

2021年第01期 [季刊]总第37期

检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN

科室动态

- 一、“健康拜年”送温暖 携手抗疫显风貌——华西医院实验医学科与我院检验科开展新春会晤活动
- 二、红红火火迎牛年，携手抗疫共待春——成华区妇女儿童医院检验科来到我院检验科开展新春联谊活动

党工团园地

- 一、检验科党工团联合在线开展“医检倾心——2021 爱你如一”春节联欢会
- 二、关爱员工 春暖女神——检验科举办3.8节插花活动

检验动态

- 一、检验科临床联系问题与回复
- 二、2021 年检验科走进临床——产科（一）



四川大学华西第二医院
West China Second University Hospital, Sichuan University
医学检验科 主办

一、“健康拜年”送温暖 携手抗疫显风貌 ——华西医院实验医学科与我院检验科 开展新春会晤活动

1月14日，华西医院实验医学科主任应斌武教授，副主任江虹教授，支部书记、副主任陈捷教授代表科室来到我院检验科，与科室老师进行了新春会晤。检验科主任江咏梅教授携团队热烈欢迎应主任一行，双方开展了亲切的交流。

自疫情发生以来，为更好地服务患者，华西医院实验医学科与我院检验科在增援北京核酸检测、实验室生物安全、疫情防控等方面均开展了更为深入的协作与交流，取得了令人满意的成效。应斌武教授对由四川大学华西临床医学院毕业的学生进行了教学回

访，对他们在院检验科的工作和成长予以了殷切关怀。

江咏梅主任代表科室感谢应主任一行对检验科的新春问候，对华西医院实验医学科对我院检验科长期以来的支持与帮助表示由衷感谢。双方表示，在今后的工作中，将持续深入协作，尤其是在抗击疫情、教学协作、实习交流、文化建设等方面开展更具成效的探索，携手彰显华西精神，全面提升医疗服务质量，满足人民群众日益增长的健康需求。



图1. 华西医院实验医学科主任应斌武教授一行代表华西医院实验医学科向我院检验科送去新春的问候



图2. 双方展开了亲切的交流

二、红红火火迎牛年，携手抗疫共待春——成华区妇女儿童医院检验科来到我院检验科开展新春联谊活动

2月4日，四川大学华西第二医院紧密型医院——四川大学华西第二医院成华区妇女儿童医院检验科主任沈川一行4人代表科室来到我院检验科送上新春祝福。沈川老师于2020年5月由我院检验科外派至成华区妇女儿童医院担任科室主任，在半年多的工作中，得到了本院、本科室老师的大力支持和帮助，双方就医学协作达成了很多很好的共识。我院检验科主任江咏梅教授携团队热烈欢迎他们的到来。



图 3. 成华区妇女儿童医院检验科向我院检验科送上新春祝福

自疫情发生以来，成华区妇女儿童医院检验科在我院检验科的帮扶下，从质量、技术和管理等方面有了长足的进步，使整个检验质量得到了极大的提升，受到医务人员和患者的一致好评。同时，成华区妇女儿童医院检验科为疫情防控作出了巨大贡献。

江咏梅主任代表科室感谢沈川主任一行对检验科的问候。双方表示，在今后的工作中，将继续加强交流合作，全面提升医疗服务质量，满足临床医务人员和患者的需求。



图 4. 双方进行了亲切的交流和沟通

三、2020 年全院输血总结会顺利召开

1月13日，我院2020年输血管理委员会总结会在西部妇幼研究院五楼三会议室顺利召开。会议由牛晓宇副院长主持，全体输血管理委员会委员参加了本次会议。

会上，检验科血库组组长陈剑老师对我院2020年的输血工作进行了详细的汇报；各位委员就进一步改善我院安全输血工作流程



图 5. 全体输血管理委员会委员参加了本次会议

进行了热烈讨论，并达成了系列共识。

最后牛晓宇副院长充分肯定了我院2020年的输血工作，希望全院相关科室通力合作，保障临床用血的安全、合理、有效，使全院输血工作更上一个新台阶。



图 6. 牛晓宇副院长对本次会议提出了指导意见

四、检验科在 2020 全国临床实验室智能化创新大赛中荣获最具人气奖

2月7日，检验科收到了期待已久的奖牌。2020年6月-9月，《临床实验室》杂志举办了2020全国临床实验室智能化创新大赛，检验科生化组报送的作品《创新引领梦想——探讨智能化助力生化免疫流水线应用》通过逐层筛选，最终进入全国前十强作品，并获得了“最具人气奖”的好成绩。

《创新引领梦想——探讨智能化助力生化免疫流水线应用》主要以事实和数据说话，介绍了我院检验科在锦江区引进全国最长

生化免疫流水线（57.75米）后，有效提高TAT，提升患者满意度的情况。该案例将解决方案与具体实践进行了充分结合，体现了检验科快速、准确、高效的服务理念，得到了全国检验同仁的高度肯定。

随着锦江区精细化建设及二期工程的稳步推进，检验科将持续秉承标准化、智慧化、人性化、精细化的建设理念，不断优化实验室的发展，造福广大患者。



图 7. 检验科收到了期待已久的奖牌

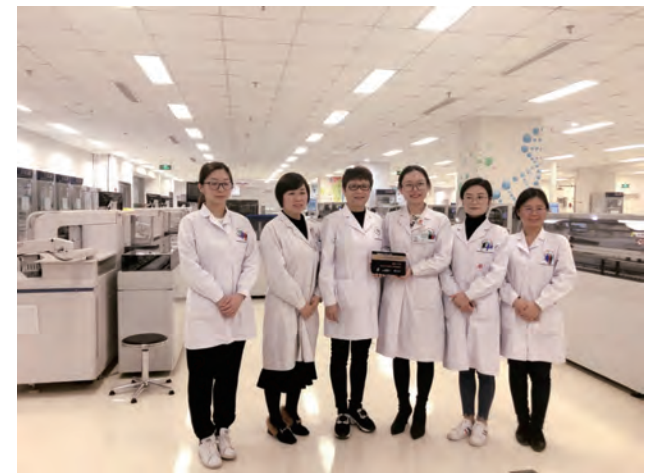


图 8. 检验科将不断提高检验质量，为临床和患者服务

五、检验科刘兴欣老师荣获全国检验青年演讲大赛一等奖

3月26日下午，由白求恩精神研究会广西检验医学专业委员会主办的以“检验青年学术成长之路”为题的“瑞志”杯检验青年演讲比赛在桂林举行。

我院检验科刘兴欣老师在科室党团支部的精心组织和策划下提交的参赛作品在全国52个作品中脱颖而出，进入总决赛。决赛现场，刘兴欣老师以《乘风破浪，做有温度的检验人》为题，声情并茂地讲述了自己的检验科研学术成长经历和作为检验人在临床工作中的责任和担当，受到与会专家和检验同道的一致好评，荣获大赛第一名。



图 9. 刘兴欣老师现场演讲风采展示



图 10. 刘兴欣老师荣获全国检验青年演讲大赛一等奖

六、聚焦学科发展 砥砺前行前行 ——检验科开展三月业务培训活动

3月25日,检验科在西部妇幼研究院二楼开展了3月业务学习。科室全体老师参与学习。

本次学习的主题为“聚焦学科发展 砥砺前行前行”。围绕这一主题,活动首先邀请医学装备保障部主任王溪为大家开展题为《专利那些事》的专题讲座。王主任在百忙之中莅临会场,通过生动的语言、精美的PPT,向全场老师分析了政策、梳理了流程、阐释了专利申请的转化的意义,博得了全场热烈的掌声。

随后,科室邀请相关老师为大家讲解了如何更加高效地申请专利;科室教学管理员刘婷老师带大家学习了医院科研基金(K基金)的管理办法。

最后,检验科副主任刘小娟为大家梳理了科室1、2月的KPI,并就2021年科室的重难点工作进行了梳理和强调。她鼓励大家为患者提供更加优质的服务,为科室及医院的发展作出进一步贡献。



图 11. 医学装备保障部王溪老师开展专题讲座



图 12. 检验科邀请专家老师讲解专利申请相关内容



图 13. 教学管理员刘婷老师介绍医院 K 基金的使用



图 14. 刘小娟副主任进行 1-2 月 KPI 情况汇报

七、检验科受邀参加我院儿科学术讲座授课

1月,检验科受邀参加我院儿科学术讲座(第102讲)。本次讲座在西部妇幼研究院二楼会议室举行,由王一斌教授主持,我院儿科医生、研究生及检验科老师等参与了本次会议。

检验科分子生物组刘芳副主任技师以《病原体宏基因组高通量测序检测》为题,为临床医务人员介绍了病原体宏基因组测序技术及其临床意义,以及检测和报告解读等内容,受到广大临床工作人员的高度好评。会后,临床医务人员就宏基因组高通量测序检测在临床的应用展开了深入的讨论。

检验科将持续不断地为临床带来最新的检测技术和优质的服务,为临床诊疗带来帮助。



图 16. 检验科分子组组长刘芳副主任技师授课现场



图 15. 学术讲座现场

八、检验科老师在四川大学第六届“光影川大”之银杏季节主题摄影大赛中获奖

为进一步提升文化自觉与自信，营造良好校园文化环境，不断深化文化育人工作，四川大学举办第六届“光影川大”之银杏季主题摄影大赛。

在检验科党团支部的精心组织下，科室共上交四份作品，其中欧洋华老师的作品《华西坝赏银杏》荣获大赛三等奖。



图 17. 欧洋华老师获奖证书及作品



一、检验科党工团联合在线开展“医检倾心——2021 爱你如一”春节联欢会

2月5日，检验科党工团利用医院晨会系统，通过线上线下并行的方式，别开生面地举行了2021年新春联欢会。本次活动以微视频拜年为主题，要求各专业组自主创作视频参赛，并特别邀请到院长助理、纪委副书记、纪检监察部主任李永莲，人力资源部副主任李芳红，党办副主任陈静，医务部副主任、行风建设办主任袁梅，纪委书记陈丽娟蒞会担任评委。本次活动分设研究院2楼会议室、研究院3楼检验科学习区、华西院区急诊实验室、锦江院区检验科学习区、锦江院区血库5个分会场，全科200余人以“云联欢”的方式参与了活动。

会议伊始，科室主任江咏梅将检验科2020年医教研各个方面的工作和成绩进行了总结，并结合实际，对未来的工作进行了科学的规划和展望；医院院长刘瀚旻、党委书记王素霞通过视频为大家送上了祝福，鼓励大家继往开来，不断前进。

2020年，检验科派出科室精锐前往成华区妇保院检验科、眉山市妇保院检验科担任科室主任，时值本次盛会，两院的老师也以视频的方式向检验科送去了问候。

在感恩环节，科室对退休老师、标本运送和保洁工人送上了祝福，同时还借此机会为2020年度抗疫英雄、优秀员工、优秀党员颁发了奖状。

随后，精彩的比赛拉开帷幕，各专业组各显身手，送上了精彩纷呈的节目：免疫组以感人的视频《我们的答案》开场；微生物组带创意非凡的视频《问“菌”》；血液组为大家送上了内容丰富的《四海一家》；前处理组用《2021 嗨皮牛耶》为大家送上祝福；规培组的《2021 加载中……》诚意满满；急诊组的节目《“牛”年忘烦》让人印象深刻；分子组的视频《夺“冠”》将说唱融入到节目中；生化组节目《生“生”不息，百“花”齐放》为大家呈现了视觉的盛宴；血库组节目《牛飞凤舞》让大家捧腹不止；管理组节目《送你一朵小红花》让大家感动万分。最后，微生物组和管理组获得了比赛的第一名。

整场活动策划精良、组织到位、准备充分，所有老师利用自己工作之余认真排练、倾情演绎、精心剪辑，为大家带去了欢乐，也为2020年的奋斗、拼搏、欢乐、泪水划上了意味深长的句点。



图 18. 刘瀚旻院长、王素霞书记通过视频为大家送上祝福



图 19. 江咏梅主任将 2020 年检验科在医教研各个方面的工作和成绩进行了总结



图 20. 科室为退休老师送上祝福



图 21. 科室为 2020 年度抗疫英雄、优秀员工、优秀党员颁发了奖状，为标本运送和保洁工人送上了祝福



图 22. 管理组带来视频节目《送你一朵小红花》



图 23. 分子组节目《夺“冠”》（上），血液组节目《四海一家》（中），生化组节目《生“生”不息，百“花”齐放》（下）



图 24. 微生物组节目《问“菌”》（左上），前处理组节目《2021 嗨皮牛耶》（右上），免疫组节目《我们的答案》（右中），血库组节目《牛飞凤舞》（右下），规培组《2021 加载中……》（左下）



图 25. 活动现场合影留念



图 26. 锦江区分会场的老师通过晨会系统观看了春节联欢会

二、关爱员工 春暖女神 ——检验科举办 3.8 节插花活动

3月8日，为充分提高女性员工的幸福感和获得感，检验科党工团在华西和锦江两个院区同时举办了“全国青年文明号之3月女人天，美丽女神节”插花活动。全科共计40名女员工利用工作之余报名参与了活动。

活动首先邀请了专业的花艺老师为大家讲授插花知识，随后老师们在花香和欢笑中认识了鲜花、熟悉了花语，还制作了美丽的插花作品，身心都得到了极大的放松。

活动结束后，大家一起赏花谈花、品尝美食，在轻松愉悦的氛围中度过了美好的“女神节”，由此提高了生活质量，也为今后更好地开展工作打下了良好的精神基础。



图 27. 老师们在欢笑中学习插花



图 28. 大家制作了精美的花篮



图 29. 下午茶精美而温馨

三、检验科党支部组织全科员工学习人民日报“聚焦川大”之《守护患者 共抗疫情（一线抗疫群英谱）》——记四川大学华西医院援鄂重症救治医疗队》

2021年1月19日，检验科党支部组织科室全体员工学习了人民日报“聚焦川大”之《守护患者 共抗疫情（一线抗疫群英谱）——记四川大学华西医院援鄂重症救治医疗队》。

“只要有需要，我就会继续在一线战斗。”这是四川大学华西医院重症医学科主任康焰在全国抗击新冠肺炎疫情表彰大会后说的话。他确实也是这样做的。作为华西医院第三批援鄂医疗队队长，康焰带领130多人在武汉奋战60天，救治了200多名危重症患者。从湖北返回后，他又接连投入到对黑龙江和乌鲁木齐的抗疫援助中……

新冠肺炎疫情发生后，四川大学华西医院援鄂重症救治医疗队共派出175名医务人员紧急驰援武汉。从1月25日第一批援鄂医疗队员乔韦踏上开往武汉的动车，到4月7日最后一批援鄂医疗队员撤离，医疗队进驻武汉大学人民医院东院和武汉市红十字会医院，接管了7个危重症病区，挽救了数百名重症、危重症患者的生命。

“健康所系，性命相托”我们华西医人践行着医学生誓言，以生命赴使命，用大爱护众生。从17年前的非典隔离病房里的义无反顾，到汶川地震、玉树地震、芦山地震中的英勇救援，一批又一批华西医务人员，坚持人民至上、生命至上，始终把人民群众的生命健康摆在第一位。困难面前豁得出，关键时刻冲得上，是这群人生动真实的写照。

我们检验科作为新冠核酸检测的排头兵，承担着全院的新冠核酸标本的采集工作和检测工作。我们的老师特别是采血组和分子组的老师们也是战斗在一线的勇士，他们不怕危险，加班加点，顺利保证检测报告及时发放。分子组在疫情爆发工作量剧增的情况下，仍派出3位老师驰援北京。

学习完后，同志们感同身受、心潮澎湃，我们感受到作为华西医人的自豪，也体会到作为华西医人所肩负的责任。我们要时刻提醒自己，作为专业的医务工作者，在这场没有硝烟的抗疫战场上，我们的使命和担当。特别是党员同志们，更要发挥先锋模范作用，要勇于迎难而上，冲锋在前，为疫情的控制发挥出最大的作用，做出最大的贡献。



图 30. 检验科党支部组织全科员工学习抗疫先进事迹

四、“支部共建聚合力，互学共赢促发展”四川大学华西二院检验科党支部赴青白江区妇幼保健院开展主题党日活动

为持续提高全省妇幼健康服务机构临床检验水平，充分发挥基层党支部战斗堡垒作用，有效落实党建项目《党支部在提升全省基层妇幼健康服务机构检验服务质量中的作用发挥》，3月18日，四川大学华西第二医院检验科党支部依托四川省妇幼临床检验质控中心至成都市青白江区妇幼保健院开展支部共建之“致爱”行动。

本次活动由检验科主任江咏梅老师、党支部书记/副主任刘小娟老师带队，支部党员和质控中心专家代表参加了活动。



图 31. 检验科党支部赴青白江妇幼保健院开展主题党日活动

五、检验科党支部开展 2020 年度民主评议党员专题活动

1月12日，检验科党支部在新、老院区同时召开了民主评议党员专题活动。会议由青年委员郭思琪同志主持，医院党委委员、放射科主任宁刚教授到会指导工作。

首先，宁刚委员向大家传达了四川省委组织部和四川大学对基层党支部民主评议党员的流程及具体要求。支部宣传战委员石华老师带领大家学习了《习近平总书记教育重要论述讲义》中“做党和人民满意的好老师”的重要内容。

随后，支部书记刘小娟同志汇报了2020年支部总体工作情况，分享了这一年支部所取得的可喜成绩和不足之处。接着，医院纪委

健院检验科，对实验室管理和各专业组具体工作情况进行了充分的交流和针对性的指导；随后全体老师进行了《习近平：学党史悟思想办实事开新局》的学习。最后检验科党支部赠与青白江区妇幼保健院检验科《临床检验质量指标》专业书籍。

本次党建项目的实施，是检验科党支部“十四五”发展规划的第一步。通过支部共建，将有效达成党建业务双促进，持续规范基层妇幼健康服务机构的质量管理工作，为妇幼健康保驾护航。



图 32. 检验科党支部 2020 年度民主评议党员专题活动

六、“学党史 悟思想 办实事 开新局”——检验科党支部召开庆祝建党 100 周年系列主题党日活动

3月25日，检验科党支部在研究院二楼会议室隆重召开了庆祝建党100周年系列主题党日活动。本次活动的主题为“学党史悟思想办实事开新局”。

活动伊始，青年委员郭思琪同志带领全体党员学习了《“习近平：学党史 悟思想办实事 开新局”动员重要讲话》和《中共四川大学华西第二医院委员会关于开展党史学习教育的实施方案》，旷凌寒同志带领大家学习了《习近平：在全国脱贫攻坚总结表彰大会上的讲话》以及《四川大学华西第二医院庆祝建党100周年行动方案》。最后，党支部书记刘小娟同志传达了四川大学华西第二医院新学期党建工作要点，并对支部新学期工作进行了动员。

2021是中国共产党成立100周年，也是十四五规划开局元年。检验科党支部将不断学习，加强思想政治建设，筑牢信仰之基，补足精神之钙，把稳思想之舵。全体党员团结一致，做好“样本支部”标杆，争创“四强”党支部，为全面推进学校“两个伟大”和医院“三个一流”建设贡献力量。



图 34. 旷凌寒和郭思琪同志带领大家学习文件



图 33. 刘小娟书记传达四川大学华西第二医院新学期党建工作要点



图 35. 转入党员作自我介绍

七、检验科团支部召开 2020 年度工作总结及评优大会

3月25日，医学检验科团支部2020年年度总结与新学年工作部署大会在西部妇幼研究院三楼检验科学习区召开。本次大会由团支部书记刘兴欣老师主持，并邀请院团工委委员陈平老师莅临指导，全体团员参加了本次大会。

首先，支部宣传委员周岩老师回顾和总结了2020年检验科团支部的工作，对团员同志们在过去一年取得的成果和成绩表示肯定，并鼓励大家在新的一年里继续在党支部的带领下再创佳绩。随后，组织委员苏琳老师做了重要文件精神的学习，为进一步贯彻落实团组织规范化建设打下理论基础，并且进一步强化了新时代共青团的

