

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.051

1 例抗-Jk^a、抗-N 引起的输血反应的发现及处理

刘丽波,王广杰[△],赵乙洁,陈洁,马晓露
大连医科大学附属第一医院输血科,辽宁大连 116011

关键词:迟发性输血反应; Kidd 血型系统; 抗体鉴定; 抗-Jk^a; 急性肾衰竭
中图分类号:R457.1+3 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2020)17-2587-03

迟发性输血反应由于发生于输血后 1~28 d,常被临床忽视。严重的迟发性输血反应对患者危害极大,需要引起临床重视。其中 Kidd 血型系统抗体是引起迟发性输血反应的常见原因。Kidd 血型系统有 Jk^a、Jk^b、Jk³ 3 个抗原^[1],抗 Jk^a、抗 Jk^b、抗 Jk³ 均为免疫抗体,绝大部分是 IgG 型,少部分为 IgM 型。现报道 1 例抗体鉴定为抗-Jk^a、抗-N 急性肾衰竭患者的输血治疗经过。

1 资料与方法

1.1 一般资料 中年女性患者,有妊娠史、输血史,恶心呕吐伴头晕乏力 1 个月余,偶有上腹隐痛不适,双下肢水肿,病情加重,突发意识障碍入本院。辅助检查:血常规指标,白细胞计数 $7.29 \times 10^9/L$,红细胞计数 $1.69 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 50 g/L,血细胞比容 0.16,血小板计数 $35 \times 10^9/L$,尿素 21.74 mmol/L,肌酐 654 $\mu\text{mol/L}$,总胆红素 12.2 $\mu\text{mol/L}$,梅毒螺旋体抗体阳性。临床诊断:(1)急性肾衰竭;(2)重度贫血;(3)血小板计数减少;(4)电解质紊乱;(5)梅毒;(6)血流感染。入院当天血型血清学检测抗体筛查阴性,交叉配血相合,输注去白细胞悬浮红细胞 2 U,输血顺利,无不良反应;第 2 天清晨检查,Hb 53 g/L,出血倾向明显,考虑肾性贫血可能及明确的血流感染,予重组人促红细胞生成素治疗并继续利用前 1 天采集的血液标本配血,交叉配血相合,输注去白细胞悬浮红细胞 2 U,单采少白细胞血小板 1 个治疗量,输血顺利。输血后立即检查,结果显示,Hb 60 g/L,血小板计数 $59 \times 10^9/L$ 。第 3 天晚间采集新血样发现有溶血表现,采血化验标本多次溶血,连续肾脏替代治疗(CRRT)置换液呈浅棕色,完善相关溶血检查,结果显示,游离 Hb 34.9 mg/dL $\uparrow$,结合珠蛋白 $<0.076 \text{ g/L}$ $\downarrow$,总胆红素 23.2 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$,直接抗人球蛋白试验(DAT)呈强阳性,提示有溶血性输血反应发生,临床立即行血浆置换对症治疗。第 4 天清晨检查血常规,结果显示 Hb 44 g/L,患者血浆颜色为正常淡黄色,同时试管抗人球蛋白法抗体鉴定后发现抗-Jk^a产生,并有抗-N(IgM 型)冷抗体。患者 Kidd 血型为 Jk^a 抗原阴性。当天患者输注对应抗原阴性且交叉配血相合去白细胞洗涤红细胞 4 U,第 5 天清晨查血常规 Hb 77 g/L,患者输血后效果较好,血浆颜色

为正常淡黄色。之后 1 周内又陆续间隔输注严格筛选的洗涤红细胞 7 U,输血顺利,第 13 天患者 Hb 81 g/L,贫血症状改善,无输血反应发生,顺利进行下一步临床透析治疗,并于 2 周后病情稳定转入肾脏普通病房常规治疗。

1.2 仪器与试剂 抗 A、抗 B、抗 D 购自长春博德生物制品研究所,抗人球蛋白试剂购自上海市输血研究所,抗人球蛋白检测卡、凝胶卡专用离心机购自西班牙戴安娜公司,孵箱购自西班牙基立福公司,3 系谱细胞和 16 系谱细胞购自荷兰 SanQuin 公司,血清学专用离心机购自中国台湾贝索公司,显微镜购自日本奥林巴斯公司,37、45 $^{\circ}\text{C}$ 恒温孵育箱购自江苏恒丰仪器厂。所有试剂均按使用说明书及输血科质量体系 SOP 文件规范操作。

