣检查标准化的建议[J].中华检验医学杂志,2002,25(4):249-250.
- [3] 周淑芬,赵杰.两种仪器对尿液有形成分检测结果的分析与比较[J].国际检验医学杂志,2012,33(14):1734-1735.
- [4] 罗海霞.干化学法联合沉渣镜检检测尿液红细胞和白细胞的比对研究[J].检验医学与临床,2011,8(8):964-965.
- [5] 牛忆军,姚祖德,赫红军.全自动尿沉渣分析仪和显微镜检查对比分析[J].检验医学,2011,26(4):222-224.
- [6] 王昌璧,许慧,唐燕.3种方法检测尿液中红细胞的对比分析[J].重庆医学,2012,41(25):2624-2625,2627.
- [7] 张翠玲,高霞,白洪涛,等.UF-100尿沉渣分析仪和干化学法联合检测结果分析[J].中国误诊学杂志,2007,7(13):2973.
- [8] 顾可梁.尿有形成分分析几个问题[J].临床检验杂志,2006,24(1):74.

(收稿日期:2016-08-21 修回日期:2016-10-22)

3种血清标志物检测对丙型肝炎诊断的临床应用评价

杨正亮¹,闫本纯²,鞠传余¹,金红¹,闫海润^{1△}

(牡丹江医学院红旗医院:1.检验科;2.普外科,黑龙江牡丹江 157011)

摘要:目的 对丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)阳性标本进行丙型肝炎病毒核心抗原(HCV-cAg)及丙型肝炎病毒RNA(HCV-RNA)水平分析,评价这3种检测指标对丙型肝炎的诊断价值。方法 对196例HCV-Ab阳性标本分别进行HCV-cAg和HCV-RNA检测。HCV-RNA检测采用实时荧光定量PCR,HCV-cAg检测采用ELLSA。结果 196例标本中检出HCV-RNA阳性141例,HCV-cAg阳性108例。108例HCV-cAg阳性标本同时检出HCV-RNA。结论 具备相应条件的实验室可将HCV-Ab、HCV-cAg和HCV-RNA联合检测,以提高丙型肝炎患者的确诊率并评估疾病发展状态,为临床对患者的个体化治疗提供可靠依据。

关键词:丙型肝炎; 丙型肝炎病毒; RNA; 抗体; 抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0685-03

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的病毒性肝炎。据世界卫生组织统计,丙型肝炎的流行呈全球性趋势,世界范围内现存HCV感染者达1.8亿例^[1]。我国现存的慢性乙型肝炎病毒感染者约3000万例,慢性HCV感染者约4000万例,但住院及门诊患者中丙型肝炎的患者的数量远远却低于乙型肝炎患者,丙型肝炎是我国目前漏报率最高的法定传染

病^[2]。丙型肝炎的主要传染源是急性临床型和无症状亚临床型患者、慢性患者及病毒携带者。丙型肝炎的传播途径主要是血液传播,欧美等国家输血后肝炎感染患者中丙型肝炎占30%~90%,我国输血后肝炎感染患者中丙型肝炎占35%^[3-4]。此外,HCV还可以通过其他方式如医源性感染、母婴垂直传播、家庭日常接触和性接触等途径传播。目前,临床

医生对 HCV 感染患者的诊断主要依靠临床实验室所提供的实验数据。在国内大多数医疗卫生机构, HCV 的实验室筛检指标主要是丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab), 但单独检测 HCV-Ab 对 HCV 感染的诊断价值一直备受争议。在精准医疗大背景下, 如何提高丙型肝炎的检出率已经是医学关注的热点问题之一, 积极寻求能够快速、准确诊断丙型肝炎患者解决方案是今后医疗技术发展的趋势。本研究对 HCV-Ab、HCV-cAg 和丙型肝炎病毒 RNA(HCV-RNA) 3 种标志物进行联合检测, 将检测结果进行综合分析, 以期能探索出快速、准确、早期地检出 HCV 的实验室检测策略。

1 材料与方法

1.1 标本来源 从本院 2015 年 9 月至 2016 年 4 月 5 322 例接受输血前检查患者的血液标本中筛选出 196 例 HCV-Ab 阳性血清标本。所有标本经分离血清后置于 -80°C 冰箱保存。

