

类抗菌药物的耐药率升高较快,从 2014 年的 4.8% 升至 2016 年的 32.3%,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯耐药的原因较为复杂,产 KPC 型碳青霉烯酶是血培养分离株耐药的重要原因<sup>[8]</sup>,且多为院内获得性感染,该类细菌常常呈泛耐药,患者血流感染死亡风险较高<sup>[9]</sup>,临床治疗非常棘手,应引起临床医生及感控部门高度重视。自 2010 年 CLSI 更新了第 3 代头孢菌素对肠杆菌科细菌的判断折点以来,按照建议无须常规检测 ESBLs,因此本组数据中未对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 的检出率进行统计分析。

本院血培养分离菌中真菌以念珠菌为主,所占比例为 2.4%,低于国内文献报道<sup>[10]</sup>。研究显示,机械通气、高龄、使用糖皮质激素是真菌血流患者死亡的独立危险因素<sup>[11]</sup>,因此临床医生在使用相关治疗手段时,应警惕真菌血流感染的发生。

参考文献

[1] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINENT 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(4):241-247.

[2] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINENT 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.

[3] 吕媛,李耘,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011-2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):278-288.

• 短篇论著 •

[4] HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014 [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1):S9-14.

[5] 郭燕,吴湜,傅祝英杰,等. 血液和无菌体液分离金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性及其毒力基因检测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(2):127-133.

[6] 夏静涛,朱光发,王爱萍,等. 重症监护病房患者血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):734-741.

[7] 黄仁刚,杨兴祥,喻华,等. 肠球菌属血流感染 92 例临床及病原菌特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(1):6-10.

[8] 邹颖,徐晓刚,郭庆兰,等. 革兰阴性杆菌血流感染的病原菌分布、耐药性及碳青霉烯酶基因的检测与分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):214-220.

[9] 吴风,胡锡池,胡仁静. 感染碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌患者全因死亡 Meta 分析[J]. 检验医学与临床,2017,14(2):217-221.

[10] 刘乐平,刘文恩,宴群,等. 2012-2015 某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(6):374-378.

[11] 凌勇,侯铁英,陈柳勤,等. 250 例真菌性血流感染的临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(21):4876-4878.

(收稿日期:2017-10-20 修回日期:2018-01-16)

福州地区不孕症患者甲状腺功能情况分析

马 梅,王秀清,卓碧敏,吴志辉,徐两蒲<sup>△</sup>

(福建省妇幼保健院/福建医科大学附属医院检验科,福州 350001)

**摘要:**目的 调查不孕症患者甲状腺功能异常的患病率,研究不孕症与甲状腺激素的关系。方法 回顾性分析 2014 年 1 月到 2016 年 12 月来该院就诊的 2 974 例不孕症患者(研究组)的临床资料,以该院同期健康体检的孕龄期妇女 1 356 例作为对照组。比较两组人群血清中三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺素(TSH)的水平,并分析不孕症患者中甲状腺异常的患病率。结果 不孕组 TSH 水平高于对照组( $P<0.05$ ),而两组 FT3 和 FT4 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 974 例不孕症患者甲状腺功能减退(甲减)、亚临床甲减、甲状腺功能亢进(甲亢)、亚临床甲亢和低甲状腺素血症的患病率分别为 0.10%、5.01%、0.57%、1.65%、0.27%。结论 甲状腺功能异常可能是导致不孕的原因之一,甲状腺功能的筛查有助于不孕症患者的病因诊断。

**关键词:**甲状腺激素; 甲状腺功能; 不孕症

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.034

**文章编号:**1673-4130(2018)12-1519-04

**中图法分类号:**R711.6;R581

**文献标识码:**B

生殖健康是所有人都关注的人类健康问题,随着生活节奏的加快、环境的恶化和饮食结构的改变及现

代社会工作压力的增加,不孕不育有逐渐升高的趋势,我国育龄妇女的不孕率高达 10% 以上<sup>[1]</sup>。世界卫

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: ipxiu304@126.com。

本文引用格式: 马梅,王秀清,卓碧敏,等. 福州地区不孕症患者甲状腺功能情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1519-1522.

