

Innovance 测定血浆 D-二聚体的分析性能评价^{*}

白著晓^{1,2}, 刘慧敏², 姜宏兵², 邓朝晖², 梁学立², 张 新^{2△} (1. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832000; 2. 新疆生产建设兵团医院/石河子大学医学院第二附属医院检验科, 乌鲁木齐 830002)

【摘要】 目的 评价 Innovance 测定血浆 D-二聚体的分析性能。**方法** 参照美国临床和实验室标准化协会文件及相关文献, 对 Innovance 在 Sysmex CA1500 凝血分析仪上检测 D-二聚体的精密度、携带污染率、准确度、分析测量范围、临床可报告范围上限及参考值进行评价。以一套 Sysmex CA1500 检测系统为目标系统, 以 mini-VIDAS 和另一相同 Sysmex CA1500 检测系统为比对系统, 对目标系统和比对系统检测 D-二聚体结果进行比对及偏倚评估。**结果** 质控品和混合血浆批内与室内精密度结果均符合厂家声明要求。携带污染率符合要求。测定不同浓度赋值参考物质的准确度试验, 平均偏倚 $-0.80\% \sim 1.28\%$ 。验证的分析测量范围 $0.20 \sim 4.34$ mg/L FEU。临床可报告范围上限 70.4 mg/L FEU。40 例表面健康人群的 90 百分位数为 0.53 mg/L FEU。与 mini-VIDAS 检测系统比对, 相关系数 $(r)=0.905$, 结果间差异有统计学意义 $(P<0.05)$, 均值处相对偏倚 21.37% 。与另一相同 Sysmex CA1500 检测系统比对, $r=0.996$, cut off 值处的预期偏倚 -4.82% 。Sysmex CA1500 检测系统能准确检测 Innovance 配套质控品和校准品的 D-二聚体, 而检测 mini-VIDAS 配套的质控品和校准品 D-二聚体的偏倚不在允许范围。同样, mini-VIDAS 检测系统也只能准确检测相配套的质控品和校准品。**结论** Innovance 测定血浆 D-二聚体的分析性能符合临床要求, 同一实验室 D-二聚体测定应在相同的检测系统上完成。

【关键词】 D-二聚体; 免疫比浊法; 性能评价

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)09-1211-04

Evaluation of analytic performances of Innovance assay for detecting plasma D-dimer^{*} BAI Zhu-xiao^{1,2}, LIU Hui-min², JIANG Hong-bing², DENG Zhao-hui², LIANG Xue-li², ZHANG Xin^{2△} (1. Medicine School of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps / Second Affiliated Hospital, Medicine School of Shihezi University, Wulumuqi, Xinjiang 830002, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the analytical performance of Innovance assay for detecting plasma D-Dimer. **Methods** Referring to the documents of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and the related literatures, the performances of Innovance for detecting plasma D-dimer on the Sysmex CA 1500 analyzer were evaluated, including precision, carryover contamination rate, accuracy, analytical measurement range, upper limit of clinical reportable range and reference value. With the Sysmex CA 1500 as the objective detection system and the mini-VIDAS and another same Sysmex CA 1500 detection system as the reference detection system, the detection results of D-dimer by these systems were performed the comparison and bias estimation. **Results** The within-run precisions and within-laboratory precision of control materials and pooled plasma samples conformed to those of manufacturer statement. The carryover contamination rate was in accord with the clinical requirement. The average deviation of Innovance assay for detecting different calibrators were $-0.80\% \sim 1.28\%$. The verified analytical measurement range was $0.20 \sim 4.34$ mg/L FEU. The upper limit of clinical reportable linear range was 70.4 mg/L FEU. The 90th percentile in 40 cases of apparently healthy adults was 0.53 mg/L FEU. When the test results of the objective detection system were compared with those of mini-VIDAS system ($r=0.905$), there were significant difference ($P<0.05$) and the relative bias in the point of mean value was 21.37% . When the test results of the objective detection system were compared with those of another Sysmex CA1500 ($r=0.996$), the expected bias in the point of cut-off value was -4.82% . D-dimer concentration of Innovance's control materials and calibrators can be accurately detected by the Sysmex CA1500, but the detection results of the mini-VIDAS's control materials and calibrators by the Sysmex CA1500 can not be accepted. Similarly, the D-dimer concentration of the mini-VIDAS's control materials and calibrators could only be accurately detected by the mini-VIDAS detection system. **Conclusion** The performance of Innovance assay for detecting plasma D-dimer conforms to clinical requirement, and the D-dimer test at the same laboratory should be accomplished in the same detection system.

