

北京协和医院 2000~2013 年血培养病原菌分布及耐药性分析*

张 慧^{1,2}, 杨启文^{1△}, 徐英春¹, 谢秀丽¹, 陈民钧¹ (1. 北京协和医院检验科 100730;
2. 河北省廊坊市人民医院检验科 065000)

【摘要】 目的 监测 2000~2013 年北京协和医院血培养分离病原菌的分布和药物敏感性。**方法** 收集 2000~2013 年北京协和医院门急诊和住院患者血培养分离病原菌。采用纸片扩散法测定菌株对抗菌药物的敏感性。采用 WHONET5.6 软件进行耐药性分析。**结果** 除外棒杆菌属、痤疮丙酸杆菌、微球菌属和芽孢杆菌属, 2000~2013 年全院血培养共分离非重复病原菌 7 199 株。革兰阴性需氧和兼性厌氧菌分离率为 40.6%~54.2%, 凝固酶阴性葡萄球菌的分离率为 18.7%~35.1%, 其他革兰阳性需氧菌和兼性厌氧菌(主要为金黄色葡萄球菌、肠球菌和链球菌)分离率为 19.7%~25.8%; 酵母菌分离率为 0.5%~5.7%。2011~2013 年血培养病原菌药敏试验结果显示, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南和厄他培南最为敏感。除氨曲南外, 铜绿假单胞菌对其他药物的敏感率均大于 70.0%。除米诺环素外, 鲍曼不动杆菌对其他药物的敏感率均小于 25.0%。在凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌中, 甲氧西林耐药菌株所占比例分别为 80.7% 和 42.3%, 对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁最为敏感。**结论** 北京协和医院血培养分离菌株中革兰阴性菌占优势, 且近年有上升趋势, 凝固酶阴性葡萄球菌的分离率近 5 年逐年降低, 念珠菌分离率呈上升趋势。碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌的抗菌活性最强。利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁对革兰阳性球菌抗菌活性最强。

【关键词】 血培养; 病原菌分布; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)18-2499-04

Distribution and antimicrobial resistance among blood culture pathogens in Peking Union Medical College Hospital from 2000 to 2013* ZHANG Hui^{1,2}, YANG Qi-wen^{1△}, XU Ying-chun¹, XIE Xiu-li¹, CHEN Min-jun¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the People's Hospital of Langfang City, Langfang, Hebei 065000, China)

【Abstract】 Objective To investigate distribution and antimicrobial resistance among blood culture pathogens in Peking Union Medical College Hospital from 2000 to 2013. **Methods** Pathogens from outpatients' and inpatients' blood cultures in this hospital were collected continuously from 2000 to 2013. Disk diffusion method was used to determine the in vitro susceptibility of pathogens to antimicrobial agents. WHONET5.6 software was used to analyze the data. **Results** A total of 7 199 non-repetitive blood culture pathogens were isolated from 2000 to 2013, excluding *Corynebacterium* spp, *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* spp and *Bacillus* spp. Gram-negative aerobic and Facultatively-anaerobic pathogens accounted for 40.6%—54.2%. Coagulase-negative *Staphylococcus* accounted for 18.7%—35.1%. The proportion of other gram-positive cocci, including mainly *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp and *Streptococcus* spp, was stable, with isolation rate of 19.7%—25.8%. Fungi with isolation rate of 0.5%—5.7%. The resistance data from 2011 to 2013 revealed that the most active antimicrobial agents against *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were meropenem, imipenem and ertapenem. Against *Pseudomonas aeruginosa*, the susceptibility rates to drugs were more than 70.0% except aztreonam. Against *Acinetobacter baumannii*, the susceptibility rates to drugs were less than 25.0% except minocycline. Against Coagulase-negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus*, the methicillin resistance rate was 80.7% and 42.3% respectively. Drugs with high activity included linezolid, vancomycin and teicoplanin. **Conclusion** Gram-negative bacteria could account for major part of the blood culture pathogens, with increasing trend in recent years in this hospital. The isolation rate of coagulase-negative staphylococcus decreased in recent five years and *Candida* isolation rate increased. Carbapenems might be the most active drugs against Enterobacteriaceae. Linezolid, vancomycin and teicoplanin could be the most potent antimicrobial agents against Gram-positive cocci.

