

不同标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性特征研究*

邹自英, 刘胜强, 王 琴, 刘 媛, 朱 冰, 胡宗海, 吴丽娟[△] (成都军区总医院检验科, 成都 610083)

【摘要】 目的 通过分析不同标本来源的肺炎克雷伯菌的耐药性特征, 使耐药监测的结果能更好地反映医药耐药性的现状。**方法** 分离临床送检不同部位标本的肺炎克雷伯菌, 采用 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及药物敏感性试验。**结果** 2014 年临床送检的各类标本共检出肺炎克雷伯菌 558 株, 其中痰标本检出 368 株, 无菌标本共检出 190 株。无菌标本前 3 位标本来源分别为尿液 52 株 (27.37%), 血液 46 株 (24.21%), 脓液 24 株 (12.63%); 其中产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 阴性菌株 116 株 (61.05%), ESBL 阳性菌株 74 株 (38.95%)。与 ESBL 阴性菌株比较, ESBL 产酶株对氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、环丙沙星、头孢曲松、左氧氟沙星、妥布霉素、氨曲南、呋喃妥因、阿米卡星、头孢替坦的耐药率明显升高 ($P < 0.05$)。2014 年尿液标本检出肺炎克雷伯菌 52 株, 尿液标本培养出的肺炎克雷伯菌对厄他培南、亚胺培南、头孢他啶和头孢替坦的敏感率均超过 90%。血液标本共分离肺炎克雷伯菌 46 株, 对头孢他啶、头孢替坦、亚胺培南和厄他培南的敏感率均超过 90%。痰液标本共分离肺炎克雷伯菌 368 株, 对头孢他啶、厄他培南、亚胺培南、头孢替坦和阿米卡星的敏感率均超过 90%。与痰液标本分离菌株耐药率比较, 血液和尿液分离肺炎克雷伯菌对各抗菌药物的耐药率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 通过对菌株的抗菌药物敏感性区分标本类型进行统计, 可以更准确反映菌株的耐药性状况, 更好地指导临床抗菌药物的选用。

【关键词】 肺炎克雷伯菌; 耐药性; 血液; 尿液; 痰液

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)22-3300-04

Study on drug resistance characteristics of Klebsiella pneumoniae separated from different specimens sources* ZOU Zi-ying, LIU Sheng-qiang, WANG Qin, LIU Yuan, ZHU Bing, HU Zong-hai, WU Li-juan[△] (Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610083, China)

【Abstract】 Objective To make the results of drug resistance monitoring to better reflect the current situation of drug resistance by analyzing the the drug resistance characteristics of Klebsiella pneumoniae separated from different specimens sources. **Methods** Klebsiella pneumoniae was isolated from the clinical specimens from different parts. The bacterial identification and drug susceptibility test were performed by using VITEK 2 COMPACT automatic microorganism analyzer. **Results** There were 558 strains of Klebsiella pneumoniae separated from different specimens, in which 368 strains were separated from sputum and 190 strains were separated from other specimens. Of the 190 strains, the first three were separated from urine (27.37%), blood (24.21%) and pus (12.63%). 116 strains (61.05%) were producing extended β -lactamases (ESBLs) negative and 74 strains were producing ESBLs positive. Compared with ESBLs negative strains, the resistance rates of ESBLs producing strains to ampicillin, cefazolin, ampicillin/sulbactam, trimethoprim/sulfamethoxazole, gentamicin, ciprofloxacin, ceftriaxone, levofloxacin, tobramycin, aztreonam, nitrofurantoin, amikacin and cefotetan were significantly increased ($P < 0.05$). 52 strains of Klebsiella pneumoniae were separated from the urine specimens during 2014 and their sensitivity to ertapenem, imipenem, ceftazidime and cefotetan was more than 90%. 46 strains of Klebsiella pneumoniae were separated from the blood specimens and the sensitivity to imipenem, ceftazidime, cefotetan and ertapenem was over 90%. 368 strains of Klebsiella pneumoniae were separated from the sputum specimens and their sensitivity to ceftazidime, imipenem, ertapenem, cefotetan and amikacin was over 90%. Compared with the drug resistance rate in strains isolated from the sputum specimens, the resistance of Klebsiella pneumoniae isolated from the blood and urine specimens to various antibacterial drugs had no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Differentiating the specimen type for conducting statistics by analysing the antibacterial drug sensitivity of Klebsiella pneumoniae strains can more accurately reflect the drug resistance status of strains and better select antibacterial drugs in clinic.

