

2016年第3期 [季刊] 总第19期

检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN



四川大学华西第二医院

West China Second University Hospital, Sichuan University

临床检验科 主办

一、检验科开展 2016 年 3 月业务学习：与 PI 深结对子，共创科研新高

2016 年 3 月 31 日，检验科召开了每月一次的业务学习。本月业务学习内容非常丰富，包括：1) 信息管理部雷舜东主任带来的“医院信息化建设及发展趋势”的精彩讲座；2) 医院邢一玲副院长、科技部林玲主任组织的检验科与研究院 PI “深结对子 帮带结合”对接仪式；3) 检验科每月医疗质量检查结果及关键质量指标通报。

首先，信息管理部雷舜东主任为大家介绍了医院信息化建设的发展方向、医疗信息系统的覆盖领域、信息系统在医院运营管理中的作用以及互联网医疗的前景等，让在座所有员工大开眼界，并认识到了医疗领域信息化建设的重要性及发展趋势。在雷主任讲解完后，大家就目前医院开展的信息化建设工作中的一些问题进行了深入的沟通，取得了不错的效果。

接着，邢一玲院长为我们主持了 PI 对接仪式，她希望检验科能在医院搭建的这个良好平台上，多向科研能力和科研素养更深厚的老师们学习，和 PI 精诚合作，碰撞出火花，并能在科研工作

中取得突破。和检验科结科研对子的 PI 有李虹老师、刘聪老师、顾玲老师、马志贵老师和姜长安老师。其实早在本次正式对接仪式前，检验科与各位 PI 进行了多次交流，就合作项目及合作方式多次沟通。在当天对接仪式上，由于马志贵和姜长安老师在外出差，李虹、刘聪和顾玲老师分别介绍了他们实验室目前的研究方向和实验技术，检验科的 4 个科研小组也介绍了各自的科研思路和合作意向，真正实现了与 PI 的深结对子，并希望最终能开花结果。

最后，检验科内审员刘小娟老师通报了科室当月医疗质量检查结果及质量指标完成情况，就存在的问题提出了整改的方案，将促进下个月医疗质量的持续改进。

当天的业务学习内容精彩，意义深远！检验科所有员工们纷纷表示，一定要紧跟医院发展的步伐，在实际工作中不断创新；并将在医院为大家搭建的各个平台上，不断提升个人素质，与医院共发展，同进步，为病人提供更好的医疗服务！



图 1 邢一玲院长主持 PI 对接仪式



图 2 江咏梅主任就深结对子、帮带结合仪式做了鼓励讲话



图 3 信息管理部雷舜东主任为大家介绍了医院信息化建设的发展方向



图 4 检验科老师们就信息化工作中的一些问题与雷主任和信息科其他老师进行了深入的沟通



图 6 检验科全体科研工作者与邢一玲院长、科技部林玲主任和各位 PI 合影留念



图 5 检验科各科研小组与深结对子的各位 PI 合影留念

二、检验科成功举办“青年文明号”之岗位能手三基知识竞赛和技能大比拼

2016 年 3 月 16 日下午，检验科第二届“青年文明号”之岗位能手三基知识竞赛和技能大比拼在研究院二楼会议室拉开帷幕。整个活动分了两个赛程，由专业组的“三基”知识竞赛和采血团队的技能大比拼两部分组成。“三基”知识竞赛分为必答题、抢答题及风险题三个范畴，考核内容涵盖了医院文化、科室文化、青年文明号、三基三严知识以及生物安全、消防安全、试剂管理管理要素等。经过几轮激烈的比拼，最终由血液组代表队荣摘桂冠。采血团队技能考核以抢答和现场实际演练方式进行。凭借精湛的专业知识和过硬的采血本领，各采血团队充分展现了良好的采血技术和精神

风貌，最终一号队拿到团队第一的好成绩。

通过这次竞赛，我们看到了每个团队精诚团结、互帮互助的团队精神，也看到了参赛队员们在充分展现个人及专业组业务水平和基本技能的同时，所体现出的谦让与和谐的态度，这也给各位到场的评委和观众们留下了深刻的印象。此次活动充分展现检验科这支“青年文明号”队伍积极向上、不断进取的团队风貌，也锻炼了青年员工们的业务素质和敬业精神，势必会促进今后的工作更加顺利地开展，更好地为患者提供优质服务！



图 7 检验科院领导联系人张进总会计师为检验科“岗位能手三基知识竞赛和技能大比拼”致辞



图 8 江咏梅主任发表讲话鼓励大家赛出好成绩



图 9 各专业组“三基”知识竞赛在紧张激烈的气氛中进行，比分交替上升



图 11 采血团队技能大比拼充分展现了她们良好的采血技术和精神风貌



图 10 血库团队的“三基”知识竞赛和采血团队的技能考核亦在紧张进行中



图 12 “三基”知识竞赛各参赛队上台领奖

图 13 采血团队技能大比拼各参赛队上台领奖



图 14 张进总会计师、评委嘉宾与检验科全体老师合影留念

三、检验科成功举办“青年文明号”之微视频暨诗歌朗诵比赛

2016年4月28日，检验科积极响应医院向建党95周年和四川大学建校120周年献礼的号召，在研究院三楼学习区成功举办“青年文明号”系列活动之微视频暨诗歌朗诵比赛。本次比赛分两个部分进行，一是以“展成就、树医魂、铸品牌”为主题的随手拍微视频比赛，一是以“爱国主义、爱岗敬业”为主题的诗歌朗诵比赛。医院党办李永莲主任、工会李芳红副主席、纪检监察办公室彭丽娟主任、团委陈莉娟书记等担任本次比赛的评委。

随手拍微视频比赛共收到5部作品，分别是急诊\血库选送的《奔跑在生命线上》、生化\细胞学选送的《新设备、新模式、新起点》，微分免选送的《你好，我们是微分免》，血液组选送的《追查到底》以及采血组选送的《生如夏花》，所有参赛作品的编剧、摄像、导演、演员、剪辑、配音等都由科室员工担任，每一部作品都为大家诠释检验科不同专业组对“展成就、树医魂、铸品牌”的理解，赢得了在场观众的阵阵掌声。

图 15 李芳红、李永莲、彭丽娟和陈丽娟等几位评委对5部随手拍微视频作品进行了精彩点评



评委们从主题明确、画面清晰、主体突出、合理剪辑等方面进行了综合评价，并对各个作品分别进行了点评，最后由生化/细胞学选送的《新设备、新模式、新起点》获得一等奖。

诗歌朗诵比赛在血库陈剑老师的《祖国啊，我亲爱的祖国》中拉开帷幕，选手们随着背景音乐的跌宕起伏，不断变化朗诵风格，时而激昂，时而低沉，他们用饱含深情的语言向在场的观众诉说着对祖国、对人民、对党以及对职业的爱。那份情感渲染了在座的每一位观众，将在座的每一位观众带入了那诗歌中的意境！评委从着装、吐词、表现力、主题鲜明以及临场表现等方面进行了综合评价，最后，代表微分免组参赛的石华、旷凌寒老师获得一等奖。选手们诗歌朗诵完毕后，江咏梅主任对所有参赛选手的精彩表现给予了充分的肯定，同时她也指出了选手们在比赛中的不足，希望他们继续努力，保持对诗歌朗诵的热情。

此次微视频暨诗歌朗诵比赛的成功举办充分展现了检验科员工们的无限潜力和聪明才智。大家纷纷感受到在医院和科室这个温暖、民主的大家庭中工作是非常幸福的，都愿意积极参与各种活动，勤动手动脑、为科室和医院建设贡献力量！



图 16 陈剑、张晓东、王月芳、张开友、王涛等老师深情朗诵热爱祖国、健康向上的诗歌



图 17 微分免、细胞学、急诊、规培组的参赛选手们激情诗朗诵



图 18 获奖的参赛选手与评委嘉宾合影留念



一、检验科临床联系问题与回复

检验科与临床科室的联系，有利于检验科及时发现并解决检验工作中存在的问题，及时了解临床科室对检验工作的需求。检验科每月都会在科主任的带领下，与各专业组长一起来到各临床科室，及时听取临床医生的意见和建议，并对临床医生所提问题予以及时反馈。现将检验科与临床沟通收集的问题汇总解答于下：

1. 妇科门诊：SCC 部分结果与临床不符，准确性须注意！

生化组回复：由于临床对 SCC 的阳性结果提出质疑，我们统计了 2015 年 7 月-12 月的所有 SCC 检测样本，并对照阳性结果——核查了病理报告。结果如下：

总例数：3164 例， 阳性例数：470 例，阳性率：14.85%。阳性病例中与 1 周内病理报告相吻合的有 305 例，吻合率 64.89%；与病理报告不吻合的有 156 例，占 33.19%；结果待定 9 例，占 1.91%。待定的 9 例基本为门诊检查一次后，未再就诊，且无法电话联系的病人。

目前 SCC 阳性结果与病例报告的吻合率为 64.89%，与文献报道基本一致。

由于 SCC 的特异性并非 100%，部分肺癌、胃癌、卵巢癌患者 SCC 也会升高。因此建议医生在遇到 SCC 结果与临床不符时，及时与检验科联系。联系电话：85503044。

2.IVF 中心：雌二醇（E2）部分高值结果与临床不符；孕酮（P）部分低值结果与临床不符。

急诊组和免疫组回复：检验科已就 E2 和 P 与临床不符的问题专门与 IVF 的老师进行了沟通，建议临床统一排卵监测标准。如遇到 E2 和 P 结果与临床不符时，请及时与检验科联系。联系电话：85502045。

3. IVF 中心：建议与产筛中心 HCG、AFP 进行比对。

急诊组和生化组回复：由于：1）检验科检测的是总 HCG，而产筛中心检测的是游离 HCG，检测指标不同；2）检验科与产

筛中心对 AFP 所采用的检测方法和质控手段均不同，因此与他们进行比对没有实际意义。

4. 生殖内分泌科：阴道炎联合检查酶学指标阳性，而镜下形态学指标正常，以什么为准？

细胞学组回复：在备注中有诊断提示，以镜检结果为准。

5. 生殖内分泌科：建议把阴道炎联合检查各指标的 clinical 意义阐述得更清楚些。

细胞学组回复：请老师们关注本期《检验通讯》的女性健康专题：阴道炎联合检查的测定原理和临床意义。

6. 普儿二：微生物检查报告单出现错别字——“头孢地尼”写成“头孢低尼”。

微生物组回复：检查相应报告单，为备注中文字打字错误，已修改该报告的备注，并将该段文字做成固定备注模板，避免下次犯相同错误。

7. 普儿二：能否电话通知特殊病原体的培养结果？

微生物组回复：检验科会电话通知下列特殊病原菌的培养结果：1) 血液、脑脊液等无菌体液里的所有病原菌；2) 沙门、志贺、肠致病性大肠埃希菌等特殊病原菌；3) 所有的多重耐药菌。

8. 普儿二：外送标本手续较为复杂，如何解决？

生化组回复：如有我院无法开展而需要外送华西医院检查的项目，可联系检验科设置相应医嘱项，或联系检验科开其他费用一致的医嘱，然后在条码上标识所需项目，由检验科外送华西医院检查。

9. 普儿二：代谢性疾病筛查耗时较长，如何解决？

生化组回复：代谢性疾病检测由于仪器尚未安装完毕，目前标本送到上海市儿童医院进行检测。上海儿童医院每周做一次。由于路途遥远及可能存在复查的原因，其结果一般需要 3 周才能报告。

10. 妇科门诊：真菌培养的医嘱难开，如何解决？

微生物组回复：真菌培养的医嘱只是在 HIS 系统中输入“真菌培养”的首字母“zjpy”即可自由选择“真菌培养（其它种类标本）”和“真菌培养（血及无菌体液）”两个医嘱项，现已将相关内容放入检验科医嘱项的手册中，更方便临床查阅。

11. 普儿二：结核 T 细胞检查结果的解释不明确，希望有完整的结果说明。

微生物组回复：T-spot 项目的结果判断确实相对复杂，我们目前已将结果判断的方式写入最新《检验手册》，该手册即将发放到临床医生手中。我们已在每张报告单的备注栏中增加了对结果的解释，让报告更加简单易读。

12. 心血管科：肾素、血管紧张素的采血管较特殊，外院采血医务科盖章后才能拿到科室来抽，是否有简便措施？

采血组回复：关于此类外送标本，临床科室和检验科都需严格遵循医院的相关规定。

13. 妇科三区：希望 HC2 报告时间缩短。

分子诊断组回复：过去 HC2 每周做两次，随着标本量的增加，目前已调整为除周六外每天做一次，所以 TAT 已经大幅度缩短。由于方法学的原因，整个检测时间需要 6-7 小时。所以我们可保证每天的标本在第二个工作日都能取到报告。

14. 妇科 8 楼：微生物双瓶培养如结果阳性，是否会常规进行药敏实验？

微生物组回复：对怀疑菌血症、真菌血症的成人患者，推荐同时或短时间间隔（30~60 分钟）从不同部位（如双臂）采集 2 ~ 3 套血培养标本，即“双瓶双侧”。双瓶双侧，指双侧两个不同穿刺点各抽一套（需氧加厌氧）培养。两瓶分离出不一致的菌株时，会提示污染，并出鉴定结果，除非医生要求或坚持才做药敏实验。如果双瓶培养阳性且两个培养瓶分离出的菌株一致，则会常规进行药敏试验。

15. 儿科心血管：附四院的高铁血红蛋白医嘱是在血气中或溶血全套中常规加上，我们医院可否也这么做？

血液组回复：已由李丰益主任回复心血管科王一斌主任：由于该目标本量较少，单独开展违背了成本效益原则（收费 6 元，成本 50 元）。由于医保方面对于组套设置的严格管控，将该项目加入血气或溶血全套中常规开展操作性不强，故与心血管科商量认为该项目宜继续外送华西第四医院进行检测。

16. 妇科门诊：雌激素（E2）部分结果与临床不符。

生化组回复：近段时间雌激素 E2 的室内质控数据分布正常，且刚参加了卫生部内分泌室间质评，结果良好，回顾病人结果分布无特殊异常。建议医生在遇到 E2 结果与临床不符时，及时与我们联系。联系电话：85503044 或 85502045。

17. 妇科门诊：白带常规瓶子未清洁。

细胞学组回复：己和洗涤室清洁工人联系，将白带常规瓶及时按要求进行清洗，或废弃。细胞学组临床联系人员进行监督并不定期抽查。我们正努力改进白带常规的采样和运送方式，已到妇科诊断室试用一次性采样拭子取样，由检验科自行涂片检查，效果较好。如可行，我们会在征求临床医生意见后逐步取消白带常规瓶运送标本。

18. 妇科门诊：抗缪勒管激素（AMH）的参考值不清楚。

免疫组回复：3 月 31 日已到妇科门诊宣传 AMH 参考值。这里再给各位老师阐述如下：

性别、年龄	参考值范围（ng/mL）
女性：20-40 周岁	0.24-11.78
女性：41-50 周岁	0.00-1.22
女性：≥ 51 周岁	0.00-0.36

19. 普儿二：2016.4.6 某患者血气分析钾离子结果（2.8）与生化 B 钾离子结果（3.2）存在较大差异（两样本时间相差 1 小时）。

急诊组回复：由于该标本为两天前标本且均为抗凝血采集，已发生溶血，不可能再次复查，也无法得知当时标本情况，故无法进行原因分析。请老师们在遇到与临床不符的检验结果时及时与我科联系，方可及时针对病人查找原因。

血气检测为全血血钾，生化 B 为血清血钾，两者之间可定会有差异。检验科会加强血气分析与生化检测之间的血钾结果比对，以便给临床发放准确的检验报告。

20. 心血管科：HLA-B27 检验科拒抽，为什么？

血液组回复：检验科在 2016 年 5 月初已开展 HLA-B27 检测，可满足心血管儿科的需求。

21. 心血管科：风湿筛查 CRP 与血常规中 CRP 结果差距太大。

血液组和生化组共同回复：生化使用速率散射比浊法检测的超敏 CRP，而血常规的 CRP 通常使用末梢血检测，二者检测项目相同，但检测仪器和方法不同，两者之间的具体结果会有一定差异，但总体升高趋势时一致的。

建议医生在遇到 CRP 结果出现上述差距时及时与检验科联系。联系电话：85503044 或 85502045。

22. 妇科 8 楼：近期部分病人 WBC 计数偏低。

血液组回复：经过调查 4 月前 WBC 质控水平无下降，网上质控在控，分析患者数据 4 月患者 WBC 均值较 3 月份患者 WBC 均值无明显下降（妇科 8 楼 3 月 WBC 均值 7.62，SD: 3.02，4 月至 28 日 WBC 均值 7.55，SD: 3.01 结果基本稳定），检验科未观察到检测系统出现问题，希望临床提供具体问题以供分析，并及时与检验科联系。联系电话：85501212。

二、检验科肺炎支原体与衣原体感染的相关检测手段介绍

供稿 | 石华

检验科微生物 /PCR/ 免疫组为我院患者提供了各种肺炎支原体和衣原体检测服务。我科的肺炎支原体检测手段包括了培养及药敏，核酸检测和抗体检测。肺炎衣原体的检测手段包括了核酸检测和抗体检测。为了让临床医生更清晰地了解检验科肺炎支原体和衣原体感染的相关检查，本期着重对微生物 /PCR/ 免疫组开展的肺炎支原体与衣原体感染的相关检测手段进行介绍，让临床医生可以自主选择合适的检验项目。

1 肺炎支原体快速培养及药敏

医嘱名称：肺炎支原体快速培养及药敏

医嘱快捷键：FYZYT KSPYJYM

报告时间：24 小时

主要临床意义：对临床呼吸道感染患者的咽拭子、痰或肺泡灌洗液进行肺炎支原体的培养以及对常用抗支原体药物敏感性、耐药性检测。



图 19 肺炎支原体快速培养及药敏报告模板

2 肺炎支原体、肺炎衣原体核酸检测

医嘱名称：肺炎支原体肺炎衣原体核酸检测

医嘱快捷键：FYZYT FYYYT

报告时间：2 个工作日

主要临床意义：定性检测咽拭子、痰或肺泡灌洗液中的肺炎支原体和肺炎衣原体的 DNA 核酸片段。



图 20 肺炎支原体、肺炎衣原体核酸检测报告模板

3 肺炎支原体抗体检测

医嘱名称：肺炎支原体检查

医嘱快捷键：FYZYT、MP

报告时间：2 个工作日

主要临床意义：辅助诊断肺炎支原体感染（检测血清中 IgG）。



图 21 肺炎支原体、肺炎支原体抗体检测报告模板



图 22 肺炎支原体、肺炎衣原体检测医嘱录入

4 肺炎衣原体抗体检测

医嘱名称：肺炎衣原体

医嘱快捷键：FYYYT、CP

报告时间：2 个工作日

主要临床意义：辅助诊断肺炎衣原体感染（检测血清中 IgG+IgM）。

三、肝素和低分子肝素介绍一为肝素活性监测做准备

供稿 | 张锦

1 肝素和低分子肝素概念

肝素 (heparin/ Unfraction heparin): 古老的抗凝药物，依赖抗凝血酶 (AT) 发挥作用。其自身的半衰期由分子量以及剂量确定，分子量越高，剂量越大，半衰期越长。最大的优点在于能够被鱼精蛋白快速中和！缺点：出血！肝素诱导的血小板聚集 HIT！破骨细胞活化！

低分子肝素 (Low molecular weight heparin, LWM): 80 年代开始临床使用。半衰期比肝素更长，生物活性更强，副作用更小、更佳的因素抑制比例，与细胞和蛋白的交叉反应更小。

2 对低分子肝素认识的误区

目前对低分子肝素的认识有一定误区，从某些方面而言其优点也是其弱势所在。

2.1 最大的优点在于无需常规监测？？？

2.2 肥胖患者，儿童，肾功能不全，妊娠，出血患者例外！！

2.3 更安全？？？

2.4 无法使用 APTT 进行监测！

2.5 无法使用鱼精蛋白中和！

3 肝素 VS 低分子肝素

3.1 短期使用抗凝效果，肝素的安全性更佳。

3.2 较长期使用，如在 VTE 治疗中，低分子肝素的不良反应更小－如 HIT。

3.3 治疗量肝素必须进行监测！

相同剂量肝素对不同人的效果可能会是不同－出血 vs 血栓。（International Society for Thrombosis and Hemostasis 2002）

对于儿童，特别是肾功能损伤的儿童，使用低分子肝素也必须进行监测。（Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), CHEST 2008）



4 儿童肝素代谢特点

- 4.1 整个儿童期形成凝血酶下降→对肝素更敏感
- 4.2 婴儿期 AT 生理性降低→肝素抵抗
- 4.3 单位体积分布 > 成人→体内肝素清除加快
- 4.4 造成的影响：可能需要提升肝素用量或提高 AT%

5 抗凝血酶与肝素

- 5.1 AT 低于 70% 时，肝素效果降低
- 5.2 AT 低于 50% 时，肝素效果明显降低
- 5.3 AT 低于 30% 时，肝素几乎失去抗凝作用

6 肝素 / 低分子肝素活性监测—抗 X 因子活性检测更具有优势

- 6.1 监测相关说明
 - 6.1.1 肝素：预防治疗范围 0.1–0.2anti-Xa IU/ml 无需监测；纠正治疗范围 0.3–0.7anti-Xa IU/ml 需要监测；
 - 6.1.2 低分子肝素：普通人群无需监测；特殊人群（儿童、孕妇、肥胖、肾功能损害的人群，出血等危急情况）需要监测；
- 6.2 监测采样时间：
 - 6.2.1 肝素：连续输液中任何时间；皮下注射 4 小时（峰值），下次注射前 1 小时（最低保护水平）。
 - 6.2.2 低分子肝素：皮下注射 4 小时（峰值），下次注射前（最低保护水平）。

