

- (12):1399-1402.
- [4] Massy ZA, Kim Y, Guijarro C, et al. Low-density lipoprotein-induced expression of interleukin-6, a marker of human mesangial cell inflammation; effects of oxidation and modulation by lovastatin[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 267 (2): 536-540.
- [5] Vieira JM Jr, Rodrigues LT, Mantovani E, et al. Statin monotherapy attenuates renal injury in a salt-sensitive hypertension model of renal disease[J]. *Nephron Physiol*, 2005, 101 (4): p82-p91.
- [6] Buemi M, Senatore M, Corica F, et al. Statins and progressive renal disease[J]. *Med Res Rev*, 2002, 22 (1): 76-84.
- [7] Lenda DM, Kikawada E, Stanley ER, et al. Reduced macrophage recruitment proliferation and activation in colony stimulating factor-1-deficient mice results in decrease tubular apoptosis during renal inflammation[J]. *J Immunol*, 2003, 170(6): 3254-3262.
- [8] Massy ZA, Guijarro C. Statin: effects beyond cholesterol lowering[J]. *Nephro Dial Transplant*, 2001, 16(9): 1738-1741.
- [9] Jandeleit DK, Cao Z, Cox AJ, et al. Role of hyperlipidemia in progressive renal disease: focus on diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 1999, 56(Suppl 71): 31-36.
- [10] Vasantha K, Lixia Z, Hui P, et al. Targeting of rhoA/ROCK signaling ameliorates progression of diabetic nephropathy independent of glucose control[J]. *Diabetes*, 2008, 57(3): 714-723.
- [11] Danesh FR, Sadeghi MM, Amro N, et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase inhibitors prevent high glucose-induced proliferation of mesangial cells via modulation of Rho GTPase p21 signaling pathway: Implications for diabetic nephropathy[J]. *PNAS*, 2002, 99(12): 8301-8305.
- [12] Kobayashi T, Inoue T, Okada H, et al. Connective tissue growth factor mediates the profibrotic effects of transforming growth factor-beta produced by tubular epithelial cells in response to high glucose[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2005, 9(2): 114-121.
- [13] Lam S, Geest RN, Verhagen NA, et al. Connective tissue growth factor and igf-I are produced by human renal fibroblasts and cooperate in the induction of collagen production by high glucose[J]. *Diabetes*, 2003, 52(12): 2975-2983.
- [14] Kim SI, Kim HJ, Han DC, et al. Effect of lovastatin on small GTP binding proteins and on TGF-β1 and fibronectin expression[J]. *Kidney Int*, 2000, 58 (Suppl 77): S88-S92.
- [15] Gueler F, Rong S, Park JK, et al. Postischemic acute renal failure is reduced by short-term statin treatment in a rat model[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(9): 2288-2298.
- [16] Chow FY, Nikolic-Paterson DJ, Ozols E, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 promotes the development of diabetic renal injury in streptozotocin-treated mice[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(1): 73-80.
- [17] Lamhamedi-Cherradi SE, Zheng S, Hilliard BA, et al. Transcriptional regulation of type 1 diabetes by NF-κB[J]. *J Immunol*, 2003, 171(9): 4886-4892.
- [18] Kim SI, Han DC, Lee HB. Lovastatin inhibits transforming growth factorβ1 expression in diabetic rat glomeruli and cultured rat mesangial cells[J]. *J Am Nephrol*, 2000, 11(1): 80-87.
- [19] Gojo A, Utsunomiya K, Taniguchi K, et al. The Rho-kinase inhibitor, fasudil, attenuates diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 568(1-3): 242-247.
- [20] 金洁娜, 郑景晨, 倪连松, 等. 普伐他汀对高糖培养大鼠肾小球系膜细胞增殖和氧化应激的影响[J]. *温州医学院学报*, 2007, 37(4): 347-349.
- [21] Takemoto M, Sun J, Hiroki J, et al. Rho kinase mediates hypoxia-induced downregulation of endothelial nitric oxide synthase[J]. *Circulation*, 2002, 106(1): 57-62.
- [22] Varela M, Garvin JL. Acute and chronic regulation of thick ascending limb endothelial nitric oxide synthase by statins[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(2): 269-275.