生组织(WHO) 2003 年报告表明仅中国以外发展中国家有 1.86 亿对不孕症夫妇<sup>[2]</sup>。不孕症关系着人类的繁衍生息已引起全世界专家学者的广泛关注。女性患不孕症的原因众多,人体的内分泌发生异常是其重要的原因之一,甲状腺作为重要的内分泌器官,其分泌的激素与性激素的分泌密切相关,而后者直接影响着卵巢和女性的生殖功能<sup>[3]</sup>。有研究显示,甲状腺功能异常的妇女往往更容易发生月经紊乱<sup>[4]</sup>,而月经紊乱可能导致不孕。本文重点讨论甲状腺疾病与女性不孕的关联,包括甲状腺激素水平与女性不孕不育的关系及不孕女性中甲状腺疾病的患病率,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选自 2014 年 1 月至 2016 年 12 月来本院就诊的不孕女性共 2 974 例作为不孕组,年龄 20~48 岁,平均(30.97±4.75)岁。不孕组的纳入标准:根据 WHO 规定,婚后同居 1 年以上,有正常性生活且均未采取避孕措施而未孕者,或曾有孕育而后 1 年以上未再孕育女性。排除标准:有器质性病变者。选自同期在本院门诊进行体检的无甲状腺疾病病史健康孕龄妇女 1 356 例作为对照组,年龄 20~48 岁,平均(29.89±4.46)岁。两组研究对象年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 清晨抽取空腹静脉血 5 mL 于无菌抗凝真空采血管中,静置 30 min 后以 3 000 r/min 转速离心 6 min,尽快检测血清三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)3 项指标,仪器采用美国西门子公司 Centaul XP 化学发光免疫分析仪及配套试剂,质控采用英国朗道公司生产的免疫复合质控品。按照仪器的标准操作规程进行检测。

**1.3 甲状腺疾病诊断标准** 参照甲状腺疾病相关诊治指南<sup>[5]</sup>制定甲状腺疾病诊断标准。甲状腺功能亢

进(甲亢):血清 FT4 升高,TSH 降低。亚临床甲亢:仅有血清 TSH 降低,血清 FT4 正常。甲状腺功能减退(甲减):血清 TSH 升高,FT4 降低。亚临床甲减:仅有血清 TSH 升高,血清 FT4 正常。FT4 正常参考范围:11.57~22.88 pmol/L(0.89~1.76 ng/dL);FT3 正常参考范围:2.3~4.2 pmol/L(1.49~2.73 pg/mL);TSH 正常参考范围:0.550~4.780 mIU/L。

**1.4 统计学处理** 所有统计数据采用 SPSS19.0 统计学软件处理,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,计量资料先用 K-S 进行正态性检验,符合正态分布的数据采用  $t$  检验,不符合正态分布的数据采用秩和检验。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 两组甲状腺激素水平比较** 两组 FT3 和 FT4 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而两组 TSH 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组甲状腺激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )				
组别	<i>n</i>	FT3(pmol/L)	FT4(ng/dL)	TSH(mIU/L)
不孕组	2 974	3.31±0.57	1.23±0.19	2.25±1.75*
对照组	1 356	3.24±0.81	1.22±0.30	2.05±1.12

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

**2.2 两组甲状腺功能异常的患病率比较** 两组甲状腺功能异常的患病率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组各种甲状腺功能状况不相同或不完全相同,两两比较发现,亚临床甲减和亚临床甲亢比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组甲减、甲亢、低甲状腺素血症及甲状腺功能正常者发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。不孕组中亚临床甲减的患病率高于对照组,而亚临床甲亢的患病率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组甲状腺功能异常的患病率比较[ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	亚临床甲减	甲减	亚临床甲亢	甲亢	低甲状腺素血症	甲状腺功能正常
不孕组	2 974	149(5.01)	3(0.10)	49(1.65)	17(0.57)	8(0.27)	2 748(92.40)
对照组	1 356	39(2.88)	1(0.07)	42(3.10)	9(0.66)	9(0.66)	1 256(92.63)

