

· 临床研究 ·

应用胶体金技术平台心梗三联定量检测效能的评价*

刘厚明¹, 江先雨¹, 肖颜玉¹, 刘二强², 蒋锡煜², 赖文杰¹, 李小勇¹, 韩红星¹, 单万水¹

(1. 广东医学院附属深圳市第三人民医院检验科, 广东深圳 518112;

2. 深圳市微点生物技术有限公司, 广东深圳 518067)

摘要:目的 评价应用 esLabs 仪检测心肌损伤标志物血清肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CKMB)和肌红蛋白(MyO)诊断急性心肌梗死(AMI)的效能。方法 应用厦门新创公司生产的三合一胶体金免疫层析诊断试剂对 cTnI、CKMB 和 Myo 进行检测,应用深圳微点公司产 esLabs 仪定量检测反应区值,进行批内重复性和批间重复性评价;以西门子医学诊断产品有限公司生产的 cTnI、CKMB 和 Myo 测定试剂盒(直接化学发光法)为参考试剂,评价待检结果的敏感度、特异度、准确度及两者结果之间的关系。结果 批内重复性、批间重复性变异系数均小于 15%,两种试剂检测 cTnI、CKMB 和 Myo 定性结果间差异无统计学意义($P>0.05$);敏感度分别为 93.02%、91.11%和 92.16%,特异度分别为 98.85%、98.82%和 99.46%,准确度分别为 97.70%、97.20%和 97.87%;两种方法定量结果相关性系数均大于 0.85。结论 应用 esLabs 仪器检测胶体金免疫层析法心肌标志物血清 cTnI、CKMB 和 Myo 重复性好,敏感度、特异度、准确度较高,定量检测值与西门子化学发光法试剂相当,可以应用于临床定量检测。

关键词:胶体金免疫层析法; 心肌标志物; 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶 MB; 肌红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.045

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)06-0822-03

急性心肌梗死(AMI)是严重危及生命的心血管常见急危重症,临床上通过检测特异性心肌损伤标志物来早期诊断 AMI。市场上有较多品牌的三合一诊断试剂盒^[1],采用胶体金免疫层析法检测血清肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌红蛋白(MyO),多数通过目测来定性检测上述三种指标,不能定量,对临床指导意义有限。深圳微点生物公司自主研发的 esLabs 仪器是一款可以应用于胶体金技术的便携式检测平台,该平台通过对双抗体免疫反应显色程度的深浅定量检测标本中 cTnI、CKMB 和 Myo 水平,使临床在床边检测的同时可以定量其指标,对判断患者的病情起到准确评估的作用。为评价其检测结果的精确度,进行批内重复性试验、批间重复性试验、与对比试剂准确度相关性分析,试验结果报道如下。

1 材料与方

1.1 标本来源 2013 年 7 月至 2014 年 3 月本院门诊和住院患者共 665 例,其中男性 564 例,女性 101 例,25~86 岁,生化管采血约 3 mL 送实验室立即检测。

1.2 仪器与试剂 深圳微点公司产 esLabs 检测仪,厦门新创公司产胶体金免疫层析法心梗三联 cTnI、CKMB 和 Myo 检测卡,德国西门子公司产 ADVIA Centaur XP 化学发光仪及其配套 cTnI、CKMB 和 Myo 试剂,美国伯乐公司产 cTnI、CKMB 和 Myo 三合一质控品。

1.3 方法

1.3.1 重复性实验 所有待检测标本严格按待考核试剂盒和对比试剂盒的使用说明书进行平行操作。批内重复性实验取美国伯乐公司两个水平质控品用同一批号厦门新创公司产胶体金免疫层析法心梗三联卡各重复做 9 次实验,单次实验同时定量检测 cTnI、CKMB 和 Myo 三项指标,计算各项目的变异系数。批间重复性实验取美国伯乐公司两个水平质控品用 3 个批次的心梗三联卡检测,每一项目重复测定 3 次,取均值进行分析,计算各项目的 CV 值。

1.3.2 准确度实验 取临床疑似心肌损伤患者静脉血样本,分别在 esLabs 仪和 ADVIA Centaur XP 化学发光仪上检测,测定在样本收集后的 30 min 内进行,并且两台仪器上的测定在 1 h 内完成,记录各参数的结果,参考值上限以下定为阴性,超出参考值上限为阳性,以 ADVIA Centaur XP 化学发光仪检测值为参考值评价 esLabs 仪定性检测值的敏感度、特异度和准确度。

1.3.3 相关性检测 esLabs 仪器定量检测三联卡值与 ADVIA Centaur XP 化学发光仪检测值相关性分析,对超出两种仪器参考值范围上限的两组实际检测结果进行线性回归分析,分析二者之间的相关性。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件,数据采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重复性实验