(收稿日期: 2011-06-23)

麻风溃疡感染病原菌分布及治疗新进展

张维娜¹综述, 陈爱地²审校(1. 河北省望都县皮肤病防治院 072450; 2. 河北省保定市第一医院细菌室 071000)

【关键词】 麻风溃疡; 感染; 病原菌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0064-03

溃疡是麻风病的一种并发症, 常加重肢体畸残, 严重者甚至出现溃疡组织恶变而致人死亡。有效地控制麻风溃疡是控制麻风愈后畸残加重和进行畸残康复的一个重要环节。麻风溃疡慢性难愈创面造成了较高的致残率, 80%左右的麻风溃疡伴发感染, 主要感染特征是混合感染, 异位感染。随着对细菌培养、药敏试验的使用, 对溃疡创面发生机制和创面愈合过程的深入了解, 以及医用新材料和创面治疗新技术的应用和成

熟, 复杂性溃疡创面愈合有望成为现实。现将麻风溃疡患者感染病原菌分布、感染特征、发病机制及目前应用的治疗新技术作一综述。

1 麻风溃疡的发生机制

皮肤是一交流的器官和犹如一个弹性的保护袖样器官, 很容易受到其血供、神经支配或淋巴系统损害的影响(麻风、褥疮、溃疡、橡皮肿)。在麻风患者中由于麻风杆菌的嗜神经性, 足底

部感觉障碍,植物神经功能紊乱,导致汗液分泌和微循环发生障碍,由于残肢血管受损,创伤及感染等原因造成患者出现经久不愈的溃疡。创面愈合通常划分为:出血、炎症、肉芽组织形成和组织重塑 4 个过程,但与由于系统或局部因素作用,这一过程被破坏,导致慢性难愈创面的发生。造成破坏的因素主要有以下几点。(1)营养不良:创伤后机体对于营养和能量的需求增加,出现蛋白质、能量和各种微量元素的绝对或相对缺乏。(2)组织灌注不良和缺血再灌注损伤:由于麻风病期间麻风杆菌对周围神经血管的损害,缺血缺氧,代谢产物堆积及缺氧诱发的中性粒细胞功能低下,这些都能造成创面愈合延迟。(3)细菌感染及坏死组织存留:创面渗液和坏死组织不仅充当细菌的培养基,构成细菌逃避宿主免疫反应的屏障,并释放蛋白酶类和毒素降解生长因子,并且侵害相邻正常组织,形成阻止参与创面修复细胞移动和再上皮化的物理屏障。此外由于清创不彻底所遗留的坏死物质也可以对生长因子产生滞留作用,使创面愈合延缓。细菌负荷和感染都能增加炎症毒素和蛋白水解,延长炎症反应。细菌负荷和感染不同。细菌负荷指增殖的细菌多到足以损害创面修复,并不一定导致感染。感染则引起合成性激素减少,分解性激素增加,导致高代谢状态和脓毒症,使创面愈合困难。(4)细胞衰老:细胞衰老不仅包括机体正常老化细胞,还包括慢性难愈创面渗液中衰老的细胞^[1]。

2 麻风溃疡感染的病原菌种类

尤卫平等^[2]对 59 例麻风下肢溃疡患者临床及细菌感染情况进行了分析:46.62% 为单纯性溃疡,53.38% 为复杂性溃疡,55.64% 溃疡病程在 5 年以上。31 例溃疡分泌物培养标本阳性率为 80.65%,感染菌株依次为奇异变形杆菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌、类白喉杆菌、绿脓杆菌。赵建妹等^[3]对 31 例麻风溃疡患者感染的病原菌进行了细菌培养及药敏测定,阳性 25 份,阳性率 80.7%,共检出 41 种细菌,最多 1 份标本有 4 种细菌,以变形杆菌、葡萄球菌、肠球菌和假单胞菌居多。从具体细菌培养的情况来看,以奇异变形杆菌最为多见,其次是肠球菌。这与印度学者 Ebenezer 等^[4]学者的发现基本一致。上述两种细菌均是人及动物肠道较常见细菌^[5]。