1.3 方法 采用微柱凝胶法进行 ABO 及 RhD 血型鉴定,抗体筛选及特异性鉴定,交叉配血必要时采用经典盐水及抗人球蛋白法,采用 Kidd 血型定型试剂血清检测其红细胞上的 Jk^a、Jk^b 抗原。

2 结果

2.1 血型鉴定和不规则抗体筛查 疑似输血反应后迅速进行献血员的血型复查,血型正确,为 B 型 RhD 阳性。该患者输血前后标本进行抗体筛查核对时发现,第 1 天输血采集血样血浆中未检测出红细胞不规则抗体且自身对照试验阳性,于第 3 天采集新血样发现标本溶血严重,血清中存在不规则抗体且自身对照试验阳性,凝集强度增加。同时检测第 1 天输血所用献血员血样 Jk^a 抗原为阳性,于第 4 天开始,选择 Jk^a 抗原阴性、N 抗原阴性的献血者进行交叉配血并输注配血相合的洗涤红细胞多次,输血治疗后于第 11 天自身对照阴性。见表 1。

表 1 患者不同入院时间标本不规则抗体筛查核对结果					
时间	I	II	III	自身对照	抗体筛查结果
入院第 1 天	0	0	0	+	0
入院第 3 天	+++	++	0	++	+
入院第 11 天	+++	++	0	0	+

注:0 为阴性;+ 为阳性;I、II、III 为抗筛细胞。

2.2 抗体鉴定 由于患者血清抗体筛查阳性,用 16 系谱细胞进行抗体鉴定,结果表明患者血清中存在抗-

[△] 通信作者,E-mail:1809887731@163.com。

Jk^a,同时检出抗-N,见表2。

表 2 患者血清抗体与 16 系谱细胞反应格局

序号	Rh-Hr						Kell		Duffy						Kidd		Lewis		P	MNS				Lutheran		Xg	患者 结果	
	D	C	c	E	e	C ^W	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^{a+}	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^{a+}		
1	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+
2	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0
3	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+
4	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+
5	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0
6	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0
7	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
8	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+
9	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0
10	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	W	+	+	+	+	0	+	+	0
11	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+
12	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
13	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+
14	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+
15	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+
16	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+

注:0 为阴性;+为阳性;W 为弱阳性。

2.3 输血疗效 患者第 1 天和第 2 天配血使用同一标本,抗体筛查阴性,共输血 4 U,血常规检查患者 Hb 由最初的 50 g/L 提升到 60 g/L,无输血异常表现。第 3 天晚上在患者标本中发现严重溶血现象,立即严格复查,查找原因,发现患者抗体筛查由阴性转为阳性,抗体鉴定含有抗-Jk^a 和抗-N,暂时排除继发性自身免疫性贫血可能,考虑是 1 例输血引起的迟发型溶血性输血,立即通知临床,血液科会诊,对症治疗。第 4 天清晨血常规检查 Hb 降低到 44 g/L,患者于当日及第 6、8、9、12 天又分别输注无相应抗原的献血者洗涤红细胞 4、1、2、2、2 U,输血顺利,无输血不良反应。患者第 5、6、7、8、9 天 Hb 分别为 77、65、61、46、63 g/L,第 13 天 Hb 达到 81 g/L,血小板计数 83×10⁹/L。输血对症治疗有效,无新发溶血,各项指标稳定,患者从重症科转入肾脏普通病房继续专科治疗。

3 讨 论

Kidd 血型系统抗-Jk(IgG 型)能有效结合补体,可使正在循环的红细胞发生破坏,引起溶血性输血反应和新生儿溶血病,在输血相容性检测中出现抗体筛查阳性和交叉配血不合^[2]。该抗体在体内产生和消失较快^[3],常与其他意外抗体同时存在^[4],给临床输血带来困难。

本研究中的患者有妊娠史和输血史,第 1 天和第 2 天输血过程顺利,无输血反应发生。第 3 天晚间采集新标本,发现标本严重溶血,完善相关溶血检查并做抗体鉴定,结合血液科会诊结果,除继发性自身免疫性贫血及狼疮性肾病的因素外,考虑为输血引起的迟发性输血发应,立即通知临床,对症行血浆置换治疗,第 4 天再次采血,标本无溶血现象。患者抗体筛查由阴性转为阳性,且 Jk^a 抗原阴性,该患者抗体鉴定结果为抗-Jk^a、抗-N(IgM 型)冷抗体,由此可见该患者