### 3 讨 论

甲状腺激素的合成和分泌受下丘脑-垂体-甲状腺轴系统的调节,在这个系统中,下丘脑释放的促甲状腺素释放激素(TRH)通过垂体门脉系统刺激腺垂体分泌 TSH,TSH 再刺激甲状腺合成及分泌甲状腺激素和腺体细胞的增生。当血液中游离的甲状腺激素达到一定水平时,又通过负反馈机制抑制 TSH 和 TRH 的分泌,从而实现外周激素的稳态反馈机制。促甲状腺素受体(TSHR)是 G 蛋白相关受体家族的成员,卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)受体

属同一个受体家族,它们具有相同的  $\alpha$  亚基。TSH 可与 FSH、LH 发生交叉反应。人类卵巢颗粒细胞、基质细胞、卵母细胞等均有甲状腺激素受体(TR)和 TSHR 的表达<sup>[6]</sup>,甲状腺激素和 TSH 可影响卵巢卵泡等的发育,从而影响性激素的分泌。甲状腺功能异常可能引起性激素分泌的紊乱而导致不孕。

甲减时首先 TSHR 合成紊乱,可引起促性腺激素释放激素非脉冲性分泌,从而导致黄体功能不足。甲减状态下血浆中性激素结合球蛋白合成减少,性激素结合球蛋白是睾酮及雌二醇的特异性结合蛋

白,其合成减少会引起外周睾酮和雌二醇的降低和代谢的改变。此外,甲状腺激素还可协同 FSH 诱导并激活卵巢颗粒细胞芳香化酶的合成,此酶是雄激素转化为雌激素的关键酶,因而甲状腺激素的改变也可影响雌激素的合成<sup>[4]</sup>。甲减可通过上述几种途径引起排卵障碍造成不孕。

王丽等<sup>[7]</sup>研究显示,不孕组患者仅 TSH 较对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 FT3 和 FT4 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),这可能是因为甲状腺功能明显异常的患者在不孕不育门诊就诊以前已经被发现并在内分泌科得到治疗,到不孕门诊就诊有甲状腺功能异常的患者大多是无明显症状者有关。徐琨等<sup>[8]</sup>对 80 例不孕症的研究显示不孕症患者 TSH、FT3 和 FT4 水平与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),可能与地区差异、所选择的人群分布及病例数不同有关。KRASSAS 等<sup>[9]</sup>的研究发现,甲状腺功能减退与女性月经异常有关,并显示月经异常的严重程度与血 TSH 升高的幅度呈正相关。本研究结果发现,不孕组 TSH 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而不孕组 FT3 和 FT4 水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示 TSH 的升高可能引起不孕。

对于不同地区健康人群甲状腺异常的发病率调查已有不少,周永林等<sup>[10]</sup>调查显示,江苏省高碘乡甲亢标化患病率为 0.148%,其中男性患病率为 0.075%(7/9 264),女性为 0.232%(19/8 207),适碘乡标化患病率为 0.202%,其中男性患病率为 0.096%(7/6 823),女性为 0.326%(20/5 942)。竺王玉等<sup>[11]</sup>调查了浙江省舟山海岛地区居民的甲状腺健康状况,发现舟山海岛不食用加碘盐的盐民甲亢、亚临床甲亢和亚临床甲减的患病率分别为 0.4%、0.4%和 1.0%,食用加碘盐的农民患病率分别为 0.2%、0.8%和 0.4%,其中女性盐民和女性农民的患病率分别为 0.4%、0.7%、0.3%和 0.3%、1.0%、0.3%。张永奎等<sup>[12]</sup>调查发现,海岛居民甲亢、亚临床甲亢、甲减和亚临床甲减的患病率分别为 0.5%、0.8%、0.03%和 1.0%,甲状腺疾病患病率女性明显高于男性。有研究发现,育龄期女性临床性甲减发病率约为 0.5%~0.7%<sup>[13]</sup>,育龄期妇女中亚甲减的发病率约为 0.5%~5.0%<sup>[4]</sup>。本研究结果发现,健康育龄期正常女性的甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减和单纯低 FT4 血症的患病率分别为 0.66%、3.10%、0.07%、2.88%和 0.66%。本调查结果显示,福州地区健康育龄女性与上述国内其他地区相比其亚临床甲亢的患病率较高,可能与地区间及调查人群不同有关。