7 目前检验可正在进行肝素 / 低分子肝素活性监测的预实验，如有需要可联系血液组：85501212。

一、“自然杀伤细胞（NK）”与 IVF 结局的关系

供稿 | 代庆凯

（编者按：自然杀伤细胞（NK 细胞）是人体内的非特异性免疫细胞，行使免疫监控功能，能够介导对某些肿瘤细胞和病毒感染细胞的细胞毒性作用。NK 细胞可识别病毒感染表面表达的相应配体，一经识别病毒感染细胞后即对之施加杀伤作用。NK 细胞在第一时间参与感染免疫应答，清除外来病原体。NK 细胞增高见于某些病毒感染早期、长期使用干扰素及其干扰的诱导物，骨髓移植后；NK 细胞减少见于病毒感染，免疫缺陷病及使用免疫抑制剂等。

检验科目前已开展自然杀伤细胞（NK）检测，主要用于监测儿童白血病患者在治疗过程中细胞免疫功能。同时对反复呼吸道感染、嗜血细胞综合症、儿科及妇科肿瘤化疗患者细胞免疫功能进行监测。但对于不孕不育患者的辅助生殖技术，即体外受精（IVF）过程中的胚胎种植的免疫调节作用，目前尚未用于其监测。本报道目的是阐明 NK 细胞与 IVF 结局的关系，为临床医生在对患者实施体外受精过程中进行细胞免疫监测提供实验室依据。）

* * *

人类辅助生殖技术是指采用医疗辅助手段使不育夫妇妊娠的技术，包括人工授精和体外授精 – 胚胎移植（in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET）及其衍生技术两大类。随着辅助生殖技术的发展和成熟，其妊娠率得到了极大的改善，同时妊娠结局也日益受到关注。自然流产作为辅助生殖技术常见的并发症之一，其病因涉及遗传因素、内分泌因素、感染及免疫因素等。目前免疫学认为，妊娠是一种同种移植，而流产是移植排斥的结果。在正常妊娠过程中，胚胎作为一种半同体组织抗原却不受母体排斥而存活，这与蜕膜组织中正常的免疫微环境有关。近年来，自然杀伤细胞（natural killer cell, NK）及其分泌的细胞因子成为研究热点，其对胚胎种植具有调节作用，一旦失衡就会引起种植失败、自然流产等。

1 NK 细胞生物学特性

NK 细胞是天然免疫系统中的一种免疫细胞，由骨髓造血干细胞分化来的淋巴样细胞系产生。NK 细胞由两种受体控制其杀伤活性：一种是杀伤细胞活化受体，激发 NK 细胞杀伤活性，攻击靶细胞；另一种是杀伤细胞抑制受体，抑制 NK 细胞杀伤活性，阻止 NK 细

胞攻击正常细胞。NK 细胞的生物学作用主要包括：1. 细胞杀伤作用。NK 细胞的杀伤作用主要是非特异性的，不依赖抗体，可通过两种机制致靶细胞死亡。一种是通过 NK 细胞受体识别靶细胞配体直接杀伤靶细胞；另一种是通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。2. 免疫调节作用。当 NK 细胞被免疫复合物或靶细胞膜分子激活后，可迅速合成和分泌多种细胞因子，发挥调节免疫和造血作用。

NK 细胞表面表达 CD16、CD56、CD57、CD59 和 CD94 等。CD16 是 IgG 复合物的低亲和力受体，在大多数 NK 细胞上表达，对于发挥 NK 细胞介导的抗体依赖性细胞毒性具有重大作用。CD56 分子是早期发育的 NK 细胞特有的标志，根据表达密度的不同可以分为 CD56dim 和 CD56bright 两类。这两类细胞是功能和表型完全不同的 NK 细胞亚群，其杀伤性和细胞毒性比其他 NK 细胞亚群更强。CD56dim 的细胞毒性较强，细胞内含有许多溶细胞颗粒。CD56bright 的细胞毒性较弱，但具有免疫调节作用的细胞因子如干扰素- γ （IFN- γ ）和肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）。因此，有学者认为 CD56bright 细胞是 CD56dim 细胞分化的早期阶段。CD56bright 细胞是产生细胞因子的 NK 细胞，所以 CD56bright 细胞在感染早期的免疫反应中具有重要作用。CD69 是细胞活化最早出现的表面标志，能够引导细胞毒性和细胞因子的分泌，还能调节 NK 细胞的其他功能如增殖、产生 TNF- α 和其他活化抗原的表达。

2 外周血与生殖系统 NK 细胞的区别

外周血和子宫粘膜中 NK 细胞的表型和功能并不完全一致。90% 人类外周血 NK 细胞是 CD56dim，并且高表达 CD16。另外 10% 外周血 NK 细胞表达 CD16–CD56bright。其表达水平不随月经周期改变而变化，并且外周血 NK 细胞数目和活性在怀孕期间受到抑制^[1]。子宫内膜 NK 细胞（uNK 细胞）是最丰富的蜕膜淋巴细胞，在母胎界面的免疫调节中具有重要作用。uNK 细胞主要存在于正常未孕子宫内膜。妊娠后是子宫内膜中增加最明显的免疫细胞，高度表达穿孔素，且分泌多种细胞因子，具有潜在的杀伤活性。位于子宫内膜特别是植入位点的基蜕膜 CD56brightNK 细胞群体

占绝对优势。uNK 细胞的数量受到月经周期的控制。uNK 细胞在增殖期明显减少，而在分泌期全过程中进一步增加。如果未受孕，uNK 细胞在月经期到来前出现凋亡。uNK 细胞数目在怀孕早期保持在一个较高的水平，妊娠 20 周后逐渐减少，到足月时缺如^[2]。可能与 uNK 细胞表达糖皮质激素受体和雌激素受体-β，但是不表达孕激素受体及雌激素受体-α 有关^[3]。它们可能受到孕激素的调节，也可能是通过 IL-15 来调节，因为孕激素可以提高 IL-15 的生成^[4]。IL-15 对 uNK 细胞的分化增生具有重要作用。IL-15 是基质细胞和巨噬细胞源性的细胞因子，对淋巴细胞的分化非常重要，介导 NK 细胞前体或不成熟 NK 细胞分化。另外，uNK 细胞具有免疫调节功能，而外周血 NK 细胞却没有此功能^[5]。uNK 细胞的基因表达的分析显示，蜕膜 NK 细胞有 278 个基因，和外周血 NK 细胞相比具有独有的特征，可能是 NK 细胞进入子宫内膜后，特定基因上调，蜕膜化

和滋养层细胞入侵时导致某些新基因表达^[6]。说明 uNK 细胞是血液中 NK 细胞的一个亚群，或者 uNK 细胞经受了特定组织的分化。

NK 细胞在女性生殖道各组织中普遍存在。输卵管、子宫和宫颈中的 NK 细胞不表达 CD16，而子宫颈阴道部及阴道内 NK 细胞则表达 CD16。这些数据表明不同组织中 NK 细胞的类别也不同，它们在上下生殖道引起不同的免疫反应。另外，uNK 细胞随月经周期的改变而不同，而宫颈和宫颈阴道部的 NK 细胞则不随月经周期的变化而改变。因此性激素选择性只改变某种组织中的 NK 细胞^[7]。动物实验表明，uNK 细胞不是来自子宫，而是来自其他组织。NK 细胞本身不表达雌、孕激素功能性受体，所以这些激素的作用是间接的。以前发现雌、孕激素诱导子宫内膜产生趋化因子配体 10（CXCL10）和 CXCL11，与 uNK 细胞表达的趋化因子受体 3（CSC3）相关。Kitaya K 等却在这些组织中发现内膜产生的 CXCL9 和 CXCL10 与 NK 细胞的数量相关^[8]。妊娠期 NK 细胞分泌不同的细胞因子表达不同的受体，滋养层细胞产生 CXCR4 的配体 CSCL12，能够募集外周血 NK 细胞。NK 细胞产生 IFN-γ、血管内皮生长因子（VEGF）、或某种生成血管前因子，来引导细胞募集和血管的重塑形成胎盘部位的血管供给胎儿^[9]。

3 外周血和 uNK 细胞与 IVF 结局的关系

近年来，有研究认为外周血中 NK 细胞活性、数量和百分率与妊娠失败及流产有关。Thus Souza 等报道患有再发性流产妇女的外周血 T 淋巴细胞明显增加，而 NK 细胞没有明显改变^[10]。在患有再发性流产和曾有一次流产史的妇女中，其 NK 细胞活性和数量均增加^[11]。Beer 等报道发现具有多次流产史的妇女和多次 IVF 助孕失败的妇女，其外周血 NK 细胞百分率 >12%^[12]。研究认为外周血 NK 细胞的绝对数量和百分率可以影响 IVF 和妊娠结局。有文献报道对 IVF 治疗后患者的外周血 NK 细胞激活标记（CD69），IgG Fc 受体（CD16）和抑制受体标记（CD94）绝



图 23 工作勤勤恳恳、任劳任怨的代庆凯老师

对数对植入及流产率的作用进行评价，发现外周血中激活的 NK 细胞（CD56dimCD16+CD69+）的绝对数的增加与 IVF 治疗后的胎盘植入相关联。外周血中 CD56dimCD16+CD69+NK 细胞高的患者可能怀孕，但是其流产率也高。CD94 是 NK 细胞功能抑制性标记，表达越高其细胞毒性越低。怀孕成功的妇女中其细胞毒性均较低。相反，流产及未怀孕的妇女中有 50% 其细胞毒性是升高的。

然而，有研究认为外周血中 CD56+NK 细胞的数量和百分率的增加与流产及妊娠结局无关，更没有预测价值^[13, 14]。IVF 后，在不孕的原因、不孕的时间、基础 FSH 水平、IVF 治疗失败的次数和曾经流产的次数没有显著性差别的情况下，在怀孕组与非怀孕组与流产组，外周血中 NK 细胞的绝对数没有显著性差异^[15]。外周血 NK 细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞计数对 IVF 治疗结局没有预测作用。外周血 NK 细胞水平 >12% 的妇女的流产率并不高，与外周血 NK 细胞水平 <12% 的妇女相比，其妊娠率和流产率没有显著性差异。

uNK 细胞与 IVF 关系的观点也不相同。Fukui A 等研究认为，与分娩组相比在流产组子宫内膜 CD16+CD56dimNK 细胞百分率增加及 CD16-CD56brightNK 细胞百分率减小明显^[16]。他们认为 uNK 细胞对 IVF-ET 结局有影响。CD16-CD56brightNK 细胞数量与成功妊娠和胎盘成熟密切相关，由于调节滋养细胞的侵入和细胞因子的分泌，其在胚胎种植发挥着重要的作用。因此，调整 uNK 细胞毒性和 NK 细胞亚群的比例能够改善 IVF 的妊娠结局。Matteo MG 等研究发现内膜淋巴细胞亚群的改变，尤其是 uNK 细胞在月经周期中所占比例的变化在胚胎种植过程发挥重要作用，但是不明原因反复 IVF-ET 种植失败的年轻特发性不孕症患者，子宫内膜淋巴细胞亚群是正常的^[17]。然而，其他研究认为胎盘植入和发育是一个局部的变化，很难通过系统免疫改变来评价植入位点局部免疫的改变情况。IVF 治疗的患者在进行胚胎移植前不能进行子宫内膜活组织检查。同时，移植前所做的组织活检并不能反映胚胎

植入时的局部免疫情况。因此，我们不能了解植入位点 uNK 细胞的真实情况，所以无法评价其对妊娠和 IVF 结局的影响。

4 卵泡液中 NK 细胞与 IVF 结局的关系

在进行 IVF 治疗的患者中，有 1/5 是由于原发不孕导致的。这部分患者中低的妊娠率可能是因为卵母细胞机能不良。Lachapelle MH 等研究者认为卵泡液中 NK 细胞的变化可能影响卵母细胞的成熟^[18]。卵泡液中淋巴细胞亚群的改变可能是影响 IVF 结局的因素之一。Wold AS 等发现特发性不孕患者的卵泡液中细胞毒性 CD16+CD56dimNK 细胞亚群数量增加，从而导致受精率降低^[19]。Lukassen HG 等研究结果显示先天性不孕患者的卵泡液中 NK 细胞的水平比对照组高^[20]。这种 NK 细胞的增加是由于 CD16+CD56dimNK 细胞的升高。CD16+CD56dimNK 细胞具有细胞毒性，其增高可能影响卵泡液中卵母细胞的成熟，从而降低妊娠率。

5 总结

女性生殖系统中 NK 细胞作为自然免疫中的一部分，其功能还需要进一步研究。虽然 NK 细胞在生殖道中有明显的差异，但是不同的 NK 细胞是如何改变组织中的免疫反应还不清楚。近年来，有关 NK 细胞表面受体与 IVF-ET 结局的关系存在着不同的观点。随着试管婴儿技术的普遍开展，机体暴露于超生理水平激素下的微环境、全身及局部免疫状态如何改变，需要对 NK 细胞和其他相关免疫因素做进一步研究。

参考文献（略）

二、新设备、新模式、新起点 ——检验科生化流水线升级了

供稿 | 戴维

在医学高速发展的今天，检验科提供的检验结果，往往作为医生诊治患者的重要依据。生化组作为检验科的重要成员之一，每天承担着数千份的标本检测，那么，如何在工作量日益增长下提高工作效率，为临床提供快速、准确的检验结果，是我们一直以来思索的重要问题。

2009 年，我科作为吃螃蟹的人，引进了国内首批全自动生化免疫流水线。新设备的引进有效提高了实验室的整体运行效率，缩短患者检测的 TAT 时间，使临床医生与患者能更快得到检验结果报告，缩短了患者就诊时间，取得了良好的社会效益和经济效益。流水线采用标准化管理模式，智能软件操控流水线中各环节，减少了人为干扰因素，有效确保检测质量，也提高了实验室的生物安全性。

但随着时间的推移，医院发展日新月异，病人标本量显著增加，流水线也日趋老化，各类故障频繁发生，严重影响医生诊断病情及患者就诊的及时性。生化全组老师为此付出极大地努力，加班加点，确保每一份检验结果的及时性和准确性。

为解决近两年困扰我们的检测仪器数量不足、老化严重、故障率高等问题，2016 年初，在医院领导、科室领导的高度重视和关心支持下，在医院各职能部门和科室内各位老师的积极配合下，历经一个月的辛勤努力和没日没夜的加班，多次启用大型吊装设备，完善强、弱电及水路、气路改造，我们成功升级了全新的全自动生化免疫流水线。此条新装流水线，集分析前、中、后功能于一身，具备批量进样、离心、拔盖、分杯、封膜、加盖等一系列完备的标本处理功能，重新构建了高效优化的临床生化检验，这也是检验科

推进高效、自动检测的重要里程碑。

但我们不满足于硬件的自动化，全组老师多次集体讨论，联合工程师，针对我院检验标本的特点，量身打造了更多的软件功能，比如血清指数的科学定量判断，自动稀释功能中如何实现效率与成本的共赢，报告自动审核功能的安全使用等。通过重新优化软件功能，更加科学合理的设计流程，提升整体的硬实力及软实力。

生化组历经近 30 年发展，一步一个台阶，稳扎稳打。现在，全新的流水线意味着全新的平台，全新的挑战，全新的开始。

服务只有起点，满意没有终点，我们全体生化组工作者也会以此为契机，在快速、准确、方便地服务患者这条道路上不断改进，展望全新的未来。



图 24 检验科生化团队在旧流水线的工作场景



图 25 检验科成功升级了全新的全自动生化免疫流水线



图 26 新的全自动生化免疫流水线安装流程



图 27 全新的全自动生化免疫流水线开始投入使用



图 28 检验科生化组全体老师欢快迎接新流水线



图 29 江咏梅主任带领生化团队与工程师合影留念：大家辛苦了

三、成都地区 RVVC 患者致病菌种体外药敏试验与真菌表型转换的相互关系

供稿 | 唐袁婷 胡正强

【摘要】目的 探讨成都地区复发性外阴阴道假丝酵母菌病 (RVVC) 患者致病菌种体外药敏试验与真菌表型转换的相互关系，为指导临床用药提供依据。方法 筛选 2014 年 1 月-2015 年 11 月在四川大学华西第二医院就诊，且经临床及实验室诊断为 RVVC 的患者共 90 例，取阴道分泌物，经阴道微生态检查、真菌培养、鉴定及体外药敏试验，分析 RVVC 患者体外药敏情况及与病原真菌表型转换的相互关系。结果 引起 RVVC 的致病菌主要为白假丝酵母菌，占 60.00%(54/90)，其中，查见菌丝相患者为 49 例（发生表型转换阳性率 90.74%）；非白假丝酵母菌感染 36 例，占 40.00%，其中，未见菌丝相（未发生表型转换）者 33 例（占 91.67%），两者差异无统计学意义（P>0.05）。在体外药敏试验中，白假丝酵母菌对二性霉素 B、5- 氟胞嘧啶敏感度为 100%，对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑敏感度依次为 85.19%、75.93%、75.93%；非白假丝酵母菌对二性霉素 B、5- 氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑的敏感度依次为 97.22%、97.22%、69.44%、33.33%、30.56%。结论：成都地区引起 RVVC 的主要病原菌为白假丝酵母菌，一般都发生真菌表型转换；其次为非白假丝酵母菌，一般不发生表型转换。对抗真菌药物，白假丝酵母菌敏感度均高于非白假丝酵母菌，因此应重视非白假丝酵母菌对抗真菌药物的耐药性。

【关键词】 外阴阴道假丝酵母菌病；酵母相；菌丝相；药敏实验；耐药性

The correlation between drug-susceptibility testing of fungal species and phenotypic conversions in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis in Chengdu area

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the correlation between drug-susceptibility testing of fungal species and phenotypic conversions in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) in Chengdu area, China.

Methods: 90 patients with RVVC who were admitted to the West China Second University Hospital, Sichuan University from January 2014 to November 2015 were enrolled in this study retrospectively. Vaginal samples were collected from these patients to examine vaginal micro-ecosystem, fungal culture and identification, drug-susceptibility testing, and to analyze the drug-susceptibility testing in vitro, phenotypic conversions and the fungal species in patients with RVVC.

Result Candida albicans was the most common species of pathogen induced to RVVC (60.00%, 54/90), among which 49 cases were with pseudohyphae (90.74%). 36 patients were infected with non-Candida albicans species (40.00%), among which 33 cases were without pseudohyphae (91.67%), the difference of this two rates was considered no statistical significant (P>0.05). In drug-susceptibility testing in vitro, Candida albicans was susceptible to Amphotericin B (100%), 5-fluorocytosine(100%). The susceptibility rates to fluconazole, voriconazole, itraconazole were 85.19%、75.93%、75.93% respectively; The susceptibility rates of non-Candida albicans species to Amphotericin B, 5- fluorocytosine, fluconazole, voriconazole, itraconazole were 97.22%, 97.22%, 69.44%, 33.33%, 30.56% respectively.

Conclusion The main pathogenic fungus in Chengdu area, China leading to RVVC was Candida albicans, and the fungal phenotype conversion had occurred in almost all of them; followed by non-Candida albicans species, and the phenotype conversion had occurred scarcely. To different antifungal drugs, the drug-susceptibility of Candida albicans was higher than those of non-Candida albicans. Therefore, the drug resistance of non Candida albicans should be paid more attention.

