

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2020.09.01

宏基因组测序技术检测感染性病原体江苏专家共识(2020 版)*

江苏省医学会检验学分会,江苏省临床检验中心

摘要:宏基因组测序(mNGS)基于宏基因组学和高通量测序技术,可检测并分析各种临床来源样本中细菌、真菌、病毒、寄生虫、支原体/衣原体等所有已知及未知的病原体,特别是未知新发病原体(如新型冠状病毒等)。该技术规避了绝大多数病原体不能培养或难培养的缺点,可直接检测临床样本中的病原体核酸,解决了新发或突发、复杂或混合感染、罕见病原体鉴定难的问题。该文从实验室建设的基本要求、实验方法学的性能确认、质量控制体系的建立和健全、结果的分析 and 解读及在感染性疾病诊断中的价值等方面,对 mNGS 技术用于感染性病原体检测作一共识。

关键词:宏基因组测序;核酸;病原体;感染

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

宏基因组学(metagenomics)也称元基因组学,其利用新一代高通量测序(next-generation sequencing, NGS)技术,以特定环境下病原体基因组为研究对象,在分析病原体多样性、种群结构、进化关系的基础上,进一步探究病原体的群体功能活性、相互作用及其与环境之间的关系,发掘潜在的生物学意义。宏基因组测序(metagenome next-generation sequencing, mNGS)是基于宏基因组学和高通量测序技术,可检测并分析各种临床来源样本中所有已知及未知的病原体(包含细菌、真菌、病毒、寄生虫、支原体/衣原体等)。mNGS 适用于各种病原体的鉴定,特别是未知新发病原体,如新型冠状病毒、新型布尼亚病毒等,故在新发突发、复杂及混合感染的病原体实验室诊断中,其临床参考价值更为突出^[1-2]。

mNGS 技术规避了绝大多数病原体不能培养或难培养的缺点;直接检测临床样本中的病原体核酸,解决了新发或罕见病原体鉴定难的问题;覆盖更全、更广的病原体种类,克服了常规分子诊断技术需要事先知道基因靶标的困难。病原体 mNGS 检测有其特殊性,如核酸提取前人源宿主核酸的去除、基于痕量/微量病原体核酸(如病毒)文库的构建、数据分析中基因组数据库的建立、报告解读中不同样本来源各种病原体检出阈值的设立、实验室间比对的实施等。构建高效快速实验流程和数据分析流程、设计合理可行的性能确认方案、积极充分的临床调研和沟通等,都是实验室开展项目前的必要工作。

为进一步规范 mNGS 病原体检测项目的临床开展,江苏省医学会检验学分会、江苏省临床检验中心组织江苏省检验医学、分子生物学、感染病学等领域的相关专家,就实验室建设的基本要求、实验方法学的性能确认、质量控制体系的建立和健全、结果的分析 and 解读及在感染性疾病诊断中的价值,制定本专家共识。

1 mNGS 实验室的基本要求

1.1 实验室资质

共识 1:开展 mNGS 临床检测的非法人资质的实验室、法人资质的医学检验实验室,都必须具备以下资质:医疗机构

执业许可证、“临床细胞与分子遗传学专业”诊疗科目、Ⅱ级或以上生物安全实验室备案证书、临床基因扩增检验实验室技术验收合格证[感染类病原体基因项目(NGS 平台)]。

1.2 符合生物安全实验室的基本要求 应用 mNGS 技术检测潜在感染性病原体的样本来源于临床确诊或拟诊感染的患者,故样本采集、转运、接收、处理、操作、保存及实验室的场地、设计、分区、流程等环节,都必须按照国家已经发布的法规、准则、指南等管理文件中的相关内容实施。

共识 2:在选择实验场所时要充分考虑人流、物流、样本流的单向通道,送风口、排风口及气流的单向流动的设置,核心实验区域及缓冲区的负压设置,生物安全柜的选择,互锁门及门禁的设置,工作人员配备相应防护设备,实验室清洁、消毒场地,医疗废弃物的处理和运输等重要因素。实验室可参考国家相关文件,如国务院 424 号令《病原微生物实验室生物安全管理条例》、GB 50346-2011《生物安全实验室建筑技术规范》、T/CECS662-2020《医学生物安全二级实验室建筑技术标准》、GB 19781-2005/ISO 15190:2003《医学实验室安全要求》、GB 19489-2008《实验室生物安全通用要求》、中国卫生行业标准 WS233-2017《病原微生物实验室生物安全通用准则》,以确保实验人员的健康、保护样本完整性和环境安全。

1.3 实验室的设置

共识 3:mNGS 技术平台的实验操作至少包括试剂配制、样本接收和前处理、核酸提取、文库构建、基因扩增、上机测序等步骤,故实验室原则上应设置以下区域:标本接收区、试剂准备区、标本制备区、文库构建区、扩增区、质检区和测序区、数据分析及报告区。

实验室具体可根据实际情况及其面积因地制宜进行分区,而对于核心实验操作区,如标本制备区、文库构建区等,必须设置缓冲区。实验室设计要求可参照 GB/T 20469-2006《临床实验室设计总则》、《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法(卫办医政发[2010]194 号)及其附件》、《医疗机构临床基因扩增检验工作导则》实施。

1.4 实验室人员资质 实验室应配备可满足开展该平台检测要求的医学、检验、生物信息学等专业人员。

* 基金项目:江苏省社会发展临床前沿技术专项(BL2019038);江苏省医学创新团队与领军人才项目(CXTD2017009)。

通信作者:何军,苏州大学附属第一医院、国家血液病临床医学研究中心、江苏省血液研究所,主任技师,研究员,博士研究生导师,从事分子遗传学和临床移植领域相关工作,E-mail:junhe1964@163.com。