【Key words】 Klebsiella pneumoniae; drug resistance; blood; urine; sputum; sterile specimens

由于临床抗菌药物的广泛应用, 病原菌的耐药性呈现上升趋势, 成为临床感染性疾病治疗的难题。及时、准确地掌握细菌耐药性变化特征, 对于指导临床合理有效使用抗菌药物具有

重要的意义。临床常规的耐药监测方法未对有菌部位分离病原菌和重复分离病原菌进行区分。有菌部位分离病原菌特别是呼吸道分离病原菌, 从实验室的角度不能有效地区分是感染

* 基金项目: 四川省卫生计生厅课题资助项目 (130318)。

作者简介: 邹自英, 女, 主管技师, 硕士, 主要从事细菌耐药机制研究。 [△] 通讯作者, E-mail: wulijuan1638@126.com。

菌或定植菌。定植菌和重复分离菌株的存在使得耐药监测结果不能准确反映临床菌株的耐药性特征^[1-4]。本课题收集 2014 年临床无菌部位送检分离的肺炎克雷伯菌菌株,分析其耐药性,并剔除重复分离菌株,使得耐药监测的结果能更好地反映肺炎克雷伯菌的耐药性现状,并为后期进行不同基因型耐药监测研究提供实验数据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 菌株分离自本院 2014 年临床送检的无菌部位的各类标本(清洁中段尿液、血液、脓液、穿刺无菌体液及胆汁等)及痰液,相同 ID 患者相同部位的重复分离菌株仅将首次的结果纳入统计。

1.1.2 质控菌株 质控菌株肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC25922、霍氏肠杆菌 ATCC700323 购自中国工业菌种保藏所。

1.2 方 法

1.2.1 菌株鉴定及抗菌药物敏感性试验 细菌鉴定及抗菌药物敏感性试验采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪及革兰阴性菌(GN)鉴定卡和革兰阴性菌药敏卡(AST-GN13)进行。AST-GN13 药敏卡检测的抗菌药物包括头孢吡肟、头孢唑林、头孢曲松、头孢替坦、氨曲南、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、呋喃妥因、环丙沙星、左氧氟沙星;头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸药的药敏检测纸片为英国 Oxoid 公司产品。结果评价按 2014 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S24 判断^[5]。

1.2.2 超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)确认试验 通过 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物分析仪 AST-GN13 药敏卡检测,提示 ESBL 阳性的菌株按 CLSI 推荐的方法,将细菌浓度为 1×10⁸ CFU/mL 的菌液均匀涂布于 Mueller-Hinton 琼脂平板,将头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)粘贴在涂布菌液的 Mueller-Hinton 琼脂平板上,35 ℃培养 18 h,测量抑菌圈直径,两对纸片或其中任何一对纸片的直径相差大于或等于 5 mm,即为 ESBL 阳性菌株。

1.3 统计学处理 LIS 系统导出的 DBF 格式数据,采用 WHONET5.6 软件进行抗菌药物敏感性分析。DBF 格式数据转换为 EXCEL 格式数据,分别计数各标本类型分离肺炎克雷伯菌的 MIC 值分布范围,依据 2014 年 CLSI 标准分别计算抗菌药物敏感性状况。两组率的比较采用 SPSS17.0 软件进行 χ² 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 标本构成 2014 年临床送检的各类标本共检出肺炎克雷伯菌 558 株,其中痰标本检出 368 株,无菌标本共检出 190 株。无菌标本前 3 位标本来源分别为尿液 52 株(27.37%),血液 46 株(24.21%),脓液 24 株(12.63%),见表 1。

2.2 无菌标本检出肺炎克雷伯菌 ESBL 阳性菌与 ESBL 阴性菌耐药性比较 共检出 ESBL 阴性菌 116 株(61.05%),ESBL 阳性菌 74 株(38.95%),与 ESBL 阴性菌比较,ESBL 阳性菌对多种抗菌药物耐药性显著升高,见表 2。