Key words: recurrent vulvovaginal candidiasis; yeast phase; hyphae phase; drug-susceptibility testing; drug resistance

外阴阴道假丝酵母菌病 (Vulvovaginal candidiasis, VVC) 是指由假丝酵母菌引起的外阴阴道炎症，常因为反复发作而难以治愈，其中 1 年复发 4 次或以上者为复发性外阴阴道假丝酵母菌病 (R VVC)。假丝酵母菌是阴道的常见条件致病菌，以白色假丝酵母菌多见，其次是光滑、近平滑、热带等非白假丝酵母菌病 [1]。近年来，由非白假丝酵母菌引起的 VVC 或 RVVC 有所增加 [2]。有文献报到，正常情况下假丝酵母菌基本以酵母形态存在，在某些情况下，该菌可发生表型转换，由酵母相转为菌丝相，此种表型转换可使菌体表面的抗原性发生变化，从而引起黏膜局部免疫反应，导致阴道炎症的发生 [3]。本研究通过分析成都地区 90 例 RVVC 患者真菌的致病菌种与真菌表型转换的相互关系，以及真菌体外药敏试验分析，为临床合理选用敏感抗真菌药物提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象及纳入排除标准

2014 年 1 月-2015 年 11 月在四川大学华西第二医院妇科门诊就诊的患者临床诊断为 RVVC 或疑似 RVVC 患者 90 例，年龄 33.31±6.45(21 ~ 46) 岁；均在过去 1 年内白带涂片镜检及分离培养查见假丝酵母菌 4 次及以上，有外阴瘙痒、阴道灼热、白带增多呈白色凝乳或豆腐渣样改变。经知情同意后，采集阴道分泌物，分别进行阴道微生态检查、真菌培养、鉴定、药敏。观察患者微生态状况、真菌形态（酵母相或菌丝相）、致病菌种类、药敏情况。所有对象真菌形态学检查须查见真菌孢子、芽生孢子或假菌丝（至少查见其一）且真菌培养阳性。排除标准：①月经期和怀孕女性；②同时查见阴道滴虫、细菌性阴道病等阴道混合感染；③患有淋病，糖尿病等，近 4 周使用糖皮质激素和广谱抗生素等。

1.2 仪器、试剂

1.2.1 光学显微镜（日本 Nikon 公司），革兰染液（自配），细菌性阴道病联合诊断试剂盒（珠海丽珠）；无菌棉拭子（江苏扬州创新医疗器械厂）；沙保罗培养基（天津金章科技发展有限公司）；CHROMagar 念珠菌显色鉴别培养基（法国科玛嘉公司）；酵母样真菌药敏试剂盒（微量稀释法，ATB FUNGUS 3）（bioMerieux,sa）；载玻片（10cm×3cm），香柏油（上海标本模型厂）。

1.2.2 菌株保存：酵母菌菌株保存采用脱脂牛奶，-80℃冰箱保存。

1.3 方法

1.3.1 患者真菌形态学及微生态检查

患者阴道分泌物用烤片机烘干固定后，进行革兰染色（结晶紫乙醇饱和液初染→碱性碘液媒染→30% 丙酮酒精脱色→碱性复红乙醇饱和液复染→烤干）。显微镜观察患者阴道分泌物镜下的形态。观察细菌密集度、菌群多样性、优势菌、乳酸杆菌、Nugent 评分、白细胞、阴道清洁度、线索细胞等，重点观察是否存在真菌孢子、芽生孢子和假菌丝。

1.3.2 分泌物标本真菌分离培养、与鉴定

临床医生取阴道分泌物后，送四川大学华西第二医院检验科微生物室培养（接种沙保罗培养基，30℃、5% 二氧化碳培养箱孵育 48 小时）。若培养出真菌菌落，转 CHROMagar 念珠菌显色鉴别培养基进行真菌菌种鉴定；用酵母样真菌药敏试剂盒（微量稀释

法）进行真菌药敏试验，观察结果 [4]。药敏观察及判别方法如下：

CLSI/NCCLS 推荐的念珠菌属药敏判读标准 (mg/L)			
	S	I	R
5- 氟胞嘧啶	≤ 4	8-16	≥ 32
两性霉素 B	ND	ND	ND
氟康唑	≤ 8	16-32	≥ 64
伊曲康唑	≤ 0.125	0.25-0.5	≥ 1
伏立康唑	≤ 1	2	≥ 4

S：敏感，I：中敏，R：耐药，I 和 R 均判断为不敏感；ND：CLSI 没有定义，一般无真菌生长为敏感（S），有真菌生长为耐药（R），无中敏（I）。

1.3.3 统计学分析

不同病原菌感染率、表型转换阳性率差异采用卡方检验。

2 结果

90 例 RVVC 患者中，白假丝酵母菌 54 例，占 60.00%；光滑假丝酵母菌：32 例，占 35.56%（占非白假丝酵母菌的 88.89%）；热带假丝酵母菌 2 例，占感染总例数的 2.22%；克柔假丝酵母菌 1 例，占 1.11%；近平滑假丝酵母菌 1 例，占 1.11%；非白假丝酵母菌共 36 例，占 40.00%。其中，白假丝酵母菌感染同时查见孢子、芽生孢子和假菌丝者共 49 例，占白假丝酵母菌感染患者的 90.74%；在非白假丝酵母菌感染患者中，未见假菌丝（未发生表型转换）者 33 例，占非白假丝酵母菌感染患者的 91.67%。白假丝酵母菌转换为菌丝相阳性率与非白假丝酵母菌不发生转换阳性率差异无统计学意义（X2=0.023，P=0.880）。

在体外药敏试验中，白假丝酵母菌对二性霉素 B、5- 氟胞嘧啶敏感菌株为 100%，对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑敏感菌株依次为 85.19%、75.93%、75.93%；非白假丝酵母菌占对二性霉素 B、5- 氟胞嘧啶、伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑的敏感菌株依次为 97.22%、97.22%、69.44%、33.33%、30.56%。体外药敏试验结果见表 1。

3 讨论

真菌形态学观察及鉴定表明，引起 RVVC 的病原菌主要为白假丝酵母菌，其次为非白假丝酵母菌，占 40.00%，较文献报道为高 [2]。在非白假丝酵母菌中，主要病原菌为光滑假丝酵母菌，占非白假丝酵母菌的 88.89%；其他少见菌为热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌，与文献报道基本一致 [1]。白假丝酵母菌感染同时查见孢子、芽生孢子和假菌丝者（发生真菌表型转换）占 90.74%；在非白假丝酵母菌感染患者中，未见菌丝相（未发生表型转换）者占 91.67%，二者差异无统计学意义，表明白假丝酵母菌感染容易发生真菌表型转换，非白假丝酵母菌感染一般不发生表型转换。

体外药敏试验表明，对各种抗真菌药物，白假丝酵母菌的敏感度均高于非白假丝酵母菌对该药的敏感度。白假丝酵母菌对二性霉素 B、5- 氟胞嘧啶均完全敏感，对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑

表 1 白假丝酵母菌和非白假丝酵母菌（含各种）感染体外药敏实验分析

	总例数	敏感例数（%）				
		二性霉素 B	5- 氟胞嘧啶	伏立康唑	氟康唑	伊曲康唑
白假丝酵母菌	54	54（100）	54(100)	46（85.19）	41（75.93）	41（75.93）
非白假丝酵母菌	36	35（97.22）	35(97.22)	25（69.44）	12（33.33）	11(30.56)
光滑假丝酵母菌	32	31（96.88）	31(96.88)	22（68.75）	9（28.13）	10（31.25）
热带假丝酵母菌	2	2	2	1	1	0
近平滑假丝酵母菌	1	1	1	0	1	1
克柔假丝酵母菌	1	1	1	1	1	0

的敏感度均在 75% 以上，表明常用抗真菌药物对白假丝酵母菌感染引起的 RVVC 治疗效果较好，但应重视逐步增加的中敏及耐药情况。非白假丝酵母菌对各种抗真菌药均有不同程度的耐药性。对氟康唑、伊曲康唑的敏感率均低于 50%，表明氟康唑、伊曲康唑对非白假丝酵母菌感染引起的 RVVC 已经产生了高度的耐药性，建议慎用该两种药物。

少见致病真菌的药敏实验表明，热带假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑耐药；克柔假丝酵母菌除对伊曲康唑耐药外，对其他抗真菌药均敏感；所有少见致病真菌都对 5- 氟胞嘧啶、二性霉素 B 敏感。

引起 RVVC 的病原真菌是否发生表型转换与对抗真菌药物的敏感性有密切的关系。从免疫机制来看，真菌表型转换可使菌体表面的抗原性发生变化，转换为菌丝相可引起黏膜局部免疫反应，对机体的毒力和侵袭力均得到增强。菌丝形成是假丝酵母菌由孢子相转化为菌丝相的主要标志 [A]，菌丝能沿皮肤黏膜的沟隙生长，借机械力穿过表皮或上皮细胞，是皮肤黏膜感染假丝酵母菌重要步骤 [3]。但处于免疫激活状态下的真菌菌丝更容易被常规抗真菌药抑制

或破坏，故抗真菌药对由白假丝酵母菌感染引起的 RVVC 治疗效果更佳。非白假丝酵母菌的真菌常以孢子或芽生孢子的形式出现，真菌未发生表型转换，菌体表面的抗原性未发生改变而处于免疫抑制状态，真菌孢子对机体几乎没有毒力和侵袭力，但同时抗真菌药对其也没有抑制或破坏作用（或破坏作用有限），故一般抗真菌药物对非白假丝酵母菌的敏感率降低，耐药谱增加，且随着抗真菌药物的滥用而有进一步增加趋势。

综上所述，引起 RVVC 的致病菌主要为白假丝酵母菌，容易由酵母相转换为菌丝相；其次为非白假丝酵母菌，不易发生表型转换。由于上述原因，白假丝酵母菌对抗真菌药的敏感率均高于相应的非白假丝酵母菌，敏感率依次为 5- 氟胞嘧啶、二性霉素 B、伏立康唑、氟康唑和伊曲康唑。随着抗真菌药物的广泛使用，建议慎用耐药率高的药物；而对敏感率高的抗真菌药，也应该合理使用以避免产生新的耐药性。

参考文献（略）

注：本论文参加了 2016 年在广州举办的第九届中华女性生殖道感染峰会（白云会）优秀论文现场评比，获得了优秀论文一等奖。



图 31 精心准备的唐袁婷老师获得了优秀论文一等奖，本次大会主席廖秦平教授（右一）为唐老师颁奖



图 32 优秀论文一等奖奖状和奖杯

四、妊娠期甲减时，我们该怎样看甲功指标？

迈克生物技术部（摘自：迈克杂志 2015 年冬季刊）

1、妊娠甲减的分类

- 1.1 妊娠期伴甲减；
- 1.2 妊娠前确诊甲减；
- 1.3 妊娠期初诊甲减。

2.2 亚临床甲减：TSH 升高，TT4/FT4 正常

2.3 低 T4 血症（容易忽略）：TSH 正常，FT4 低于妊娠正常参考值范围的第 5 个或第 10 个百分位点。

3、甲功指标助力妊娠期甲减疗效监测 治疗目标

美国甲状腺协会（ATA）指南建议：

2、甲功指标助力妊娠期甲减诊断

2.1 临床甲减：TSH 升高，TT4/FT4 降低



图 30 唐袁婷老师在第九届中华女性生殖道感染峰会（白云会）上进行优秀论文评比演讲

- 3.1 在妊娠 1-3: 应该将 TSH 的浓度控制在 0.1-2.5mIU/L;
- 3.2 在妊娠 4-6 个月: 0.2-3.0mIU/L;
- 3.3 在妊娠 7-9 个月: 0.3-3.0 mIU/L。

4 妊娠期甲减甲功的监测

- 4.1 如果调整 L-T4 剂量, 每 2-4 周测定 TSH、T4/FT4;
- 4.2 达标的时间越早越好(最好在妊娠 8 周以内);
- 4.3 TSH 达标后, 每 6-8 周监测一次。

5 妊娠期亚临床甲减

- 5.1 FT4 正常, TSH 超过正常范围上限;
- 5.2 患病率为 2-5%, 增加胎盘早剥和早产的风险;
- 5.3 部分患者可转变为临床甲减, 故需监测 TSH 和 FT4 的水平;
- 5.4 妊娠亚临床甲减是否治疗目前尚无一致意见;
- 5.5 美国内分泌协会推荐 T4 治疗。

6 母体孤立性低 T4 血症

- 6.1 TSH 正常, FT4 低于妊娠正常参考值范围的第 5 个或第 10 个百分位点;
- 6.2 持续时间较长的低 T4 血症对胎儿神经发育可能有影响;
- 6.3 是否需要治疗目前存在争议, 需密切观察。

本文内容整理并摘自上海市第六人民医院内分泌科主任李连喜教授在“医生站”的精彩授课《甲状腺功能减退症的诊疗与问题探讨》。

7 甲减对人体会有哪些危害呢？



8 我们平时怎样发现甲状腺疾病呢？



以上两张图片来源于医学美图。

一、铜绿假单胞菌侵袭下呼吸道，定植 or 感染？

迈克生物技术部（摘自：迈克杂志 2015 年冬季刊）

铜绿假单胞菌（PA）是临床条件致病菌，铜绿假单胞菌引起的医院获得性肺炎（PA-HAP）的主要证据来自于呼吸道标本。但是与此同时，PA 在结构性肺病变患者呼吸道存在较高的定植率。文献报道，4%~15% 的慢阻肺患者痰中能分离到 PA。因此，如何区别培养阳性的 PA 是定植还是感染；以及在呼吸道标本分离到 PA 的患者是否需要抗菌药物的治疗，成为了临床和微生物实验室共同的难题。那么，如何解决上述的问题呢？

1、临床需要送检合格的下呼吸道标本。

下呼吸道分泌物包括痰、气管吸引标本、保护性毛刷采集的标本及支气管肺泡灌洗液 (BALF) 等。临床医师采集该类标本时，应严格掌握痰标本的正确留取方法，并对患者进行充分培训，留取深部咳出的痰液，并尽量避免上呼吸道分泌物的污染。气管吸引标本、保护性毛刷和 BALF 标本要比痰标本更可靠和有价值。

2、临床实验室要严格把控标本质量和检测质量。

痰标本在实验室应进行革兰染色镜检，以此来判断痰标本是否合格，同时注意有无白细胞吞噬或者伴行现象及细菌的染色和形态。培养尽量采用定量培养，至少应做半定量培养。呼吸道标本定量和半定量培养能够为临床提供有帮助的参考价值。定量 1 μl 培养，气管内吸引物 PA ≥ 105CFU/ml、BALF 标本 PA ≥ 104CFU/ml、保护性气管镜毛刷采集的标本 PA ≥ 103CFU/ml，达到上述阈值时，PA 培养阳性有更大的参考意义。

3、结合患者临床情况进行仔细分析。

3.1 考虑患者是否有感染的危险因素：广谱抗菌药物的使用能增加 ICU 患者气道中 PA 的定植，这是由于 PA 能增加粘液的分泌，破坏纤毛的活力，引起上皮结构受损，影响肺的清除能力，从而产生定植。

3.2 考虑患者是否存在肺部感染的临床表现：从气

管插管后气道内分泌物中能够在很长时间持续培养出 PA，但患者可以没有症状、体征和相应肺部影像学表现(出现新的、或持续性的、或加重的肺部渗出、浸润、实变)，此时，即使标本是脓性痰或者气管内分泌物 PA 培养阳性也不能诊断呼吸机相关性肺炎（VAP）。但若患者存在高危因素，或者已有下呼吸道感染临床表现，应高度警惕 PA 感染的可能，并结合涂片、培养结果以及 C 反映蛋白和降钙素原等综合分析。

4、结合治疗分析：

4.1 未经治疗的患者：①培养只有 PA 时，意义较大，结合上述三点分析；②培养出 PA，同时常见对抗菌药物敏感的致病菌如肺炎克雷伯菌、肠杆菌属细菌等也培养阳性，则 PA 为定植菌的可能性大；③培养出 PA，同时培养出多重耐药菌（MDR）如鲍曼不动杆菌，MDR 又占优势，则需要分析各自定量结果，若 PA 为低浓度培养阳性，则定植的可能性大。

4.2 初期进行了不针对非发酵菌的抗菌药物治疗后，反复培养出 PA，则应考虑为抗菌药物筛选的结果。

综上，判断 PA 是否为感染菌，患者临床表现最为重要。即使是合格痰标本分离到大量单一 PA，但临床并不存在任何下呼吸道感染的表现，也无需针对 PA 治疗。若同时分离到其他细菌，又有下呼吸道感染的临床表现，则需要鉴别真正的致病菌或者是否存在混合感染的情况。当针对单一 PA 治疗后疗效满意是较易确定 PA 感染，但当疗效不满意是也不应该完全否定，因为尚有剂量、疗程、联合用药与否、是否有混合感染（特别是厌氧菌）等问题的干扰，也可能在治疗过程中产生急性耐药（以单药治疗最为常见）。因此，建议实验室与临床多进行沟通，临床要重点把握患者临床表现来进行正确判断。

参考文献：中华医学会呼吸病学分会感染组。铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014,1(37): 9-12

二、碳青霉烯类抗生素耐药菌的治疗选择

解放军第三〇二医院临床检验医学中心 曲芬（摘自：《定向点金·临床实验室》杂志）

【摘要】：多重耐药菌在全球范围内的快速增长和流行日益严重，给临床治疗带来严峻挑战，直接影响患者预后，造成严重的社会和经济负担。最严重的泛耐药菌铜绿假单胞菌、产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌使抗生素的治疗选择濒临绝望的境地。为应对多重耐药菌，在加强耐药监测指导临床治疗的同时，也在不断探讨新的治疗措施。本文对目前国内外碳青霉烯类抗生素耐药菌的流行状况和治疗新进展进行阐述。

【关键词】：碳青霉烯类；耐药；治疗学

碳青霉烯类抗生素是抗菌谱最广、抗菌活性最强的非典型β-内酰胺抗生素，因具有良好的细胞通透性、对β-内酰胺酶的稳定性及低毒性等特点，成为治疗产超广谱β-内酰胺酶（extended-spectrum beta-lactamase, ESBL）和头孢菌素酶的多重耐药菌（multiple drug-resistant bacteria, MDR）的有效药物。但随着其广泛应用导致产碳青霉烯酶的MDR和泛耐药菌（extensively drug-resistance bacteria, XDR）在全球医疗机构中快速增长和流行,包括产碳青霉烯酶的铜绿假单胞菌(Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa, CRPA)、产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌（Carbapenem-resistant Klebsiella pnermoniae, CRKP）和产碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌(Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CRAB），已成为全球攻克的重点^[1]。有专家将这些MDR比喻成“Bad Bugs, No Drugs”，敦促科学家研究新的抗生素，临床感染专家探索更有效和更规范的治疗方案。

1 产碳青霉烯酶菌的流行趋势

产碳青霉烯酶的革兰阴性杆菌在全球范围内的快速增长，直接影响危重症患者的预后，对临床救治提出严峻挑战。碳青霉烯酶有庞大的家族，已报道超过120种，它们能水解包括酶抑制剂在内的所有碳青霉烯类、头孢菌素类及β-内酰胺类抗生素，对除粘菌素类、替加环素及某些氨基糖苷类外的抗生素均有耐药性^[2-3]。最重要的产碳青霉烯酶菌包括铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌^[4]。我国的耐药状况不容忽视，Yang^[5]的研究显示2002—2009年调查的286株铜绿假单胞菌中，对亚胺培南和美洛培南的耐药率已分别达到30%和25%。另一项研究显示2003—2011年CRPA由14.3%上升到54.2%^[6]。2008年在我国17家医院分离得到的铜绿假单胞菌有60%以上是MDR^[7]。美国的状况更加严峻，CRPA感染率曾经在1年（2002—2003年）内增长50%^[8]，IMP型铜绿假单胞菌在北欧已出现了典型的特征性流行，在南欧、中东、拉丁美洲及东亚均出现了较高的耐药率^[9]。相比较CRPA，CRKP出现较晚但增长迅速，Braykov等^[10]研究显示CRKP从2002年的0.1%激增到2010年的4.5%，仅仅8年就增长到45倍。根据美国疾病预防控制中心（Centers for

Disease Control,CDC）监测的数据显示在2013年约有14万例感染肠杆菌科细菌，其中约7900例感染CRKP，直接死亡人数达到520例，其危险等级被CDC评为五级（最高级），CRKP感染更容易发生于年龄大于65岁的人群。我国多次报道CRKP感染，数据显示5年（2005—2009年）内CRKP的分离率从0.9%上升到12.9%，呈快速增长趋势^[11-14]。另一种比较常见的MDR是鲍曼不动杆菌，常累及下呼吸道、血流及伤口感染。美国CDC报告2013年12000多例不动杆菌感染中，有7000例（63%）为多重耐药的不动杆菌引起。数据显示，临床标本分离的鲍曼不动杆菌有57.6%来自呼吸道标本，23.9%来自血流感染，9.1%来自伤口感染，CRAB感染率会随着年龄的增大而上升，65岁以上为易感人群^[15]。CRAB对碳青霉烯类药物的敏感性从2008年的46%～51%下降到2009年的23%～24%^[16]，对其其他抗生素包括头孢他啶、左氧氟沙星和妥布霉素的耐药率分别为52.1%、52.3%和38.9%^[17]，而在某些机构得出的耐药率甚至可高达60%^[18-19]，使临床的治疗选择越来越少。鲍曼不动杆菌在一定环境条件下会引起暴发流行^[20]。

2 MDR 的治疗策略

随着MDR感染率不断升高，临床常规应用的抗生素逐渐失效，对新型抗MDR药物的体外耐药谱、抗生素的特性及临床使用的相关经验须不断积累。既要保证有效的抗感染治疗，又要阻止MDR的进一步发展，减少抗菌药物的不良反应，探索更加合理的治疗方案。

2.1 CRKP 的治疗 CRKP对大多数种类的抗生素耐药，治疗CRKP感染可选择的抗生素种类较少，包括替加环素、多粘菌素类、氨基糖苷类和磷霉素。替加环素是最早被应用于临床的甘氨酸环类药物，对CRKP显示有较高的敏感率（98.2%），MIC50 0.5 μg/ml、MIC90 1 μg/ml^[21-22]，使用常规剂量（100mg）有很好的组织分布性，治疗CRKP引起的复杂性腹腔内感染、皮肤感染及呼吸道感染更具优越性。但常规应用替加环素血药浓度较低，仅为0.7～0.8mg/L，因此使用替加环素治疗血流感染还存在着争议^[23-24]。应用替加环素治疗CRKP感染时须特别考虑剂量，不同的替加环素治疗策略可能会影响药物的有效性及安全性，推荐剂量：注射100mg，随后滴注50mg/12h。如单独或低剂量使用替加环素，在治疗CRKP的过程中，可能更易使CRKP产生获得性的替加环素耐药性^[21-23,25]。来自临床观察的结果显示，单独应用抗生素治疗临床失败率明显高于联合应用治疗方案（49%vs25%），联合应用抗生素可明显提高感染者的生存率（28天死亡率为57.8%vs13.3%）；单独使用多粘菌素治疗，临床应答有效率较联合应用差距明显（14%vs73%）^[26]。临床上我们可根据实际的药物敏感性结果选择联合使用头孢派酮/舒巴坦、四代头孢菌素或其他种类抗生素进行治疗，以达到最佳的治疗效果。

