

后的选择,是抗菌谱最广、抗菌活性最强的一类 β -内酰胺类抗菌药物^[13]。但随着其广泛应用于临床,细菌开始出现对碳青霉烯类抗菌药物耐药。研究报道,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的原因有碳青霉烯酶的产生,外排泵的高表达,外膜蛋白的缺失或数量的减少,以及 AmpC 酶持续高产和药物作用靶位的改变^[13]。其中,产碳青霉烯酶是革兰阴性菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的重要机制,碳青霉烯酶是一类可水解亚胺培南或美罗培南的一种 β -内酰胺酶,研究表明,碳青霉烯酶基因介导的质粒常常同时携带其他多种耐药基因,这些基因可在细菌间垂直传播,导致对其他抗菌药物出现耐药,甚至全部耐药^[14]。对耐碳青霉烯类大肠埃希菌的治疗是临床面临的一大难题,替加环素对耐碳青霉烯类大肠埃希菌有优异的抗菌活性,其抗菌作用不受 β -内酰胺酶的影响^[15]。

医院大肠埃希菌对亚胺培南的耐药情况不容忽视,药物选择压力虽暂时不成为耐药性偏高的主要原因,但经验用药现象普遍,易感人群数量多,因此,抗菌药物管理需要进一步加强。

参考文献

[1] 林定忠. 临床尿培养病原菌分布及药敏分析[J]. 临床医学, 2013, 33(1): 19-21.
 [2] 王松岚. 尿路感染的诊断与治疗[J]. 中国临床医生, 2013, 41(4): 235-237.
 [3] 解泽强, 陈亮, 张曼. 2016—2017 年泌尿系感染病原菌特征分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 610-615.
 [4] 曾白华, 刘利华, 王春. 泌尿科住院患者中段尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36

(6): 879-882.
 [5] 邱广富, 谢群, 赵喜元, 等. 泌尿系感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(3): 1-5.
 [6] 张弛. 留置导尿管尿路感染危险因素及病原学分析[J]. 中国民康医学, 2015, 27(2): 51-52.
 [7] 徐学静, 曹小利, 张之烽, 等. 血培养大肠埃希菌的药物敏感性分析及 ESBLs 编码基因的流行性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(1): 55-57.
 [8] 严海忠, 王娟, 卢兰芬, 等. 糖尿病患者感染产 ESBLs 肠杆菌科细菌的耐药性及危险因素分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 82-86.
 [9] 张莉, 朱芳, 曹磊. 泌尿系感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(5): 657-659.
 [10] 沈继录, 潘亚萍, 徐元宏, 等. 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 129-140.
 [11] 李红新. 产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌的标本分布及耐药变化趋势[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(9): 21-23.
 [12] 韩海燕, 朱立强, 何燕霞. 泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(4): 393-395.
 [13] 叶丽艳, 马艳宁, 沈跃云, 等. 2008—2016 年某医院耐碳青霉烯肠杆菌分布和药物敏感性分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2017, 42(5): 408-412.
 [14] 郑恬, 徐修礼, 陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 121-125.
 [15] 刘立荣, 李向阳, 瞿玲娜, 等. 替加环素对不同耐药基因型耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的敏感性研究[J]. 检验医学, 2016, 31(5): 383-386.

(收稿日期: 2020-01-23 修回日期: 2020-05-18)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 19. 039

ANA、抗 ENA 抗体联合抗 ds-DNA 抗体在自身免疫性疾病中的诊断价值

杨丽红¹, 张世国¹, 毕其华², 江再菊¹, 柳 强¹

1. 杭州迪安医学检验中心, 浙江杭州 310030; 2. 浙江医院检验科, 浙江杭州 310013

摘要:目的 分析抗核抗体(ANA)、抗可提取性核抗原抗体(抗 ENA 抗体)联合抗双链 DNA(抗 ds-DNA)抗体在自身免疫性疾病中的诊断价值。方法 选取杭州迪安医学检验中心 2017 年 5 月至 2018 年 4 月的 2 400 例自身免疫性疾病患者作为观察组,另选取体检健康者 240 例作为对照组,分析两组及不同疾病类型血清 ANA,抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体的阳性率差异,对观察组不同疾病患者抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体的阳性率进行比较。结果 观察组患者的血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性率高于对照组,且观察组患者中系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、类风湿关节炎、强直性脊柱炎患者的 ANA,抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体水平阳性率较高;观察组不同疾病患者的抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 ANA、抗 ENA 抗体联合抗 ds-DNA 抗体的检测,对于自身免疫性疾病的诊断及分型具有重要意义。

