

较高;尿肠球菌耐药率总体高于粪肠球菌,粪肠球菌对大环内酯类、喹诺酮类抗菌药物耐药性较高;在尿路感染治疗时需要谨慎使用这些抗菌药物。粪肠球菌对利奈唑胺耐药率高于国内报道^[15]。尿肠球菌对青霉素类抗菌药物耐药率大于 95%,所致尿路感染都不适宜用青霉素类治疗。尿肠球菌对喹诺酮类、大环内酯类、青霉素类、呋喃妥因等抗菌药物耐药率明显高于粪肠球菌,表明尿肠球菌的耐药现象更严重,治疗更困难。

随着细菌对抗菌药物耐药率的日益增高,且细菌对抗菌药物较复杂的耐药机制,临床医生在使用抗菌药物时,应结合尿培养结果根据患者实际情况综合衡量利弊,谨慎使用抗菌药物,才能达到比较理想的治疗效果。

参考文献

[1] 黄传政,汪莉,邓建平. 246 例住院患者尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(5): 686-687.

[2] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民出版社, 2014.

[3] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.

[4] 曹霞,张渝,龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 598-600.

[5] 叶昶,刘小兵,祝存海,等. 尿路感染患者病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3167-3169.

[6] 凌华志,沈继录,王中新,等. 尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(2): 105-110.

[7] 朱芳,阳福桂. 尿路感染病原菌检测及耐药性分析[J]. 中国实用医学, 2009, 4(3): 99-101.

[8] 李连鹏,李芙蓉. 尿路感染大肠埃希菌耐药基因突变与耐药性的相关性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(9): 837-840.

[9] 周晓燕,赵梅,李莎莎,等. 8 850 份尿培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(10): 1111-1114.

[10] 谢强,曹明杰,陈玲,等. 某三甲医院 2013 年尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(14): 2047-2048.

[11] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin2011 年度报告:尿标本细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5503-5507.

[12] 梁权辉,徐韞健. 耐碳青霉烯类克雷伯菌和大肠埃希菌耐药机制研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 165-167, 169.

[13] 黄露萍,刘俊慧. 1 001 株尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1465-1467.

[14] 邵敏伟,梁艳,周庭银. 2 991 份中段尿培养病原菌种类分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15): 2044-2047.

[15] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin2010 年度报告:尿标本细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 476-480.

(收稿日期:2017-08-14 修回日期:2017-10-27)

• 短篇论著 •

利用室内质控数据及校准品评定 D-二聚体相对合成测量不确定度*

杨利,赵小洁,李宝琴,耿玉兰[△],康琼英

(河北医科大学第一医院检验科,石家庄 050030)

摘要:目的 评价利用室内质控数据及校准品评定 D-二聚体项目相对合成测量不确定度的适用性。方法 收集 2015 年 7—12 月的室内质控数据,评定 D-二聚体项目实验室内测量复现性(S_{Rw});利用校准品赋值时的不确定度及实验室测量校准品时产生的不确定度计算偏移的测量不确定度(U_{bias});然后合成相对不确定度。结果 D-二聚体相对合成测量不确定度为 2.74%(D-二聚体浓度为 1 055 ng/mL)。结论 利用室内质控数据及校准品不确定度评定 D-二聚体相对合成测量不确定度简便可行。

关键词:室内质控; 复现性; 校准品; 偏移; 相对合成测量不确定度

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 04. 028 **中图法分类号:**R-331

文章编号:1673-4130(2018)04-0480-03 **文献标识码:**B

测量不确定度是指根据所用到的信息,表征赋予被测量量值分散性的非负参数^[1]。测量不确定度与

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会 2014 年度医学科学研究课题(ZD20140208)。

[△] 通信作者, E-mail: ylgeng123@163. com。

本文引用格式:杨利,赵小洁,李宝琴,等. 利用室内质控数据及校准品评定 D-二聚体相对合成测量不确定度[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 480-482.

测量准确度为负相关。2012 年第 3 版 ISO 15189 要求“实验室应为检验过程中用于报告患者样品被测量值的每个测量程序确定测量不确定度,实验室应规定每个测量程序的测量不确定度性能要求,并定期评审测量不确定度的评估结果”^[2]。因此,实验室有必要建立一套完善的测量不确定度评定程序,以保证所提供实验数据的有效性、科学性、可靠性。1995 年英国皇家化学学会分析方法委员会(AMC)^[3]提出自上而下(Top-down)评定方法。北欧创新中心(Nordt-est)^[4]系统地提出了适用于环境实验室的自上而下评定不确定度指南,明确提出了从不精密度和偏移 2 个方面评定不确定度。2012 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)^[5]发表了适用于医学实验室的评定不确定度指南,分别介绍了“自上而下”和“自下而上”2 种评定方法。临床实验室可采用室内质控(IQC)数据评定期间不精密度^[4,6],偏移的不确定度则可以通过有证参考物质(CRM)、参考测量程序、回收实验及室内质评(EQA)数据获得^[7]。本文探讨利用校准品赋值时产生的不确定度及实验室测量校准品过程中的不确定度计算偏移的测量不确定度,进而合成 D-二聚体项目相对测量不确定度。

