

3 讨 论

根据卫生部 2010 年 12 月颁发的《医疗机构便携式血糖检测仪的管理和临床操作管理规范(试行)》的规定,笔者就本院部分 POCT 血糖仪进行了比对^[2]。本次试验从方法学性能评价检测同一份标本,衡量检测结果的一致性,并通过调整标本葡萄糖浓度实现线性范围内准确性的标准化控制^[2]。采用上述比对试验方案对 3 种品牌 POCT 血糖仪与生化分析仪进行检测结果比对,结果显示,罗氏 ACCU-CHECK 血糖仪准确度和精密度均较好,强生 B CNBHFOOW 型血糖仪次之,雅培 XCC 血糖仪最差。经调查了解,本院雅培 XCC 血糖仪使用时间较长,维护保养不规范,造成其准确度和精密度下降,需在进行维护、校正和重新比对合格后再使用。罗氏公司血糖仪具备配套质控液,能有效降低非检验专业人员因操作不当造成的结果差异。

POCT 血糖仪具有体积小、检测快速、操作简单、用量少等优点,已广泛应用于临床,特别是糖尿病患者的血糖随机检测。但由于 POCT 血糖仪检测易受多种因素干扰(如仪器性能、环境温度、湿度、采血方法等),不同型号血糖仪采用的检测原理不尽相同,且受测定范围限制,均无法检测血糖浓度过高或过低标本^[3-7]。目前,临床科室 POCT 血糖仪的操作者多为非检验专业人员,对质量管理也无标准化要求,严重影响了检测质量^[8]。因此,加强 POCT 血糖仪定期比对和操作人员质量管理培训工作迫在眉睫。采用临床实验室方法学性能比对方案能更好地了解 POCT 分析仪的准确度、线性范围及精密度,保证 POCT 分析仪检测结果的准确性,是保证 POCT 分析仪检测质量的重要措施^[9-10]。

• 检验仪器与试剂评价 •

免疫荧光分析仪测定 CRP 和 hs-CRP 性能评价

覃志永,吴甲文

(广西壮族自治区桂平市人民医院检验科 537200)

摘要:目的 验证和评价 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪测定 C 反应蛋白(CRP)和超敏 CRP(hs-CRP)的分析性能。
方法 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)系列文件(EP15-A、EP6-A2、EP9-A2)的要求设计试验方案,分析 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪检测 CRP 和 hs-CRP 的精密度、准确度、线性范围等性能,比较全血和血清标本测定 CRP 和 hs-CRP 结果的差异。
结果 CRP 和 hs-CRP 测定精密度符合临床要求;i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪与罗氏 Modular 系统 CRP 检测性能相当,hs-CRP 检测性能不相当。CRP 和 hs-CRP 检测均呈一次线性($r^2 > 0.95, P < 0.05$),CRP 线性范围为 5.0~200.0 mg/L,hs-CRP 线性范围为 0.1~5.0 mg/L,符合临床要求。全血和血清标本 CRP 和 hs-CRP 测定结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。
结论 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪测定 CRP 和 hs-CRP 的主要分析性能基本符合质量目标要求,可在临床实验室推广应用。

关键词:免疫荧光分析仪; 性能评价; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)05-0600-03

C-反应蛋白(CRP)和超敏 CRP(hs-CRP)检测是临床实验室常规检验项目。韩国 BodiTech Med Inc 公司 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪是基于免疫荧光定量测试技术和干化学层析技术的检测仪器,可用于 CRP 和 hs-CRP 的定量检测。由于 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪在检测速度、试剂稳定性及标本采集方面具有优势,被越来越多的临床实验室所应用。卫生部 2006 年颁布的《医疗机构临床实验室管理办法》规定:对未开展室内质评的检验项目,实验室必须在对检测系统的分析性能进行评价后才能将分析系统用于常规检验工作^[1]。笔者所在实验室拟开展此项目,故参考美国临床和实验

参考文献

- [1] 国家质量监督检验检疫总局. CB/T19634-2005 体外诊断检验系统自测用血糖监测系统通用技术条件[S]. 北京:国家标准化委员会,2005.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构便携式血糖检测仪的管理和临床操作管理规范(试行)[Z]. 北京:中华人民共和国卫生部,2010.
- [3] 王清芳,施芳. POCT 血糖测定及比对初探[J]. 中国实验诊断学, 2007,11(8):1094-1095.
- [4] 何法霖,王薇,胡丽涛,等. POCT 血糖仪质量规范的研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(17):2002-2004.
- [5] 陈丁莉,李守霞. 临床科室床旁检测血糖仪与生化分析仪的比对分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(15):1741-1742.
- [6] 孟岩,叶树新,高秀春,等. 快速血糖仪与全自动生化分析仪对血糖检测结果的评价[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(11):1242.
- [7] 欧阳蓉,曾正莲,谭云昌. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪检测血糖的比较分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(9):1020.
- [8] 王洁,陈健,吕元. 从国际医院管理委员会认证角度谈对医院内血糖床旁检验质量管理方案[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(5):392-394.
- [9] 王薇,王治国,李少男. 中国便携式血糖仪的质量评价[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(3):382-384.
- [10] 王秋慧,张和平,林国跃,等. 对医院各临床科室血糖仪质量调查与管理[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):901-902.

