

临床检验通讯

2021 年第 2 期

2021 年 7 月 26 日

主办：检验科

主编：陈葳 副主编：王亚文

交大一附院检验科（南院）介绍

我院南院区的装修改造和项目验收工作均已接近尾声，检验科（南院）在完成整体装修验收后将进入设备安装、调试阶段。检验科（南院）的整体运行将会成为南院区医疗工作的重要支撑，也将是总院乃至陕西地区特殊检验的有效补充。为更好地服务于临床，现对即将开诊的检验科（南院）整体工作做以介绍。

一、检验科（南院）概况与常规开诊项目

检验科（南院）坐落于南院区的东南角，毗邻朱雀大街，其前身为雁塔区中山医院的门诊楼。整体面积为 2000 m²，分为两层，一层为常规检验区，二层为特殊检验区。

一层的常规检验区分为常规检验大厅、微生物检验区、免疫检验区等三个区域，配备了全自动标本分拣系统、血细胞分析仪、尿沉渣分析仪、尿液干化学分析仪、大便隐血及有形成分分析仪、全自动凝血分析仪、全自动生化分析仪、全自动化学发光免疫分析仪、全自动血培养仪、血气分析仪等多种检验设备。能够开展血常规、CRP、尿常规、粪常规、凝血、常规生化、肿瘤标志物、激素、心肌标志物、脓毒症相关项目、甲功、血培养、血气分析等常规检验项目，以满足南院区门诊及住院患者

的日常标本检验工作。

二层的特殊检验区，包含 1 个 6 区负压测序实验室、1 个临床质谱实验室。

其中测序实验室配备了二代测序仪、数字 PCR 仪、荧光定量 PCR 仪、核酸提取纯化仪、生物分析仪、文库构建仪、打断仪、微量核酸分析仪等检测设备。预期将会开展病原微生物宏基因组（mNGS）检测、病原微生物多重 PCR 检测、肿瘤液体活检（包括血液、尿液、脑脊液、胸腹水等来源的 Circulating tumor DNA、Circulating tumor RNA、Cell free DNA、Cell free RNA、Circulating Tumor Cells、外泌体等）检验项目。

特性	组织活检	液体活检
侵袭性	高	很小
疼痛	有	无
并发症风险	有	无
耗时	长	快速
肿瘤异质性表征	低/几乎为零	高/全部的
肿瘤区域选择偏移	有	无

临床质谱实验室配备了液相色谱串联质谱分析仪、电感耦合等离子体质谱仪、氮气发生器、氮吹仪、正压仪等设备。建成后将陆续开展维生素谱、氨基酸谱、脂肪酸谱、类固醇激素谱、儿茶酚胺（血、尿）、原发性醛固酮增多症筛查（包括肾素、血管紧张素 I/II、醛固酮、脱氧皮质醇、皮质醇）、治疗药物监测、胆汁酸谱、多项微量元素等检验项目。

二、新增特殊检验项目介绍

(一) 病原微生物宏基因组检测 (mNGS)

mNGS 检测是新近发展起来的一种快速、高通量的获得核酸序列信息的技术，在过去 10 年极大的推动了人类微生物学研究和微生态对人体健康影响的理解。自 2014 年在 The New England Journal of Medicine 上首次报道一例用二代测序技术诊断钩端螺旋体感染的病例以来，其诊断价值已迅速被认可。2020 年武汉最初爆发新冠疫情时，我国学者在数天内就完成了对新冠病毒的发现，并确认其为疫情爆发的元凶。这一过程也归功于基于二代测序技术的 mNGS 检测。

由于常见病原微生物均含有核酸，mNGS 通过核酸序列可明确病原体的种类甚至部分耐药基因信息。另外由于其超高灵敏度、检测周期快、不依赖病原体培养，且不受人类基因组 DNA 干扰等优点，mNGS 已作为一种新兴和强大的技术用于医学微生物学，可能成为一种快速的、普适的感染性疾病病原体的诊断方法。

mNGS 检测流程包括：标本采集、DNA 提取、文库构建、文库质检、上机测序、数据分析几个步骤（图 1）。其能在 18 小时内无偏倚的提供受检样本内所有的病原体信息，无需临床预判，不易产生遗漏，对于未知病原体检测、合并感染、复杂感染具有特别重要的意义，可对急危重症、疑难感染以及不明原因发热等情况提供重要的病原诊断线索。另外，由于 mNGS 能快速全面的给临床提供病原体信息，这使得临床可以快速的对症用药，这不仅可以实现早诊早治，降低病人死亡风险，同时可以实现抗生素的精准使用，有效降低经验性用药带来的耐药风险，还可以缩短病人住院时间和治疗

