

2 结 果

非离心与离心尿 mAlb 结果见表 1。

表 1 60 例非离心与离心尿 mAlb 结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	mAlb(mg/L)
非离心尿	60	16.8±19.1
离心尿	60	16.0±18.8

注: $Z=1.09, P>0.05$ 。

3 讨 论

3.1 在生理状态下, 由于分子筛屏障和电荷屏障的作用, 相对分子质量 69×10^3 并带有负电荷的清蛋白(Alb)基本上不能通过肾小球滤过屏障。一旦肾小球的完整性受到损害 Alb 漏出增加, 超过了肾小球的重吸收阈值, 尿中 Alb 浓度即增加, 而出现清蛋白尿^[3]。临床测定尿蛋白一般采用试纸条定性的方法进行检测, 不同仪器和试纸的生产厂家, 其蛋白检出的浓度不同, 优利特 URIT-A 试纸条的检出浓度为 150 mg/L, 低于此浓度时结果作为阴性报告。实际上, 作为早期肾损伤指标的尿 mAlb 在某些亚健康群体或某些患者的尿液中此时已升高。

3.2 临床上尿 mAlb 主要在以下几方面应用: (1)糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的并发症, 是糖尿病全身性微血管病变的表现之一, 临床特征为蛋白尿、高血压、渐进性肾损害、水肿, 是糖尿病患者的主要死亡原因之一^[4]。尿 mAlb 是筛查、监控糖尿病患者早期肾损伤的指标之一, 是阻断和降低糖尿病肾病发病率的有效手段。糖尿病肾病早期以肾小球损伤为主, 在尿蛋白常规定性呈阳性之前, 尿 mAlb 排泄率早已呈亚临床性升高^[5], 如不及时的诊断治疗, 早期肾损伤发展到不可逆状态时, 将最终导致糖尿病肾病的发生。由此可见, 尿 mAlb 具有有效预防糖尿病肾病及慢性肾衰的显著临床意义, 2 型糖尿病患者应每年常规进行尿 mAlb 测定, 以早期诊断 DN^[3]。(2)尿 mAlb 是高血压性肾损伤的早期标志^[6], 高血压肾损伤是一个长期、持续、进行性的过程, 原发性高血压患者由于 Na^+/Li^+ 反转移活性增高, 引起肾脏血流自身调节功能紊乱, 造成肾小球的高灌注状态, 导致滤过膜电荷下降, 使尿中 mAlb 含量增加。因此, 尿 mAlb 可作为临床上肾小球滤过膜电荷选择屏障受损的重要标志, 检测尿 mAlb 不仅可以早期发现高血压性肾病, 也可以评估高血压的疗效。

综上所述, 尿 mAlb 的检测对于高血糖及高血压患者而言, 对于发现和诊断肾脏的早期损伤具有重要意义。尿 mAlb 检测结果的准确性是诊断肾早期损伤的依据之一, 其分泌受多种因素影响, 如饮水量、排尿量、运动、饮食及体位等。本研究表明, 对于目测透明、无浑浊的尿样, 非离心与离心处理后尿 mAlb 检测结果影响差异无统计学意义($P>0.05$)。由于检测方法学为免疫比浊法, 对于目测浑浊及血尿标本, 必须离心后检测, 以免对检测结果造成影响。本试验虽然说明目测透明、无混浊尿样不同处理标本的检测模式结果无差异, 但工作中还应严格按试剂说明书的要求对标本进行规范化操作。检测尿蛋白应遵循先定性后检测尿 mAlb 定量的原则, 定性阳性的标本则不必再做尿 mAlb 检测。由于尿液中 Alb 排泄量变动很大, CV 为 45%~100%, 尿液标本一次 Alb 排泄量增高, 可能并无意义^[7]; 对首发患者, 应在不同时间检测 2~3 次尿 mAlb, 两次以上结果异常才有诊断意义。

参考文献

[1] 黄涛,董永勤,王红. 散射速率比浊法和 ELISA 检测尿微量清蛋白的应用评价[J]. 临床检验杂志, 1998, 16(4): 230-231.

[2] 王朝英. 不同时段尿微量清蛋白对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 939-940.

[3] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 临床医学检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 378-379.

[4] 周焱,吴月平. 尿微量清蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(19): 2342-2343.

[5] 张琳. 尿微量清蛋白在糖尿病肾病中的早期诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2006, 34(3): 612.

[6] 温庆辉,莫伟平,万德胜,等. 4 种尿微量蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(12): 1467-1468.

[7] 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: 355-358.

