



临床检验通讯

2019 年第 1 期

2019 年 5 月 16 日

主办：检验科

主编：陈葳 副主编：王亚文

2018 年 12 月 15-16 日西安交通大学第一附属医院检验科在古城西安主办了首届长安检验医学学术会议，成立了交大一附院区域检验专科联盟。首届长安检验医学学术会议共分为主论坛、微生物分论坛、管理分论坛、形态学分论坛、新技术新方法分论坛。本期检验通讯将为大家介绍临检分论坛分论坛的主要内容，旨在将临检诊断及形态学领域的前沿新技术全面地分享给大家。

一、临检分论坛论坛知识精粹

长安检验论坛-形态学分论坛邀请了 4 位专家，就形态学领域的专家共识以及疑难问题做出了解答。

（一）尿液有形成分检查审核的专家共识

北京协和医院检验科张时民教授分享了关于《尿液有形成分检查关于审核的专家共识摘要》并进行详细解读。摘要的主要内容如下：

当干化学结果红细胞（潜血）、白细胞（粒细胞酯酶）、蛋白均为阴性时，有形成分红细胞、白细胞和管型结果在正常参考范围内，可免除样本图像审核。有形成分红细胞、白细胞、管型、真菌菌等结果呈阳性，均需进行图像审核，不能提供图像

审核的仪器，需显微镜镜检。

当干化学检查的潜血、粒细胞酯酶检测结果与有形成分检查结果（红细胞、白细胞）出现不符时，需进行图像审核，不能提供图像审核的仪器，需显微镜镜检。

干化学蛋白检测结果阳性，需进行实景图审核，无实景图仪器需显微镜镜检。

当有形成分分析仪的图像审核依然不能满足鉴别要求时，应使用标准的尿沉渣检查方法进行显微镜镜检，或采用染色法进行鉴别。

临床医师要求镜检的样本（如免疫抑制剂使用、肾病、泌尿系统疾病、孕妇、糖尿病等），需进行样本图像审核或显微镜镜检。

以上专家共识的解读，对我们的日常工作有着重要的指导意义，将干化学与图像法结合，对特殊样本疑难成分的鉴别，提出图像审核后，显微镜复检，必要时采用染色法或者特殊鉴别法确认，再签发报告，更加高效准确的服务患者与临床。

（二）外周血细胞检验诊断报告的临床应用

北京大学第一医院屈晨雪教授就《外周血细胞检验诊断报告的临床应用》进行精彩阐述和解读。

在外周血细胞形态方面，虽然全自动血液分析仪的参数在反映某些红细胞异常时，较显微镜或全

自动图像分析仪分级(如小红细胞、大红细胞、低色素和高色素性红细胞的分级)更准确、客观,但裂红细胞等异形细胞必须镜下检查才能确定,白细胞和血小板的异常形态也需要镜检。当前对需进行外周血涂片复检和手工分类的规则已普及,而复检时判断和报告的标准却空缺。因此,需要有相对一致的异常细胞或形态异常的命名、分级和报告标准。其主要内容为:血液分析仪出现细胞质量异常标识和(或)数量异常,可能提示需要检查外周血片和(或)手工分类。检查一张制作和染色优良的血片加上全血细胞计数信息,以及阅片者的能力与技能加上质量和(或)数量信息,是诊断检查的重要组成部分。以多种方式报告,异常形态学所见:

- ①简单描述;
- ②使用术语,如“存在或无”;
- ③半定量测定:轻度(+),中度(++),显著(+++);
- ④异常形态的百分比:正常(<5%),轻度(5%~25%),中度(25%~50%),显著(>50%)。某些形态异常(如裂细胞)相对于其他(如低色素性)异常即使低百分比的出现也有较大意义,在分级标准中也有所反映。

屈教授还具体展示了如何书写、审核、发布外周血细胞检验诊断报告,以及强调检验人员必须具备的临床知识背景和思维能力,为临床提供有利信息和建议。

(三) 疑难诊断案例分享

贵州中医药大学附属第一医院曾强武教授带来了《尿液有形成分及案例分享》。南方医科大学附属中山市博爱医院黄道连教授分享了《容易混淆的血液细胞与识别技巧》

曾教授讲述了从一例尿液有形成分镜检发现可疑细胞,通过染色怀疑肿瘤细胞,再追踪病人病

史,结合影像学检查和临床表现,最终给病人确诊的事例。曾教授为大家详细讲解尿液中肿瘤细胞的形态学特点,移行上皮细胞癌细胞大小不等,形态不一,呈圆形、椭圆形、梭形、多边形等,单个散在、三五成群或聚集成团,成团出现的细胞界限不清,排列紊乱。胞核明显增大,大小不一,呈圆形或不规则形,畸形明显,常可见芽突、裸核或核呈溶解状态,易误认为非癌破碎细胞;核染色质增多,呈粗颗粒状,分布不均,可排列成条纹形,深染;核中可见小空泡;胞质多少不一,染淡红或淡蓝色,有透明感,可见弥散小空泡。膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,近年来人群中吸烟者所占比例以及吸烟人群暴露量的增加、环境恶化、人口老龄化及不良生活习惯等导致膀胱癌发病率有逐年增加的趋势,且早期诊断比较困难。膀胱镜和尿脱落细胞学检查是诊断、随访膀胱癌的金标准。尿液脱落细胞学检查,结合膀胱癌肿瘤标志物的检测,以及膀胱镜的应用,可早期实现对膀胱肿瘤的诊断。

曾教授的案例分享凸显了染色在肿瘤细胞形态学识别的重要性,显微镜下的每一个细胞都能成为医生为患者诊断的依据。

黄教授通过一首首生动的小诗和口诀详细讲解了各种细胞的形态,分析了容易混淆细胞之间的区别,解析了罕见的嗜血细胞综合征、马尔尼菲青霉菌、杜氏利什曼原虫、疟原虫的结构特点,让检验人员对显微镜下的形态学识别更加精准,进一步加深了对疑难细胞形态学的理解和认识,规范了检验提供给临床的报告,更好的协助临床诊断疾病、观察疗效、判断预后,更好的服务于患者和临床。

