

正确的病原学诊断提升感染精准治疗

“传统的涂片和培养在病原学诊断中仍有重要价值，但从培养到报告一般需 48 h，加之培养阳性率低，如脓毒症患者的病原体培养阳性率不到 20%，因而更为快速、敏感的病原学检测技术成为了临床共同的要求。”中国医药教育协会感染疾病专业委员会（IDSC）主任委员、浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染病学



讨论嘉宾

俞云松 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
解立新 解放军总医院第八医学中心
周华 浙江大学医学院附属第一医院



进入专题页
了解更多

解立新 用好 M-ROSE 这个床旁诊断利器

医师报讯（融媒体记者 刘则伯）解放军总医院解立新教授介绍，重症感染是 ICU 最常见的致病因素，其中肺部感染高居第一位，如何早期快速精准诊断是困扰临床医生的重要问题。

获取合格标本是精准诊断的前提

目前，ICU 患者检测基本依赖于检验科进行，临床一线医务人员信息被动且滞后。病原菌培养方法传统，效率抵消，时间滞后 48~72 h，而且结果常常仅供临床参考，导致经验性应用广泛覆盖、超广谱抗菌素陷入恶性循环，重症感染患者同时应用 5~7 种抗菌药物屡见不鲜，超级细菌大行其道，无药可治成为现实。另外由于 ICU 特殊的环境，下呼吸道开放气道获取的标本非常容易受到污染，如何获取合格的标本是致病原快速精准诊断的前提。

M-ROSE 提供精准化指导

解立新教授认为，建立以微生物学—快速现场评价（M-ROSE）等技术为基础的 ICU 床旁病原学诊断实

验室，能够很好地解决这些难题。

M-ROSE 是将检验科和病理科快速阅片技术进行集成，通过形态学识别，达到在 ICU 床旁进行病原学快速诊断的目的，这样医生就可以第一时间判断标本是否合格（上呼吸道、大气道、BALF）、感染还是定植，诊断细菌/真菌感染到属一级，人工操作 2 h 内完成，研发的基于人工智能的 M-ROSE 智能化设备可以在半小时内完成。解立新教授表示，M-ROSE 作为床旁快速病原学诊断技术，通过与传统病原学的涂片、培养、二代测序等多种方法的对比，证实了该技术对于临床指导与治疗具有开创性、实用性、及时性、准确性等特征，为临床危重症患者抗生

逐步优化打造床旁闭环

2020 年，解立新教授及团队在《中华结核和呼吸杂志》发表了《ICU 患者支气管肺泡灌洗液采集、送检、检测及结果解读规范》，M-ROSE 第

一次被写入规范当中，解教授认为只有规范 ICU 患者标本送检程序，降低标本被污染的可能性，才能助力早期精准诊断。

在此基础上，解立新教授及其团队还在进一步优化 M-ROSE 技术，如联合免疫荧光提高对异常细胞、真菌、抗酸杆菌识别能力，通过判别干净的鳞状上皮细胞（洗澡细胞）、吞噬红细胞碎片的肺泡巨噬细胞（心衰细胞）等提高对吸入性肺炎、不典型左心衰的诊断能力。

解立新教授介绍，M-ROSE 技术对肺移植的成功做出了关键性助力，我们通过应用 M-ROSE 技术首次在国际上对供体和受体进行全过程肺部感染情况进行动态评估，有效提高了肺移植成功率，大幅度降低了围手术期继发感染的风险。

解立新教授表示，目前解放军总医院正在打造一个床旁的闭环，联合快速核酸检测和三代+测序，进行床旁已知和未知病原体的快速诊断，从而达到真正实现重症感染早期、精准、快速诊断，指导个体化抗感染治疗的目的。

俞云松 病原学诊断技术朝更快更精准方向发展

医师报讯（融媒体记者 裴佳）“正确的病原学诊断是感染性疾病精准治疗的前提。”俞云松教授说，“而随着医学技术的进步，临床医生对精准治疗的期望，提高了对病原诊断技术，尤其快速敏感的病原诊断技术的需求。我们期待着未来有更有有效的病原体富集、更高的检测通量、更短的检测时长、更低的检测成本，以及更自动化的病原诊断技术。”俞云松教授介绍了感染性疾病病原诊断技术新进展。