关键词:抗核抗体; 抗可提取性核抗原抗体; 抗双链 DNA 抗体; 自身免疫性疾病

中图分类号:R446.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)19-2877-03

自身免疫性疾病主要是指机体对于自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病^[1]。

近年来,抗核抗体(ANA)、抗可提取性核抗原抗体(抗 ENA 抗体)及抗双链 DNA(抗 ds-DNA)抗体在多种

自身免疫性疾病的诊断中具有重要的意义^[2-3]。而在对患者的 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体进行检测过程中,采用间接免疫荧光法、免疫印迹法及酶联免疫吸附测定法的技术相对较为成熟,操作过程较为简单,对于患者的病情诊断有积极意义^[4]。本研究拟通过对自身免疫性疾病患者的 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体检测情况进行分析,为临床早期诊断及早期干预提供有效依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取杭州迪安医学检验中心 2017 年 5 月至 2018 年 4 月诊断的 2 400 例自身免疫性疾病患者作为研究对象,其中男 1 300 例,女 1 100 例,平均年龄(52.40±7.78)岁;类风湿关节炎(RA)患者 412 例,混合性结缔组织病(MCTD)患者 219 例,强直性脊柱炎(AS)患者 100 例,多发性肌炎(PM/DM)患者 97 例,血小板性紫癜(ITP)患者 233 例,系统性红斑狼疮(SLE)患者 490 例,系统性硬皮病(PSS)患者 489 例,干燥综合征患者(SS)患者 360 例。另选取体检健康者 240 例作为对照组,其中男 120 例,女 120 例;平均年龄(51.45±8.12)岁。两组研究对象的基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书,并经杭州迪安医学检验中心伦理委员会批准通过。纳入标准:所有患者均符合自身免疫性疾病诊断标准^[6]。排除标准:(1)合并有严重肝、肾、心、肺功能障碍;(2)患有血液系统疾病;(3)合并精神疾病;(4)具有语言、认知障碍。

1.2 方法 分别对所有研究对象空腹采集肘静脉血 4 mL,3 500 r/min 离心 15 min,ANA 采用间接免疫荧光法检测,ANA 抗体滴度大于 1:100 则为阳性。采用免疫印迹法检测患者的抗 ENA 抗体,主要包括抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体。采用酶联免疫吸附测定法对患者的抗 ds-DNA 抗体水平进行检测,试剂均购自欧蒙公司,抗 ds-DNA 抗体水平 ≥ 100 kIU/L 则为阳性。以

上项目操作流程严格按照试剂说明书进行。

1.3 观察指标 观察各组血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性率并进行比较;观察各组血清抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体阳性率并进行比较。

1.4 统计学处理 数据均采用 SPSS20.0 软件进行汇总分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体水平比较 观察组血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体阳性率均高于对照组($\chi^2 = 812.591, 369.412, 315.362$, 均 $P<0.001$)。观察组中 SLE、MCTD、RA、AS 患者血清 ANA、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体水平阳性率较高,见表 1。

表 1 各组血清 ANA,抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体水平比较[n(%)]

组别	n	ANA	抗 ds-DNA 抗体	抗 ENA 抗体
对照组	240	1(0.42)	0(0.00)	1(0.42)
观察组	2 400	1 997(83.21)	1 542(64.25)	1 446(60.25)
RA	412	389(94.42)	372(90.29)	352(85.44)
MCTD	219	209(95.43)	201(91.78)	199(90.87)
AS	100	89(89.00)	72(72.00)	88(88.00)
PM/DM	97	69(71.13)	51(52.58)	62(63.92)
ITP	233	51(21.89)	77(33.05)	79(33.91)
SLE	490	488(99.59)	369(75.31)	377(76.94)
PSS	489	402(82.21)	288(58.90)	188(38.44)
SS	360	300(83.33)	112(31.11)	101(28.06)

2.2 观察组患者抗 ENA 抗体类别比较 观察组患者抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体的阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.362, P<0.001$),见表 2。

表 2 观察组患者抗 ENA 抗体类别比较(n)

疾病	n	抗 nRNP/Sm 抗体	抗 Sm 抗体	抗 SS-A 抗体	抗 Ro-52 抗体	抗 SS-B 抗体	抗 SCL-70 抗体	抗 PM-SCL 抗体	抗 J0-1 抗体
RA	352	52	59	49	47	51	32	15	47
MCTD	119	29	38	25	21	20	19	26	21
AS	88	12	9	8	11	15	11	10	12
PM/DM	62	10	9	7	8	9	4	5	10
ITP	79	11	15	14	8	9	2	11	9
SLE	377	55	54	59	46	66	31	12	54
PSS	188	15	12	16	21	29	41	29	25
SS	101	22	29	18	17	2	5	2	6

