

# 2013-2016年世界卫生组织西太平洋地区虫媒病毒诊断的外部质量评估：逐年改进的实验室质量

Mohammad Yazid Abdad,<sup>a</sup> Raynal C Squires,<sup>a</sup> Sebastien Cognat,<sup>b</sup> Christopher John Oxenford,<sup>b</sup> and Frank Konings<sup>a</sup>

通讯作者：Frank Konings（电子邮件：koningsf@who.int）

在世界卫生组织（World Health Organization, WHO）西太平洋地区，虫媒病毒仍然造成严重的公共卫生威胁。因此，实验室需要配备仪器以进行准确检测。2011年，为确保测试能力，WHO西太区办公室开展了一项针对虫媒病毒诊断的外部质量评估（EQA）项目的预实验。到2016年，该项目已经发展成为一项全球计划，全世界有96个实验室参加，包括来自西太区的19个国家、领地和地区的25个实验室。2016年西太区25个实验室的测试结果非常好，其中23个（92%）实验室所有登革热和基孔肯雅热病毒的标本检测结果都报告正确。对于寨卡病毒，25个实验室中的18个（72%）所有标本检测结果都报告正确，而7个（28%）实验室出现至少一个错误。对2013年和2016年EQA项目的结果进行比较，参加的实验室从18个增加到25个。第一轮仅包括登革热病毒，而最新一轮还包括基孔肯雅热、寨卡和黄热病毒。4年期间实验室对登革热病毒的分子检测能力一直很好（83-94%）。2013到2016年期间观察到的虫媒病毒诊断的熟练程度是该地区实验室质量得到改进的指标。

**虫**媒病毒在全球范围内持续对人类健康构成严重威胁，过去5年全球范围内新发和再发虫媒病毒感染的暴发证明了这一点。在此期间，全球也目睹了登革热病毒（dengue virus, DENV）和黄热病病毒（yellow fever virus, YFV）的持续广泛传播，与此同时基孔肯雅热病毒（chikungunya virus, CHIKV）和寨卡病毒（Zika virus, ZIKV）又卷土重来。2016年2月，为应对巴西出现的寨卡病毒、小头畸形和其他神经系统疾病，世界卫生组织（World Health Organization, WHO）总干事宣布其为“国际关注的突发公共卫生事件”（Public Health Emergency of International Concern, PHEIC），而在此之前，2014年在法属玻利尼西亚就出现过类似的聚集性病例<sup>1</sup>。该声明于2016年11月结束，以利于采取较长期的解决方法<sup>2</sup>。

WHO西太区承受着巨大的虫媒病毒疾病负担。仅在登革热方面，2013年至2016年期间共有86 000多病例，1500人死亡（WHO西太区区域办公室，2017年未发表数据）。基孔肯雅热是西太区本地流行的疾病，该病毒最近在新喀里多尼亚和巴布亚新几内亚暴发，被认为对太平洋岛屿国家和地区构成威胁<sup>3</sup>。该地区第一次有记载的寨卡病毒病暴发是2007年发生在密克罗尼西亚联邦<sup>4</sup>。该病毒曾在大多数国家被检测出来，偶尔会导致暴发，就像2016年新加坡发生的疫情<sup>5</sup>。

面对这种潜在的疾病发生，准备工作至关重要。因此，该区域的公共卫生实验室及其实验研究设备已经开发或采用了分子方法进行虫媒病毒检测。这

些新的检测方法补充了目前使用的血清学方法，可以在疾病的早期做出诊断。为评估该地区实验室的能力，2011年实施了一项关于虫媒病毒诊断能力的外部质量评估（external quality assessment, EQA）项目，旨在使实验室能够评估其能力水平，并确定其待改进之处。虽然检测能力可以作为一个指标提示实验室是否拥有必要的设施，包括完成检测试验的所需设备、试剂和检测方案以及衡量实验室所能承担的最大工作量，但诊断能力是指实验的可靠性和准确性。建立登革热诊断的EQA项目是“亚太新发疾病战略（2010年）”的一部分，亚太新发疾病战略是建立国际卫生条例核心能力的行动框架<sup>6</sup>。参加EQA项目是获得国际标准化组织15189认证的要求，这个标准认证中规定了质量管理体系的要求，尤其是对医学实验室的要求<sup>7</sup>。

