

菌药物,可以考虑联合用药^[15]。只有合理、规范地使用抗菌药物,才能减少 MDR-AB 和 XDR-AB 菌株的传播流行,预防和控制医院内感染。

参考文献

[1] 张瑞凌,洗盈,张扣兴. 鲍曼不动杆菌感染与免疫研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(2):224-228.

[2] MAGIORAKOS A P,SRINIVASAN A,CAREY R B,et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria;an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect,2012,18(3):268-281.

[3] MUNOZ-PRICE L S,WEINSTEIN R. Acinetobacter infection[J]. N Engl J Med,2008,358(12):1271-1281.

[4] 俞云松. 多药耐药鲍曼不动杆菌——21 世纪革兰阴性菌的“MRSA”[J]. 中华临床感染病杂志,2009,2(2):65-68.

[5] 邓健康,郭晓兰. 1 685 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(3):304-306.

[6] 周秀珍,卢岩,王艳玲,等. 1999—2010 年连续 12 年医院鲍氏不动杆菌感染耐药趋势及临床分布特点[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(12):2614-2616.

[7] 陈娇,胡雪飞,刘康,等. 2012—2014 年 2217 株鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性监测[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(4):417-419.

[8] 韩洁,刘宝,万珊,等. 2008—2014 年某医院鲍曼不动杆菌

• 短篇论著 •

的临床分布与耐药性变迁[J]. 贵阳医学院学报,2016,41(2):197-201.

[9] 李贵玲,陈万和,韩崇旭,等. 2014—2016 年某院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性变迁[J]. 中国实验诊断学,2017,21(12):2109-2111.

[10] 罗鹏,戴玮,张莉萍. 1582 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医学,2011,40(3):224-225.

[11] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):685-694.

[12] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.

[13] CHO O H,BAK M H,BAEK E H,et al. Successful control of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in a Korean university hospital;a 6-year perspective[J]. Am J Infect Control,2014,42(9):976-979.

[14] CHEN C M,LIU P Y,KE S C,et al. Investigation of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a district hospital in Taiwan [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2009,63(4):394-397.

[15] 周华,周建英,俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(1):26-29.

(收稿日期:2018-03-12 修回日期:2018-06-02)

影响新生儿苯丙酮尿症筛查效率的因素分析*

李 蓓,贾雪芳,蒋 翔,陈倩瑜,唐诚芳,唐 芳,黄永兰
(广州市妇女儿童医疗中心/广州市新生儿疾病筛查中心,广州 510180)

摘要:目的 回顾性分析广州市 706 575 例新生儿苯丙酮尿症(PKU)筛查和确诊结果。比较不同新生儿性别、体质量、孕龄间新生儿 PKU 的筛查效率,探讨影响 PKU 筛查效率的因素。**方法** 收集 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 8 日广州市全市各医院产科出生的新生儿共 706 575 例为研究对象,出生 72 h 充分母乳后采集足跟血检测苯丙氨酸含量进行 PKU 初筛。筛查结果阳性者通过基因检测进行确诊。**结果** 706 575 例新生儿初筛阳性 323 例,筛查阳性率为 0.046%,共检出 PKU 患儿 22 例,发病率为 1:32 117。男性、低体质量儿和早产儿组的发病率分别高于女性、正常体质量儿和足月产儿组。男性和女性组的筛查阳性率相近,男性组阳性预测值虽稍高于女性组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。低体质量儿和早产儿组的筛查阳性率分别高于正常体质量儿和足月产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$);但阳性预测值却相反,均低于正常体质量儿和足月产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 新生儿疾病筛查是新生儿 PKU 早期诊断早期治疗的有效措施。应建立本地区本实验室低体质量儿和早产儿的筛查阳性切值,有利于进一步提高低体质量儿和早产儿的 PKU 筛查效率。

关键词:新生儿; 苯丙酮尿症; 筛查; 效率; 影响因素
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.026 **中图法分类号:**R725.8
文章编号:1673-4130(2018)20-2559-03 **文献标识码:**B

苯丙酮尿症(PKU)是可以通过早期诊断、早期给予有效治疗,从而改变预后的先天性遗传代谢病。开

* 基金项目:广东省科技计划项目(2016ZC0226)。
本文引用格式:李蓓,贾雪芳,蒋翔,等. 影响新生儿苯丙酮尿症筛查效率的因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(20):2559-2561.