上述专家结合形态学专家共识和具体案例进

行分享,进一步让我们认识到日常工作中形态学培训和经验总结的重要性,进一步提高形态学复检以及规范化报告的必要性。

二、检验科新项目介绍

(一) Septin9 基因甲基化检测

1、采样要求:空腹采集 EDTA-K₂ 抗凝血 10ml

2、送检时间:周一至周五上午

3、报告时间:每周四下午 16:00 发报告

4、方法原理:

使用血浆处理试剂盒提取血浆中的游离 DNA,然后用亚硫酸盐转化未发生甲基化的胞嘧啶,通过脱氨基反应产生尿嘧啶磺酸盐,发生甲基化的胞嘧啶则不会被亚硫酸盐转化;将亚硫酸盐转化的 DNA (BisDNA) 进行双重 PCR 扩增,PCR 反应中的阻断剂和探针能区分甲基化和非甲基化序列,甲基化序列优先得到扩增,与甲基化 Septin9 基因序列特异性结合的荧光素探针可以在 PCR 反应中专一地检测出甲基化序列。反应与内对照 ACTB (β -actin) 基因同时进行,用于评估检测中 DNA 量是否足够,保证了实验结果的可靠性。

5、临床意义:

①为临床提供全新有效的大肠癌早期检测。早期结直肠癌5年生存率可高达92%,晚期仅为7%,而近88%的癌症发现时已到晚期。现有医学研究证实,有效的早期筛查和干预治疗可使癌的发生率下降60%,病死率下降80%。采用 Septin9 基因甲基化大肠癌检测可以在早期发现大肠癌,对患者进行早期治疗,不仅能降低诊疗费用,减少病人痛苦,同时还可提高患者生存率。

②对无法进行常规检查的结肠癌病人可用 Septin9 基因甲基化检测进行筛查。Septin9 基因甲基化检测是针对结直肠癌病人的血浆检测项目,其敏感性和特异性高于粪便免疫化学检测。对于拒绝接受常规结肠镜检查的病人来讲,此项检查可使病人得到受益。然而,此项检测并不能作为结肠癌病人标准诊断程序的替代方法。

③无创检测提高患者的依从性。基于外周血检查的 Septin9 基因甲基化检测使患者多了一种无创性诊断方法的选择,从而提高患者依从性,实现大肠癌的早诊早治,符合卫生经济学利益,为我国的医保减负。结直肠癌的早期诊断可以显著的降低其死亡率,准确诊断对晚期结直肠癌的有效治疗及各期肿瘤死亡率的下降也是非常重要的。

(二) 呼吸道七项/三项病毒核酸检测

1、采样要求:

①采集前患者需饮用适量清水或漱口,以清除口腔内食物残留或分泌物;

②采集部位为患者口腔两侧的腭弓、咽及扁桃体;

③取出专用采集拭子,用压舌板压住舌头,手握拭子,贴住采集部位,快速顺畅的地在采集部位旋转擦拭2-3遍,以确保收集到脱落细胞;

④旋开专用细胞保存液管盖,将拭子插入细胞保存液中,折断拭子杆。旋紧管盖,做好标记,尽快送检,若不能及时送检,2-4℃冰箱存放。

2、送检时间:工作日送检验科标本接收处,其余时间送至急诊检验室

3、报告时间:每周二、四下午 16:00 发报告

4、方法原理:本检测项目包含七项呼吸道病毒核酸检测(甲型流感病毒 FluA H1N1/H3N2;乙

型流感病毒 FluB；呼吸道合胞病毒（RSV）；副流感病毒（P1V1/2/3）；腺病毒（AdV-B/E）；肺炎支原体（MP）；肺炎衣原体（Cpn）和三项呼吸道病毒核酸检测（呼吸道合胞病毒（RSV）；副流感病毒（P1V1/2/3）；腺病毒（AdV-B/E）。基于独家专利“双扩增技术（DAT）”，针对性检测病原体复制繁殖过程中产生的 RNA。采集咽拭子样本，对样本中的脱落细胞进行裂解，释放出病原体 RNA，在逆转录酶和 T7RNA 聚合酶作用下，经过逆转录实现病毒 RNA 的 T7 核酸扩增，然后将扩增产物加入微孔板中，先后与特异性探针和标记有多种生物素放大的探针杂交，实现病原体靶核酸信号放大，最后通过 HRP 酶和底物进行化学发光检测。

5、临床意义：

①全面的病原学诊断，多联检高通量。本项目可鉴别诊断 7/3 常见呼吸道病原体，为临床提供全面的病原学检测信息，解决呼吸道感染性疾病易识难断的临床困惑，明确感染源。

②早期诊断，缩短窗口期。病原体 RNA 是直接的检测指标，可辅助临床早期明确病因，及时干预治疗。抗体是间接的检测指标，窗口期长，特异性差，不利于疾病的早期诊断。

③阳性结果提示现症感染。病原体死亡 RNA 同时降解，因此检测病原体 RNA 阳性可提示现症感染，为临床医生提供更直接有效地实验室结果。

④灵敏度高特异性强，减少漏检误检率。核酸检测相比传统的抗原抗体检测具有高的灵敏度和特异性，在病原体流行的季节，可大大提高临床诊断的正确率。

（三）TB-LAMP 结核分枝杆菌复合群核酸快速检测

测

1、采样要求：采集前患者需饮用适量清水或漱口取深部痰液、支气管镜取肺泡灌洗液、胸腹水、尿液等体液样本

2、送检时间：周一至周六全天接收

3、报告时间：每周二、四下午 16:00 发报告

4、方法原理：环介导等温扩增（LAMP）技术为荣研化学株式会社专利保护技术，由加热模板、反应模块和荧光目视单元组成，加热模板可将前处理试剂加热至 90℃，恒温 5min 即可完成前处理过程；反应模块将反应液加热至 67℃，恒温 40min 即可完成扩增反应；将反应管取出，直接放入荧光目视检测单元，通过 LED 灯观察荧光结果。具有阳性检出率高、特异性好、灵敏度高、非结核性抗酸菌无交叉反应性、可替代痰涂片镜检、操作简便、快速、生物安全性好等优点。2016 年 WHO 正式将 TB-LAMP 结核病新型诊断系统作为全球推荐产品。