【Key words】 D-dimer; immunoturbidimetric assay; performance evaluation

^{*} 基金项目: 兵团科技局重点科技攻关项目(2013BA018); 兵团医院院级课题项目(YJ2014002)。

作者简介: 白著晓, 男, 硕士, 主要从事检验项目的方法学评价及其在疾病诊疗中作用的研究。

[△] 通讯作者, E-mail: zjq010902@126.com。

D-二聚体(D-D)是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物,其水平增高提示机体内存在血栓形成和继发性纤溶亢进^[1-2]。研究表明,血浆 D-D 水平联合临床可能性评价在静脉血栓栓塞症(VTE)的排除性诊断中具有重要意义^[3-4]。目前,临床实验室普遍采用免疫比浊法测定血浆 D-D 水平,但是不同厂家的试剂性能存在很大差异,测定结果的可比性也较差^[5-6]。Innovance 是一种由西门子医疗诊断公司生产的可以配套用于 Sysmex 系列凝血分析仪定量测定血浆 D-D 的试剂,其原理为颗粒增强型免疫比浊法。为深入了解 Innovance 检测血浆 D-D 的分析性能及特点,作者参照美国临床和实验室标准化协会文件及相关文献,在 1 台 Sysmex CA1500 凝血分析仪上对该试剂进行了全面性能评价,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 检测系统组成 目标系统(Y):Sysmex CA1500 凝血分析仪、Innovance 试剂盒及其配套质控品和校准品;比对系统 1(X1):mini-VIDAS 免疫分析仪、VIDAS Dimer 试剂盒(酶联免疫荧光法)及其配套质控品和校准品;比对系统 2(X2):另 1 台 Sysmex CA1500 凝血分析仪,试剂、质控品和校准品同 Y。

1.2 试剂 (1)Innovance 试剂盒(批号:560167)及配套 4 个批号的质控品和 3 个批号的校准品(赋值参考物质)。Innovance C1、C2、C3 和 C4 批号分别为 560753、560654、560761 和 560662;Innovance S1、S2 和 S3 批号分别为 560569、560559 和 560578。(2)VIDAS Dimer 试剂盒(批号:1002872390)及配套 2 个批号的质控品和 1 个批号的校准品(赋值参考物质)。VIDAS C1、C2 批号分别为 1072880、1072890;VIDAS S 批号为 1069250。

1.3 血浆标本 来源于新疆生产建设兵团医院就诊患者和健康体检者,参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版),用 3.2%枸橼酸钠抗凝真空管采集 2 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 15 min,排除溶血、脂血、黄疸及污染标本。

1.4 方法

1.4.1 D-D 测定 严格按照 Innovance 和 VIDAS Dimer 试剂说明书规范流程测定 D-D。测定标本前进行质量控制,整个评价过程使用同一批次的试剂。

1.4.2 精密度试验 溶解 Innovance C1 和 C2,制备 D-D 低值 P1 和高值 P2 混合血浆标本,均分装后冷冻保存。按照 EP15-A2 文件^[7]提供的方案,对上述质控品和混合血浆,每日测定 1 批,每批重复测定 4 次,连续测定 5 d,计算批内精密度($CV_{批内}$)和室内精密度($CV_{室内}$),并与厂家声明的 $CV_{批内}$ 和 $CV_{室内}$ 比较。