展新生儿疾病筛查可有效检出新生儿 PKU 患儿,是一种提高出生人口质量、降低出生缺陷的有效方法。本文回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 8 日期间广州市新生儿疾病筛查中心 706 575 例新生儿 PKU 筛查和诊断结果,分析新生儿特征与 PKU 筛查效率的关系,探讨影响新生儿 PKU 筛查效率的因素,为新生儿 PKU 的防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 8 日在广州市全市各医院产科分娩的活产新生儿共 706 575 例。

1.2 样本采集和运送 在新生儿出生后 72 h 于足跟内或外侧针刺采血,第 1 滴弃去,让第 2 滴血自然渗透到筛查专用滤纸两面,共采集 3 个直径 10 mm 的血斑,于室温清洁处待血斑自然干燥后装入密实袋内,置 2~8 ℃ 冰箱内保存,7~10 d 内送至或通过快递寄至广州市新生儿疾病筛查中心统一检测。

1.3 实验检测 采用茚三酮荧光法定量检测干血标本中苯丙氨酸(Phe)水平进行新生儿 PKU 筛查,试剂为芬兰 PerkinElmer 公司生产的 DELFIA® 新生儿 Phe 试剂盒,检测仪器为芬兰 PerkinElmer 公司生产的 1420 Victor2 D 型多标记荧光分析仪。

1.4 筛查阳性判断和召回 Phe≥2.0 mg/dL(120 μmol/L)者判断为 PKU 筛查阳性。凡筛查阳性者均应召回复查及进行确认检查。召回工作采用三级网络管理模式,每一级均由专人负责筛查阳性者的召回。

1.5 疾病确诊 PKU 筛查阳性和复查阳性者,进行苯丙氨酸羟化酶(PAH)基因和 6-丙酮酰四氢蝶呤合成酶(PTS)基因检测,进行 PKU 和四氢生物蝶呤(BH4)缺乏症的鉴别诊断。患儿的诊治符合卫生部《苯丙酮尿症和先天性状腺功能减低症诊治技术规范》^[1]和《高苯丙氨酸血症的诊治共识》^[2]的标准。

1.6 防治干预 依照治疗常规,PKU 患儿给予低 Phe 营养,控制血 Phe 浓度,诊断 BH4 缺乏症者给予 BH4、5-羟色胺、左旋多巴等药物治疗,无偿为 PKU 患者提供无苯丙氨酸奶粉或蛋白粉或药品进行免费治疗 8 年。定期对患儿进行生长发育和智力发展等方面进行评价,依照随访常规进行随访。

1.7 统计学处理 引用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 广州地区 706 575 例新生儿 PKU 筛查和确诊结果 筛查的 706 575 例新生儿中,初筛阳性 323 例,初筛阳性率为 0.046%;召回 323 例,召回率为 100.0%;共检出苯丙酮尿症患儿 22 例,发病率为 1:32 117。男性、低体质量儿(出生体质量<2 500 g)和早产儿(孕龄<37 周)组的发病率分别高于女性、正常

体质量儿(出生体质量≥2 500 g)和足月产儿(孕龄≥37 周)组,见表 1。

表 1 不同新生儿性别、出生体质量、孕龄组间 PKU 的发病情况

组别	总例数(n)	检出数(n)	百分比(%)	发病率(1:n)
性别				
男	378 703	16	72.73	1:23 669
女	327 872	6	27.27	1:54 645
出生体质量				
低体质量儿	42 299	2	9.09	1:21 149
正常体质量儿	664 276	20	90.91	1:33 214
孕龄				
早产儿	39 336	3	13.64	1:13 112
足月产儿	667 239	19	86.36	1:35 118