时间，降低住院病人的住院费用、治疗费用和药品费用，节省医保费用。

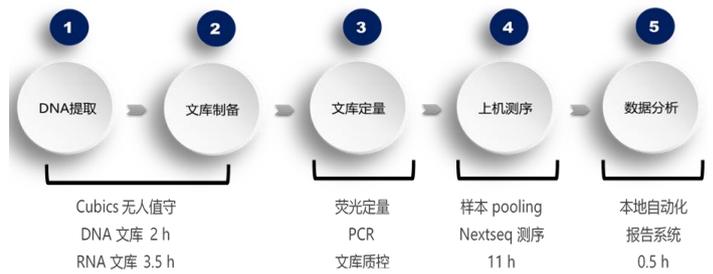


图 1. mNGS 检测的实验流程及检测时间

目前 mNGS 用于临床感染诊断和病原体确认，一般推荐以下表（表 1）列举的方式送检标本和开具检验组合项目：

表 1. 常见感染性疾病 mNGS 推荐送检标本及检测项目一览表

呼吸系统感染	推荐送检标本及检测项目
肺炎，患者情况可行气管镜检查	肺泡灌洗液 (DNA+RNA)
肺炎，患者情况不允许做气管镜检查	痰液/咽拭子 (DNA+RNA) + 外周血 (DNA)
重症肺炎，同时怀疑脓毒症	肺泡灌洗液/痰液/咽拭子 (DNA+RNA) + 外周血 (DNA)
中枢神经系统感染	推荐送检标本及检测项目
脑炎、脑膜炎、脊髓炎	脑脊液 (DNA+RNA)
脑炎、脑膜炎、脊髓炎，同时怀疑脓毒症	脑脊液 (DNA+RNA) + 外周血 (DNA)
细菌性脑炎、脑膜炎	脑脊液 (DNA)
细菌性脑炎、脑膜炎、脊髓炎，同时怀疑脓毒症	脑脊液 (DNA) + 外周血 (DNA)
病毒性脑炎、脑膜炎	脑脊液 (DNA+RNA)
血流感染	推荐送检标本及检测项目
发热待查，无明显病灶	外周血 (DNA+RNA)
发热待查，伴有淋巴结肿大	外周血 (DNA) + 穿刺淋巴结组织 (DNA)
发热待查，伴有呼吸道症状 (咳嗽，咯痰)	外周血 (DNA) + 痰液/咽拭子/肺泡灌洗液 (DNA+RNA)
发热待查，伴有腹泻腹痛症状	外周血 (DNA) + 肛周拭子 (DNA+RNA)
发热待查，伴有脑炎、脑	外周血 (DNA) + 脑脊

膜炎症状	液 (DNA+RNA)
脓毒症、脓毒症休克	外周血 (DNA)
实体器官移植	推荐送检标本及检测项目
术前供体评估	组织活体标本 (DNA)
移植术后感染	感染病灶处标本 (DNA+RNA)
移植术后感染于治疗效果评估 (细菌感染)	治疗前后送检受体病灶处标本 (DNA)
移植术后感染于治疗效果评估 (混合感染)	治疗前后送检受体病灶处标本 (DNA+RNA)

(二) 临床质谱检测

目前质谱技术从分类上主要分为对无机(金属/非金属)元素进行定量检测的电感应耦合等离子体质谱 (ICP-MS)，对有机小分子物质进行定性、定量检测的液相色谱-三重四极杆串联质谱 (LC-MS/MS)，对挥发性化合物及有机酸等物质进行定量检测的气相色谱-串联质谱 (GC-MS/MS)，对蛋白质、核酸等生物大分子进行定性、定量检测的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS)，以及用于进行非靶向多组学研究的高分辨四极杆飞行时间质谱 (Q-TOF MS) 和高分辨静电场轨道离子阱质谱 (Orbitrap MS)。

目前, 我院本部检验科已配备了用于小分子物质检测的液相色谱-三重四极杆串联质谱仪 (LC-MS/MS), 并向临床开展了脂溶性维生素(A、D2、D3、E)、水溶性维生素 (B1、B2、B3、B5、B6、B9、MMA)、尿儿茶酚胺等检验项目。待南院区正式开诊后, 检验科将把目前本部配备的串联质谱仪和已开展的检测项目的检测工作整体迁移至检验科 (南院) 的质谱实验室, 同时再增配 2 台串联质谱仪, 以满足临床检测需求; 以及 1 台电

感应耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS), 以替代我院现有的老旧原子吸收光谱法设备进行更为精准、更为全面的微量元素检测。

届时, 检验科 (南院) 将陆续向全院新开如下质谱检测项目 (表 2):

表 2. 南院区检验中心临床质谱实验室计划开展的检验项目一览表

目前已开展质谱检测项目	
项目类别	项目明细
脂溶性维生素	维生素 A、D2、D3、E
水溶性维生素	维生素 B1、B2、B3、B5、B6、B9、甲基丙二酸
尿液儿茶酚胺	肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、甲氧基肾上腺素、甲氧基去甲肾上腺素、3-甲氧酪胺、香草扁桃酸、高香草酸
即将陆续新开质谱检测项目	
项目类别	项目明细
脂溶性维生素	维生素 K
血液儿茶酚胺	肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、甲氧基肾上腺素、甲氧基去甲肾上腺素、3-甲氧酪胺
原醛症筛查	醛固酮、肾素活性、脱氧皮质酮、血管紧张素 I、血管紧张素 II、皮质醇、可的松
类固醇激素谱	17-羟孕烯醇酮、17-羟孕酮、皮质醇、雄烯二酮、脱氢表雄酮、硫酸脱氢表雄酮、21-脱氧皮质醇、睾酮、11-脱氧皮质醇、11-脱氧皮质酮、皮质酮、雌酮、雌二醇、雌三醇、孕酮、醛固酮、可的松、甲基睾酮、游离睾酮
神经酰胺	Cer(d18:1/16:0)、Cer(d18:1/18:0)、Cer3(d18:1/24:0)、Cer(d18:1/24:1)
胆汁酸谱	胆酸、甘氨酸胆酸、牛磺胆酸、熊脱氧胆酸、甘氨酸熊脱氧胆酸、牛磺熊脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸、甘氨酸鹅脱氧胆酸、牛磺鹅脱氧胆酸、脱氧胆酸、甘氨酸脱氧胆酸、牛磺脱氧胆酸、石胆酸、甘氨酸石胆酸、牛磺石胆酸、猪脱氧胆酸
代谢标志物-氨基酸谱	1-甲基-L-组氨酸、3-甲基-L-组氨酸、L-α-氨基己二酸、L-α-氨基正丁酸、L-丙氨酸、L-氨基肌肽、L-精氨酸、精氨酸