2.3 尿液标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性分析 2014 年尿液标本检出肺炎克雷伯菌 52 株,尿液标本培养出的肺炎克雷伯菌对厄他培南、亚胺培南、头孢他啶和头孢替坦的敏感率较

高,均超过 90%。抗菌药物敏感性情况见表 3。

表 1 无菌部位标本构成(n=190)

| 标本类型 | n | 构成比(%) |
|---------|-----|--------|
| 尿液 | 52 | 27.37 |
| 血液 | 46 | 24.21 |
| 脓液 | 24 | 12.63 |
| 伤口分泌物 | 15 | 7.89 |
| 胆汁 | 12 | 6.32 |
| 胸腔积液、腹水 | 10 | 5.26 |
| 其他 | 31 | 16.32 |
| 合计 | 190 | 100.00 |

表 2 ESBL 阳性菌和阴性菌耐药率比较(%)

| 抗菌药物 | ESBL 阳性菌 (n=74) | ESBL 阴性菌 (n=116) | P |
|-----------|--------------------|---------------------|-------|
| 氨苄西林 | 100.00 | 60.34 | 0.002 |
| 头孢唑林 | 97.30 | 6.03 | 0.000 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 85.14 | 13.79 | 0.000 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 70.27 | 12.07 | 0.000 |
| 庆大霉素 | 54.05 | 6.90 | 0.000 |
| 环丙沙星 | 47.30 | 8.62 | 0.000 |
| 头孢曲松 | 39.19 | 0.86 | 0.000 |
| 左氧氟沙星 | 33.78 | 6.90 | 0.000 |
| 妥布霉素 | 27.03 | 6.90 | 0.001 |
| 氨曲南 | 25.68 | 0.86 | 0.000 |
| 呋喃妥因 | 20.27 | 2.59 | 0.000 |
| 阿米卡星 | 14.86 | 1.72 | 0.002 |
| 头孢吡肟 | 8.11 | 0.00 | — |
| 厄他培南 | 5.41 | 0.00 | — |
| 头孢替坦 | 5.41 | 2.59 | 0.048 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 2.70 | 2.59 | 1.000 |
| 头孢他啶 | 1.35 | 0.86 | 1.000 |
| 亚胺培南 | 1.35 | 0.00 | — |

注:—表示无数据。

表 3 尿液标本分离的肺炎克雷伯菌耐药性分析(n=52,%)

| 抗菌药物 | 耐药率 | 中介率 | 敏感率 |
|-----------|-------|-------|-------|
| 氨苄西林 | 90.38 | 9.62 | 0.00 |
| 头孢唑林 | 59.62 | 3.85 | 36.54 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 53.85 | 34.62 | 7.69 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 53.85 | 1.92 | 44.23 |
| 庆大霉素 | 40.38 | 1.92 | 57.69 |
| 环丙沙星 | 36.54 | 23.08 | 40.38 |
| 左氧氟沙星 | 26.92 | 38.46 | 34.62 |
| 妥布霉素 | 15.38 | 36.54 | 48.08 |
| 头孢曲松 | 13.46 | 42.31 | 44.23 |
| 氨曲南 | 11.54 | 26.92 | 61.54 |
| 呋喃妥因 | 11.54 | 86.54 | 1.92 |
| 阿米卡星 | 3.85 | 9.62 | 86.54 |
| 头孢他啶 | 3.85 | 1.92 | 94.23 |
| 厄他培南 | 1.92 | 0.00 | 98.08 |
| 头孢替坦 | 1.92 | 5.77 | 92.31 |
| 头孢吡肟 | 1.92 | 26.92 | 71.15 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 1.92 | 19.23 | 78.85 |
| 亚胺培南 | 0.00 | 3.85 | 96.15 |

2.4 血液标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性分析 血液标本共分离肺炎克雷伯菌 46 株,对头孢他啶、头孢替坦、亚胺培南和厄他培南的敏感率较高分别为 97.83%、97.83%、91.30%和 91.30%。抗菌药物敏感性情况见表 4。

