

[J]. Transplant Proc, 2015, 47(10): 2860-2864.

[2] Fallah F, Noori M, Hashemi A, et al. Prevalence of bla NDM, bla PER, bla VEB, bla IMP, and bla VIM genes among acinetobacter baumannii isolated from two hospitals of Tehran, Iran [J]. Scientifica (Cairo), 2014, 2014 (7): 245162.

[3] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[4] 赵建江, 王胜, 陈素梅, 等. 2015 年医院鲍曼不动杆菌医院感染调查与耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(4): 541-542.

[5] Freire MP, Pierrotti LC, Oshiro IC, et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii acquired before liver

transplantation; Impact on recipient outcomes [J]. Liver Transpl, 2016, 22(5): 615-626.

[6] 杨佩红, 徐修礼, 刘家云, 等. 四种方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌药敏结果分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1198-1200.

[7] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.

[8] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会, 中国药学会药物临床评价研究专业委员会. 抗菌药物超说明书用法专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(6): 410-444.

(收稿日期: 2017-04-08 修回日期: 2017-07-28)

• 个案与短篇 •

黑热病合并地中海贫血 1 例报道

蒋莉娟, 杨利拥, 廖 兵

(重庆市第九人民医院检验科, 重庆 400700)

关键词: 黑热病; 杜氏利什曼原虫; 地中海贫血; 漏疹

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.054

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2017)21-3067-03

黑热病又称为内脏利什曼病,是由杜氏利什曼原虫寄生于人体单核巨噬细胞系统中而引起的一种寄生虫病,主要通过白蛉传播,人群对其普遍易感,其临床主要表现为长期不规则发热、消瘦、进行性肝脾大和全血细胞减少等^[1],在骨髓涂片中可见^[2]。全球有 88 个国家有黑热病流行,约有 3.5 亿人存在感染风险^[3],近年来在我国新疆、内蒙古、甘肃、四川、陕西、山西六省呈散发态势,重庆市属于非流行地区。珠蛋白生成障碍性贫血也称为地中海贫血(地贫),是由于遗传的基因缺陷导致血红蛋白中至少一种珠蛋白合成缺乏或不足引起的贫血或病理状态,是一组遗传性疾病,其根据缺乏的珠蛋白链的种类及缺乏程度可分为 α 珠蛋白生成障碍性贫血和 β 珠蛋白生成障碍性贫血。2016 年 1 月本院收治 1 例黑热病合并地贫患者,现将患者诊断、治疗过程报道如下。

1 临床资料

患者,男,汉族,72 岁,重庆市北碚人,反复头昏 1 年以上。1 月前,患者于外院体检发现血常规三系下降未做处理。1 周前,反复出现发热、畏寒、寒战,热型不规则,于 2016 年 1 月 8 日收入本院。患者曾到若尔盖养蜜蜂半年,有亲戚居住在甘肃陇南,经常往返两地,家族中其外甥有地贫病史。入院查体:体温 36.3℃,脉搏每分钟 98 次,呼吸每分钟 20 次,血压 122/64 mmHg,消瘦,慢性痛苦面容,贫血貌,全身皮肤无黄染、瘀点、瘀斑、肝掌、蜘蛛痣,全身淋巴结未扪及,心肺正常,下腹稍膨隆。血常规检查结果:红细胞数 $3.8 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 79.0 g/L,平均红细胞体积 66.3 fL,血小板 $26.0 \times 10^9/L$,白细胞 $0.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞数 $0.5 \times 10^9/L$,淋巴细胞 $0.2 \times 10^9/L$,网织红细胞 3%。肝功能检查结果:丙氨酸氨基转移酶 69.0 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 117.0 U/L,碱性磷酸酶

369.0 U/L, γ -谷氨酰基转移酶 298.0 U/L,总蛋白 62.4 g/L,清蛋白 26.5 g/L,前清蛋白 63.0 mg/L,总胆红素 5.9 $\mu\text{mol}/L$,直接胆红素 2.9 $\mu\text{mol}/L$ 。超敏 C 反应蛋白 120.4 mg/L,铁蛋白 6 049.0 ng/mL,血培养阴性,骨髓培养阴性,地贫基因检测为缺失型 α 地贫。骨髓瑞氏-姬姆萨染色检查:红系增生,粒系左移,网状细胞内外查见利什曼原虫,为黑热病骨髓象。将患者血清标本送至重庆市疾控中心,经 Rk39 免疫层析式试纸条法检测确诊为黑热病合并地贫。见图 1~3。