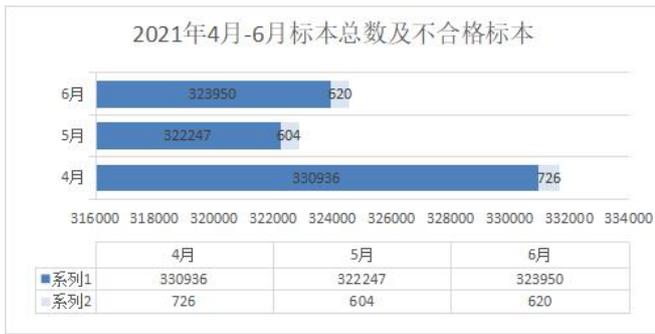
	基琥珀酸、L-天门冬酰胺、L-天门冬氨酸、D,L-β-氨基异丁酸、β-丙氨酸、L-肌肽、L-瓜氨酸、胱硫醚、丙氨酸丁氨酸硫醚、L-胱氨酸、乙醇胺、γ-氨基正丁酸、L-谷氨酰胺、L-谷氨酸、甘氨酸、高瓜氨酸、L-同型半胱氨酸、L-组氨酸、δ-羟基赖氨酸、羟基-L-脯氨酸、L-异亮氨酸、L-亮氨酸、L-赖氨酸、L-蛋氨酸、L-甲硫氨酸、L-正亮氨酸、L-正缬氨酸、L-鸟氨酸、O-磷酸乙醇胺、L-苯基丙氨酸、L-脯氨酸、O-磷酸-L-丝氨酸、肌氨酸、L-丝氨酸、牛磺酸、L-苏氨酸、L-色氨酸、L-酪氨酸、L-缬氨酸、别异亮氨酸
代谢标志物-肉碱谱	游离肉碱(C0)、乙酰基肉碱(C2)、丙酰基肉碱(C3)、丙二酰基肉碱/3-羟基丁酰基肉碱(C3DC/C4OH)、丁酰基肉碱(C4)、甲基丙二酰基肉碱/3-羟基异戊酰基肉碱(C4DC/C5OH)、异戊酰基肉碱(C5)、异戊烯酰基肉碱(C5:1)、戊二酰基肉碱/3-羟基己酰基肉碱(C5DC/C6OH)、己酰基肉碱(C6)、己二酰基肉碱(C6DC)、辛酰基肉碱(C8)、辛烯酰基肉碱(C8:1)、癸酰基肉碱(C10)、癸烯酰基肉碱(C10:1)、癸二烯酰基肉碱(C10:2)、十二烷酰基肉碱(C12)、十二烯酰基肉碱(C12:1)、十四烷酰基肉碱(C14)、十四烯酰基肉碱(C14:1)、十四二烯酰基肉碱(C14:2)、3-羟基十四烷酰基肉碱(C14OH)、十六烷酰基肉碱(C16)、十六烯酰基肉碱(C16:1)、3-羟基十六烷酰基肉碱(C16OH)、3-羟基十六烯酰基肉碱(C16:1OH)、十八烷酰基肉碱(C18)、十八烯酰基肉碱(C18:1)、十八二烯酰基肉碱(C18:2)、3-羟基十八烷酰基肉碱(C18OH)、3-羟基十八烯酰基肉碱(C18:1OH)
代谢标志物-有机酸谱	甲基丙二酸、甲基枸橼酸、3-羟基丙酸、3-羟基异戊酸、3-甲基巴豆酰甘氨酸、丙酰甘氨酸、戊二酸、戊烯二酸、3-羟基戊二酸、3-羟基异戊酸、异戊酰甘氨酸、3-甲基戊烯二酸、3-羟基-3-甲基戊二酸、乳清酸、尿嘧啶、4-羟基丁酸、苯丙酰甘氨酸、戊二酸、己二酸、辛二酸、3-甲基巴豆酰甘氨酸

阿尔茨海默氏病早筛	A-beta38、A-beta40、A-beta42、T-Tau、P-Tau
不饱和脂肪酸	十八碳三烯酸(α-亚麻酸)、二十二碳六烯酸(DHA)、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳五烯酸(DPA)、十八碳二烯酸(LA, 亚油酸)、二十碳四烯酸(AA)、二十二碳五烯酸(ω-6)、十八碳三烯酸(γ-亚麻酸)、十六碳一烯酸(PA)、十八碳一烯酸(OA)、二十碳一烯酸(EA)
治疗药物监测	抗生类药物、抗结核类药物、抗肿瘤类药物、精神类药品、抗抑郁药物、抗焦虑药物、抗癫痫药物、强心苷、抗心律失常药等
微量元素	钙、镁、铁、铜、锌、铬、硒、钼、锰、砷、锂、锶、钴、铅、镉、汞、钒、铈、钷、碘等
其他项目	1,5-脱水葡萄糖醇、琥珀酰丙酮、前列腺素E1、胰高血糖素、氧化型谷胱甘肽、还原型谷胱甘肽

检验科(南院)将在开诊后为南院区及总院区提供优质、准确、及时的检验检测服务。希望全院各临床科室积极与检验科沟通,提出检测项目需求。助力我院“国家医学中心”建设工作,促进全院各临床科室高水平发展。

二、2021年第2季度不合格标本统计分析报告

1、检验科2021年第二季度总接收标本总数为977133份标本,不合格标本数为1950份标本,占总标本比率为0.20%,其中4月接收标本数为330936份标本,不合格标本数为726份标,占标本的比率为0.22%;5月接收标本数为322247份标本,不合格标本数为604份标,占标本的比率为0.19%;6月接收标本数为323950份标本,不合格标本数为620份标,占标本的比率为0.19%。