1.4.3 携带污染试验 取 P2 高值(H)和 P1 低值(L)混合血浆进行测定,测定顺序及结果记录如下:L1、L2、L3、H1、H2、L4、H3、L5、L6、L7、L8、H4、H5、L9、H6、L10、H7、H8、L11。选

出高值对低值(H~L)干扰组(L4、5、9、10、11)与低值对低值(L~L)干扰组(L2、3、6、7、8)两组数值,分别计算均值 M 与标准差 s,要求 $[M_{(H\sim L)} - M_{(L\sim L)}] < 3s_{(L\sim L)}$ ^[8]。

1.4.4 准确度试验 参照 EP15-A2 文件^[7],取 Innovance S1、S2 和 S3 分别重复测定 3 次,测定结果与相应靶值比较,计算平均偏倚。

1.4.5 分析测量范围验证 参照 EP6-A 文件^[9],取接近厂家声明分析测量范围下限(0.19 mg/L FEU)的低浓度(L)和接近厂家声明分析测量范围上限(4.4 mg/L FEU)的高浓度(H)新鲜血浆标本,按 1L、0.8L+0.2H、0.6L+0.4H、0.4L+0.6H、0.2L+0.8H、1.0H 配比方法,制备 6 种不同浓度的混合标本,每个标本重复测定 3 次。设定实验室的重复性和线性允许误差范围均为 5.0%,进行数据多元线性回归分析,对二次多项式非线性系数 b2 和三次多项式非线性系数 b2、b3 与 0 比较进行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,以确定最佳拟合方式。

1.4.6 临床可报告范围上限验证 参照 EP6-A 文件^[9],取 3 份接近厂家声明线性范围上限浓度的患者血浆标本,用配套稀释液按 1:2、1:4、1:8、1:16、1:32 倍比稀释,计算稀释回收率。回收率在 90%~110%为可接受。临床可报告范围上限=最大稀释倍数×分析测量范围上限。

1.4.7 参考值验证 参照 C28-A3 文件^[10],选择 40 例表面健康体检者标本,男、女各 20 例,年龄 18~65 岁,计算均值、标准差及 90 百分位数。厂家声明参考值:表面健康人群 90 百分位数为 0.55 mg/L FEU。

1.4.8 检测系统间比对和偏倚评估 (1)参照 EP9-A2 文件^[11],每天收集患者 6~9 份新鲜血浆标本,分别在 Y 和 X 上按标本编号正向测定一次,再反向测定一次,连续测定 5 d,共计 40 份血浆标本。结果统计:①组内、组间离群值检验。②做散点图和偏倚图。③计算线性回归方程和相关系数(r)。④检测系统间的系统误差,如 $r < 0.975$,使用配对 t 检验进行分析,并计算 Y 和 X 检测结果均值处的平均偏倚;如 $r \geq 0.975$,计算在 cut off 值(Innovance 和 VIDAS Dimer 均为 0.5 mg/L FEU)处 Y 与 X 之间检测结果的预期偏倚。(2)使用 Innovance 和 VIDAS Dimer 配套质控品、校准品,分别在 Y 和 X 上进行 D-D 测定,结果与其相应赋值进行比较。

2 结果

2.1 精密度试验结果 尽管 2 个批号质控品和 2 个水平混合血浆的 $CV_{批内}$ 和 $CV_{室内}$ 均大于厂家声明的 $CV_{批内}$ 和 $CV_{室内}$,但均小于相应的验证值,见表 1。