5、临床意义：TB-LAMP 结核分枝杆菌复合群核酸快速诊断系统生物安全性好，可以作为痰涂片镜检的替代方法应用于实验室结核病筛查。可快速、精确、简便地应用于结核病的快速筛查；用于疑似症状患者的结核感染排查以及早期诊断；用于肺结核与呼吸道疾病的鉴别诊断；降低因结核病患者暴露而扩大传染的风险，有效防止院内感染。

（四）乙肝耐药突变检测（实时定量焦磷酸序列分析法）

1、采样要求：空腹干燥试管采集静脉血 3-4ml

2、送检时间：周一至周五上午

3、报告时间：每周四下午 16:00 发报告

4、方法原理：焦磷酸测序技术采用基于合成

的测序（边合成边测序），引物与模板 DNA 退火后，在 DNA 聚合酶、ATP 硫酸化酶、荧光素酶和三磷酸腺苷双磷酸酶 4 种酶的协同作用下，将引物上每一个 dNTP 的聚合与一次荧光信号的释放偶联起来，通过检测荧光的释放和强度，达到实时测定序列的目的，从而对 DNA 序列进行精准分析和定量分析。

5、临床意义：随着核苷（酸）类似药物的广泛应用和临床用药时间的延长，乙肝耐药成为临床治疗 CHB 所面临的主要问题之一。耐药可以引发病毒学变异，病毒学反弹及急性肝炎发作，少数患者可出现肝功能失代偿，急性肝功能衰竭，甚至死亡。因此，一旦病毒学发生改变，应进行基因耐药的检测，尽早给予挽救治疗。本检测项目覆盖 10 个耐药突变位点，结果准确可靠，不仅给临床带来更准确的治疗参考，指导乙肝患者合理用药，也给患者带来了巨大益处，可以避免使用耐药药物，从而减少无效治疗，减少慢性乙肝患者的用药费用。

（五）甲/乙型流感病毒 PCR 检测

1、采样要求：采集患者鼻咽拭子于专用样本采集管，尽快送检，若不能及时送检，放置 2-4℃ 冰箱保存。

2、送检时间：周一至周五上午。

3、报告时间：每周一、三、五下午 16:00 发报告。

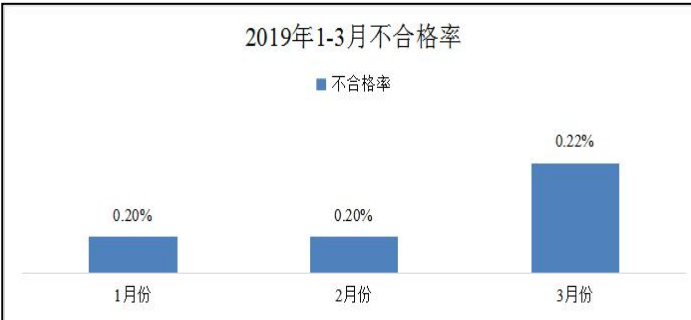
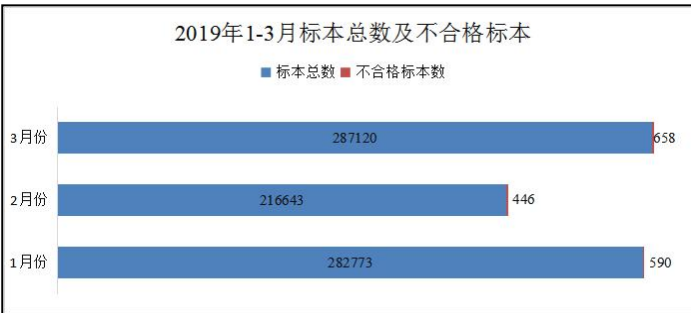
4、方法原理：采用一步法实时荧光 PCR 技术，以甲/乙型流感病毒基因编码的高度保守区为靶区域，设计特异性引物以及荧光探针，进行 RT-PCR 扩增，用于样本中甲/乙型流感病毒 RNA 的定性检测。

5、临床意义：实时监测流感病毒的传染情况，

可有效防控流感。本方法可快速检测呼吸道标本中的甲/乙型流感病毒核酸，灵敏度和特异性高于其他方法，为临床监测流感流行情况提供依据。

三、2019 年第 1 季度不合格标本统计分析报告

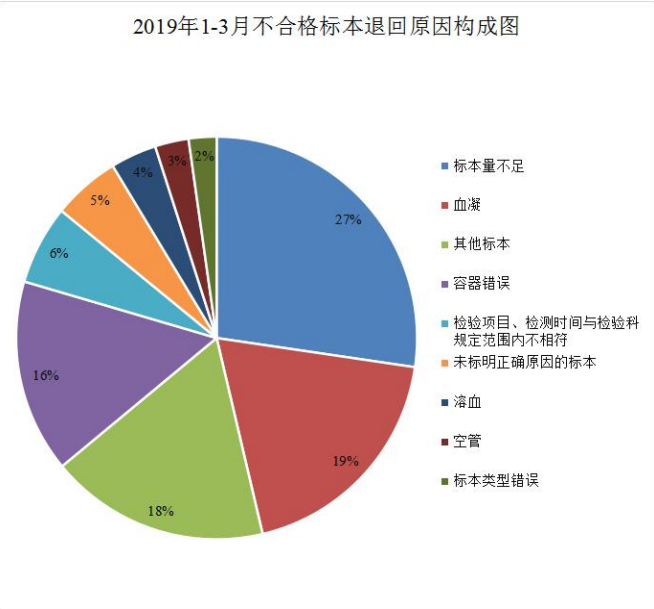
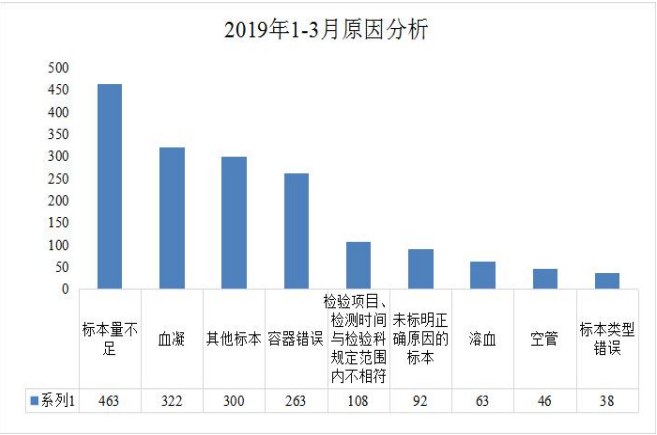
1、检验科 2019 年第 1 季度总接收标本总数为 786536 份标本，不合格标本数为 1694 份标本，占总标本比率为 0.21%，其中 1 月接收标本数为 282773 份标本，不合格标本数为 590 份标，占标本的比率为 0.20%、2 月接收标本数为 216643 份标本，不合格标本数为 446 份标，占标本的比率为 0.20%、3 月接收标本数为 287120 份标本，不合格标本数为 658 份标，占标本的比率为 0.22%。