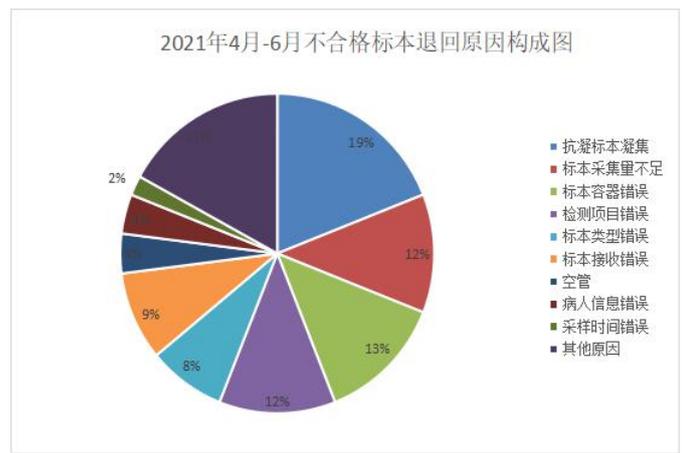


2021年4月-6月不合格标本率分别为0.22%，0.19%，0.19%。

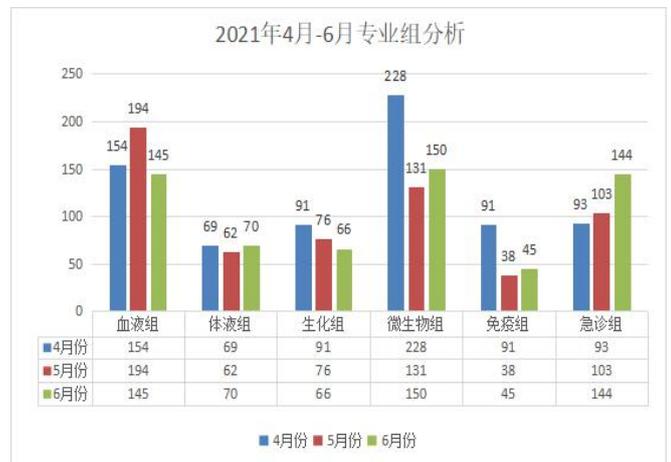


2、不合格标本原因分析：

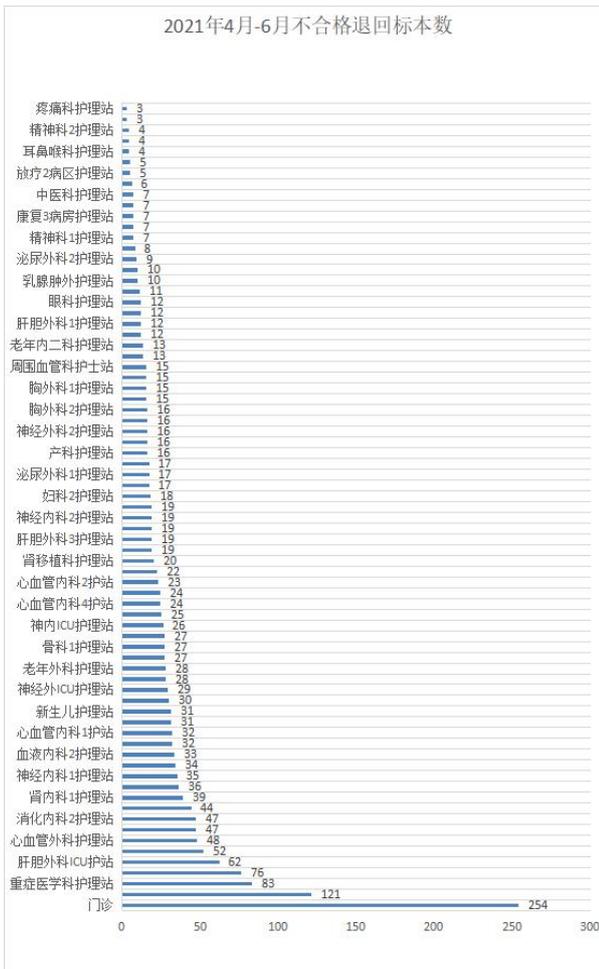
在所有不合格标本中，血凝标本362份占19%、标本量不足于检验需要量的标本228份占12%、容器错误的标本260份占13%、检测项目错误的标本233份占12%、检测类型错误152份占8%、接收错误的标本180份占10%、空管的标本81份占4%、病人信息错误的标本76份占4%、采样时间错误的标本47份占2%和其他不同原因的标本331份占17%。