(收稿日期:2011-12-13)

室标准化协会(CLSI)系列文件和其他相关文献,对 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪测定 CRP 和 hs-CRP 的分析性能进行了验证和评价。

1 材料与 方法

1.1 仪器与试剂 韩国 BodiTech Med Inc 公司 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪及配套 CRP 和 hs-CRP 试剂盒;罗氏公司 Modular P800 全自动生化分析仪及配套 CRP 和 hs-CRP 试剂盒[颗粒增强免疫比浊法,可溯源至 CRM470(RPPHS-人血清蛋白参考品)内部方法标准化]^[2]。

1.2 方法

1.2.1 精密度分析 按操作说明书的要求对仪器进行维护保养,确保质控品检测结果在控后进行后续试验。厂家声明的精密度 $\sigma_{批内}$ 均大于 $2/3\sigma_{总}$,故每天测定 CRP 和 hs-CRP 各 1 个批次,2 个浓度,每个浓度重复测定 3 次,连续检测 3 d,按 CLSI 文件 EP15-A 提出的公式计算批内及批间变异,并与厂商提供的批内及总变异进行比较,验证系统精密度^[3]。

1.2.2 线性范围分析 选取接近厂商声明线性范围上限的高浓度患者血清(H)和低浓度健康者血清(L)各 1 份,按比例配制成 5 个系列浓度样本(L,3L+1H,2L+2H,1L+3H,H),其预期浓度按照公式: $X = (C_L \times V_L + C_H \times V_H) / (V_L + V_H)$ 计算。在同一批内每份血清重复测定 2 次,记录测定结果,按照 CLSI 文件 EP6-A2 提供的方案初步检查数据^[4],确定离群值,判断重复性,并进行多元线性回归分析,将结果分别进行一次、二次、三次多项式拟合,并进行评价。

1.2.3 比对试验分析 收集混合血清标本 40 份,每份标本 2 mL,浓度范围覆盖临床可报告范围,至少 50% 标本的测定结果处于实验室的参考区间之外。每天收集新鲜标本 8 份,分别在 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪以及比对仪器 Modular P800 全自动生化分析仪上测定 CRP 和 hs-CRP,各重复检测 2 次,8 份标本的检测顺序为 1,2,⋯,8,8,7,⋯,1。记录检测结果并计算 2 次检测的均值。按 CLSI 文件 EP9-A2 的要求进行方法内离群值检验、数据作图、方法间离群值检验、X 值合适范围检验、线性回归分析^[5]。计算预期偏倚(Bc%)及 95% 可信区间(95%CI),以二分之一生物学变异导出的分析质量目标作为可接受偏倚,如果 Bc% 95%CI 包含了规定的可接受偏倚,说明试验方法的偏倚小于可接受偏倚,其性能得到验证;如果可接受偏倚小于 Bc% 95%CI 的下限,则 Bc% 大于可接受偏倚,试验方法与比较方法不相当,不能被接受;如果可接受偏倚大于 Bc% 95%CI 的上限,则 Bc% 小于可接受偏倚,试验方法与比较方法相当,可以接受。

1.2.4 全血和血清标本比较试验 同时用普通生化管和乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管抽取相同患者标本,同时在 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪上测定 CRP 或 hs-

CRP,各 20 个配对标本,要求标本浓度能覆盖其线性范围,测定结果进行配对 *t* 检验,比较 2 种标本类型的检验结果有无差异。

1.3 统计学处理 上述统计学分析均采用 SPSS10.0 软件进行,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 精密度分析 CRP 和 hs-CRP 各 2 个质控品的 $s_{批内}$ 和 $s_{总}$ 均小于厂家声明的 $\sigma_{批内}$ 和 $\sigma_{总}$,批内精密度和总精密度与厂家声明一致,符合临床要求,结果见表 1。

表 1 精密度分析结果(mg/L)*

项目	CRP		hs-CRP	
	水平 1	水平 2	水平 1	水平 2
均值	1.5	4.1	40.5	152.7
实测 $s_{批内}$	0.06	0.17	2.33	5.16
实测 $s_{总}$	0.11	0.27	2.75	6.09
声明的 $\sigma_{批内}$	0.08	0.21	2.51	5.64
声明的 $\sigma_{总}$	0.12	0.31	2.87	7.02