表 1 Innovance 测定 D-D 精密度试验结果

项目		试验结果			厂家声明			验证值	
		均值	$CV_{批内}$	$CV_{室内}$	均值	$CV_{批内}$	$CV_{室内}$	$CV_{批内}$	$CV_{室内}$
		(mg/L FEU)	(%)	(%)	(mg/L FEU)	(%)	(%)	(%)	(%)
质控品	Innovance C1	0.36	4.12	5.05	0.30	4.10	4.30	5.78	6.62
	Innovance C2	2.66	1.54	2.66	2.60	1.40	2.20	1.97	4.57
混合血浆	P1	0.81	3.76	4.63	0.80	3.40	4.50	4.80	6.96
	P2	3.73	1.69	3.21	3.60	1.50	2.60	2.12	5.67

2.2 携带污染试验结果 $M_{(H \sim L)} - M_{(L \sim L)} = 0.018 \text{ mg/L FEU}$, $3s_{(L \sim L)} = 0.047 \text{ mg/L FEU}$ 。

2.3 准确度试验结果 Innovance S1、S2 和 S3 的 D-D 测定结果与靶值平均偏倚分别为 1.28% (0.64%~1.71%)、-0.80% (-1.59%~2.19%) 和 -0.11% (-3.80%~2.19%)。

2.4 分析测量范围验证结果 重复测量误差为 2.59%，小于 5.00% 的设定误差。多项式回归分析表明，非线性系数 b2、b3 与 0 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，最佳拟合方式为一次多项式 (图 1)，线性回归方程为 $Y=0.826 \ 9X-0.595 \ 1$ ， $r^2=0.998 \ 3$ ，验证的分析测量范围为 0.20~4.34 mg/L FEU。

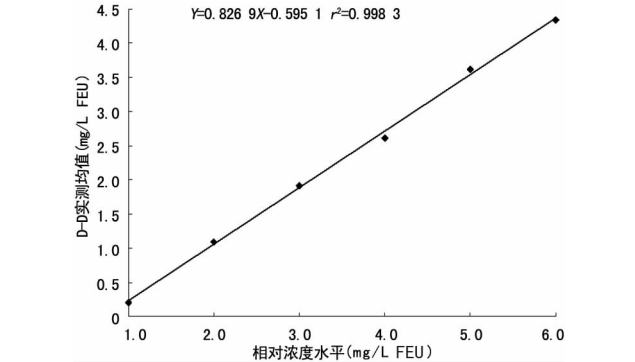


图 1 相对浓度水平与实测均值散点图

2.5 临床可报告范围上限验证结果 3 份血浆标本 1:16 稀释后的回收率均可接受，临床可报告范围上限为 70.4 mg/L FEU。稀释回收试验结果见表 2。

表 2 稀释回收试验结果

样品	稀释倍数	实测值 (mg/L FEU)	预期值 (mg/L FEU)	回收率 (%)
1	—	4.35	—	—
	1:2	2.25	2.18	103
	1:4	1.17	1.09	107
	1:8	0.59	0.54	109
	1:16	0.26	0.27	96
	1:32	0.10	0.14	71
2	—	4.72	—	—
	1:2	2.40	2.36	102
	1:4	1.25	1.18	106
	1:8	0.58	0.59	98
	1:16	0.29	0.30	97
	1:32	0.12	0.15	80
3	—	4.96	—	—
	1:2	2.50	2.48	101
	1:4	1.27	1.24	102
	1:8	0.59	0.62	95
	1:16	0.33	0.31	106
	1:32	0.18	0.16	113

注：—表示无数据。

2.6 参考值验证结果 40 例表面健康人群 D-D 测定均值

0.29 mg/L FEU，标准差 0.15 mg/L FEU，90 百分位数为 0.53 mg/L FEU，数据呈偏态分布。

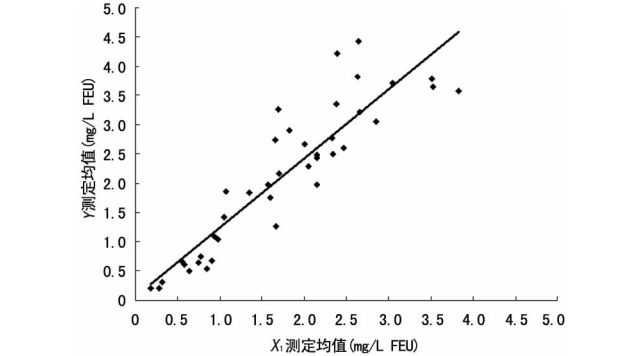


图 2 X_1 测定均值对 Y 测定均值散点图 (X_1 -Y)