存在 Jk^a 抗原的初次免疫。抗体产生后因机体长时间没有被相应的抗原免疫刺激,抗体效价会降低到血清学不能检测的水平,导致第 1 天抗体筛查结果阴性。当再次输入 Jk^a 抗原阳性的红细胞,引起机体回忆反应,促使抗-Jk^a(IgG 型)效价升高,激活补体,导致迟发性输血反应。经调查发现,第 1 天输血所用献血员 Jk^a 抗原为阳性。抗体筛查和直接抗人球蛋白试验均呈阳性的结果,需要选择无相应抗原的血液进行交叉配血。第 4 天开始,每次输血都采集新的标本,选择无相应抗原的献血员进行交叉配血,无输血后不良反应的发生。考虑患者存在慢性肾性贫血、严重感染、急性肾衰竭等情况,及时根据 Hb 水平的检测结果,预期使患者 Hb 水平维持在 60 g/L 以上,患者又陆续输注洗涤红细胞并输血顺利,患者第 13 天 Hb 81 g/L,血小板计数 83×10⁹/L,输血治疗效果显著。

因此在输血前对有输血史、妊娠史的患者与献血员进行 Kidd 血型检测,采取同型输血并严格进行交叉配血试验,对确保患者输血治疗安全有重要意义。同时应对迟发性溶血性输血反应进行预防,记录受血者的输血史^[5];如果发现意外抗体,需要选择无相应抗原的血液^[6]。此外,第 2 次输血用的是患者前 1 天的标本进行配血,如果每次配血都采用新的血液标本,应该可以提前发现免疫的意外抗体。应采用多种实验方法进行免疫性抗体筛查,以防 ABO 以外抗体漏检,保证及时、安全、有效地输血^[7-8]。

参考文献

[1] 吴昌松,朱廷伦,罗志月,等. Jk^(a+b-) 产生抗-Jk^b 导致急性溶血输血不良反应 1 例[J]. 中国输血杂志,2016,29(3):315-317.

[2] 姚丽,水波. Jk^a 抗体疑难配血 1 例[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2016,13(1):167-168.

[3] 杨琳,焦琴,崔颖,等. 23 例 Kidd 血型不规则抗体血清学

检测及分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(4): 364-366.

[4] 熊莉, 翁美芝, 何华庆. Kidd 血型抗-Jk^a 致 1 例疑难配血结果分析[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(2): 222-223.

[5] 刘春梅. 溶血性输血反应的诊断与治疗[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2017, 5(1): 7-9.

[6] 刘邑阳, 郝一文. Kidd 血型抗体致疑难配血 3 例[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(3): 319-321.

[7] 李海云, 凌励. 抗-Jk^a 弱抗体漏检引起红细胞输注无效 1 例[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(5): 506-507.

[8] 张虹, 刘敬闪, 赵倩, 等. 抗-Jk^b 引起溶血性输血反应 1 例[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(11): 1143-1144.

(收稿日期: 2019-12-30 修回日期: 2020-04-09)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 17. 052

大芬戈尔德菌合并纹带棒状杆菌致慢性骨髓炎复发 1 例

周杰挺¹, 郑琳^{1△}, 喻莹²

1. 宁波大学医学院附属医院检验科, 浙江宁波 315000; 2. 浙江中医药大学, 浙江杭州 310053

关键词: 大芬戈尔德菌; 纹带棒状杆菌; 厌氧菌; 慢性骨髓炎
中图分类号: R446.5 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2020)17-2589-03