既往研究多是健康人群中甲状腺疾病的患病率调查,而甲状腺功能被公认为可影响生殖功能,对于不孕症患者中甲状腺功能异常的患病率调查却比较

少。徐琨等<sup>[8]</sup>调查 80 例不孕症患者甲亢、甲减和亚临床甲减分别为 3.75%、10.00%和 5.00%。金克勤等<sup>[14]</sup>调查 161 例不孕症患者甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减、单纯 TH 减低和单纯 TH 升高分别为 3.7%、3.7%、1.2%、10.6%、3.7%和 2.5%。以上不孕症患者调查例数较少。本研究调查的 2 974 例不孕症患者其甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减和单纯低 FT4 血症的患病率分别为 0.57%、1.65%、0.10%、5.01%和 0.27%,与对照组患病率有差异,尤其亚临床甲减患者患病率高于对照组。AROJOK 等<sup>[15]</sup>研究 299 例不孕症患者其中 TSH 升高者占 4%,研究表明在不明原因不孕妇女高 TSH 水平发生率较高。

综上所述,甲状腺功能异常尤其是亚临床甲减(单纯 TSH 升高)可能是导致不孕的原因之一,有必要对有生育要求的育龄期妇女加强甲状腺功能的检测,以便及时发现和治疗不孕症患者的甲状腺功能异常,提高其妊娠率。

## 参考文献

- [1] 黎青,葛高霞,邱胜丰,等. 不孕女性甲状腺功能的检测分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(23):3256-3257.
- [2] World Health Organization. Progress in reproductive health research[N]. Progress Newsletter,2003-06-03(2).
- [3] 杨菁,倪媛,孙伟. 甲状腺功能及其相关疾病与女性生殖关系的研究进展[J]. 中国性科学,2016,25(4):141-144.
- [4] KRASSAS G E,POPPE K,GLINOER D. Thyroid function and human reproductive health[J]. Endocr Rev,2010,31(5):702-755.
- [5] DITTRICH R,BECKMANN M W,OPPELT P G,et al. Thyroid hormone receptors and reproduction[J]. J Reprod Immunol,2011,90(1):58-66.
- [6] AGHAJANOVA L,LINDBERG M,CARLSSON I B,et al. Receptors for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in human ovarian tissue[J]. Reprod Biomed Online,2009,18(3):337-347.
- [7] 王丽,李锡梅,喻琳麟. 甲状腺激素水平异常与不孕关系的初探[J]. 四川医学,2013,34(3):324-326.
- [8] 徐琨,王会军,乔玉洁,等. 甲状腺激素异常与不孕症的关系[J]. 宁夏医科大学学报,2015,37(2):202-204.
- [9] KRASSAS G E,PONTIKIDES N,KALTSAS T,et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism[J]. Clin Endocrinol (Oxf),1999,50(5):655-659.
- [10] 周永林,武鸣,赵金扣,等. 江苏省高碘和适碘乡甲状腺功能亢进症的流行病学对比研究[J]. 中国地方病学杂志,2010,29(4):406-408.
- [11] 竺王玉,刘晓光,周世权,等. 舟山海岛盐民与农民甲状腺健康状况对比分析[J]. 中国公共卫生,2011,27(4):426-428.
- [12] 张永奎,刘晓光,竺王玉,等. 海岛居民甲状腺疾病和碘营养状况的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(1):28-31.

- [13] HOLLOWELL J G, STAEHLING N W, FLANFERS W D, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2): 489-499.
- [14] 金克勤, 蒋群芳. 金华地区部分女性不孕患者甲状腺激素水平变化及分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19

(8): 112-113.

- [15] AROJOKI M, JOKIMAA V, JUUTI A, et al. Hypothyroidism among infertile women in Finland[J]. Gynecol Endocrinol, 2000, 14(2): 127-131.