【Key words】 blood culture; pathogen distribution; antimicrobial resistance

血流感染是社区和医院内感染的重要类型, 血培养则是诊断血流感染、确定病原菌的重要方法。血流感染的病原菌分布

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(H1908/81101287)。

作者简介: 张慧, 女, 检验师, 本科, 主要从事病原微生物研究。 △ 通讯作者, E-mail: yangqiwen81@163.com。

具有地区性差异,多数地区以革兰阳性球菌为主,但革兰阴性菌和真菌的分离率有增加的趋势,部分地区革兰阴性菌的分离率甚至已超过革兰阳性菌^[1-3]。本研究对北京协和医院2000~2013年血培养分离获得的连续非重复病原菌进行了分析,旨在探讨病原菌分布特征以及耐药性变迁,现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2000年1月至2013年12月北京协和医院门诊和住院患者血培养分离获得的病原菌7199株,均为全院血培养连续分离的非重复首次分离株(分离获得的棒杆菌属、痤疮丙酸杆菌、微球菌属、芽孢杆菌属未纳入统计)。质控菌株(大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、肺炎链球菌 ATCC49619、流感嗜血杆菌 ATCC49247、流感嗜血杆菌 ATCC49766)由北京协和医院检验科保存。

1.2 仪器与试剂 药敏纸片均购自英国 OXOID 公司。Mueller-Hinton 琼脂、添加 5%脱纤维羊血的 Mueller-Hinton 琼脂基质粉均购自美国 BBL 公司。Bact/Alert 3D 全自动血培养仪购自法国生物梅里埃公司,BACTEC9120 全自动血培养仪及 Phoenix100 微生物自动鉴定和药敏仪购自美国 BD 公司。

1.3 方法 (1)按照常规操作规程进行菌种鉴定,包括常规生化鉴定和自动化仪器鉴定。(2)采用纸片扩散法测定抗菌药物对菌株的抑菌圈直径,具体操作步骤参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)文件 M2-A11^[4]。2008~2013 年葡萄球菌药敏试验检测使用 Phoenix100 微生物自动鉴定和药敏仪进行。纸片扩散法和 Phoenix100 分析仪药敏检测结果判读参照 CLSI 文件 M100-S23,其中头孢哌酮/舒巴坦的折点参照头孢哌酮^[5]。(3)大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌超广谱β内酰胺酶(ESBLs)检测采用双纸片协同试验。协同试验选用的药敏纸片为头孢噻肟(30 μg)、阿莫西林/克拉维酸(20/10 μg)和头孢他啶(30 μg)。操作参照文献[6]。头孢噻肟或头孢他啶任一纸片抑菌圈直径处于中介或耐药区间且与阿莫西林/克拉维酸纸片抑菌圈有协同现象即判定菌株产 ESBLs。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行药敏试验数据结果统计分析,计算敏感率、中介率、耐药率等指标。

2 结果

2.1 菌株分布 血培养分离病原菌以革兰阴性需氧和兼性厌氧菌为主,分离率为 40.6%~54.2%,2009~2013 年有升高趋势。凝固酶阴性葡萄球菌分离率为 18.7%~35.1%。其他革兰阳性需氧菌和兼性厌氧菌(主要为金黄色葡萄球菌、肠球菌和链球菌)分离率较稳定,为 19.7%~25.8%。酵母菌(念珠菌和隐球菌)分离率为 0.5%~5.7%;丝状真菌(主要为马尔尼菲青霉菌和镰刀菌)分离率较低,为 0.0%~0.6%。

2.2 2011~2013 年血培养主要病原菌分布及药物敏感性

(1)主要病原菌的构成:2011~2013 年血培养共分离非重复病原菌 2 285 株,菌株分布见表 1。凝固酶阴性葡萄球菌主要以表皮葡萄球菌(37.6%)、溶血葡萄球菌(13.5%)和人葡萄球菌(12.8%)为主。(2)主要革兰阴性病原菌药物敏感性:大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌敏感率前三位抗菌药物依次为美罗培南、亚胺培南和厄他培南;除氨曲南外,铜绿假单胞菌对其他所测试抗菌药物的敏感率均大于 70.0%;除米诺环素外,鲍曼不动杆菌对其余药物敏感率均小于 25.0%。见表 2。(3)主要革兰

阳性病原菌药物敏感性:在凝固酶阴性葡萄球菌中,甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCoN)占 80.7%,敏感率前三位药物为利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁;金黄色葡萄球菌中,甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)占 42.3%,敏感率前三位药物为利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁;粪肠球菌敏感率前三位药物为利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁;尿肠球菌敏感率前三位药物为利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁。见表 3。