2.2 CRAB 的治疗 由于CRAB常存在包括碳青霉烯酶的多种超广谱酶，除对碳青霉烯类抗生素耐药外，对其他类别抗生素的敏感性均较低，替加环素和粘菌素类药物已经成为治疗CRAB的最后选择。单一种类抗生素治疗多重耐药的不动杆菌并非具有十分良好的治疗效果，提倡采用抗生素联合应用的治疗策略。四环素类药物常用作治疗由于鲍曼不动杆菌感染引起的呼吸机相关性肺炎，如替加环素和米诺环素等均表现出了治疗不动杆菌感染的优越性。替加环素治疗鲍曼不动杆菌引起的医院获得性肺炎，临床Ⅱ期指导的用药剂量为75～100mg/12h，使用100mg时治愈率约85%，75mg时为70%^[15]。Freire等对使用替加环素联合其他抗生素类（碳氢酶烯类、广谱头孢菌素和哌拉西林/他唑巴坦）及未使用替加环素的联合治疗组进行比较，治疗体外实验结果仅对替加环素和粘菌素类敏感的CRAB，结果显示使用替加环素组菌血症发病率低于未使用组（18.0%vs43.3%），但是其肺炎发病率却高于未使用组（64.7%vs31.7%）^[27]。此外，建议在治疗早期（2天内）使用替加环素，可提高生存率（80%vs11%）^[28]。当无药可用时，可以选择使用粘菌素类药物。粘菌素类药物特有的化学结构使其具有独特的药代动力学，半衰期很短，只有2～5h，肾清除率较大，进入血流慢。用药剂量决定了用药效果：肾功能正常的患者推荐静脉应用剂量为1.5～2.5mg/(kg·d)，分2次静脉滴注，每次维持1h；肾功能不全者应减少每日用量和延长用药间隔。全球范围内应用多粘菌素E多于多粘菌素B，但前者肾毒性更大（60.4%vs41.8%）^[29]。由于粘菌素类药物的这些特性，不建议单独使用以治疗CRAB，应与其他种类抗生素联合应用。可选择进行联合治疗的抗生素（如磷霉素），推荐使用剂量为4g/12h，也可尝试更大剂量。有临床试验显示采用联合用药72h微生物清除率明显高于单独用药（90.7%vs58.1%），治疗后微生物清除率也表现出优越性（100%vs81.2%）^[30]。除磷霉素外还可以联合应用舒巴坦（推荐使用剂量为3～9g/天）或者氨苄西林/舒巴坦（推荐使用剂量为9～27g/天），此方案目前无法确定MIC结果与临床应用效果的相关性，尚需大量的临床观察确定效果^[2]。

三、中华医学会第十一次全国检验医学学术会议微生物论坛

摘自：《定向点金·临床实验室》杂志

（一）微生物检验自动化及新技术

1 临床微生物自动化带给我们什么？

——第四军医大学西京医院郝晓柯教授

作为第一个“吃螃蟹的人”，郝晓柯教授所在的西京医院检验科率先引进了亚洲第一套微生物自动化流水线系统。今天郝教授就从宏观上为大家介绍这套流水线系统为西京医院检验科的微生物检验工作带来了哪些变化和作用。

2.3 CRPA 的治疗 铜绿假单胞菌独特的耐药机制使临床治疗面临诸多困难。喹诺酮类药物和氨基糖苷类药物则可作为联合用药的选择。一种利用西索米星衍生物半人工合成的Plazomicin，按照10～15 mg/kg的剂量静脉给药，微生物清除率及临床治愈率可达到88.1%和76.2%；在体外实验中与头孢哌酮、亚胺培南、多利培南和特治星等联合应用也会 对CRPA有协同作用^[4]。多粘菌素类药物由于其独特的作用机制，在体外实验中表现出较高的敏感性，虽可能产生组织毒性，但可作为治疗铜绿假单胞菌肺炎的最后选择。除口服药物外，吸入剂治疗也可能成为一种有效的治疗方式。多粘菌素E甲磺酸钠干粉吸入剂对铜绿假单胞菌的MIC90仅为1mg/L，且敏感率为99.6%，正在进行的Ⅱ期和Ⅲ期临床试验推荐用量为125mg/次，2次/天^[31]。此外，也有使用妥布霉素^[30]和阿米卡星吸入剂^[32]治疗的报道面对不断增长的MDR，科学家也在不断探索和开发新的药物，已经进入临床Ⅰ期试验的新抗生素，如NVB302、氨曲南-阿维巴坦（β-内酰胺类抑制剂）、RPX7009（碳青霉烯类）；进入临床Ⅱ期的GSK1322322（其有效成分为放线酰胺素）、IMX-942（有效成分名为indolicidin）和AFN1252（有效成分为化学合成物）；以及进入临床Ⅲ期的SQ109(有效成分为乙胺丁醇)、Perchlozone(有效成分为氯硫脲)等。除这些新的抗生素类型或者人工合成的具备抗生素效应的药物以外，现在已经广泛使用的抗生素如头孢菌素类、氟喹诺酮类、唑烷酮类、糖肽类、四环素类和β-内酰胺类等也在开发新的药物或与抑制剂相结合的联合制剂，必将会为MDR的临床治疗带来新的思路^[33]。

产碳青霉烯酶的MDR快速增长要求我们不断积累对MDR的认识，加强监测并与临床及相关学科建立长效联系，为其合理治疗提供坚实理论基础，也需要在临床工作中找到合适的抗生素剂量，不断优化联合用药方案，并探索成熟的抗生素治疗策略，遏制耐药发展。

参考文献（略）

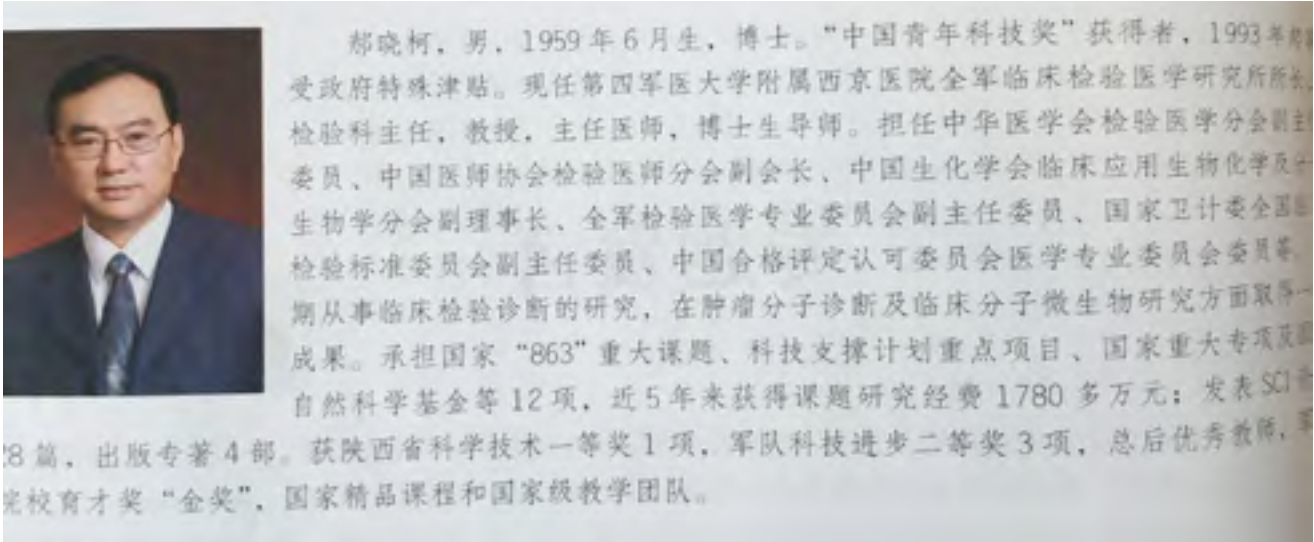


图 33 郝晓柯教授简介

流程。前处理系统可以装载 12~48 种平板，样本装载量可以达 560 个。全自动细菌接种系统，高通量平台，每小时可接种 180 块平板，一次可同时出来多达 120~150 个标本。不同厂家的接种模式也不同，有的是传统的接种环模式，可以设定不同的画板模式；BD 公司是磁珠接种模式；梅里埃公司梳子接种模式；传统的平板条码都是贴在平板的盖子上或者底部，而自动化条码系统是将条码贴在平板的侧面，不影响观察，非常方便。检测样本经过前处理系统后，通过轨道自动传送到全自动培养箱，区别于传统的平板擦平板的培养方式，在全自动培养箱里每个平板都有自己的架子，以便均匀受热。全自动培养箱还有定时拍照功能，能让实验室及时地了解菌落的生长情况。通过电脑观察菌落生长情况后，挑选优势菌落通过质谱鉴定仪进行快速鉴定，大大缩短了报告时间。

临床微生物的自动化不仅是自动化及检测效率的提供，更重要的是从根本上改变了我们的观念和工作流程。建议实验室在建设微生物自动化流水线时采取分阶段实施的步骤，这样有利于降低投资风险，并可在建设和发展过程中充分发现缺点和不足之处，从而在后阶段通过调整补充得以修改和完善流程。

2 微生物检验科研选题与基金申报——温州医科大学附属第一医院检验医学教育部重点实验室 余方友教授

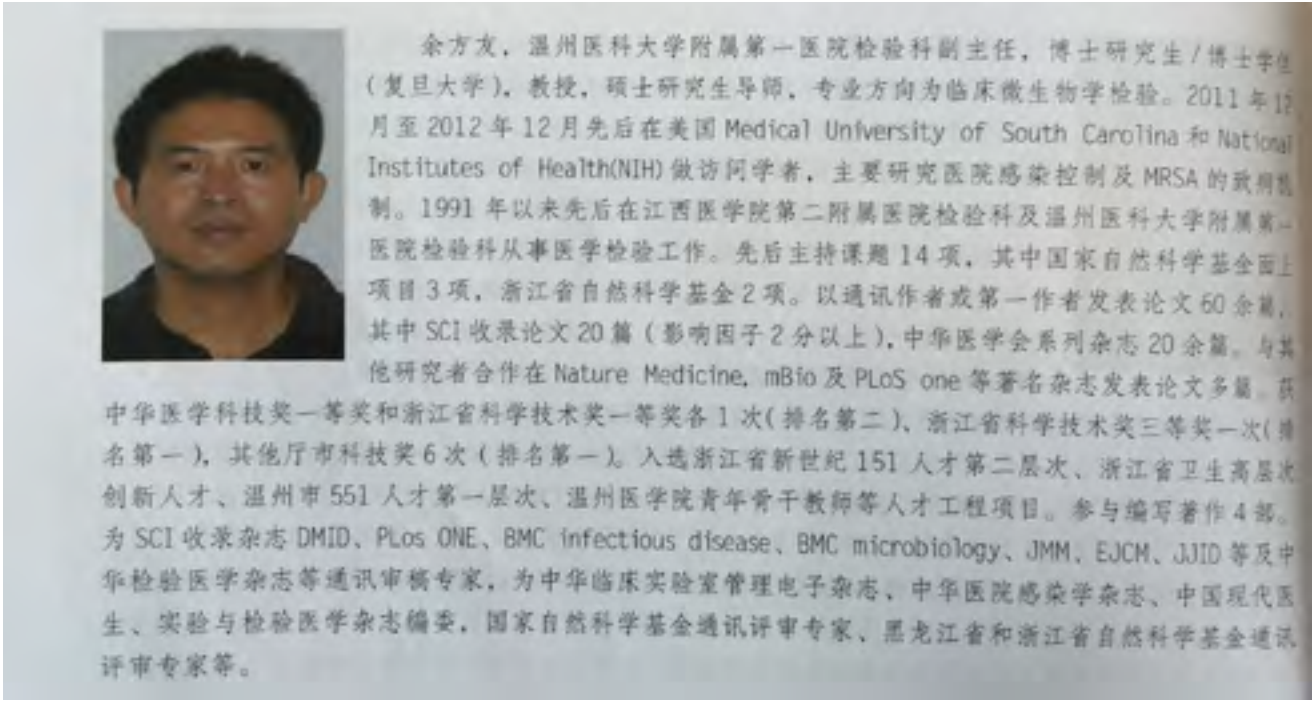


图 34 余方友教授简介

科研是临床检验工作中非常重要的内容，特别是对于临床微生物学检验至关重要，科研推动临床微生物检验技术水平的提高，在临床工作中发现的问题通过科研发现其本质。临床微生物检验的主要研究领域有各自病原体的致病机理，主要集中在细菌；多重细菌的耐药机制及传播机制；病原体的快速诊断方法，主要是新的检测方法等。

阅读文献是做科研的关键，想要做科研一定要花大量时间阅读本领域国内外的研究进展，主要通过阅读国外的权威综述和重要科技文献，可以先花 1~2 年时间，宁愿先看后做，找出适合自己的研究方向。主要手段有定期查阅专业密切相关的杂志；通过 PubMed 订制所感兴趣的研究领域，实时收到最新的研究论文；通过各种数据库和杂志的 Alert 功能及时发送最新接收或发表的论文；通过定期浏览医学相关网站寻找研究新热点，如 www.freemedicaljournals.com（该网站收录了近 4000 种不同时间开放的免费医学杂志）、www.sciencedirect.com（可以发现近 3 个月来某个领域最热门的 25 篇文献）、http://scholar.google.com 网站（是快速的检索工具，跨专业、跨学科、跨部门，是目前最大的文献数据库。可以了解文献的被关注度，如被引用次数，快速获取与某篇文献密切相关的文献，可以了解自己所发表的文章的被引用次数、与自己研究相关的主要科学家、与自己研究领域相关的研究有哪些）。近期该网站打不开，但可以通过 http://sci-hub.org 网站打开 Google Scholar，并任意下载全文。

还可以通过对近 5 年来国家自然科学基金临床微生物学领域资助的科研课题进行归纳总结，分析近年来临床微生物检验领域科研的重点和热点。追热点问题容易获得基金资助，适合于捞第一桶金的研究人员，但不能作为长期目标，不能什么热就做什么，没有自己的特色。要学会走差异化的道路，尽量避免与强大实验室和著名科学家进行竞争，最好选择具有地区特色的研究方向。

科研课题选题的基本原则有：科学性、创新性、实用性、可行性、效益性、可持续性。课题最好以基础研究为主，主要解释临床出现问题的根本原因。需要设计解释机制类的研究内容，不宜解释大的科学问题，只需解释一个点，注重已有的工作基础。科研课题设计还需要注意受试对象、处理因素、实验效应指标等三个基本要素，和对照原则、重复原则、随机原则、均衡原则等四个基本原则。

3 病原体感染诊断新项目临床应用——上海交通大学医学院附属仁济医院 李敏教授

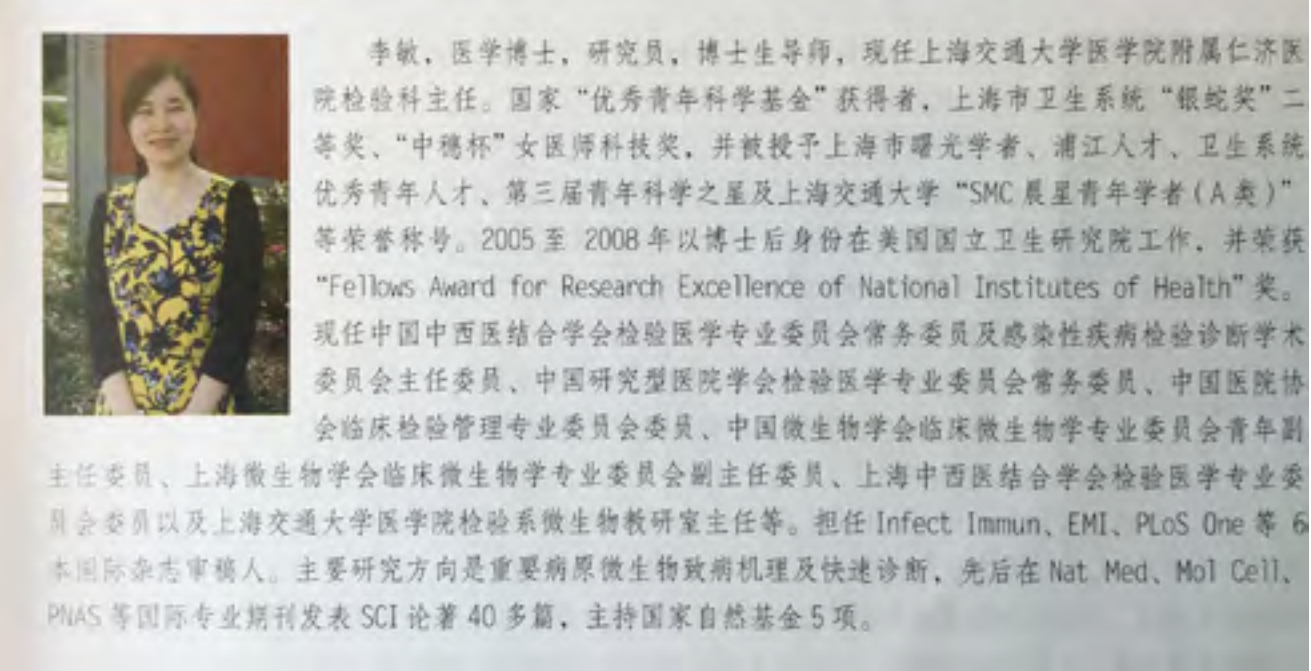


图 35 李敏教授简介

微生物耐药已经对全球公共卫生构成重大威胁，各国卫生管理部门都应积极采取应对措施，减缓不断上升的病原体耐药现状。WHO 对临床微生物实验室要求尽可能把目标集中在快速诊断方面，利用一切手段将实验室数据转化为临床有用的信息，要将感染性疾病防控“关口前移”。我国近期出台一系列抗菌药物临床应用管理措施，目的是提升临床以病原学为基础的目标性治疗。临床微生物实验室也面临前所未有的机遇与挑战，临床迫切需要微生物实验室更快更准的提供鉴定结果，以改善病人护理和提供适当抗生素疗法，微生物实验室也需要快速、准确、方便和便宜技术方法，利用一切手段将实验室数据转化为临床有用信息。

随着检验技术的提高及转化医学的发展，目前有一些可以应用在临床上的微生物鉴定及药敏的项目，值得向大家推荐和推广。侵袭性真菌病（Invasive Fungal Disease, IFD），可用 G 试验、GM 试验、隐球菌荚膜多糖抗原等方法进行检测。1）G 实验，检测真菌细胞壁成分 1, 3- β -D- 葡聚糖（BG），适用于除隐球菌和结核菌外的所有深部真菌感染的早期诊断。有较高的阴性预测值，动态变化可反映疗效（需关注假阳性）。2）GM 实验，检测半乳甘露聚糖（GM），适用于侵袭性曲霉菌感染的早期诊断，动态变化反映疗效（需关注假阳

性和假阴性)。3) 隐球菌荚膜多糖抗原试验, 利用乳胶凝集方法检测血清或脑脊液中隐球菌荚膜多糖抗原 GXM, GXM 是隐球菌特有的分泌物, 可作为隐球菌感染诊断依据。

对于怀疑真菌感染或真菌易感高危人群, 可先用 G 实验进行初筛, 阳性患者进行 GM 实验复筛, 如果还是阳性结果, 怀疑曲霉菌感染; 反正, 怀疑非曲霉菌感染。而 G 实验结果阴性的患者, 则进行隐球菌抗原检测, 阳性怀疑隐球菌感染, 阴性则怀疑非隐球菌感染。

艰难梭菌感染的检测, 可选用艰难梭菌筛选平板 (CCFA 平板) 和梅里埃 CDIF 培养基进行培养鉴定。艰难梭菌毒素检测 A/B, 检测采用两步酶免夹心法与终点荧光检测相结合的技术 (ELFA), 标本中毒素 A/B 与包被的抗毒素 A 抗体和 B 抗体特异性结合, 荧光强度随标本中毒素 A 和 B 的含量升高而升高。呼吸道病原体感染具有多样性和多重性的特点, 上呼吸道感染指鼻腔、咽、喉部, 常见病原体为病毒, 少数为细菌。下呼吸道感染指气管、支气管、肺部, 常由病毒、细菌、支原体、衣原体、军团菌等微生物引起, 以社区获得性肺炎 (CAP) 多见。现有呼吸道多种病原体抗原抗体联合检测试剂, 有一次性检测甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感 1,2,3 型、呼吸道合胞病毒、腺病毒的 7 项抗原抗体检测试剂, 和在此基础上再增加肺炎衣原体、肺炎支原体、立克次体、嗜肺军团菌的 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂, 帮助快速提供呼吸道病原体感染鉴定结果。

还有检测生物活性物质的项目, 如结核菌感染 T 细胞干扰素释放 (T-SPOT.TB) 检测、革兰氏阴性细菌内毒素检测、急性时相蛋白 PCT 和 SAA 检测等。检测核酸的项目, 主要是用于各类感染性病毒的检测及不易常规培养的衣原体、支原体、结核等单一和多种病原体的联合检测等。还有检测菌体蛋白的项目, 如 MALDI-TOF MS 在疑难菌株的鉴定、血培养报阳的直接鉴定、细菌耐药性的快速分析等项目。临床微生物实验室应该充分利用和不断改进新的检测技术和方法, 尽早到达 WHO 对临床微生物实验室功能要求。