3、根据2021年4-6月份分析图，不合格标本与标本不合格率大致成正比，都有所下降。



4、退回不合格标本前五位科室为门诊，重症医学科，肝胆外科ICU，心血管外科病区和消化内科2病区。



前十，其余细菌分布变化不大，具体分布见下表。

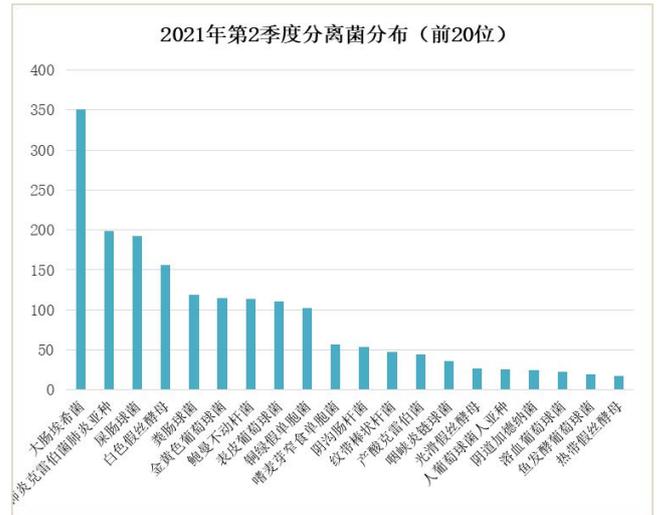


图1 2021年第2季度分离菌分布（前20）

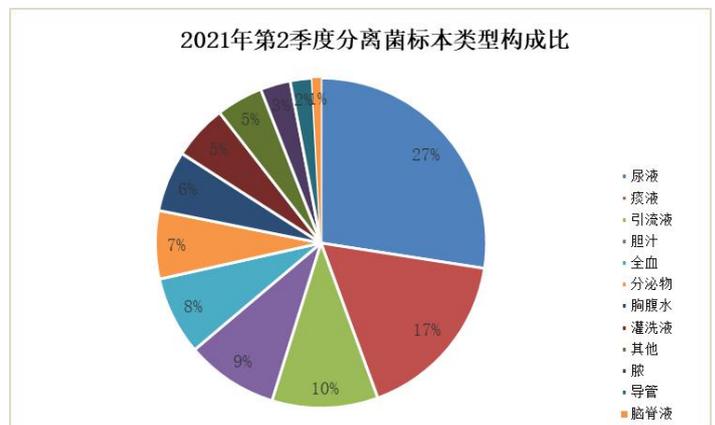


图2 2021年第2季度分离菌标本类型构成比

三、2021年第2季度细菌耐药监测

(一) 细菌分布

2021年第2季度我院共送检22227份标本，分离出病原菌3977株，非重复性病原菌2382株，分离率10.71%，其中肠杆菌目细菌733株，占30.77%，非发酵菌350株，占14.69%，葡萄球菌324株，占13.60%，肠球菌342株，占14.35%，链球菌110株，占4.61%，念珠菌226株，占9.48%，其他297株，占12.46%，其中分离数量位于前十位的细菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种、屎肠球菌、白色假丝酵母菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌。细菌分布与上季度相比，大肠埃希菌依然位于首位，嗜麦芽窄食单胞菌进入