表 1 2011~2013 年血培养病原菌分布		
菌种	菌株数(n)	构成比(%)
凝固酶阴性葡萄球菌	468	20.5
大肠埃希菌	416	18.2
肺炎克雷伯菌	203	8.9
金黄色葡萄球菌	188	8.2
鲍曼不动杆菌	166	7.3
铜绿假单胞菌	96	4.2
粪肠球菌	93	4.1
尿肠球菌	69	3.0
阴沟肠杆菌	52	2.3
白色念珠菌	43	1.9
其他	491	21.5
总计	2 285	100.0

表 2 2011~2013 年血培养主要革兰阴性病原菌药物敏感性(%)				
抗菌药物	大肠埃希菌 (n=416)	肺炎克雷伯 菌(n=203)	鲍曼不动杆 菌(n=166)	铜绿假单胞 菌(n=96)
美罗培南	99.0	94.0	17.9	80.0
亚胺培南	98.6	92.5	17.9	73.7
厄他培南	97.2	89.7	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	89.3	84.3	12.6	84.2
阿米卡星	89.1	91.5	20.4	91.5
头孢哌酮/舒巴坦	78.0	83.4	16.8	78.5
头孢吡肟	70.1	82.5	13.1	80.9
米诺环素	69.8	64.1	57.7	—
头孢他啶	65.9	78.6	19.3	88.4
阿莫西林/克拉维酸	58.5	72.2	—	—
氨曲南	53.5	74.9	—	65.6
替卡西林/克拉维酸	52.2	69.3	13.3	73.1
氮苄西林/舒巴坦	47.8	68.2	15.6	—
庆大霉素	47.6	83.4	16.9	89.5
头孢曲松	41.3	72.0	1.2	—
头孢呋辛	40.3	69.6	—	—
头孢噻肟	40.0	70.9	1.2	—
左氧氟沙星	32.7	79.0	15.0	76.8
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	32.4	68.0	21.0	—
环丙沙星	31.7	72.5	14.3	87.4
哌拉西林	22.5	66.3	7.8	85.1

注:—表示未测定。

表 3 2011~2013 年血培养主要革兰阳性病原菌药物敏感性(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=468)	金黄色葡萄球菌(n=188)	粪肠球菌(n=93)	屎肠球菌(n=69)
利奈唑胺	100.0	100.0	100.0	100.0
万古霉素	100.0	100.0	100.0	91.0
替考拉宁	98.0	100.0	100.0	90.8
利福平	92.0	80.4	22.7	10.4
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	40.1	67.9	—	—
四环素	71.2	60.8	35.6	49.3
环丙沙星	42.1	58.2	31.9	6.1
甲氧西林	19.3	57.7	—	—
阿莫西林/克拉维酸	19.3	57.7	—	—
庆大霉素	50.7	52.1	—	—
克林霉素	62.2	50.3	—	—
红霉素	12.9	25.0	15.6	3.0
青霉素 G	10.8	10.8	81.1	7.5
氨苄西林	—	—	91.2	10.6
高浓度庆大霉素	—	—	74.7	42.4
氯霉素	—	—	73.6	84.6

注:—表示未测定。

2.3 多重耐药菌分离率的年度变迁 产 ESBLs 大肠埃希菌分离率在 2000~2003 年从 39.1% 升至 60.3%,2004~2013 年变化较小,为 53.5%~60.8%。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分离率为 17.9%~42.1%,2008~2009 年较高,2012~2013 年降至 26.9%。碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌检出率(0.0%~7.9%)高于大肠埃希菌(0.0%~2.6%)。亚胺培南耐药铜绿假单胞菌分离率升高缓慢,为 8.3~32.3%,2012~2013 年为 24.2%。亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌 2000~2001 年检出率为 0.0%,2004~2005 年升高至 48.5%,2006~2007 年有所下降,2008~2009 年又升至 78.8%,至 2012~2013 年为 79.1%。MRSA 分离率在 2000~2013 年显著降低,从 2000~2001 年的 63.6% 降至 2012~2013 年的 37.3%。万古霉素耐药粪肠球菌分离率在 2006~2007 年升至 3.0%,之后降低,2010~2013 年未检出万古霉素耐药粪肠球菌。万古霉素耐药屎肠球菌分离率在 2006 年后升高较快,至 2012~2013 年为 10.0%。

