

表明,不同性别和年龄患者阳性率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而不同文化水平、收入水平、户籍以及遗传因素患者血清检查阳性率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同文化水平、收入水平及户籍性质的人群其血清传染病阳性率的占比不同,在临床护理过程中需要重点注意。一般来说,文化水平高的人群相对来说收入水平较高,在个人卫生情况相对更好,因此血清传染病阳性率相对降低<sup>[17-18]</sup>。

综上所述,1 200 例输血前患者血 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 以及抗-TP 检测结果表明,抗抗-HIV 的阳性率最高,不同文化水平、收入水平以及户籍性质的人群的阳性率不同,有一定的分布规律,值得临床重点关注。

## 参考文献

- [1] 龚帅,马明炎. 7 827 例输血前患者血清感染性指标的检测与分析[J]. 重庆医学, 2014, 33(5): 601-602.
- [2] 夏永刚,高烽华,于艳文,等. 输血前患者意外抗体检出率及分布情况调查[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(4): 250-252.
- [3] 宋雪冬. 输血前患者 4 项感染指标检测结果与流行趋势[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2): 272-274.
- [4] 马学华,关秀茹,张萱. 术前及输血前患者血清梅毒抗体检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(5): 654-655.
- [5] 孙桂香,吴月清. 1 026 例输血前患者血 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和梅毒抗体检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(1): 18-19.
- [6] 王海燕,杨忠思,李延年,等. 青岛地区输血前患者与无偿献血者输血相关传染病的流行性分析[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(1): 53-54.
- [7] 李慧,徐焕铭,张毅,等. 输血前患者不规则抗体筛查及鉴定结果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(3): 861-865.
- [8] Kalus U, Wilkemeyer I, Pruss A, et al. Validation of serological testing for anti-treponema pallidum from postmortem tissue[J]. Transfusion, 2013, 53(10): 2828-2835.
- [9] 刘玉乔. 辛集市输血前患者 4 项感染指标检测结果分析[J]. 浙江临床医学, 2014, 17(9): 1460-1461.
- [10] 陈宇辉. 输血及手术前血清学四项感染性指标检测分析[J]. 海南医学, 2010, 21(18): 102-103.
- [11] 赵玉锋,李静. 对术前、产前及输血前患者进行乙型肝炎表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、人类免疫缺陷病毒抗体及梅毒螺旋体抗体检测的意义[J]. 医疗装备, 2016, 29(10): 82-83.
- [12] 郭素菊,王波,宋杰,等. 输血前患者血清传染性标志物检查结果分析[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(5): 370-371.
- [13] 高丽欢. 输血前患者与无偿献血者输血相关传染病的流行性分析[J]. 中国农村卫生, 2015, 8(14): 47-48.
- [14] Lescoutra-Etchegaray N, Sumian C, Culeux A, et al. Removal of exogenous prion infectivity in leukoreduced red blood cells unit by a specific filter designed for human transfusion[J]. Transfusion, 2014, 54(4): 1037-1045.
- [15] 孙丽波,李淑霞,刘秀英. 2 012 例手术前和输血前患者血清 4 种传染病标志物检测结果分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(4): 521-522.
- [16] Groück M, Güclü ED, Lawitschka A, et al. Ferritin concentrations correlate to outcome of hematopoietic stem cell transplantation but do not serve as biomarker of graft-versus-host disease[J]. Ann Hematol, 2013, 92(8): 1121-1128.
- [17] 王伟群,宋大伟,叶森. 17 587 例输血前患者血清传染性指标检测结果分析[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 110-111.
- [18] 吴玉清. 产前、手术前和输血前患者传染病指标的检测结果分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2828.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-03)

## • 临床研究 •

# 1 例少见型 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血-90 位点突变病例报告<sup>\*</sup>

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

**摘要:**目的 对 1 例少见型  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血(简称  $\beta$ -地贫)-90 位点突变病例进行结果分析。方法 应用常规血液学检查、碱性琼脂糖凝胶血红蛋白电泳进行表型分析;通过跨越断裂点聚合酶链反应(GAP-PCR)法检测  $\alpha$ -地贫,反向点杂交(RDB)法检测  $\beta$ -地贫;应用 DNA 克隆测序技术对  $\beta$ -珠蛋白基因全长进行测序,检测  $\beta$ -珠蛋白基因突变类型。结果 通过对  $\beta$ -珠蛋白基因簇进行直接测序发现该患者为少见型  $\beta$ -地贫-90(C>T) beta+十杂合突变(HBB:c.-140C>T)。结论 联合应用血液学、血红蛋白电泳和基因测序技术可以明确先证者的基因型,对防治出生缺陷和提高人口素质都具有十分重要的意义。