表 4 血标本分离的肺炎克雷伯菌耐药性分析 (n=46,%)

| 抗菌药物 | 耐药率 | 中介率 | 敏感率 |
|-----------|-------|-------|-------|
| 氨苄西林 | 73.91 | 26.09 | 0.00 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 43.48 | 47.83 | 8.70 |
| 头孢唑林 | 41.30 | 4.35 | 54.35 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 32.61 | 4.35 | 63.04 |
| 环丙沙星 | 26.09 | 15.22 | 58.70 |
| 头孢曲松 | 26.09 | 6.52 | 67.39 |
| 庆大霉素 | 21.74 | 2.17 | 76.09 |
| 左氧氟沙星 | 21.74 | 8.70 | 69.57 |
| 妥布霉素 | 17.39 | 13.04 | 69.57 |
| 呋喃妥因 | 15.22 | 80.43 | 4.35 |
| 氨曲南 | 10.87 | 15.22 | 73.91 |
| 阿米卡星 | 8.70 | 6.52 | 84.78 |
| 头孢吡肟 | 6.52 | 21.74 | 71.74 |
| 厄他培南 | 0.00 | 8.70 | 91.30 |
| 头孢他啶 | 0.00 | 2.17 | 97.83 |
| 头孢替坦 | 0.00 | 2.17 | 97.83 |
| 亚胺培南 | 0.00 | 8.70 | 91.30 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 0.00 | 17.39 | 82.61 |

表 5 痰液标本分离的肺炎克雷伯菌耐药性分析 (n=368,%)

| 抗菌药物 | 耐药率 | 中介率 | 敏感率 |
|-----------|-------|-------|-------|
| 氨苄西林 | 76.90 | 22.55 | 0.54 |
| 头孢唑林 | 49.18 | 0.82 | 50.00 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 48.91 | 42.93 | 8.15 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 40.76 | 2.17 | 57.07 |
| 庆大霉素 | 32.07 | 0.27 | 67.66 |
| 环丙沙星 | 23.91 | 18.75 | 57.34 |
| 头孢曲松 | 20.11 | 23.10 | 56.79 |
| 左氧氟沙星 | 19.84 | 29.08 | 51.09 |
| 氨曲南 | 12.50 | 20.38 | 67.12 |
| 妥布霉素 | 11.68 | 26.90 | 61.41 |
| 阿米卡星 | 5.98 | 3.53 | 90.49 |
| 呋喃妥因 | 5.71 | 88.04 | 6.25 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 5.71 | 15.76 | 78.53 |
| 头孢吡肟 | 5.43 | 18.48 | 76.09 |
| 头孢替坦 | 5.16 | 2.17 | 92.66 |
| 厄他培南 | 4.62 | 1.09 | 94.29 |
| 亚胺培南 | 1.90 | 4.89 | 93.21 |
| 头孢他啶 | 0.82 | 1.90 | 97.28 |

2.5 痰液标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性分析 痰液标本共分离肺炎克雷伯菌 368 株,对头孢他啶、厄他培南、亚胺培南、头孢替坦和阿米卡星较敏感,敏感率分别为 97.28%、94.29%、93.21%、92.66%和 90.49%。抗菌药物敏感性情况见表 5。

2.6 尿液和血液标本分离菌株与痰液分离菌株耐药性对比分析 与痰液标本分离菌株耐药率比较,血液和尿液分离的肺炎克雷伯菌对各抗菌药物的耐药率差异无统计学意义 (P>0.05),结果见表 6。