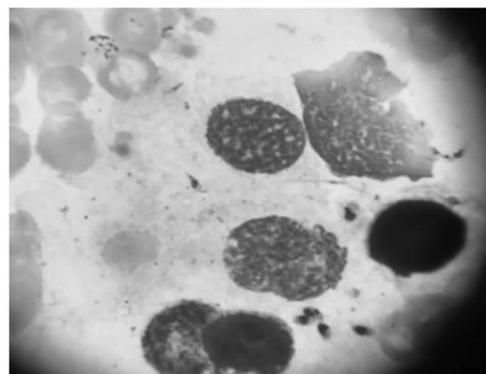


图 1 网状细胞内可见利什曼原虫($\times 1\ 000$)

患者从 2016 年 1 月 14 日开始使用葡萄糖酸锑钠治疗,复查 B 超脾脏有缩小,血常规粒系,血小板上升明显。由于患者有地贫,红细胞上升空间不大。患者治疗 13 d 后,病情开始明显缓解,于 1 月 27 日出院。2016 年 2 月 17 日随访血常规,红细胞 $4.1 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 93.0 g/L,平均红细胞体积 71.9 fL,血小板 $174.0 \times 10^9/L$,白细胞 $4.3 \times 10^9/L$,平均红细胞血红蛋白量 22.7 pg,全血三系均明显增高。

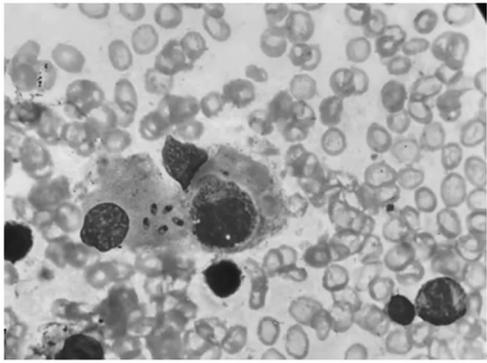


图 2 网状细胞内可见利什曼原虫(×1 000)

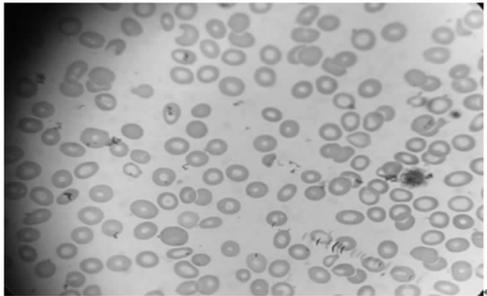


图 3 外周血涂片(×1 000)

2 讨 论

黑热病的临床表现常以发热为主诉症状,其热型多为不规则发热,无明显特异性,其次为畏寒、寒战、咳嗽、腹胀、纳差和消瘦等^[4]。实验室诊断主要依靠病原学检查,包括涂片染色法、培养法和动物接种法,常以骨髓涂片染色法作为首选。利什曼原虫主要入侵巨噬细胞及窦内皮细胞的胞浆内繁殖、增生,导致机体单核巨噬细胞大量增生,可引起全血细胞减少等^[5]。黑热病与常见寄生虫感染不同,不会引起嗜酸性粒细胞增多,若不给予抗虫治疗,其病死率高达 90% 以上^[6]。在重庆市,黑热病比较罕见,临床医生因经验不足容易误诊^[7]。本病例患者曾转诊几家医院治疗无效,遂来本院诊治。临床首先诊断为骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血,以升粒细胞、抗感染治疗为主,但治疗效果不明显。后来,临床考虑到患者为小细胞低色素贫血,铁蛋白水平高,且其外甥有地贫史,于是通过骨髓涂片检查和地贫基因检测确诊为黑热病合并地贫。

随着国家经济快速发展,出外旅游、打工和探亲人员增多,打破了寄生虫病原有的地域性,亦增加了黑热病的传播。患者曾到过甘肃省陇南市黑热病流行区,本病例未能早期及时诊断就是忽略了重要的流行病学史。非流行区医疗机构检验人员对利什曼原虫形态缺乏认识而漏诊,临床医务人员缺乏经验而误诊。因此,医务人员应加强对黑热病的诊断意识,提高诊疗水平,熟悉该病流行病学资料、临床特点,尽早结合实验室辅助检查,给予骨髓检查和特异血清学检测,避免漏诊、误诊^[8]。目前黑热病首选葡萄糖锑钠治疗,本院根据患者病情连续 13 d 采用葡萄糖锑钠进行治疗,同时对其他不适症状进行相应治疗,并给予营养支持治疗。

利什曼原虫镜下形态与马尔尼菲青霉菌、荚膜组织胞浆菌非常相似,极易混淆。利什曼原虫结构中有细胞核及动基体,可观察到一大一小 2 个黑点,而马尔尼菲青霉菌、荚膜组织胞