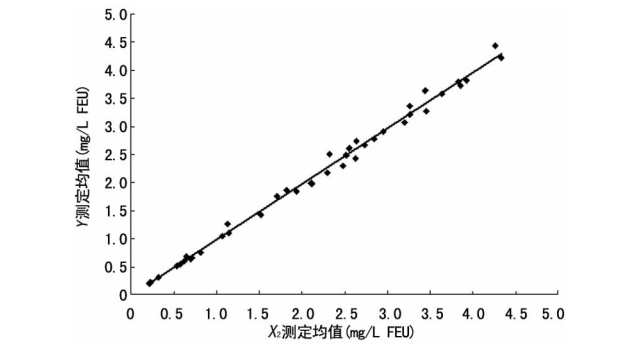


图 3 X_2 测定均值对 Y 测定均值散点图 (X_2 -Y)

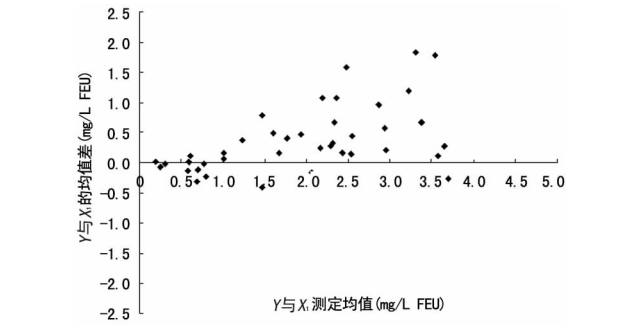


图 4 Y 与 X_1 二者测定均值与二者均值差值偏倚图

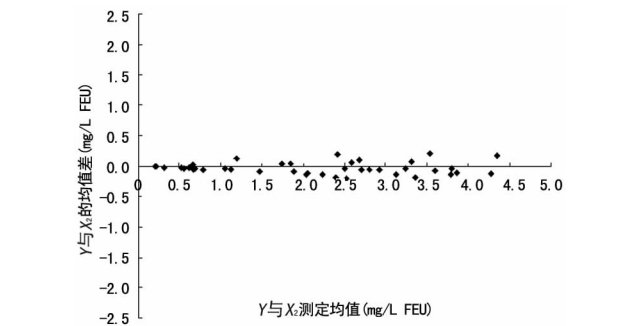


图 5 Y 与 X_2 二者测定均值与二者均值差值偏倚图

2.7 检测系统间比对和偏倚评估结果 经离群值检验，方法内、方法间无离群值。X 与 Y 测定结果的散点图和偏倚见图 2~5。Y 与 X_1 回归方程： $Y=1.178X_1+0.063$ ， $r=0.905$ ，结果差异有统计学意义 ($P<0.05$)，均值处的相对偏倚为 21.37%。Y 与 X_2 回归方程： $Y=0.993X_2-0.021$ ， $r=0.996$ ，

cut off 值处的预期偏倚为 -4.82% (95% CI 0.44 ~ 0.52 mg/L FEU)。Y 和 X 只能准确检测各自配套质控品和校准品的 D-D,而检测对方配套质控品和校准品 D-D 的偏倚均不在允许范围,见表 3。

表 3 Innovance 和 VIDAS Dimer 配套质控品、校准品分别在 Y 和 X 上测定 D-D 结果 (mg/L FEU)