表 6 尿液和血液标本分离菌株与痰液分离菌株耐药性对比分析

| 抗菌药物 | 耐药率 (%) | | | P | |
|-----------|---------|-------|-------|-------|-------|
| | 痰液 | 尿液 | 血液 | 尿液 | 血液 |
| 氨苄西林 | 76.90 | 90.38 | 73.91 | 0.314 | 0.807 |
| 头孢唑林 | 49.18 | 59.62 | 41.30 | 0.292 | 0.399 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 48.91 | 53.85 | 43.48 | 0.622 | 0.532 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 40.76 | 53.85 | 32.61 | 0.182 | 0.352 |
| 庆大霉素 | 32.07 | 40.38 | 21.74 | 0.346 | 0.174 |
| 环丙沙星 | 23.91 | 36.54 | 26.09 | 0.096 | 0.777 |
| 头孢曲松 | 20.11 | 13.46 | 26.09 | 0.223 | 0.376 |
| 左氧氟沙星 | 19.84 | 26.92 | 21.74 | 0.307 | 0.758 |
| 氨曲南 | 12.50 | 11.54 | 10.87 | 0.841 | 0.683 |
| 妥布霉素 | 11.68 | 15.38 | 17.39 | 0.564 | 0.353 |
| 阿米卡星 | 5.98 | 3.85 | 8.70 | 0.527 | 0.439 |
| 呋喃妥因 | 5.71 | 11.54 | 15.22 | 0.157 | 0.050 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 5.71 | 1.92 | 0.00 | 0.157 | — |
| 头孢吡肟 | 5.43 | 1.92 | 6.52 | 0.257 | — |
| 头孢替坦 | 5.16 | 1.92 | 0.00 | 0.257 | — |
| 厄他培南 | 4.62 | 1.92 | 0.00 | 0.257 | — |
| 亚胺培南 | 1.90 | 0.00 | 0.00 | — | — |
| 头孢他啶 | 0.82 | 3.85 | 0.00 | 0.180 | — |

注:—表示无数据。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌是临床常见的条件致病性革兰阴性杆菌,广泛分布于临床,可引起呼吸系统、血液、泌尿系统等感染^[6-7]。本研究结果显示,肺炎克雷伯菌临床分离菌株 190 株中,ESBL 阴性菌 116 株(61.05%),ESBL 阳性菌 74 株(38.95%)。ESBL 能水解含氧亚氨基的 β-内酰胺类抗菌药,是临床抗菌治疗的一大障碍,由于临床抗菌药物的不合理使用,产 ESBL 菌株的检出率呈持续增高趋势^[8-9],多药耐药肺炎克雷伯菌通过携带 arr、magA、rmpA 等毒力基因进而形成侵袭性感染^[10]。为减少临床对 β-内酰胺类抗菌药物的使用限制,CLSI 文件规定,临床标本不用常规检测 ESBL,ESBL 的检测仅作为感染控制的目的^[5]。本研究结果显示,与 ESBL 阴性菌比较,ESBL 阳性菌对多种临床常用抗菌药物的耐药性均显著升高,提示临床在选用 β-内酰胺类抗菌药治疗肺炎克雷伯菌 ESBL 产酶株引起的感染时,临床治疗失败的概率增加。所以,实验室从统计学的角度对数据进行分析后,在进行临床标本检测时,完全有必要进行 ESBL 的检测,并在报告结果时作出 ESBL 产酶株对青

霉素类、单酰胺类及头孢菌素类等抗菌药物敏感性降低的提示,达到帮助医生有效选择抗菌药物的目的。从无菌标本分离出肺炎克雷伯菌情况:尿液 52 株,ESBL 阳性 28 株(53.85%);血液 46 株,ESBL 阳性 18 株(39.13%);脓液 24 株,ESBL 阳性 6 株(25.00%);伤口分泌物 15 株,ESBL 阳性 6 株(40.00%);胆汁 12 株,ESBL 阳性 5 株(41.67%);各标本来源的菌株产酶菌株的构成比存在较大差异,从而在抗菌药物的耐药性上存在一定的差异。总体来讲,所有菌株均对厄他培南、亚胺培南、头孢他啶和头孢替坦的敏感率较高,均超过 90%。有报道替加环素用于治疗多药耐药肺炎克雷伯菌感染疗效显著^[6],本试验未对替加环素的抗菌药物敏感性进行常规检测,实验室对替加环素不同检测方法结果进行的比对分析结果显示,未检出对替加环素耐药肺炎克雷伯菌株。

呼吸道的主要标本类型为痰液,呼吸道定植大量细菌,对痰液标本进行革兰染色镜检有助于协助判断定植菌和感染菌。但即使是合格痰液标本(白细胞数低于 25 个/低倍视野,上皮细胞低于 10 个/低倍视野)分离的细菌也可能为定植菌,只是合格痰液标本分离细菌为感染菌的可能更大。所以在对临床发布耐药菌通报时,至少应当把痰液标本单独列出来进行耐药性统计。本文对尿液和血液分离的肺炎克雷伯菌的耐药率与痰液标本分离的肺炎克雷伯菌的耐药率进行了比较分析,差异无统计学意义,但痰液标本定植菌的存在,在一定程度上使得耐药率统计数据出现偏差。总之,为更好地指导临床抗菌药物的使用,对抗菌药物的耐药性定期进行分标本类型的耐药率通报是非常有必要的。

