

新冠肺炎疫情对检验医学教育的启示

赵瑾^{1,2}, 彭定辉^{1,2}, 潘运宝^{1,2}, 李一荣^{1,2,△}

1. 武汉大学中南医院检验科, 湖北武汉 430071; 2. 武汉大学

第二临床学院医学检验系, 湖北武汉 430072

摘要:新型冠状病毒肺炎是一种呼吸道传染病,是当前威胁全球的重大公共卫生事件。及时识别新型冠状病毒肺炎的病原体,是精准治疗和精准防控的关键。检验医学对新型冠状病毒肺炎的早期诊断起非常重要的作用,但检验人员在疫情防控过程中存在生物安全认识不足、生物信息分析能力不够和临床知识储备不足等问题,因此在检验医学的教学过程中应加强此方面的教育。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 生物安全; 检验医学; 生物信息

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.03.027

中图法分类号:G642

文章编号:1673-4130(2022)03-0378-03

文献标志码:B

在全球新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情得到有效控制之前,其仍是威胁全球的重大公共卫生事件^[1-2]。研究表明,在感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)后的1~7 d内,可从感染者的呼吸道和血清中检测到SARS-CoV-2特异性核酸和抗原^[1-4];在感染后的7~10 d内,感染者则会产生SARS-CoV-2特异性的免疫球蛋白(Ig)M抗体,持续约1个月^[5-6];在感染后的9~12 d内,感染者则会产生SARS-CoV-2特异性的IgG抗体,可维持至少半年,因此检测SARS-CoV-2特异性核酸、抗原和抗体是明确COVID-19诊断的重要指标^[1-6]。我国颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第三版)》中,就将呼吸道SARS-CoV-2特异性核酸阳性作为COVID-19确诊的依据并沿用至今^[7],另外还将血清SARS-CoV-2特异性抗体作为诊断指标写入了《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中^[8]。检验医学在COVID-19的诊断与鉴别诊断中起非常重要的作用,但医院检验人员在疫情防控过程中存在生物安全认识不足、生物信息学分析能力不够和临床知识储备不足等问题,在检验医学的教育中应加强此方面的教学。

1 加强生物安全风险意识的教育

COVID-19是21世纪来全球遭遇的第4次重大呼吸道突发新发传染病,与前3次相比,本次疫情波及面更广、流行时间更长、病毒传播能力更强和变异速度更快^[9-10]。COVID-19可以人传人,容易出现家庭聚集及院内感染^[11-12]。医护人员感染比例偏高,检验人员也不例外,而且很多检验人员感染后还不清楚传染源与风险点,导致极度恐惧与过度防护:(1)有检验人员不愿意从事SARS-CoV-2特异性核酸的检测;(2)对SARS-CoV-2特异性核酸扩增产物进行高压灭菌,甚至于要求在扩增区进行高压灭菌;(3)血液标本

检测完成后立即销毁;(4)对污物间进行连续环境监测等。

现有证据表明武汉大学中南医院(以下简称“本院”)在2019年12月25日即收治了本院第1例COVID-19患者,2020年1月2日本院检验科即通过实时荧光定量PCR技术在该患者的支气管肺泡灌洗中检测到SARS-CoV-2的RNA,从而帮助临床初步明确诊断^[13]。随后本院检验科不仅广泛开展各种常规、化学、免疫学和病原微生物学的检测,还迅速增开了SARS-CoV-2特异性核酸和抗体的检测,以满足COVID-19诊断和病情轻重判断的需要^[14-15]。随着疫情的进一步发展,本院检验科派出小分队先后支援武汉市第七人民医院和武汉客厅方舱医院的建设与检验工作,并随后组建了武汉雷神山医院检验科。科室通过评估后发现感染风险最高的点包括呼吸道标本的采集、细菌的接种、呼吸道标本的抗原检测和核酸的提取等,因为这些环节需要近距离接触患者或呼吸道标本,因此在工作中特别强调以下几点:(1)戴正确的口罩,预防呼吸道传播,特别注意佩戴N95口罩与医用外科口罩的区别;(2)戴好手套并及时进行手卫生的操作,预防消化道传播;(3)避免产生气溶胶,降低环境污染的风险;(4)及时有效处理医疗废弃物,降低环境污染的风险;(5)加强实验室环境的清洁消毒,降低环境污染的风险。尽管本院检验科人员分散在4家医院检验科工作,但无一人发生院内COVID-19感染,可见COVID-19是可防可控的,但前提是大家高度重视生物安全防护、及时识别高危风险点并采取相应的防护措施。因此在高校检验医学的学校教育中,应加强生物安全的教育,要重点关注实验室生物安全的级别、个人防护的级别、生物安全风险的评估和生物安全事故的预案与应急处理等,从学生时代就培养

△ 通信作者, E-mail: liyirong838@163.com。

本文引用格式: 赵瑾, 彭定辉, 潘运宝, 等. 新冠肺炎疫情对检验医学教育的启示[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(3): 378-380.