3 讨 论

在临床治疗中,血清自身抗体的检测在自身免疫性疾病的诊断中具有重要意义。研究报道显示,ANA 是一组对细胞核内的 DNA、RNA、蛋白或这些物质的分子复合物产生的自身抗体^[7]。在临床疾病的诊断中,常常作为风湿性关节炎的诊断依据^[8]。本研究中,自身免疫性疾病患者的 ANA 阳性率为 83.21%,高于健康人群,而在健康人群中,ANA 基本处于阴性状态,但是也存在一定的阳性表达情况,所以在临床诊断中,单独采用 ANA 作为患者的诊断依据,存在一定的误诊及漏诊风险^[9-10],所以在对患者的临床诊断中,当患者诊断为 ANA 阳性后,尚不能进行确诊,需要综合多种指标对患者进行诊断^[11],抗 ds-DNA 抗体在临床多作为 SLE 患者诊断中的重要依据。本研究中,患者的抗 ds-DNA 抗体阳性率为 64.25%。研究报道显示,随着自身免疫性疾病患者的好转,其抗 ds-DNA 抗体阳性率下降^[12],但是单独采用抗 ds-DNA 抗体作为自身免疫性疾病患者的诊断依据,其灵敏度相对较低。抗 ENA 抗体包含了多种抗体成分^[13],包括抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体。本研究中,自身免疫性疾病患者的抗 ENA 抗体阳性率为 60.25%,而针对不同的抗体成分,其阳性率不同。研究结果显示,不同的自身抗原抗体指标,对区分患者自身免疫性疾病的鉴别诊断有重要意义^[14]。本研究中,抗 Sm 抗体的阳性率为 9.38%,与国内学者报道的抗 ENA 抗体抗 Sm 抗体的阳性率较一致^[15]。而在对自身免疫性疾病患者的诊断中,抗 Sm 抗体的阳性率与患者血清抗 nRNP/Sm 抗体的阳性率存在一定的相关性。研究表明,患者血清抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体及抗 SS-A 抗体的阳性率升高,可能存在一定狼疮性肾炎的风险,通过对患者的抗 nRNP/Sm 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 SCL-70 抗体、抗 PM-SCL 抗体、抗 J0-1 抗体阳性率分析,其中以抗 nRNP/Sm 抗体阳性率较高,在自身免疫性疾病患者中有更好的诊断价值^[16]。提示在不同的自身免疫性疾病患者的诊断中,均普遍存在着抗 nRNP/Sm 抗体阳性率的升高,可作为其重要的诊断依据。

本研究局限于患者的计数资料的分析,未对不同类型的疾病量化指标开展相关性研究,有待日后深入探讨。

综上所述,血清 ANA、抗 ENA 抗体联合抗 ds-DNA 抗体的检测,对于自身免疫性疾病的诊断及分型具有重要的意义。

参考文献

[1] 付强,王友莲,陈红. 抗内皮素 A 型受体抗体与弥漫性结

缔组织病相关肺动脉高压的相关性研究[J]. 南昌大学学报(医学版),2017,57(5):41-44.

- [2] 吉苏云,陈永锋,宫晓,等. 银屑病患者抗肿瘤坏死因子 α 治疗前后血清抗核抗体、抗 dsDNA 抗体及抗 ENA 抗体的变化[J]. 中华皮肤科杂志,2017,50(1):53-56.
- [3] 方钰,张伟,李莎,等. 两种球蛋白联合甲泼尼龙治疗系统性红斑狼疮的疗效及其对患儿 Th 细胞因子的影响[J]. 海南医学,2019,30(8):85-88.
- [4] 罗亿群,马晓萌,刘莹莹,等. 视神经脊髓炎谱系疾病伴或不伴抗甲状腺抗体阳性的临床特征[J]. 中国神经精神疾病杂志,2019,45(5):262-270.
- [5] 高辉,姚海红,安媛,等. 抗磷脂抗体综合征合并肾上腺血肿一例[J]. 中华风湿病学杂志,2017,21(8):556-557.
- [6] 仲人前,耿红莲. 自身免疫性疾病实验室诊断进展[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(8):867-869.
- [7] 杨小娇,杨永峰,钟艳丹. 血清免疫球蛋白与自身抗体检测在自身免疫性肝炎诊断中的价值[J]. 肝脏,2018,23(12):32-34.
- [8] 黄建军,李光曦,张军,等. 细胞结合补体活化产物在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 临床检验杂志,2019,37(1):39-43.
- [9] 黄建军,马慧敏,李志,等. 细胞结合相关免疫复合物的检测及在系统性红斑狼疮中的诊断价值[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2019,35(2):70-76.
- [10] UGURLU S, KARACAN I, OZDOGAN H, et al. AB0157 Treg 1 mutation in the members of a family with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(2):1101-1102.
- [11] RÉNUKA S B, PARKER J, DIRISAMER M, et al. Descemet membrane endothelial transfer; ultimate outcome [J]. Cornea, 2017, 37(2):141-144.
- [12] RABAL O, SAN-JOSE-ENERIZ E, AGIRRE X A, et al. Discovery of reversible DNA methyltransferase and lysine methyltransferase G9a inhibitors with antitumoral in vivo efficacy[J]. J Med Chem, 2018, 61(15):6518-6545.
- [13] XIAO M C, LI J W. AB1008 distributions of antibodies in sle patients in different ethnic groups in Xinjiang[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(2):1407-1408.
- [14] PISETSKY D S, SPENCER D M, LIPSKY P E, et al. Assay variation in the detection of antinuclear antibodies in the sera of patients with established SLE[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(6):911-913.
- [15] 裴洪利. ENA 多肽抗体免疫功能检测在自身免疫性疾病诊断中的应用价值[J]. 中国实用医药, 2019, 14(23):72-74.
- [16] LIETARD J, ABOU-ASSI H, GOMEZ-PINTO I, et al. Mapping the affinity landscape of Thrombin-binding aptamers on 2' F-ANA/DNA chimeric G-Quadruplex microarrays[J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45(4):1619-1632.