职责与使命。接着，团支部书记刘兴欣老师公布了2020年度评优评先的名额，检验科团支部以优异的成绩获得2020年度四川大学五四红旗团支部以及医院青年之家专项活动奖的候选名额。经团员民主投票，推选苏琳老师参评四川大学优秀团干，赖姝或老师参评四川大学优秀团员，何佳静、于颖、张益多、陈莎莎、蒋函、王永梅和曾译漫七位老师参评院级优秀团员。

最后，团支书刘兴欣老师做了接下来一年的工作部署，表示团支部将继续抓好工作环节的基础，抓好团组织建设，活跃团的工作，在党支部的领导下为医院和科室更好的发展与建设贡献青年力量。



图 36. 检验科团支部召开 2020 年度工作总结及评优大会会议现场



图 37. 检验科团支部书记刘兴欣老师主持本次会议



图 38. 检验科团支部宣传委员周岩老师对 2020 年的工作进行总结



图 39. 检验科团支部组织委员苏琳老师带领大家进行重要文件精神的学习

一、检验科临床联系问题与回复

临床联系是检验科一项重要的常规工作，目的是通过听取临床医生的意见建议，加强科室间的协作和理解，优化检验流程，提高检验服务水平，协助临床科室更好地为患者服务。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问题汇总解答于下：

1.2021 年 2 月 6 日 新生儿科（华西院区）

提问：过敏原与食物不耐受的应用。

回复：过敏原 IgE 抗体检测与食物特异性 IgG 抗体检测的意义不同。过敏原 IgE 抗体检测是针对速发型 IgE 介导的过敏（I 型）；食物不耐受是特异性 IgG 抗体检测，针对慢性迟发性 IgG 介导的过敏（III 型）。两者结果不具有可比性，分别检测的是两种不同途径过敏的过敏原。

2.2021 年 3 月 5 日 小儿血液科（华西院区）

提问：红细胞悬液（辐照）医嘱是否发生了变化？

回复：根据成都市血液中心的标签修改：“红细胞悬液（辐照）”已修改成“辐照悬浮红细胞”，现 LIS 已做相应修改，HIS 要向医院报告审批后再进行全面修改，届时会及时告知临床。

3.2021 年 3 月 25 日 儿童重症医学科（锦江院区）

提问：患者蒲某某，HGB 低，PLT 低，检出 4℃，37℃ 抗体，效价 1: 32。配血 37℃ 聚凝胺相合（主侧），3月24日上午 HGB 48g/L，夜间治疗性输血，发生输血反应，全身皮疹，循环衰竭。该类输血反应发生原因及如何避免？

回复：所有输注液体应该保温，患儿注意保暖。输血反应后应及时做相关检测：血常规、肝肾功、小便常规、必要时复查 coombs。治疗用血不适合在夜间进行，输血风险大且夜间医护人员相对少，所以应尽量安排在白天完成。大量用血审批可以在 HIS 上传给医务部，且电话告知，可不去现场盖章。

4.2021 年 3 月 25 日 小儿消化科（华西院区）

提问：乳糖不耐受需开展，临床需求大。

回复：乳糖不耐受目前国内仅有一家公司有相关注册证，其检测标本类型为尿液，在急诊组验证通过，但是效果不好，结果与临床不符，故没有开展，待其有注册证了之后，我科将积极申请开展。

5.2021 年 3 月 25 日 产科（锦江院区）

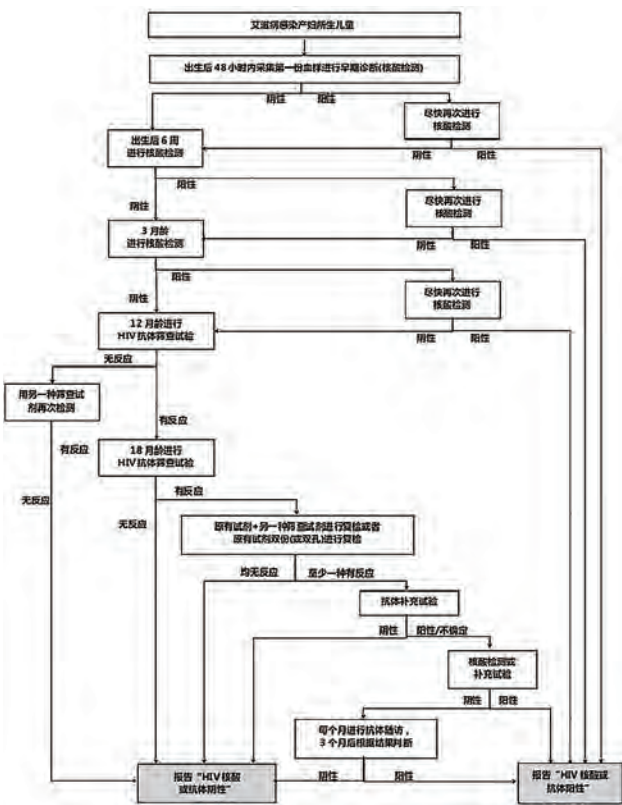
提问：（1）“快速输血免疫全套”检测中“大输免”及“小输免”结果不一致的情况怎么解释？

回复：（1）该检测项目包括两份检测报告，一份为金标法检测包括乙肝、艾滋、梅毒、丙肝四项结果，两小时内发放报告，俗称“小输免”，另一份为定量检测以上四项传染病结果，俗称“大输免”。因金标法为快速筛查方法，有一定的假阳性，当两者不一致时，应当以大输免结果为准，请临床医生及时查看大输免报告。

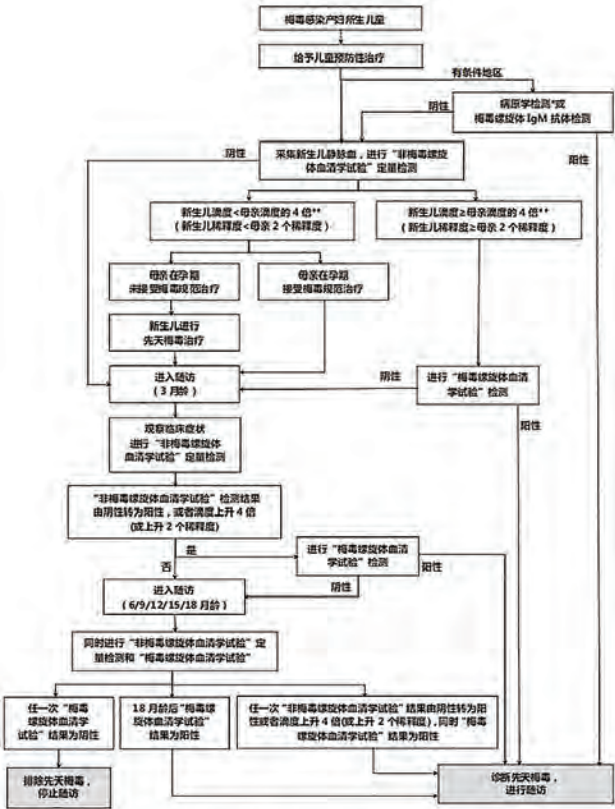
提问：（2）请将体温“三病”阻断知识进行梳理。

回复：（2）凡在我院确诊妊娠且有继续妊娠意愿的孕妇，应在孕 12+6w 前完成首次输血免疫全套检测，孕 32-35w 期间完成艾滋病第 2 次复查；我院建卡并规律产检、孕期内已按计划完成 2 次艾滋病检测的择期入院待产或急诊临产入院的孕妇，按平诊完成常规输血免疫全套检测；未在我院建卡或在 我院建卡但孕期内未按计划完成上述 2 次艾滋病检测的急诊临产入院孕妇，医生应开具“kssxmyjzlc-快速输血免疫（急诊临产）测定（金标法 4 项 HBsAg/HCV-ab/TP/HIV+ 输血免疫全套）”医嘱。

HIV 感染孕产妇所生儿童 HIV 早期诊断与抗体检测服务流程



梅毒感染孕产妇所生儿童随访及检测流程



注：*病原学检测方法包括暗视野显微镜、镜膜染色镜检和核酸扩增试验；
**若母亲滴度未知，应尽快进行“非梅毒螺旋体血清学试验”定量检测。

乙肝感染孕产妇所生儿童干预措施

- 1、接种乙肝疫苗 所有乙肝病毒表面抗原阳性孕产妇所生新生儿，均应按照最新版《国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明》中新生儿乙肝疫苗免疫程序，于出生后 12 小时内尽早接种首剂乙肝疫苗，并按规定完成乙肝疫苗全程接种。
- 2、注射乙肝免疫球蛋白 所有乙肝病毒表面抗原阳性孕产妇所生新生儿，均于出生后 12 小时内尽早注射乙肝免疫球蛋白 100 国际单位。注射方法为肌内注射，注意应与乙肝疫苗的接种部位不同，也不可于乙肝疫苗吸入同一注射器内注射。
- 3、儿童喂养 乙肝病毒表面抗原阳性孕产妇可以进行母乳喂养。
- 4、儿童随访和检测 在完成最后剂次乙肝疫苗接种后 1-2 个月，应进行乙肝病毒表面抗原和表面抗体检测，明确母婴传播干预效果。检测方法首选酶联免疫吸附试验或化学发光免疫试验，不具备条件的地区也可采用胶体金标记免疫分析法。

6.2021 年 3 月 26 日 小儿血液科（华西院区）

提问：血常规红细胞形态备注标准不一？

回复：统一改为红细胞 MCV<75fl 时，备注红细胞形态。

提问： 缺铁全套个指标无法判断缺铁趋势？sTfR 是否开展？

回复： 缺铁全套中血清铁指标收炎症、贫血、应激状态等多种因素影响，变异较大，不能仅以血清铁作为判断是否缺铁的标准。另外，铁蛋白在缺铁时降低，但急性时相反应时升高；转铁蛋白在缺铁时增高，在急性时相反应时降低，故判断是否缺铁必须联合 CRP，排除急性时相反应后才能判断，否则结果受到多重因素影响，报告模式将不典型。

可溶性转铁蛋白受体(乙申报新项目，2021 年内将会开展，开展时会另行通知。

提问： 细胞因子检测较局限，是否增加需要的项目？

回复： 细胞因子所开展项目与华西医院开展一致，这也是目前具有注册证的全部细胞因子项目，如将来细胞因子项目有拓展，检验科将会加开。

提问： 儿茶酚胺代谢产物是否能开展？

回复： 儿茶酚胺代谢产物目前标本量极少，但检验科已经在积极申购质谱，将来准备开展。

提问： 叶酸、维生素 B12 能不能单独开？

回复： “叶酸 / 维生素 B12”一直以来都有单独 HIS 医嘱，可输入快捷键“XQYSWSSB12”或“YSWSSB12”进行查询。

7.2021.3.30 小儿神经科（华西院区）

提问： 脑脊液核酸检测及报告时间？送检方式？

回复： 脑脊液核酸检测时间为每周一、三、五检测，准时发放报告。脑脊液培养报告分为预报告和正式报告：预报告为送检当天直接涂片镜检是否有细菌、真菌及形态，正式报告发放时间为 4-5 天。脑脊液送检方式（标本量较少时）：可微生物培养和脑脊液核酸检测各一管，生化和细胞学合并为一管。若标本量足够，应当每项检测单独分装送检。

二、2021 年检验科走进临床——产科（一）

3月12日,检验科走进华西院区产科开展临床联系工作。本次活动由免疫组组长彭磊文老师带队。产科张力教授、周容教授、邢爱耘教授、姚强教授、医务部伍金林主任、门诊部陈娟主任及其他医护人员参加了活动。

在本次联系沟通中,彭磊文老师就“三病”检测及危急值报告通知流程等相关内容与临床老师们展开了讨论,得到了产科老师的一致认可。

检验科将持续和临床医护人员进行交流和沟通,满足临床需求,从而为广大患者提供优质高效的服务。



图 40. 免疫组组长彭磊文老师就“三病”检测及危急值报告通知流程与产科老师进行沟通



图 41. 检验科免疫组老师与产科老师展开沟通与交流

三、2021 年检验科走进临床——新生儿科（二）

3月18日,检验科走进华西院区新生儿科开展临床联系工作。本次活动由免疫组组长彭磊文、李文胜老师带队。医务部伍金林主任、新生儿科王华教授及其他医护人员参加了活动。

在本次联系沟通中,彭磊文、李文胜两位老师就“三病”检测、人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体血清检测流程、报告解读等相关内容与临床老师们展开了讨论,得到了新生儿科老师的认可,为今后的医疗协作工作打下了坚实的基础。

检验科将持续和临床医护人员进行交流和沟通,满足临床需求,从而为广大患者提供优质高效的服务。



图 42. 李文胜老师与王华教授进行沟通



图 43. 检验科走进新生儿科开展宣讲

四、2021 年检验科走进临床（三）——锦江院区 产科、新生儿科、急诊科

3月19日,检验科在医务部的指导下,走进临床,在各科示教室系统培训了“三病”知识,产科、新生儿科、急诊科的医护人员参加了此次培训。本次活动旨在梳理流程,认真贯彻落实《艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作规范(2020年版)》、《关于进一步加强预防艾滋病、梅毒、乙肝母婴传播相关检测与治疗工作的通知》、《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播指标定义与计算方法》等系列文件的要求。

医务部罗鸣就《四川大学华西第二医院预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播相关检测与治疗方案(2020年版)》文件进行了重点解读;检验科免疫组组长彭磊文老师就“三病”检测及危急值报告通知流程等相关内容与临床老师们进行了沟通交流。

检验科将持续与临床携起手来,更好地开展临床母婴保健工作,从而更好地为母婴安全保驾护航。



图 44. 产科、新生儿科、急诊科的医护人员参加“三病”知识培训

五、2021 年检验科走进临床（四）——儿保科

定期走进临床答疑解惑，与临床科室携手共进是检验科开展医疗工作中一项重要的活动。3月23日，应锦江院区儿保科的邀请，检验科血液组组长张鸽老师来到该科室，就《血常规解读与临床沟通》向老师们进行了宣讲。儿保副主任熊菲老师及科室近20位医护老师参与了本次培训。

张鸽老师就临床吻合度、血常规报告的解读、血液细胞的数据的临床意义、检验科检测流程等情况与儿保科的老师进行了积极地沟通，并逐一回答了老师们的提问。

本次沟通得到了儿保科老师的肯定，双方将在今后的工作中精诚协作，为医院的发展贡献力量。



图 45. 张鸽老师就血常规的报告解读与儿保科老师进行沟通

六、2021 年检验科走进临床（五）——门诊部医助团队

检验科每年均会印制《如何下医嘱》的小手册发放至临床，同时，也在信息科的协助下将《如何下医嘱》做到了 HIS 当中，方便临床开具医嘱。

3月25日，检验科急诊组组长于凡老师走进临床，参与了门诊部医助老师的业务学习，就《如何下医嘱》手册的使用和在线操作进行了宣讲。本次活动由检验科副主任李丰益、刘小娟老师带队，科室各专业组组长均参与了活动。门诊部科护士长朱慧老师协同近百位医助老师参与了培训。

于凡老师结合相关案例，通过图文并茂的讲解，向医助老师进行了细致的说明。随后，检验科各专业组的老师就大家的疑问进行了答疑。双方讨论热烈，收到了良好的效果。

朱慧老师感谢检验科多年来的努力和付出。双方将进一步携起手来，共同提高医疗质量，为患者送去更多福音。



图 46. 于凡老师就如何下医嘱与医助老师们进行沟通



图 47. 李丰益老师就如何下医嘱与医助老师们进行沟通



图 48. 老师们积极沟通



图 49. 会议现场



一、读不懂的检验人——来自显微镜“老黑”的吐槽

供稿 急诊组 竺婷婷

“医生！”“师傅！”“小伙子！”“喂！”

你听，刚转过身上了一个血常规，检验科窗口又有病人或家属在喊了。这么多年，待在检验科急诊组这个地方，我耳朵都快听起茧了。可无论别人称呼啥，也总有人快速地回应。

大家好，我是检验科急诊组的一台显微镜，因喜欢经典款黑色外套且入科年久获得名如其“镜”的老资格称呼——“老黑”。以我与检验科人们建立起来的深厚友谊，用现在流行的叫法，我叫他们为“检验人”。

“你是我的眼”，正如刚才被称呼为“小伙子”的家伙嘴里哼的歌儿一样，作为资格最老的显微镜之一，随迁数次，可以毫不夸张的说，我就是检验人的“眼”！可现如今随着检验技术的快速发展，我的老伙计们都干不动了，纷纷办理了退休手续，悄然退到了检验舞台的幕后，我有了一丢丢小情绪。自诩数十年如一日的待在检验科，阅“片”无数，亦阅人无数，有时候也曾读不懂这群检验人！

就说我的老伙计“XE-2100”1号机和2号机哥俩吧，同为血常规岗位曾经的顶梁柱，我们分工合作，他们提供数据，我负责形态辨识，作为检验人的左右手，我们并肩作战，屡战屡胜，帮助检验人破获了多少临床大案。可随着年岁的增长，24小时连轴转的工作模式，已然累垮了老哥俩。他们频繁“掉链子”，质控结果也是差强人意。2019年底，赶在他们转不动之前，检验人迅速给他们办理了退休手续，现在不知在哪个废铁收购站“颐养天年”呢。取而代之的是4名小年轻“XN9000”，他们和另一个小伙儿“推片机”组成了一个联盟，美名其曰“血常规流水线”。免死狐悲，除了不舍，说换就换，这让我还多少有点寒心呐，真是一群“薄情”的检验人！

不过，不得不承认的是，病人催报告的声音日渐减少，临床医生的称赞也越来越多。平心而论，小年轻们的速度确实快啊，故障率和差错率也比我的老伙计们要少的多，毕竟身强体壮加上技术先进啊。尤其是那个叫“推片机”的家伙，可讨学生们喜欢了，可不是嘛，不但自动推片，还能阅片呢，解放了大家的双手，

也多多少少减少了我的工作量，难怪他傲娇的小表情随时挂在脸上呢。但是，检验人仍然要求学生们在下午稍有闲暇时，便练习手工推片及染片，直至熟练掌握，说那是作为检验人必备技术，当有危急病人或推片机故障时，方能应付自如。真是一群“苛刻”的检验人！

就在2020年秋天，尿液分析仪“UF1000”也退役了，取代他的是孙辈“UF5000”。“长江后浪推前浪”，孙子们不但沿袭了老爷子严肃认真的工作态度，更是将现代网络数字技术运用得炉火纯青啊。双向识别的功能，让他们对条码这个标本的“身份证号”自动识别并传输，及时给那些偶尔粗心的学生娃儿们补好“簪子”，最大程度的规避了人为差错。另一优点是，质控联网后，更换新批号质控后自动累计靶值，计算CV和SD值。越来越省事儿，真是一群“懒惰”的检验人！

“医生，快帮我看看，我娃儿窝虫了！”一天晚上，一位年轻女人着急地在大小便窗口喊道。“哪儿呢？”检验人打开标本盒狐疑地问道。“一条像白线一样的小虫，还在爬动，不过我可能没挑起来，你再帮我找找？”妈妈懊恼地答道。“你描述的有点像蛲虫，那就只有看看能不能找到虫卵了。”再细问了看到虫的时间及其他病史，检验人安慰道。一张、两张、三张……连续涂了近10张玻片，都快把我这把老骨头臭晕了，仍没找到虫卵，我想还是算了吧。检验人还真不嫌麻烦，又开始“集卵”了，一遍一遍用生理盐水洗涤便便，耗时近1小时，还真让她找到了元凶。在找到镜下像个“D”的透明的“蛲虫卵”时，检验人双眼放出了兴奋的光，老黑我却伸了伸酸痛的胳膊和老寒腿儿，心里默默地骂了起来，真是一个“固执”的检验人！