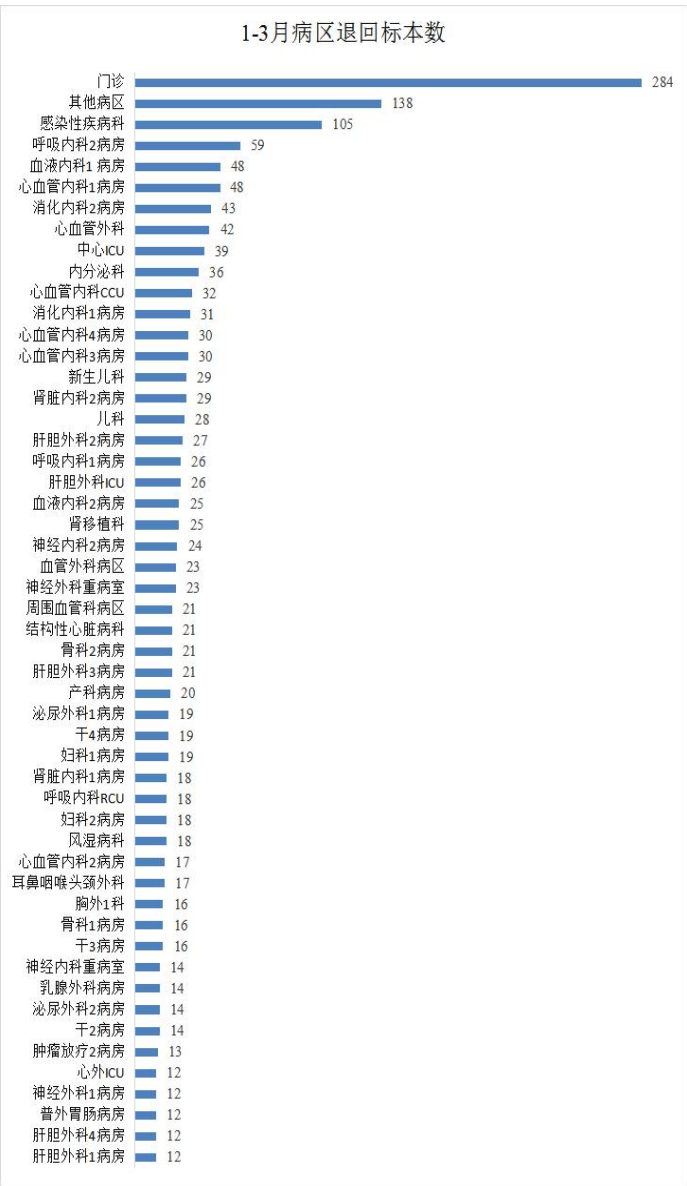
2、不合格标本原因分析：

在所有不合格标本中,标本量不足于检验需要量的标本 463 份占 27%、血凝标本 322 份占 19%、容器错误的标本 263 份占 16%、检验项目、检测时间与检验科规定范围内不相符的标本 108 份占 6%、未标明正确原因的标本 92 份占 5%、溶血标

本 63 份占 4%、空管标本 46 份占 3%、检验标本类型错误的标本 38 份占 2%、和其他不同原因的标本 300 份占 18%。



3、退回不合格标本前五位科室为门诊、感染科、新生儿科、中心 ICU 和心血管外科。



四、2019 年第 1 季度细菌耐药监测

(一) 分离菌分布

2019 年第 1 季度我院共送检 17885 份标本，分离出病原菌 3206 株，非重复性病原菌 1878 株，分离率 10.50%，其中肠杆菌科细 600 株，占 31.95%，非发酵菌 261 株，占 13.90%，葡萄球菌 247 株，占 13.15%，肠球菌 293 株，占 15.60%，链球菌 95 株，占 5.06%，念珠菌 164 株，占 8.73%，其他 218 株，占 11.61%，其中分离数量位于前十位的细菌为大肠埃希菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、白色假丝酵母、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、

粪肠球菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽。细菌分布与上季度相比，大肠埃希菌依然位于首位，其余细菌分布变化不大，具体分布见下图。