慢性骨髓炎是由致病菌引起的以骨和髓腔感染为特征的慢性炎症, 常伴有窦道的形成及脓性分泌物, 病原菌较为复杂, 常合并需氧菌和厌氧菌感染, 其中以金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌的检出率最高, 而大芬戈尔德菌与纹带棒状杆菌混合感染鲜见报道。大芬戈尔德菌是人皮肤和胃肠道正常菌群的一部分, 被认为是最具致病性的革兰阳性厌氧球菌之一, 可引起骨与关节植入相关性感染、感染性心内膜炎^[1]、非产褥期乳腺脓肿^[2]。纹带棒状杆菌为革兰阳性杆菌, 定植于人类皮肤表面, 是一种条件致病菌, 可引起导管相关性血流感染^[3]、感染性心内膜炎和肺部感染。本研究检出大芬戈尔德菌与纹带棒状杆菌混合感染致慢性骨髓炎复发 1 例, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 62 岁, 因“左股部慢性骨髓炎术后 5 年, 再发局部肿块 3 周, 1 d 前出现破溃, 有大量淡黄色渗液流出”来宁波大学医学院附属医院, 左大腿 CT 平扫+重建可见“左股骨下段局部骨质缺损, 骨质密度降低不均, 可见斑片状骨质破坏, 骨膜增厚、边缘毛糙不整”。MRI 示“原左股骨远端髓腔致密窝皮下囊性肿块, 内含积液”, 遂收治入院。病程中患者体温正常, 无头痛头晕, 脓肿破溃后局部少许发红, 感疼痛, 一般情况良好。入院查体: 体温 37℃, 血压 135/82 mm Hg。专科检查: 左股部多处陈旧性手术瘢痕, 左腘窝上方囊性肿块, 边界尚清, 6~8 cm, 有一破溃外口 1.2 cm, 少量黄白色渗液, 浑浊, 有絮状物, 无特殊臭味, 左膝屈伸活动良好。实验室检查: 中性粒细胞升高, C-反应蛋白 104 mg/L, 红细胞沉降率 59 mm/h。患者 5 年前曾因左大腿外伤后肿痛、皮肤破损、流脓 30 余年于宁波大学医学院附属医院住院治疗, 手术清创及排脓后情况好转出院, 期间送检分泌物培养 3 d 检出纹带棒状杆菌/普通变形杆菌混合感染。入院后第 2 天病灶处排出较多淡黄色浑浊渗液和少量

白色蜡样坏死组织送细菌培养, 检测结果为大芬戈尔德菌和纹带棒状杆菌。入院后 1 周行外科清创, 术中见一窦道与股骨后方骨性空腔相连, 空腔内可见肉芽及坏死组织, 并有少量碎片状死骨, 予充分刮除送检, 病理回报见大量炎细胞浸润, 部分区域可见多核巨细胞反应及钙化, 至此患者慢性骨髓炎复发诊断明确, 术后置管引流、静脉滴注阿莫西林/克拉维酸钾抗感染后情况好转出院。

2 细菌培养及鉴定

2.1 标本采集及涂片镜检 无菌操作下采集淡黄色渗液和白色蜡样组织分别进行直接涂片革兰染色, 镜检均可见大量白细胞及成簇分布的革兰阳性球菌和少许革兰阳性杆菌, 并存在吞噬现象。

2.2 需氧培养 将淡黄色渗液和白色蜡样组织分别接种于 1 块血平板(法国生物梅里埃公司)并置于 35℃、5%CO₂ 培养箱培养, 24 h 后取出观察, 2 块需氧血平板上均可见一种圆形凸起、表面湿润光泽、奶油状菌落, 直径 1.0~1.5 mm。

2.3 厌氧培养 将淡黄色渗液和白色蜡样组织分别接种于 1 块预先厌氧放置的血平板并置于厌氧产气袋(法国生物梅里埃公司)中, 于 35℃、5%CO₂ 培养箱培养。2 块厌氧血平板上培养 24 h 均可观察到需氧血平板上相同菌落, 培养 72 h 后可见一大一小 2 种菌落形态, 在白色蜡样组织厌氧平板上, 较小菌落占优势。较大菌落同需氧血平板上圆形凸起、表面湿润光泽、奶油状菌落, 革兰染色为阳性棒状杆菌, 呈“八”字、“V”形排列; 较小菌落为白色扁平半透明小菌落, 直径 0.5~1.0 mm, 革兰染色为阳性球菌, 单个、成对、成簇或四联排列。

2.4 细菌鉴定 采用法国生物梅里埃公司 VITEK-MS 基质辅助激光电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF)对需氧血平板上菌落及厌氧血平板上 2 种菌落进行鉴定, 需氧血平板及厌氧血平板上较大菌落为纹

△ 通信作者, E-mail: pooh_terry@126.com。