3 麻风溃疡的感染特征

由于创面愈合慢,感染概率随之增加。麻风溃疡的感染有以下特点:(1)混合感染。主要是革兰阴性杆菌及肠球菌、葡萄球菌属的混合感染。(2)条件致病菌感染。肠球菌是肠道正常栖居菌,对许多抗菌药物固有耐药,如复方增效磺胺、头孢菌素、克林霉素和低浓度的氨基糖苷类,治疗肠球菌感染一般采取 β -内酰胺类和氨基糖苷类联合治疗。假单胞菌是常见的条件致病菌,对多种抗生素天然耐药,其对亚胺培南的耐药速率过快,导致感染难以控制。(3)厌氧菌感染。由于复杂性麻风溃疡创口深,组织缺血缺氧,大量需氧菌消耗组织中的氧,为厌氧菌生长创造了条件,检出的多数细菌如变形杆菌、葡萄球菌及假单胞菌等,也具有兼性厌氧特征,在有氧环境生长旺盛,在厌氧环境中缓慢生长,且具致病活性。麻风溃疡的预后与感染程度及感染能否有效控制密切相关。对复杂性麻风溃疡进行分泌物细菌培养及药敏鉴定,合理使用抗菌药物才能有效控制溃疡感染。

4 防 治

加强对麻风单纯性溃疡及踝部小腿部位溃疡的防治工作,对于复杂性麻风溃疡感染的治疗建议根据细菌培养结果合理使用抗生素。采用统一的护理方案,对患者进行康复培训,教会患者做自我管理。手术切除坏死组织,清洗溃疡,进行抗炎治疗。保证患肢充分休息等综合防治措施,发生溃疡的概率会

减少,复杂性溃疡能愈合或减轻,避免恶化。但是由于难愈性创面的形成往往是多因素的,随着生物技术及基因疗法的研究及在难治性溃疡的应用,为提高疗效,在治疗中可以尝试选用有针对性的治疗手段,以提高麻风溃疡的愈合。

4.1 皮肤代替物的应用 主要在两方面发挥作用,既覆盖创面又促进创面愈合。王军琳等^[6]成功培养出组织工程复合皮,并观察碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和纤维连接蛋白(FN)在组织工程皮肤愈合过程中的变化与自体皮肤移植愈合过程相似,在组织工程皮肤移植修复大鼠皮肤缺损中 bFGF、FN 有表达,促进了创伤愈合。最近有报道利用患者自身活检所取的表皮细胞培养作为皮肤替代物,采用无细胞真皮为支架,治疗下肢慢性溃疡,取得了良好效果^[7]。

4.2 封闭负压吸引技术 相对传统被动的引流措施,封闭负压吸引技术是一种积极主动的引流手段。许多研究表明,创面负压引流技术通过多种机制促进创面愈合,包括从创面吸走渗液,减轻组织水肿,促进肉芽组织生长,保持创面湿润^[8]。戴新明等^[9]采用封闭负压吸引技术对于一些小的创面可达到直接愈合效果,而复杂的创面通过封闭负压吸引技术治疗后,创面肉芽清洁新鲜,仅需简单的肉芽创面植皮术便能达到封闭创面目的。因此封闭负压吸引技术有望成为高性价比的难愈创面治疗手段,但是明显湿性坏疽或干性坏疽是封闭负压吸引技术治疗的绝对禁忌证,有活动性出血和暴露血管或瘘管是相对禁忌证^[10]。

4.3 基因疗法的应用 表皮生长因子在合适浓度对成纤维细胞具有刺激作用,可以使成纤维细胞增殖能力达到最大的表皮生长因子浓度,但最适浓度有个体差异^[11]。基因疗法通过对参与创面愈合的细胞进行转基因处理,使之能够较稳定地合成和释放所需的细胞因子。临床上应用安全且有前景的是基因枪技术和微种植技术^[12-13]。