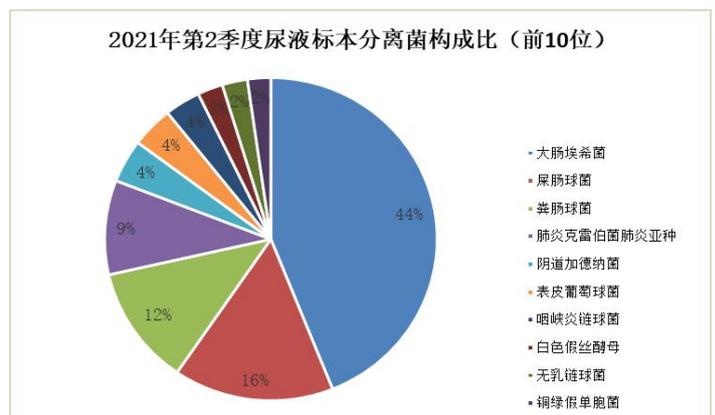


图3 2021年第2季度尿液标本分离菌构成比

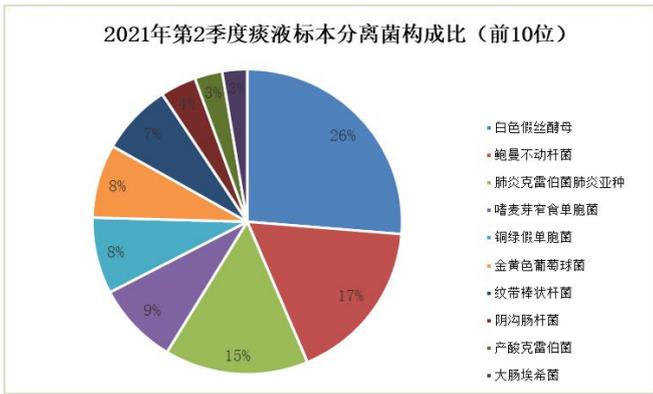


图 4 2021 年第 2 季度痰液标本分离菌构成比

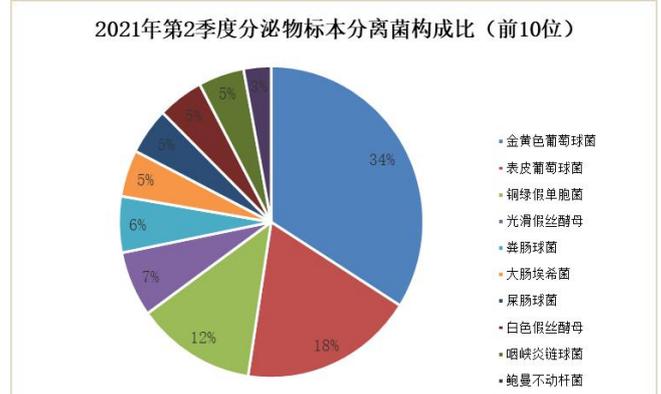


图 8 2021 年第 2 季度分泌物标本分离菌构成比

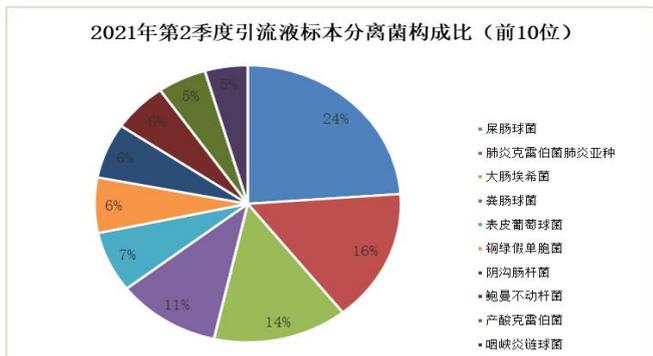


图 5 2021 年第 2 季度引流液标本分离菌构成比

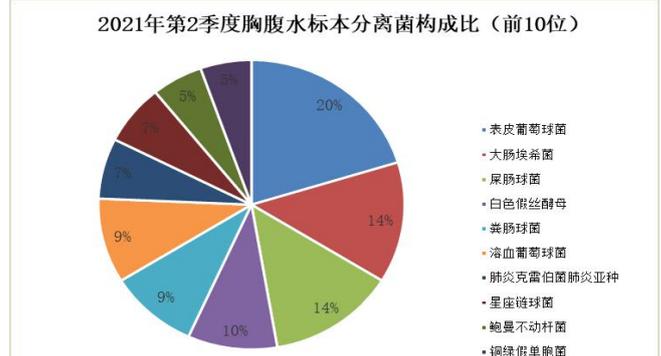


图 9 2021 年第 2 季度胸腹水标本分离菌构成比

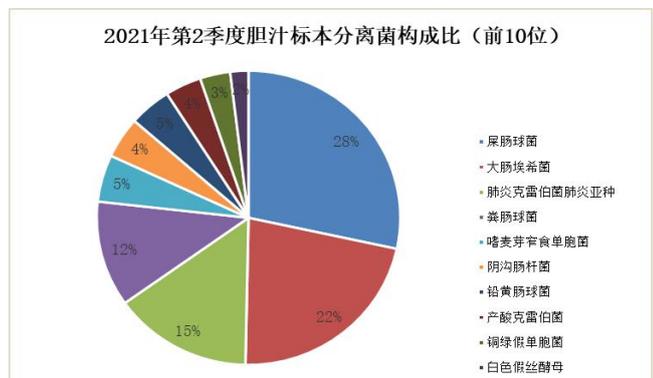


图 6 2021 年第 2 季度胆汁标本分离菌构成比

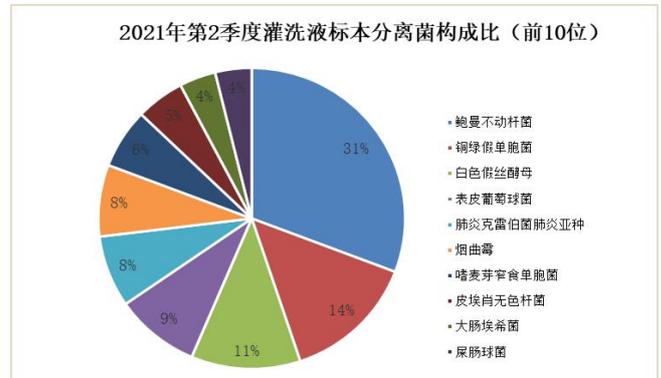


图 10 2021 年第 2 季度灌洗液标本分离菌构成比

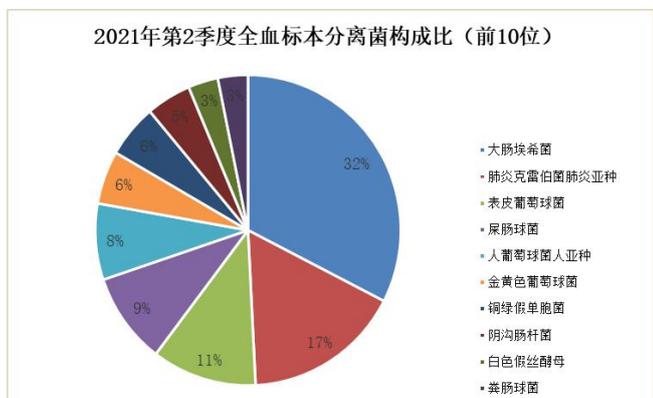


图 7 2021 年第 2 季度全血标本分离菌构成比

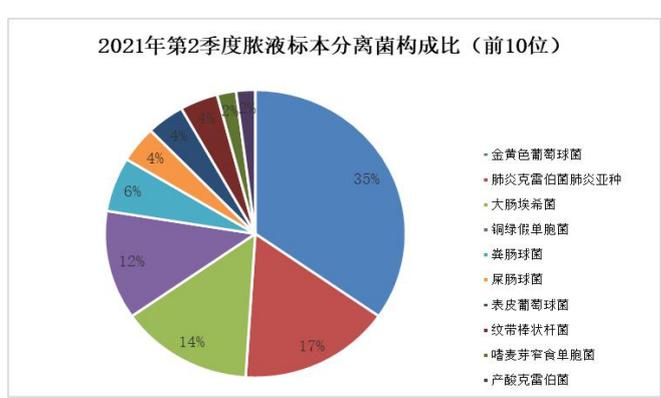