(收稿日期: 2011-10-21)

VITEK2-compact 微生物鉴定仪对超广谱 β-内酰胺酶的检测分析

马丽梅(广西壮族自治区柳州市人民医院 545006)

【摘要】 目的 分析 VITEK2-compact 微生物鉴定仪对超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)快速检测的可靠性。**方法** 应用标准纸片对肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌检测 ESBLs; 同时, 应用 VITEK2-compact 微生物鉴定仪进行检测, 比较两种方法在时间和检出率上的异同。**结果** 28 株肺炎克雷伯菌 ESBLs 检测符合率达 100%, 78 株大肠埃希菌 ESBLs 检测符合率达 96.4%。标准纸片平均检测时间为 17 h, 而 VITEK2-compact 微生物鉴定仪的平均检测时间为 5.5 h。两种方法的检测符合率是 97.2%。**结论** VITEK2-compact 微生物鉴定仪能快速准确检测肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌 ESBLs, 且结果可靠, 适合临床推广。

【关键词】 VITEK2-compact 微生物鉴定仪; 超广谱 β-内酰胺酶; 标准纸片

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 08. 061 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)08-0992-03

目前用于微生物鉴定的方法和技术非常多。除了通过对细菌的形态、生理、生化性状等用常规的手工方法进行分类鉴定外, 还可采用酶学、血清学、蛋白质和核酸分析技术以及噬菌

体技术等鉴定微生物细菌。随着临床微生物学的发展, 近年来国际上相继出现了一些新型鉴定系统, 如 VITEK2-compact 微生物鉴定检测, 不仅避免了繁琐的手工操作, 而且检测时间缩

短、准确性高,为临床合理使用抗生素提供了依据。

超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)多由肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产生,能裂解大多数青霉素、头孢菌素和氨基曲南,阳性菌株常具多重耐药,容易引起疾病的暴发流行,因此实验室准确快速检测 ESBLs 细菌非常重要,对于指导临床用药有重要意义。作者比较标准纸片试验和 VITEK2-compact 微生物鉴定试验,评估后者对菌株 ESBLs 的检测情况,现将结果报道如下。

1 材料与方法

- 1.1 菌株来源 收集本院 2010 年 7~10 月呼吸科及重症监护室临床分离的大肠埃希菌 78 株和肺炎克雷伯菌 28 株,所有菌株均为经过 18~24 h 培养的新鲜纯培养物,用法国梅里埃公司 VITEK2-compact 微生物鉴定仪鉴定确认,可信度在 99%以上。
- 1.2 质控菌株 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和非产 ESBLs 大肠埃希菌 ATCC25922,购自卫生部临床检验中心。
- 1.3 主要试剂和仪器 药敏纸片和培养基购自英国 Oxoid 公司,VITEK2-con-pact 及其所配套使用的 CNI 鉴定卡等由法国梅里埃公司提供。
- 1.4 上机检测 严格参照 GNI 鉴定卡、AST-GN13 药敏卡说明书要求,将临床分离菌株进行放置操作,利用 VITEK2-com-pact 全自动微生物鉴定仪进行全自动分析。仪器检测 AST-GN13 药敏卡 ESBLs 6 个检测孔生长浊度的变化。加棒酸的孔细菌生长浊度减少 50%或以上,判定为 ESBLs 阳性。同时药敏卡检测更多药物的敏感情况,记录仪器报告结果时间。

表 1 两种方法检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 比较

细菌名	大肠埃希菌(78 株)				肺炎克雷伯菌(28 株)			
	阳性数	阴性数	阳性率(%)	平均检测时间(h)	阳性数	阴性数	阳性率(%)	平均检测时间(h)
表型确证试验	52	26	66.7	17	18	10	64.2	17
VITEK2-compact 微生物鉴定	54	24	69.2	5.5	18	10	64.2	5.5

2.2 比较两种方法检测肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌 ESBLs 类型(表 2)。2 例大肠埃希菌菌株应用 V1TEK2-compact 系统分析 ESBLs,2 例大肠埃希菌菌株表现为阳性,但应用药敏卡检测头孢他啶与头孢噻肟 MIC 时均小于或等于 8 ng/L。

表 2 两种方法检测大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 类型比较

组别	方法	1	2	3
大肠埃希菌	表型确证试验	30	24	24
	VITEK2-compact 微生物鉴定	30	24	24
肺炎克雷伯菌	表型确证试验	8	12	8
	VITEK2-compact 微生物鉴定	8	12	8

3 讨 论

检测产 ESBLs 菌株的方法非常之多,本研究以标准纸片应用扩散表型确证法进行筛选试验及确证试验,检测肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌 ESBLs,配对检查评价 VITEK2-compact 全自动微生物鉴定仪及其药敏卡检测 ESBLs 的可靠性。两种方法检测 78 株大肠埃希菌 ESBLs,有 2 株表现不相一致,符合率达 97.37%,但同一张药敏卡检测的头孢他啶与头孢噻肟的敏