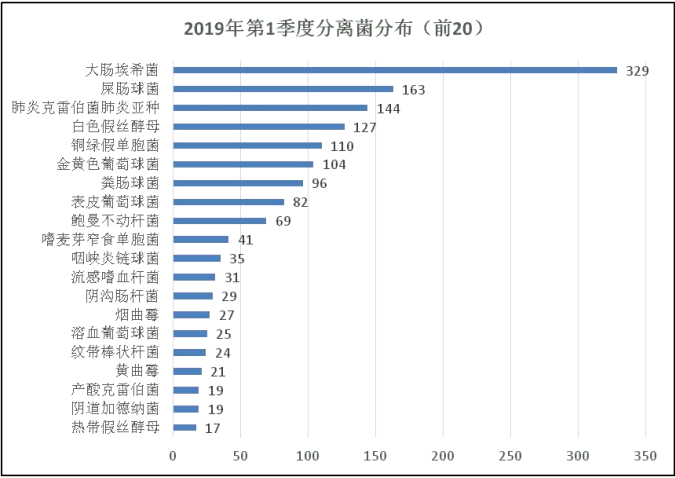


图1 2019年第1季度分离菌分布（前20）

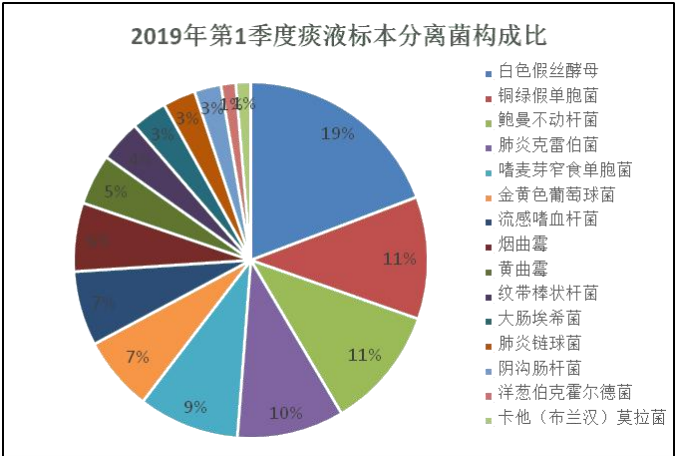


图4 2019年第1季度痰液标本分离菌构成比

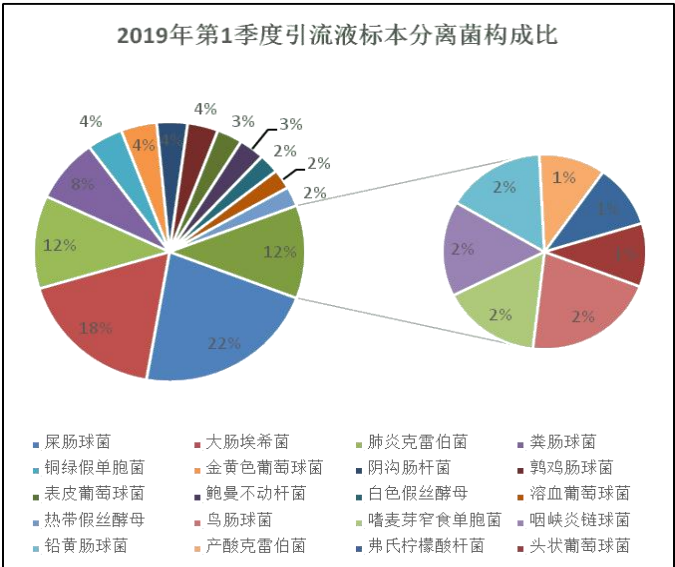


图5 2019年第1季度引流液分离菌构成比

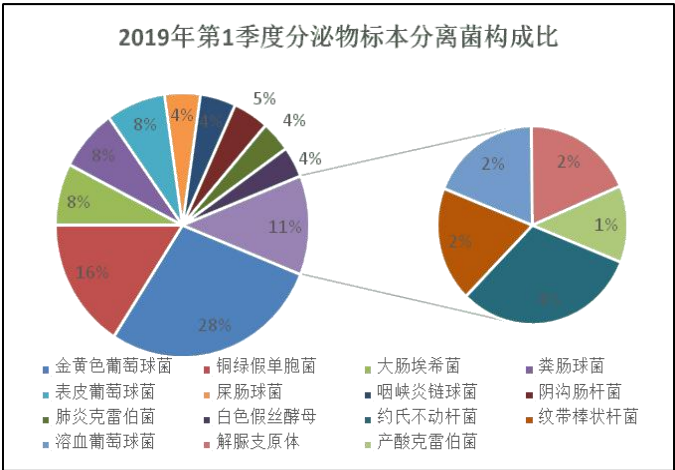


图6 2019年第1季度分泌物标本分离菌构成比

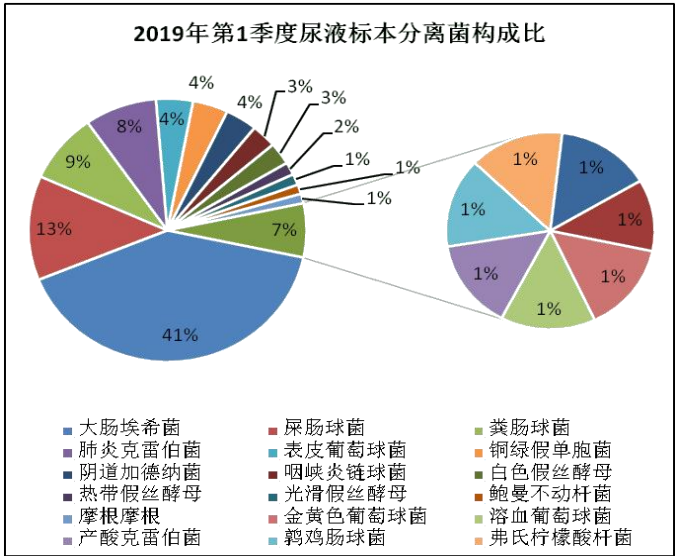


图3 2019年第1季度尿液标本分离菌构成比

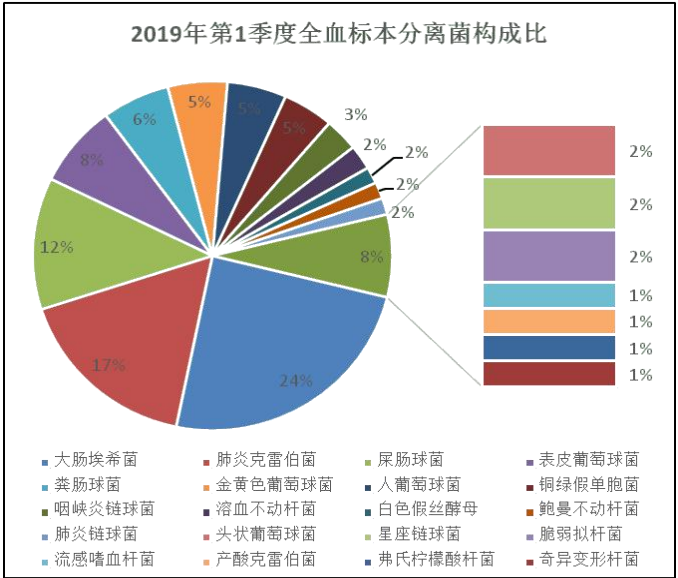


图7 2019年第1季度全血标本分离菌构成比

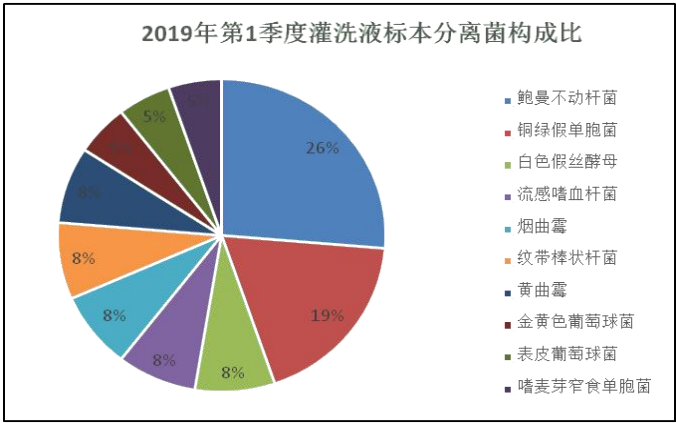


图10 2019年第1季度灌洗液标本分离菌构成比

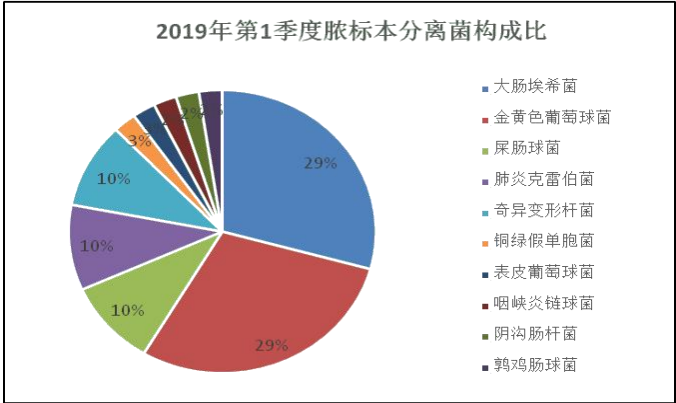


图11 2019年第1季度脓液标本分离菌构成比

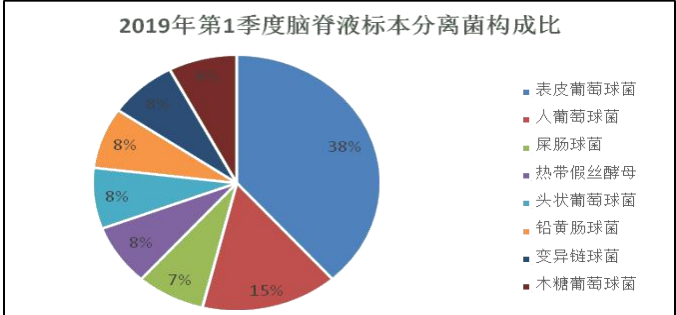


图12 2019年第1季度脑脊液标本分离菌构成比

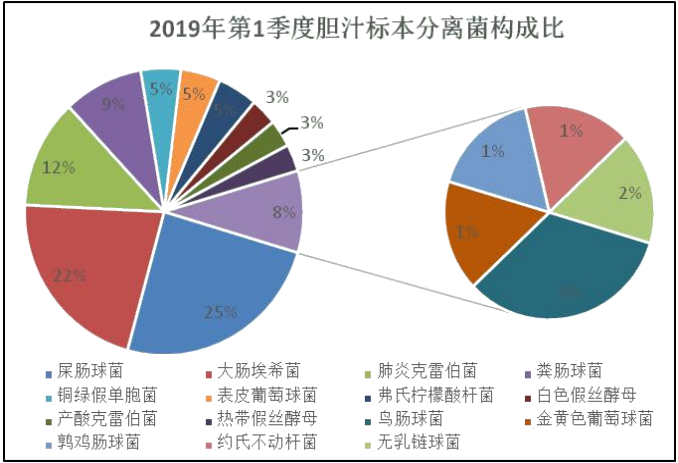