凌晨，又一个中年男人趴在窗口上，粗糙的双手摸着窗户棱，沙哑着嗓子喊道：“医生，我娃儿的报告出来没有，我们是外地来的，有点着急。”“等一会儿，你这个白细胞总数有点低，要分片。”检验人问了一下患儿名字，然后答道。嘿嘿，看来又到我老黑施展拳脚的时候了，既然发现点什么能让检验人这么兴奋，那我就找点东西讨好你们吧。呀，虽然低倍镜下白细胞稀稀拉拉的没几

个，但一转到油镜下，那蓝蓝的胞浆，疏松的核裹着数只像眼睛一样的核仁儿，在显微镜灯光下，太显眼了！凭我这些年的经验，只要一眼，我就能看出来，那是一个坏家伙——“幼稚细胞”。我双眼放着精光，定定的盯着它，邀功似的向检验人炫耀着，真开心，一下就找到了！“哎，又是一个家庭的悲哀，这已经是今晚的第三个了……”她一扫之前的兴奋，喃喃自语，难以掩饰双眼的哀伤。哎，真是一个“阴晴不定”的检验人！

日复一日，这群“薄情、懒惰、苛刻、固执甚至阴晴不定”的检验人24小时值守着检验科这个临床的大后方。日月的更替，朝夕的相处，曾经读不懂的检验人，也让我日渐信赖，他们时而严肃，时而随和，常常认真，偶尔文艺，渐渐地，我似乎有些能读懂他们了。

是他们的“薄情与懒惰”，促使他们时刻关注医检前沿技术，

更新临床思维，不断磨砺检验技能；是他们的“苛刻”，使学生团队在获奖技能比赛时欢欣鼓舞，也会因自身知识储备的不足而奋力向前；是他们的“固执”，为病患找到病因，节约诊疗时间和成本；也是他们的“阴晴不定”，让我这台“无情而坚硬”的显微镜深深的感受到，他们是一群可爱的人儿。他们会因为一个细胞争得面红耳赤，也会因为一个案例讨论到夜深人静；有人为拍到了肠滴虫和阿米巴“同台”而兴奋不已，有人会为了年终晚会通宵达旦绞尽脑汁，也有人为几个寄生虫卵或上不了医院厕所尿急而“诗兴大发”。他们都是有血有肉的检验人！

哎，就是这群有血有肉的检验人，又让我这个忠厚老实、勤勤恳恳的老黑不正经了一回。毕竟，您见过几个寄生虫和医院厕所拥有自己的专属诗歌？您又见过几个阿米巴和肠滴虫拥有自己的特有抖音？……

二、关于检验科狼疮抗凝物检测的说明

供稿 血液组 张鸽

狼疮抗凝物已经在开展4年，现将我科该项目运用中的常见问题说明如下：

狼疮抗凝物是什么？

狼疮抗凝物(LA)属于抗磷脂抗体，是一组能与负电荷磷脂及磷脂蛋白质复合物相结合的IgG / IgM型免疫球蛋白。

为什么要检测狼疮抗凝物？

狼疮抗凝物是抗磷脂综合征（APS）实验室诊断标准之一，而APS是最常见的获得性血栓因素，与反复血栓发作与妊娠不良结局有密切联系。

狼疮抗凝物的检测原理？

狼疮抗凝物可作用于凝血酶原复合物和Tenase复合体，导致体外检测的磷脂依赖的凝血时间延长。

狼疮抗凝物检测的实验室标准？

缺乏标准化，目前主要参照的标准包括国际血栓与止血协会（ISTH）2009指南与2014年美国临床实验室标准化协会（CLSI）第一版LA检测指南H60，但两标准存在部分不一致。

狼疮抗凝物检测的检测方法？

推荐的狼疮抗凝物检测包括使用敏感激活剂（二氧化硅）的APTT试验以及改良蝰蛇毒磷脂时间法（dRVVT），目前我院使用APTT actin FSL（鞣花酸激活物）以及狼疮抗凝物试验（LA1,LA2）dRVVT进行狼疮抗凝物检测。

根据指南鞣花酸并非狼疮抗凝物敏感的激活剂，但是有文献说明鞣花酸激活物具有与二氧化硅相同的效应，但是无论使用何种激活物，APTT试验的敏感性（均低于55%）均低于dRVVT法（>70%），因此我院主要的狼疮抗凝物检测方式应该为狼疮抗凝

物试验（LA1,LA2）——这也可以解释为什么较多狼疮出现阳性的患者APTT正常。

狼疮抗凝物检测的阳性判断标准？—目前在LA应用中的最大问题

按照相关指南，dRVVT阳性判断标准主要有两种，

LA1延长，延长标准为正常对照人群的第99%位数（ISTH 2009）或者97.5%位数（CLSI 2014(H60)）。正常人群定义为每试剂批次至少40位年龄在50岁以下的健康人。因我院在项目开展前期标本量过少，无法固定试剂批次，无常规体检人群，无法每批次建立截断值，故按照厂家推荐的44s设立截断值。但是根据检验科对大量患者数据的分析，最近4个使用半年以上的批次的“正常”人群（选择50岁以下的妇科非急性病期非肿瘤患者）截断值分别为99%位数的（44.16，43.00，40.24，43.50），97.5%位数的（42.96，41.92，38.33，43.25），以上数据说明不同的LA1批次间正常对照的截断值差异较大，使用固定截断值并不合理；大多数情况下使用厂家推荐的44s作为截断值将导致我院的LA检出率假性降低，检验科需要整改。

LA1/LA2比值升高，依据ISTH指南除外LA1筛查试验以外，LA1/LA2比值也可以作为LA的筛查标准，且国内协和医院已经发现比值相对于LA1可能有更佳的敏感性和特异性，同时LA1/LA2比值代表的“加入过量磷脂后LA2较LA1缩短”的概念更符合LA的定义。因此我院长期以来均推荐使用比值LA1/LA2>1.20作为LA的判断标准，但是在使用过程中不断接到临床反馈存在问题，检验科也对大量数据进行了相关分析，说明如下：

LA1试剂批次间存在较大差异与之对应的LA2试剂批次间差

异较小，导致随着 LA1 试剂批次变更 LA1/LA2 的检测结果出现较大波动，导致使用固定 1.20 作为截断值不合理，存在 LA 检出率假高和假低的情况。

通过大量数据回顾妊娠期人群 LA2 水平明显低于非孕人群，导致使用 LA1/LA2 比值在妊娠期筛查 LA 的阳性率畸高（甚至阳性率超出 50%）—此种 LA2 水平在妊娠期的特殊变化在厂家提供的资料和指南中均为提及，导致我科的设置出现问题。

为了解决上述问题，通过与试剂厂家沟通严格限制 LA1 与 LA2 试剂批次数量，检验科将在在下个批次的狼疮试剂开始对现有报告进行整改，并按照 ISTH 2009 指南要求，在每个批次用比值比的方式改变现有报告模式，将 LA1/LA2 改变为“LA1/ 正常对照均值 LA1÷LA2/ 正常对照值 LA2”通过引入每个实际批次的正常对照值，排除 LA1 以及 LA2 更换试剂批次间的差异。在更换为比值比后总体的 LA 阳性率经过提前演练和测算，即使是妊娠人群 LA 阳性率将从目前的 50% 以上下降到 10% 以下，且总体阳性率将下降到 5% 左右，基本符合其他文献的预期。除此之外，对于产科人群，检验科将继续关注 LA2 下降导致 LA 检出率相对非妊娠人群增高的问题，在必要的情况下，血液组将考虑针对妊娠人群建立独立的截断值的方式优化妊娠人群 LA 的检测。在使用

比值比之前，建议临床特别是产科人群仍然使用 LA1>44s 作为 LA1 的筛查标准，并且将 LA1/LA2>1.2 作为确诊标准。

参考文献：

Pengo V, Tripodi A, Reber G, et al. Subcommittee on Lupus anticoagulant / Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardization Committee of the International Society Thrombosis and Haemostasis. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection: Subcommittee on Lupus Anticoagulant / Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(10): 1737-1740.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Laboratory testing for the lupus anticoagulant; approved guideline. CISI document H60. A. Wayne, PA: CLSI, 2014.

寿玮龄,陈倩,吴卫,范连凯,谢田,崔巍.不同狼疮抗凝物检测试验的临床诊断效能研究[J].中华医学杂志,2015,95(34):2760-2765.

三、新型冠状病毒核酸与抗体的检测方法分析

供稿 分子组 赖姝或

摘要：新型冠状病毒肺炎（COVID-19）是由新型冠状病毒（2019-nCoV，或 SARS-CoV-2）感染所导致的肺炎，其传播途径主要包括直接传播、气溶胶传播和接触传播。多数 COVID-19 患者预后良好，少数患者病情危重，甚至死亡。由于该病短期内即在全球范围蔓延，严重危及人类生命健康，因此尽早诊断 2019-nCoV 感染者并采取有效隔离措施，将有助于 COVID-19 的疾病防控。本文总结了目前国内检验科对 2019-nCoV 核酸和血清特异性抗体的常见检测手段，从检测方法、常见问题等方面进行了分析，旨在推动 2019-nCoV 核酸与抗体联合检测，并尽量规避假阴性、假阳性结果的发生，从而为临床确诊 2019-nCoV 感染者提供有力依据。

关键词：新型冠状病毒肺炎；新型冠状病毒；核酸检测；抗体检测

前言：由世界卫生组织命名的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）最初于 2019 年 12 月在中国武汉出现，随后在国内外大范围蔓延。截止至北京时间 2020 年 3 月 25 日 8 时，中国累计确诊 COVID-19 患者 81846 例，国外累计确诊 333980 例。尽早诊断并隔离 2019-nCoV 感染者成为当务之急，现将目前国内检验科对该病毒的核酸与抗体检测方法归纳如下。

1 新型冠状病毒的研究现状

2019-nCoV 为冠状病毒 β 属的新成员，是具有包膜的单股正链 RNA 病毒。病毒最外层为刺突蛋白（spike protein, S 蛋白），是疫苗、治疗性抗体和诊断的关键靶点。与 SARS-CoV 类似，S 蛋白受体结合结构域与细胞表面受体 ACE2 结合，从而入侵人体细胞。病毒还具有膜糖蛋白（membrane glycoprotein, M 蛋白）、核衣壳蛋白（nucleocapsid protein, N 蛋白）、小包膜蛋白（envelope protein, E 蛋白）。2019-nCoV 对热敏感，56℃ 30 min 可有效灭活病毒。

2 流行病学特征

目前所见传染源主要是 COVID-19 患者，无症状感染者也可能成为传染源。主要传播途径包括飞沫传播与接触传播，不排除存在高浓度气溶胶传播及粪口传播的可能性 [7]。人群普遍易感。潜伏期 1-14 天，多为 3-7 天。

3 2019-nCoV 核酸检测

3.1 检测原理

除朊病毒以外的生物均含有核酸，包括脱氧核糖核酸（DNA）和（或）核糖核酸（RNA）。2019-nCoV 仅含 RNA，其特异性

序列是区分于其他病原体的标志物。通过与其他物种的基因组序列进行比对，可得到 2019-nCoV 的特异性核酸序列，核酸检测的靶标序列通常在 ORF1ab 基因（开放阅读框，保守区域）、N 基因、E 基因中选取。目前最常见的核酸检测结合了 RNA 逆转录、PCR 与 Taqman 技术。国内多数检测试剂盒设置 2-3 个靶标，检测下限为 100-1000 copies/ mL。

3.2 检测流程

可采集痰和肺泡灌洗液等下呼吸道分泌物、鼻咽拭子、血液、粪便等标本。检测下呼吸道标本更加准确。样本采集后，应尽快送检。进行核酸提取前，将样本置于 56℃ 环境中灭活 30 min，若为痰样本还需在灭活后进行消化处理，保证细胞充分裂解并释放核酸。依据核酸检测试剂盒说明书要求，可选用磁珠法或柱式法提取核酸。之后严格按照说明书规定配制反应液、加样、上机扩增。

3.3 结果判读

目前市面上的核酸检测试剂盒检测靶标包括内标基因、ORF1ab 基因，在此基础上选择扩增 N 基因或 N+E 基因。对于双靶标（检测 ORF1ab、N）试剂盒，结果可能出现以下几种类型：（1）ORF1ab 与 N 对应的通道有典型的 S 型扩增曲线，且 Ct 值小于试剂盒规定的 Ct 值，判为阳性。有的试剂说明书规定 ORF1ab 或 N 单阳即可判为阳性（圣湘），有的试剂说明书则规定若 ORF1ab 或 N 单阳需复检，若复检结果一致判定为阳性，若复检阴性则判为阴性（达安）；（2）ORF1ab 与 N 均未检测到典型的 S 型扩增曲线，或 Ct 值大于试剂盒规定的 Ct 值，内参基因有扩增曲线且小于规定的 Ct 值，判为阴性；（3）对于 ORF1ab、N、内参基因均未见到典型的 S 型扩增曲线或 Ct 值大于规定的 Ct 值，该检测结果无效，应重新采样送检。对于三靶标（RdRp（位于 ORF1ab 靶区内，可作为确诊靶点 [8]）、N、E）试剂盒（之江），在质控品正常的情况下，结果判断如下：（1）RdRp、N、E 均为阳性，或 RdRp 阳性且 N 或 E 为阳性，判为阳性；（2）仅 RdRp 阳性应复检，若仍为阳性则判为阳性；（3）仅 E 或 N 阳性，判为阴性，样本中可能含有其他近源的冠状病毒；（4）RdRp、N、E 均为阴性，判为阴性。

3.4 注意事项

3.4.1 假阴性

假阴性即样本中存在 2019-nCoV，却因多种原因导致无法检出核酸，从而将阳性样本误判为阴性的情况，不同类型的样本阳性检出率不尽相同。假阴性的发生与以下原因有关：（1）采样：2019-nCoV 感染人体后，病毒趋向于结合肺泡上皮细胞，导致肺部发生病变，而鼻咽拭子采集部位为上呼吸道，可能降低核酸阳性检出率。新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）推荐采样标本为来自下呼吸道的肺泡灌洗液或深部痰。体内病毒的含量、分布可能与疾病发生发展相关，Zhang 等报道了 1 例 COVID-19 患者 5 次核酸检测结果的阴阳逆转历程。病毒 RNA 检测的持续时间可能与宿主细胞免疫有关。在 2019-nCoV 感染早期，病毒拷贝数尚未达到 qPCR 检测下限，可出现假阴性；（2）样本运输与保存：2019-nCoV 为 RNA 病毒，易受外源性或内源性 RNA 酶降解，

从而影响检测结果。因此，应选用无 RNA 酶污染的样本采集管与样本保存液，在采样后及时送检（< 4 h）。如若不能立即进行检测，可将样本置于 4℃ 暂存 24 h，或置于 -70℃ 及以下保存并避免反复冻融；（3）尽管 2019-nCoV ORF 区域总体变异率较低，但仍可能存在选择性突变，导致假阴性结果，在设计引物和探针时需要避开某些区域；（4）核酸提取：核酸提取方法应参照核酸检测试剂盒说明书要求，选取经过验证的商品化提取试剂盒，保证病毒富集与充分裂解并释放核酸；（5）检测试剂：由于疫情严峻，市面上在短期内涌现出多家公司研制的试剂盒，检测试剂不成熟。多数试剂盒尚未经过临床验证，许多厂家通过更换批次优化试剂，反应体系及结果判定方法不断改变，检测结果不稳定；试剂应尽量现用现配，避免反复冻融。检验人员在每一批实验操作时应先确保阴阳性对照结果在控，再对样本结果进行判读；（6）实验操作人员：需具备 PCR 上岗证，经规范培训后方可操作。建议进行双人双测，用 2 种以上试剂进行检测、验证，降低漏检概率。此外，值得关注的是，病毒核酸提取前的高温灭活过程可能使 2019-nCoV 核酸降解，降低可检出病毒核酸模板量，导致检测 Ct 值增加，使低浓度样本出现假阴性结果，该现象有待进一步的研究。

3.4.2 假阳性

手工提取核酸步骤繁琐，操作过程较为复杂，增加交叉污染的概率，从而导致假阳性结果产生；既往阳性样本中扩增产物的污染也可出现假阳性结果。实验人员在进行操作时应尽量小心轻柔，使用一次性离心管、滤芯枪头。每次实验完毕后用含氯消毒剂喷洒生物安全柜及室内桌面、地面，紫外照射破坏存在的核酸。

核酸阳性是病毒存在的直接证据，尽管较易产生假阴性结果，核酸检测仍为金标准，也是目前最常用的检测方案。

4 抗体检测

人体首次感染 2019-nCoV 后，机体免疫系统将对病毒进行免疫防御，先后产生特异性抗体 IgM、IgG。血清特异性 IgM 可被检测到的中位时间为 5 天，IgG 为 14 天，抗体滴度存在一个持续增高的过程。在经过有效治疗后，IgM 抗体逐渐消失，IgG 抗体则持续存在。新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）指出，疑似病例血清 2019-nCoV 特异性 IgM 和 IgG 抗体阳性；血清 2019-nCoV 特异性 IgG 抗体由阴性转为阳性或恢复期较急性期 4 倍及以上升高，则可被确诊为 COVID-19 病例。与单一 IgM 或 IgG 试验相比，IgM-IgG 联合试验具有更高的实用性和敏感性。中国疾控中心研究员冯录召于 3 月 20 日国务院联防联控机制就有序恢复正常医疗秩序召开的发布会上表示，目前国家药监局批准了 8 个抗体检测试剂，包括胶体金法 5 个、磁微粒化学发光法 3 个。

4.1 检测方法

4.1.1 胶体金法

胶体金法 2019-nCoV 抗体（IgM+IgG）检测试剂盒采用免疫层析技术，以胶体金为示踪标志物，通过肉眼观察获取抗体检测结果。该方法无需仪器设备，可随时随地检测，成本较低；操作简单方便，反应快速，结果直观。可广泛应用于基层医疗单位及现场检测。

4.1.2 磁微粒化学发光法

采用 2019-nCoV 重组抗原包被磁性微球，小分子发光标记物标记抗人 IgM 或 IgG 单克隆抗体，利用底物液启动化学发光反应并产生光信号，检测相对光强度并计算出待测抗体浓度。该法具有灵敏度及特异性高、线性范围宽、结果稳定等特点，具有较高的临床应用价值。但依赖于特定的化学发光仪，检测成本较高。

此外，有报道亦采用荧光免疫层析法试剂盒，该法结合捕获法及荧光免疫层析技术，检测人血清、血浆、全血中的 2019-nCoV IgM 抗体，采用免疫荧光检测仪扫描荧光信号，仪器直接显示“阳性”、“疑似阳性”及“阴性”结果。目前针对 2019-nCoV 的 ELISA 试剂盒还未正式获批上市，该检测方法适用于大批量检测、灵敏度较高，但检测速度慢、步骤较为繁琐、易被污染。

4.2 注意事项

2019-nCoV 特异性抗体检测同样可能存在假阴性和假阳性结果，影响临床诊断。

4.2.1 假阴性

以下原因可能导致假阴性结果的发生：（1）采用胶体金法时，若抗原抗体复合物尚未与检测线上的抗体结合，就因层析过快而越过检测线，或反应时间过短、反应不充分、气温低；（2）采用 ELISA 时，若使用叠氮化钠、高浓度 EDTA 等处理样本，会抑制辣根过氧化物酶活性；（3）血清样本保存过久导致 IgG 形成多聚体，免疫活性减弱；（4）试剂运输或保存不当导致试剂失效、试剂使用前未平衡至室温。

4.2.2 假阳性

Tang 等分别利用胶体金法和化学发光法检测了 27 例核酸和 CT 检测阴性，排除 COVID-19 患者血清中 2019-nCoV 特异性

抗体，结果表明两种方法均具有较高的临床特异性（100%），能够满足 2019-nCoV IgM+IgG 筛查的需要。

对于 ELISA，样本溶血导致细胞内多种酶和酶活性样物质释放，与底物发生非特异性反应；样本被细菌污染，菌体内可含有内源性辣根过氧化物酶，导致结果出现假阳性；血液样本凝集不全或离心不充分导致纤维蛋白未完全析出，形成块状或絮状物堵塞洗板机头；待测者体内存在某些自身抗体、异嗜性抗体等，具有一定吸附作用，造成抗体检测假阳性。