1.2 仪器与试剂 检测仪器包括广州丰华生物 AutoTRFIA 全自动时间分辨荧光免疫分析仪和美国 life 公司 ABI ViiA 7DX 实时荧光定量 PCR 仪。HCV-Ab 检测试剂盒采用广州丰华生物公司原装试剂盒; HCV-RNA 检测试剂盒购自艾康生物技术有限公司; HCV-cAg 检测试剂盒购自山东莱博生物科技有限公司; 西门子 -70°C 冰箱。质控品均来自卫生部临检中心。

1.3 方法 用时间分辨免疫法对 5 322 例血清标本进行 HCV-Ab 水平测定, 对检测结果 0.05 NCU/mL 的标本进行复查, 若复查后结果仍 0.05 NCU/mL 判定为 HCV-Ab 阳性。对筛选出的 196 例 HCV-Ab 阳性标本用 ELLSA 检测 HCV-cAg, 同时用 PCR 荧光法检测 HCV-RNA 水平, 当病毒 RNA 水平 500 U/mL 时定为 HCV-RNA 阳性。以上各种检测操作均严格按照仪器及试剂说明书进行。

2 结果

196 例标本中检出 HCV-cAg 阳性 108 例, 阴性 88 例, 阳性率为 55.1% ($108/196$); HCV-RNA 阳性 141 例, 阴性 55 例, 阳性率为 71.9% ($141/196$); 108 例 HCV-cAg 阳性标本同时检出 HCV-RNA 阳性。

3 讨论

HCV 感染人体后, 在人体内有 $1.5\sim 2.0$ 个月潜伏期, 在潜伏期过后只有少部分患者会出现身体疲乏无力、食欲减退、轻度黄疸等肝炎临床表现, 肝功能检查多数为正常或轻微异常, 由于其症状轻微不易引起患者及临床医生的足够重视^[5]。但是, 近年来随着丙型肝炎患者感染率逐年增加, HCV 感染给国民生活和医疗卫生健康质量提高带来的威胁越来越严重, 由丙型肝炎发展而来的慢性肝功能损坏及进展到肝细胞癌的患者数量不容小觑。本研究选取了 5 322 例进行 HCV 测定的患者, 发现有 196 例患者的抗体为阳性, 说明在该地区 HCV 感染率非常高 (3.68%)。这一较高丙型肝炎感染率提示亟需加强健康宣传教育, 提高人们的自我防护意识, 切断 HCV 的传播途径, 降低 HCV 的感染率。

HCV 由于其病毒核酸为单链 RNA, 与双链 DNA 结构相比其稳定性极低, 当受到自身或环境等因素刺激时很容易产生单链 RNA 断裂、错位、重排等形式突变。所以, HCV 感染后的患者虽然产生抗体, 但是这种抗体只能对同型 HCV 的再次感染有免疫作用, 对变异 HCV 的感染不具有免疫力, 即 HCV-Ab 不是保护性抗体。此外, 由于 HCV-Ab 在人体内存在的特点, 感染症状较轻且机体抵抗能力较强的 HCV 感染者, 经积极配合医生抗病毒治疗, 治愈以后 HCV-Ab 并不会消失, 而是

在患者体内一直存在。抗体检测阳性只能表明患者既往感染 HCV 或正在感染 HCV, 而不能确切诊断为丙型肝炎患者^[6-7]。在本研究中, 196 例 HCV-Ab 阳性, 但 HCV-RNA 检测为阴性, 确证处于病毒非复制期的标本有 55 例, 证实临床诊断过程中, 仅把 HCV-Ab 作为筛查指标存在很高 (28.1%) 的假阳性率。

健康人被 HCV 感染后, 体内不能立即产生相应抗体, 而是在经过 70 d 左右的低复制阶段才能表现出抗体阳性, 这 70 d 左右的抗体不能被检测出的时间段称为“窗口期”。在“窗口期”内, 检测出抗体阴性也并不能排除患者未感染 HCV^[8]。毛小红^[9]对 182 例丙肝感染者进行 3 种血清学指标联合检测, 发现有 8 例 HCV 感染者 HCV-RNA 阳性而 HCV-Ab 阴性, 说明仅把抗体作筛查指标存在较高 (4.4%) 的漏检率。所以, 临床实验室仅把 HCV-Ab 作为丙型肝炎患者的筛查指标并不合理。提高临床实验室对 HCV 的检测准确性, 需要结合其他的检测指标对假阳性及假阴性检测结果进行排除。