项目	批号	靶值/允许范围	Y	X ₁	X ₂
质控品 (mg/L FEU)					
Innovance C3	560761	0.34/0.27~0.41	0.35	0.23	0.35
Innovance C4	560662	2.44/1.95~2.93	2.43	1.15	2.55
VIDAS C1	1072880	5.43/3.80~7.06	7.42	5.41	7.31
VIDAS C2	1072890	0.29/0.23~0.35	0.39	0.28	0.41
校准品 (mg/L FEU)					
Innovance SI	560569	4.68	4.72	1.89	4.65
VIDAS S	1069250	3.00	5.12	2.93	5.14

3 讨 论

D-D 是血栓形成的敏感性标志物,假阳性率高、特异性低,但阴性预期值极高^[5]。因此,血浆 D-D 对于排除 VTE 的诊断颇具价值而在临床上得到广泛应用。D-D 检测方法多样,有酶联免疫吸附试验、乳胶凝集法及免疫比浊法,即使同种测定方法其检测试剂和仪器亦不尽相同^[12]。由于国际上尚无统一的单克隆抗体和校准品,不同仪器和试剂测定结果可比性差是 D-D 测定存在的最大问题^[2]。实验室选择恰当的 D-D 检测方法及掌握所选方法的分析性能和特点对于在 VTE 患者排除诊断时降低临床风险至关重要。

Innovance 属于第 2 代免疫比浊试剂,当其与配套的凝血仪 (Sysmex 和 BCS 系列) 检测血浆 D-D 时,具备快速、高敏感的特点^[13-14]。Innovance 定量测定血浆 D-D (cut off 值: 0.50 mg/L FEU) 可辅助临床排除 VTE 的诊断已通过美国食品与药品监督管理局 (FDA) 的认证。基于上述原因,作者所在实验室选择了 Innovance 试剂和配套的 Sysmex CA1500 凝血仪用于患者标本 D-D 常规检测。

对 Innovance 进行精密度的评价显示,测定质控品和混合血浆批内精密度和室内精密度均低于厂家的声明,但按照 EP15-A2 文件的验证要求,测定的 CV 值均小于验证值,说明测定的精密度符合厂家声明的要求,能够满足临床要求。毕波和吕元^[15]认为,在进行方法学评价试验方案设计时,应首先完成精密密度试验和标本携带污染试验,检测系统的良好重复性和无携带污染是进行其他方法学评价试验的前提。Innovance 及其配套的 Sysmex CA1500 有较低的携带污染率。采用 3 个不同浓度赋值参考物质对 Innovance 进行测量准确度评估,平均偏倚均可接受。

厂家声明的分析测量范围是 0.19 ~ 4.40 mg/L FEU,作者验证的范围为 0.20 ~ 4.34 mg/L FEU,最高值在厂家提供上限值的 ±10% 以内,故可以接受。Innovance 厂家提供的最低检出限 (LOD) 为 0.05 mg/L,由于 D-D 如此低值对临床的意义不大,故作者未对 Innovance 的最低检出限和功能灵敏度进行评价,也就未对其临床可报告范围的下限进行评估。临床可报告范围要结合功能灵敏度、最大稀释度及分析测量范围进行确定,在分析测量范围上限浓度附近的 3 份标本的最大稀释

度均为 1 : 16 可接受,因此临床可报告范围的上限是 70.4 mg/L FEU。验证的稀释度高于 Innovance 厂家设置的 1 : 8 稀释度 (厂家临床可报告范围上限为 35.2 mg/L FEU),若将仪器的自动稀释设置到 1 : 16,可将测定范围提高至 70.4 mg/L FEU。验证的表面健康人群 90 百分位数 D-D 值略低于厂家声明的参考值,说明厂家的参考区间基本适合于作者所在医院的就诊人群。