结合麻风溃疡的临床特点,对患者进行康复培训,教会患者学会自我管理,针对感染菌合理使用抗生素及各种医用新材料和创面治疗新技术的应用和成熟,复杂性麻风溃疡创面愈合有望成为现实。

参考文献

- [1] Mustoe TA, O' Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 117 (7 Suppl):35S-41S.
- [2] 尤卫平,谭又吉,王景权,等. 59 例麻风下肢溃疡患者临床及细菌感染情况分析[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2007, 23 (7):595-596.
- [3] 赵建妹,尤卫平,王景权,等. 31 例麻风溃疡细菌分布及药敏测定[J]. *浙江预防医学*, 2007, 19(7):24.
- [4] Ebenezer G, Daniel S, Suneetha S, et al. Bacteriological study of pusisolates from neuropathic plantar ulcers associated with acute inflammatory phase[J]. *Indian J Lepr*, 2000, 72(4):443-449.
- [5] 李振林. 微生物学及检验技术[M]. 3 版. 广州:广东科技出版社, 1997:128.
- [6] 王军琳,金岩,郭征,等. 碱性成纤维细胞生长因子和纤维连接蛋白在大鼠组织工程复合皮肤愈合中的表达[J]. *华西口腔医学*, 2003, 21(1):41-43.
- [7] Gibbs S, van den Hoogenband HM, Kirtschig G, et al. Autologous full-thickness skin substitute for healing

chronic wounds[J]. Br J Dermatol, 2006, 155 (2): 267-274.

[8] Bui TD, Huerta S, Gordon IL. Negative pressure wound therapy with off-the-shelf components[J]. Am J Surg, 2006, 192(2): 235-237.

[9] 戴新明, 韩勇, 苏顺青, 等. 封闭式负压吸引技术治疗麻风溃疡[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010, 26(11): 771.

[10] 卡姆. 美国负压吸引技术[M]. 周长青, 译. 北京: 科学技术文献出版社, 2005: 65-67.

[11] Gabouev AI, Schultheiss D, Mertsching H, et al. In vitro construction of urinary bladder wall using porcine primary cells reseeded on acellularized bladder matrix and small

intestinal submucosa[J]. Int J Artif Organs, 2003, 26 (10): 935-942.

[12] Hoeller D, Petrie N, Yao F, et al. Gene therapy in soft tissue reconstruction[J]. Cells Tissues Organs, 2002, 172 (2): 118-125.

[13] Zagon IS, Sassani JW, Malefyt KJ, et al. Regulation of corneal repair by particle-mediated gene transfer of opioid growth factor receptor complementary DNA[J]. Arch Ophthalmol, 2006, 124(11): 1620-1624.

(收稿日期: 2011-06-30)

输血前梅毒实验室检测技术与应用现状

陈桂兰 综述, 陆 燕 审校(广西壮族自治区来宾市人民医院 546100)

【关键词】 输血前; 梅毒; 实验室检测

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 01. 036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0066-02

梅毒(syphilis)是一种全球分布的性传播病,主要通过输血和性接触传播。近年来,在我国发病率逐年增加,2009 年国家卫生部公布的甲、乙类法定报告传染病中,梅毒发病人数已从 2005 年的第 5 位跃居第 3 位。目前,梅毒血清学检验已列入献血员和临床患者输血前、手术前以及各种创伤性检查前的常规检测项目,梅毒血清学实验是血站血液筛选和临床检测项目中的重要指标之一,因此选择合适的实验方法,将为临床输血安全提供有力的保障,同时也可避免不必要的医疗风险和纠纷^[1]。