浆菌则没有^[9],但它们之间可以用糖原染色进行鉴别^[10]。在糖原染色下,属于真菌的马尔尼菲青霉菌和荚膜组织胞浆菌胞壁染红色且清楚,胞内容物不着色;相反,黑热病杜利小体胞膜不着色或着色浅或颗粒状而不连续,而其胞内容物染红色,较胞膜着色深而清楚。糖原染色易将真菌与利什曼原虫区分,而两种真菌的区分主要靠繁殖方式:马尔尼菲青霉菌通过分裂繁殖,菌体变长呈腊肠状并形成横隔分裂成二;而荚膜组织胞浆菌则通过芽孢繁殖,形成单个窄颈芽孢。熟练掌握利什曼原虫的形态特点及鉴别染色特点,可以免漏诊、误诊。

α -地贫是由于 α 珠蛋白基因的缺失或缺陷使 α 珠蛋白链的合成受到抑制而引起的溶血性贫血^[11],是最常见且发病率最高的一种单基因遗传病。缺失型 α 地贫是包含 α 珠蛋白基因在内的大段 DNA 的缺失,东南亚缺失型——SEA、右侧缺失型— $\alpha 3.7$ 和左侧缺失型— $\alpha 4.2$ 为中国常见的 3 种类型,其中以东南亚缺失型最为常见^[12]。 α -地贫在我国南方地区发病率较高,严重影响出生人口质量,危害人类健康,目前尚无有效的治疗方法,重型地贫患者需通过输血来维持生命^[13]。本病例患者为轻型地贫,血涂片异形红细胞不明显,未见靶形红细胞(见图 3)。轻型地中海贫血患者会由于骨髓和脾脏对红细胞的过早破坏而产生贫血症状,而随之出现的代偿性造血又会导致成熟的细胞在骨髓中更多地被破坏^[14],最终会导致患者呈现小细胞低色素贫血。缺铁性贫血也为小细胞低色素贫血,其与轻型地中海贫血可用铁蛋白进行鉴别。但是,当缺铁性贫血患者合并感染肿瘤、肝病时,铁蛋白会增加,此时还需做骨髓铁染色排除缺铁性贫血。由于多数基层医院没有条件开展地贫基因检测,临床医生需要结合红细胞、血红蛋白和平均红细胞体积等指标结果考虑地贫,并通过上级医院基因检测来确诊。为减少地贫的发生,做好婚检,避免重度地贫患儿的出生,对提高人口素质有非常重要的意义^[15]。

参考文献

- [1] 陈洋,郭伏平,范洪伟. 间断发热 2 年,腹胀 6 月[J]. 协和医学杂志,2013,4(1):63-68.
- [2] 赵红光. 骨髓涂片检查诊断黑热病 6 例[J]. 农垦医学,2011,33(3):286-287.
- [3] 梅彩菊,李鲁. 外来务工人员公共卫生现状及对策研究[J]. 浙江预防医学,2007,19(10):1-3.
- [4] 吴洁,王爱华. 黑热病 10 例[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(22):1738-1739.
- [5] 蒋胜兰,龙智,孙晓东,龙先鸣. 输入性黑热病 2 例临床分析及其文献复习[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2014,1(18):2890-2890.
- [6] Melby PC. Leishmaniasis[M]. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders,2000:1130.
- [7] 夏洪娇,易运林,廖永强,等. 非疫源地利什曼病误诊分析[J]. 实验与检验医学,2011,29(1):29-31.
- [8] 周瑞敏,葛蓓蕾,钱丹,等. 一例黑热病的实验室检测与临床分析[J]. 郑州大学学报(医学版),2014,49(4):593-594.
- [9] 王澎,张辉,邵春红,等. 黑热病、组织胞浆菌病、马尔尼菲

青霉菌病病例比较及文献复习[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(12): 874-876.

[10] 莫武宁, 邓卓霖, 甘宝文, 等. 用糖原染色鉴别骨髓涂片中马尔尼菲青霉菌、荚膜组织胞浆菌及黑热病杜利小体[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(4): 228-229.

[11] 吴琦嫦, 周裕林, 王文博, 等. 厦门地区 α 地中海贫血发病率及基因诊断前期研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(8): 26-28.

[12] 毕莹, 蒲昭质. 地中海贫血不同基因型血常规参数 MCV、MCH、RDW 及 HB 的差异研究[J]. 贵州医药, 2016, 40(4): 370-372.