图 11 2021 年第 2 季度脓液标本分离菌构成比

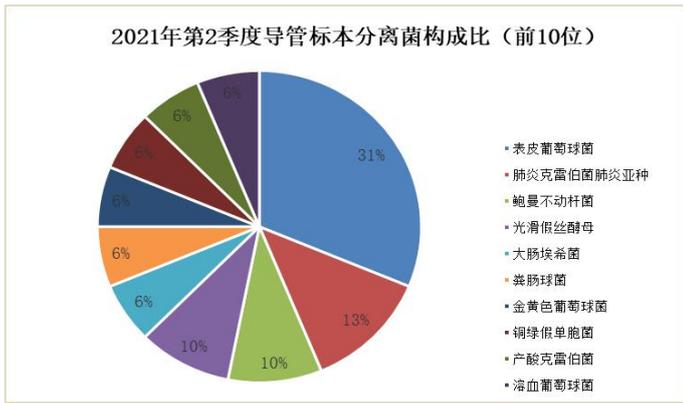


图 12 2021 年第 2 季度导管标本分离菌构成比

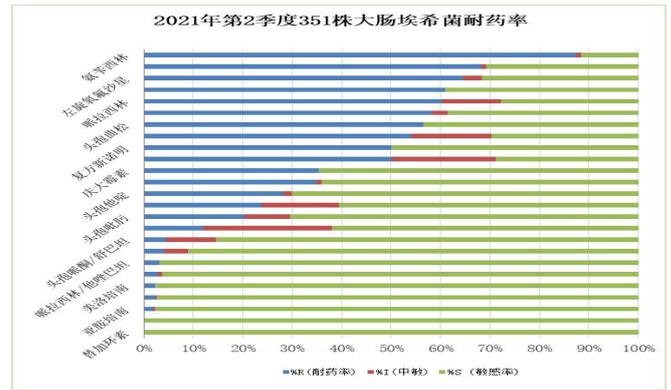


图 13 2021 年第 2 季度大肠埃希菌耐药率

(二) 耐药性分析

1、2021 年第 2 季度主要分离菌的耐药性分析

肠杆菌目细菌中主要以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、替卡西林/克拉维酸、头孢替坦和阿米卡星；非发酵菌主要以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主，鲍曼不动杆菌对替卡西林/克拉维酸耐药率最低（0%），其次是替加环素（5.8%），米诺环素（29%），对其他常用抗生素耐药率大多在 58-86%；铜绿假单胞菌对氨曲南耐药率最高（30.7%），对其他抗生素耐药率均小于 16%；葡萄球菌中以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主，均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，均未发现耐万古霉素的分离株，耐利奈唑胺粪肠球菌检出率（2.5%），比上季度有明显下降；各分离菌耐药率见下图。