抗体检测存在窗口期的问题，即从人体感染病毒后到外周血中能检出该病毒抗体的时间。在此期间，核酸载量随着病毒不断复制呈指数递增，核酸检测将发挥价值。抗体检测可用于对核酸检测阴性的病例进行辅助诊断，也可对疑似病例进行筛查，但不能完全代替核酸检测。

5 小结

在对 2019-nCoV 的临床检验工作中，应尽量避免假阴性和假阳性结果的发生。假阴性意味着漏检，非但不能及时确诊 COVID-19 疑似患者，还会使漏检者成为潜在的病毒传染源。而假阳性率过高会造成医疗资源的浪费，并对疑似感染者造成心理压力，引起不必要的社会恐慌。综上，应严格遵照 COVID-19 实验室检查及临床实验室管理的相关措施，并根据当地的流行病学等情况不断优化实验流程。抗体检测可与核酸检测互为补充，对 COVID-19 患者的检出起到较好的提示作用。

参考文献（略）

四、抗核抗体检测的临床应用专家共识

供稿 免疫组 段义飞

来源: 抗核抗体检测的临床应用专家共识 中华检验医学杂志, 2018,41(4): 275-280

抗核抗体 (antinuclear antibodies, ANA) 作为自身免疫病 (autoimmune diseases, AID) 重要的生物学标志，是临床应用中最广泛、最基础的一组自身抗体。

1957 年 Holborow 等建立间接免疫荧光法 (indirect immunofluorescence, IIF) 检测 ANA，对 ANA 检测的临床应用具有里程碑意义。临床上 ANA 常见于系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等系统性 (非器官特异性) AID 患者，也可见于器官特异性 AID 患者，如自身免疫性肝病等。除此之外，ANA 还可出现于慢性感染性疾病、肿瘤及健康人群中。检测 ANA 对 AID 的诊断、鉴别诊断、分型及疾病活动性监测等具

有重要的临床意义。

ANA 检测的标准化对 ANA 的临床应用非常重要。2014 年欧洲自身免疫标准化促进会和自身抗体标准化委员会共同发表了《抗核抗体检测的国际建议》。2014 年 8 月在第 12 届自身抗体和自身免疫国际研讨会议上，形成 ANA 荧光模型国际共识 (international consensus on antinuclear antibody pattern, ICAP)，提出关于 ANA 荧光模型标准化分类命名的第一个国际共识。2014 年中国免疫学会临床免疫学分会发布了《自身抗体检测在自身免疫病中的临床应用专家建议》。2015 年 9 月在 ICAP 第二次会议上形成了 ANA 检测结果报告方式国际共识。2016 年国内自身抗体检测领域专家对 ANA 荧光模型国际共识和检测结果报告方式国际共识在国内首次进行详细解读。

虽然上述国际、国内专家建议及共识对规范 ANA 的检测及明确其临床应用具有重要的意义，但目前尚缺乏适合我国国情的 ANA 检测的临床应用共识供临床及实验室遵循。因此，中国医师协会风湿免疫科医师分会自身抗体检测专业委员会于 2017 年 9 月组织了国内风湿免疫科、肾内科、健康体检、临床实验室及第三方检测实验室等多学科专家召开本共识的启动会。根据启动会提出的要求，由 8 位专家根据国内外相关文献并结合国内实际情况及中国的 ANA 检测临床经验分别独立起草共识草案，随后对草案进行讨论汇总形成共识初稿。共识初稿经召开专家讨论会由所有专家组成员逐条审议讨论，达成一致意见后形成本共识。本共识的制定，旨在提高我国临床实验室对 ANA 检测的临床应用范围、临床意义解读等方面的认识水平，规范我国 ANA 检测方法、结果判断及结果报告，为临床提供规范可靠的 ANA 检测结果，以及 ANA 检测临床意义的正确理解和合理解释。

一、ANA 的定义

由于细胞核是 ANA 靶抗原所在的最重要的结构部位，传统意义上的 ANA 指抗细胞核抗原成分的自身抗体的总称。随着 ANA 检测技术的改进，尤其是培养细胞抗原基质 (如 HEp-2 细胞) 的广泛应用，对 ANA 的认识已不仅局限于抗细胞核成分的自身抗体。ANA 针对的靶抗原成分已由细胞核扩展到整个细胞成分，包括细胞核、细胞浆、细胞骨架及细胞分裂周期蛋白等。目前 ANA 定义是以真核细胞的各种成分为靶抗原的自身抗体总称。

建议 1 ANA 定义：以真核细胞的各种成分为靶抗原的自身抗体总称。

二、ANA 检测的临床应用范围

ANA 作为 AID 重要的生物学标志，常见于 SLE、干燥综合征 (Sjögren’s syndrome, SS)、系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSc)、混合性结缔组织病 (mixed connective tissue disease, MCTD) 及多发性肌炎 (polymyositis, PM)/皮肌炎 (dermatomyositis, DM) 等系统性 (非器官特异性) AID 患者。同时，ANA 可见于器官特异性 AID 患者，如自身免疫性肝病、自身免疫性甲状腺炎等。除此之外，ANA 也可见于慢性感染性疾病、肿瘤及健康人群中。因此，对临床疑似 AID 患者，特别是多器官受累的系统性 (非器官特异性) AID 患者检测 ANA 及针对靶抗原的特异性自身抗体。例如：原因未明的发热、皮肤病变 (荨麻疹、红斑等)、关节肌肉受累 (晨僵、关节痛、关节炎、肌肉无力、肌肉痛等)、眼部病变 (累及角膜、视网膜、葡萄膜等)、肺部病变 (胸腔积液、肺炎、肺出血等)、消化系统病变 (胃肠道出血、穿孔、肠梗阻、黄疸、肝脾肿大、口腔溃疡等)、心血管系统病变 (心肌、心内膜、传导系统等)、血液系统病变 (溶血性贫血、白细胞减少、血小板减少等)、肾脏病变、神经病变、精神受累、全身不适、体重下降、淋巴结肿大、雷诺征、脱发等。

健康体检人群中 ANA 阳性率高达 11.27%，大部分为生理性自身抗体。但是，ANA 也可见于某些 AID 患者的临床前期，如 ANA 及其针对靶抗原的特异性自身抗体 [抗干燥综合征抗原 A (Sjögren’s syndrome antigen A, SSA) 抗体、抗干燥综合

征抗原 B (Sjögren’s syndrome antigen B, SSB) 抗体等] 可在 SLE、SS 患者出现临床症状前数年检测到。ANA 检测在 AID 患者早期预测中的应用已成为近年来 ANA 临床应用的新进展。因此，ANA 检测也可用于高危人群的健康体检筛查，如育龄期女性、AID 患者的直系亲属、处于易诱发 AID 的环境及免疫功能异常者等。

建议 2 推荐临床疑似 AID 患者，特别是多器官受累的系统性 (非器官特异性) AID 患者检测 ANA 及其针对靶抗原的特异性自身抗体。

建议 3 ANA 检测可用于高危人群的健康体检筛查，如育龄期女性、AID 患者的直系亲属、处于易诱发 AID 的环境及免疫功能异常者等。

三、ANA 检测方法

ANA 的检测方法包括 IIF 法、ELISA 等多种免疫学方法。以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法是进行 ANA 检测的参考方法和首选方法。虽然 ELISA 等其他方法也可以使用，但需注意这些方法的敏感性和特异性存在差异。因此，如果临床高度怀疑 ANA 相关 AID 而其他方法检测 ANA 结果阴性时，必须采用 IIF 法重新检测 ANA。

采用以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法进行 ANA 检测时，HEp-2 细胞在实验基质中每显微镜视野 (放大倍数为 200 倍) 应可见 3 ~ 5 个有丝分裂细胞；二抗应使用荧光素标记的抗人 IgG 抗体。另外，IIF 法检测 ANA 的稀释方法可根据不同的检测试剂而采用倍比稀释系统或稀释系统。IIF 法检测 ANA 的准确性与试剂、设备、实验人员操作和结果判读及其他因素有关。因此临床实验室进行 ANA 检测时应有完善可靠的室内质控和室间质评体系，确保实验检测结果的准确性。如 IIF-ANA 的室内质控应包括典型荧光模型 (如细胞核均质型、细胞核斑点型、细胞浆型等) 的高、中、低滴度的阳性质控品和阴性质控品。阳性质控品结果在上下 1 个滴度内，阴性质控品结果为阴性时表明该次实验在控。IIF 法检测 ANA 的自动化是今后的发展趋势，此类自动化仪器不仅包括实验操作的自动化 (前处理)，也包括实验结果判读的自动化。IIF-ANA 自动化对 ANA 阴 / 阳性判读具有较高的诊断效能，对典型的 ANA 荧光模型和滴度有较好的识别能力，能提高实验室 IIF 法检测 ANA 的工作效率和检测结果的一致性。

ANA 特异性自身抗体可采用多种免疫学方法检测，不同的检测方法具有不同的临床应用优缺点。如 ELISA 具有高敏感性、定量及易自动化的优点，但需对每个自身抗体进行逐项检测。线性免疫印迹法 (line immunoassay, LIA) 具有高敏感性、易操作、易自动化及一次实验操作可同时检测多种自身抗体的优点，但其检测结果为半定量，某些自身抗体的特异性偏低。化学发光免疫分析 (chemiluminescence immunoassay, CLIA) 具有高敏感性、高特异性、定量及自动化的优点，但检测成本高、需对每个自身抗体进行逐项检测。

抗双链 DNA (double stranded DNA, ds-DNA) 抗体检测使用绿蝇短膜虫为实验基质的 IIF 法、ELISA 和放射免疫法。IIF 法和放射免疫法具有较高的临床特异性，若其他方法检测抗 ds-

DNA 抗体阳性与临床表现不符合时，建议采用 IIF 法或放射免疫法进行进一步确认。对 SLE 的疾病活动性进行监测时，应定期使用同种定量检测方法进行抗 ds-DNA 抗体的检测。

ANA 检测分成 ANA 总抗体的检测和针对靶抗原的特异性自身抗体检测。通常在 ANA 的临床应用中可先用 IIF 法进行 ANA 检测，若结果为阳性，需进一步进行 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测，为疾病确诊提供依据。但由于不同方法存在靶抗原表位、敏感性及特异性差异，造成 ANA 总抗体的检测和针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果的不一致。临床检测中存在 IIF-ANA 阳性而针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果阴性，甚至 IIF-ANA 阴性而针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果阳性的情况。因此，当临床高度疑诊 AID 时，不论 ANA 总抗体的检测结果如何，都需要对针对靶抗原的特异性自身抗体进行检测。

建议 4 推荐以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法是进行 ANA 检测的参考方法和首选方法。

建议 5 采用以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法进行 ANA 检测时，HEp-2 细胞在实验基质中每显微镜视野 (放大倍数为 200 倍) 应可见 3 ~ 5 个有丝分裂细胞；二抗应使用荧光素标记的抗人 IgG 抗体；IIF 法检测 ANA 的稀释方法可根据不同的检测试剂而采用倍比稀释系统或稀释系统。

建议 6 ANA 特异性自身抗体可采用多种免疫学方法检测，不同的方法具有不同的临床应用优缺点。

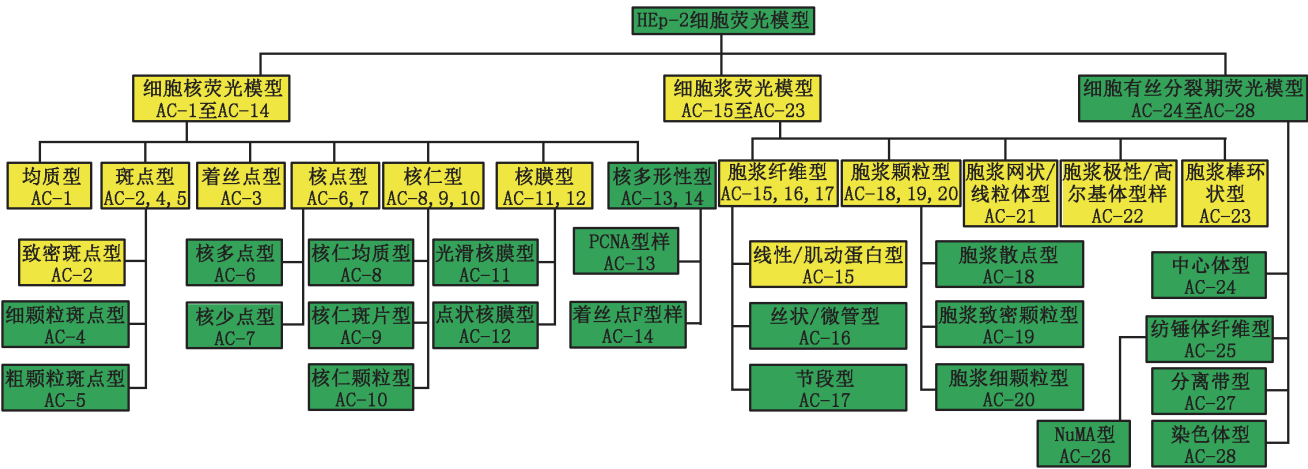
建议 7 抗 ds-DNA 抗体检测使用绿蝇短膜虫为实验基质的 IIF 法、ELISA 和放射免疫法。若其他方法检测抗 ds-DNA 抗体阳性与临床表现不符合时，建议采用 IIF 法或放射免疫法进行进一

步确认。对 SLE 的疾病活动性进行监测时，应定期使用同种定量检测方法进行抗 ds-DNA 抗体的检测。

建议 8 在 ANA 的临床应用中可先用 IIF 法进行 ANA 检测，若结果阳性，需进一步进行 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测。当临床高度疑诊时，不论 ANA 总抗体的检测结果如何，都需要对针对靶抗原的特异性自身抗体进行检测。

四、IIF-ANA 荧光模型分类、命名

目前，根据 ICAP 提出的关于 ANA 荧光模型分类、命名共识，IIF-ANA 荧光模型分为 3 类：细胞核荧光模型 (14 种)、细胞浆荧光模型 (9 种) 和细胞有丝分裂荧光模型 (5 种)，所有荧光模型都被赋予一个唯一 AC(anti-cell) 开头的编码。为确保具有重要临床意义的荧光模型被准确识别 (如细胞核致密斑点型)，以及根据荧光模型判读难易程度不同，ICAP 将 ANA 荧光模型分为必报荧光模型和选报荧光模型。基于 ANA 荧光模型的国际分类和命名原则，结合国内 ANA 检测的临床实践现状 (自身免疫性肝病在中国的发病率较高，核膜型和细胞浆线性 / 肌动蛋白型作为自身免疫性肝病的重要自身抗体在临床检测中常见；我国从事自身抗体检测的专业人员能对这两种核型有正确的识别能力)，将核膜型和细胞浆线性 / 肌动蛋白型这两种易判读且具有重要临床意义的 ANA 纳入必报荧光模型。本共识建议必报荧光模型 13 种包括：细胞核均质型、细胞核斑点型 (需区分细胞核致密斑点型)、着丝点型、核点型、核仁型、细胞浆纤维型、细胞浆颗粒型、细胞浆网状 / 线粒体型、细胞浆极型 / 高尔基体型、细胞浆棒环状型、核膜型和细胞浆线性 / 肌动蛋白型，选报荧光模型 15 种，见图 1。



注：AC 指抗细胞 (anti-cell)，基于抗核抗体的国际分类和命名原则，结合我国目前检测的临床现状，建议黄色部分为必报荧光模型，绿色部分为选报荧光模型

▲图 1 IIF-ANA 荧光模型分类及命名

建议 9 IIF-ANA 荧光模型分为 3 类：细胞核荧光模型 (14 种)、细胞浆荧光模型 (9 种) 和细胞有丝分裂荧光模型 (5 种)。必报荧光模型包括：细胞核均质型、细胞核斑点型 (需区分细胞核致密斑点型)、着丝点型、核点型、核仁型、细胞浆纤维型、细胞浆颗粒型、细胞浆网状 / 线粒体型、细胞浆极型 / 高尔基体型、细胞浆棒环状型、核膜型和细胞浆线性 / 肌动蛋白型。

五、ANA 检测结果报告

根据第 2 届 ICAP 达成的共识及我国 ANA 检测的临床实践现状，IIF-ANA 检测结果报告应包括：检测方法、定性结果 (阳性 / 阴性)、荧光模型、滴度及必要的临床建议。对于混合荧光模型，荧光模型的报告优先级顺序为细胞核荧光模型、细胞浆荧光模型、细胞有丝分裂期荧光模型。相同优先级的荧光模型，建议按滴度高低顺序依次报告。自身抗体检测实验室的 ANA 结果报告形式基于 ANA 的最新定义，将 HEp-2 细胞胞浆荧光模型及细胞有丝分裂期荧光模型纳入 ANA 阳性结果。其报告格式范例见表 1。

表 1 IIF-ANA 检测结果报告范例	
A	检测方法：HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果：阴性 建议：无
B	检测方法：HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果：阳性。胞浆颗粒型，1:80 建议：如果临床怀疑肌炎，考虑进一步检测抗氨酰 tRNA 合成酶抗体，如抗 Jo-1 抗体等
C	检测方法：HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果：阳性。斑点型，1:160；胞浆网状 / 线粒体型，1:1 280 建议：如果临床怀疑自身免疫性肝病，考虑进一步确认抗线粒体抗体
D	检测方法：HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果：阳性。着丝点型，1:1 280；均质型，1:80 建议：如果临床怀疑系统性硬皮病，考虑进一步确认抗着丝点 B 型抗体

IIF-ANA 检测结果判读及报告的技术主管应有专业技术培训 (如专业学会组织的培训、进修学习等) 及考核合格记录 (如考核认证的合格证及岗位培训证等)，其他从事此项工作的技术人员应有定期培训的考核记录，应定期进行人员间结果判读比对。采用 ELISA 等其他检测方法的 ANA 检测结果应包括检测结果的定量数值和单位、参考区间及必要的临床建议。ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果报告应包括检测方法、定性结果 (若为定量检测方法应包含定量数值和单位) 及参考区间，同时应包括必要的临床建议。

六、临床意义及解读

ANA 阳性常见于各种 AID 患者，特别是系统性 (非器官特异性)AID，也可见于器官特异性 AID、感染、肿瘤患者及健康人群等。荧光模型是 IIF 法检测 ANA 结果的重要检测参数，与其针对的靶抗原在细胞内分布相关。虽然特定荧光模型与某些 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体、AID 及特定临床表现存在一定的相关性，对进行下一步针对靶抗原的特异性自身抗体的检测具有一定的指导意义，但并非完全一致，不能仅从荧光模型来推断针对靶抗原的特异性自身抗体或 AID。

建议 10 IIF-ANA 检测结果报告应包括：检测方法、定性结果 (阳性 / 阴性)、荧光模型、滴度及必要的临床建议。对于混合荧光模型，荧光模型的报告优先级顺序为细胞核荧光模型、细胞浆荧光模型、细胞有丝分裂期荧光模型。相同优先级的荧光模型，建议按滴度高低顺序依次报告。

建议 11 IIF-ANA 检测结果判读及报告人员应有培训、考核及定期进行结果判读比对。

建议 12 采用 ELISA 等其他检测方法的 ANA 检测结果应包括检测结果的定量数值和单位、参考区间及必要的临床建议。

建议 13 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果报告应包括检测方法、定性结果 (若为定量检测方法应包含定量数值和单位) 及参考区间，同时应包括必要的临床建议。