外部质量评估项目的进展涉及该地区的主要参比实验室和合作中心（图1）。2011年日本国立传染病研究所首先对登革热诊断的EQA开展了预试验，以评估其可行性，预试验中包括检测平板的准备和后勤保障方面。这次试点为2013年推出的登革热第一轮外部质量评估的形成提供了参考信息<sup>8</sup>。18个实验室参加了该项目，由新加坡环境卫生研究所（Environmental Health Institute, EHI）负责协调，该研究所是WHO虫媒病毒及相关媒介参比研究合作中心。在2014年，由于对第一轮的后顾之忧和技术开展回顾审查以促进以后的项目评估，所以没有开展EQA。2015年环境卫生研究所准备了第二轮外部质量评估，本轮评估中不

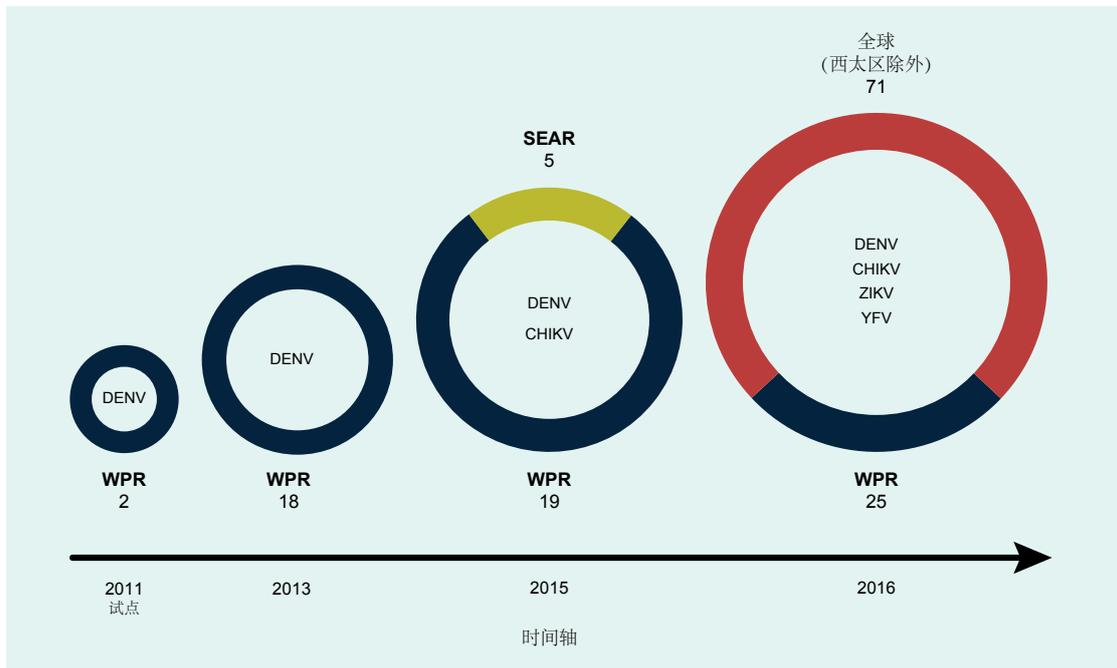
<sup>a</sup> 菲律宾，马尼拉，世界卫生组织西太区区域办公室，卫生应急项目

<sup>b</sup> 法国，里昂，世界卫生组织，卫生应急项目

投稿日期：2017年6月29日；发表日期：2017年9月29日

doi: 10.5365/wpsar.2017.8.3.001

图1. 2011-2016年, WHO虫媒病毒诊断EQA项目从试点到全球项目过程中的参加实验室、区域覆盖范围和病原体种类的数量增加



图例: 2011—2016年虫媒病毒诊断EQA项目的进展显示了参加实验室、区域覆盖范围和病原体种类的数量增加。2014年没有开展EQA。圆圈及其面积说明了随着时间进展在不断增加, 而且WHO区域也在扩大。在各地区或全球的数字表示参加实验室的数量。在每次检测平板中包括的病原体种类罗列在每个圆圈内。CHIKV=基孔肯雅热病毒; DENV=登革热病毒; 全球(红色); SEAR=东南亚地区(绿色); WPR=西太平洋地区(深蓝色); YFV=黄热病病毒; ZIKV=寨卡病毒。