(收稿日期: 2017-11-24 修回日期: 2018-01-28)

• 短篇论著 •

## 2016 年淮安市 HIV 抗体筛查阳性标本的确认结果分析

孙 敏, 范 炜<sup>△</sup>, 邢亚东, 许琼琼, 刘纯成

(江苏省淮安市疾病预防控制中心检验科, 江苏淮安 223001)

**摘要:**目的 对 2016 年淮安市人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体筛查阳性标本进行确证试验并分析相关资料, 为淮安市艾滋病防治工作提供依据。方法 对初筛阳性血清, 用胶体金和酶联免疫吸附试验(ELISA)复检, 任一复检试验阳性的血清再用免疫印迹(WB)试验确证并对确证阳性病例进行流行病学分析。结果 222 份初筛阳性的标本经复检, 最终用 WB 试验确证的标本有 207 份, 其中有 159 份 HIV-1 抗体阳性, 阳性比率为 76.81%; 29 份 HIV 抗体阴性, 阴性率为 14.01%; 19 份 HIV 抗体不确定, 占 9.18%。在确证阳性标本中, 条带 gp160 和 gp120 的出现率为 100.00%, p55 和 p39 出现率较低, 分别为 61.63% 和 58.49%。筛查阳性标本来源于疾控机构、医疗机构和采供血机构, 其中采供血机构阳性率最低, 为 33.33%。在确证阳性的 159 例中, 男 124 例(占 77.99%), 女 35 例(占 22.01%), 年龄主要集中在 20~<30 岁和 30~<40 岁年龄段, 50 岁以上的占 21.38%。结论 通过 WB 确证试验可以排除筛查实验室中的假阳性。淮安市 50 岁以上人群的感染率较高, 需要加强干预。

**关键词:**人类免疫缺陷病毒; 筛查; 免疫印迹试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.035

**中图法分类号:**R512.91

**文章编号:**1673-4130(2018)12-1522-03

**文献标识码:**B

人类免疫缺陷病毒(HIV)正以惊人的速度在全球范围内传播, 且正在从高危人群播散到一般人群。艾滋病(AIDS)目前尚无确切、有效的药物可以治愈, HIV 感染的早期检测是控制其传播的重要途径<sup>[1]</sup>。HIV 的假阳性或假阴性检测结果都将对患者产生严重的影响, 所以需要经过多级实验室的多次检测, 才能最终获得 HIV 抗体阳性的判定结果。为了探讨 HIV 筛查阳性与确证结果之间的关系, 现将淮安地区 2016 年筛查阳性的标本进行确证分析。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年淮安市疾病预防控制中心 HIV 确证实验室初筛阳性的 HIV 标本及淮安市辖区内 AIDS 筛查实验室送检的初筛阳性标本, 样本人群有男男性行为者、住院患者、孕产妇、阳性配偶者、吸毒、自愿咨询检测者、哨点检测等相关人员, 共 222 份。

**1.2 试剂与仪器** 北京万泰人类免疫缺陷病毒抗原抗体诊断试剂用于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测; 美国雅培 HIV-1/2 型抗体诊断试剂用于胶体硒试验;

HIV BLOT 2.2 HIV-1/2 型抗体免疫印迹试剂(MP 生物学亚太私人有限公司)作为确证实验试剂; Autoblot System 20 全自动蛋白印迹仪(MP 生物学亚太私人有限公司)作为检测仪器, 仪器检定校准合格。

**1.3 试验方法** 用第四代 ELISA 及胶体硒试验对初筛阳性的标本进行复检, 用免疫印迹(WB)试验对其中任何一种试剂检测结果呈阳性反应进行确证检测。结合试剂说明书和《全国艾滋病检测技术规范》(2015 年修订版)规定的标准执行<sup>[2]</sup>进行结果判定。

**1.4 统计学处理** 采用 Excel 2007 和 SPSS19.0 对数据进行整理和分析。

### 2 结果

**2.1 筛查试验阳性标本的确认结果** 222 份 HIV 初筛阳性样本用 ELISA 复检, 结果有 207 份 HIV 阳性的标本。经 WB 确证后, 发现 HIV-1 抗体阳性的标本共 159 份, 阳性率为 76.81%; HIV 抗体阴性有 29 份, 阴性比率为 14.01%; 19 份 HIV 抗体不确定, 占 9.18%。

**2.2 WB 确证试验结果带型分布** 在 159 份确证阳

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 175253979@qq.com。