(二) 细菌耐药与医院感染控制论坛、临床微生物检验能力建设论坛

1 微生物学检验报告规范化之路 ——北京大学人民医院王辉教授

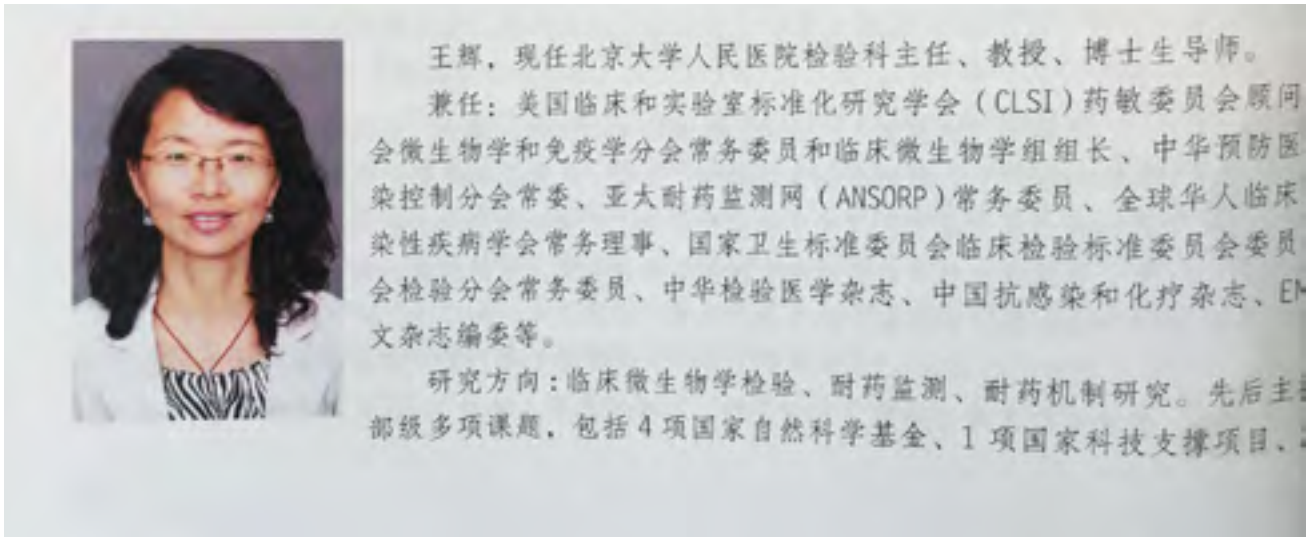


图 36 王辉教授简介

药敏报告审核有几个要点: 核对标本类型与病原菌, 是否为有意义的病原菌; 常见耐表型报告是否准确; 少见耐药表型是否核对过; 矛盾耐药表型是否核对过。

核对标本类型与病原菌, 是否为有意义的病原菌。

咽拭子有意义的病原菌包括: 咽炎: A、C、G 群 β 溶血链球菌, 溶血隐秘杆菌, 脑膜炎奈瑟菌, 淋病奈瑟菌; 白喉: 白喉棒状杆菌; Lemierre 综合征: 坏死梭杆菌; 会厌炎: 流感嗜血杆菌; 百日咳: 百日咳博德特菌。

痰有意义的病原菌包括: CAP: 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌; HAP: 金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌、非发酵革兰阴性杆菌、丝状真菌; 同时一定要结合痰涂片, 评价痰是否合格, 关注白细胞吞噬和伴行的细菌做鉴定和药敏。

粪便有意义的病原菌包括: 胃肠炎: 沙门菌、志贺菌、致病性大肠埃希菌、小肠结肠炎耶尔森菌、霍乱弧菌、空肠弯曲菌、气单胞菌、念珠菌、轮状病毒; 食物中毒: 副溶血弧菌、金黄色葡萄球菌、类志贺邻单胞菌、芽孢杆菌; 抗生素相关性腹泻: 难辨梭菌。

阴道正常菌群有: 乳杆菌, 链球菌, 肠球菌, 凝固酶阴性葡萄球菌。阴道条件致病菌有: 拟杆菌, 厌氧球菌, 阴道加特纳菌, 假丝酵母菌, 大肠埃希菌。

生殖道有意义的病原菌包括: 女性外阴拭子: A 群 β - 溶血链球菌, 酵母菌, 淋病奈瑟菌, 杜克雷嗜血杆菌, 流感嗜血杆菌 (<10 岁);

阴道拭子: A、B、C、G 群 β 溶血链球菌, 金葡菌, 酵母菌, 阴道毛滴虫, 人型支原体。

葡萄球菌属药敏审核要点有: 少见耐药表型: 如果出现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素中介或耐药的葡萄球菌, 需要用 E-test 条复核; 万古霉素药敏不能用纸片扩散法, 需要用 MIC 方法; 青霉素敏感时需检测 β - 内酰胺酶; 是否准确报告 MRS, 头孢西丁为预测药物, 不报告 R 或 S, 只报告 “+” 或 “-”; 对于 β - 内酰胺类仅需报告青霉素和苯唑西林药敏即可; 红霉素耐药、克林霉素敏感时, 是否检测了红霉素诱导克林霉素耐药试验, 需根据其结果修正克林霉素药敏结果; 氟喹诺酮类敏感性大多数情况一致; 呋喃妥因仅在尿路标本中报告。

肠球菌属药敏审核要点有: 少见耐药表型: 如果出现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素中介或耐药的肠球菌, 需要用 E-test 条复核; 肠球菌属对氨基糖苷类 (除高浓度)、头孢菌素类、克林霉素和复方磺胺体外敏感, 但是临床无效, 因此不能报告敏感。

肺炎链球菌药敏审核要点: 青霉素无纸片法折点, 需用 OXA 纸片预测或 MIC 检测; 对左氧氟沙星敏感的肺炎链球菌分离株可预报其对莫西沙星也敏感, 反之不行; 对脑脊液中肺炎链球菌, 青霉素需 MIC 预测、头孢噻肟或头孢曲松或美罗培南需 MIC 预测。

2 植入性器械相关感染, 一个亟待关注的院感控制问题 ——上海复旦大学附属中山医院感染性疾病科主任 胡必杰教授

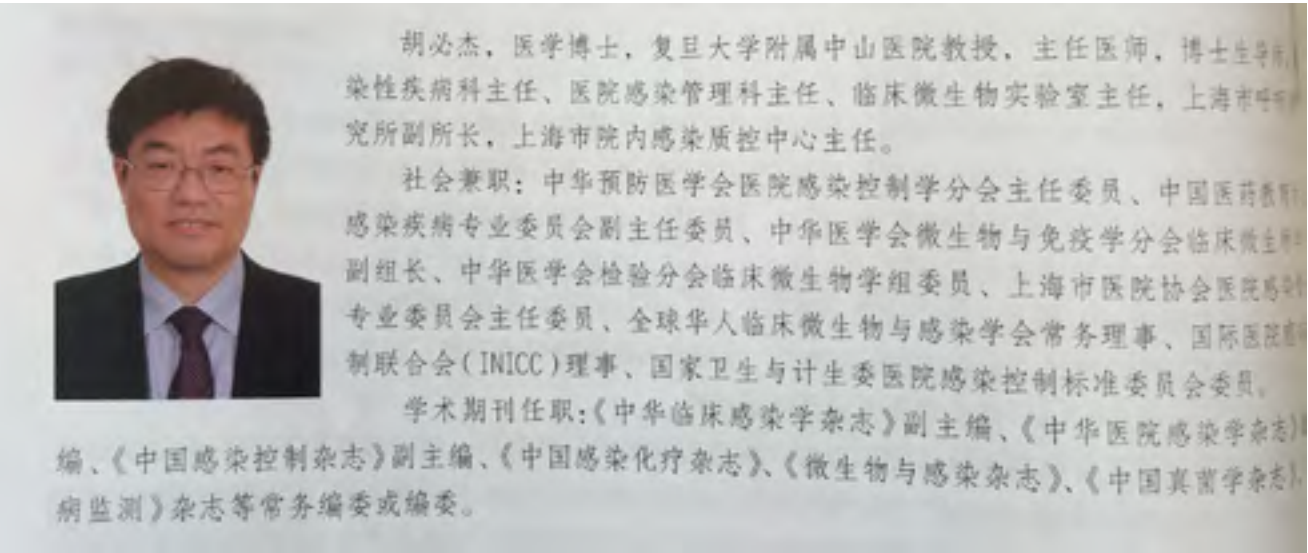


图 37 胡必杰教授简介

传统的 3 种器械相关感染, 即导管相关血流感染 (CLABSI)、呼吸机相关肺炎 (VAP) 和导管相关尿路感染 (CAUTI), 是医院感染的常见类型。在预防这些感染方面, 国际上进行了大量流行病学研究, 并积累了丰富的循证感控证据。过去十年, 通过大力推广核心预防措施即组合干预方法, CLABSI、VAP 和 CAUTI 发病率显著下降。但另一大类感染, 即植入器械相关感染, 被严重忽视。随着医疗技术的发展, 临床上植入性医疗器械应用越来越普遍, 这类感染的发病率与病死率、发病机制与危险因素、常见病原体、诊治及科学有效的预防方法, 亟待重视。

假体关节如髋关节和膝关节置换术在临床上已很常见, 在美国, 髋关节置换术手术数量已超过 30 万台每年, 膝关节置换术超过 70 万台每年。但假体关节感染 (PJI) 已成为关节置换术后一个灾难性的并发症。

在美国, 髋关节置换术初次置换术后感染率约为 1%, 翻修术后感染率增至 3%。在中国, 关节置换术后感染率为 1-9%, 关节翻修术感染率可高达 40%。

根据发生时间早晚 PJI 可分为早发感染即手术后 3 个月内出现感染症状或体征 (也有定义为 2-4 周内); 延迟感染即手术后 3 月至 2 年期间发生的感染; 晚发感染即手术 2 年后发生的感染 3 类。PJI 主要致病菌为金黄色葡萄球菌 27.5%, 铜绿假单胞菌 18.3%, 凝固酶阴性葡萄球菌 12.5%, 大肠埃希菌 12.5%。

微生物植入途径主要有植入式直接接种并定植于植入物、菌血症血行播散至植入物、临近部位感染灶扩散至植入物。一般早发或延迟感染常为假器植入时获得, 晚发感染则为血行播散。目前 PJI 的实验室诊断方法仍存在局限性。炎症标记物、滑膜和假体周围组织培养, 敏感性和特异性有限。

美国梅奥诊所将假体超声处理后, 培养的敏感性有所提高, BacT/Alert 培养法细菌培养阳性率从 37.1% 上升至 57.1%, 血平板培养法阳性率从 14.3% 上升至 37.1%。尽管如此, 但仍常由培养阴性的 PJI 病例。

所以就目前能测试的医疗设备, PJI 最佳的诊断方法需要结合多项实验室测试和临床评估结果。心血管植入式电子器械 (CIED) 主要有单、双腔植入式永久起搏器 (PPM)、埋藏式心脏转复除颤器 (ICD)、心脏再同步治疗器械 (CRT)。植入式心脏电子设备感染的总体发生率为 1.6%, 不同植入物 / 治疗相关的感染发生率为 0.4%-2.4%。AHA 指南中心律植入装置感染的治疗原则指出, 对于 CIED 感染, 无论植入位置如何,

对确定感染的患者需完全移除所有装置，并应进行血培养和抗菌治疗，感染治愈后应仔细评估患者，确定是否需要再次植入，若必须植入则应植入新装置，以防发生再感染。

3 细菌药敏试验指导个体化治疗——复旦大学抗生素研究所所长 王明贵教授

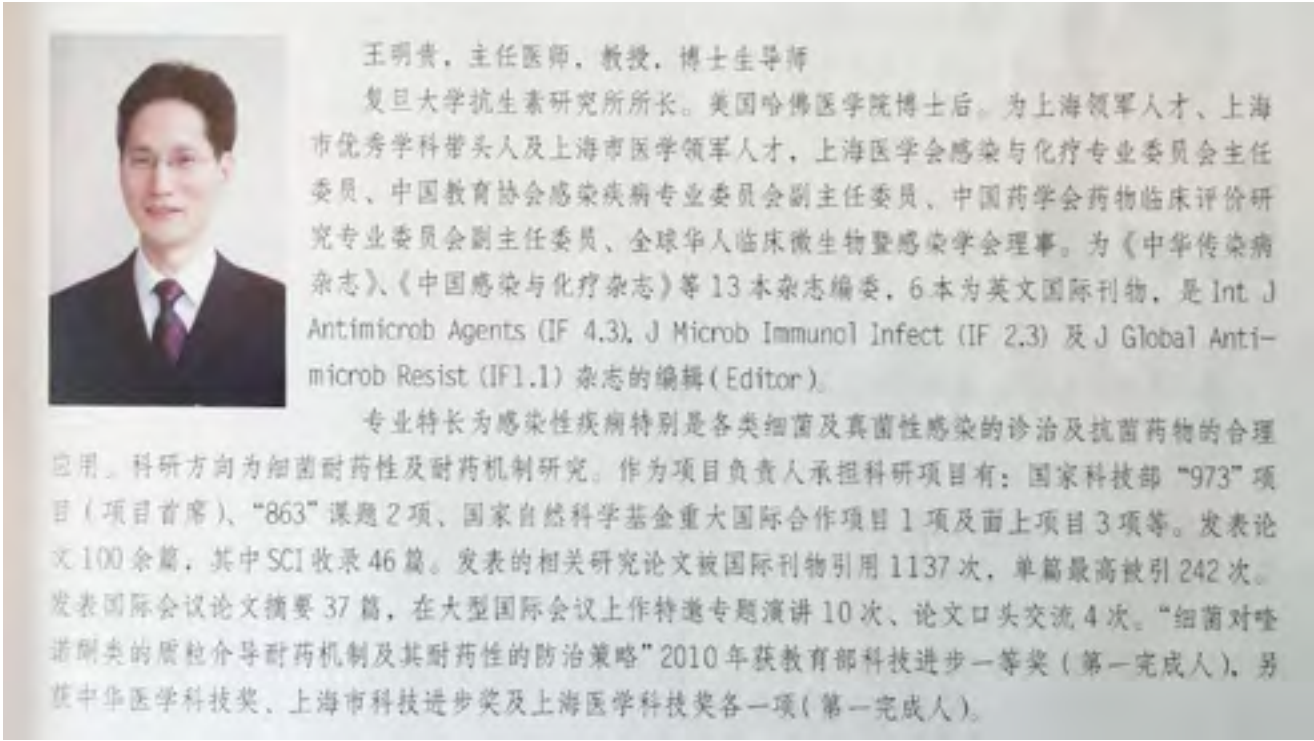


图 38 王明贵教授简介

感染病的诊断分为临床诊断与病原诊断，往往病原诊断较临床诊断更为困难。分离到感染的病原体，测定药敏试验是进行有针对性的病原治疗的基础。由于当前细菌耐药性高，可选择的抗菌药物相对减少，感染病原分离及药敏试验对感染病的抗菌治疗就显得更为重要。目前国内通常按照美国 CLSI 推荐的抗菌药品测定各类病原菌的药物敏感性。抗菌药敏感性测定方法有：1）纸片扩散法，最为经典方法，适用于 CLSI 药敏折点判定结果，缺点是需要手工操作，工作量较大。2）琼脂、微量稀释法测定 MIC，优点为准确度高，缺点也是工作量大。3）Etest，优点为简便、准确，缺点是费用较高。4）自动化仪器，优点为简便，节省人力，缺点为质控、测定药物的灵活性差。

一张药敏试验报告中通常有多个抗菌药物显示为敏感，但各个抗菌药对治疗不同感染的临床应用价值不同。抗菌药有杀菌、抑菌之分，如肠球菌用氨苄西林或红霉素时；对不同病原菌有首选、次选之分，如化脓性链球菌，青霉素首选，头孢菌素次选；有的可单用，有的适合联合应用，如 β 内酰胺类多为主打药，氨基糖苷类多为联合用药；有的适宜静脉输注，有的适合口服，如治疗大肠埃希菌时用头孢曲松和呋喃妥因，用法就不同；还需注意体内外抗菌作用差异的问题。王教授还总结了一份革兰阳性菌感染的抗菌药物作用大小排序，供大家参考。对于 MRSA，抗菌作用达托霉素 > 利奈唑胺 > 万古霉素；对于 MSSA，抗菌作用苯唑西林 > 头孢菌素类 > 万古霉素；对于肠球菌属，抗菌作用氨苄西林（敏感株）> 利奈唑胺或万古霉素 > 达托霉素；对于链球菌属，抗菌作用青霉素（敏感株）> 头孢噻肟或曲松 > 利奈唑胺、达托霉素、万古霉素。

4 细菌耐药现状及抗菌药物合理应用——安徽省立医院马筱玲教授

临床医生经常质疑，药敏试验报告敏感的药物为什么没有效？临床想用的药物为什么不做药敏试验？针对这些问题检验科医师通常使用 CLSI 药敏试验相关规则进行解释，如药敏试验值检测可能有效的药物，天然耐药的药物不进行药敏试验；只检测预报药和指示药，而不是检测所有药；药敏试验所报告的药物对感染菌治疗效果不是同等的（有首选药、次选药、仅针对尿路感染的药物、必须与其他药物联合使用药物等）；针对同一种细菌不同的感染部位，抗菌药物治疗效果不同，如针对脑脊液中分离的细菌，一代、二代头孢、大环内酯类抗菌药物即使体外试验敏感，抗菌药物治疗也无效。今天将细菌药敏试验规则，细菌耐药趋势和《国家抗微生物治疗指南》结合，综合解释细菌感染经验治疗和目标性治疗思路，以及葡萄球菌、链球菌、肠球菌、肠杆菌科细菌和非发酵菌等常见病原菌感染抗菌药物选择思路。

葡萄球菌耐药特征，对于获得性耐药葡萄球菌，对万古霉素的耐药非常罕见，青霉素耐药约占 95%，社区获得性感染中甲氧西林耐药

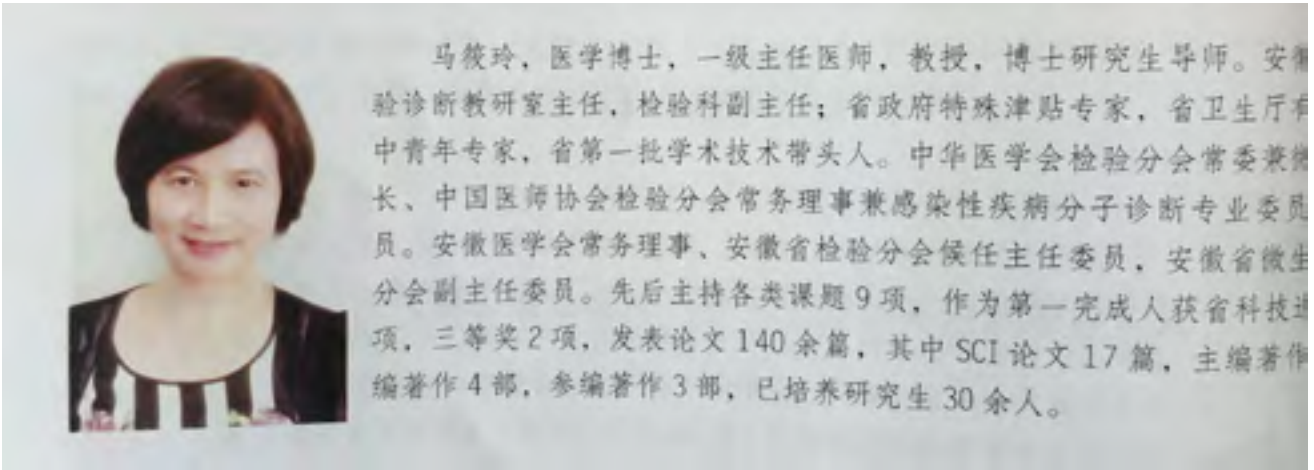


图 39 马筱玲教授简介

<10%，医院获得性感染葡萄球菌甲氧西林耐药约有 40%–80%，近年来有下降趋势。葡萄球菌感染治疗思路，非皮肤软组织感染，首选苯唑西林，如果敏感，可加耐酶青霉素和一代头孢；如果对苯唑西林耐药，则看万古霉素的药敏结果，如果敏感，可选用万古霉素、去甲万古、替考拉宁和利奈唑胺；如果对万古霉素耐药，则考虑用利奈唑胺、达托霉素和替加环素。

如果是皮肤软组织感染葡萄球菌，首先进行清创处理，然后选用复方磺胺或大环内酯。

β -溶血性链球菌感染治疗原则，阴道拭子 β -溶血性链球菌培养阳性，问患者青霉素过敏史和做青霉素皮试，如果不过敏，可选用青霉素；如果皮试提示低风险，选用头孢唑林；如果皮试提示高风险，做红霉素、克林霉素药敏和 D 试验，克林霉素敏感则用克林霉素，克林霉素耐药则选用万古霉素。

肺炎链球菌感染，如果青霉素药敏敏感，首选青霉素和氨苄青霉素，如果是重症或脑膜炎，选用头孢曲松、美罗培南和万古霉素；如果青霉素耐药，可用氟喹诺酮类，大剂量头孢曲松 / 头孢噻肟，万古霉素 $\pm$ 利福平，亚胺培南，美罗培南。

肠球菌感染治疗思路，非泌尿道感染时，如果青霉素和氨基糖苷药敏都敏感，首选青霉素 / 氨苄青 + 氨基糖苷类药物；如果青霉素敏感，而氨基糖苷耐药，选用青霉素和氨苄青霉素药物。如果青霉素和万古霉素都耐药，选用利奈唑胺、达托霉素和替加环素；如果青霉素耐药万古霉素敏感，可用万古霉素、去甲万古、替考拉宁和利奈唑胺。