将 Innovance 与 mini-VIDAS 进行比对发现,相关性不良 ($r=0.905$),二者测定结果差异有统计学意义 ($P<0.05$),均值处的相对偏倚为 21.37%。无论是免疫比浊法还是酶联免疫吸附试验,D-D 测定均是基于单克隆抗体对 D-D 抗原表位进行特异性识别^[12]。两种方法同时检测 Innovance 与 mini-VIDAS 配套的质控品和校准品结果可比性差,表明 Innovance 和 mini-VIDAS 单克隆抗体及抗体识别的抗原表位不同。在 Innovance 配套的 2 台 Sysmex CA1500 凝血分析仪上进行的比对试验发现,2 套相同的检测系统测定结果相关性好 ($r=0.996$),cut off 值处的预期偏倚为 -4.82%。因此,作者建议同一实验室 D-D 测定应在相同检测系统上完成,避免因不同检测系统间测定结果的差异而引起不必要的临床风险。

总之,Innovance 在 Sysmex CA1500 凝血分析仪上定量测定血浆 D-D 的各项分析性能指标能够满足临床需求。不同检测系统的血浆 D-D 测定结果存在差异,同一实验室血浆 D-D 检测应在相同检测系统上完成。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组,中国医师协会心血管内科医师分会.急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(1):74-81.

[2] 门剑龙,任静.D-二聚体临床应用及标准化分析进展[J].中华检验医学杂志,2010,33(8):793-797.

[3] “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识组.“D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识[J].中华急诊医学杂志,2013,22(8):827-836.

[4] 朱铁楠.D-二聚体检测在静脉血栓栓塞性疾病诊治中的应用[J].中华内科杂志,2012,51(3):240-242.

[5] Righini M,Perrier A,De Moerloose P,et al.D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis:20 years later[J].J Thromb Haemost,2008,6(7):1059-1071.

[6] 苏薇,邱玲.D-Dimer PLUS 测定血浆 D-二聚体浓度性能评价[J].现代检验医学杂志,2008,23(4):38-41.

[7] CLSI. EP15-A2. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline-second edition [S]. PA, SUA; CLSI, 2010.

[8] 宋晓玉,张珂,张莉,等. Sysmex CA-1500 全自动血凝分析仪性能评价[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2893-2895.

[9] CLSI. EP6-A. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; approved guideline[S]. PA, SUA; CLSI, 2010.

[10] CLSI. C28-A3. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline-third edition[S]. PA, SUA; CLSI, 2010. (下转第 1217 页)

导管穿刺部位。锁骨下静脉感染率大于颈静脉,颈静脉感染率大于股静脉。(3)敷料的选择。临床常用半透性聚氨酯敷贴可造成皮肤局部潮湿,增加细菌定植及感染概率。(4)导管留置时间。导管留置时间超过 7 d 是引起 CRBSI 的一个重要危险因素。(5)医护人员操作熟练程度。盲穿、穿刺时间过久、操作生疏等均可增加 CRBSI 的发生率。(6)患者因素。高龄、肿瘤、血液病、重症感染、创伤、营养不良、病情复杂、病程长,以及复杂大手术等均是 CRBSI 的易感因素^[11]。在本次调查中,该患者送检的中心静脉导管血培养报阳时间为 4.5 h,右上肢静脉血报阳时间为 11.8 h,比中心静脉导管血报阳时间晚 7.3 h,中心静脉导管血及右上肢静脉血培养结果均为鲍曼不动杆菌,拔除的中心静脉导管尖端也培养出了鲍曼不动杆菌,3 株鲍曼不动杆菌药敏试验结果完全形同,对常用抗菌药物均敏感。依据 CRBSI 判断标准^[12]:导管尖端培养阳性计数大于或等于 15 cfu,中心静脉导管血阳性报警时间比外周血报警时间早 2 h 以上,该患者可确诊为 CRBSI,同时 ERIC-PCR 同源性分析结果在基因水平也显示该患者发生了 CRBSI。该患者病情十分复杂,合并多种疾病:(1)冠心病、稳定型心绞痛;(2)高血压;(3)慢性支气管炎、慢性胆囊炎及慢性胃炎;(4)右肾切除术后、慢性肾衰竭、高钾血症;(5)5 年前阑尾炎穿孔阑尾及直肠切除,乙状结肠造口术后;(6)骨质疏松;(7)轻度贫血。结合上述,高龄、病情复杂、病程长、复杂大手术等均可能是造成该患者此次 CRBSI 的原因,但不能排除其他因素。