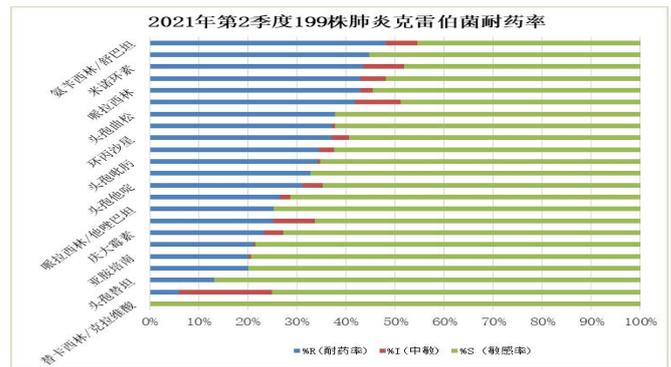


图 14 2021 年第 2 季度肺炎克雷伯菌耐药率

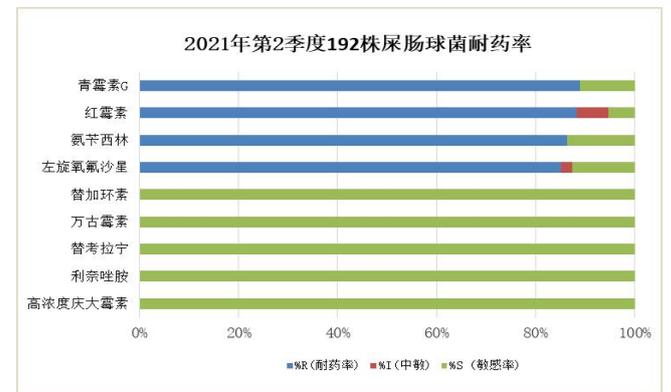


图 15 2021 年第 2 季度屎肠球菌耐药率

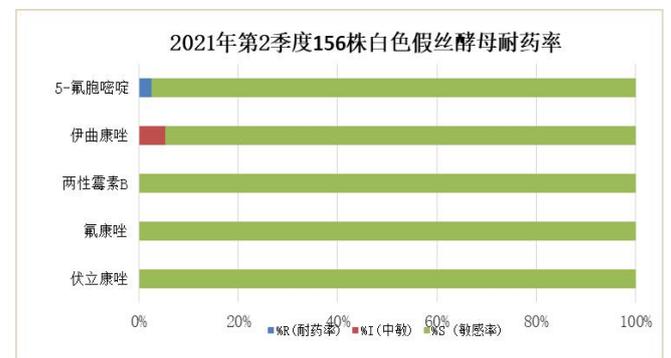


图 16 2021 年第 2 季度白色假丝酵母菌耐药率

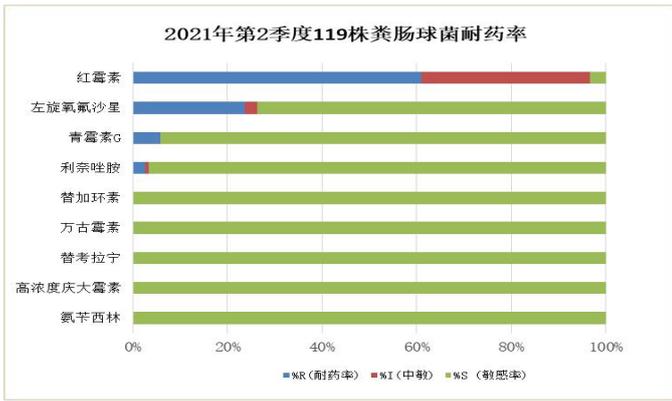


图 17 2021 年第 2 季度粪肠球菌耐药率

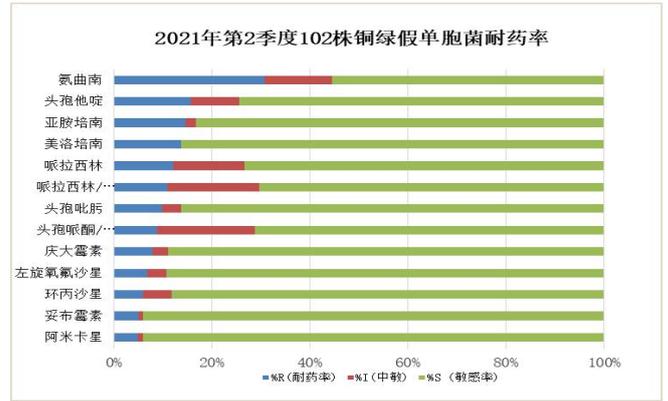


图 21 2021 年第 2 季度铜绿假单胞菌耐药率

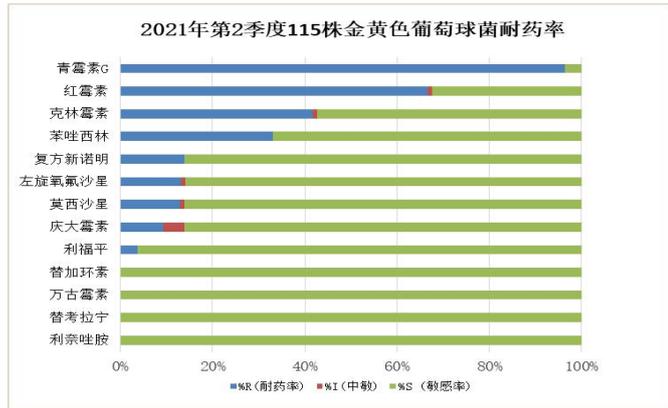


图 18 2021 年第 2 季度金黄色葡萄球菌耐药率

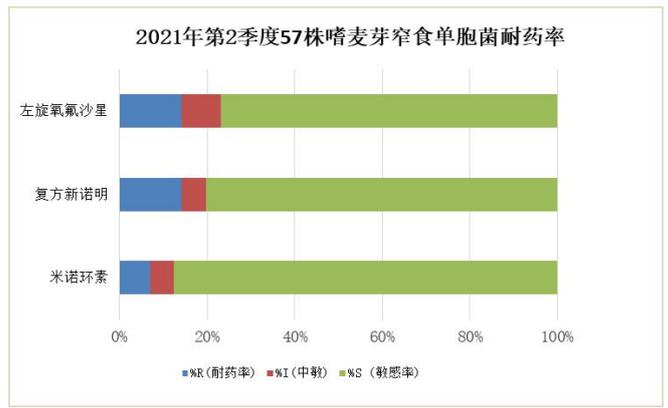


图 22 2021 年第 2 季度产酸克雷伯菌耐药率

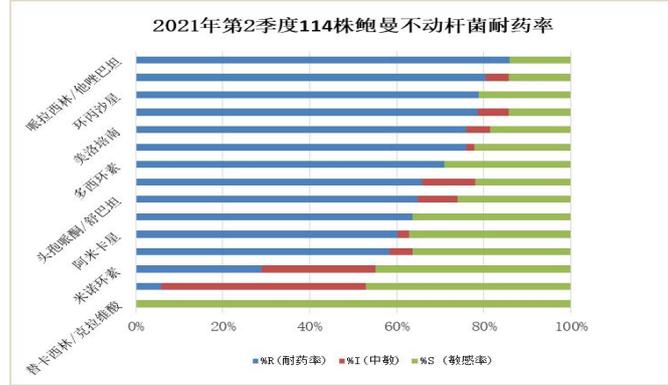


图 19 2021 年第 2 季度鲍曼不动杆菌耐药率

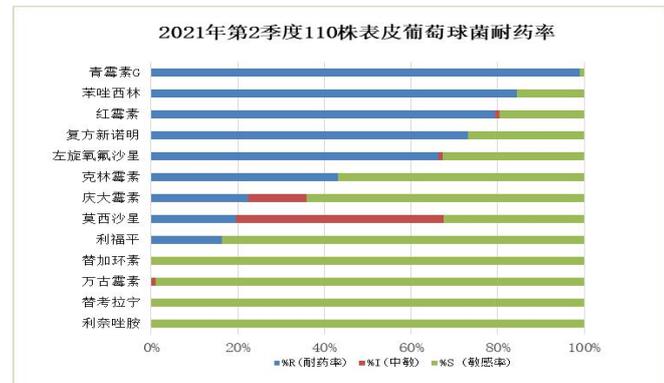


图 20 2021 年第 2 季度表皮葡萄球菌耐药率

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 56.5%和 37.7%，大肠 ESBLs 和肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率均比上季度有所上升；CRE 检出率分别 2.3%和 21.1%，CRE 大肠比上季度上升 1.3%，CRE 肺炎比上季度上升 3.3%，第一季度检出 CRE68 株，以肺炎克雷伯菌为主，肝胆外科、肝胆 ICU、中心 ICU、心外 ICU 检出 CRE 例数分别为 13 株、13 株、5 株、4 株；耐碳青霉烯类 CR-AB 和 CR-PA 检出率分别为 76.1%和 14.7%，CR-AB 比上季度下降 14.3%，CR-PA 比上季度下降 5.7%，CR-AB 主要集中在中心 ICU（25 株）、心外 ICU（15 株）、肝胆 ICU（12 株）、呼吸 RCU（9 株），CR-PA 主要集中在呼吸 RCU

(4株)、肝胆外科(3株)；金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌 MRS 检出率分别 33%和 84.5%，金葡 MRS 检出率比上季度下降 3.5%，表葡 MRS 检出率比上季度上升 11.3%。多重耐药菌检出率见下表。

耐药类型 \ 时间	2021 年第 2 季度检出率% (本季度)	2021 年第 1 季度检出率% (上季度)	2020 年第 2 季度检出率% (去年同季度)
CRE (大肠杆菌)	2.3	1.0	0.3
CRE (肺炎克雷伯菌)	21.1	17.8	16.1
CR-PA	14.7	20.4	31.1
CR-AB	76.1	90.4	80.0
MRSA	33.0	36.5	35.1
VRE	0 (尿肠) 0 (粪肠)	0 (尿肠) 0 (粪肠)	1.5 (尿肠) 0 (粪肠)

责任编辑：曾晓艳

不合格标本分析：雷静晶

细菌耐药监测统计分析：李雯

细菌耐药监测审核：曾晓艳