图8 2019年第1季度胆汁标本分离菌构成比

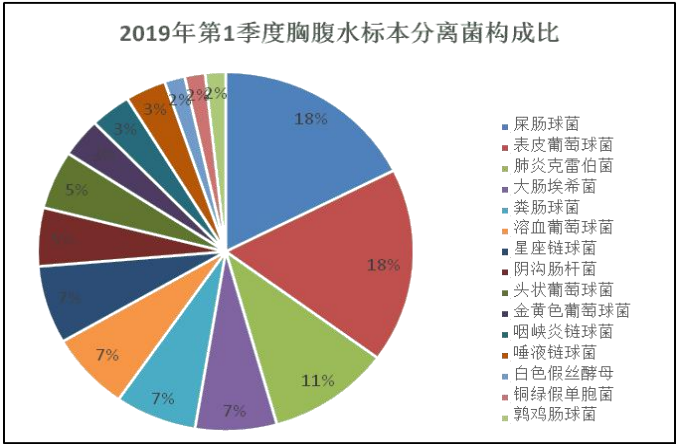


图9 2019年第1季度胸腹水标本分离菌构成比

(二) 耐药性分析

1、2019年第1季度主要分离菌的耐药性分析

肠杆菌科细菌中主要大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主，敏感性较好的抗生素是碳青霉烯类，加酶抑制剂类如头孢哌酮舒巴坦和哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、阿米卡星；非发酵菌中主要以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌为主，鲍曼不动杆菌对替加环素耐药率最低(5.4%)，

其次是米诺环素（12.5%），对其他常用抗生素耐药率在 60-90%；铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸耐药率最高（46.7%），对其他抗生素耐药率均小于 30%；葡萄球菌中以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主，未发现耐万古霉素及利奈唑胺分离株；肠球菌中以屎肠球菌和粪肠球菌为主，屎肠球菌耐药率远远高于粪肠球菌，耐利奈唑胺粪肠球菌检出率由上季度 2.1%下降到 1.1%；各分离菌耐药率见下图。