2.1.1 批内重复性 选取美国伯乐公司质控品,其中,样本 1 为心梗三联项目质控水平 level 3;样本 2 为心梗三联项目质控水平 level 2;样本 3 为心梗三联项目质控水平 level 2 与 level 3 按照 1:1 的体积比混合,分别重复测定 9 次, \bar{x} 、 s 如下表 1 所示,样本 1、样本 2 和样本 3 的 cTnI、CKMB 和 Myo 的变异系数分别为 13.79%、8.43%、7.55%;11.28%、11.03%、11.67%;13.78%、11.28%和 8.99%,三质控品三项目三水平变异系数均小于 15%。

2.1.2 批间重复性 选取美国伯乐公司质控品,其中,样本 A 为心梗三联项目质控水平 level 2 与 level 3 按照 1:1 的体积比混合;样本 B 为心梗三联项目质控水平 level 2;样本 C 为心梗三联项目质控水平 level 3。用 3 个批次的心梗三联卡检测,每一项目重复测定 3 次,取 \bar{x} 进行分析,批间 s 如下表 2 所示,样本 A、样本 B 和样本 C 的 CV 分别为 13.06%、13.34%、10.06%;14.29%、13.13%、13.66%;13.92%、10.89%和 9.84%,三质控品三项目三水平变异系数均小于 15%。

* 基金项目:深圳市医疗卫生类科研项目(201303052)。

表 1 C-TnI、CKMB 和 Myo 批内重复性结果 (ng/mL)

项目	样本 1			样本 2			样本 3		
	cTnI	CKMB	Myo	cTnI	CKMB	Myo	cTnI	CKMB	Myo
\bar{x}	4.57	29.64	465.66	1.33	5.53	262.05	2.54	16.75	260.04
<i>s</i>	0.63	2.50	35.14	0.15	0.61	30.59	0.35	1.89	23.38

表 2 C-TnI、CKMB 和 Myo 批间重复性结果 (ng/mL)

项目	样本 A			样本 B			样本 C		
	cTnI	CKMB	Myo	cTnI	CKMB	Myo	cTnI	CKMB	Myo
\bar{x}	2.22	12.14	326.34	0.77	5.71	279.05	3.95	24.89	402.42
<i>s</i>	0.29	1.62	32.82	0.11	0.75	38.13	0.55	2.71	39.59

2.2 准确度实验 共计检测 665 份疑似心肌梗死患者,对 cTnI、CKMB 和 Myo 分别检测 217、214 和 235 例,参考值范围上限以下为阴性,超出参考上限为阳性,两方法测定性结果如下表 3 所示,两种试剂检测 cTnI、CKMB 和 Myo 定性结果比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以对比试剂结果为参考值, cTnI、CKMB 和 Myo 敏感度分别为 93.02%、91.11% 和 92.16%, 特异度分别为 98.85%、98.82% 和 99.46%, 准确度分别为 97.70%、97.20% 和 97.87%。

表 3 化学发光法胶体金免疫层析法检测 cTnI、CKMB 和 Myo 结果比较 (*n*)

胶体金法	化学发光法 (cTnI)		化学发光法 (CKMB)		化学发光法 (Myo)	
	+	-	+	-	+	-
+	40	2	41	2	47	1
-	3	172	4	167	4	183

2.3 相关性检测 以两种方法对 cTnI、CKMB 和 Myo 检测值均超出参考值上限纳入分析,对两种方法实测值进行线性回归分析,如下表 4 所示。

表 4 化学发光法与胶体金免疫层析法检测结果相关性分析

项目	<i>n</i>	回归方程	<i>r</i>
cTnI	40	$Y = 0.2766X + 2.565$	0.8789
CKMB	41	$Y = 0.2780X + 1.8139$	0.8573
Myo	47	$Y = 0.1561X + 23.954$	0.9085

3 讨论

AMI 系指冠状动脉突然完全性闭塞,心肌发生缺血、损伤和坏死,出现以剧烈胸痛、心电图和心肌酶学的动态变化为临床特征的一种急性缺血性心脏病,已成为危害人类健康的重大疾病之一。2000 年欧洲心脏病学会修改了 AMI 诊断标准^[2], 其中就突出了 cTnI 和 CKMB 的诊断价值。另外,Myo 是 AMI 血清中最早出现的蛋白类标志物,其较高的敏感度仍然受到人们的关注^[3-4],因此,cTnI、CKMB 和 Myo 的联合检测有取代心肌酶谱的趋势,成为新兴的金标准心肌标志物,即心肌梗三联检测。2007 和 2012 年^[5-6]: 欧洲心脏病学会 (ESC)、美国心脏病学会基金会 (ACCF)、美国心脏协会 (AHA) 和世界心脏