2.2 不同新生儿性别、体质量、孕龄组 PKU 筛查阳性率和阳性预测值的比较 男性和女性组的筛查阳性率相近,男性组阳性预测值虽高于女性组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。低体质量儿和早产儿组的筛查阳性率分别高于正常体质量儿和足月产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$);但阳性预测值却相反,均低于正常体质量儿和足月产儿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同新生儿性别、体质量、孕龄组间 PKU 筛查阳性率和阳性预测值的比较

组别	筛查阳性		确诊例数 (n)	阳性预测值 (%)	P
	n	百分比(%)			
性别					0.748
男	176	0.05	16	9.09	
女	147	0.05	6	4.08	
出生体质量					0.000
低体质量儿	82	0.19	2	2.44	
正常体质量儿	155	0.02	20	12.90	
孕龄					0.000
早产儿	71	0.18	3	4.23	
足月儿	144	0.02	19	13.19	

3 讨 论

PKU 是由编码肝脏内 PAH 基因缺陷导致患儿体内 Phe 无法转化为酪氨酸而引起的一种常见的常染色体隐性遗传代谢病。治疗不及时,患儿体内的血浆 Phe 就会蓄积从而导致不可逆的进行性智力障碍^[3]。目前尚无根治 PKU 的方法,唯一有效的措施是通过早期筛查、早期诊断,对患儿给予早期治疗,将血 Phe 水平控制在一定的理想范围内,避免 Phe 的蓄积导致中枢神经系统不可逆的损伤,因此 PKU 的治疗宜在患儿出生 3 个月内开始,严格控制血 Phe 水平对维持患儿正常智力发育水平起到关键的作用,患儿智力发育水平的高低与初筛时血 Phe 水平无相关性,与血 Phe 的控制水平呈负相关^[4-7]。新生儿疾病筛查

是一种提高出生人口素质,降低出生缺陷的有效方法。开展和推广新生儿 PKU 筛查,可避免和防止残疾儿童的发生,提高出生人口素质,降低出生缺陷,不仅有利于国民经济发展、降低人民生活负担和提高生活质量,对提高儿童健康水平和推动社会发展有着重要的社会意义和经济效益。广州市新生儿筛查中心 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 8 日共筛查新生儿 706 575 例,初筛阳性 323 例,初筛阳性率为 0.046%;共检出 PKU 患儿 22 例,发病率为 1:32 117。与广东省 PKU 发病率为 1:33 000^[8]相近,广州市发病率低于邻近的深圳市^[9]、佛山市^[10]、惠州市^[11] PKU 发病率(分别为 1:28 986、1:25 805、1:12 629)。另外,广东省和广州市 PKU 的发病率均低于全国水平 8.6/10 万(1:11 681)^[12]及北方地区^[13-18],符合 PKU 的发病率特点,存在一定的地区差异,且南方地区低于北方地区。另外,本研究结果显示,男性、低体质量儿和早产儿的发病率分别高于女性、正常体质量儿和足月产儿,是否因为 PKU 患儿存在基因缺陷而导致新生儿早产和低出生体质量的情况需有待进一步探讨。

新生儿疾病筛查服务工作包括筛查血片采集运送、实验室检测、患儿的早期诊治和信息服务等几大方面,为保证新生儿疾病筛查工作开展的成效,准确的筛查检验是至关重要的一环,有利于提高检出率,减低检测费用。为进一步探讨影响新生儿 PKU 筛查效率的因素,本中心比较了不同新生儿性别、体质量、孕龄间 PKU 筛查阳性率和阳性预测值的差异,结果可见男性和女性的筛查阳性率相近,男性阳性预测值虽高于女性,但差异无统计学意义($P>0.05$)。虽然低体质量儿和早产儿的筛查阳性率明显高于正常体质量儿和足月产儿;但阳性预测值却相反,均低于正常体质量儿和足月产儿,两组间阳性预测值差异有统计学意义($P<0.05$)。说明低体质量儿和早产儿的筛查假阳性率高,为提高筛查有效性、降低假阳性率和提高检出率,需收集更大样本进行分析,制定出本地区本实验室低体质量儿和早产儿的筛查阳性切值。