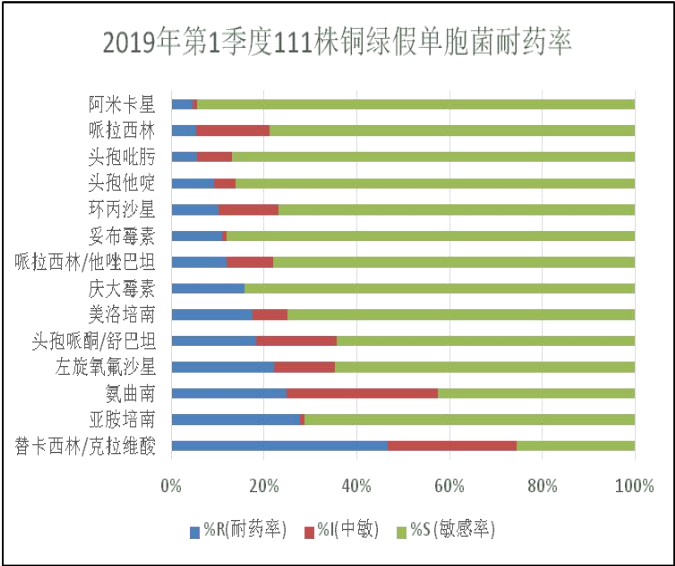


图 15 2019 年第 1 季度铜绿假单胞菌耐药率

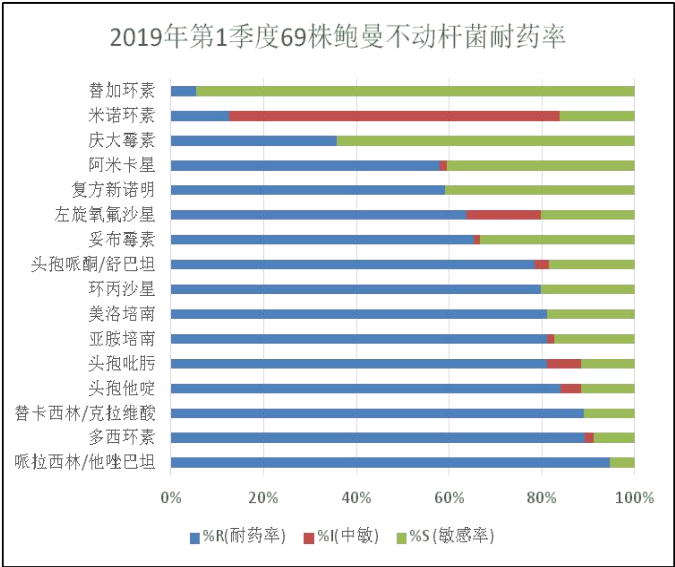


图 16 2019 年第 1 季度鲍曼不动杆菌耐药率

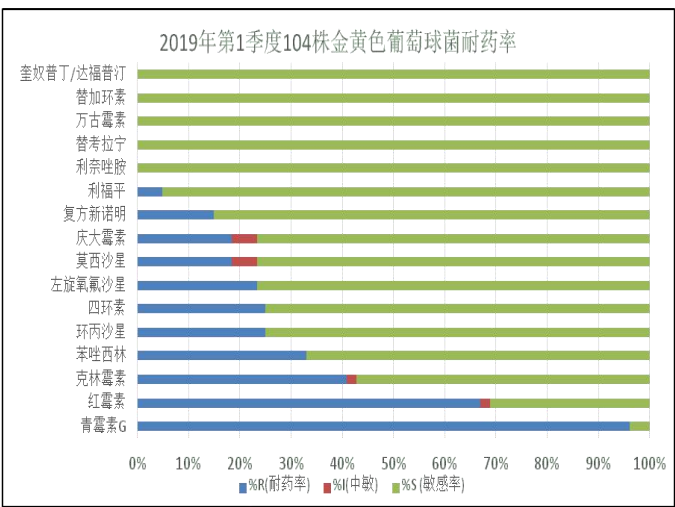


图 17 2019 年第 1 季度金黄色葡萄球菌耐药率

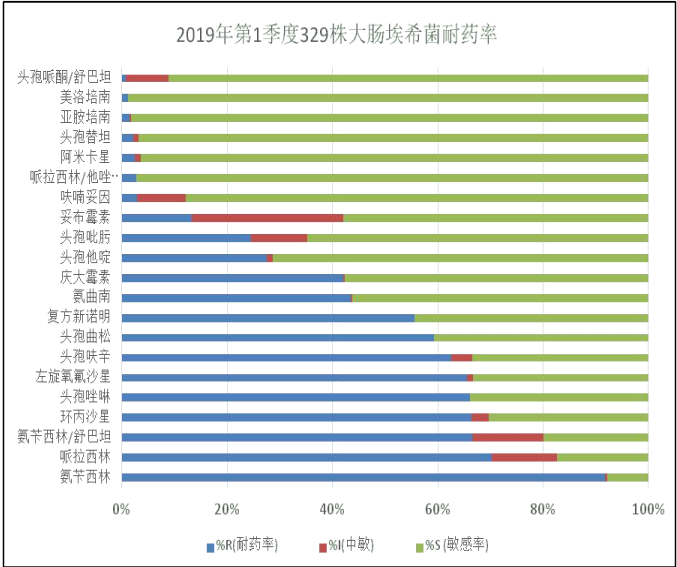


图 13 2019 年第 1 季度大肠埃希菌耐药率

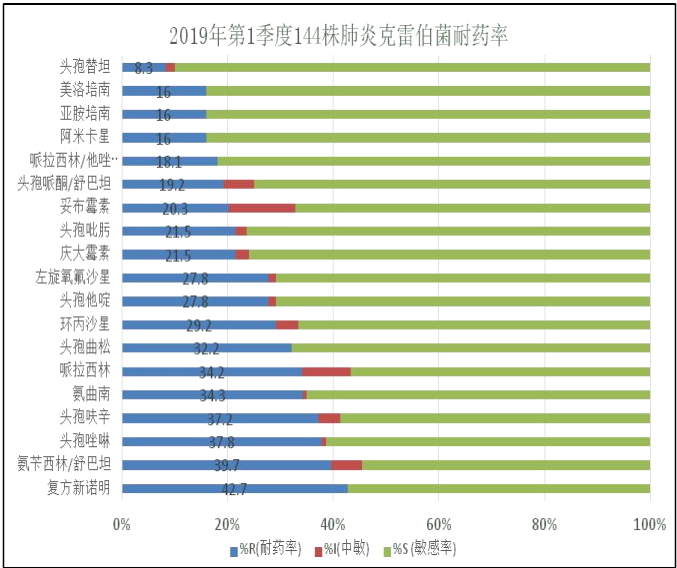


图 14 2019 年第 1 季度肺炎克雷伯菌耐药率

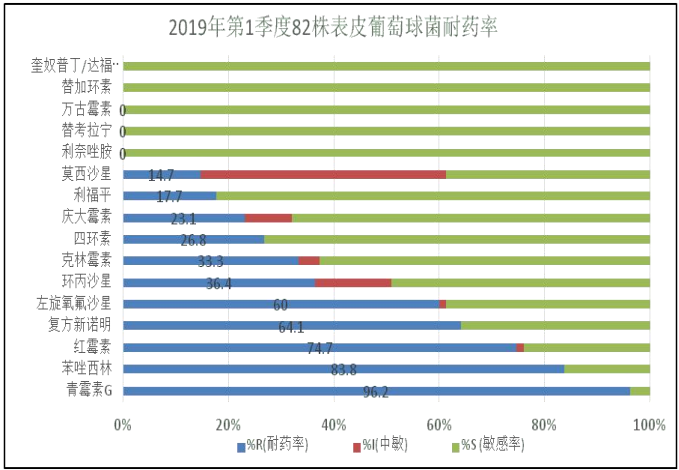


图 18 2019 年第 1 季度表皮葡萄球菌耐药率

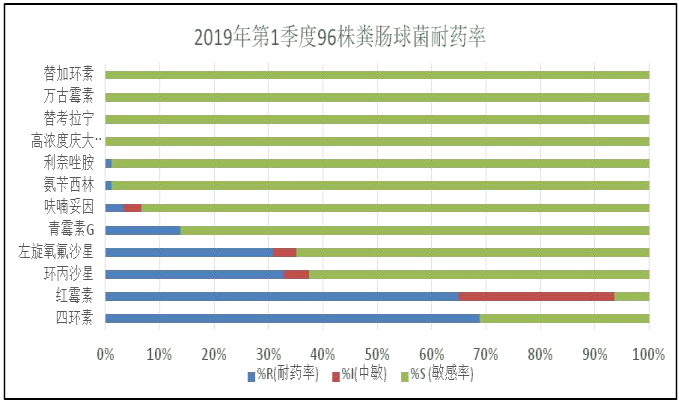


图 19 2019 年第 1 季度粪肠球菌耐药率

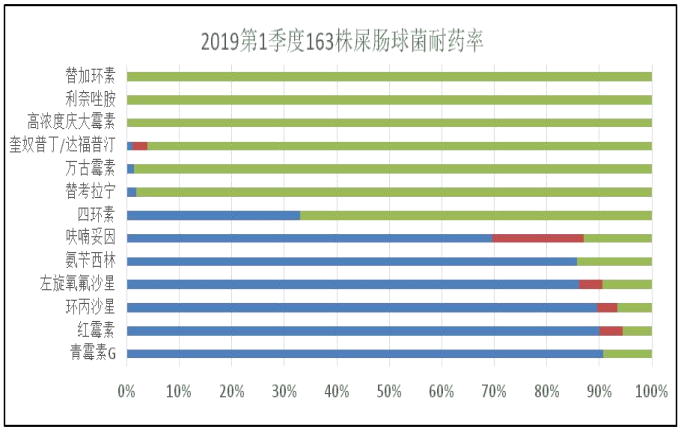


图 20 2019 年第 1 季度屎肠球菌耐药率

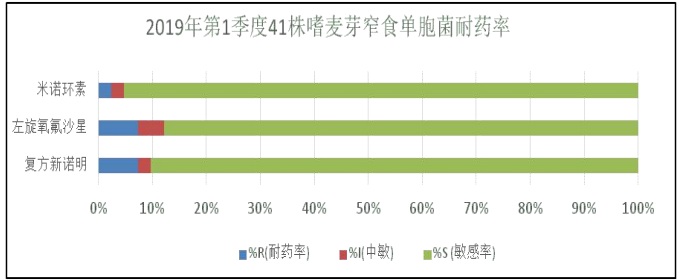


图 21 2019 年第 1 季度嗜麦芽窄食单胞菌耐药率

2、多重耐药分析