联盟 (WHF) 一致通过了心肌梗死的新定义,并突出了心肌肌钙蛋白在 AMI 的诊断作用。

国内外已有应用金标层析法检测心肌梗死标志物的三合一试剂^[1],但大多用肉眼观测用于定性检测,用于定量检测的较少。本研究应用 esLabs 仪器定量检测三合一胶体金免疫层析法 cTnI、CKMB 和 Myo 的指标,与目前市场上质量较好的德国西门子 ADVIA Centaur XP 化学发光仪及其配套 cTnI、CKMB 和 Myo 化学化光法试剂检测的结果作比较分析。cTnI、CKMB 和 Myo 批内和批间重复性 3 个水平 3 个指标变异系数均小于 15%,表明应用 esLabs 仪器定量检测三合一胶体金免疫层析法 cTnI、CKMB 和 Myo 的指标批内和批间重复性良好,检测结果较稳定。在检测结果定性的准确度方面,两种检测结果在三个项目上比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), cTnI、CKMB 和 Myo 敏感度分别为 93.02%、91.11% 和 92.16%, 特异度分别为 98.85%、98.82% 和 99.46%, 准确度分别为 97.70%、97.20% 和 97.87%。敏感度均大于 91%, 特异度均大于 98%, 准确度均大于 97%, 表明待评价方法检测结果在定性上较好。以两种方法对 cTnI、CKMB 和 Myo 检测值超出参考值上限的例数计算实测值结果,对实测值进行线性回归分析,三项目相关性系数在 0.85~0.91,表明定量值结果与对比试剂尚有差异,但差异较小,临床解读上也能接受,但该方法还有改善的空间。

综上所述,通过对厦门新创公司生产的 cTnI、CKMB 和 Myo 三合一胶体金免疫层析诊断试剂应用 esLabs 仪检测结果进行效能评价,表明该方法敏感度和特异度高,准确度较好,能快速准确的测定 cTnI、CKMB 和 Myo 的结果,应用于 POCT 检测,但尚有提升质量的空间。

参考文献

- [1] 刘宇,周荣斌. 胶体金免疫层析法检测心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6B): 1903-1904.
- [2] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 959-969.
- [3] McCord J, Nowak RM, McCullough PA, et al. Ninety minute exclusion of acute Myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of Myoglobin and troponin I[J]. Circulation, 2001, 104(1): 1483-1488.
- [4] Plebani M, Zaninotto M. Diagnostic strategies in Myocardial in-

farction using Myoglobin measurement[J]. Eur Heart J, 1998, 19 (1):12-15.

of Myocardial infarction[J]. Uur Heart J, 2012, 33 (20): 2551-2567.

[5] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of Myocardial infarction[J]. Uur Heart J, 2007, 28(20): 2525-2538.

(收稿日期:2014-09-29)

[6] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of Myocardial infarction[J]. Uur Heart J, 2012, 33 (20): 2551-2567.

• 临床研究 •

2 163 例产妇生殖道分泌物培养鉴定及药敏结果的耐药性分析

洪岩^{1,2}, 李巨^{1,3△}

(1. 吉林大学第一附属医院, 吉林长春 130000; 2. 中国人民解放军沈阳军区总医院妇产科, 辽宁沈阳 110000; 3. 中国人民解放军第二零二医院妇产科, 辽宁沈阳 110000)

摘要:目的 通过对 2 163 例产妇生殖道分泌物培养鉴定结果及药敏实验的回顾性分析, 了解产妇生殖道常见致病菌的分布及耐药性。方法 对 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在该院产科病房住院的产妇生殖道分泌物标本共 2 163 例检验结果做回顾性分析。结果 从 2 163 例临产妇产的宫颈分泌物中分离出 1 190 例阳性标本, 阳性检出率为 55.0%; 其中革兰阳性球菌 871 例, 占 40.3%, 以凝固酶阴性葡萄球菌 601 例为主(27.8%); 革兰阴性杆菌 223 例占 10.3%, 其中大肠埃希菌 143 例(6.6%); 真菌 136 例(6.3%), 其中白色假丝酵母菌 123 例(5.7%); 革兰阳性菌对万古霉素和呋喃妥因的药物敏感度最高; 革兰阴性杆菌对亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦的药物敏感度最高。结论 产妇生殖道分泌物菌群分布较广, 致病菌多为条件致病菌。为了更好地为患者进行预防和治疗, 临床医生应该根据细菌培养及药敏结果结合临床合理应用抗菌药物。

关键词: 产科; 分泌物; 培养; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)06-0824-03