3 讨 论

血流感染是社区和医院内重要感染类型,也是导致感染性疾病患者病死率较高的重要原因。对血流感染的病原菌及其耐药性进行连续监测是临床医生正确经验治疗血流感染的基础,对降低血流感染患者病死率和加强合理用药有重要意义。

在北京协和医院 2000~2013 年血培养分离病原菌中,革兰阴性需氧和兼性厌氧菌分离率稳中有升,从 2000 年的 46.9% 升高至 2013 年的 52.7%,而革兰阳性球菌分离率从 2000 年的 52.5% 降至 2013 年的 43.3%,主要原因为凝固酶阴性葡萄球菌分离率由 2000 年的 29.8% 降至 2013 年的 18.7%,其他革兰阳性菌(主要为金黄色葡萄球菌、肠球菌和链球菌)分离率则较稳定,为 19.7%~25.8%。值得注意的是,酵母菌(主要为念珠菌和隐球菌)分离率呈缓慢上升趋势,2013 年分

离率已上升至 3.9%。本研究结果与 Aung 等^[2]对澳大利亚三级医院 2001~2009 年血流感染病原菌分布调查结果类似,在该时间范围内,澳大利亚一家三级医院血流感染革兰阴性菌分离率由 44% 升至 53%,革兰阳性菌分离率由 49% 降至 45%。另一项在巴西进行的儿童院内血流感染的研究中,革兰阴性菌占 49.0%,革兰阳性菌占 42.6%,真菌占 8.4%^[3]。

2011~2013 年的数据表明,血流感染病原菌分离率居于前五位的病原菌分别为凝固酶阴性葡萄球菌(20.5%)、大肠埃希菌(18.2%)、肺炎克雷伯菌(8.9%)、金黄色葡萄球菌(8.2%)和鲍曼不动杆菌(7.3%)。凝固酶阴性葡萄球菌在血培养病原菌分布中的排名有一定争议,因为此类菌不但是引起血流感染的重要病原菌,也是血培养最主要污染菌^[7]。Schnell 等^[7]的研究显示,血培养分离的凝固酶阴性葡萄球菌中有 32%~44% 的菌株是真正的血流感染致病菌。对于凝固酶阴性葡萄球菌的意义,实验室和临床科室应结合血培养阳性报警时间、送检套数和阳性套数的比例,以及患者的临床表现进行综合判断。

本研究结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南和厄他培南敏感率较高。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢菌素耐药的主要机制是产生 ESBLs,但部分肺炎克雷伯菌也产生 AmpC 酶^[8]。此外,本研究发现碳青霉烯耐药菌株的分离率在肺炎克雷伯菌中较高,至 2012~2013 年已占 4.3%,而碳青霉烯耐药大肠埃希菌则较少见。一项病例对照研究显示,碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌(CRKp)感染患者的病死率为 50.0%,高于碳青霉烯敏感肺炎克雷伯菌(CSKp)患者的病死率(25.7%),且作者认为长期使用中心静脉插管是感染 CRKp 的独立危险因素^[9]。

鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是血培养中最常分离到的非发酵糖革兰阴性杆菌。亚胺培南耐药铜绿假单胞菌分离率升高缓慢。然而,值得担忧的是,鲍曼不动杆菌的多重耐药率已升至极高的水平,2011~2013 年,除米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦外,鲍曼不动杆菌对其余药物的耐药率均已高于 70.0%。这与 OXA-23 型碳青霉烯酶基因在鲍曼不动杆菌中的传播,以及高流行耐药克隆株在院内的广泛分布有重要关系^[10]。替加环素对鲍曼不动杆菌有一定的抗菌活性,但其疗效尚需更多的临床观察验证^[11]。

葡萄球菌根据药敏特点一般分为甲氧西林耐药菌株和甲氧西林敏感菌株。本次监测中,MRSA 分离率显著降低,从 2000~2001 年的 63.6% 降至 2012~2013 年的 37.3%,但 MRSCoN 分离率在 2010~2013 年为 80.7%。利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁是对葡萄球菌抗菌活性最高的药物,金黄色葡萄球菌对上述 3 种药物均敏感,凝固酶阴性葡萄球菌仅少量菌株对替考拉宁不敏感。