- 1.5 ESBLs 确证试验 根据美国临床和实验室标准协会(NCCLS)1999 年版推荐的纸片扩散确证法,用头孢他啶/克拉维酸(30 /10 微克/片),头孢他啶(30 微克/片)及头孢噻肟(30 微克/片),头孢噻肟/克拉维酸(30 /10 微克/片)分两组纸片进行表型确证试验,接种方法采用扩散法;按 NCCLS 规定结果对其中任何一个药物,在加克拉维酸与不加克拉维酸孵育 16~18 h,就抑菌环直径进行对比,增大值 I>5 mm 的,即可判定为产 ESBLs。与此同时,用肺炎克雷伯菌(ATCC700603)和大肠埃希菌(ATCC25922)分别进行阴性和阳性的质控对照分析。
- 1.6 AmpC 酶表型筛选 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌在表型确证试验中,药敏卡中头孢替坦耐药或者头孢西丁耐药,采 AmpC 酶表型筛选。用头孢吡肟、头孢噻肟各 30 微克/片、亚胺培南(10 微克/片)、亚胺培南、头孢吡肟表现为敏感,而头孢他啶/克拉维酸[30/10(微克/片)]、头孢噻肟/克拉维酸[30/10(微克/片)]5 种纸片筛选。判断标准:亚胺培南、头孢吡肟表现为敏感,而头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸表现为耐药或抑菌环内存在散在菌落,以及亚胺培南敏感,头孢噻肟、头孢吡肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸耐药,提示待检菌株产 AmpC 酶。

2 结 果

2.1 比较应用标准纸片确证试验和 VITEK2-compact 微生物鉴定两种方法的检测时间和检出率,78 株大肠埃希菌 ESBLs 检测符合率达 96.4%,28 株肺炎克雷伯菌 ESBLs 检测符合率达 100%,两种方法的检测符合率是 97.2%,见表 1。

感性结果与纸片扩散表型确证试验检测是相一致的,即同一张药敏卡的 ESBLs 6 个检测孔结果与头孢他啶和头孢噻肟检测孔的结果不相一致,具体原因还有待进一步研究。AmpC 酶表型筛选有 2 株大肠埃希菌产 AmpC 酶,但在应用 2 种方法检测 ESBLs 时均表现相一致。检测 28 株肺炎克雷伯菌 ESBLs 符合率 100%。VITEK2-compact 微生物鉴定仪平均检测时间 5.5 h,较之标准纸片平均检测时间 17 h 快很多。

两种方法的结果比较中,2 种细菌均未检测到单纯头孢他啶的抑菌环直径小于或等于 22 mm,并且加克拉维酸后,抑菌环直径与不加克拉维酸的抑菌环相比,增大值大于 5 mm,100%相一致。VITEK-2 系统检测肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌 ESBLs 的特异性是 89%,敏感性是 91%,但在本研究中,两种方法检测的符合率几乎是 100%,可能与试验的金标准不同及酶的不同类型有关。

从以上结果可以看出,VITEK2-compac 属于生理学与生物化学鉴定法,该微生物分析系统基于电阻抗原理进行快速检测和计数,系统自动化程度高,操作相对简单,快速测定的优点十分突出。实验室运用此系统在进行菌株 ESBLs 鉴定时,可以在最短时间内准确鉴定,因此,在突发事件中需要对进行未知可疑病原菌株进行鉴定时,该系统能够发挥重要作用。

参考文献

[1] 俞云松. 超广谱 β -内酰胺酶研究概况[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 28(12): 715.

[2] 周铁丽, 李超, 温秀妹, 等. VITEK 全自动微生物鉴定仪检测超广谱 β -内酰胺酶的结果评价[J]. 上海医学检验杂志, 2010, 16(5): 275-276.

[3] Leelarasamee A, Nilakul C, Tien-Grim S, et al. Streptococcus suis toxic-shock syndrome and meningitis[J]. J Med Assoc Thai, 1997, 80(1): 63-68.

[4] 何海明, 刘金波. 两种酶抑制剂协同试验检测 ESBLs 和 AmpC 酶的探讨[J]. 临床检验杂志, 2010, 23(4): 289-290.

[5] 庞雪云, 李强, 田碧文, 等. VITEK32 漏检分析检测仪检测超广谱 β -内酰胺酶[J]. 广东医学, 2009, 26(7): 919-920.

[6] 王原, 曹俊敏. 全自动微生物鉴定仪对葡萄球菌鉴定能力的评价[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(2): 205-206.