*:根据统计学计算要求,s与 σ 需比均值多 1 位小数点倍数。

2.2 线性范围分析结果 CRP 测定的线性回归方程为 $Y = 0.967 2X + 0.536 7, r^2 = 0.971 5$,实测线性范围为 5.0~200 mg/L;hs-CRP 测定的线性回归方程为 $Y = 0.975 0X + 0.288 1, r^2 = 0.983 1$,实测线性范围为 0.1~5.0 mg/L。2 组数据中均无明显离群值,拟合方程为一次多项式($r^2 > 0.95, P < 0.05$),符合临床要求。

2.3 比对试验分析结果 组内离群值检查未发现离群点;数据作图显示无方法间离群值;2 个指标的 r^2 均大于 0.95,可认为 X 值取值范围合适,回归统计的斜率 b 和截距 a 可靠,可用来估计试验方法的系统误差。线性回归方程及可接受性能评价结果见表 2。2 种分析系统对 CRP 的检测性能相当,对 hs-CRP 的检测性能则不相当。

表 2 线性回归方程及可接受性能评价结果

项目	r^2 值	线性回归方程	X(mg/L)	估计值(mg/L)	Bc%	Bc% 95%CI(下限,上限)	可接受范围
CRP	0.960 4	$Y = 1.091 6X + 0.799 1$	25.0	28.09	12.36	(11.13,13.55)	靶值±12.5%
			100.0	109.96	9.96	(9.12,10.87)	靶值±12.5%
hs-CRP	0.952 4	$Y = 1.149 2X + 0.578 1$	3.0	4.03	34.33	(32.03,36.71)	靶值±12.5%

2.4 全血和血清标本比较试验结果 全血和血清标本在 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪上测定 CRP 或 hs-CRP,经过配对 *t* 检验,结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

CRP 作为一种急性时相蛋白,各种急性和慢性感染、组织损伤、恶性肿瘤、手术创伤等均可导致 CRP 水平迅速升高,病变好转时又迅速降至正常,是可靠和灵敏的炎性反应急性期反应指标^[6];术后 CRP 浓度检测有助于感染、深静脉血栓、弥散性血管内凝血等并发症的监测^[7]。漆明等^[8]研究发现,新生儿败血症早期(入院当天)检测血清 CRP 浓度,疾病组 CRP 阳性率为 86.5%,高于健康对照组($P < 0.01$),说明 CRP 检测可作为新生儿败血症诊断快速而灵敏的指标。血栓和残疾症欧洲当局行动组(ECATC)对稳定型心绞痛及不稳定型心绞痛患者

的研究结果发现,CRP 每升高 1 个标准差,急性心肌梗死或心脏猝死发病率提高 45%^[9]。可见 CRP 检测十分重要,已广泛用于疾病的早期诊断及鉴别诊断。i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪定量检测 CRP 和 hs-CRP 仅需几分钟,且操作简便,全血和血清标本检测结果无差异,可用血常规标本进行检测,特别适合于急诊检验,在缺乏大型仪器的乡镇卫生院、社区医院尤为必要,可为临床提供更快的具有高诊断价值的检验结果。分析系统比对试验表明,i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪与 Modular P800 全自动生化分析仪对 hs-CRP 的检测性能不相当,可能与所采用的方法学不同,特异性和灵敏度存在差异有关。相对而言,试验方法(i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪)更特异,在常规应用前重新收集临床数据(如建立新的参考范围)后,仍可为临床所接受^[10]。

综合分析本次评价试验结果表明, i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪测定 CRP 和 hs-CRP 的主要分析性能基本符合质量目标要求, 可用于临床标本检测。

参考文献

[1] 吕元, 王洁. 如何做好检测系统的性能评估[J]. 检验医学, 2006, 21(6): 559.

[2] European Commission. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins, CRM470, Report EUR 15243 EN and 16882 EN[R]. Brussels, Belgium; European Communities, 2004.

[3] NCCLS. EP15-A User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2001.

[4] CLSI. EP6-A2 Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[S]. Wayne, PA: CLSI, 2003.

[5] CLSI. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples[S]. Wayne, PA: CLSI, 2002.

[6] 周宓, 潘柏申. C-反应蛋白在临床应用中的进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1): 56-57.

[7] 张建平, 赵联营, 罗文强, 等. C 反应蛋白和 D-聚体在外科术后病情监测中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 873-874.

[8] 漆明, 蒋庆军, 韦海春, 等. C-反应蛋白测定在新生儿败血症快速诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 169-170.

[9] Tejani NR, Chonmaitree T, Rassin DK, et al. Use of C-reactive protein in differentiation between acute bacterial and viral otitis media[J]. Pediatrics, 2007, 95(8): 664-669.