从研究结果来看, 在 196 例 HCV-Ab 阳性的患者中, HCV-RNA 阳性检出率为 71.9% , HCV-cAg 阳性的检出率为 55.1% , HCV-RNA 检测的灵敏度明显高于 HCV-cAg 的灵敏度。值得关注的是: 在本实验中检出的 108 例 HCV-cAg 阳性标本, 其 HCV-RNA 检测结果均为阳性, 在以往的相关研究中也未见 HCV-cAg 阳性而 HCV-RNA 阴性的相关病例报道^[10-11]。HCV-RNA 检测结果的高低可以直接反映 HCV 在患者体内复制的活跃程度, 对丙型肝炎临床诊断和治疗方案的选择具有指导意义。鉴于目前大多数学者把 HCV-RNA 阳性作为 HCV 复制活跃期的指标, 在筛检 HCV 时, HCV-RNA 检测应当作为必选指标。HCV-cAg 检测受方法学的限制, 其灵敏度不及 HCV-RNA^[10], 但由于这种检测方法阳性结果与 HCV-RNA 阳性结果的符合率较高, 在实验室条件不允许的医疗机构可以把 HCV-cAg 作为筛检指标。

综上所述, 精准医疗的发展趋势要求临床实验室提高疾病的诊断率。HCV-Ab 产生的自然史决定了它对 HCV 感染诊断的局限性, 临床实验室单独把 HCV-Ab 作为 HCV 筛检指标已不能满足对丙型肝炎诊断要求。由于各个医疗机构临床实验室的检测水平差异较大, 多数基层医院仍使用免疫金标或 ELLSA 等方法进行常规筛检, 极易出现假阳性或假阴性结果, 很难保证结果的准确性。对 HCV-Ab 检测的缺陷必须由其他检测指标弥补, 把 HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测作为丙型肝炎的常规筛查项目能够有效地排除检验结果的假阴性和假阳性, 有利于提高丙型肝炎患者诊断的准确率。对具备 PCR 实验室资质的医疗机构可将 HCV-Ab、HCV-cAg 和 HCV-RNA 3 种指标联合检测, 提高丙型肝炎患者的确诊率并评估疾病发展状态^[12], 为临床对患者的个体化治疗提供可靠依据。

参考文献

- [1] Doyle M, Singer J, Lee T, et al. Improving treatment and liver fibrosis outcomes with metformin in HCV-HIV co-infected and HCV mono-infected patients with insulin resistance: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2016, 17(1): 331.
- [2] 冷婵. 血液 HCV 筛查策略的探讨 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2012.
- [3] Koneru A, Nelson N, Hariri S, et al. Increased hepatitis C virus (HCV) detection in women of childbearing age and

potential risk for vertical transmission - United States and Kentucky, 2011-2014 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2016, 65(28):705-710.

[4] 桅子. 丙型肝炎的免疫性损害[J]. 肝博士, 2006, 5(2):24-26.

[5] Rough K, Bateman BT, Patorno E, et al. Suppression of substance abuse claims in Medicaid data and rates of diagnoses for Non-Substance abuse conditions[J]. JAMA, 2016, 315(11):1164-1166.

[6] 丁洋, 窦晓光. 慢性 HCV 感染的实验室诊断[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(11):1817-1819.

[7] Geue C, Wu O, Xin YQ, et al. Cost-Effectiveness of HBV and HCV screening strategies: A systematic review of existing modelling techniques[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145022.

[8] 方建华, 王艺芳, 李建斌. 一例抗-HCV 阴性、HCV RNA 临床研究 •

阳性献血者的追踪随访[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(1): 83-85.

[9] 毛小红. 联合检测血清 HCV RNA 载量、HCV cAg 和 HCV Ab 在 HCV 感染诊断中的临床意义[J]. 中国基层医药, 2015(17):2691-2692.

[10] Buket CA, Ayse A, Selcuk K, et al. Comparison of HCV core antigen and anti-HCV with HCV RNA results[J]. Afr Health Sci, 2014, 14(4):816-820.

[11] 杨杰, 崔敬, 刘春, 等. 丙型肝炎核心抗原检测在丙型肝炎诊断中的意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(2):128-131.

