

用,其耐药现象日益严重,国内出现一系列耐碳青霉稀类的鲍曼不动杆菌,甚至发现有“全耐药”的鲍曼不动杆菌,已引起临床上的重视。鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,主要有下面几种:产生苯唑酶(OXA 酶)、金属 β -内酰胺酶(MBLs)、外膜蛋白的改变、外排泵机制、青霉素结合蛋白的改变等,多重耐药菌株中可能同时存在上述几种因素^[3-5]。

鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道部位的感染,容易侵入危重病人和 ICU 患者造成感染。本研究结果显示,近 3 年鲍曼不动杆菌的检出率逐年上升,主要集中在重症监护室,神经科室及心内科等危重病人,其中重症监护室占 40% 左右,感染的病人多是老年患者、危重疾病及机体抵抗力弱的患者,这可能与 ICU 科室主要以危重病人人居多,大量使用抗生素,呼吸机以及其他介入性的医疗仪器等因素相关;再者,鲍曼不动杆菌在医院分布广泛且可以长期存活,对危重患者的威胁很大,被称之为 ICU 获得性感染。检出菌株的标本中 80% 左右来源于呼吸道痰液标本,与文献报道一致^[6],其次为咽拭子和分泌物等其他来源,且检出率呈现逐年上升状态。

药敏结果显示,对亚胺培南和美罗培南的耐药率 3 年间依次增高,2010 年分别达到 26.5% 和 31.0%,可能是由于临床上滥用抗生素,加上没有实时的检测药敏结果的变化造成的;这类耐碳青霉烯类抗生素菌株的出现给临床治疗带来很大的困难,主要的耐药机制是产生水解药物的碳青霉烯类酶和与青霉素结合蛋白的亲和力降低^[7];本研究结果中对头孢曲松头孢哌酮等头孢类抗生素的耐药率高达 60% 左右;酶抑制剂舒巴坦对不动杆菌有较好的活性,对头孢哌

酮/舒巴坦的耐药率接近 10% 左右,对氨苄西林/舒巴坦的敏感性亦较高,这两种药物可以作为治疗的首选药物。

大量抗生素的广泛使用已经造成多重耐药及交叉耐药现象的严重后果,本文只是对鲍曼不动杆菌的耐药情况作个了解,检出率高的科室应注意做好药敏试验及根据本地具体情况,临床医生应合理用药,预防耐药现象的进一步加重,防止出现全耐药的鲍曼不动杆菌超级细菌,按照不同时间段,继续加强耐药性检测。

参考文献

- 1 李苏利,李杨.多重耐药鲍氏不动杆菌耐药现状与临床对策[J].中华医院感染学杂志,2005,15(12):1438
- 2 郭玲娇,李招云,张颖,等.鲍氏不动杆菌感染及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(2):216-217
- 3 Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant acinetobacter baumannii infections[J]. Lancet Infect Dis,2008,8:7512-7762
- 4 Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology. [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12: 826-836
- 5 Thapa B, Tribuddharat C, Srifuengfung S, et al. High prevalence of bla(OXA)-23 in oligoclonal carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii from Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2010,41(3):625-635
- 6 肖立峰,鞠红梅.鲍曼不动杆菌检出率、耐药性变迁与用药量关系分析[J].中国卫生检验杂志,2010,20(12):3422-3424
- 7 Nordmann P. Gram-negative bacteriae with resistance to carbapenems [J]. Med Sci,2010,26(11):950-959

(收稿:2011-02-27)

(修回:2011-03-16)

产前血型抗体水平监测与新生儿溶血病相关系数探讨

马红丽 杨波 王志红 贲中桥 吕运来

摘要 目的 探讨孕妇 IgG 血型抗体效价动态检测变化与新生儿溶血病相关系数研究。方法 640 例 O 型 RhD 阳性孕妇从妊娠 16 周开始检查 IgG 抗-A(B)效价,如效价超过 64 以上,即给予口服茵陈汤加减,每 6 周或 4 周复查 1 次。记录动态检测变化结果,同时跟踪观察。结果 640 例 O 型孕妇末次 IgG 抗-A(B)效价 <64、64、128、256、512 和 ≥ 1024 各组所占比例分别为 45.9%、20.6%、18.4%、10.0%、3.7%、1.2%。效价 ≥ 64 的 346 例 O 型孕妇生产 190 例 ABOHDN,其发生率为 54.91%。**结论** ABOHDN 的发生与孕期动态升高的 IgG 血型抗体效价呈正相关。

关键词 新生儿溶血病 ABO 血型 IgG 血型抗体 效价

Correlation Coefficient between the Monitoring of Blood Group Antibody Levels in Pregnant Women and Incidence of Hemolytic Disease of Newborns. Ma Hongli, Yang Bo, Wang Zhihong, Yun Zhongqiao, Lü Yunlai. The Blood Center of Luoyang, Henan 471000, China