1 材料与方 法

1.1 材料 IQC 每天进行一次,收集 2015 年 7—12 月的数据;测量 6 个批次的同一批号校准品(批号为 B25488),每批次均为新溶校准品,在相同条件下重复测量两次。

1.2 仪器与试剂 美国 Instrumentation Laboratory 公司生产的 ACL TOP-700 全自动血凝仪器及配套试剂、室内质控品、校准品。

1.3 检测 仪器按说明书要求进行日常保养,质控品及校准品测量比照患者标本严格按照 D-二聚体项目试剂说明书进行操作。

1.4 统计学处理 中国合格评定国家认可委员会(CNAS)^[8]报告指出:如果质控品经过完整的测量过程并表达与常规标本类似的基体,则从质控图上数据计算出来的标准偏差就是实验室内测量复现性 S_{Rw} ,相对实验室内测量复现性 $\%RSD_{Rw}$ 计算公式为 $100 \times S_{Rw} / \bar{x}$;依据以下公式计算偏移的测量不确定度及相对合成测量不确定度: $b = \bar{y} - y$, b 为与校准品赋值的偏移, \bar{y} 为测量平均值, y 为校准品的赋值。 $U_1 = \frac{S_{Rw}}{\sqrt{n}}$, U_1 为测量校准品时产生的不确定度, S_{Rw} 为测量

校准品时实验室内复现性, n 为测量总次数。 $U_{bias}^2 = U_1^2 + U_2^2 + b^2$, U_{bias} 为偏移的测量不确定度, U_2 为校准品赋值的不确定度。 $\%U_c^2 = \%U_{bias}^2 + \%RSD_{Rw}^2$, $\%U_c$ 为相对合成测量不确定度。

2 结 果

2.1 实验室内测量复现性数据 IQC 一般为高、低

两个浓度,考虑到研究的是测量结果的不确定度,所有研究对象浓度应该相等或相近,所以本研究选取了高值质控作为研究对象。见表 1。

表 1 实验室内测量复现性

月份(月)	\bar{X} (ng/mL)	S_{Rw} (ng/mL)	$\%RSD_{Rw}$ (%)
7	773.1	16.3	2.11
8	774.2	19.7	2.54
9	774.4	18.6	2.40
10	772.2	14.8	1.92
11	774.4	17.9	2.31
12	774.8	11.2	1.44
合并后	774.8	16.4	2.12

2.2 校准品测量结果 以校准品(批号为 B25488)作为研究对象进行测量,每天测量两次,连续测量 6 d,见表 2。

表 2 校准品测量结果(ng/mL)

测量批次	重复 1	重复 2
1	1 035	1 065
2	1 070	1 035
3	1 045	1 048
4	1 073	1 077
5	1 046	1 067
6	1 035	1 060

2.3 D-二聚体相对合成测量不确定度数据 校准品的赋值及赋值时产生的不确定度数据由厂家提供,D-二聚体相对合成测量不确定度数据分别为: $\bar{Y} = 1 054$ ng/mL, $Y = 1 055$ ng/mL, $n = 12$, $b = -1$ ng/mL, $S_{Rw} = 16.4$ ng/mL, $U_1 = 4.74$ ng/mL, $U_2 = 17.66$ ng/mL, $U_{bias} = 18.31$ ng/mL, $\%U_{bias} = 1.73\%$, $\%U_c = 2.74\%$ 。

3 讨 论

2004 年澳大利亚临床生物化学委员会(AACB)提出至少需要 6 个月的 IQC 数据评定不精密度^[9],张晓红等^[10]的研究显示,采用 6 个月的 IQC 数据评定不精密度可以客观、准确地反映实验室的真实情况。因此本研究收集了 6 个月的 IQC 数据,数据采集过程中由多位工作人员维护和操作仪器,每天对室内质控品进行单次检测,测量过程尽可能接近日常的标本测量。

CNAS^[8]推荐利用 CRM,与参考方法比较,应用回收实验及 EQA 数据等方法评定偏移的测量不确定度。评定偏移最理想、最准确的方式是将常规方法溯源到高级别的参考体系或者国际公认的 CRM,这样可以跨越测量系统的差异,进而对患者结果测量不确定度进行比较。国外实验室多采用 CRM 评定偏移的