**关键词:**  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血;  $\beta$ -珠蛋白基因; 基因测序; 突变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2450-03

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是我国南方常见的单基因遗传病<sup>[1-2]</sup>,其分子基础是珠蛋白基因缺陷导致珠蛋白肽

链合成比例失衡,使原来在数量上与之持平的  $\alpha$ -珠蛋白肽链相对过剩,导致红细胞裂解而出现贫血症状。目前全世界发现的

\* 基金项目:广东省广州市卫生和计划生育委员会医药卫生科技项目(20151A011100)。

$\beta$ -珠蛋白基因突变有 200 多种,中国也发现了 30 多种突变<sup>[3-4]</sup>,一般轻型地贫患者临幊上多无明显症状,无需特殊治疗。但由于地贫的遗传性,可能会将其异常基因遗传给下一代,血液学筛查结合基因诊断是临幊上筛查诊断地贫的重要手段<sup>[5]</sup>,但确诊还有赖于 DNA 分析地贫基因分型,在临幊上,通常采用反向点杂交(RDB)法检测  $\beta$ -地贫,能基本诊断出绝大多数的  $\beta$ -地贫<sup>[6]</sup>,但针对少见型  $\beta$ -地贫突变用 RDB 检测方法具有局限性,这类携带者常常被漏检,本文报道 1 例少见型  $\beta$ -地贫-90(C>T)如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者为 2016 年 3 月来广州金域医学检验中心进行体检的患者,男性,22 岁,籍贯为广东省阳江市。经血液学分析、血红蛋白(Hb)电泳、红细胞渗透脆性分析后,高度怀疑轻型  $\beta$ -地贫。

## 1.2 方法

**1.2.1 血液学检查** 采用全自动血球分析仪(型号:LH750)及配套试剂(美国 Beckman Coulter 公司提供)进行红细胞参数计数。Hb 电泳及定量分析采用全自动快速电泳系统(美国 Helena SPIFE 3000)、高效液相色谱(HPLC,美国 Primus CLC 385)、毛细管电泳(法国 Sebia Capillarys)及配套试剂进行检测(电泳法)。

**1.2.2 地贫基因检测** (1) $\alpha$ -地贫基因检测:采用跨越断裂点聚合酶链反应(GAP-PCR)法检测中国常见的 3 种缺失型  $\alpha$ -地贫基因(--SEA、-a3.7 与-a4.2),采用深圳亚能公司的  $\alpha$ -地贫基因检测试剂盒,按照说明书进行检测。(2) $\beta$ -地贫基因检测:采用 PCR 结合 RDB 法检测  $\beta$ -珠蛋白基因 17 个位点的 18 种突变,试剂由深圳益生堂生物公司提供。(3) $\beta$ -珠蛋白基因测序:根据美国国家生物技术信息中心的中国人正常珠蛋白基因序列设计引物扩增全序列,共 2 200 bp,由深圳亚能公司进行测序。

**1.3 判断标准** 根据文献[7]电泳法结果诊断  $\alpha$ -地贫时 HbA2 临界值为小于或等于 2.6%,诊断  $\beta$ -地贫时 HbA2 临界值为大于或等于 3.8%,HPLC 和毛细管电泳结果诊断前者为小于或等于 1.9%,后者为大于或等于 3.0%,以基因检测为金标准。

**1.4 实验流程** 采用经典的全血细胞计数(FBC)和 Hb 成分分析(琼脂糖凝胶电泳或高效液相色谱和毛细管电泳),血液学表型分析方法能筛选出绝大多数地贫基因携带者,经地贫基因或 DNA 序列测序确诊。

## 2 结 果

**2.1 血液学表型分析结果** 患者血常规显示,红细胞平均体积(MCV) 76.6 fL,呈小细胞低色素;平均红细胞血红蛋白量(MCH) 23.1 pg;平均血红蛋白浓度(MCHC) 301 g/L;碱性 Hb 电泳第 2 号位发现患者 HbA2 增高占 4.95%,HbF<1% (见图 1 第 2 号患者);HPLC 和毛细管电泳结果均为 5.3%,HbF2.5% 见图 2、3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

**2.2 地贫基因检测结果** 对患者标本做平行双管检测,除检测缺失型  $\alpha$ -地贫(--SEA/ $\alpha$ α,--a3.7/ $\alpha$ α,--a4.2/ $\alpha$ α),以及  $\beta$ -地贫中国人常见的 17 个突变( $\beta$ 0 包括 Int, CD41-42, CD31, CD14-15, CD17, CD71-72, IVS-I-1, CD43, CD27/28;  $\beta$ + 包括 IVS-II-654,-28,-29,-30,-32,CAP,IVS-I-5, $\beta$ E)外,同时还加做了  $\alpha$ -地贫点突变( $\alpha$ WS $\alpha$ /,  $\alpha$ CS $\alpha$ /,  $\alpha$ QS $\alpha$ /),结果均未发现缺失