Abstract Objective To study the correlation coefficient between the dynamic changes of IgG ABO blood type antibody titer of pregnant women and incidence of hemolytic disease of newborns (HDN). **Methods** We initially detected IgG anti - A (B) titer from 16 weeks of pregnancy for 640 pregnant women whose blood group were O RhD - positive. If the titer was more than 64, oral administration of Yin Chen Decoction was needed, and reexamination was taken after every 4 or 6 weeks. Changes in the dynamic test results were recorded, and blood group antibody titers during pregnancy were tracking observed. **Results** In the 640 pregnant women, the last O - IgG anti - A (B) titer was less than 64, 64, 128, 256, 512 and more than 1024 respectively. The proportion of each group was 45.9%, 20.6%, 18.4%, 10.0%, 3.7% and 1.2% respectively. In the 346 cases of pregnant women whose titer was more than 64, 190 cases of infants caused ABO - HDN, and the rate was 54.91%. **Conclusion** The correlation between the occurrence of ABO - HDN and dynamically increasing IgG antibody titers of blood group was positive.

Key words Hemolytic disease of newborn; ABO blood group; IgG blood group antibodies; Titer

新生儿溶血病 (HDN) 是因母体内存在与其胎儿红细胞不合的 IgG 血型抗体引起的胎儿或新生儿同种免疫性溶血。产前血型抗体水平监测是检测母血清中与胎儿红细胞相对应的 IgG 抗体水平变化, 确证胎儿发生 HDN 的可能性及严重程度。笔者对 2008 年 1 月 ~ 2010 年 6 月期间, 开展产前血型抗体水平监测的 640 对夫妇的样本进行检测, 同时对其所生新生儿情况进行跟踪调查, 探讨分析结果报告如下。

材料与方法

1. 研究对象: 2008 年 1 月 ~ 2010 年 6 月期间在笔者单位血型室做产前血清 IgG 抗 - A (B) 效价的孕妇血清样本共 640 例, 样本来源于洛阳市妇女儿童医疗保健中心、河南科技大学第三附属医院等市内医疗单位。丈夫血型为 A 型、B 型、AB 型, 孕妇为 O 型, 年龄在 23 ~ 38 周岁, 孕周 16 ~ 40 周。对其中 392 例有 HDN 危险的孕妇产后立即取新生儿抗凝静脉血做 HDN 血型血清学检查。

2. 试剂来源: 抗 - A (B) 试剂由长春博德生物制品公司提

供, 标准红细胞为本室自制。筛选细胞、谱细胞、多特异性抗球蛋白试剂由上海血液中心提供。

3. 仪器: 37℃ 恒温水浴箱、56℃ 水浴振荡器、血型血清学专用离心机等。

4. 实验方法及诊断: 应用血清学方法对样本进行 ABO 血型鉴定、抗体效价测定、直接抗球蛋白试验、血清游离抗体检测、红细胞抗体放散试验、ABO 以外抗体筛查等, 所有实验方法及 HDN 诊断均参照《全国临床检验操作规程》^[1]。

5. 统计学方法: 利用 SPSS 17.0 统计软件处理, 采用 χ^2 检验进行多个样本率比较。

6. 产前免疫检查: 妊娠 16 周开始检查夫妇 ABO、Rh 系血型, 若 RhD 阳性, 孕妇 O 型, 丈夫为非 O 型者, 进一步检查 IgG 抗 - A (B) 效价。

结 果

1. IgG 抗 - A (B) 效价检测结果: 对 640 例 O 型孕妇血清 IgG 抗 - A (B) 效价测定结果见表 1。

表 1 640 例夫妇血型不合末次 IgG 抗 - A (B) 效价分布概况 [n (%)]

妇 - 夫血型	n (%)	IgG 抗体效价 (病例数)					
		< 64	64	128	256	512	≥ 1024
O - A	288 (45.0)	129	62	53	28	12	4
O - B	263 (41.1)	125	51	48	27	9	3
O - AB	89 (13.9) *	40	19	17	9	3	1
O - AB	89 (13.9) #	39	19	15	9	2	1
合计	640	294 (45.9)	132 (20.6)	118 (18.4)	64 (10.0)	24 (3.7)	8 (1.2)

* 孕妇血清中 IgG 抗 - A 效价; # 孕妇血清中 IgG 抗 - B 效价

结果显示, 夫妇血型不相合从高到低依次为 O - A、O - B、O - AB, 百分率分别为 45.0%、41.1%、13.9%。在 IgG 抗 - A (B) 效价检测结果中, 效价 < 64 者居多, 占 45.9%, 效价为 64 者占 20.6%, 效价为 128 者占 18.4%, 效价为 256 者占 10.0%, 效价为

512 者占 3.7%, 效价 ≥ 1024 者最少, 只占 1.2%。

2. 夫妇血型不合 IgG 抗 - A (B) 效价动态检测变化与 ABOHDN 关联情况: 产前免疫检查夫妇血型不合 IgG 抗 - A (B) 效价, 如效价超过 64 以上, 临床医生即给予口服茵陈汤加减。每 6 周或 4 周复查 1 次