• 个案与短篇 •

1 010 例复发性流产患者血清抗核抗体检测的临床分析

王文强, 薛霖, 钟田花, 闫琦

(广东省妇幼保健院检验科, 广东广州 510000)

关键词: 复发性自然流产; 自身抗体; 抗核抗体谱

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 21. 055

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2017)21-3069-02

复发性流产(RAS)是指临床上连续发生 2 次或 2 次以上的自然流产, 发病率为 1%~2%。RAS 的病因十分复杂, 其中除染色体异常、内分泌失调、生殖道解剖异常、感染性因素、血栓前状态和自身免疫因素等已知原因外, 临床上仍有 40% 以上患者原因不明^[1]。近年来, 有研究显示免疫因素是其发病的重要原因, 免疫因素导致的 RAS 约占 50%~70%^[2], 其中约 1/3 与自身抗体产生有关。为了进一步探讨 RAS 与自身抗体的相关性, 本研究选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月本院就诊的 1 010 例复发性流产患者抗核抗体谱检测资料进行比较分析, 旨在为临床 RAS 的诊断和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月本院就诊的 RAS 患者 1 010 例作为 RAS 组, 年龄 22~40 岁。入选标准: 连续自然流产 2 次或 2 次以上者; 夫妇双方染色体及内分泌激素检查均正常, 男方精液检查正常。排除标准: 排除生殖道解剖异常、感染性因素引起的 RAS 患者。同时选取无自然流产史的正常育龄妇女 384 例作为对照组。

1.2 方法 抽取静脉全血 3~5 mL, 采用分离胶促凝管制备标本, 离心后分离血清。采用线性免疫印迹法检测两组血清抗核抗体谱(抗 ds-DNA 抗体、抗着丝点蛋白 B 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 SSB 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 Ro-60 抗体、抗 U1-snRNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体、抗组蛋白抗体)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS18.0 进行统计学处理。计数资料以频数或百分率表示, 理论频数大于 1 小于 5 时采用连续性校正 χ^2 检验, 理论频数小于 1 时采用 Fisher 确切概率法检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

RAS 组中, 抗 Sm 抗体阳性率为 8%, 抗 Ro-52 抗体阳性率为 4%, 抗 Ro-60 抗体阳性率为 6%, 抗 SSB 抗体阳性率为

[13] 张瀚文, 朱宝生. 地中海贫血的治疗进展及预防[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(3): 666-668.

[14] Keikhaei B, Rahim F, Zandian KH, et al. Comparison of different Indices for better differential diagnosis of iron deficiency anemia from thalassemia trait[J]. Blood, 2007, 4(2): 95.

[15] 刘政红. 某区婚检人群地中海贫血筛查结果分析[J]. 中国医药指南, 2011, 35(9): 346-347.

(收稿日期: 2017-05-01 修回日期: 2017-08-03)

4%, 抗 ds-DNA 抗体阳性率为 3%, 均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组抗组蛋白抗体、抗核小体抗体、抗着丝点蛋白 B 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体、抗 Scl-70 抗体和抗 U1-snRNP 抗体阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组阳性率检测结果比较[n(%)]

检测指标	RAS 组	对照组	χ^2	P
抗组蛋白抗体*	8(0.01)	2(0.01)	0.033	>0.05
抗核小体抗体*	11(0.01)	0(0.00)	2.939	>0.05
抗着丝点蛋白 B 抗体*	4(0.00)	1(0.00)	0.000	>0.05
抗 Jo-1 抗体	4(0.00)	2(0.00)	0.000	>0.05
抗核糖体 P 蛋白抗体	3(0.00)	1(0.00)	0.000	>0.05
抗 Scl-70 抗体**	2(0.00)	1(0.00)	0.000	>0.05
抗 Sm 抗体	80(0.08)	14(0.04)	8.086	<0.05
抗 Ro-52 抗体	36(0.04)	4(0.01)	6.353	<0.05
抗 Ro-60 抗体	58(0.06)	11(0.03)	4.898	<0.05
抗 SSB 抗体	45(0.04)	7(0.02)	5.369	<0.05
抗 U1-snRNP 抗体*	5(0.00)	3(0.01)	0.055	<0.05
抗 ds-DNA 抗体	26(0.03)	2(0.01)	5.960	<0.05

注: * 表示采用连续性校正 χ^2 检验, ** 表示采用 Fisher 确切概率法检验。

3 讨论

RAS 是一种常见的妊娠相关疾病, 免疫因素是引起 RAS 的重要原因。免疫性 RAS 的病理机制分为自身抗体引起的自身免疫性 RAS 和同种免疫异常导致的 RAS。与 RAS 有关的自身抗体分为非器官特异性抗体和器官特异性抗体, 非特异性器官抗体主要有抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗磷脂抗体等, 器官