或突变,见图 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。根据地贫初筛结果与地贫基因不符的现象,对该患者样本加做  $\beta$ -珠蛋白基因测序,发现结果为  $\beta$ -珠蛋白转录启动子上游-90 位置出现 C>T 突变,即-90(C>T)位点突变( $\beta$ +地贫杂合突变)见图 5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

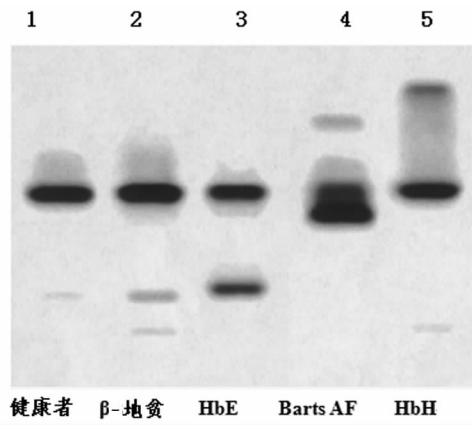


图 1 琼脂糖凝胶电泳结果

## 3 讨 论

该患者因妻子孕检地贫基因全套,检测出地贫类型为-Sea/-a4.2,即 HbH 病,为避免患有与妻同型的地贫基因型,该患者在医生指导下下来本中心进行地贫初筛和地贫基因全套检测,本中心首先采用全自动电泳琼脂糖凝胶电泳进行地贫初筛检测,结果 HbA2 增高,结合红细胞数参数及形态学镜检怀疑为轻型  $\beta$ -地贫,随即应患者要求对标本做平行双管检测,除检测缺失型  $\alpha$ -地贫(--SEA/ $\alpha$ α,--a3.7/ $\alpha$ α,--a4.2/ $\alpha$ α),以及  $\beta$ -地贫中国人常见的 17 个突变( $\beta$ 0 包括 Int, CD41-42, CD31, CD14-15, CD17, CD71-72, IVS-I-1, CD43, CD27/28;  $\beta$ + 包括 IVS-II-654,-28,-29,-30,-32,CAP,IVS-I-5, $\beta$ E)外,同时还加做了  $\alpha$ -地贫点突变( $\alpha$ WS $\alpha$ /,  $\alpha$ CS $\alpha$ /,  $\alpha$ QS $\alpha$ /),所有地贫基因结果均未见突变或缺失。为明确该患者是否存在本实验方法检测的 17 个常见突变位点之外的基因缺失或突变以及具体的基因类型。本中心对该样本进行了 DNA 测序分析,结果显示该患者存在中国人群常见 17 个突变位点之外的位点突变-90(C>T),是少见型  $\beta$ -地贫-90(C>T)突变,在中国人群中目前也只发现过 2 例,分别是广东四会市和阳江市人<sup>[4,8]</sup>,本次发现的该病例与刘元力等<sup>[8]</sup>报道结果都是阳江市人,这是否进一步证明  $\beta$ -地贫的基因突变类型和频率分布具有明显的地域差异和种族差异,因统计数太少,有待进一步研究。

成人的血红素,主要包含  $\alpha$  链和  $\beta$  链,他们的制造和合成是由特定染色体上的基因所调控。其中  $\beta$  链在 11 号染色体上,为常染色体隐性遗传病,  $\beta$  链数量减少程度决定了是否成为  $\beta$ -地贫的携带者、中间型或重型的关键,表型变化的严重程度与  $\beta$ -基因单倍型相关。 $\beta$ -地贫携带者本身没有疾病的表型,他们没有身心方面的症状,也不需要特殊饮食或医疗照顾及建议。他们比一般健康人的红细胞数稍低,也可以认为 Hb 比健康人更少。也不会对健康、寿命及生活品质有太大的影响。据现有流行病学调查资料显示,广东省  $\beta$ -地贫为 2.54%,由于目前国内对于地贫的基因检测方法通常只限于  $\alpha$ -地贫的常见 3 种缺失与点突变, $\beta$ -地贫的常见 17 个位点突变的检测,因此能检测到的突变有限,少部分罕见类型地贫患者往往被漏诊。本病例采用常规血液学作初筛分析,再结合 gap-PCR 和 RDB