效价。记录动态检测变化结果,同时跟踪观察,探讨孕期血型抗体效价与 ABOHDN 关联情况(表 2)。

表 2 346 例夫妇血型不合 IgG 抗 - A(B) 效价动态检测变化与 ABOHDN 关联情况

初次 IgG 抗 - A(B) 效价	末次 IgG 抗 - A(B) 效价	n	实验诊断 ABOHDN n(%)	未发生 HDN n(%)
16 ~ 64	64	132	36(27.36)	96(72.73)
16 ~ 64	128	118	78(66.92)	40(33.90)
32 ~ 128	256	64	50(79.45)	14(21.88)
32 ~ 128	512	24	19(80.77)	5(20.83)
64 ~ 512	≥1024	8	7(88.89)	1(12.50)
合计		346	190(54.91)	156(45.09)

$\chi^2 = 72.66, P < 0.005$

结果显示,ABOHDN 的发生与孕期动态升高的 IgG 血型抗体效价呈正相关。5 组数据采用卡方检验进行多个样本率比较, $\chi^2 = 72.66, P < 0.005$ 。346 例可疑的 O 型孕妇生产 190 例母婴血型不合的 HDN 患儿,即 IgG 抗 - A(B)效价 ≥64 的 O 型孕妇母婴血型不合发生 HDN 的概率为 54.91%。

讨 论

在我国母婴血型不合的 HDN 中,以母婴 ABO 血型不合引起的 HDN 最常见。母亲在长期的自然环境中接受了不同程度的 A(B)类抗原物质的刺激而产生了高效价的 IgG 抗 - A(B),IgG 相对分子质量小,可通过胎盘,故 ABOHDN 在第一胎即可发病。目前,关于母婴血型不合的产前诊断主要通过检测孕妇抗体效价来协助诊断,就是对丈夫为 A 型、B 型、AB 型,孕妇为 O 型,从孕 16 周开始检测抗体效价。

本研究通过对 640 例夫妇血型不合的病例进行 IgG 血型抗体效价检测和监测,发现夫妇血型不相合从高到低依次为 O - A、O - B、O - AB,百分率分别为 45.0%、41.1%、13.9%。分析其原因,丈夫为 AB 型人在正常人群中占比例较少,正常人群中比例 AB 型为 1/10,故 13.9% 的夫妇血型不合比例属于正常。此研究结果 O - A 比例为 45.0%,O - B 比例为 41.1%,分析原因胎儿红细胞上的 A 位点(抗原决定

簇)较 B 位点为多^[1]。

临床上通常以 IgG 血型效价 64 作为观察治疗的临界值,如 IgG 血型效价超过 64 以上,即给予口服茵陈汤加减、静脉推注高渗糖、VitC、VitE 等,每 6 周或 4 周复查 1 次效价^[2]。本研究在 IgG 抗 - A(B)效价检测结果中,效价 < 64 占 45.9%,效价 ≥ 64 者占 54.1%,本研究对 IgG 血型效价 ≥64 者 346 例孕妇进行效价跟踪监测,孩子出生后观察 ABOHDN 发病情况,发现 190 例发生 HDN,发生率为 54.91%,未发生 HDN 病例 156 例占 45.09%,说明母婴 ABO 血型不合的产前 IgG 血型效价测定对 HDN 发生并非唯一的诊断依据,即使效价高,胎儿或新生儿也不一定发病,也就是说如果胎儿血型与母亲血型相同,即使孕期效价高也不会发生 HDN^[3]。另外,胎儿和新生儿抗原发育不完全,其红细胞上只能结合少量的 IgG 抗 - A(B),并存在个体差异,也是孕期效价高未发生 HDN 的原因之一^[4]。

本研究 190 例 ABOHDN 发生情况,末次 IgG 抗 - A(B)效价在 64、128、256、512、≥1024 的病例比例分别为 27.36%、66.92%、79.45%、80.77%、88.89%,也就是说,ABOHDN 发生与孕期动态升高的 IgG 血型抗体效价呈正相关。在目前,没有其他更科学的检测方法和检测手段应用情况下,我们进行孕期 IgG 血型抗体动态监测,对 ABOHDN 的预防和及时治疗能起到积极的作用。全社会在倡导优生优育,我们应针对血型的遗传性和血型抗体效价的差异性,普及开展产前免疫血清学检测,尽可能降低 HDN 对患儿造成的伤害。

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,2006:246-270
2 高峰.临床输血与检验[M].2 版,北京:人民卫生出版社,2007:110
3 林甲进.O 型血孕妇高 IgG 抗 A(B)效价与新生儿溶血病病情程度的关系[J].现代中西医结合杂志,2005,14(8):1016
4 李金丽,李丹.孕妇 IgG 抗 - A(B)效价与新生儿 ABO 溶血病的关系[J].实用预防医学,2008,15(5):1585

(收稿:2011-01-14)
(修回:2011-02-25)