5 中国三级甲等综合医院临床微生物学组（科）病原学诊断平台建设专家共识——北京协和医院检验科主任 徐英春教授

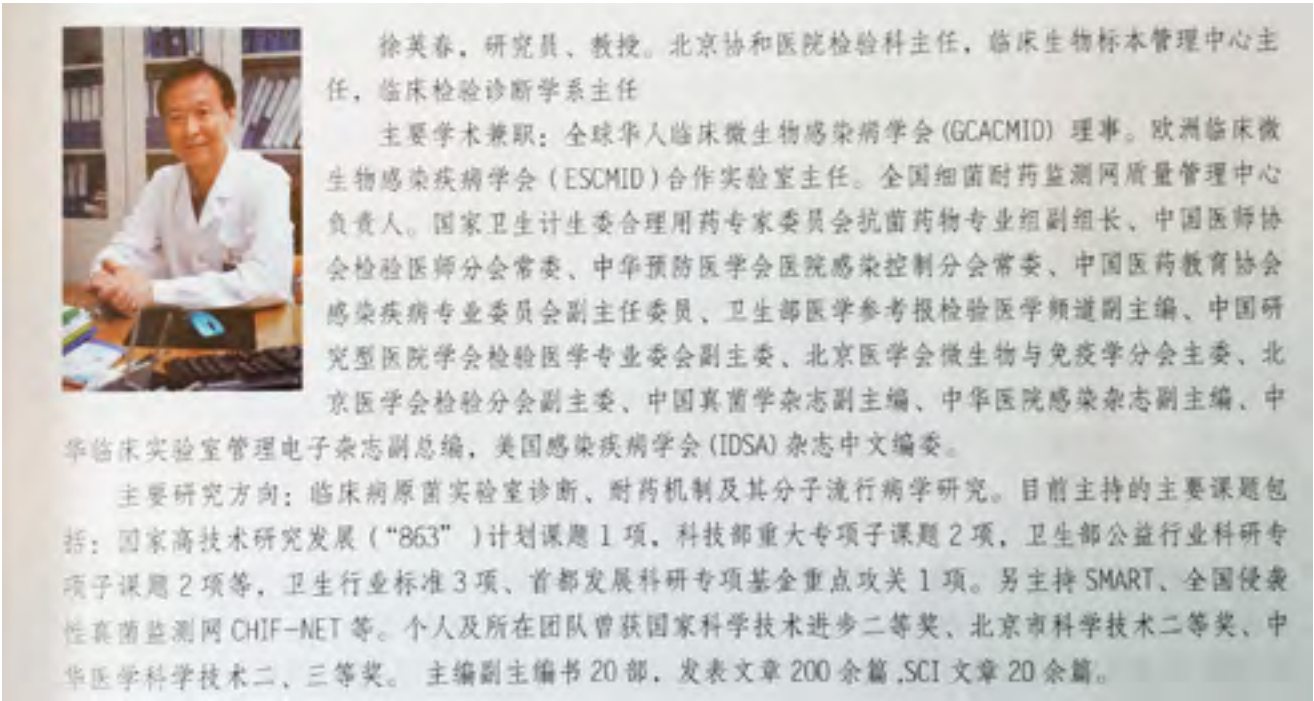


图 40 徐英春教授简介

近年来，感染性疾病在全球致死性病因中排名不断攀升，加之多重耐药病原体 and 医院感染暴发事件的不断出现，临床微生物学诊断在医疗工作中的作用日益凸显。临床微生物专业为检验医学重要专业之一，也是对专业设置、场地要求及人员的专业水平要求最高的学科之一。在美国、欧洲，中国香港与台湾地区，临床微生物学组（科）涵盖细菌、真菌、病毒、寄生虫等各种检测技术，并有较强大的信息管理系统，可对医院感染进行实时监测，并对感染性疾病的诊断、治疗和控制起到强大的支撑作用。目前在我国，临床微生物学组（科）的硬件设施和人员的技术水平、诊断水平等参差不齐。国内检验医师设置岗位较少，并且和检验技师分工协作部明确。微生物工作者与临床医师不能够进行充分有效的沟通，影响感染性疾病的诊断，临床医生也不能够正确的理解病原学报告，导致抗菌药物的不合理使用。因此，为促进国内临床微生物学组（科）的发展建设、除专业设置和场地要求外，更重要的是尽快规范对检验医师的培养和资质认证，使检验医师能充分发挥作用，从而推动检验医学微生物学的发展。《中国三级甲等综合医院临床微生物学组（科）病原学诊断平台建设专家共识》（以下简称《专家共识》）正是在这种大背景下应运而生，2014年3月30日，《专家共识》启动会在北京铁道大厦召开，张曼、徐英春、王瑶、苏建荣、郝晓柯、张捷等多位专家出席并审议初稿。此后又有更多的专家参与进来并先后召开了3次编审会议，还邀请了多位国外专家参与函审，接收国外先进经验。最后在68家医疗单位和99位国内外专家的参与下，《专家共识》终于定稿。

共识内容主要分为：一、微生物检测平台建设；二、人力资源结构与准入；三、技术分组与职能；四、诊断分组与职能；五、报告模式等5部分内容。《专家共识》详细的写明了三甲医院微生物检测平台建设的基础设施建设要求、实验室管理、辅助性要求、人力资源结构与准入中员工数量、诊断组人员、技术组人员所占的比例、技术组和诊断组的详细划分和职能要求、报告单中需注明的基本信息、病原学检测报告规范、和病原学诊断报告规范等内容，对我国医院的微生物学组（科）建设非常具有指导意义。

6 临床微生物流程优化与 TAT 持续改进——重庆医科大学第一附属医院检验科主任 张莉萍教授

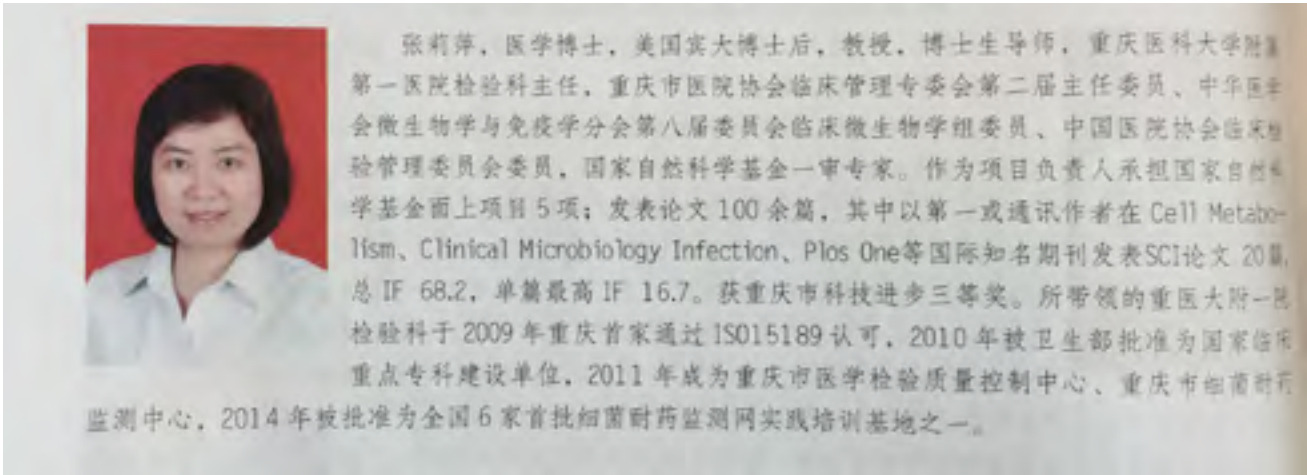


图 41 张莉萍教授简介

细菌耐药的日益严重已成为世界公共卫生关注的焦点，随着我国抗菌药物临床应用指导原则的实施，临床医生更加关注病原微生物早期诊断、药敏结果对临床治疗发挥的关键作用。但受落后观念的制约目前我国临床微生物的现状虽有明显改善，但仍存在人才缺乏、平台落后、工作模式陈旧、效率低下等诸多问题，造成临床对微生物的突出抱怨仍是结果报告太慢，对临床治疗的指导作用不大。丁香园网站2011年对2000名临床医生发起了一项名为“不会对每个感染疑似患者都送检微生物标本的原因是？”的调查，其中高达60%的医生选择的原因是“报告结果太慢，对治疗帮助不大”。现在随着一系列卫计委指导原则的实施，要求临床降低DDD值，缩短平均住院日；细菌耐药性又日益严重，需要及时靶向治疗，可见临床迫切需要快速、准确的微生物报告。

重庆医科大学附属第一医院检验科将临床微生物作为科室的特色专业，通过对现状及流程的分析，运用根因分析和PDCA的管理理念，大胆进行了流程改造，同时加强能力建设。2010年时微生物报告TAT时间约为89.5小时。改造前，临床微生物专业的状况是场地面积小，不能实现有效的功能分区；仪器手工操作占比大，效率相对较低；人员数量配备不足，能力参差不齐。

而微生物面对的主要问题是满足临床需求，缩短TAT时间，实现少见疑难菌的快速分离鉴定。针对以上问题，科室逐一进行了改造。以前的工作模式是，标本处理时间为上午8点至下午6点，平板阅读只在每天上午看一次，检测报告只在每天上午发布一次。改造后，改变全科值班模式，成立急诊检验组，增加小夜班岗位，并加强急诊检验人员的标本处理能力，加强关键岗位如菌落识别岗和报告审核岗人员的培训。实现24小时不间断标本处理和接种，并分时段分类放置。小夜班岗位职责，要完成晚上6点至11点标本的接种等处理；完成晚上6点至11点报告审核、发出报告；在进行鉴定和药敏试验时会进行纯化试验；对需要复查的标本及时处理。此外科室增加平板阅读次数，上、下午各阅一次平板，下午看前一天下午的平板。实行不间断滚动发报告模式，早上8点至晚上11点不间断发报告，使85%的鉴定和药敏

结果都能及时出报告，以达到缩短TAT的目的。同时科室还增加了自动细胞离心机、自动染片机、MOLDI-TOF质谱仪等仪器配置，提升样本处理和检测能力。改善实验室布局 and 分区，总体面积从之前的80平米增加到500平米，并实现了多个功能分区。人员配备从2010年的6名增加到2015年的21名，其中博士5名、硕士7名，本科9名。

经过这些改进措施，临床微生物能力建设取得显著成效，报告TAT时间明显缩短，2011年为67.8小时，2012年为59.2小时，2013年为57.6小时，2014年达到50.4小时。苛养菌、少见菌分离与鉴定能力大幅提高，分离到生痰二氧化碳嗜纤维菌、肺炎军团菌、鸟博德特菌、缺陷乏氧菌等少见病原菌。还开展了艰难梭菌的常规培养，为临床感染诊断提供了明确的实验室证据。同时学术影响力日益增强，2015年获得5项国家自然科学基金，其中4项是临床微生物领域，发表SCI论文多篇。通过临床沟通与临床会诊为临床感染诊断提供了大量的实验室依据，提升了检验科在临床的地位。

（三）临床微生物检验质量控制论坛

9月12日上午，微生物学组的临床微生物检验质量控制论坛在多功能南厅举行，华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科主任孙自镛教授、台湾大学医学部附属医院检验医学科临床微生物科薛博仁教授、香港中文大学威尔士亲王医院凌健华教授、北京友谊医院临床检验中心主任苏建荣教授出席并发表精彩演讲。

1 微生物检验室内质量控制疾病要求及临床应用——华中科技大学同济医学院孙自镛教授

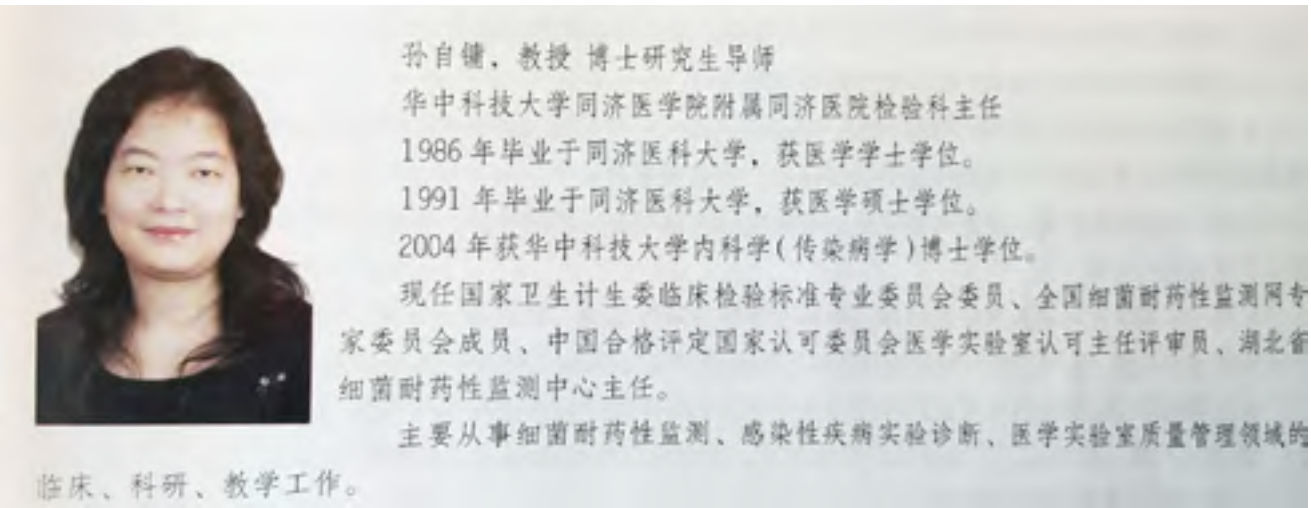


图 42 孙自镛教授简介

孙自镛教授主要介绍了临床微生物实验室质量评估及改进机制的建立，用以推动微生物检验质量的改善。临床微生物学质量控制管理主要参考CNAS颁发的《医学实验室质量和能力认可准则》、《医学实验室质量和能力认可准则在临床微生物学检验领域的应用说明》文件。

文件中写明了对临床微生物检验人员的岗位描述、培训和能力评估细则。文件写明微生物实验室至少要有1名具有副高及以上专业技术职称，从事医学检验工作至少5年的人员负责技术管理工作。负责人至少有中级技术职称，医学、医学检验专业背景，或相关专业背景经过医学检验培训，3年临床微生物工作经验。实验室每年对各级工作人员制定培训计划并进行微生物专业技术及知识、质量保证等培训。每年评估员工的工作能力，新进员工职责变更或离岗6个月以上或政策、程序、技术有变更，需要再培训和再评估。有颜色视觉障碍者不应从事涉及辨色的微生物学检验。

临床微生物实验室通过评估标本质量，监督操作过程，监测试剂、培养基、设备性能以及人员能力；审核检验结果；验证（确认）实验方法进行质量控制，以保证实验室发布结果的准确性、可靠性、重复性。通过持续监测，发现问题，解决问题，采取纠正措施、预防措施，不断提高检验质量。通过分析、监督，发现隐患，及时调整，防止错误发生。

2 微生物实验室质控和抗生素管理：台湾医院经验——台湾大学医学部薛博仁教授

薛教授介绍了2015年台湾抗生素管理计划中微生物质控项目，包括：

- 1）设有内、外部品管计划并有完整执行记录。
- 2）设有相关品质指标，监测检验前、中、后之作业品质。

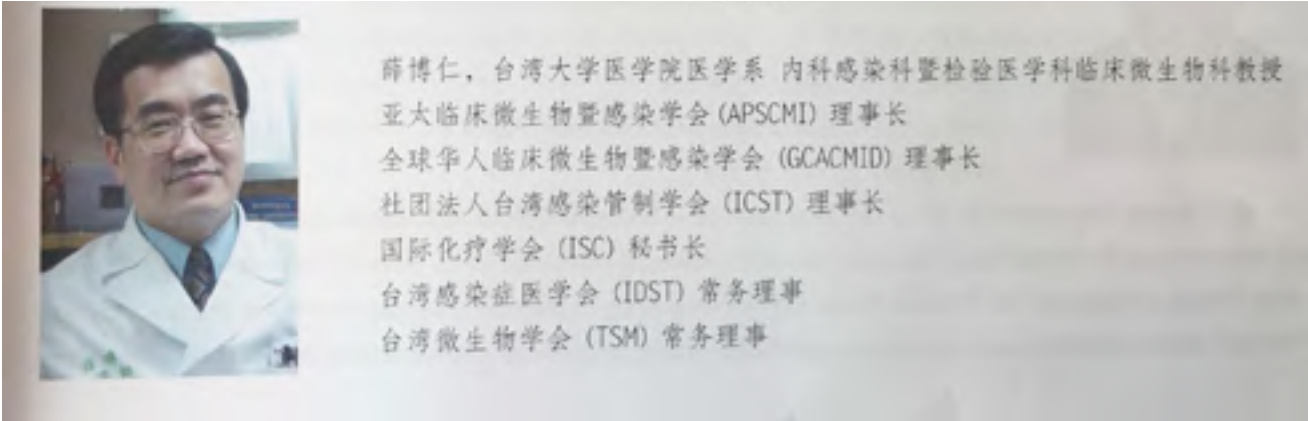


图 43 薛博仁教授简介

- 3) 设有相关作业流程，针对品质相关议题（如报告时效监测，客诉意见处理、检体退件率、检验品质与安全调查等）有检讨之机制。
 - 4) 针对分离出抗药性微生物（CRE、CRAB、VRE、MRSA 等）之（新）个案及无菌部位（CSF、血液、组织）分离出之菌株，应于微生物报告上注明及解释，并立即通知临床单位。
 - 5) 尽速提供检验初步报告，提供临床医生做参考。
 - 6) 每年应依据国内外指引（如 CLSI 等）定期检讨修订，并与感染科医师（或负责抗生素管理之医师）及临床药师讨论检测抗生素敏感性试验修订内容，并做成记录。
 - 7) 内、外部品管监测结果发现异常时，应能执行问题调查与原因分析，并能针对须进行改善的事项，提出具体解决的对策。
 - 8) 每一年度均针对病人照护品质相关指标（如报告时效监测，客诉意见处理、检体退件率、检验品质与安全调查等）进行分析，并和相关统计报告，且发现异常状况时，能进行相关因应及改善方案。
 - 9) 定期制作全院菌株抗生素抗药性图谱统计报告（统计期间归人计算），并将信息公告给临床参考。
 - 10) 建立体检采样时间、实验室收件时间记录，并设有定期抽查制度，缩短检体运送时间。
 - 11) 检讨检验流程以缩短检验时间。
 - 12) 建立可协助医师正确使用抗生素之报告。
- 台大医院抗生素管理小组微生物检验室任务职责，提供快速正确的检验（含病原菌培养与微生物制剂感受性）报告给相关单位；提供医疗工作人员及检体传送人员微生物之相关教育训练，包含检体收集、运送及保存及微生物报告之判读；参与抗生素相关治疗指引之制定、抗微生物制剂感受性测定原则与结果分析追踪。



2015 年检验科服务之星——陈春风

供稿 | 梅兰

陈春风老师是检验科样本处理组一名普通的采血技术人员，从 2003 年参加工作以来，在工作中认真负责、勤勤恳恳、恪尽职守、以身作则，并虚心学习，开拓创新，高标准完成各项工作，并时时总结经验，不断提高自身的专业技术水平，减轻病人的疼痛；对待患者态度和蔼可亲、耐心热情，始终牢记检验科十点服务准则。在平凡的工作岗位上，刻苦钻研、扎实工作、无私奉献，受到了科室领导、同事和病人的一致好评。

由于我们医院的患者属于特定人群（妇女、儿童），在这群特定的患者中还有一群时时受着化疗折磨的患者。记得有一次一位上化疗药物的患者，由于经常采血导致的反复穿刺使血管变得又细又脆，给采血工作带来很大的困难。陈春风老师迎难而上，一针见血穿刺完成，当陈老师告知患者采集完成时，患者还不相信已采集完成，还反问陈老师：“采集完成了吗？”



图 44 生活中的陈春风老师



图 45 工作的陈春风老师

陈老师面带微笑地把血给患者看，事情进展到后面就是陈老师又多了一名粉丝。在面对此类问题时，陈春风老师总是迎难而上，凭着自己精湛的技术完成一个又一个疑难穿刺的患者，赢得了患者及患者家属一直好评。

这就是那个乐观开朗、积极向上、十分热心的陈春风老师。对待同事友善、幽默风趣，对病人热情温暖。她常说：“解除患者痛苦，挽救病人生命”是我们的责任。通过她自己的努力，赢得了无数的掌声。推荐陈春风同志为 2015 年“服务之星”既是对她全年工作的肯定，也是希望她在今后的工作以更高的标准严格要求自己，让本职工作干得更加出色。



你让我成为更好的我——记“我心中的好老师”于凡

供稿 | 苏琳

蓝色的思念突然演变成了阳光的夏天，让我想起了一封没有寄出的信，简单的白色信笺上写满了青春的故事。用我略显生涩的字体，一笔一画地记录着我们刚刚毕业的那些日子。规范化培训毕业已经有一段日子了，我和小伙伴们也已经在各自的岗位上工作了一段时间。回想起从前的那些日子，我总是感触万千。那些指引我方向、给予我力量、陪伴我成长的日子，时光斑驳了流年，却带不走我们有过的甜和苦，有过的笑和泪……尤其有一个人对我影响至深，他的谆谆教导和细致教学都让我终生受教，他就像是一盏明灯照亮了我的人生之路，他就是我的指导老师——于凡老师。