根据监测数据：大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率分别为 59.3%和 32.2%，大肠 ESBLs 检出率比上季度有所上升，肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率比上季度有所下降；CRE 检出率分别为 1.5%和 16.0%，均比上季度有明显上升，第 1 季度检出 CRE 46 株，以肺炎克雷伯菌为主，肝胆 ICU、感染科、肾移植检出 CRE 例数分别为 5 株、4 株、3 株；耐碳青霉烯类 CR-AB 和 CR-PA 检出率分别为 81.2%和 27.8%，CR-AB 检出率比上季度有明显上升，由上季度的 55.9%增加到 81.2%，主要集中在中心 ICU、呼吸 RCU、肝胆 ICU；金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌 MRS 检出率分别 33.0%和 83.8%，均比上季度有所上升。多重耐药菌检出率见下表：

附表 多重耐药菌分离率

耐药类型 时间	2019 年第 1 季度 检出率%	2018 年第 4 季度 检出率%	2018 年第 1 季度 检出率%
CRE（大肠杆菌）	1.5	1.1	0.3
CRE（肺炎克雷伯菌）	16.0	11.6	9.4
CR-PA	27.8	28.4	20.0
CR-AB	81.2	55.9	76.3
MRSA	33.0	30.5	33.3
VRE	1.3（尿肠） 0（粪肠）	0.6（尿肠） 0（粪肠）	0（尿肠） 0（粪肠）

责任编辑：曾晓艳

不合格标本分析：何卫娟

细菌耐药监测统计分析：李雯

细菌耐药监测审核：雷金娥