由于机体自身正常的免疫应答反应，产生生理性的自身抗体。因此，ANA 滴度 (量值) 与疾病相关性无明确定论，但 ANA 滴度 (量值) 越高与 AID 的相关性越大。ANA 滴度 (量值) 与病情没有必然联系，不推荐使用 ANA 滴度 (量值) 的变化来反映 AID 的活动性和疗效反应性。但对于某些 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体，如抗 ds-DNA 抗体滴度可作为 SLE 疾病活动性的监测指标之一，应定期进行监测。不同厂家试剂可采用不同的滴度 (量值) 系统，不同滴度系统不能直接进行滴度值的比较，但部分检测项目可溯源到国际单位 (IU/ml) 后能进行比较。ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体对 AID 的诊断与鉴别诊断、病情监测与疗效观察、病程转归与预后判断及疾病预警等方面具有重要的临床意义，见表 2。

建议 14 荧光模型对进行下一步针对靶抗原的特异性自身抗体的检测具有一定的指导意义，但并非完全一致，不能仅从荧光模型来推断针对靶抗原的特异性自身抗体或 AID。

建议 15 不推荐使用 ANA 滴度 (量值) 的变化来反映 AID 的活动性和疗效反应性。不同厂家试剂可采用不同的滴度 (量值) 系统，不同滴度系统不能直接进行滴度值的比较，但部分检测项目可溯源到国际单位 (IU/ml) 后能进行比较。

表 2 ANA 常见特异性自身抗体相关靶抗原及其主要相关 AID

特异性抗体	靶抗原	主要相关 AID
细胞核		
抗 ds-DNA 抗体	ds-DNA	系统性红斑狼疮
抗组蛋白抗体	组蛋白	药物性狼疮、类风湿关节炎
抗核小体抗体	核小体 (DNA 和组蛋白组成的复合物)	系统性红斑狼疮
抗致密斑点 -70(DFS-70) 抗体	与 RNA 聚合酶 II 作用过程相关的转录辅助激活蛋白 (相对分子质量 70 000)	自身免疫性甲状腺炎
抗 SSA 抗体	属 snRNP, 由 hYRNA 和蛋白质 (相对分子质量 60 000) 组成	干燥综合征、系统性红斑狼疮
抗 SSB 抗体	属 snRNP, RNA 由 RNA 聚合酶 III 所转录, 蛋白质为相对分子质量 48 000 的磷酸化蛋白	干燥综合征、系统性红斑狼疮
抗 nRNP 抗体	属 snRNP, 其中抗 U1-nRNP 抗体的靶抗原主要成分为相对分子质量 70 000 蛋白、蛋白 A(相对分子质量 32 000) 和蛋白 C 相对分子质量 (20 000)	混合结缔组织病
抗 Sm 抗体	属 snRNP, 靶抗原主要成分为 B/B’ 、 D、E、F、G 蛋白多肽	系统性红斑狼疮
抗 Ku 抗体	由相对分子质量 70 000 和 80 000 蛋白组成的 DNA 结合二聚体	多发性肌炎 / 系统性硬化病的重叠综合征
抗着丝点抗体	着丝点蛋白 A ~ G	系统性硬化症 (局限型)、原发性胆汁性胆管炎、干燥综合征
抗 SP-100 抗体	相对分子质量 100 000 的可溶性酸性磷酸化核蛋白	原发性胆汁性胆管炎
抗 P80 螺旋蛋白抗体	与细胞核核浆中螺旋小体相关的 P80 螺旋蛋白	原发性胆汁性胆管炎、干燥综合征
抗 Scl-70 抗体	DNA 拓扑异构酶 I	系统性硬化病 (弥漫型)
抗 PM-Scl 抗体	由 11 ~ 16 种蛋白多肽组成的分子量为相对分子质量 20 000 ~ 110 000 间的复合物	多发性肌炎 / 系统性硬化病的重叠综合征
抗 RNA 多聚酶抗体	RNA 多聚酶 (I 、 II 、 III)	系统性硬化病
抗原纤维蛋白抗体	核仁中的原纤维蛋白	系统性硬化病
抗 NOR-90 抗体	核仁形成区的相对分子质量 90 000 蛋白, 也被称为人类上游结合因子	系统性硬化病
抗核板层蛋白抗体	板层素 A、板层素 B(B1 和 B2) 和板层素 C	原发性胆汁性胆管炎、抗磷脂综合征
抗核孔复合物抗体	抗 gp210 抗体、抗 p62 抗体的靶抗原分别为位于核孔复合物上的相对分子质量 210 000 跨膜糖蛋白和相对分子质量 62 000 跨膜蛋白	原发性胆汁性胆管炎
抗增殖细胞核抗原抗体	DNA 多聚酶 δ 的辅助蛋白	系统性红斑狼疮
细胞浆		
抗肌动蛋白抗体	以单体及聚合体形式存在于微丝中的肌动蛋白	自身免疫性肝炎
抗波形蛋白抗体	细胞骨架中等纤维的一种相对分子质量 53 000 蛋白及波形纤维蛋白	系统性红斑狼疮、类风湿关节炎
抗原肌球蛋白抗体	原肌球蛋白	类风湿关节炎、混合结缔组织病
抗 Jo-1 抗体	组氨酰 tRNA 合成酶	多发性肌炎、皮肌炎
抗核糖体抗体	细胞浆中 60S 核糖体大亚基上 P0(相对分子质量 38 000)、P1(相对分子质量 19 000) 和 P2(相对分子质量 17 000) 三个磷酸化蛋白	系统性红斑狼疮
抗线粒体抗体	2- 氧酸脱氢酶复合体的亚单位	原发性胆汁性胆管炎
抗溶酶体抗体	溶酶体蛋白	系统性红斑狼疮 (少见)
抗高尔基体抗体	高尔基复合体	干燥综合征、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎
细胞有丝分裂期		
抗中心体 (粒) 抗体	包括中心体蛋白、中心粒周围蛋白、中心体蛋白 250 等	系统性硬化病
抗纺锤体抗体	核染色质结构中的一种相对分子质量 250 000 蛋白	干燥综合征
抗中间体 (MSA-2) 抗体	相对分子质量 130 000 的细胞分离蛋白	少见

注：ANA 为抗核抗体，AID 为自身免疫病，ds-DNA 为双链 DNA，DFS 为致密斑点，SSA 为干燥综合征抗原 A，SSB 为干燥综合征抗原 B，snRNP 为核内小核糖核蛋白，nRNP 为核糖核蛋白，Sm 为斯密斯抗原，tRNA 为转移核糖核酸

五、Polo-Like Kinase 1 phosphorylates and stabilizes KLF4 to promote tumorigenesis in nasopharyngeal carcinoma

供稿 生化组 麦佳

Jia Mai1,#, Zhuo-Yan Zhong1,#, Gui-Fang Guo1,2,#, Xiu-Xing Chen1,2, Yan-Qun Xiang1,3, Xuan Li1, Hai-Liang Zhang1, Yu-Hong Chen1, Xue-Lian Xu1, Rui-Yan Wu1, Yan Yu1, Zhi-Ling Li1, Xiao-Dan Peng1, Yun Huang1, Li-Huan Zhou1, Gong-Kan Feng1, Xiang Guo1,3, Rong Deng1,* and Xiao-Feng Zhu1,*

Abstract

Rationale: Advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC) is an aggressive disease with no targeted therapies and poor outcomes. New innovative targets are urgently needed. KLF4 has been extensively studied in the context of tumors, and current data suggest that it can act as either a tissue-specific tumor-inhibiting or a tumor-promoting gene. Here, we found that KLF4 played as a tumor-promoting gene in NPC, and could be mediated by PLK1.

Methods: Tissue immunohistochemistry (IHC) assay was performed to identify the role of KLF4 in NPC. Global gene expression experiments were performed to explore the molecular mechanisms underlying KLF4-dependent tumorigenesis. Small-molecule kinase inhibitor screening was performed to identify potential upstream kinases of KLF4. The pharmacologic activity of polo-like kinase inhibitor volasertib (BI6727) in vitro and in vivo was determined.

Result: Our investigation showed that high expression of KLF4 was correlated with poor prognosis in NPC. Moreover, genome-wide profiling revealed that KLF4 directly activated oncogenic programmes, including gene sets associated with KRAS, VEGF, and MYC signalling. We further found that inhibition of polo-like kinase 1 could downregulate the expression of KLF4 and that PLK1 directly phosphorylated KLF4 at Ser234. Notably, phosphorylation of KLF4 by PLK1 caused the recruitment and binding of the E3 ligase TRAF6, which resulted in KLF4 K32 K63-

linked ubiquitination and stabilization. Moreover, KLF4 could enhance TRAF6 expression at the transcriptional level, thus initiating a KLF4-TRAF6 feed-forward loop. Treatment with the PLK1 inhibitor volasertib (BI6727) significantly inhibited tumor growth in nude mice.

Conclusion: Our study unveiled a new PLK1-TRAF6-KLF4 feed-forward loop. The resulting increase in KLF4 ubiquitination leads to stabilization and upregulation of KLF4, which leads to tumorigenesis in NPC. These results expand our understanding of the role of KLF4 in NPC and validate PLK1 inhibitors as potential therapeutic agents for NPC, especially cancer patients with KLF4 overexpression.

Keywords: PLK1, KLF4, nasopharyngeal carcinoma, K63-linked ubiquitination

Introduction

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is an aggressive head and neck cancer characterized by a high rate of local invasion and early distant metastasis. It has a particularly high prevalence in South China. Due to the intrinsic invasiveness and asymptomatic nature of the disease, the majority of NPC patients are diagnosed with advanced disease (60-70% of cases) with poor outcomes. Thus far, there is no effective targeted therapy for advanced NPC.

Krüppel-like factor 4 (KLF4) is a complex transcription factor that contains a highly conserved C-terminal DNA-binding domain with three zinc fingers. Under physiological conditions, upon binding to specific sequences, including CACCC boxes and GC boxes, KLF4 can exert multiple functions by regulating many cellular processes, such as cell proliferation, development, apoptosis, and homeostasis. KLF4 regulates embryonic stem cell self-renewal, and together with OCT4, SOX2, and C-MYC, it can also reprogram somatic cells into induced pluripotent stem

cells.

KLF4 has been extensively studied in the context of tumors, and current data suggest that it can act as either a tissue-specific tumor-inhibiting or a tumor-promoting gene, with the underlying mechanism remaining unclear. KLF4 has been reported to inhibit tumorigenesis and/or malignant properties in a variety of contexts, including neuroblastoma, leukaemia, and pancreatic, lung, and colon cancer. Conversely, adverse impacts on clinical outcomes and/or protumorigenic effects in functional assays have been reported for KLF4 in breast, skin, and other cancers. The experimental data are rather controversial, and there is no general agreement about the role of KLF4 in nasopharyngeal carcinoma.

Results

KLF4 is functionally overexpressed in human nasopharyngeal carcinoma

Krüppel-like factor 4 (KLF4) is an important regulator of cell fate decisions, including the DNA damage response, inflammation, apoptosis and stem cell renewal. KLF4 has been reported to have tumor-suppressive properties in gastrointestinal, lung, pancreatic and oesophageal cancer, while it acts as an oncogenic factor in breast and squamous cell carcinoma. To investigate the role of KLF4 in NPC, we examined the expression of KLF4 in human NPC (n=152) with a tissue immunohistochemistry (IHC) assay. The tissues were divided into groups with low (score 0-4) and high (score 5-9) levels of KLF4 according to their immunostaining scores (Figure 1A). Strikingly, high KLF4 expression was significantly associated with poor outcome in NPC patients (Figure

1B). We subsequently analysed the correlations between KLF4 expression levels and the clinical characteristics of the NPC patients. In the training cohort, no significant correlations between KLF4 expression levels and patient age, sex, and so on. To determine whether the expression level of KLF4 was an independent prognostic factor, multivariate cox regression analyses were used. In the training cohort, the KLF4 expression level was identified as an independent prognostic factor for local relapse-free survival (LRFS). Moreover, 8 samples from NPC and areas adjacent to carcinoma tissues were removed, and Western blotting analysis was employed to test the expression levels of KLF4. We found that KLF4 expression in seven tumor tissues was much higher than that in the tissue adjacent to the carcinoma (Figure 1C).

To evaluate the impact of KLF4 on NPC, KLF4 knockdown in the NPC cell line S26 was performed with two different small hairpin RNAs (shRNAs) (Figure 1D). The colony-forming ability of S26 cells was greatly decreased (Figure 1E-F) following KLF4 knockdown, accompanied by a decrease in cell proliferation and cell migratory ability (Figure 1G-H). All these results indicated that KLF4 deficiency decreased NPC malignant behaviour in vitro. Next, in vivo malignant behaviour was determined in a xenograft mouse model. As expected, the absence of KLF4 dramatically decreased tumorigenesis (Figure 1I-K).

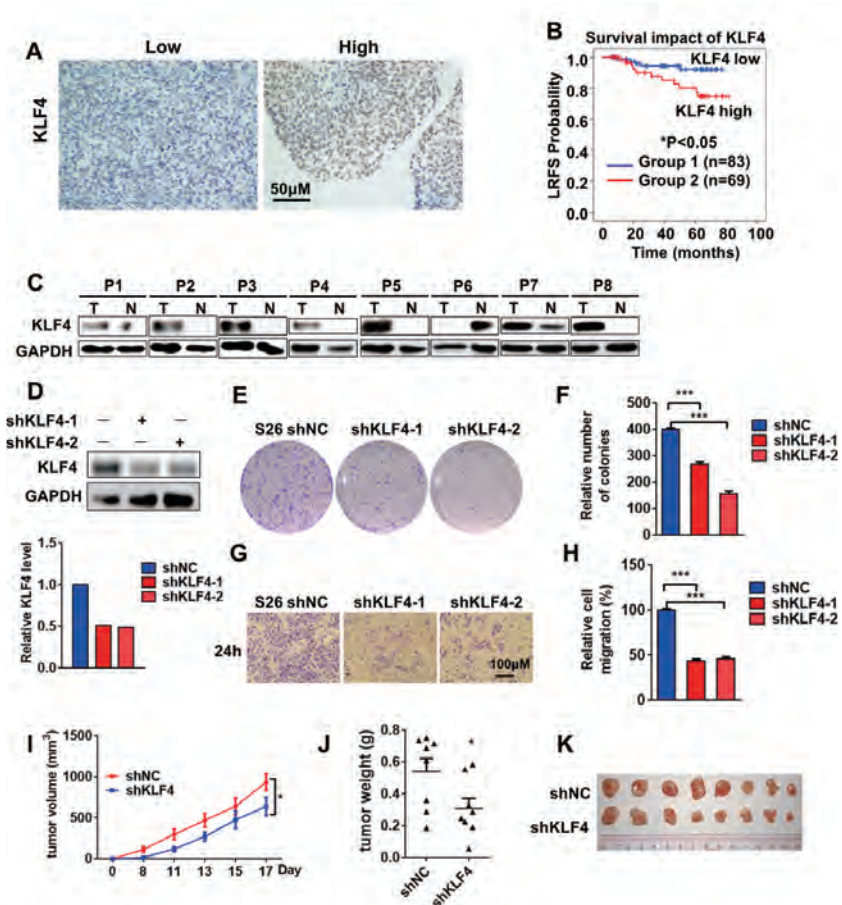


Figure 1. KLF4 Is Functionally Overexpressed in nasopharyngeal cancer

(A) Immunohistochemical staining for KLF4 in nasopharyngeal cancer tissue (n=152). Score = 0-4 (low) and score = 5-9 (high) indicate KLF4 levels in representative tumor tissues. (B) Kaplan-meier analysis of local relapse-free survival (LRFS) in a set of 152 nasopharyngeal cancer patients (n=152) according to KLF4 expression, **P<0.01, log rank tests.(C) Immunoblot analysis of KLF4 in the nasopharyngeal carcinoma (T, tumor) and adjacent to carcinoma tissues (N, normal tissue). (D) Protein levels of KLF4 with or without KLF4 shRNA knockdown. S26 cells were infected with the control shRNA or validated shRNAs targeting KLF4 virus to build a stable cell line. (E and F) Colony formation assay using S26 shNC, S26 shKLF4-1 and S26 shKLF4-2 cells for 10 days. Crystal violet was used to stain the formed colonies (E). The colony numbers were calculated as mean \pm SD (n=3). ***p<0.001, student's t-test (F). (G and H) The migratory ability of S26 shNC, S26 shKLF4-1 and S26 shKLF4-2 cells was assayed using an uncoated transwell assay. Crystal violet was used to stain the cells (G). The migratory cell numbers were calculated as mean \pm SD (n=3). ***p<0.001, student's t-test (H). (I-K) Tumor volumes at the indicated dates (I) and tumor images (J) as well as tumor weight at day 17 (K) of S26 xenografts of shNC and shKLF4. (n=8 for each group).

KLF4 knockdown affects gene expression profiling in NPC cells

Although KLF4 and some of its downstream targets have been well studied, especially in gastrointestinal

and pancreatic cancer, it remains unclear why elevated KLF4 protein levels enhance malignant transformation in NPC. To explore the molecular mechanisms underlying KLF4-dependent tumorigenesis, we performed global gene expression experiments in control and KLF4 knockdown cells. We found that 53% of genes were upregulated and 47% of genes were downregulated (Figure 2A) by KLF4 knockdown. As KLF4 functions as a transcription activator, we chose the downregulated genes for further analysis. As expected, gene ontology analysis showed that these genes were mainly associated with proliferation and survival processes, such as angiogenesis, cell proliferation, the Notch signalling pathway, growth factor activity, and the PI3K pathway (Figure 2B). Consistently, GSEA revealed a marked downregulation of proliferation and survival signatures, such as chemokine activity, tumor necrosis factor receptor binding, and cytokine activity, in KLF4 knockdown cells (Figure 2D). In addition, we identified inactivation of tumorigenic pathways, including gene sets associated with KRAS, VEGF, and MYC signalling, in KLF4 knockdown cells (Figure 2E). We then analysed the gene expression changes using a 2-fold cut-off in KLF4 knockdown NPC cells compared to control NPC cells. A heat map shows the most highly changed genes (Figure 2C). Q-PCR was used to confirm the changes in gene expression (Figure 2F). These results suggest that aberrantly high KLF4 expression can promote tumorigenic proliferation of cancer cells by controlling oncogenic pathways.

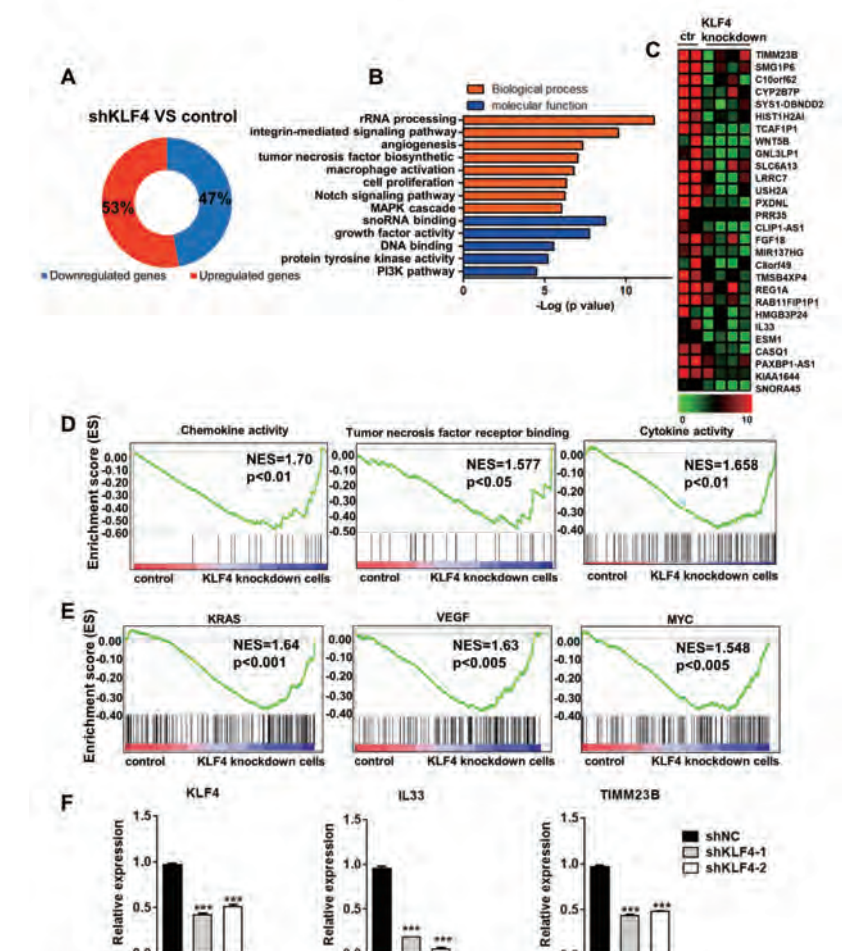


Figure 2 KLF4 depletion downregulated oncogenic genes expression

(A) Proportions of up- and downregulated genes targeted by KLF4. (B) GO analysis of the downregulated genes in KLF4-deficient tumor cells. (C) Heatmap showed the genes most differentially expressed in KLF4-deficient tumor cells. (D) GSEA analysis of KLF4-deficient tumor cells for top differentially regulated gene sets in KEGG pathway. (E) GSEA analysis of KLF4-deficient tumor cells for top differentially regulated gene sets in Oncogene pathway. (F) Real-time qPCR of specific genes in control or KLF4- deficient tumor cells. Expression was normalized to the housekeeping gene GAPDH.