4 结 论

新生儿疾病筛查是新生儿 PKU 早期诊断早期治疗的有效方法。应建立本地区本实验室低体质量儿和早产儿的筛查阳性切值,有利于进一步提高低体质量儿和早产儿的 PKU 筛查效率。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 苯丙酮尿症和先天性甲状腺功能减低症诊治技术规范(2010 版)[J]. 中国儿童保健杂志, 2011,19(2):190-191.
- [2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组. 高苯丙氨酸血症的诊治共识[J]. 中华儿科杂志,

- 2014,52(6):420-424.
- [3] Recommendations on the Dietary Management of Phenylketonuria. Report of medical research council working party on phenylketonuria[J]. Arch Dis Child, 1993, 68(3):426-427.
- [4] CASTRO I P, BORGES J M, CHAGAS H A, et al. Relationships between phenylalanine levels, intelligence and socioeconomic status of patients with phenylketonuria[J]. J Pediatr(Rio J), 2012, 88(4):353-356.
- [5] HOOD A, ANTENOR-DORSEY JA, RUTLIN J, et al. Prolonged exposure to high and variable phenylalanine levels over the lifetime predicts brain white matter integrity in children with phenylketonuria[J]. Mol Genet Metab, 2015, 114(1):19-24.
- [6] 王秀得,褚英,顾茂胜,等. 2003 年至 2015 年徐州市新生儿高苯丙氨酸血症筛查及治疗效果[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(8):596-602.
- [7] 周雪莲,赵正言,沈明,等. 肠内营养粉剂(AA-PKU1)对 0~1 岁苯丙酮尿症患儿治疗的有效性和安全性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(20):1539-1542.
- [8] JIANG J, MA X, HUANG X, et al. A survey for the incidence of phenylketonuria in Guangdong, China[J]. South-east Asian J Trop Med Public Health, 2003, 34 Suppl 3: S185.
- [9] 黄晓春,江剑辉,伍小秋,等. 782630 名新生儿苯丙酮尿症筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2009, 20(3):333-335.
- [10] 欧阳云英,刘海平. 佛山市新生儿 PKU、CH、G6PD 缺乏症筛查结果的分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2007, 28(1):74-75.
- [11] 高利洁,许国庆,唐干平. 惠州市新生儿 PKU、CH、G6PD 缺陷筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(10):1230-1231.
- [12] 徐艳华,秦玉峰,赵正言. 中国新生儿先天性甲状腺功能低下症与苯丙酮尿症筛查 22 年回顾[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(1):18-22.
- [13] 李爱荣,董海燕,童雪涛,等. 大连市 19214 例新生儿疾病筛查分析[J]. 中国妇幼保健, 2002, 17(12):734-735.
- [14] 赵艳. 新生儿疾病筛查网络管理与筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(22):3065-3066.
- [15] 王爱婷,田维兵,孙明强,等. 新生儿甲状腺功能低下和苯丙酮尿症筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(2):197-198.
- [16] 朱玲,杨建平,董勤,等. 97 例苯丙酮尿症患儿的治疗效果[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(3):200-203.
- [17] 毛新梅,刘媛,何江,等. 宁夏苯丙酮尿症患儿苯丙氨酸羟化酶基因突变特点[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(3):204-209.
- [18] 赵德华,李晓乐,贾晨路,等. 河南地区苯丙氨酸羟化酶缺乏症基因突变型与表型的关系研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(3):300-305.