不确定度,但是目前很多常规检测项目无法溯源到参考系统^[11],另外由于 CRM 价格昂贵,这就限制了其在评定偏移的不确定度时的应用。参考方法相对精确,对于实验室的要求也比较高,一般实验室无法建立相应的参考测量程序,因此实际推广价值不大。回收实验要得到较高纯度的参考物质,所以一般适用于分析化学实验室。而医学实验室分析对象多为人体液,纯物质并不适合,这也就决定了回收实验很少应用于医学实验室。MAGNUSSON 等^[12]、张晓红等^[10]、王雁勇等^[13]的研究显示,利用 IQC 及 EQA 数据评定实验室某些项目的测量不确定度比其他推荐方法简便易行,经济适用,具有较好的临床应用价值。但是此方法只适用于已开展 EQA 计划的实验室项目,并且 Nordtest^[4]建议应用至少 6 次 EQA 数据作为计算实验室偏移的依据^[4],陈龙梅等^[14]发现计算偏移至少需要 10 次合格的数据。卫生和计划生育委员会临床检验中心从 2014 年起实施 D-二聚体项目实验室能力验证(PT)计划,每年两次,这就意味着需要收集 3 年的数据才能评定偏移,而由此得出的测量不确定度反映的是过去一段较长时间的不确定度,并不能体现 D-二聚体项目最近一段时间的不确定度,将这样的检验项目不确定度提供给临床显然是不合适的。杨振华^[15]提议医学实验室必须要研究测量不确定度,以避免用户需要时提供的数据不准确。因此有必要寻找另外一种方法来弥补此方案的不足。

AMC 首次提出用 CRM 或者赋值的质控品评定偏移的不确定度^[3]。质控品及校准品均属于赋值的可溯源物,二者基质也相同。杨振华^[15]提议利用可溯源的校准品来评定偏移。因此,本研究对校准品评定偏移的可行性进行了分析,测量方法与步骤依照 CNAS 推荐的利用 CRM 评定偏移的方案执行,相关数据见表 2 及表 3。此次研究选用了原厂的赋值校准品,其赋值时产生的不确定度由生产商提供,测量过程中的不确定度则将表 2 的原始数据依据公式进行处理,相关数据见 2.3。由于室内质控品浓度与校准品浓度并不一致,因此最后得到的 D-二聚体不确定度为相对不确定度,它反映了测量系统最近一周的不确定度,如果测量系统性能稳定,则完全可以在随后的一段时间内使用此不确定度数据。而一旦测量系统发生诸如仪器故障、试剂批号更换等变化时,可以利用此方法再次评定不确定度。

通过以上描述可以发现,利用 IQC 数据及校准品可以很方便地评定短期内的测量不确定度。但是此方法也有其局限性:(1)基质效应,校准品与 CRM 及患者标本毕竟还有差距,以校准品来评定测量不确定度,存在过高或过低估计的可能;(2)由于测量不确定度是浓度对应关系,而生产商仅提供了一个浓度水平的校准品赋值及不确定度数据,覆盖范围不够;(3)由

于 D-二聚体项目至今尚无可溯源的国际标准,只能由厂家自行制定标准,因此由这种方法评定的相对合成测量不确定度只能适用于特定测量系统。

参考文献

- [1] Joint Committee for Guides in Metrology. International vocabulary of basic and general terms in metrology: JCGM200[S]. Budapest:JCGM,2012.
- [2] International Organization for Standardization. Medical laboratories:particular requirements for quality and competence;ISO15189[S]. Geneva:ISO,2012.
- [3] Analytical Methods Committee. Uncertainty of measurement:implications of its use in analytical science[J]. Analyst,1995,120(9):2303-2308.
- [4] MAGNUSSON B,NAYKKI T,HOVIND H,et al. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories;1589-02[S]. Oslo:Nordtest,2011.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Expression of measurement uncertainty in laboratory medicine; C51-A [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2012.
- [6] 刘文彬,居漪. 常规化学项目总误差和不确定度比较研究[J]. 检验医学,2012,27(12):1002-1006.
- [7] Traceability in Analytical Chemistry. Quantifying uncertainty in analytical measurement; ISBN0948926 [S]. 2ed. UK:EURACHEM/CITAC,2012.
- [8] 中国合格评定国家认可委员会. 2012 医学实验室—测量不确定度的评定与表达;CNAS-TRL-001[S]. 北京:BCNAS,2012.
- [9] WHITE G H,FARRANCE I,AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of measurement in quantitative medical testing: a laboratory implementation guide[J]. Clin Biochem Rev,2004,25(4):S1-24.
- [10] 张晓红,刘向祎,文江平,等. 利用“室内质控和室间质评”数据评估临床生化检验中的测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(5):457-462.
- [11] 吕京. 临床检验的常规检验结果是否必须引入不确定度? [J]. 中华检验医学杂志,2011,34(3):276-277.
- [12] MAGNUSSON B, OSSOWICKI H, RIENITZ O, et al. Routine internal and external-quality control data in clinical laboratories for estimating measurement and diagnostic uncertainty using GUM principles[J]. Scand J Clin Lab Invest,2012,72(3):212-220.
- [13] 王雁勇,曹辉彩,蔡会欣,等. 探析利用“自上而下”方法对 8 项特种蛋白指标定量检测不确定度的评估[J]. 检验医学,2015,30(7):747-749.
- [14] 陈龙梅,王惠民,居漪. 自上而下方法评定测量不确定度的简介[J]. 检验医学,2014,29(1):81-85.
- [15] 杨振华. 医学实验室认可与测量不确定度:ISO15189:2012 对测量不确定度要求的改变[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志,2014,2(3):166-168.