一身洁如素流的白大褂，圆圆的脑袋板寸头，浓密的眉毛下面有一双小小的丹凤眼，配戴一副金丝边的眼镜，亮眸之下，便是高挺鼻梁与红润嘴唇，这简洁爽朗的一身却也遮掩不住那帅气潇洒的魅力。眉纹一动，莞尔一笑间，仿若阳光温暖世间，便是春暖花开，这就是于凡老师给我的第一印象，温暖可亲的邻家大哥哥——不仅对待身边同事温和谦顺，对待病患也温暖可亲。他就是这样一个人，努力做最好的自己！

于老师，你，就是最好的你。于凡老师虽然才 30 多岁，但却是一位非常优秀的青年教师，在平时的工作和学习指导中都要求严谨，精益求精。做每件事情之前，他都会让我明白这其中的原理是什么，让我明白知其然，知其所以然。记得有一次，有一名肾病的患者来查小便，仪器分析所有的数据提示可能存在管型，他便让我离心，显微镜下观看尿沉渣，看这个患者到底存在什么管型。找到管型后又让我分析这个患者为什么会存在这种管型，产生管型的机制又是什么。我一时没有回答出他提的所有问题，于老师也没有马上给我讲解正确答案，却是让我回家查阅资料，第二天给他回答。于老师教学从来不会死记硬搬，他会通过提问的方式，让你自己去查阅这个问题的答案，然后再根据你的回答给予补充。这样做既让我认识到了形态学，还让我懂得如何去分析一个患者结果的所有数据是否跟他的临床表现相吻合，让我将自己所学到的知识应用到临



图 46 苏琳同志的征文获得了“住院医师心中的好老师”征文三等奖

床工作中，做到真正的“学以致用”。正是于老师这种“自主学习为主、教学辅导为辅”的教学方式，让初出茅庐的我就养成了良好的学习习惯以及临床思维能力。感谢在人生这么重要的阶段遇到了已成为好老师的你。

而我，在你的引导下慢慢变成更好的我。规培期间，每个月科室都会要求我们讲自己的读书报告，要求是影响因子在 3 分以上的英文文献。记得第一次准备时，我十分的茫然，不知道自己应该讲哪个方向的文献。于是我便找了很多类型的文献，逐一解读，这样既没把这些文献给读懂，同时也把自己弄得疲惫不堪。于老师知道后，便抽空和我讨论一下我的读书报告。首先他给我几个我们专业组上热门的方向，让我自己选择一个感兴趣的，这样让我在看读书报告的同时也查阅了相关文献，为组上新项目的开展奠定了良好的基础。当我选定方向之后，他让我自己重新去下载文献，并且在下班之后听我讲解我对这篇文献的理解，给我指出不足。就是在于老师这样细致地辅导下，我成功地完成了我的第一次读书报告，并且我讲了一篇 2012 年发表在 European Heart Journal 杂志，影响因子高达 10.478 的文献。有了这一次的经验之后，我的读书报告



图 47 “我心中的好老师”——于凡在为实习和规培同学认真讲课

也越讲越好，越讲越精彩，在年终还被评为科室读书报告二等奖，这与于老师的耐心指导是密不可分的。同时由于我的读书报告选定的方向是组上的新项目，我对这个新项目的文献也阅读了很多，对这个新项目最新的研究也掌握了不少。于老师便让我参与了这个新项目的参考值范围建立以及这个仪器的性能评价，让我也学到了很多关于新项目该如何开展以及仪器的评价相关知识。我不知道其他人是在怎样一个环境下学习和成长的，但我感谢规培医院以及于老师，给了我最好的学习环境以及最耐心的教学指导。规范化培训是以“知识宽，基本厚”为要求，注重医德培养，强调三基训练，加强临床实践，以理论联系实际为原则的一个教学与成长的过程。不仅仅是医务工作者的成长，也是医院自身的不断进步。我很庆幸自己在医院良好的大环境下，在于老师无私的帮助下，一步一步养成扎实工作的态度、积累着展翅翱翔的信心，慢慢的变成更好的自己。

医务工作者的成长，不仅仅是临床操作技术的成长，更是医德医风的愈趋成熟。于老师不仅以认真的工作态度影响着我，更以他良好的医德医风教育着我。于老师在工作上严肃严谨，一丝不苟，私下却是一个风趣幽默，和蔼可亲，善于沟通的人。他经常教导我，对待患者要认真负责，态度友好，要站在患者的角度为他们设身处地地着想。微笑多一点，嘴巴甜一点，考虑全一点，沟通多一点，耐心足一点，自然而然就能和患者建立良好的医患关系，患者也会对你的服务态度满意，减少了很多不必要的医疗纠纷。他让我看到了一个医务工作者应该具备的医德和基本素质，也让我学习到了他这种和患者建立良好沟通的方式。在于老师的影响下，我不仅成为了更好的自己，更是成为了一名更合格的医务工作者。

在这两年的规培中，因为有了于老师的带教，我学习到了更多，

懂得了更多，收获更多。于老师不仅教会我对各种理论知识的学习及运用技巧，更锻炼我使我养成了良好的临床实践与理论知识相结合的思维习惯。每天早上的病例分析、SCI 文章读书报告的分享、以及专业组的轮转学习、科室定期开展的小讲课，让我都收获不菲。除此之外，于老师还让我参与各种实验室认可，仪器的性能评价，参考范围的建立等等，让我累积了很多的经验，所以在现在的工作中，我才能够那么的得心应手。授人以鱼，不如授人以渔！这是足以让人受益终身的生存能力！

时光总是太短暂，留下了我的眷恋，刻下了你的教导和叮嘱。两年的时光还是匆匆地结束了，像叶落归根般自然，而我在您身上学到的东西却是让我终身受益。虽然您不是站在三尺讲台上传道授业，不是坐在课桌之前批改作业，但您仍然像人民教师一样无私奉献，毫无保留将自己所有的知识传授给我。感谢人生道路上有了您的陪伴与教导，让我这个不饱满的果实也可以在未来的工作中熠熠生辉、闪闪发光。你的影响将伴随我终生。如果说未来是新篇章，那么规培的结束是这个新篇章的开端，过往的点点滴滴慢慢积累，就是我人生新征程不断前进的动力。当最好的你给予我最无私的引导与陪伴，我逐渐成长，羽翼渐丰；我趋向成熟，勇往直前；我变得勇敢，乘风破浪。这一切，让我变成更好的自己！

当我怀着无比的感激之情记录下我的成长、你的付出，我知道，在医务工作的这条道路上，我们都将永葆初心，成为最好的自己！感谢最好的你，给予我的最好的引导，让我一步一步成为更好的自己，更合格的医务工作者。

规培的日子、于老师的教导，却是值得我永久怀念的。

2016 年第一季度（1-3 月） 主要病原菌耐药率通报

供稿 | 周伟 旷凌寒

为指导临床合理使用抗生素，现将 2016 年第一季度（1-3 月）医院全院主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

1 细菌分离情况：

2016 年 1-3 月，共分离病原菌 1038 株，其中专性厌氧菌 69 株，占 6.6%；需氧革兰阴性杆菌 464 株，占 44.7%；需氧革兰阳性球菌 278 株，占 26.8%；酵母样菌 97 株，占 9.3%；其它菌 130 株，占 12.5%。与上一季度相比，构成比变化不大。分离率前十位的病原菌分别是：流感嗜血菌 255 株(24.6%)；金黄色葡萄球菌 123 株(11.9%)；大肠埃希氏菌 89 株(8.6%)；白色假丝酵母菌 52 株(5.0%)；肺炎链球菌 41 株(4.0%)；粪肠球菌 32 株(3.1%)；肺炎克雷伯菌 31 株(3.0%)；光滑念珠菌 27 株(2.6%)；疮疱丙酸杆菌 25 株(2.4%)；铜绿假单胞菌 21 株（2.0%）。

2 主要病区前五位病原菌分布：

病区 \ 病原菌	1	2	3	4	5
妇科 (42 株)	粪 / 尿肠球菌 (12 株)	大肠埃希菌 (7 株)	金黄色葡萄球菌 (7 株)	表皮葡萄球菌菌 (3 株)	草绿色链球菌菌 (2 株)
产科 (151 株)	解脲脲原体 (38 株)	大肠埃希菌 (23 株)	疮疱丙酸杆菌 (22 株)	粪肠球菌 (17 株)	白色假丝酵母菌 (10 株)
新生儿科 (61 株)	金黄色葡萄球菌 (29 株)	大肠埃希菌 (10 株)	肺炎克雷伯菌 (4 株)	溶血葡萄球菌 (3 株)	表皮葡萄球菌菌 (2 株)
心血管 (85 株)	流感嗜血菌 (53 株)	金黄色葡萄球菌 (13 株)	肺炎链球菌 (5 株)	副流感嗜血杆菌 (3 株)	大肠埃希菌 (3 株)
普儿一 (77 株)	流感嗜血菌 (23 株)	金黄色葡萄球菌 (12 株)	大肠埃希菌 (8 株)	近平滑假丝酵母 (8 株)	肺炎链球菌 (6 株)
普儿二 (81 株)	流感嗜血杆菌 (32 株)	肺炎链球菌 (8 株)	金黄色葡萄球菌 (7 株)	肺炎克雷伯菌 (7 株)	白色假丝酵母 (6 株)
儿科 ICU (84 株)	流感嗜血菌 (38 株)	金黄色葡萄球菌 (10 株)	大肠埃希菌 (8 株)	肺炎克雷伯菌 (5 株)	嗜麦芽窄食单胞菌 (11 株)
急诊儿科 (242 株)	流感嗜血菌 (95 株)	肺炎支原体 (68 株)	金黄色葡萄球菌 (29 株)	肺炎链球菌 (18 株)	大肠埃希菌 (11 株)

3 病原菌临床标本来源

痰及呼吸道标本 573 株，占 55.2%（其中肺炎支原体阳性 72 例）；全血 42 株，占 4.1%；生殖道标本 215 株，占 20.7%；脓 57 株，占 5.5%；尿液 24 株，占 2.3%；脑脊液、胸腹水 13 株，占 1.3%；创面分泌物 19 株，占 1.8%；大便 5 株，占 0.5%；其它种类标本 90 株，占 8.7%。

4 主要病原菌耐药率

4.1 流感嗜血菌（247 株）：第 1 季度分离的流感嗜血菌 71.7% β 内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为 73.7%；阿莫西林 / 克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为 12.6%、0.4%、0.0%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为 49.0%、46.2%和 57.5%；复方磺胺耐药率为 91.9%；氯霉素耐药率为 4.0%；四环素耐药率为 6.9%。

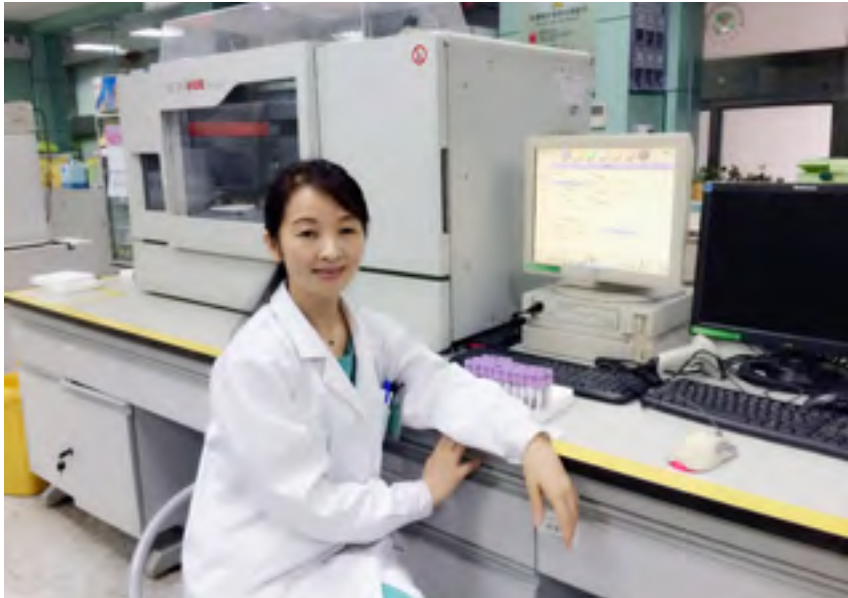
4.2 金黄色葡萄球菌（119 株）：青霉素耐药率 94.1%；苯唑西林耐药率（MRSA）为 26.1%；红霉素耐药率 58.9%；克林霉素耐药率 56.3%；复方磺胺耐药率 12.6%；莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别 0.0%、1.7%；为对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

4.3 大肠埃希氏菌（86 株）：大肠埃希菌产 ESBL 率达 48.8%；对碳青酶烯类药物（亚胺培南、厄它培南、美罗

培南）耐药率 1.1%；阿米卡星 8.2%、呋喃妥因 0.0%；哌拉西林 / 他唑巴坦 3.5%；头孢哌酮 / 舒巴坦 8.8%；氨苄西林 / 舒巴坦 44.2%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 55.8%、头孢他啶 20.9%、头孢吡肟 15.1%；单酰胺类氨曲南耐药率为 29.1%；头霉素类头孢替坦 7.0%、头孢西丁 10.7%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 46.5%及 46.5%，复方磺胺耐药率为 61.6%。

4.4 肺炎链球菌（40 株）：根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，2016 年第 1 季度肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 0.0%；头孢噻肟的耐药率 0.0%；万古霉素、奎奴普丁 / 达福普汀的耐药率为 0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为 97.5%、97.5%；复方磺胺 87.5%；四环素 55.5%；氯霉素 7.5%；左氧氟沙星 2.5%。

4.5 肺炎克雷伯菌（28 株）：肺炎克雷伯菌产 ESBL 率 71.4%；对碳青酶烯类药物亚胺培南、厄它培南、美罗培南的耐药率分别为 7.4%、10.7%、3.9%、；阿米卡星 7.1%、呋喃妥因 17.9%；哌拉西林 / 他唑巴坦 10.7%；头孢哌酮 / 舒巴坦 23.1%；氨苄西林 / 舒巴坦 67.9%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 71.4%、头孢他啶 35.7%、头孢吡肟 32.1%；单酰胺类氨曲南耐药率为 39.3%；头霉素类头孢替坦 7.1%、头孢西丁 24%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 14.3% 及 14.3%，复方磺胺耐药率为 46.4%。



封底人物： 陈剑 老师

陈剑，副主任技师。1990 年毕业于重庆师范大学化学系本科，2003 年毕业于西安交通大学医学检验系。从事临床检验、临床输血、带教实习等工作二十余年，现任检验科书库组组长。对疑难血型、血型抗体检测及疑难交叉配血，新生儿溶血病的实验室诊断，临床安全合理用血及大出血患者的输血管理，安全输血流程等有丰富的临床经验。学术任职：四川省医学会专业委员会青年委员，四川省临床输血专委会副秘书长，《国际输血及血液学杂志》通讯编委，发表论文三十余篇，参编著作五本。



阴道炎联合检查的测定原理和临床意义

供稿 | 胡正强

阴道炎联合检查，是将阴道分泌物显微镜检与多种功能试验指标相结合的阴道炎检查方法，是目前覆盖最全的阴道微生态评价系统。包含细菌性阴道病（BV）、外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）、滴虫性阴道炎（TV）、需氧性阴道炎（AV）及混合性阴道感染，对临床针对性治疗用药尤为重要，可明确诊断各种阴道炎及其混合感染，指导医生合理准确用药，并降低阴道炎复发率；可全面评价感染及治疗后的阴道微生态状况，指导临床以达到恢复阴道微生态环境正常这一最终目标。

1 清洁度及原因菌：其临床意义无须再作解释。

2 菌群情况指标的原理及意义

2.1 细菌密集度：指标本中细菌分布、排列的密集程度。反映阴道菌群总生物量的多少。分级：无 油镜下几乎没有细菌；Ⅰ（1+）油镜下每视野细菌数 1-9 个；Ⅱ（2+）油镜下每视野细菌数 10-99 个；Ⅲ（3+）油镜下每视野细菌数≥ 100 个；Ⅳ（4+）油镜下细菌聚集成团。

2.2 菌群多样性：指某一菌群中所有细菌种类的多少，反映细菌处于微生境选择压力的大小。决定性参数：机体对菌群的机械性清除作用和酸度。多样性分级：无 油镜下没有菌种；Ⅰ（1+）油镜下能辨别细菌 1-3 种；Ⅱ（2+）油镜下能辨别细菌 4-6 种；Ⅲ（3+）油镜下能辨别细菌 7-10 种；Ⅳ（4+）油镜下能辨别细菌 11 种以上。

一般情况下，菌群正常，密集度在 2+~3+，多样性 1+；发生 BV 和 TV 时，密集度增高：3+~4+，多样性增加：3+~4+，胞溶性阴道病（CV）发生时，密集度 3+~4+，多样性 1+。

2.3 优势菌：指菌群中生物量或种群密度大的细菌，很大程度上影响整个菌群的功能及其对宿主的病理生理意义。

2.4 Nugent 评分：上世纪 90 年代由 Robea Nugent 首先提出的诊断细菌性阴道病（BV）的一个评分系统，之后被视为实验室诊断 BV 的金标准，见表 2。

表 2 阴道分泌物涂片 Nugent 评分系统①

评分	乳杆菌	阴道加特纳菌和普类沃尔菌	染色不定弯曲小杆菌
0	>30/ 油镜	0	0
1	6-30/ 油镜	<1/ 油镜	1-5/ 油镜或 <1/ 油镜
2	1-5/ 油镜	1-5/ 油镜	>30/ 油镜或 6-30/ 油镜
3	<1/ 油镜	6-30/ 油镜	
4	0	>30/ 油镜	

注：①总评分 = 乳杆菌评分 + 阴道加特纳菌和普类沃尔菌评分 + 染色不定弯曲小杆菌评分。

②总评分 0~3 分为正常，4~6 分为 BV 中间型，7~10 分可诊断 BV。

2.5 乳杆菌分级：依据乳杆菌与其他菌群的消长关系制定的分级系统。分Ⅰ、Ⅱ a、Ⅱ b、Ⅲ级，分级与乳杆菌、需氧菌性阴道炎（AV）评分的关系如下：Ⅰ级：许多多形乳杆菌，无其他细菌；AV 评分：0；Ⅱ a 级：混合菌群，但主要为乳杆菌；AV 评分：0；Ⅱ b 级：混合菌群，但乳杆菌比例明显减少，其他菌群占优势；AV 评分：1；Ⅲ级：乳杆菌严重减少或缺失，其他菌群过度生长。AV 评分：2

3 功能试验的测定原理和临床意义

3.1 阴道分泌物 pH 测定：样品与 pH 试纸反应，因 pH 不同试纸呈现不同的颜色：从高到低逐步由蓝色变为黄色。正常育龄妇女阴道分泌物 pH < 4.5。pH ≥ 4.5 提示阴道菌群功能异常和微生态失调。

3.2 β-葡萄糖醛酸酶 (GUS)：1) 检测原理：β-葡萄糖醛酸酶水解 5 溴 -4 氯 -3 吲哚 β-D-葡萄糖醛酸环已胺盐，释放出溴吲哚基，后者在氧存在的条件下呈蓝色，呈色深度与 β-葡萄糖醛酸酶活性呈正比。β-葡萄糖醛酸酶阳性显蓝色，阴性不显色。2) 临床意义：一种由需氧性细菌（大肠埃希菌等）合成的预

成酶，可帮助了解有无需氧菌性阴道炎（AV）的病原体的入侵和繁殖。3）局限性：尚无法全面覆盖由其他需氧菌（如粪肠道球菌、棒状杆菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等）引起的需氧菌性阴道炎。需要由显微镜检指标（包括乳杆菌分级、炎症细胞数量和镜下革兰阳性球菌及链球菌）协助诊断。

3.3 乙酰氨基葡萄糖苷酶（NAG）：1) 测定原理：乙酰氨基葡萄糖苷酶水解对硝基苯 -N- 乙酰 -β-D- 乙酰氨基葡萄糖苷，释放出对硝基苯酚，后者在碱性条件下呈黄色，呈色深度与乙酰氨基葡萄糖苷酶成正比。乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性呈黄色，阴性不显色。2) 临床意义：NAG 是由阴道假丝酵母菌、滴虫和部分阴道杂菌合成的一种酶，结合 pH 值，可提示有无引起外阴阴道假丝酵母菌病（VVC）和滴虫性阴道炎（TV）的病原体入侵和繁殖情况。NAG（+），pH ≥ 4.8，提示可能存在 TV 感染；NAG(+), pH ≤ 4.6，提示可能存在 VVC。

3.4 唾液酸酶（SNa）：1) 测定原理：唾液酸苷酶水解 5 溴 -4 氯 -3 吲哚神经氨酸，释放出的溴吲哚基遇重氮盐起反应呈红色或紫色，呈色深度与唾液酸苷酶活性成正比。唾液酸酶阳性呈紫红色，阴性为无色。2) 临床意义：SNa 是一种由阴道厌氧菌（如普雷沃菌、加德纳菌、动弯杆菌）合成的细菌预成酶，对

BV 诊断具有特异性，可辅助诊断细菌性阴道病（BV）。

3.5 白细胞酯酶（LEU）：1) 测定原理：白细胞酯酶水解 5 溴 -4 氯 -3 吲哚乙酸盐，释放出溴吲哚基，后者在氧的条件下呈蓝色，呈色深度与白细胞酯酶活性成正比。白细胞酯酶阳性呈蓝色，阴性为无色。2) 临床意义：中性粒细胞胞浆破裂后，可释放白细胞酯酶。LEU 阳性可提示机体呈炎症反应性，或存在阴道既往炎症感染。也可了解阴道粘膜损伤程度。3）局限性：由于 LEU 是由中性粒细胞胞浆破裂（溶解）后释放，因此 LEU 阳性时，白细胞可能已经破坏而并不升高，此时白细胞酯酶仅仅反映阴道既往炎症感染。