人是梅毒的唯一传染源。梅毒有先天性和获得性两种。先天性梅毒(又称胎传梅毒)是梅毒螺旋体通过胎盘传染胎儿,早期可致胎儿流产、早产,晚期感染的成活胎儿可能患先天梅毒^[2]。获得性梅毒主要经性接触传播,接吻、手术、哺乳、输血、接触污染物也可被传染。获得性梅毒在临床上分为三期:一期梅毒、二期梅毒和三期梅毒。人体感染梅毒螺旋体后,可产生特异性抗梅毒螺旋体抗体和非特异性抗心磷脂(cardiolipin)抗体。特异性抗梅毒螺旋体主要有 IgM、IgG 抗体, IgM 抗体持续时间短, IgG 抗体却持续时间长,甚至可终生存在,但抗体浓度较低,一般不能预防再感染。非特异性抗心磷脂抗体又称反应素,是由梅毒螺旋体破坏的组织细胞所释放的类脂样物质以及梅毒螺旋体自身的类脂和脂蛋白刺激机体产生的 IgM 和 IgG 抗体。这种抗体也可在非梅毒螺旋体感染的多种急、慢性疾病患者的血清中检出。

梅毒检测的方法有多种,有梅毒螺旋体检查、特异性和非特异性抗体检测及 PCR^[3-4],应视检测目的应用不同联合检测方法,方能达到预期效果,本文就梅毒的实验室诊断及临床相关问题综述如下。

1 几种常用方法及原理

1.1 病原学检查 梅毒螺旋体检查为病原学检查,是早期梅毒检测之一。诊断一期、二期梅毒,可取患者的渗出物或行淋巴结穿刺术得到的组织液,在暗视野显微镜下观察梅毒螺旋体的特征性形态和运动方式。主要方法为暗视野显微镜检查、直接免疫荧光试验(DFA)、梅毒螺旋体镀银染色检查。

1.2 血清学试验 非特异性抗类脂质抗体检测,以甲苯胺红

不加热血清试验(TRUST)为代表,检测的非特异性类脂质抗体也称反应素,为梅毒螺旋体损伤组织所产生;一般在硬下疳出现 4 周才能检出,出现晚于特异性梅毒抗体,在疾病的非活动期或治疗后容易消失,灵敏度较差,并且该法受某些其他疾病的影响均易产生假阳性结果,如自身免疫性疾病、麻风病、病毒感染、高脂血症及妊娠时特异性不高,临床上常将之作为梅毒患者治疗后滴度的检测及疗效观察,而单独用于梅毒的筛查和诊断具有一定的局限性^[2]。梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)检测的是梅毒特异性抗体,是将基因重组表达的梅毒膜特异性抗原包被在微孔板上,用双抗原夹心法测定梅毒特异性抗体。TP-ELISA 主要检测梅毒螺旋体 IgG 和 IgM 抗体, TP-ELISA 检测操作简便,结果用酶标仪分析,客观准确,便于保留及标准化管理,对各期梅毒的检出率都较高,可用作筛查,因此 TP-ELISA 被公认为梅毒血清学诊断实验的首选筛查方法^[3]。

梅毒螺旋体乳胶凝集试验(TPPA)是梅毒的特异性试验, TPPA 是将提纯的梅毒螺旋体特异性抗原包被明胶颗粒上,当抗原与血清中的特异性抗体发生特异性反应时,就会出现颗粒凝集现象,凝集的强弱与抗体浓度呈正相关^[4]。

胶体金法是最近发展起来的一种体外快速诊断技术,它结合了特异的抗原抗体反应与色谱层析技术,应用现代生物技术制备了纯化的单克隆梅毒螺旋体基因工程抗原,能高度检出梅毒螺旋体抗体,具有快速(5~15 min 即可出结果)、简便与准确的特点^[5]。而且可用于全血、血浆或血清检测,可最大限度避免标本处理及其他条件对结果的影响;并且只需要一次加样,不需要特殊的实验仪器,既可批量检测,也可以用于少量标本的检测。因此,梅毒胶体金法非常适合基层医疗单位用于梅毒的筛查与诊断,值得在临床中进一步推广应用^[6]。

免疫印迹法是一种诊断梅毒感染的特异性试验,通过转移电泳制备的硝酸纤维膜条上含有梅毒螺旋体的各种成分,经过与待测血清和酶标抗体孵育,底物显色后,当血清中存在梅毒特异性抗体时,则在印迹膜上相应的特异性多肽抗原位置出现显色条带。从不同研究者采用免疫印迹法所呈现的梅毒螺旋