方法分别检测 $\alpha$ 和 $\beta$ -珠蛋白障碍性贫血,以及基因测序技术进行综合分析得以发现1例少见型 $\beta$ -地贫[-90(C>T)beta+杂合突变],因此,针对这类突变用RDB检测方法具有局限性,这类携带者常常被漏检。而血液学表型分析在临床中有时能给到很好的提示,有助于为进一步分析提供思路,故在地贫的实验诊断和研究中占有非常重要的地位;同时,“基因型和表型相结合”这一操作理念也是进行遗传病诊断的基本原则<sup>[9]</sup>,血液学表型和基因诊断结果均正常的个体,一般可排除 $\beta$ -地贫基因突变。

从本文病例报道可以说明的是若基因型诊断结果正常,患者具有明显小细胞低色素,且 $HbA2>3.5\%$ 的个体,则应考虑受试者具有除17种 $\beta$ -地贫突变以外的罕见或少见基因型突变,须进一步做 $\beta$ -地贫基因序列分析,这些技术的联合应用能有效地检测出稀有地贫基因并明确具体的基因型,以避免孕龄夫妇地贫同型所致的风险及出生缺陷,从而达到防控目的。

## 参考文献

- [1] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of  $\alpha$  and  $\beta$ -thalassaemia in Guangdong Province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Path, 2004, 57(1): 517-522.
- [2] Li Z, Guo R, Zhang W. The prevalence and spectrum of thalassemia in the Shenzhen, Guangdong Province, People's Republic of China[J]. Hemoglobin, 2006, 30(1): 321-326.

## • 临床研究 •

# 2011—2015年某医院肝胆外科细菌耐药性监测<sup>\*</sup>

余登琼, 黄平<sup>△</sup>

(重庆市垫江县人民医院医学检验科, 重庆 408300)

**摘要:**目的 了解某院肝胆外科分离菌对常用抗菌药物的耐药性。方法 临床分离菌采用最低抑菌浓度(MIC)法进行细菌抗菌药物敏感性试验,药敏结果判断标准参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)2015版。结果 收集2011年1月至2015年12月临床分离病原菌共1768株,其中革兰阳性菌占32.9%,革兰阴性菌占67.1%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占50.0%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占比高达84.8%。该研究尚未发现万古霉素及利奈唑胺非敏感的葡萄球菌。粪肠球菌耐药率低于屎肠球菌,而粪肠球菌有比例为0.8%的万古霉素耐药株。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为50.7%和19.8%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物总耐药率小于2.0%,敏感度高。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为21.6%和14.5%,而鲍曼不动杆菌对两者的耐药率均是64.4%。结论 肝胆外科细菌耐药性很严重,对临床构成了较大威胁,尤其是鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌等多重耐药菌。合理使用抗菌药物、加强院感防控是降低多重耐药菌的产生和避免医院感染暴发流行的当务之急。

**关键词:**肝胆外科; 细菌耐药性监测; 细菌药物敏感试验; 多重耐药菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2452-04

由于近年来广谱抗菌药物大量使用,抗菌药物选择性压力越来越大,细菌耐药性越来越严重,使得临床抗感染治疗日益成为难题<sup>[1]</sup>。由于肝胆外科手术患者手术创伤大等特点,术后感染仍然是肝胆外科医生面对的问题<sup>[2-3]</sup>。因此掌握肝胆外科中细菌耐药性变迁,对指导临幊上正确合理地使用抗菌药物,有效预防和治疗因病原菌引起的感染有重要意义。现将某院

- [3] 龙桂芳. 血红蛋白与血红蛋白病[M]. 南宁:广西科学技术出版社, 2003.
- [4] 李文军, 老雄武, 贾世奇. 一个少见的 $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血突变家系[J]. 中华医学遗传学杂志, 2003, 20(6): 468-470.
- [5] 李泽松, 李建新, 张文, 等. 多重聚合酶链反应在 $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血认定中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 247-250.
- [6] 李敏敏, 邹亚伟, 张碧云, 等, 1例罕见 $\beta$ 珠蛋白生成障碍性贫血基因突变及其家系分析[J]. 基础医学与临床, 2012, 20(3): 75-78.
- [7] 黄有文. 血液病诊断及疗效标准[C]. 北京:科学出版社, 1998: 49-58.
- [8] 刘元力, 胡朝晖, 曾征宇, 等.  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血一个特殊基因突变的家系分析[J]. 中国医药导报, 2008, 5(5): 25-26.
- [9] 徐湘民. 珠蛋白生成障碍性贫血预防控制操作指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2011.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-18)



2011—2015年肝胆外科的结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1** 标本来源 菌株来源于本院肝胆外科2011年1月1日至2015年12月31日分离的病原菌,并且去掉同一患者的重复菌株。

**1.2** 仪器与试剂 细菌鉴定及药敏分析仪(法国生物梅里

\* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研项目(2013-1-055)。

△ 通信作者, E-mail: 505797472@qq.com。