3.6 过氧化氢（H2O2）：1) 测定原理：阴道中过氧化氢经过氧化物酶作用，释放出新生态氧，后者在 4- 氨基安替比琳存在下，使显色剂 DHBS 氧化成红色或紫色，呈色深度与过氧化氢浓度呈正比。过氧化氢浓度越低，表明乳杆菌功能越差，不显色，为阳性。过氧化氢浓度越高，表明乳杆菌功能越好，显红色或紫色，为阴性。2) 临床意义：阴道乳杆菌可产生乳酸和过氧化氢，通过过氧化氢检测，可反映阴道乳杆菌功能：其功能降低时，过氧化氢检测孔不变色，称过氧化氢阳性。

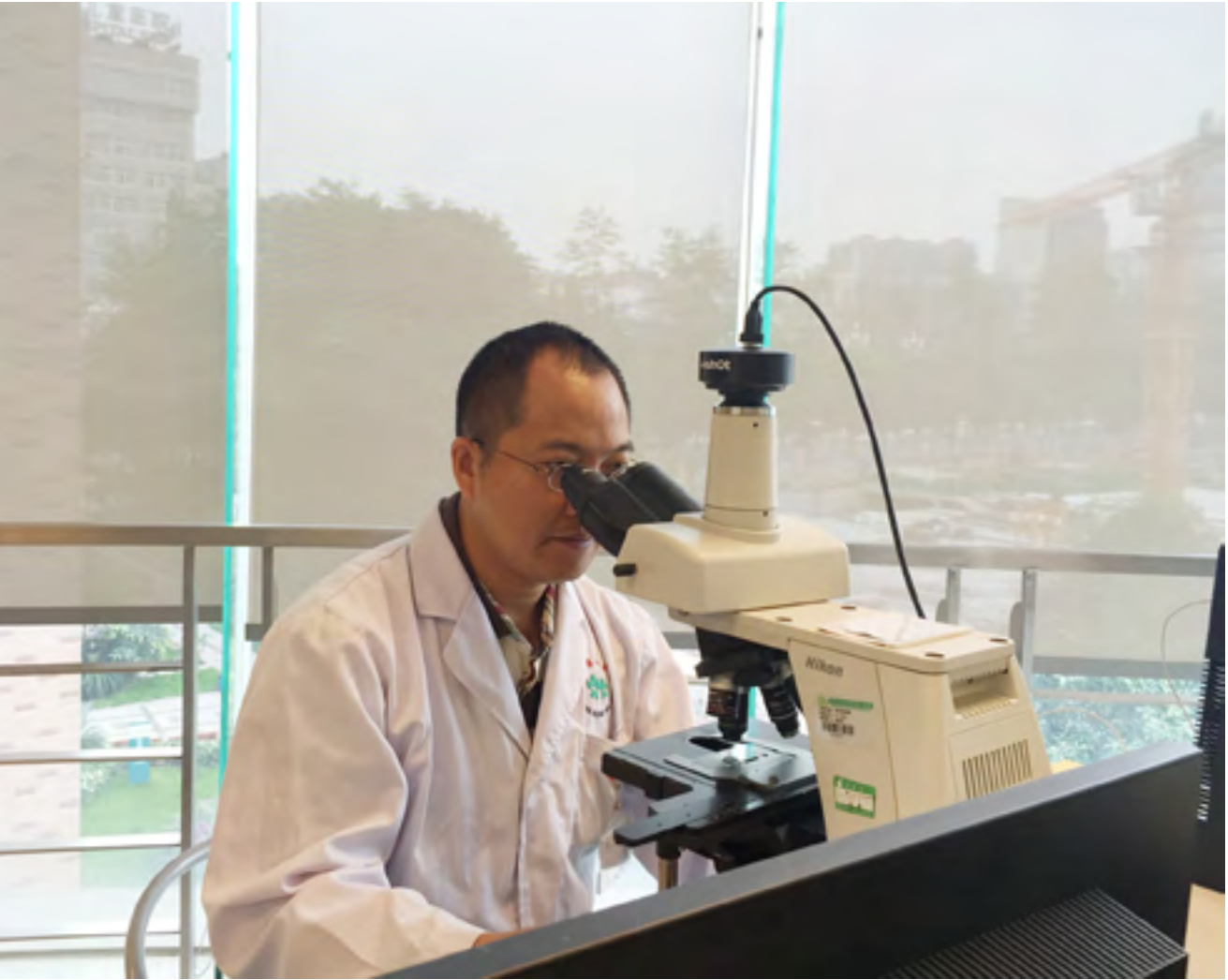


图 48 长期从事女性生殖道感染诊断工作与研究的胡正强老师



辐照血液在儿科的临床适应证

供稿 | 赵虹

1、宫内输血和换血

强推荐 1 宫内输血宜使用血液辐照 (1B)。

强推荐 2 如果先前接受过宫内输血，或者献血者为 1 级或 2 级亲属，新生儿换血宜使用辐照血液 (1B)。

强推荐 3 如果不存在输血延误的风险，其他新生儿换血时宜使用辐照血液 (1C)。

强推荐 4 宫内输血和换血时，宜选择采集后 5 d 以内 (含 5 d) 的血液做辐照，宜在辐照后 24 h 内输注 (1A)。【说明】新生儿特别是早产儿由于生理性免疫功能低下，发生 TA-GvHD 的风险较高。在换血后 6 ~ 8 周的新生儿血循环中仍可存在献血者淋巴细胞，2 ~ 4 年前因患新生儿或胎儿溶血症接受宫内输血治疗而目前健康的小儿仍可检出异体细胞。免疫功能正常小儿 TA-GvHD 病例报告中的大多数患儿具有宫内输血和换血病史，提示存在输血诱导的免疫耐受或免疫抑制。宫内输血和换血的几种情形：1) 单纯宫内输血，尽管几乎没有单纯宫内输注非亲缘血液后发生 TA-GvHD 的病例报告，但发育非常不成熟的胎儿需要输注大量新鲜血液时，还是推荐使用辐照血液；2) 宫内输血加换血，尽管报告病例很少，但已发表的证据支持宫内输血加换血时使用辐照血液的谨慎策略；3) 单纯换血，早产儿和足月儿单纯换血后发生 TA-GvHD 的报告病例很少。综合评估现有证据后认为，早产儿和足月儿换血使用辐照血液是谨慎的，但不是强制性的。应同时评估 TA-GvHD 和输血延误 (因等待血液辐照的所需时间所致) 这 2 方面的风险，做出是否输注辐照血液的决定。

2、足月儿和早产儿红细胞补充输血

弱推荐 早产儿和足月儿常规红细胞补充输注不必使用辐照红

细胞，但有 2 种情况宜输注辐照红细胞：1) 有宫内输血史，从预产期 (40 周) 算起 6 个月以内的输血；2) 献血者是 1 级或 2 级亲属 (2C)。【说明】1) 早产儿虽常多次输血，但 TA-GvHD 报告病例却很少；2) 随着妊娠周数的增加，输血对免疫耐受性的诱导能力呈下降趋势。足月或近足月婴儿似乎具备对输入细胞产生适当反应的能力。即使在采用体外膜氧合而需要多次输血的患儿，也只有 1 例 TA-GvHD 报告，表明足月儿不是特别易患 TA-GvHD。

3、胎儿和婴儿血小板输血

强推荐 同种免疫血小板减少症患儿宫内输注的血小板宜辐照，随后从预产期 (40 周) 算起 6 个月内输注的红细胞和血小板均宜辐照。其他早产或足月儿输注的血小板如果不是来自 1 级或 2 级亲属则无需辐照 (1C) 。【说明】目前尚无单纯输注血小板发生 TA-GvHD 的报告病例，但由于血小板可能含有少量残留淋巴细胞，因此有关使用辐照红细胞的推荐也同样适用于血小板。有 2 种情况宜输注辐照血小板：1) 同种免疫血小板减少症患儿宫内输注血小板 ;2) 有宫内输注红细胞或者血小板病史，从预产期 (40 周) 算起 6 个月内输注血小板。

4、粒细胞输血

强推荐 任何年龄的受血者输注的粒细胞均宜辐照，且辐照后宜尽快输注 (1C) 。【说明】虽然至今尚无肯定是由粒细胞输注引起 TA-GvHD 的病例报告，但由于粒细胞血液成分残留有大量淋巴细胞，而且是非常新鲜时就应该输注，因此儿童和成人输注的粒细胞均宜辐照这一策略是谨慎的。

5、婴幼儿先天性免疫缺陷

强推荐 严重的 T 淋巴细胞免疫缺陷综合征患儿宜使用辐照血液。一旦诊断疑似免疫缺陷，不要等待进一步确诊就宜使用辐照血液。遇有不确定时宜向临床免疫学专家咨询 (1A) 。【说明】在以 T 淋巴细胞缺失或 T 细胞功能严重缺陷为特征的重度原发性 T 淋巴细胞免疫缺陷的小儿，有发生 TA-GvHD 的病例报告。新生儿免疫缺陷综合征的临床表现，如心脏疾病、低钙血症、血小板减少症、湿疹等，可能与免疫缺陷无关，因此对出生 6 个月以内患有反复或顽固性呼吸道或胃肠道感染的婴儿，应高度怀疑此病。迄今尚无单独体液免疫缺陷患者发生 TA-GvHD 的报告。

6、儿童获得性免疫缺陷状态

弱推荐 常见病毒感染、H IV 抗体阳性或艾滋病婴幼儿无需常规使用辐照血液。但应继续对这一推荐做评估；H IV 抗体阳性或艾滋病成人无需常规使用辐照血液 (2B)。【说明】儿童常见病毒感染、结核病、麻风病、自身免疫病、营养不良和烧伤等，虽可出现 T 细胞功能短暂性缺陷，但未曾有 TA-GvHD 病例报告，因此不推荐使用辐照血液。尽管 H IV 感染者存在 T 细胞严重缺陷，但至今没有儿童和成人 H IV 感染者发生 TA-GvHD 的病例报告。

7、新生儿和婴儿心脏手术

弱推荐 心脏外科手术婴儿无需使用辐照红细胞或血小板，除非有临床或实验室证据表明同时存在 T 淋巴细胞免疫缺陷综合征 (2B) 。【说明】免疫功能正常新生儿做体外循环手术时发生 TA-GvHD 的报告很少，应高度怀疑 TA-GvHD 病例同时存在心脏缺陷和免疫缺陷。疑似同时存在心脏缺陷和免疫缺陷时，应使用辐照血液直至确诊。如果确诊为具有 T 细胞免疫严重缺陷的免疫缺陷综合征，如先天性胸腺发育不全或 CHARGE 综合征 (心脏生殖器官异常综合征) 则应使用辐照血液。先天性胸腺发育不全相关的心脏择期手术 (主动脉弓畸形、肺动脉狭窄) 或疑似先天性胸腺发育不全所致畸形的成人患者宜使用辐照血液，因为无法确定罹患 TA-GvHD 的风险。--- 来自英国《辐照血液使用指南》(2011 年 3 月)

8 英国辐照血液使用指南及其对我国的启示

英国血液学标准委员会新近对 1996 年发布的《输血相关移植物抗宿主病预防与血液成分与辐照指南》做了更新，发布了《辐照血液使用指南》(简称《指南》)，从输血相关移植物抗宿主病 (transfusion-associated graft-versus-host disease, TA-GvHD) 的监控与预防、辐照血液的制备、临床适应证和输注 4 个方面提出了 33 条推荐意见。《指南》建立在循证医学基础上，是英国辐照血液使用的国家指引，值得我们学习和借鉴。现将其推荐意见及其说明介绍如下。

强推荐 1 TA-GvHD 所有病例均宜上报英国输血严重不良反应

监控系统 (Serious Hazards of Blood Transfusion,SHOT) 。所有幸免病例 (高风险患者输注未辐照血液但没有发生不良反应) 也宜全数上报 (1B) 。【说明】自 1996 年建立以来，英国 SHOT 共收到 13 例 TA-GvHD 死亡病例报告。自从在英国全面使用储存前滤除白细胞血液以来仅报告 1 例，从 2001 年起再也没有病例报告。1996~ 2008 年，SHOT 收到报告高风险患者输注非辐照血液共 405 例，其中许多患者接受嘌呤类药物氟达拉滨治疗，但没有 TA-GvHD 病例报告，表明储存前滤除白细胞如果不能完全消除至少是大幅降低了 TA-GvHD 风险。

强推荐 2 使用经确认的辐照系统对血液做 r 或 X 辐照是预防 TA-GvHD 的推荐方法 (1B)。【说明】TA-GvHD 的主要预防方法是给血液做辐照以灭活淋巴细胞。达到相应特定吸收剂量时，r 射线和 X 射线对血液中的 T 淋巴细胞灭活能力相似；但 r 辐照仪价格昂贵，且退役后难以处置，在医院环境中使用高放射性核源可能存在安全风险。由于放射源会衰变，因此应做定期校准，辐照时间也因此而需要逐步延长。X 射线血液辐照仪没有放射源，仪价格低，法规监管要求较低，已经投放市场并在北美广泛使用数年，英国输血服务机构正在引进。已发表的资料表明，经过 X 射线和 r 射线照射的血液，其红细胞通透性存在细微差别但没有临床意义。英国输血服务机构联合专业咨询委员会委托开展的关于 Rayce II X 辐照仪的进一步研究表明，r 射线和 X 射线在血液辐照功效方面是等效的，二者均适合临床安全使用。

强推荐 3 血液辐照最低剂量宜为 25 Gy，血液任何位点的辐照剂量不宜超过 50 Gy(1B)。【说明】采用敏感的有限稀释淋巴细胞反应试验所做的研究表明，在血液中间平面部位辐照剂量达到 25 Gy，就不发生混合淋巴细胞反应。关于有效辐照剂量，美国血库协会 (AABB) 建议辐照血液中心部位剂量为 25 Gy，且其他部位不宜小于 15 Gy，日本输血协会指南的推荐剂量与 AABB 相似，英国推荐的最低剂量为 25Gy，且辐照容器中血袋的任何部位不宜超过 50 Gy。为确保达到有效剂量分布要求，应强制要求向提供支持服务的物理学者咨询。

强推荐 4 高风险患者使用的红细胞、血小板和粒细胞均宜辐照，解冻去甘油红细胞、新鲜冰冻血浆、冷沉淀或血浆蛋白组分制品不必辐照 (1B) 。【说明】在保存的红细胞中，淋巴细胞活性至少可维持 3 周。输注全血、红细胞、血小板和粒细胞后均可发生 TA-GvHD。解冻去甘油红细胞经过解冻洗涤后，白细胞已被彻底清除，因此输注该品种不会发生 TA-GvHD。输注冷沉淀、新鲜冰冻血浆或血浆蛋白组分制品，如凝血因子浓缩物、白蛋白和静脉注射免疫球蛋白等，不会发生 TA-GvHD。

强推荐 5 即使患者免疫功能正常，输注来自 1 级或 2 级亲属的血液均宜辐照 (1B)。

弱推荐 6 即使患者免疫功能正常，输注经过 HLA 选择的小血小板均宜辐照 (2C) 。【说明】由于家庭成员具有共同的 HLA 单体型，

故输注家庭成员的血液发生 TA-GvH D 的风险最大。输注家庭成员的红细胞、粒细胞、血小板和新鲜血浆均可发生 TA-GvHD, 来自 1 级和 2 级亲属的血液发生 TA-GvHD 的风险最高。日本人群 H LA 单体型多样性比较有限, 因此输注来自于 HLA 同一单体型或 HLA 同型供者血液的几率较高, 已有数例 TA-GvHD 报告。因存在同种免疫致使任意献血者血小板输注无效的患者, 当输注来自经过 HLA 选择的非家庭成员血小板时, 发生 TA-GvHD 的几率增加, 尤其是当血小板捐献者是受者 1 个 HLA 单体型的纯合子时 (血液类似于来自家庭成员内或基因多样性有限的种族人群)。土耳其最近报道了 1 例 TA-GvHD, 患者免疫功能正常, 所输注的血液来自非亲缘 HLA 纯合子供者; 随后又报道了 4 例免疫功能正常患者发生 TA-GvHD, 输注的血液来自亲属且未经辐照。输注来自 HLA 选择的非纯合子献血者捐献的血小板发生 TA-GvHD 的风险尚未确定。然而, 许多输血中心专门为血小板输注无效的患者准备了纯合子献血者, 因此从实际出发, 更稳妥的推荐是对所有 HLA 选择性血小板做辐照, 此举可避免一些血小板不匹配的风险。

(摘自: 中国输血杂志 2011 年 03 月第 24 卷第 03 期 Chin J B lood Transfusion March, 2011, Vol 24,261-266)



图 49 赵虹老师开始了一天忙碌的输血检验工作

有奖翻译（奖励规则：请将本页英文单词或词组翻译成中文，正确翻译率 ≥ 95% 即可裁剪本页到检验科领取奖品，领奖联系人：胡正强）



Submitted slides_____	Written quality control program_____
Be labeled with a single identifier_____	_____
At the time of collection _____	Continuing education_____
Primary specimen containers_____	Correct deficiencies_____
Unique hospital number_____	Self-inspection_____
At least two identifiers_____	Handling radioactive materials_____
Confirm the patient's identity_____	Shipping infectious or diagnostic materials_____
Nursing stations_____	_____
Match policy and procedure documents_____	Personnel qualifications_____
_____	Retention of specimens and records_____
Accuracy _____	_____
Precision_____	Report the event_____
Clinical discriminating power_____	Serious patient injury_____
Validate the reliability of patient test results_____	Contributed to a patient death_____
_____	Adverse patient events _____
General policies _____	Defects or issues_____
Monitoring analytic performance_____	Take action_____
_____	Follow-up documentation_____

Product recalls_____

Market withdrawals_____

Software patches_____

Software upgrades_____

Defects or issues with supplies or software

Notifications from Vendors_____

Laboratory service_____

TB → total bilirubin_____

DB → direct bilirubin_____

ALB → albumin_____

UN → urea nitrogen_____

CREA → creatinine_____

ALT → alanine amiotransferase_____

AST → aspartate aminotransferase_____

GGT → γ-glutamyl transpeptadase_____

CK → creatine kinase_____

CK-MB → creatine kinase-MB_____

Myo → myoglobin_____

cTnl → cardiac troponin I_____

LDH → lactate dehydrogenase_____

α-HBD → α-hydroxybutyric dehydrogenase

AMY → amylase_____

TG → triglyceride_____

TC → total cholesterol_____

HDL-c → high-density lipoprotein cholesterol

LDL-c → low-density lipoprotein cholesterol

VLDL → very low-density lipoprotein

calcium_____

magnesium_____

inorganic phosphate_____

sodium_____

potassium_____

chloride_____

α1-AG → α1-acid glycoprotein_____

检验通讯读者问卷调查

感谢您对《检验通讯》的关注与支持,为把通讯的每一个栏目办得有声有色,我们真诚地希望您在阅读本刊后填写如下问卷。

您的宝贵意见和建议将推动我们不断进步,为您呈现一份更加优秀的通讯期刊,同时也希望本刊能在您的工作和学习中助您一臂之力。谢谢您的合作!

读者评刊

1 您阅读本期《检验通讯》主要想获得哪个专题的信息?

☐ 科室动态; ☐ 检验与临床; ☐ 检验动态; ☐ 文献交流; ☐ 检验风采; ☐ 教学天地;

☐ 细菌耐药监测; ☐ 女性健康; ☐ 输血园地; ☐ 检验英语

2 您最关注本期《检验通讯》的哪些栏目?

☐ 科室动态; ☐ 检验与临床; ☐ 检验动态; ☐ 文献交流; ☐ 检验风采; ☐ 教学天地;

☐ 细菌耐药监测; ☐ 女性健康; ☐ 输血园地; ☐ 检验英语

3 您认为《检验通讯》需要改进的地方有哪些?

☐ 封面; ☐ 内容; ☐ 版面设置; ☐ 排版设计

4 您是否希望继续收到《检验通讯》?

☐ 是; ☐ 否

5 您希望检验通讯增加的其他栏目和内容? 您的其他意见和建议?

阅读习惯调查

1 您获取专业信息的主要方式有?

☐ 专业杂志 / 报纸; ☐ 专业网站; ☐ 医学图书馆 / 网页; ☐ 学术会议;

☐ 其他请注明 _____

2 您经常阅读的专业杂志有:

☐ 中华儿科杂志; ☐ 中华妇产科杂志; ☐ 中华检验医学杂志; ☐ 临床检验杂志; ☐ 中华医院感染杂志; ☐ 四川大学学报(医学版);

☐ 中国妇幼保健; ☐ 中国寄生虫学与寄生虫病杂志;

☐ 其他请注明 _____

3 您认为哪一级以上的杂志对你的专业最有帮助?

☐ 省级期刊以上; ☐ 统计源期刊以上; ☐ 核心期刊以上; ☐ SCI、MEDLINE 以上

请将填写完的调查表沿裁剪线扯下,投至《检验科意见箱》(检验科“血标本接收窗口”旁)

联系电话: 85501543; E-Mail: hxeyjytx@163.com; 新浪微博 @ 四川大学华西第二医院检验科