俞教授表示，基于血培养阳性标本的快速诊断技术（RDT）可以加速病原体的鉴定、药敏结果的报告等，对改善临床预后发挥了很重要的作用。但目前临床上用得更多的是不依赖培养的病原学诊断技术，具体包括四类。

基于抗原抗体的快速病原诊断技术

是借助已有的抗原和抗体，对病原体的抗体及抗原进行检测。如现在用得非常普遍的侧流免疫层析法在甲型流感病毒、乙型流感病毒检测中的敏感性和特异性就非常好；CARBA-5 对革兰阴性菌碳青霉烯酶检测的灵敏性和特异性均接近 100%；隐球菌荚膜抗原胶体金检

测在隐球菌脑膜炎病原诊断中的敏感性和特异性都在 95% 以上。此外，还有双抗夹心免疫法及基于阻抗免疫传感器原理的抗原抗体检测，最快的检测时长仅需 15 min，符合了临床对病原诊断速度更快的需求。

基于 PCR 的病原检测技术

包括实时定量 PCR、多重 PCR、巢式 PCR 和数字 PCR 等，目前主要用于病毒核酸的检测，基于 PCR 的病原检测技术依赖于既定的目标病原，对新发病原体的检测仍存在问题。数字 PCR 被认为是未来较好的发展方向，可以绝对定量，对脓毒症患者的血液样本进行直接检测，3 h 实现病原精准诊断。但俞教授认为，检测时间上还有提升的空间，目前的检测公司可以 1.5 h 完成检测，未来在 1 h 以内完成检测应该不是问题，这样就能更好地满足临床需求。

基于宏基因组技术

虽比培养快一些，但也需要 13 小时左右。目前主要用于重症感染患者的病原诊断，对脓毒症患者血样本的 mNGS 检测能提高 30% 左右的病原检测阳性率。对于罕见、

疑难、新发病原体的感染，mNGS 技术有明显优势，如当下仍在流行的新冠病毒最早就是 mNGS 技术检出的。在免疫低下的患者中，混合感染、少见病原体感染较为多见，所以 mNGS 技术在该类患者病原诊断中的应用也比较普遍。中枢神经系统感染（脑膜炎）的常规的检测手段病原体阳性率仅 10%，结合 mNGS 技术，病原检出率可达到 30%~50%。

基于 T2 磁共振技术

在欧美国家已经用于脓毒症等患者的病原诊断，已经有细菌、真菌和耐药基因的检测试剂盒，其特异性非常高，敏感性也有 90% 左右，但耗时需要 3.5~8 h。



mNGS 技术在疑似感染肺部肿瘤诊断中的探索

医师报讯（融媒体记者 黄玲玲）浙江大学医学院附属第一医院周华教授表示，宏基因组测序技术（mNGS）在疑似感染肺部肿瘤诊断中的价值值得关注。为此，周华教授分享了一个临床病例。

一例 64 岁的女患者曾反复发热半月余，最高体温 39℃，伴畏寒，胸闷，无胸痛、咳嗽、咳痰、咯血、盗汗等不适，经对症抗感染治疗仍无明显好转。希望进一步通过肺泡灌洗

液 mNGS 检查出患者病原微生物，但所得到的人疱疹病毒 4 型（EB 病毒）不能解释患者的疾病过程。但利用 mNGS 数据对患者染色体的分析发现存在数个染色体拷贝数的异常，这一检测结果为患者的诊断带来了意想不到的收获。后续通过病理活检，患者被诊断为 NK-T 细胞淋巴瘤。

周华教授介绍，mNGS 可同时检测人源基因组和微生物基因组数据，人源数据用于肿瘤识别（Onco-seq 染色体核型检测）。染色体不稳定性是恶性肿瘤的一个特征。北大人民医院检验科王辉教授发表的

一篇有关 Onco-mNGS 论文指出，与病理检查结果比较，Onco-mNGS 对于肿瘤诊断的临床敏感性为 83.7%，特异性为 97.6%，准确率为 92.9%。

周华教授指出，正确诊断是合理抗感染治疗的前提，抗感染治疗根植于正确的诊断。对不可疑肺部感染患者，应判断是否感染及感染的病原体。mNGS 在病原检测中是重要的方法之一，多项研究显示，mNGS 可提升病原学诊断能力，对临床诊疗带来正向影响。而 mNGS 数据的深入挖掘，对非感染性疾病诊断的探索非常值得研究。