出良好的生物安全习惯和较高的生物安全意识,这样当遇到重大突发新发传染病时,就不会出现极度恐慌与过度防护。

2 加强检验-生物信息分析复合型人才的培养

COVID-19 作为一种新发突发传染病,及时发现并确定其病原体,是精准治疗和精准防控的关键。对于这些新病原体的发现通常由疾病预防控制中心或者科研单位完成,而很少由最早接触到患者标本的医院检验科发现,这不仅与医院检验科的职责不匹配,而且可能导致新发突发传染病的诊断延迟。在本次 COVID-19 疫情中,本院检验科在 2020 年 1 月 2 日收到了 2 例“不明原因肺炎”支气管肺泡灌洗液,立即通过二代测序技术开展了针对“不明原因肺炎”患者的病原体追根溯源工作,并于 2020 年 1 月 7 日获得 SARS-CoV-2 的全基因组序列,发现 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的基因组的同源性为 79.7%,与蝙蝠源性的 SARS-CoV 同源性 87.9%^[13],其与上海市公共临床卫生中心及中国科学院武汉病毒研究所一起成为最早明确 COVID-19 病原体的单位之一^[1-2,13]。

综合分析最早获得 SARS-CoV-2 全基因组序列的 3 家单位,它们具有以下几个特点:(1)能够从武汉的医院快速获得呼吸道标本,如上海市公共卫生临床中心于 2019 年底从武汉市中心医院获得了一个 COVID-19 患者的支气管肺泡灌洗液,中国科学院武汉病毒研究所于 2019 年 12 月 30 号从武汉金银潭医院也获得了一个 COVID-19 患者的支气管肺泡灌洗液^[1-2];(2)拥有二代测序仪,能完成宏转录组的测序;(3)具有快速对病原体全基因组进行拼接与分析的能力,即具有较强的生物信息学分析能力。许多大型三甲医院检验科拥有二代测序仪,也不缺乏相应的标本,却很少有检验科从事新发突发传染病病原体的发现工作,主要原因是缺乏生物信息学分析的人员或服务器,不懂拼接与分析。当前检验医学的本科与研究生教育,很少有学校开设生物信息学分析相关课程,导致学生在毕业后工作中缺乏相应的知识储备、缺乏进一步学习的基础,难以分析相应的全基因组序列,因此建议在以后的检验专业的学校教育中,增设生物信息学分析相关课程,培养检验-生物信息分析复合型人才,满足组学时代、信息时代与疫情防控的需要,而且有可能将新病原体的发现与检测“关口”前移,主动在临床检验工作中发现新病原体。

3 重视临床医学专业课的教学

疫情暴发后,广大检验工作者夜以继日奋战在临床工作的一线,完成 SARS-CoV-2 特异性核酸与抗体的检测工作,工作量大任务重,但科研产出相对较少,而且科研论文影响因子相对较低。审稿专家和编辑更多的是关心患者的临床表现、治疗手段与预后。对于检验科人员来说,尽管能从电子病历中找到患者的相关信息,但如何与实验室资料有机整合,是所有检

验人员面临的课题。因此有必要加强临床医学专业课的教学,为日后的临床科研产出奠定基础。

检验科人员除了要凭借临床知识提高自己的科研产出外,在检验与临床的沟通中也需要有一定的临床知识。检验与临床的沟通方式多种多样,但最有效的方式是多学科会诊和参与临床查房^[16]。绝大多数检验人员由于缺乏足够的临床知识储备,所以参与多学科会诊与临床查房的频率极低,即使偶尔参与,也常常无法提供检验报告单以外的更多信息,无法发挥较大作用,导致后续临床医生不再邀请检验人员参与多学科会诊和临床查房。其实在多学科会诊和临床查房时,当已有的检验结果不足以辅助临床诊断时,临床医生需要检验人员能够根据患者病情和现有检验结果,对下一步的诊疗计划提出专业内的建议,如需要增加的检验项目、检验要求及对结果的预判和解释,从而更好地辅助临床医师进行疾病确诊和疗效预测等。