[12] Huang X, Deng Z, Long L, et al. Traceability, reproducibility and clinical evaluation of Sansure Realtime HCV RNA assay[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):47.

(收稿日期:2016-08-26 修回日期:2016-11-11)

儿童社区获得性肺炎病原体分布及细菌耐药性分析

夏厚才¹, 罗小兵¹, 马瑞红¹, 彭惠轩², 张辉亮¹, 刘健玲¹, 黄树华¹
(广州市南沙区第六人民医院:1. 检验科;2. 儿科 511470)

摘要:目的 了解并分析儿童社区获得性肺炎病原的分布及细菌耐药情况,为临床治疗提供参考依据。方法 对 338 例诊断为社区获得性肺炎患儿采样进行细菌培养、肺炎支原体和肺炎衣原体抗体检测。结果 共检出阳性病原体 198 例,其中检出细菌 113 株,构成比为 57.1%(113/198),其他分别为肺炎支原体 34.8%(69/198)、肺炎衣原体 6.6%(13/198)、真菌 1.5%(3/198)。检出前 5 位的病原分别是肺炎支原体、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和肺炎链球菌。混合感染病例占 12.1%(24/198)。金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对青霉素和红霉素耐药率均较高,为 71.0%~93.6%,对左氧氟沙星耐药率均小于 35.0%;肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对阿米卡星、阿莫西林/棒酸的耐药率低,未检出耐亚胺培南菌株。结论 儿童社区获得性肺炎病原以肺炎支原体为主,临床经验性治疗时应针对不同病原选择适合的药物,以提高治疗效果。

关键词:儿童; 社区获得性肺炎; 病原; 细菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0687-03

儿童社区获得性肺炎是儿童常见的感染性疾病,具有较高的病死率。2005 年 WHO 对《全球儿童死亡评估报告》中公布,肺炎是 5 岁以下儿童死亡的首要病因(占 19%)。儿童肺炎相关的病原体构成比较复杂,不同区域、不同年龄,其病原构成不同,药物的敏感性也有差别^[1]。为了解本院儿童社区获得性肺炎病原体分布特点和常见细菌的耐药性,为临床经验性治疗提供依据,根据《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)》^[2],本文对本院 2014 年 1 月至 2015 年 12 月诊断为儿童社区获得性肺炎的 338 例病例进行细菌和肺炎支原体(MP)抗体(MP-IgM)、肺炎衣原体(CP)抗体(CP-IgM)联合检测,对结果进行分析。

1 材料与与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月广州市南沙区第六人民医院诊断为社区获得性肺炎住院患儿共 338 例,其中男 176 例、女 162 例,男女比例为 1:1.09,年龄 3 个月至 14 岁,平均 3 岁。患儿主要表现为发热、咳嗽、气促、肺部湿性啰音等,以及胸部 X 线片发生改变。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 对社区获得性肺炎患儿,在就诊 2 h 内由医生或护士采集患儿鼻咽部拭子或采用一次性无菌吸痰管经负压吸收器吸取下呼吸道分泌物进行病原菌培养,同时采集患

儿静脉血检测 MP-IgM 和 CP-IgM。

1.2.2 细菌培养 采集鼻咽部拭子或分泌物,按《全国临床检验操作规程(第 3 版)》进行细菌鉴定和培养,分别接种于哥伦比亚血液平板、巧克力色平板和麦康凯平板培养 18~24 h,分纯后采用法国生物梅里埃公司生产 ATB-Expression 自动鉴定和药敏仪及其配套检测板条进行菌种鉴定和药敏检测。质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC 25922,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,均购自广东省临床检验中心。

1.3 MP 及 CP 检测 MP-IgM 和 CP-IgM 检测采用酶联免疫法,试剂盒由 Savyon Diagnostice 公司生产。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 338 例社区获得性肺炎病例中,共检出病原体 198 例,检出率为 58.6%(198/338)。其中细菌 113 株,构成比为 57.1%(113/198);MP 为 34.8%(69/198);CP 为 6.6%(13/198);真菌 1.5%(3/198)。在检出的病原菌中,革兰阳性菌 48 株,占 42.5%(48/113),革兰阴性菌 62 株,占 54.9%(62/113)。混合感染共 24 例,其中细菌合并 MP 感染 19 例,MP 合并 CP 感染 5 例。病原检出前 5 位的分别是 MP、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和肺炎链球菌。198 株病