PLK1 Enhances KLF4 Protein Stability

The results above show that KLF4 plays an important role in NPC. Therefore, we were interested in determining how KLF4 is regulated. Based on recent studies indicating that post-translational modifications exist in OCT4 and SOX2, we hypothesized that KLF4 expression might be regulated by post-translational modification, specifically phosphorylation and ubiquitination. To identify potential upstream kinases of KLF4, we performed small-molecule kinase inhibitor screening using nasopharyngeal cancer cells. A total of 56 kinase inhibitors targeting PI3K signalling, mTOR, Wnt signalling, Aurora Kinase, EGFR, and MEK were used for screening. We found that the polo-like kinase inhibitor BI6727 could markedly decrease KLF4 expression (Figure 3A). Furthermore, S18 cells were treated with the selective PLK inhibitor BI6727 at different concentrations. As expected, BI6727 dramatically decreased KLF4 protein levels but not mRNA levels in a concentration-dependent manner in NPC cell lines (Figure 3B-3C). Another PLK inhibitor, BI2536, was also used and showed similar results (Figure 3D), and do not depend on the cell cycle stage.

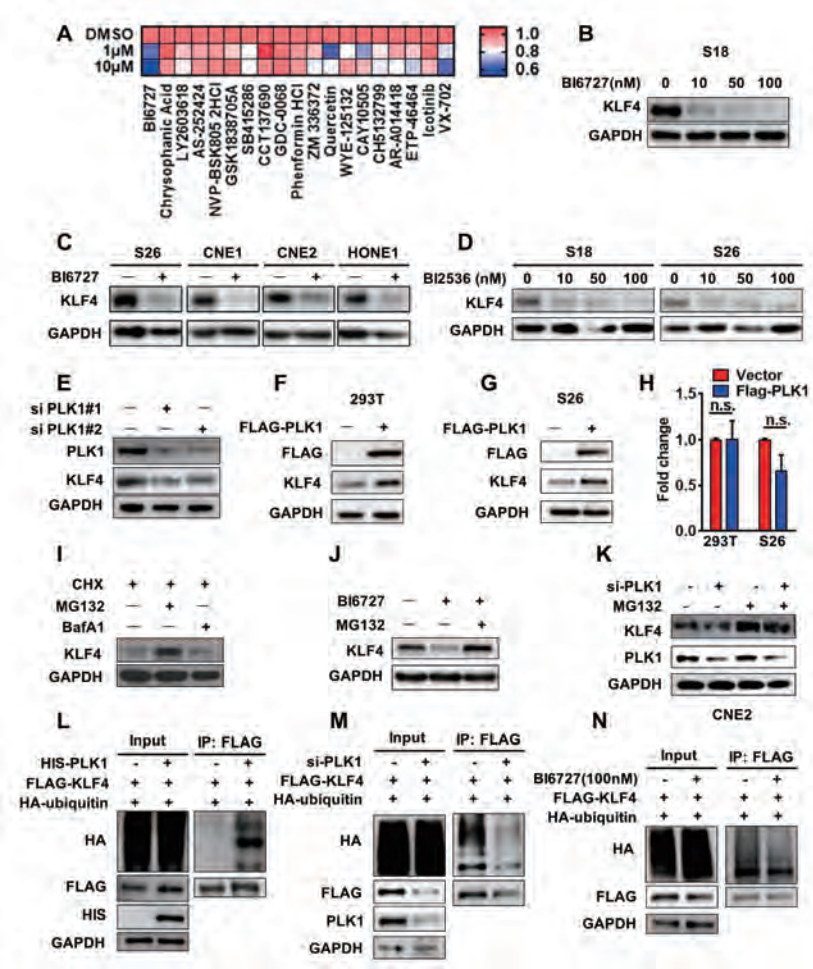
To evaluate the impact of PLK1 on KLF4 expression, we performed PLK1 knockdown within siRNAs in nasopharyngeal carcinoma CNE2 cells. Genetic depletion of PLK1 led to a marked decrease in KLF4 protein abundance (Figure 3E). We then sought to understand how PLK1 regulates KLF4 expression. Ectopic expression of PLK1 in S26 cells and 293T cells did not lead to upregulation of KLF4 mRNA levels but markedly increased its protein abundance (Figure 3F-H), and it depended on the PLK1 kinase activity (Figure 3J), suggesting post-translational regulation of KLF4 by PLK1. To validate this

hypothesis, we co-treated S18 cells with cyclohexamide (CHX) and MG132 (a proteasome inhibitor) or bafilomycin A1 (BafA1, a lysosome inhibitor) and found that the KLF4 protein levels were restored by co-treatment with MG132 (Figure 3I). The results indicated that KLF4 protein stability was mediated through the ubiquitin-proteasomal protein degradation pathway. In support of this notion, administration of BI6727 in S18 cells consistently decreased endogenous KLF4 protein levels, which was reversed by addition of MG132 (Figure 3J, Figure 3K). To determine whether PLK1 affects KLF4 protein turnover, we measured KLF4 protein half-life in the presence of BI6727, siPLK1 and FLAG-PLK1. Depletion or inhibition of PLK1 led to enhanced KLF4 protein turnover while PLK1 overexpress decreased KLF4 protein turnover.

To elucidate the mechanism of stabilization of KLF4, a ubiquitination assay was performed to test whether PLK1 affects the ubiquitination of KLF4 in vivo. We co-transfected either empty vector or His-tagged PLK1 with Flag-tagged KLF4 and HA-tagged ubiquitin into 293T cells. We found that KLF4 ubiquitination was markedly increased under PLK1 overexpression (Figure 3L). Overexpression of PLK1 could increase KLF4 ubiquitination, whereas knockdown of PLK1 with PLK1 siRNA led to a decrease in KLF4 ubiquitination (Figure 3M). In addition, the PLK inhibitor BI6727 also downregulated the ubiquitination of KLF4 (Figure 3N). These results confirmed that PLK1 was involved in KLF4 protein stability in a post-translational modification-dependent manner.

Figure 3 KLF4 is a newly identified substrate of PLK1

(A) Heatmap showed changes of KLF4 protein level in treated by different kinase inhibitors by western blot analysis. Calculate gray value with image J. (B) S18 cells were treated with BI6727 for 24H and cell lysates analyzed for the level of KLF4. (C) S26, CNE1, CNE2 and HONE1 cells were treated with BI6727 for 24H and cell lysates analyzed for the level of KLF4. (D) S18 and S26 cells were treated with BI2536 for 24H and cell lysates analyzed for the level of KLF4. (E) PLK1 depletion by specific siRNA in S26 cells. PLK1 and KLF4 protein levels were analyzed by immunoblot, with GAPDH as a loading control. (F-G) PLK1 and KLF4 protein levels were analyzed by immunoblot, with GAPDH as a loading control in 293T (F) and S26 (G) cells. (H) Relative KLF4 mRNA levels were quantitated by real-time qPCR.



Data shown represent the means (\pm SEM) of triplicates. (I) MG132 rescued KLF4 loss resulted from CHX treated. (J-K) MG132 rescued KLF4 loss resulted from PLK1 inhibition. (L) PLK1 can upregulate KLF4 ubiquitination. FLAG-KLF4 and HA-ubiquitin were transfected into 293T cells together with HIS-PLK1 or vector. Protein extracts were immunoprecipitated (IP) using anti-FLAG antibody. (M) FLAG-KLF4 and HA-ubiquitin were transfected into 293T cells together with si-PLK1 or negative control. Protein extracts were immunoprecipitated (IP) using anti-FLAG antibody. (N) FLAG-KLF4 and HA-ubiquitin were transfected into 293T cells together with BI6727 or DMSO. Protein extracts were immunoprecipitated (IP) using anti-FLAG antibody.

Discussion

In this study, we revealed that KLF4 is upregulated in nasopharyngeal cancer and is correlated with poor prognoses. Our study demonstrated for the first time that PLK1 can

directly interact with KLF4 and phosphorylate Ser234, alter the affinity of KLF4 for the E3 ligase TRAF6, and promote the K63-linked ubiquitination of KLF4 K32. In addition, KLF4 can enhance TRAF6 expression at the transcriptional level and further promote KLF4 expression. These enhance KLF4 stability and therefore increase the oncogenic potential of KLF4 in NPC .

Expression of KLF4 can be regulated at both the transcriptional and post-transcriptional levels. Previous studies have shown that hypermethylation of CPG islands in the promoter of KLF4 and methylation of histones modulate its activity in cancer. ERK1 and ERK2 have been shown to negatively regulate KLF4 activity by phosphorylating serine residue 132. Acetylation of KLF4 at lysine residues 225 and 229 mediated by the P300/CBP complex inhibits the ability of KLF4 to activate downstream targets. The observations in this study suggest an additional regulatory layer orchestrating KLF4 function in cancer through the mechanism of protein K63-linked ubiquitination. In colon and hepatocellular cancer, high expression of KLF4 can induce transcription of a series of cyclin-dependent kinase inhibitors, such as p21, p27 and p57, causing it to function as a tumor suppressor. In breast cancer, high expression of KLF4 can inhibit P53-dependent cell apoptosis, causing it to function as a protumorigenic factor. Here, we showed that knockdown of KLF4 in NPC downregulated KRAS, VEGF, and MYC signalling and that KLF4 thus functioned as a protumorigenic factor. These results suggest that aberrantly high KLF4 expression can promote the tumorigenesis of cancer cells, which is associated with activation of oncogenic pathways.

参考文献（略）



支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识(2020) 解读

作者：闫立志 刘超群 周道银

（摘自定向点金 临床实验室 2021 年第四期）

支气管肺泡灌洗液（Bronchoalveolar Lavage Fluid，BALF）细胞形态学检验在诊断肺部炎症、结核、肿瘤及寄生虫感染等方面有着重要的临床意义，在国内很多医院已经开展此项目，但缺乏标本操作程序，检验水平参差不齐。为使该检验项目规范化、标准化，2020 年经国内多位从事该领域研究的专家共同商讨，制定出《支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识（2020）》[1]，以下简称《共识》，现将《共识》中的重要内容及亮点进行分析和解读：支气管肺泡灌洗液检验项目的开展已经比较广泛，但是许多临床检验基础教材和操作规程，如《全国临床检验操作规程》第四版，均缺乏对该项目的检验操作程序与特点介绍，形态学方面也仅提及有核细胞、吞噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞，对支气管肺泡灌洗液的其他形态学发现，特别是肿瘤细胞的筛查几乎没有涉及，尚不能满足临床诊断的需求。

一、为什么要制定《共识》？

1. 制定符合国情的检验标准：目前国内各大医院病人多、标本多，但从事体液形态学检验人员较少，水平参差不齐，还有些医院尚未开展 BALF 细胞形态学检验，也没有具体的操作规范可以参考，所以学习先进技术，结合国内实际，发展符合中国特色的体液细胞形态学检验技术迫在眉睫，既不崇洋媚外，又不闭门自封，制定出普适性强、操作性强的检验标准十分必要，保证检验质量，更好的服务于临床，服务于病人。
2. 检验技术水平应与临床的发展相匹配、相适应：在国内综合性医院临床已开展纤维支气管镜检查 and 肺泡灌洗术，要求检验科开展肺泡灌洗液相关检查十分迫切，尤其是 BALF 细胞形态学检验，要求有高质量的检验报告辅助临床进行疾病诊断。
3. 提高形态学检验质量：该《共识》的发布，让从事 BALF 细胞形态学检验人员有了参考标准，规范的操作可以提高检验质

量，标准的支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验可以从形态学角度最大限度满足临床的需求，并提供准确的、全面的诊断依据。

4. 提高形态学检验人员的水平：目前从事体液细胞形态学检查的相关专业技术人员十分缺乏，使得 BALF 细胞学检查相对滞后，培养一批高水平形态学检验人员非常必要，《共识》的发布，不仅可以规范人员的操作，还可以使 BALF 细胞形态学检查逐步标准化，使该检验项目更好的在国内推广。

二、关于 BALF 标本有关问题

BALF 标本采集是分析前重要环节，BALF 标本的采集与其它体液相比，要求比较严格，所以《共识》用了大量篇幅进行阐述，合格的 BALF 标本：①回收率要 > 40 。若选择下叶或其他肺叶肺段灌洗，回收率要 > 30 。②不可混入血液，红细胞应 < 10 ，上皮细胞应 < 5 。③多部位灌洗时，需要注明灌洗部位、注明灌洗液或冲洗液；标本较多时可弃去第 1 管。④儿童 BALF 标本采集应严格按相应标准要求施行。在标本容器及标本量方面，《共识》也进行了说明，标本容器根据检测目的分装于不同的无菌试管或洁净试管中，用于病原学分析的标本需用无菌容器收集，常规细胞学分析需选择硅化的塑料容器或玻璃容器以减少细胞的黏附。标本量的要求：成人应不少于 10ml，儿童应不少于 3ml。如考虑为大气道疾病时，建议第 1 管吸回收液单独处理；非大气道疾病时，可将所有标本混合后送检。

严格的标本接收制度，可以保证检验质量，但结合国内实际情况和 BALF 标本获得的特殊性，对于部分不合格标本需要执行让步接收和让步检验，《共识》中特别强调，对于让步检验的标本，要与临床进行沟通，并在报告中备注，说明标本状况对检验结果的影响。在保证检验质量的前提下，对于纤毛柱状上皮细胞或鳞状上皮细胞 >5 的标本，需要执行让步检验，细胞分类时不应将此类上皮细胞计入有核细胞百分比，以半定量形式表示（5 ~ 10

为“+”，11 ~ 20 为“++”，21 ~ 30 为“+++”，>30 为“++++”），同时在报告中注明“取材不佳、上皮细胞明显增多”。对于有核细胞分布不均匀的涂片，报告时应选择具有对诊断疾病有价值的阳性指标（如中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等），注明“局灶性分布”。

三、标本预处理的重要性

BALF 标本因其特殊性，标本常含有大量黏液，影响制片和镜检，以往的操作使用纱布过滤，但此种方法不适用于特别粘稠的标本，而且在过滤的过程中，会丢失重要的有形成分，所以标本处理一直是 BALF 标本比较棘手的问题。在《共识》4.1 中对标本预处理部分推荐使用试剂去除标本黏液，再离心取沉淀制片。若使用二硫苏糖醇（DTT）试剂，收到标本后及时处理，观察灌洗液性状，如标本含有大量黏液，加入 2 倍体积的 0.1g/dl DTT 试剂，置于恒温摇床，300r/min，37℃ 处理 30min ~ 1h，如没有配置恒温摇床，加入 0.1g/dl DTT 试剂后置于 37℃ 水浴箱，每隔 10min 充分颠倒混匀，避免用力振荡，处理时间 30min ~ 1h（其它去除 BALF 黏液的试剂按照试剂说明操作），可看到标本黏液被澄清（图 1）。去除黏液的标本，离心后可以得到合适浊度的沉淀，不仅有利于制片，而且使得有核细胞计数更加准确。

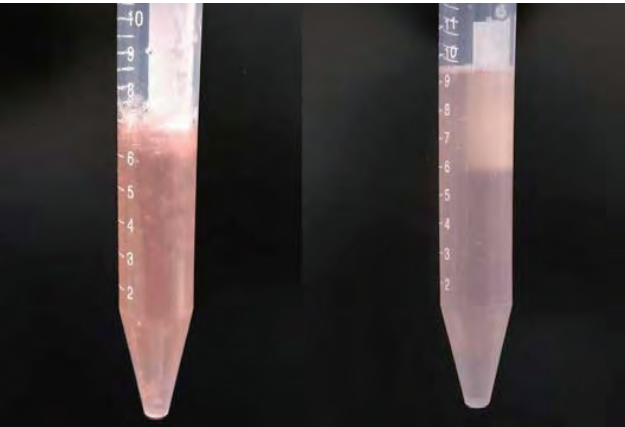


图 1. 未加 DTT 试剂（左）和加 DTT 试剂（右）预处理的标本

四、选用合适制片方法

由于 BALF 标本所含的细胞数量及黏液不同，可以根据标本的性状，选用合适的制片方法，常用 BALF 标本制片可以分为手工法和仪器法，手工法包括推片法、涂抹法、压拉法，例如肺孢子菌、局灶性嗜酸性粒细胞增多常分布于黏液絮状物中，若标本未进行预处理或有黏液絮状物，可采用推片法 + 压拉法，可以提高阳性率，具体的操作方法和适用范围在《共识》4.4 中都进行了说明，其中推片法是 BALF 细胞形态学检验最常用的方法，适用于沉淀黏液较少或经过预处理的标本，标本离心后留沉淀物约 50 μl，混匀后取 5 ~ 10 μl 置于载玻片的一端，推片与载玻片成 30 ~ 45° 夹角，注意推片速度和推片角度，良好的涂片分为头、体、尾清晰，薄厚适度，为了提高异常细胞的检出率，可以制备无尾厚片两张。此外，注意癌细胞或成团细胞体积较大，常位于细胞涂膜的尾部，因此推片时不要将尾部推出片外。除常用的手工法制片外，也可以使用细胞涂片离心机进行制片，也可以达到满意的效果。

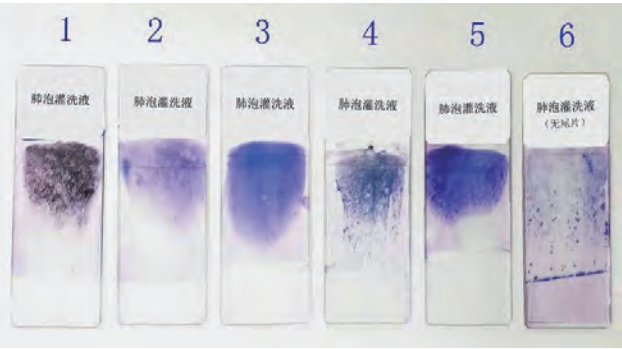


图 2. 肺泡灌洗液涂片

注：图中 1、4 号未添加 DTT 进行预处理推片；2、3、5、6 号加 DTT 试剂预处理后推片，第 6 为腺癌细胞的无尾片

五、规范的镜检习惯

BALF 镜检区别于其它体液，是因为所含的有成分不同，所以在阅片方面，包含湿片直接镜检法和涂片染色镜检法，二者兼用可以提高阳性率。湿片直接镜检可以观察到体积大的细胞、活体的纤毛柱状上皮细胞、寄生虫及结晶等，特别要注意活体纤毛柱状上皮细胞可以摆动不要轻易认定是其他生物体，纤毛柱状上皮随纤毛原地摆动；如果是滴虫则可随波动膜运动，可以随机游走运动，两者运动方式不同，不要轻易下结论，更可通过染色法进行区别。