检验人员如想更多地参与多学科会诊与临床查房,应直面临临床知识储备不足这一瓶颈并采取有效措施。当参与多学科会诊与临床查房时,不能仅局限于对检验结果的解读、或对本标本采集规范的介绍,而应综合患者全部检验结果作出整体判断,提出进一步检验的建议,这样才能提高临床医生对检验人员的信任度和检验人员参与临床查房及多学科会诊的积极性。因此检验人员在工作中不仅要继续加强临床知识的学习,而且在检验医学的本科教育阶段,应开设一定的临床医学课程(本科阶段的必修课中包含例举课程,建议改为增加学时或加强学习深度等),如《传染病学》《内科学》和《外科学》等,同时还建议增加临床实习,提高大家对临床疾病的认识。

4 重视新标志物的临床应用评价

COVID-19 疫情暴发后,特别是 SARS-CoV-2 全基因组序列在 2020 年 1 月初被发现后,众多体外诊断公司在半个月内存开发出 SARS-CoV-2 特异性核酸检测试剂,主要采用实时荧光定量 PCR 的方法。在 2020 年 2 月即开发出 SARS-CoV-2 特异性抗体的检测试剂,检测方法包括胶体金法、酶联免疫吸附试验及化学发光法。由于疫情的需要,它们被快速投入抗疫战场,用以明确 COVID-19 的诊断,便于患者的救治与传染源的隔离。

尽管国家市场监督管理总局给予核酸检测试剂应急使用许可,但使用科室应高度关注检测质量与性能。本院检验科在抗疫过程拟使用一种新的 SARS-CoV-2 特异性核酸检测试剂,对新旧检测试剂进行了比对分析,发现在对同一批核酸标本进行检测时,旧试剂的阳性检出率为 63.14%,而新试剂阳性检出率仅为 40.40%^[15]。因此试剂因素也是疫情初期 SARS-CoV-2 特异性核酸检测假阴性的重要原因,提示新的检测试剂在进行临床应用前,一定要对其进行临床应

用评价。因此在检验医学的学校教育中,要加强新检测试剂的临床应用评价和新方法学性能评价的教育,例如重复性试验、干扰试验等临床评价方法;如条件不允许,譬如疫情发生时,检验人员应知道最少该评估哪些指标。这样在向临床发送结果或结果解释时,就能告知对方新指标或新方法的局限性,有利于临床医生客观分析检验结果。

5 结 语

检验科作为医院的重要平台科室,不能仅承担为患者的诊断与鉴别诊断提供客观实验室数据的日常临床检验工作,还应是新发突发传染病的“侦察兵”,发现隐藏在标本中的未知病原体。“侦察兵”角色要求检验人员不仅要有过硬的检验能力,还要有较高的自我防护能力及信息分析处理能力。在本次 COVID-19 疫情中,医院检验人员在检验能力和自我防护能力还存在一定不足,如生物安全认识不足、生物信息学分析能力不够和临床知识储备不足等,提示未来的检验医学教育应加强此方面的教育,培养出精临床、通检验的复合型检验人才。

参考文献

[1] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.

[2] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 265-269.

[3] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069.

[4] HINGRAT Q L, VISSEAU B, LAOUEANAN C, et al. Detection of SARS-CoV-2 N-antigen in blood during acute COVID-19 provides a sensitive new marker and new testing alternatives[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 27(5): 789.

[5] ZENG Z, CHEN L, PAN Y, et al. Re: profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report[J]. *J Infect*, 2020, 81(1): e80-e81.

[6] FU Y, PAN Y, LI Z, et al. The utility of specific antibodies against SARS-CoV-2 in laboratory diagnosis[J]. *Front*

Microbiol, 2021, 11: 603058.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第三版)的通知(国卫办疾控函〔2020〕80号)[EB/OL]. (2020-01-28)[2020-04-06]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7923/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5.shtml>.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知(国卫办医函〔2020〕184号)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-04-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[9] HU B, GUO H, ZHOU P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(3): 141-154.

[10] SHI Z L. From SARS, MERS to COVID-19: a journey to understand bat coronaviruses[J]. *Bull Acad Natl Med*, 2021, 205(7): 732-736.

[11] LUO Y, TREVATHAN E, QIAN Z, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection in household contacts of a health-care provider, Wuhan, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(8): 1930-1933.

[12] KORTH J, WILDE B, DOLFF S, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence in healthcare workers in Germany: a follow-up study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(9): 4540.

[13] CHEN L, LIU W, ZHANG Q, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 313-319.

[14] PAN Y, LI X, YANG G, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients[J]. *J Infect*, 2020, 81(1): e28-e32.

[15] 里进, 叶光明, 陈良君, 等. 新型冠状病毒核酸检测假阴性结果原因分析及对策[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(3): 221-225.

[16] 李林海, 李贵星, 许建成, 等. 检验与临床沟通及融合发展路在何方[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(17): 2049-2056.

(收稿日期: 2021-05-12 修回日期: 2021-09-22)