由于中心静脉导管的广泛使用及易发生 CRBSI 的特性,这就要求在日常工作中严格无菌操作,组织医护人员进行培训,规范导管操作技术,提高导管护理水平,每天更换敷贴,对导管进行肝素化,防止血栓形成,根据病情及时拔除导管,积极治疗原发疾病,伴有复杂疾病的老年人做好支持治疗,提高患者免疫力^[13]。同时,在怀疑 CRBSI 时应及时送检血培养及导管尖端细菌培养,为临床诊断及治疗提供依据。

参考文献

- [1] 熊琼,任小红. 中心静脉导管相关血流感染的研究进展[J]. 护理研究,2010,24(6):475-478.
- [2] Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study [J]. BMJ, 2010, 340(4):309-319.
- [3] Nabi Z, Anwar S, Barhamein M, et al. Catheter related in-

fection in hemodialysis patients [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009, 20(6):1091-1095.

- [4] Guimaraes AS, Dorneles EM, Andrade GI, et al. Molecular characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates using ERIC-PCR [J]. Vet Microbiol, 2011, 153(3/4):299-306.
- [5] Ye Y, Jiang Y, Fan T, et al. Resistance characterization, virulence factors, and ERIC-PCR fingerprinting of *aeromonas veronii* strains isolated from diseased trionyx sinensis [J]. Foodborne Pathog Dis, 2012, 9(11):1053-1055.
- [6] 周云芳,袁维荣,曹清. 医院多重/泛耐药鲍曼不动杆菌的同源性分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(6):518-522.
- [7] 芮晓艳,胡杰贵,熊自忠. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶检测及同源性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(2):154-157.
- [8] Qasim M, Zafar A, Ejaz H, et al. Changing trends in frequency and antimicrobial susceptibility of pathogens causing catheter related infections in children [J]. African J Microbiol Res, 2013, 5(7):351-360.
- [9] 郑妍,刘纹,刘晓敏,等. 520 例肿瘤患者外周置入中心静脉导管相关感染病原菌分布分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(9):1554-1555.
- [10] Chakraborty RD, Surendran PK, Joseph TC. Molecular typing of *Vibrio parahaemolyticus* strains isolated from Marine fin-fish/shellfish landed along south-west coast of India [J]. Indian J Fish, 2013, 60(1):87-96.
- [11] Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit [J]. Crit Care, 2010, 14(2):212-218.
- [12] Mermei LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular Catheter-Related infection; 2009 update by the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(1):1-45.
- [13] 王亚霞,刘亚新,沈培琼. 中心静脉导管相关感染 128 例的临床分析和预防措施[J]. 解放军护理杂志, 2010, 27(9):680-682.

(收稿日期:2014-11-15 修回日期:2015-01-18)

(上接第 1214 页)

- [11] CLSI. EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition [S]. PA, SUA:CLSI, 2010.
- [12] 丛玉隆. 国内凝血试验常规检查的热点话题与思考[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(1):18-21.
- [13] 郭野,寿玮龄,吴卫,等. INNOVANCE 试验和 PLUS 试验检测 D-二聚体方法比较[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7):638-642.

- [14] de Moerloose P, Palareti G, Aguilar CA, et al. A multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive D-dimer assay for exclusion of venous thromboembolism [J]. Thromb Haemost, 2008, 100(3):505-512.

- [15] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2):143-145.

(收稿日期:2014-11-03 修回日期:2015-01-22)