染色镜检法是鉴别细胞的常用方法，《共识》在染色镜检方面提出了明确要求，对于染色后的涂片，首先低倍镜观察全片，尤其在尾部观察有无成团、成片或体积较大的异常细胞，油镜下观察细胞结构，鉴定细胞性质；选择细胞分布均匀的部位，分类至少计数 200 个细胞（中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸细胞、嗜碱细胞、巨噬细胞等），分类结果以百分比报告，注意观察病原微生物及其他有形成分，避免漏检重要信息。

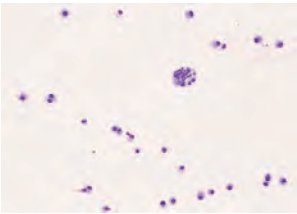


图 3. 低倍镜图片

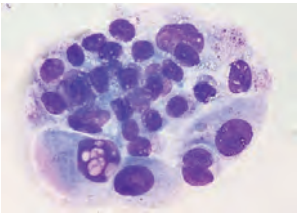


图 4. 高倍镜图片

六、合规的报告方式

BALF 细胞形态学报告模式首先要依据法规，可包含数值/数字、描述、解释、意见、建议、预测、模拟、模型等模式。由常规和细胞学两部分内容组成，包括 BALF 性状、有核细胞计数及细胞分类、细胞学分析、病原微生物、寄生虫及其它有价值的信息，均应体现在报告中，便于临床医生对疾病进行综合分析。《共识》对细胞学报告进行了规范，有条件的单位推荐出具 BALF 常规细胞学检查图文报告；在肿瘤细胞方面，要求采用分级报告，包括未见恶性细胞、未见核异质细胞、未见可疑恶性细胞、未见恶

性细胞；如果能够确定上皮源性恶性 细胞则报告癌细胞；如果能够确定是造血淋巴组织恶性细胞则报告为白血病细胞、淋巴瘤细胞；如果不能确定来源时，一律报告恶性细胞。

《共识》还特别强调主动报告和及时报告内容： 检出具有特殊意义的成分以及其他可能影响临床诊疗活动的重要发现，如肺孢子菌、隐球菌、恶性肿瘤细胞等，应立即报告临床。

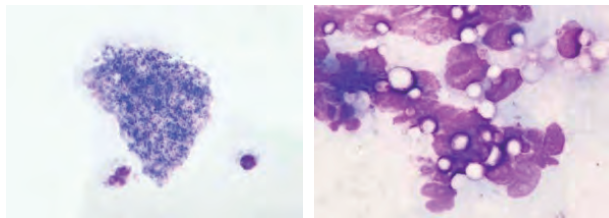


图 5. 肺孢子菌

图 6. 隐球菌

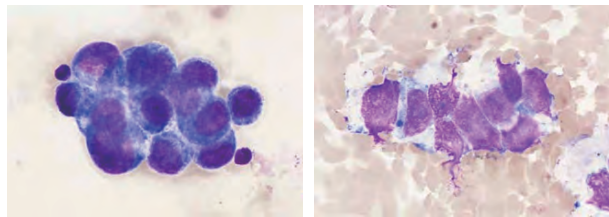


图 7. 恶性肿瘤细胞图
(腺癌)

图 8. 恶性肿瘤细胞
(小细胞癌)

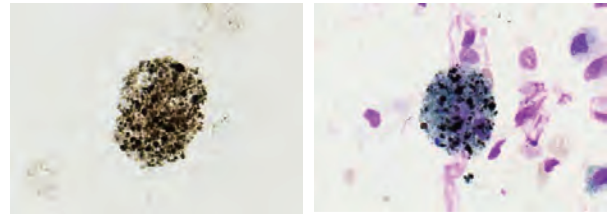


图 9. 尘细胞图
(未染色)

图 10. 尘细胞
(瑞氏染色)

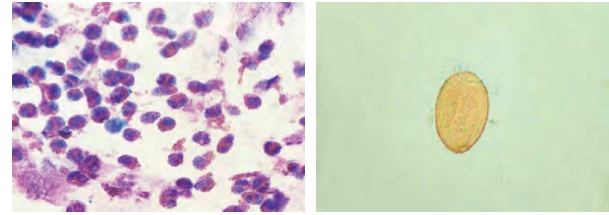


图 11. 嗜酸细胞

图 12. 寄生虫卵

七、BALF 细胞形态学检验的临床意义

BALF 的细胞形态学检验在呼吸系统疾病，尤其是下呼吸道疾病的诊断、疗效观察、预后判断及发病机制研究等方面有着重要的意义。准确地识别 BALF 中各类细胞、细菌、真菌、寄生虫、结晶等，为临床对疾病的诊断、鉴别诊断、治疗效果和预后评估提供检验诊断依据。《共识》对非肿瘤细胞、肿瘤细胞及其它有形成分的临床意义都进行了说明。在非肿瘤细胞方面，如细胞分类以含铁血黄素细胞为主（铁染色确证），则提示慢性或隐匿性肺泡出血性疾病，如肺含铁血黄素沉着症或弥漫性肺泡损伤、肺出血－肾炎综合征（Goodpasture’s syndrome）等；若中性粒细胞计

数≥ 50%，提示急性肺损伤、吸入性肺炎或化脓性感染可能性大。在肿瘤细胞方面，检出癌细胞，则提示原发性肺癌或转移性肺癌；检出造血淋巴组织系统原始细胞或淋巴瘤细胞，则提示白血病、淋巴瘤。除细胞成分外，在 BALF 中还可以检出肺孢子菌、真菌及菌丝、寄生虫、石棉小体及结晶等成分，每种成分都有一定的临床意义，所以均应报告给临床。

2020 版《共识》规范了 BALF 有核细胞总数和各类细胞的生物参考区间 [2-5]：在有核细胞计数方面，查阅大量文献，参考权威指南，纠正了临床检验操作规程和一些检验本科教材中 BALF 有核细胞参考范围，生物参考区间的明确，使得 BALF 有核细胞计数有了明确的标准，可以为疾病的诊断提供更准确的诊断依据。有核细胞计数和其它各类细胞参考范围如下：有核细胞计数 90 ~ 260×10⁶/L；肺泡巨噬细胞 85 ~ 96，淋巴细胞 6 ~ 15，中性粒细胞≤ 3，嗜酸性粒细胞 < 1，鳞状上皮细胞 / 纤毛柱状上皮细胞≤ 5。

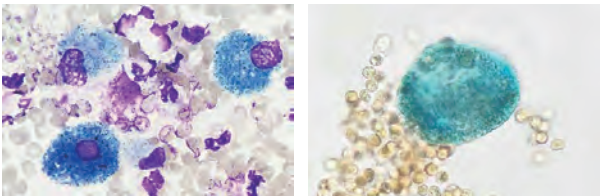


图 13. 含铁血黄素细胞
(瑞氏染色)

图 14. 含铁血黄素细胞
(铁染色)

《支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识》已于 2020 年发布，在 BALF 细胞形态学检验方面有据可依，不仅规范检验人员操作，还能提高细胞形态学检验质量。近些年，在全国的体液学专家的推动下，体液细胞形态学得到了快速发展，宝贵的知识和经验传播到了祖国的大江南北，《共识》的发布，也将更好的推广该检验项目，使更多的患者受益。

参考文献

[1]周道银, 吴茅, 许绍强等. 支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识 (2020) [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(06): 4-8.

[2]中华医学会呼吸病学会分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范 (草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 390-391.

[3]Keith C. Meyer, Ganesh Raghu, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(9): 1004-1014.

[4]国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术专家组, 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会等, 中国儿科可弯曲支气管镜术指南 (2018 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13): 983-989.

[5]PEREZ-FRIAS J, GALDO AM, RUIZ EP, et al. Pediatric bronchoscopy guidelines[J]. Arch Bronconeumol, 2011, 47(7): 350-360.

服务之星 —— 周小娇

供稿 样本处理组 于颖

一个在岗位上坚持了 13 年，将青春和毕生精力毫无保留的倾注在工作中，奉献在岗位上平凡而又不平凡的工作人员。一次一次的微笑，一步一步的积累，一点一点的进步，一回一回真挚的感谢，一丝一丝光芒的绽放，没有感天动地的壮举，没有可歌可泣的故事，有的只是辛勤工作，默默奉献，她就是检验科样本处理组的周小娇老师。

无论什么时候她总是用极具感染力的微笑面对身边所有的人，对待病人如自己的朋友，亲人，有爱心关心同情心，她经常换位思考病人的难处。对待工作有细心耐心责任心，对组上的一些会议记录文件管理也能做到面面俱到。她总是严格要求自己，工作中若有疑问，及时追踪问题，并且认真处理掉问题，避免错误的发生和发展。她自觉的遵守科室的各项规章制度，服从领导的各项安排，积极参与科室活动。周小娇李老师总是以病人为中心，在用心的同时更细心的帮助关心病人。让采血检查这一让人感到害怕恐惧的动作温馨化……。此外，她还非常注重业务学习，通过各种渠道不断提高自己，利用工作之余不停地学习新技能和新知识，强化自己业务技能水平。

记得在冬天的一个晚上，周小娇老师在值夜班的时候采血窗口来了两位少数民族

族的家属怀里抱着一个被包裹了好几层的患儿。因为患者家属汉语说的也不是很好，沟通起来确实有点困难。从家属口中得知他们在当地医院已经医治了一段时间，做抽血输液等检查的时候血管特别不好找。当家属把一层一层的包裹打开时看到患儿瘦弱的身躯让人看着都心疼，瘦小的胳膊上已经是布满了大大小小的针眼和瘀斑。周小娇老师特别理解家属的心情，耐心的讲解怎么让家属配合下帮助患儿顺利完成采血。周小娇以她熟练的操作技术轻柔地，一针见血的为患儿完成了采血检查。因为天气寒冷她耐心地给患儿把血止住了后还帮忙把衣服穿上，生怕这单薄的小身体受凉了。又担心家属不清楚医生给患儿开了哪些检查，怕他们没有及时做到耽误了病情，就拿着他们的导诊单一边指路线一边告诉他们应该去哪里做下一个检查。这一举动让家属感觉特别温暖，感到嘴里一直重复的说着“谢谢老师，谢谢老师”。是的，一句“谢谢”朴实而又真诚。而她就是在这平凡的岗位上发光发热，细心地帮助每一位患者。

在新冠疫情爆发以来周小娇老师深知疫情就是命令，防控就是责任，防控狙击新冠肺炎疫情犹如战场。这是一场“人民战争”一场为人民群众生命健康而战的严峻斗争。党的初心、使命和宗旨决定了只要人民需要，党员就应该冲在最前面。所以作为党员的她总是不计回报，舍身忘己地战斗在一线为发热疑似病人采血采核酸。她总是以病人的利益为重，兢兢业业，任劳任怨，不仅自己能很好的完成工作还带动年轻的新员工积极向上，她用实际行动证明了自己无愧于“服务之星”的光荣称号。



图 50 周小娇老师在工作照和生活照



2020 年第四季度（10-12 月）华西院区主要分离菌耐药率通报

供稿 微生物组 罗晶晶 / 周伟

为指导临床合理使用抗生素，现将 2020 年第四季度（10-12 月）医院华西院区主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

一、细菌分离情况：

2020 年 10-12 月，华西院区共分离病原菌 971 株，其中专性厌氧菌 170 株，占 17.5%；需氧革兰阴性杆菌 388 株，占 40.0%；需氧革兰阳性球菌 258 株，占 26.6%；真菌 89 株，占 9.2%；其它菌（解脲脲原体 / 肺炎支原体 / 分枝杆菌）66 株，占 6.7%。与上一季度相比，构成比变化不大。分离率前十位的细菌 / 真菌分别是：大肠埃希菌 89 株（8.9%）；金黄色葡萄球菌 74 株（7.4%）；疮疱丙酸杆菌 65 株（6.5%）；肺炎克雷伯菌 61 株（6.1%）；流感嗜血杆菌 46 株（4.6%）；白念珠菌 39 株（3.9%）；光滑念珠菌 38 株（3.8%）；铜绿假单胞菌 37 株（3.7%）；肺炎链球菌 36 株（3.6%）；粪肠球菌 33 株（3.2%）。

二、主要病区前五位分离菌分布（菌株分离总数小于 30 株的病区略）：

	1	2	3	4	5
产科 （191 株）	解脲脲原体 （29 株）	粪肠球菌 （24 株）	大肠埃希菌 （18 株）	光滑念珠菌 （16 株）	惰性乳杆菌（9 株） B 群链球菌（9 株）
儿科 ICU （100 株）	金黄色葡萄球菌 （20 株）	肺炎链球菌 （11 株）	鲍曼不动杆菌 （10 株）	白念珠菌（9 株） 流感嗜血杆菌（9 株）	肺炎克雷伯菌（6 株） 铜绿假单胞菌（6 株）
妇科 （46 株）	大肠埃希菌 （22 株）	表皮葡萄球菌 （7 株）	肺炎克雷伯菌 （6 株）	肠球菌属（4 株）	B 群链球菌（2 株） 铜绿假单胞菌（2 株）
新生儿科 （61 株）	表皮葡萄球菌 （9 株）	解脲脲原体 （8 株）	肺炎克雷伯菌 （6 株）	金黄色葡萄球菌（4 株） 粪肠球菌（4 株）	大肠埃希菌（3 株） B 群链球菌（3 株）
小儿肾脏科 （35 株）	屎肠球菌 （10 株）	大肠埃希菌 （5 株）	肺炎链球菌 （4 株）	流感嗜血杆菌（3 株） 铜绿假单胞菌（3 株）	卡它莫拉菌 （2 株）
急诊儿科 （112 株）	流感嗜血杆菌 （26 株）	金黄色葡萄球菌（15 株） 卡它莫拉菌（15 株）	肺炎链球菌 （11 株）	大肠埃希菌 （10 株）	肺炎克雷伯菌 （8 株）

三、病原菌临床标本来源：

痰及呼吸道标本 239 株，占 24.6%；全血 106 株，占 10.9%；生殖道标本 242 株，占 24.9%；尿液 60 株，占 6.2%；粪便 31 株，占 3.2%；创面分泌物 23 株，占 2.4%；脑脊液、胸腹水 9 株，占 0.9%；其它种类标本 226 株，占 23.3%。

四、主要分离菌耐药率：

1. 大肠埃希菌（82 株）：

大肠埃希菌产 ESBL 率 66.3%；对碳青酶烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率 0.0%；阿米卡星 2.4%、呋喃妥因 0.0%；哌拉西林 / 他唑巴坦 2.4%；头孢哌酮 / 舒巴坦 9.8%；氨苄西林 / 舒巴坦 43.9%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢唑林 73.8%、头孢呋辛 69.5%、头孢曲松 66.3%、头孢他啶 25.6%、头孢吡肟 19.5%；单酰胺类氨曲南耐药率为 41.5%；头霉素类头孢替坦 2.4%、头孢西丁 9.8%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 57.3%及 47.6%，复方磺胺耐药率为 50.0%。

2. 金黄色葡萄球菌（60 株）：

青霉素耐药率 96.7%；苯唑西林耐药率（MRSA）为 36.7%；红霉素耐药率 61.7%；克林霉素耐药率 58.3%；复方磺胺耐药率 16.7%；莫西沙星耐药率 0.0%；环丙沙星耐药率 1.7%；、左氧氟沙星耐药率 0.0%；四环素耐药率 13.3%；利福平耐药率 0.0%；对万古霉素、利奈唑胺、、替加环素无耐药。

3. 肺炎克雷伯菌（51 株）：

肺炎克雷伯菌产 ESBL 率 31.4%；对碳青酶烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率 15.7%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 29.4%；哌拉西林 / 他唑巴坦 15.7%；头孢哌酮 / 舒巴坦 17.6%；氨苄西林 / 舒巴坦 45.1%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢唑林 46.0%、头孢呋辛 39.2%、头孢曲松 31.4%、头孢他啶 27.5%、头孢吡肟 19.6%；单酰胺类氨曲南耐药率为 29.4%；头霉素类头孢替坦 15.7%、头孢西丁 25.5%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 19.6%及 3.9%，复方磺胺耐药率为 23.5%；CR-Kpn 对多粘菌素 B 及替加环素耐药率为 0.0%。

4. 流感嗜血杆菌（36 株）：

流感嗜血菌 β 内酰胺酶阳性菌株比例为 61.1%；氨苄西林耐药率为 61.1%；氨苄西林 / 舒巴坦\阿莫西林 / 克拉维酸、哌拉西林 / 他唑巴坦的耐药率分别为 16.7%、2.8%、2.8%；头孢呋辛的耐药率 13.9%；头孢曲松耐药率为 0.0%；头孢克肟、头孢他啶、头孢吡肟的不敏感率为 11.1%、8.3%、5.6%；利福平、美罗培南、左氧氟沙星的耐药率为 0.0%、0.0%、0.0%；复方磺胺耐药率为 58.3%；氯霉素耐药率为 8.3%；四环素耐药率为 8.3%；阿奇霉素的不敏感率为 30.6%。

2020 年第四季度（10-12 月）锦江院区主要分离菌耐药率通报

供稿 微生物组 罗晶晶 / 周伟

为指导临床合理使用抗生素，现将 2020 年第四季度（10-12 月）医院锦江院区主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

一、细菌分离情况：

2020 年 10-12 月，锦江院区共分离病原菌 1243 株，其中专性厌氧菌 161 株，占 13.0%；需氧革兰阴性杆菌 447 株，占 36.0%；需氧革兰阳性球菌 418 株，占 33.6%；真菌 138 株，占 11.1%；其它菌（解脲脲原体 / 肺炎支原体 / 分枝杆菌）79 株，占 6.4%。与上一季度相比，构成比变化不大。分离率前十位的细菌 / 真菌分别是：大肠埃希菌 127 株（10.1%）；金黄色葡萄球菌 113 株（8.9%）；B 群链球菌 100 株（7.9%）；白念珠菌 94 株（7.4%）；疮疱丙酸杆菌 78 株（6.2%）；流感嗜血杆菌 72 株（5.7%）；肺炎链球菌 67 株（5.3%）；粪肠球菌 58 株（4.6%）；肺炎克雷伯菌 52 株（4.1%）；解脲脲原体 47 株（3.7%）；卡它莫拉菌 42 株（3.3%）。

二、主要病区前五位分离菌分布（菌株分离总数小于 30 株的病区略）：

	1	2	3	4	5
产科 (191 株)	解脲脲原体 (29 株)	粪肠球菌 (24 株)	大肠埃希菌 (18 株)	光滑念珠菌 (16 株)	脲性乳杆菌 (9 株) B 群链球菌 (9 株)
儿科 ICU (100 株)	金黄色葡萄球菌 (20 株)	肺炎链球菌 (11 株)	鲍曼不动杆菌 (10 株)	白念珠菌 (9 株) 流感嗜血杆菌 (9 株)	肺炎克雷伯菌 (6 株) 铜绿假单胞菌 (6 株)
妇科 (46 株)	大肠埃希菌 (22 株)	表皮葡萄球菌 (7 株)	肺炎克雷伯菌 (6 株)	肠球菌属 (4 株)	B 群链球菌 (2 株) 铜绿假单胞菌 (2 株)
新生儿科 (61 株)	表皮葡萄球菌 (9 株)	解脲脲原体 (8 株)	肺炎克雷伯菌 (6 株)	金黄色葡萄球菌 (4 株) 粪肠球菌 (4 株)	大肠埃希菌 (3 株) B 群链球菌 (3 株)
小儿肾脏科 (35 株)	尿肠球菌 (10 株)	大肠埃希菌 (5 株)	肺炎链球菌 (4 株)	流感嗜血杆菌 (3 株) 铜绿假单胞菌 (3 株)	卡它莫拉菌 (2 株)
急诊儿科 (112 株)	流感嗜血杆菌 (26 株)	金黄色葡萄球菌 (15 株) 卡它莫拉菌 (15 株)	肺炎链球菌 (11 株)	大肠埃希菌 (10 株)	肺炎克雷伯菌 (8 株)