(收稿日期: 2011-12-07)

1 521 例遗传咨询者外周血染色体核型分析

唐 葵(中国科学院广州生物医药研究院附属复大医院/广州复大肿瘤医院检验科, 广州 510305)

【摘要】 目的 探讨 1 521 例遗传咨询者外周血染色体异常情况。**方法** 常规外周血细胞培养制备染色体, 胰酶 G 显带核型分析。**结果** 检出 125 例异常核型, 检出率占 8.2%。**结论** 染色体核型异常是导致流产、原发性闭经、智力低下及发育异常的主要原因之一, 对高危人员进行染色体分析, 对指导临床诊断及优生具有重要意义。

【关键词】 染色体; 异常核型; 外周血; 优生

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 08. 062 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)08-0994-02

染色体病是由于染色体数目或结构异常而导致的一类遗传性疾病, 临床上不同的核型异常, 其引起的临床表现不尽相同, 总的来看有流产、智力低下、发育异常等。目前对染色体病还缺乏有效的治疗方法, 通过染色体分析是诊断染色体病的主要方法, 也是预防染色体病发生的有效手段, 对提高人口素质意义重大。作者从 2005 年 2 月至 2010 年 12 月, 总共对 1 521 例妇产科、泌尿科、儿科及相关科室的遗传咨询者进行了外周血染色体检查, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 2 月至 2010 年 12 月来本院遗传咨询者共 1 521 例, 就诊原因主要是不育、不良孕育史、原(继)发闭经、性发育异常、智力低下、先天畸形等。

1.2 方法 无菌采集外周血 2 mL, 肝素抗凝, 常规淋巴细胞培养, 制备染色体, 胰酶 G 显带分析, 每例镜下计 20~30 个分裂相, 分析 3~8 个染色体核型。

2 结 果

1 521 例受检者中发现各种染色体异常 125 例, 异常检出率为 8.2%, 染色体异常类型以数目异常为多见, 共检出 70 例, 占 56%。在性染色体异常中, 以 X 染色体增加及减少为多见, 而染色体数目异常则多见 21 三体。染色体数目异常的患者, 临床上均有不同程度发育异常及智力障碍。本组检出染色体结构异常以染色体平衡易位、倒位为多见, 主要就临床原因常见为流产、死胎, 见表 1。

表 1 125 例异常核型及主要临床表现

疾病类型	临床主要表现	<i>n</i>	百分比(%)
Turner's 综合征	原发闭经、身材矮小	18	14.4
47, XYY	不育、无精	20	16.0
超雌	月经失调	5	4.0
超雄	少精	2	1.6
大 Y, Y≥18 号染色体	不育、流产	4	3.2

续表 1 125 例异常核型及主要临床表现

疾病类型	临床主要表现	<i>n</i>	百分比(%)
性反转, 两性畸形	发育不良、两性畸形	5	4.0
21 三体	智力低下	25	20.0
易位(包括罗伯逊易位)	流产	23	18.4
倒位	流产、死胎	20	16.0
部分缺失或增加	智力低下、发育不良	3	2.4

3 讨 论

3.1 流产与染色体异常 有资料研究统计认为一般人群中染色体异常的频率为 0.47%, 而在有反复流产史者其染色体异常频率为 4.9%^[1], 相互平衡易位是流产的常见原因之一, 其次是罗伯逊易位。由于易位携带者在其配子形成过程中, 可造成染色体部分增加或减少等基因不平衡, 使胚胎发育异常是引起死胎、流产的主要原因之一。本组共检出易位携带者 23 例, 占检出异常核型的 18.4%, 其就诊原因主要为流产和死胎。故作者认为对流产夫妇进行染色体检查, 对判断流产、死胎的原因具有明显的临床意义, 如检出为平衡易位携带者, 再次妊娠须进行产前诊断, 识别胎儿染色体有无异常。如胎儿核型正常, 妊娠可继续, 否则应予以终止。

据文献记载染色体倒位约有 50 余种, 几乎涉及到每条染色体, 其遗传效应主要取决于倒位片段及其所含基因的致死效应。在新生儿调查中, 染色体倒位异常发生常见为 inv(9), 国外报道的发生率是 0.95%~1.20%^[2], 国内约为 0.82%^[3], 一般认为 inv(9)所涉及的是无遗传效应序列次痕的倒位, 与流产无关, 但近年来有研究认为其与生育异常有关^[4]。在本组见到的倒位者中, 大都有生育异常史。

对于 Y 染色体形态大小产生的遗传效应的争论由来已久, 大多认为是染色体的多态现象, 属于正常变异而无临床意义。但有资料认为可能与异常妊娠和智力低下有关^[5]。本组