在血培养分离的革兰阳性球菌中,肠球菌分离率仅次于葡萄球菌。万古霉素是治疗肠球菌感染的常用药物。国内关于万古霉素耐药肠球菌的报道较少。本研究显示万古霉素耐药粪肠球菌较少,但屎肠球菌对万古霉素的敏感率逐年降低,至 2012~2013 年已降至 91.0%。

真菌血流感染是近年来日益突出的问题。Al Thaqafi 等^[12]的研究表明,念珠菌血流感染的粗病死率达到 50%~60%。本研究显示,至 2013 年血流感染病原菌中真菌分离率已达 4.0%,且有上升趋势。因此,对血培养分离的真菌进行密切监测有重要意义。

本研究的局限性是未对凝固酶阴性葡萄球菌的致病意义进行临床验证,因此部分血培养污染的凝固酶阴性葡萄球菌被统计入内。

血流感染的病原学和耐药性研究对于临床医生经验治疗血流感染有重要意义,有必要进行长期的监测,从而为临床医生提供及时、准确的数据。

参考文献

[1] Kollef MH, Zilberberg MD, Shorr AF, et al. Epidemiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia; a multicenter cohort study[J]. J Infect, 2011, 62(2):130-135.

[2] Aung AK, Skinner MJ, Lee FJ, et al. Changing epidemiology of bloodstream infection pathogens over time in adult non-specialty patients at an Australian tertiary hospital [J]. Commun Dis Intell Q Rep, 2012, 36(4):333-341.

[3] Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients; microbiology, epidemiology, and clinical features [J/OL]. PLoS One, 2013-05-21 [2014-03-08], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861860>.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard-eleventh edition. CLSI documents M2-A11[M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-third informational supplement. CLSI documents M100-S23[M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.

[6] Poyart C, Mugnier P, Quesne G, et al. A novel extended-

spectrum TEM-type beta-lactamase (TEM-52) associated with decreased susceptibility to moxalactam in *Klebsiella pneumoniae*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42(1):108-113.

[7] Schnell D, Lecuyer H, Geeraerts T, et al. Preliminary evaluation of a new clinical algorithm to interpret blood cultures growing coagulase-negative staphylococci [J]. Scand J Infect Dis, 2013, 45(7):562-566.

[8] 孙宏莉, 宁永忠, 廖康, 等. 中国 10 所教学医院产 ESBLs 和质粒 AmpC 酶大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(2):323-329.

[9] Correa L, Martino MD, Siqueira I, et al. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1):80-87.

[10] Wang H, Guo P, Sun H, et al. Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from Chinese hospitals[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(11):4022-4028.

[11] Jean SS, Hsueh PR. Current review of antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens[J]. Expert Opin Pharmacother, 2011, 12(14):2145-2148.

[12] Al Thaqafi AH, Farahat FM, Al Ahmadi MI, et al. Predictors and outcomes of *Candida* bloodstream infection; eight-year surveillance, western Saudi Arabia[J]. Int J Infect Dis, 2014, 21(1):5-9.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-07-10)

(上接第 2498 页)
家要求。参考文献^[5]的标准,在本实验选择的浓度上,该血糖检测方法 3 种精密度评价方案的结果均符合国家要求。

综上所述,方差分析和 EP15-A2 方案在精密度的评价上无本质区别,EP5-A2 方案计算的室内精密度大于方差分析和 EP15-A2 方案的结果,实验室要进行更为严格的精密度评价应采用 EP5-A2 方案。

参考文献

[1] 王惠民. 临床实验室管理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:68-76.

[2] Clinic and Laboratory Standard Institute. EP15-A2 User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.

[3] Clinic and Laboratory Standard Institute. EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.

[4] 陆守曾, 陈峰. 医学统计学[M]. 2 版. 北京:中国统计出版社, 2009:59-60.

[5] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012, 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 北京:2012.

[6] 刘欧, 徐国宾, 王兰珍, 等. 6 个检测系统 4 种分析方法测定人血清葡萄糖的精密度和正确度调查[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(3):227-229.

[7] 欧阳能良, 王伟佳, 李飞, 等. 应用 CLSI EP15-A2 文件评价 BNP 和 NT-proBNP 测定的精密度性能[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(5):538-540.

[8] 温冬梅, 张秀明, 吴剑杨, 等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(19):2096-2098.

[9] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫局. JJF 1001-2001, 通用计量术语及定义[S]. 北京:2011.

[10] Clinic and Laboratory Standard Institute. C51-A Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine; Approved Guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

(收稿日期:2013-12-31 修回日期:2014-05-05)