三、病原菌临床标本来源：

痰及呼吸道标本 489 株，占 39.3%；全血 54 株，占 4.3%；生殖道标本 497 株，占 40.0%；脓 13 株，占 1.0%；尿液 63 株，占 5.1%；脑脊液、胸腹水 10 株，占 0.8%；创面分泌物 9 株，占 0.7%；大便 18 株，占 1.4%；其它种类标本 90 株，占 7.2%。

四、主要分离菌耐药率：

5. 大肠埃希氏菌（99 株）：

大肠埃希菌产 ESBL 率 39.4%；对碳青酶烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率 0.0%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 0.0%；哌拉西林 / 他唑巴坦 1.0%；头孢哌酮 / 舒巴坦 0.0%；氨苄西林 / 舒巴坦 41.4%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢唑林 45.5%、头孢呋辛 42.4%、头孢曲松 39.4%、头孢他啶 12.1%、头孢吡肟 12.1%；单酰胺类氨基南耐药率为 20.2%；头霉素类头孢替坦 1.0%、头孢西丁 7.1%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 30.3%及 27.3%，复方磺胺耐药率为 38.4%。

6. 金黄色葡萄球菌（106 株）：

青霉素耐药率 96.2%；苯唑西林耐药率(MRSA)为 36.8%；红霉素耐药率 59.4%；克林霉素耐药率 55.7%；复方磺胺耐药率 5.7%；庆大霉素耐药率 2.8%；莫西沙星、左氧氟沙星、环丙沙星耐药率均别为 4.7%、6.6%、6.6%；对万古霉素、利奈唑胺、利福平、替加环素无耐药。

7. 肺炎链球菌（63 株）：

根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为 4.8%；头孢呋辛耐药率为 54.0%；头孢噻肟、头孢曲松的耐药率分别为 14.3%、9.5%；头孢吡肟耐药率为 1.6%；阿莫西林 / 克拉维酸耐药率为 1.6%；美罗培南耐药率为 3.2%；万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、利福平的耐药率均为 0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为 96.8%、93.7%；复方磺胺 58.7%；四环素 90.5%；左氧氟沙星、莫西沙星耐药率均为 0.0%；奎奴普汀 / 达福普汀 0.0%；泰利霉素 0.0%；莫西沙星 0.0%。

8. 流感嗜血杆菌（60 株）：

流感嗜血菌 β 内酰胺酶阳性菌株比例为 74.6%；氨苄西林耐药率为 78.0%；氨苄西林 / 舒巴坦、阿莫西林 / 克拉维酸、哌拉西林 / 他唑巴坦的耐药率分别为 25.0%、5.0%、3.3%；头孢呋辛的耐药率 33.3%；头孢曲松耐药率为 0.0%；头孢克肟、头孢他啶、头孢吡肟的不敏感率为 15.0%、10.0%、6.7%；利福平、美罗培南、左氧氟沙星的耐药率为 0.0%、0.0%、0.0%；复方磺胺耐药率为 65.0%；氯霉素耐药率为 5.0%；四环素耐药率为 11.7%；阿奇霉素的不敏感率为 50.0%。

9. 肺炎克雷伯菌（42 株）：

肺炎克雷伯菌产 ESBL 率 33.3%；对碳青酶烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率 16.7%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 38.1%；哌拉西林 / 他唑巴坦 16.7%；头孢哌酮 / 舒巴坦 16.7%；氨苄西林 / 舒巴坦 50.0%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢唑林 58.5%、头孢呋辛 42.9%、头孢曲松 33.3%、头孢他啶 21.4%、头孢吡肟 16.7%；单酰胺类氨基南耐药率为 14.3%；头霉素类头孢替坦 19.0%、头孢西丁 40.5%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 28.6%及 11.9%，复方磺胺耐药率为 16.7%；CR-Kpn 对多粘菌素 B 及替加环素耐药率为 0.0%。

产科患者血液管理 NATA 专家共识的主要推荐及其启示——第 1 部分：妊娠及产后贫血和红细胞造血营养素缺乏的管理

唐元春 马春会 郭永建（佛山市中心血站广东佛山 528000） 原文刊于《中国输血杂志》2018 年 3 月 供稿：血库组

孕产妇贫血不仅常见且危害大，是世界各国重点关注的公共卫生问题。新近，患者血液管理、止血和血栓进展网络（Network for the Advancement of Patient Blood Management，Haemostasis and Thrombosis，NATA）、国际妇产科联盟（Inter-national Federation of Gynaecology and Obstetrics，FIGO）和欧盟妇产科理事会和欧盟妇产科学会（European Board and Col-lege of Obstetrics and Gynaecology，EBCOG）联合发布了患者血液管理——妊娠及产后贫血和造血营养素缺乏管理的 NATA 专家共识（以下简称《共识》），将妊娠及产后贫血和造血营养素缺乏作为患者血液管理的 1 个组成部分，提出防治推荐意见，供从事围生期妇女照护的临床人员以及医疗实践决策者参考和借鉴。现将《共识》的主要内容介绍如下。

一、推荐意见汇总

1 妊娠合并贫血

1.1 贫血检查和分类

推荐 1 在妊娠登记及 28 周时以及在妊娠期内出现贫血症状时，宜做贫血筛查[全血细胞计数 (full blood count，FBC)]（1A）

推荐 2 患小细胞性或者正常细胞性贫血的妊娠妇女，宜采用口服铁剂试验（已知患血红蛋白病患者除外）或者血清铁蛋白 (serum ferritin，SF) 测定确诊铁缺乏 (iron deficiency，ID)（1B）

推荐 3 正确实施口服铁剂试验后 Hb 没有升高的妊娠妇女，宜做 SF 测定或者其他实验室检查，进一步评价铁状态（1C）

推荐 4 地中海、中东和东亚、东南亚等地以及非洲裔贫血的妊娠妇女，宜根据地区人口学特征做选择性筛查（根据家庭问

询表）或者全面筛查，确定是否存在血红蛋白病（1C）

推荐 5 已知患血红蛋白病、贫血的妊娠妇女，宜复查 SF，如果 SF < 30ng/mL，宜给予口服铁剂治疗（1B）

规范 1 根据联合国国际多种微量营养素制剂部 (United Nations In-ternational Multiple Micronutrient Preparation) 的意见，在贫血高发地区，可制成包括铁、叶酸、其他维生素和矿物质的复合补充剂，以补充母亲可能缺乏的其他微量营养素

规范 2 在疟疾流行地区，铁剂和叶酸补充措施宜与疟疾的预防、诊断和治疗措施一并实施。如果无法获得叶酸-铁复合剂，可分开给予叶酸 400 μg/d

规范 3 妊娠妇女没有贫血但具有 ID 风险的情形包括之前曾患贫血、多胎、分娩后时间 < 1 年再次妊娠和素食。对于妊娠的青少年、出血风险大或近期出血史和耶和華见证者宜给予特别关注

规范 4 宜辅导所有妊娠妇女，提供简明易懂书面材料，告知有关饮食和富含铁的食物源、可能抑制或者促进铁吸收的因素以及在妊娠期保持充足铁储存的重要性的信息

1.2 预防

推荐 6 在妊娠合并贫血高发地区，宜将口服铁剂（30-60）mg/d 和叶酸 400 μg/d 作为常规产前照护措施之一，以降低母亲贫血和 ID 以及婴儿低体重的风险（1B）

推荐 7 在妊娠合并贫血低发地区，虽无贫血但 ID 高风险的妊娠妇女宜在妊娠早期复查 SF，如果 SF < 30 ng/mL，宜口服铁剂（30-60）mg/d（1C）

1.3 口服铁剂治疗

推荐 8 宜在妊娠早中期治疗轻中度缺铁性贫血 (iron-

deficiency anaemia, IDA)(Hb \geq 80 g/L), 口服 2 价铁(元素铁)(80–100) mg/d 和叶酸 400 μ g/d (1B)

推荐 9 Hb 达到正常范围后, 宜继续口服铁剂 3 个月, 以补足铁储存 (1A)

规范 5 宜建议妊娠妇女正确口服铁剂以优化吸收 (空腹, 最好在早餐前 1 h, 同时饮用含维生素 C 饮料)

规范 6 应建立血液检测结果快速评估与随访的制度

规范 7 临床人员宜熟悉妊娠妇女服用的非处方补充剂的含铁量, 这类补充剂中有许多铁含量不足, 不具有治疗作用

1.4 静注铁剂治疗

推荐 10 重症 IDA 或者妊娠 $>$ 34 周新发现 IDA 的妊娠妇女宜静注铁剂 (1B)

推荐 11 确诊 IDA 且经口服铁剂正规治疗无效 (治疗 2 或 4 周后 Hb 提升幅度 $<$ 10 或 20 g/L) 或者无法耐受口服铁剂治疗的妊娠妇女, 如果妊娠 $>$ 14 周, 宜考虑静注铁剂 (1B)

规范 8 静注铁剂不宜与口服铁剂并用, 存在感染时不宜使用

规范 9 医务人员宜根据发布的指南接受过敏反应发现、评价和管理的培训

1.5 红细胞生成刺激因子 (erythropoiesis–stimulating agent, ESA) 治疗

推荐 12 对于因内源性红细胞生成素 (Eiythropoietin, EPO) 合成不足和 (或) 反应低下, 经静注铁剂治疗无效的中重度贫血妊娠妇女, 建议经血液学专家会诊后给予 ESA 治疗 (2C)

1.6 输注红细胞治疗

推荐 13 如果妊娠妇女贫血症状明显和 (或) 严重贫血 (Hb $<$ 70 g/L), 或晚期妊娠 (妊娠 $>$ 34 周), 宜考虑转诊至上级医疗机构 (1C)

推荐 14 产科机构宜具有产前和产后贫血 (不存在活动性出血) 妇女红细胞输注指南 (1C)

推荐 15 不存在活动性出血时, 如果认为有必要输血, 宜先输注红细胞 1 U, 然后做临床评估和 (或) Hb 测定以确定进一步输血需求 (1C)

规范 10 应根据国家有关政策要求, 向接受红细胞输注的妊娠妇女提供有关输血适应证以及可用的替代措施的完整信息

规范 11 应履行知情同意程序, 并将其载入病历

规范 12 1 袋红细胞悬液含铁约 240 mg, 不足以使 ID 恢复和补足铁储存, 因此可考虑同时静注铁剂, 以补足铁储存, 减少输血; 也可考虑同时使用 ESA, 以促进红细胞生成, 减少输血

2 产后贫血 (post–partum anaemia, PPA)

2.1 检查与分类

推荐 16 妊娠妇女 (尤其是产前贫血) 在分娩前宜复查 Hb (1C)

推荐 17 妊娠妇女围生期出现明显出血后宜测定 Hb (1C)

规范 13 具有产前贫血或者较大量围生期出血的大多数产妇, 宜在产后 4–8 周做 FBC 和 SF 测定, 以评估贫血和铁状态以及诊断 ID 和 (或) IDA

2.2 预防

推荐 18 宜尽力在分娩前纠正贫血 (1A)

推荐 19 中重度贫血或出血风险高的妊娠妇女宜住院分娩 (1C)

推荐 20 宜主动管理第 3 产程以减少失血 (1A)

推荐 21 预计可能出现大量失血的剖宫产产妇宜做自体血回收 (1C)

推荐 22 宜具有多学科、多模式的产科大出血管理方案; 一旦确定 出现产科大出血, 宜立即启动救治方案 (1C)

2.3 口服铁剂治疗

推荐 23 在妊娠合并贫血成为公共卫生关注问题的地区, 宜给予产妇口服铁剂 (单用或者联合叶酸) 至产后 6–12 周, 以减少贫血风险 (1B)

推荐 24 对于患有轻中度产后贫血 [Hb(90–110g/L)], 血液动力学稳定, 无症状或者症状轻微的产妇, 宜给予口服元素铁 (80–100)mg/d 3 个月 (1B)

规范 14 只要可能, 采用口服铁剂治疗 PPA 的妇女宜在用药约 2–4 周后复查 Hb, 以评价疗效

规范 15 宜考虑食物摄入与 2 价和 3 价铁补充剂吸收之间的相互作用, 并向患者解释清楚

2.4 静注铁剂治疗

推荐 25 口服铁剂正规治疗无效 (治疗 2 或 4 周后 Hb 提升幅度 $<$ 10 或 20 g/L) 或者无法耐受口服铁剂治疗的妊娠妇女宜改为静注铁剂 (1B)

推荐 26 中重度 PPA (Hb $<$ 90 g/L) 产妇宜根据个体化计算铁缺乏总量, 确定静注铁剂剂量 (1B)

规范 16 静注铁剂不宜与口服铁剂并用, 存在感染时不宜使用

规范 17 医务人员宜根据发表的指南接受过敏反应的发现、评价和管理的培训

2.5 ESA 治疗

推荐 27 存在感染和 (或) 炎症致使静注铁剂疗效差, 红细胞生成缓慢, 或者拒绝输血的严重贫血患者, 建议经血液学 专家会诊后给予 ESA 治疗 (2B)

2.6 红细胞输注治疗

推荐 28 所有妊娠妇女宜在妊娠早期 (登记时) 和妊娠 28 周时做血型 (ABO 和 RhD) 鉴定和抗体筛查。RhD 阴性妊娠妇女宜在常规产前抗 –D 免疫球蛋白预防注射之前采集妊娠 28 周血液标本 (1B)

推荐 29 不宜仅依据 Hb 水平作出红细胞输注决定 (1C)

推荐 30 Hb $<$ 60 g/L 的患者, 宜综合考虑临床症状和体征 (出血风险、心脏功能不全或者需要立即给予关注的症状), 确定是否输注红细胞 (1A)

推荐 31 不存在活动性出血的患者, 如果认为有必要输血, 宜先输注 1 U, 然后做临床评估和 (或) Hb 浓度测定以确定 进一步输血需求 (1C)

规范 18 对于拒绝红细胞输注、没有活动性出血的产后女性患者, 贫血治疗措施可选择血浆扩容剂、静注铁剂和 ESA

规范 19 对于接受红细胞输注的女性患者, 宜告知有关输血适应征以及可采用的替代方法的完整信息, 并将其载入病历

二、启示

WHO 2017 年发布的《营养性贫血：有效预防和控制措施》报告指出, 贫血影响约全球 1/3 人口, 其中 8 亿为妇女和儿童。

妊娠贫血与分娩结局不良, 包括早产、低出生体重以及母亲、围生期和新生儿死亡相关。产后贫血与生活质量下降有关, 具体表现为容易疲劳、气短、心悸或感染。产后贫血的妇女可能也要经历更重的压力, 出现产后抑郁症的风险更高。贫血母亲可能也对其婴儿表现出更少的响应及更多的控制等消极行为, 这些消极的养育行为可能对婴儿成长造成

负面影响。孕产妇 Hb 增加 10g/L 估计能降低母亲死亡危险 29%、降低围生期死亡危险 28%, 显示孕产妇贫血预防与控制的重要性 and 紧迫性。

我国的状况不容乐观。《中国居民营养与慢性病状况报告 (2015) 》报告显示, 2013 年孕妇贫血率 17.2 %, 城乡相近; 乳母贫血率 9.3 % (城市 7.9 %, 农村 10.2 %、贫困农村 14.4 %)。最近沈阳市的 1 项研究显示, 早孕期组铁缺乏 (SF $<$ 20 μ g/L) 发生率 34. 62%, 中孕期组铁缺乏发生率 54. 55%, 而晚孕期组则高达 85. 40% (P $<$ 0.05), 缺铁性贫血者占贫血孕妇总数的 87.36% (159/182)。缺铁性贫血的患病率分别为早孕期 7.69%、中孕期 14.14%、晚孕期 18.83%。我国政府高度重视母婴安全保障。国务院办公厅印发的《国民营养计划 (2017–2030 年) 》将降低孕妇贫血率列入主要目标并提出分步实现目标: 1) 到 2020 年, 使孕妇贫血率 $<$ 15%; 2) 到 2030 年, 控制孕妇贫血率 $<$ 10%; 将降低孕妇贫血率列入生命早期 1 000 d 营养健康行动的内容。2017 年国家卫生计生委印发的《关于加强母婴安全保障工作的通知》提出“从源头严防风险, 全面开展妊娠风险筛查与评估; 紧盯重点人群, 严格进行高危专案管

理; 严守安全底线, 着力加强危急重症救治; 建立督查机制, 强化母婴安全责任落实” 4 个方面的工作要求, 在其附件《孕产妇妊娠风险筛查表》和《孕产妇妊娠风险评估表》中, 将 Hb $<$ 110g/L 和 PLT \leq 100 \times 10⁹/L 定为筛查阳性; 血小板减少 [PLT(50–100) \times 10⁹/L 但无出血倾向、Hb(60–110)g/L 为一般风险, 血小板减少 [PLT(30–50) \times 10⁹/L]、重度贫血 [Hb(40–60)/L] 为较高风险; 血小板减少 (PLT $<$ 30 \times 10⁹/L) 或进行性下降或伴有出血倾向、重度贫血 (Hb \leq 40g/L) 为高风险。国家卫生计生委办公厅最近印发的《危重孕产妇救治中心建设与管理指南》, 对危重孕产妇救治中心的设置、管理协调机制、能力建设、业务管理和监督管理等提出了具体要求。

孕产妇贫血和造血营养素缺乏相当普遍, 其预防与控制任务艰巨, 是一项巨大的社会工程, 需要政府、社会、妇幼保健和医疗机构以及孕产妇本人和家庭的充分认识和积极参与。目前我国关于孕产妇贫血的有关政策机制已经基本建立, 但还需要进一步的技术支持, 尤其是供医务人员使用的技术指南。我国引入患者血液管理这一先进科学理念已有多年, 但至今仍无相应的技术指南。《共识》为 NATA 和多家国际权威学术组织联合编制, 将妊娠和产后贫血和造血营养素缺乏作为产科患者血液管理的 1 个组成部分, 其推荐意见具有很高的参考和借鉴价值。为此, 呼吁血液标准化相关组织联合产科专业学会共同组织专家共识或指南编写专家组, 以《共识》基础, 立足我国实际, 按照指南改编方法, 采用或改编《共识》的推荐意见, 或制订新的推荐意见, 尽早出台并实施我国自己的专家共识或指南。





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% 即可带着杂志或本页复印件到检验科领取奖品。领奖联系人：李老师，联系电话：85502045）

The Cardiovascular System
Acute Myocardial Infarction (AMI)
Electrocardiogram (DCG)
Hypertensive Cardiovascular Disease
Congenital Heart Disease
Hemangioma
Vasodilatation
Arteriosclerosis
Hypertension
Hypertrophy
Hypotension
Varicose veins
The Hemic and Lymphatic System
Adenitis
Acute Lymphogenous Leukemia
Leukocyte
Leukocytopenia
Systemic Lupus Erythematosus
Splenomegaly
Anemia
Aseptic
Septicemia
Hemostasis
Transfusion
The Respiratory System
Pulmonary embolism

Mucosa
Exhale
Apnea
Tachypnea
Pneumonia
Bronchitis
Lung Empyema
The Digestive System Short of breath
Dysphasia
Aphasia
Aphonia
Dysphagia
Gingivitis
Pharyngitis
Laryngitis
Esophagoscopy
Esophagus stricture
Abdominocentesis
Gastric cancer
Gastritis
Gastroenteritis
Gastrorrhagia
Pyloric obstruction
Duodenal Ulcer
Peritonitis
Enterorrhagia

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；
- ☐党工团园地；
- ☐检验与临床；
- ☐检验动态；
- ☐检验风采；
- ☐文献交流；
- ☐细菌耐药监测；
- ☐输血园地；
- ☐医学英语；

2 您最关注本期《检验通讯》的哪些栏目？

- ☐科室动态；
- ☐党工团园地；
- ☐检验与临床；
- ☐检验动态；
- ☐检验风采；
- ☐文献交流；
- ☐细菌耐药监测；
- ☐输血园地；
- ☐医学英语；

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；
- ☐MEDLINE、SCI 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：hxeyjyt@163.com；新浪微薄 @ 四川大学华西第二医院检验科