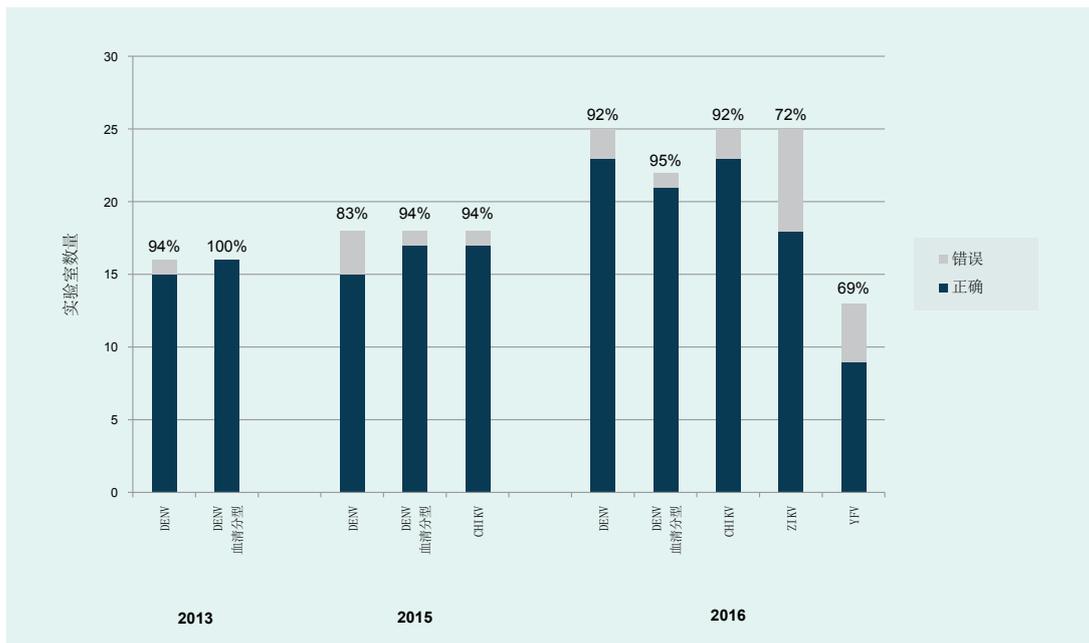
仅包括登革热的诊断, 还包括了基孔肯雅热的诊断<sup>9</sup>, 评估共涉及24家实验室, 包括西太区的19家以及WHO东南亚地区的5家。2016年, 在两个地区项目开展之后, WHO组织了首次全球虫媒病毒诊断的EQA项目。该项目由澳大利亚质量保证项目的皇家病理学院设计开发和管理。截至2017年7月, 全球共有96家实验室参加该项目, 遍布所有WHO地区。

2016年, 该地区共26家实验室受邀参加了EQA项目。这次的EQA评估了参加实验室通过聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)对登革热病毒、基孔肯雅热病毒、寨卡病毒和黄热病毒(可选)进行诊断的能力和水平。测试平板包含四种虫媒病毒各种稀释浓度的盲样, 需要实验室检测出来, 这些测试平板在2016年11月至12月期间装船运送到各实验室。在所邀请的26个实验室中, 来自该地区19个国家、领地和地区的25个实验室返回了考核结果; 有1个实验室由于后勤保障的问题未能运送评估平板而无法参加。所有25个实验室参加了3种必检病毒的PCR诊断; 此外, 有22个实验室完成了登革热病毒血清分型, 有13个实验室参加了EQA的可选项目黄热病毒的检测。2016年EQA的评估结果如图2所示。

2016年, 测试成绩很高, 25个实验室中有23个(92%)报告了登革热病毒和基孔肯雅热病毒所有标本的正确结果。对于寨卡病毒, 18个实验室(72%)报告了所有标本的正确结果, 而7个实验室(28%)出现至少一个错误。22个实验室中有21个(95%)能够正确识别登革热病毒血清分型。有4个实验室完成了寨卡病毒毒株的检测, 而且均正确地判定了毒株为亚洲株还是非洲株。总体而言, 错误似乎是随机分布的, 未观察到检测不准确的情况出现在某个特定标本或实验室中(数据未显示)。在参加可选模块黄热病毒检测的13个实验室中, 有9个(69%)在测试样品中成功识别了黄热病毒。尽管亚洲没有黄热病的流行或报道, 但是万一发生的话, 如果地区已做好了检测和确认黄热病毒的准备则是至关重要的。最近从安哥拉输入中国的实验室确诊的黄热病病例, 凸显了具有黄热病毒诊断能力的重要性<sup>10</sup>。

在宣布与寨卡病毒有关的“国际关注的突发公共卫生事件”之后<sup>11</sup>, 2016年2月在西太区开展了虫媒病毒检测能力的实验室应对准备情况调查。据透露, 在被调查的19个国家级公共卫生实验室中, 有16个(84%)实验室报告具有寨卡病毒分子检测能力。2016年虫媒病毒EQA调查结果表明, 除了检测能力外, 实验