[10] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 127.

(收稿日期: 2011-12-09)

• 检验仪器与试剂评价 •

全自动微生物分析仪检测细菌耐药表型性能评价

黄 烈, 张银辉, 聂署萍, 吴润香, 王 琼, 刘 键, 陆学东[△]

(广东医学院附属深圳市福田区人民医院检验医学部, 广东深圳 518033)

摘要:目的 探讨 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统检测细菌耐药表型的准确性和可靠性。方法 选取经法国生物梅里埃 ATB Expression 细菌鉴定/药敏系统验证的菌株, 且头孢西丁筛选、诱导克林霉素耐药(D-试验)、超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)K-B 纸片法检测均为阳性, 耐药基因经 PCR 检测确认, 其中携带 mecA 基因甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)30 株, D-试验阳性、携带 erm 基因金黄色葡萄球菌 31 株[甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)23 株], 以携带 TEM 或 CTX-M 型基因的 ESBLs 阳性大肠埃希菌 30 株作为对照菌株, 采用 VITEK 2 Compact AST-GP67(革兰阳性菌)、AST-GN13(革兰阴性菌)药敏卡进行药敏测定和耐药表型确定, 对比分析测定结果和验证试验结果。结果 30 株头孢西丁筛选阳性金黄色葡萄球菌、31 株诱导克林霉素耐药菌株和 30 株 ESBLs 阳性大肠埃希菌 VITEK 2 Compact 检测均为阳性, 符合率为 100%, 耐药表型在 12 h 内完成检测。结论 VITEK 2 Compact 筛选 MRSA 及检测诱导克林霉素耐药和 ESBLs 的灵敏度、特异度较高, 能对致病菌的耐药表型进行快速、准确测定, 是临床微生物检测的有利工具。

关键词: 大肠埃希菌; 金黄色葡萄球菌; 耐药表型; 微生物分析仪

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 05. 046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)05-0602-03

药物敏感性测定对于临床治疗具有重要意义^[1]。手工药物敏感试验操作繁琐, 耗时长(18~24 h), 如需确定细菌耐药表型则耗时更多, 且人为判断结果易造成误差。随着多药耐药菌株的临床分离率日益升高, 准确、快速的药敏测定已十分必要。自动化微生物鉴定/药敏分析仪能满足这一要求^[1-5]。VITEK 2 Compact 是法国生物梅里埃公司 VITEK 系列全自动微生物鉴定/药敏分析仪的最新机型, 可对甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)、超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)和红霉素诱导克林霉素耐药进行快速检测。为评价其对临床常见细菌耐药表型的检测能力, 笔者进行了以下对比试验。

1 材料与方 法

1.1 菌株 本院微生物实验室 2004~2008 年分离自临床标本, 并经 PCR 检测证实携带耐药基因的菌株, 其中携带 mecA 基因 MRSA 30 株, 携带 erm 基因、红霉素诱导克林霉素耐药(D-试验阳性)金黄色葡萄球菌 31 株[其中甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)23 株], ESBLs 表型确证阳性、携带 TEM 或 CTX-M 型基因大肠埃希菌 30 株^[6-7]。质控株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。所有质控菌株最低抑菌浓度(MIC)测定结果均在 VITEK 2 Compact 质控允许范围内。

1.2 方法 根据 VITEK 2 Compact 药敏卡说明书的要求进行菌种培养、菌悬液制备和药敏测定。头孢西丁筛选、D-试验、ESBLs 检测采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2004 年推荐的 K-B 纸片法为参考方法, 并经 PCR 检测确定携带相应耐药基因^[6-7]。

2 结 果

2.1 ESBLs 测定 30 株产 ESBLs 菌株经 VITEK 2 Compact 高级专家系统(AES)检测显示耐药表型(CTX-M LIKE 或 EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASE)阳性, 与 CLSI ESBLs 纸片确证法及 PCR 检测结果比较, 其 ESBLs 检测灵敏度和特异度均为 100%。结果见表 1。

2.2 MRSA 筛选 30 株 MRSA 经 VITEK 2 Compact AES 检测显示耐药表型均为 MODIFICATION OF PBP-mecA, 头孢西丁筛选阳性(23 株 MSSA 均为头孢西丁筛选阴性), 与 CLSI 头孢西丁纸片确证法及 PCR 检测结果比较, 其 MRSA 检测灵敏度和特异度均为 100%。结果见表 1。

2.3 红霉素诱导克林霉素耐药 31 株红霉素耐药而克林霉素敏感、D-试验阳性的金黄色葡萄球菌经 VITEK 2 Compact AES 检测显示耐药表型均为 MLSB INDUCIBLE, 诱导克林霉

[△] 通讯作者, E-mail: luxuedong2004@163. com.