参考文献

[1] 汪丽,王峰,吕婉飞,等.临床分离肺炎克雷伯菌对青霉烯类药物的耐药性研究[J].中国消毒学杂志,2014,31(5):256-258.
 [2] 赵书平,李厚景,张开刚.医院感染肺炎克雷伯菌分布及

耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3135-3137.
 [3] 刘婧娴,俞静,刘瑛.产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的耐药基因及流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(1):91-96.
 [4] 叶相如,胡必杰,周春妹,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染与定植患者预后相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(11):2489-2491.
 [5] CLSI. M100-S24. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2014.
 [6] van Duin D,Cober ED,Richter SS,et al. Tigecycline therapy for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) bacteriuria leads to tigecycline resistance[J]. Clin Microbiol Infect,2014,20(12):1117-1120.
 [7] Brust K,Evans A,Plemmons R. Tigecycline in treatment of multidrug-resistant Gram-negative bacillus urinary tract infections; a systematic review [J]. J Antimicrob Chemother,2014,69(10):2606-2610.
 [8] 邹自英,杨继勇,朱冰,等.大肠埃希菌耐药性分析及生物被膜形成能力研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):3934-3937.
 [9] 梁海军,崔艳慧,杨道坤.产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析及 *qnr*、*gyrA*、*parC* 基因变异的检测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1068-1071.
 [10] 姜如金,朱健铭,翁幸璧,等.多药耐药肺炎克雷伯菌毒力基因研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(7):1441-1443.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-06-26)

(上接第 3299 页)

局的随访,并于产后 3、12 个月对新生儿进行跟踪随访,结果均与产前基因诊断结果相符。

广州市人群 $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血的发生率较高,且缺乏特异性的血液学指标,只能通过基因分析确诊。因此,在临床工作中一定要加强对 $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血的重视,尤其是对于配偶已确诊为 α -珠蛋白生成障碍性贫血的情况下,应对 β -珠蛋白生成障碍性贫血携带者同时进行 α -珠蛋白生成障碍性贫血的基因检测,以便进行准确的遗传咨询和产前诊断,这对于避免中、重型珠蛋白生成障碍性贫血患儿的出生具有重要的意义。

参考文献

[1] 徐湘民.地中海贫血预防控制操作指南[M].北京:人民军医出版社,2011:28-29.
 [2] Li B,Zhang XZ,Yin AH,et al. High prevalence of thalassemia in migrant population in Guangdong province, China [J]. BMC Public Health,2014,14:905-908.
 [3] 吴伟雄,冯善伟,江帆,等.广州市出生缺陷干预工程工作方案[S].广州:广州市人口和计划生育科学研究所,

2013.
 [4] 李莉艳,李强,宋兰林,等.69 例 $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的血液学和基因型研究[J].实用妇产科杂志,2011,27(5):378-381.
 [5] 石青峰,杨峻,廖丽芬. $\alpha\beta$ 复合型地中海贫血的血液学和基因型特征[J].广西医学,2012,34(12):1670-1671.
 [6] 刘宁毅.复合型珠蛋白生成障碍性贫血的发生率及基因检测[J].检验医学与临床,2013,10(7):812-813.
 [7] 李东明,韦媛玉,晋武,等.13 610 例孕妇地中海贫血筛查与产前诊断分析[J].中国妇幼保健,2014,29(15):2367-2369.
 [8] 韩俊英,曾瑞萍,胡彬,等.广东地区 β 地中海贫血复合缺失型地中海贫血双重杂合子检出率[J].中华血液学杂志,2001,22(10):514-516.
 [9] 王晶晶,朱文彪,黄霜,等.广州市 1 381 例育龄人群地中海贫血基因谱分析[J].中国优生与遗传,2015,23(2):5-7.

(收稿日期:2015-06-12 修回日期:2015-09-14)