近年来由于生殖健康问题越来越受到重视, 生殖道感染也逐渐引起关注。本实验为回顾性研究, 主要通过对本院 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在产科病房住院的产妇生殖道分泌物标本培养鉴定结果及药物敏感试验进行回顾性分析, 对各种细菌的耐药率进行统计分析, 为临床抗菌药物的合理应用提供参考, 为临床一线医师更好地了解产妇生殖道的菌群分布及耐药性提供依据。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 收集 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在本院产科病房住院的产妇生殖道分泌物标本 2 163 例, 对其细菌培养鉴定结果及药物敏感试验结果进行分析。质控菌株为 ATCC25922(大肠埃希菌)、ATCC25923(金黄色葡萄球菌)、ATCC27853(铜绿假单胞菌)、ATCC29212(粪肠球菌)。

1.2 仪器与试剂 使用法国梅里埃生物公司的 Vitek2 细菌鉴定仪并根据 CLSI 制定的标准判断药物敏感实验的结果; 真菌培养基、哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯平板、巧克力平板均由梅里埃公司提供。

1.3 方法 接到标本后立即接种哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯平板和巧克力平板培养基, 经电热恒温培养箱 35℃ 培养 24 h, 然后严格按照《全国临床检验操作规程》进行分离病原菌操作, 分别将病原菌加入与 Vitek2 细菌鉴定仪配套使用的鉴定实验板和药敏实验板, 上机后等待 24 h 出结果。

2 结 果

2.1 检测结果 在 2 163 例临产妇产宫颈分泌物标本中, 973 例无菌生长(45.0%), 1 190 例检出细菌(55.0%), 其中革兰阳性球菌 871 例(40.3%), 以凝固酶阴性葡萄球菌 601 例为主(27.8%), 革兰阴性杆菌 223 例(10.3%), 以大肠埃希菌 143 例为主(6.6%); 真菌 136 例(6.3%), 以白色假丝酵母菌 123 例为主(5.7%)。革兰阳性菌包括表皮葡萄球菌 309 例

(14.3%), 溶血葡萄球菌 125 例(5.8%), 人葡萄球菌 85 例(3.9%), 模仿葡萄球菌 74 例(3.4%), 腐生葡萄球菌 5 例(0.2%), 金黄色葡萄球菌 108 例(5.0%), 其他葡萄球菌 3 例(0.1%); 粪肠球菌 70 例(3.2%), 尿肠球菌 17 例(0.8%), 鸟肠球菌 2 例(0.1%), 母鸡肠球菌 3 例(0.1%); 无乳链球菌 28 例(1.3%), 牛链球菌 14 例(0.7%), 马链球菌 11 例(0.5%), 血液链球菌 10 例(0.5%), 麻疹孪生球菌 7 例(0.3%)。真菌: 白色假丝酵母菌 123 例(5.7%), 光滑假丝酵母菌 6 例(0.3%), 热带假丝酵母菌 4 例(0.2%), 克柔假丝酵母菌 3 例(0.1%)。革兰阴性杆菌包括大肠埃希菌 143 例(6.6%), 奇异变形杆菌 14 例(0.7%), 阴沟肠杆菌 13 例(0.6%), 鲍曼不动杆菌 11 例(0.5%), 弗劳地枸橼酸杆菌 10 例(0.5%), 肺炎克雷伯菌 8 例(0.4%), 普通变形杆菌和解鸟氨酸克雷伯菌各 5 例(0.2%), 黏质沙雷菌和异型枸橼酸杆菌各 4 例(0.2%), 嗜麦芽窄食单胞菌 3 例(0.1%), 其他革兰阴性杆菌 3 例(0.1%)。

2.2 药敏结果 凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素和呋喃妥因的耐药率最低, 对青霉素的耐药率最高; 金黄色葡萄球菌对万古霉素、复方磺胺甲噁唑和呋喃妥因的耐药率最低, 同样对青霉素的耐药率最高; 肠球菌属同样对万古霉素和呋喃妥因的耐药率最低, 四环素耐药率最高; 链球菌属对青霉素、万古霉素耐药率最低, 红霉素耐药率最高。可见万古霉素仍是治疗革兰阳性球菌感染最有效的药物。革兰阴性杆菌中大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南耐药率最低, 氨节西林耐药率最高; 其他肠杆菌科细菌对亚胺培南耐药率最低, 氨节西林耐药率最高。非发酵菌属对药物的耐药率普遍较低, 这可能与该种细菌生长较为缓慢, 培养时间不足有关。检出的真菌大部分为白假丝酵母菌, 药物敏感度较好, 对氟胞嘧啶、咪康唑、伊曲康唑、伏立康唑均无耐药株。各种细菌耐药率见表 1、2。

△ 通讯作者, E-mail: lihongfei-2008@163.com.