图2. 2013-2016年WHO西太区参加虫媒病毒诊断EQA项目的实验室诊断能力\*



图例：CHIKV=基孔肯雅热病毒；DENV=登革热病毒；YFV=黄热病毒；ZIKV=寨卡病毒。

\* 诊断能力的定义是指EQA检测平板的某部分内容检测结果报告全部正确的实验室的比例。2014年没有进行外部质量评估。

室对寨卡病毒还具有很高的诊断水平。此外，在调查时表示没有检测能力的3个国家，在2016年EQA时已具有了这种检测能力（数据未显示）。

在比较该区域2013-2016年EQA项目结果时，发现自2013年以来对EQA的参与情况一直在增加（图2）。该地区实验室在2013年评估时显示了很好的登革热病毒诊断能力、2015年评估时显示了登革热病毒和基孔肯雅热病毒的诊断能力，超过83%的实验室对检测平板的所有标本都报告了正确的检测结果。与前几年相比，该地区现在可以声称至少有23个国家级公共卫生实验室对登革热病毒和基孔肯雅热病毒都具有高度准确的分子检测水平。在EQA中观察到参加者数量的增加以及诊断能力的提高，均表明实验室管理人员正不断地改进实验室的操作。他们的承诺对于确保本地区做好卫生突发事件的准备、支持常规监测以及提供准确的诊断非常重要。

EQA项目是一个不断发展的工具，它将不断被评估和改进，以便监督和促进实验室对虫媒病毒病的诊断检测。这个项目说明了当有充分的资金投入以及通过更好的监测和响应对公共卫生发挥的影响被认可时，小小的举措也可逐步形成更大的成就。2013—2016年间，越来越多的实验室参加这个项目、越来越高的检测水平就是该地区实验室能力和水平得到改善的一个指标。

### 利益冲突

无。

### 经费来源

区域和全球的项目得到美国国际开发署、疾病预防控制中心和加拿大全球事务全球伙伴关系项目的支持。

### 致谢

感谢自2011年以来参加制定虫媒病毒EQA项目开发的实验室。还要感谢所有参加外部质量评估项目的国家级公共卫生和研究实验室，这些部门自2013年推出该项目后就参加了项目。

### 参考文献

1. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee meeting regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barre syndrome. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>, accessed 24 May 2017).
2. Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly, other neurological disorders and Zika virus. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fifth-ec/en/>, accessed 24 May 2017).

3. Horwood P, Bande G, Dagina R, Guillaumot L, Aaskov J, Pavlin B. The threat of chikungunya in Oceania. *West Pac Surveill Response*. 2013 06 04;4(2):8–10. PMID:24015365 doi:10.5365/wpsar.2013.4.2.003
4. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2536–43. PMID:19516034 doi:10.1056/NEJMoa0805715
5. Ho ZJM, Hapuarachchi HC, Barkham T, Chow A, Ng LC, Lee JMV, et al.; Singapore Zika Study Group. Outbreak of Zika virus infection in Singapore: an epidemiological, entomological, virological, and clinical analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug;17(8):813–21. PMID:28527892 doi:10.1016/S1473-3099(17)30249-9
6. Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases, 2010. Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific; 2011 ([http://www.wpro.who.int/emerging\\_diseases/documents/docs/ASPED\\_2010.pdf?ua=1](http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/documents/docs/ASPED_2010.pdf?ua=1), accessed 24 May 2017).
7. ISO 15189:2012. Medical laboratories – requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization, 2012.
8. Pok KY, Squires RC, Tan LK, Takasaki T, Abubakar S, Hasebe F, et al. First round of external quality assessment of dengue diagnostics in the WHO Western Pacific Region, 2013. *West Pac Surveill Response*. 2015 06 30;6(2):73–81. PMID:26306220 doi:10.5365/wpsar.2015.6.1.017
9. Soh LT, Squires RC, Tan LK, Pok KY, Yang H, Liew C, et al. External quality assessment of dengue and chikungunya diagnostics in the Asia Pacific region, 2015. *West Pac Surveill Response*. 2016 04 22;7(2):26–34. PMID:27508088 doi:10.5365/wpsar.2016.7.1.002
10. Yellow fever – China, *Disease Outbreak News*, 22 April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.who.int/csr/don/22-april-2016-yellow-fever-china/en/>, accessed 24 May 2017).
11. Squires RC, Konings F; World Health Organization Regional Office for the Western Pacific Zika Incident Management Team. Preparedness for Zika virus testing in the World Health Organization Western Pacific Region. *West Pac Surveill Response*. 2016 03 31;7(1):44–7. PMID:27757256 doi:10.5365/wpsar.2016.7.1.007