共识 4: 实验室负责人或技术负责人(硕士以上学历者优先),具有副高以上职称及相关专业背景,且有 5 年及以上临床基因检验工作经历。实验室的操作人员、生物信息学分析人员、报告解读和签发人员,应具备临床基因扩增检验实验室技术人员岗位培训合格证书(感染类)。报告解读与签发者须具有 2 年以上感染类检验工作经历,同时具备卫生专业职称证书(检验医师优先)。

实验室人员数量可根据开展项目及工作量进行配备,工作人员需要参加必要的外部培训和充分的内部培训,并通过人员能力考核和评估后方可上岗。

2 建立 mNGS 技术平台上的实验方法及质量评估

2.1 样本采集、存放、运送的要求 mNGS 技术平台采集的样本包括外周血、肺泡灌洗液、脑脊液、痰液、胸腹水、尿液、分泌物、组织(皮肤、眼角膜)、粪便等,故对样本采集数量、保存液、容器均有一定的要求。标本采集和保存可参照《临床微生物标本规范化采集和送检中国专家共识》等规范进行,对于特殊要求如全血中血浆游离 DNA (cell-free DNA, cfDNA) 检测需采用专用保存管;无法立即检测的标本应放在适当的保存管中置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存;需要外送检测的标本,要符合相应的标本转运规范;同时在 mNGS 项目开展前应在临床科室进行样本采集的培训工作。

2.2 核酸提取及质量评估

2.2.1 样本前处理

共识 5: 晨痰样本因含大量黏蛋白,推荐采用二硫苏糖醇和蛋白酶 K 进行液化处理^[3]。血液样本可根据检测目的决定是否需进行血浆分离。临床样本中人源核酸含量高,约占 90% 以上,须最大程度去除人源干扰,滤膜过滤、差异裂解、探针反向捕获等方法均可降低样本中人源核酸的比例,故实验室应针对不同类型的样本制定相应的样本前处理方法,可进一步提高检测灵敏度。

2.2.2 核酸提取及打断 核酸提取是保证 mNGS 检测结果准确性的重要环节,实验室应根据不同样本来源和检测目的,选择合适的核酸提取方法和试剂,经质量评估后制定相应的核酸提取方法和质量评价的标准操作程序(standard operation procedure, SOP)文件。

共识 6: 血液样本提取循环 cfDNA;痰液、肺泡灌洗液、脑脊液、胸腹水、尿液、分泌物、粪便等提取混悬 DNA 或总 RNA。常用的核酸提取方法为柱提法、磁珠法,推荐使用自动化仪器提取。实验室可根据检测目的及实际情况设立合适的核酸打断方法,通常采用机械法和酶解法。

2.2.3 核酸质量评估 核酸提取后的质量评价包括纯度、浓度、完整性,常用的方法包括琼脂糖凝胶电泳、紫外分光光度法、荧光分析法等。各类样本核酸提取的最低标准为核酸总质量不低于 3 ng 或每毫升提取量不小于 1 ng(其中,外周血样本为总质量不低于 30 ng 或每毫升提取量不小于 10 ng),对于达不到最低标准的样本需要重新提取核酸或重新采集样本。经打断后的核酸需由生物分析仪测定片段分布,合适片段(一般测序片段为 200~300 bp)占比应 $\geq 90\%$ 。

2.3 文库制备及质量评估 DNA 文库制备实验流程通常包括末端修复、连接接头、PCR 富集、纯化、克隆生成。RNA 文库制备流程包括去除核糖体、反转录及杂交、片段化、第一/

二链合成、末端修复、连接接头、PCR 富集、纯化、克隆生成。因采用不同建库试剂盒制备 DNA、RNA 文库的流程略有不同,制备好的文库一般使用生物分析仪和/或定量 PCR 等方法进行质量评价,并设定明确的质量标准。当文库总质量 $< 25\text{ ng}$ 或扩增比例 < 6 时,提示警戒。文库经定量后,需调整摩尔浓度,以便提高测序质量,实验室根据测序仪类型,摸索上机测序文库终摩尔浓度,经评估后制订 SOP 文件。

2.4 试剂及仪器 mNGS 技术平台中包括建库、纯化、标签、测序等试剂:建库试剂(如扩增法)为合成引物、通用酶,纯化和缓冲液为化学试剂,标签和上机测序为通用试剂。上机测序试剂在使用时应避免用于吸附流动 DNA 片段的槽道 Flow Cell 受冷热反复变化的影响,并确保 Flow Cell 放置于正确的位置。

共识 7: 优先选用国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准的有注册证的试剂,并保证试剂在有效期内使用。每一批配制的试剂都需要用曾检测过的且尽量覆盖多种病原体结果的样本进行质控,并进行试剂分装、储存时间等有效性验证,验证过程应形成 SOP 并进行记录。

测序仪器的选择要结合检测目的、运行成本、测序通量、测序读长、运行时间、测序质量等指标,综合选择合适的高通量测序平台。现用于 mNGS 病原体检测的高通量测序仪主要有 NextSeq550Dx、BGISEQ-50、BES4000 等,另外还需要配置 PCR 仪、核酸提取仪和浓度测定仪、离心机和移液枪等常用分子生物学仪器设备。

2.5 生物信息分析

2.5.1 数据库的评估

共识 8: 构建的数据库应覆盖所有已知病原体基因组或保守基因,种类大于 2 万种,包括细菌、病毒、真菌、寄生虫、支原体/衣原体、分枝杆菌等,并及时更新。已知人间传染的病原体和临床关注的重要病原体是数据库建立和评估的关键点。

2.5.2 测序数据质量的评估 测序后碱基识别生成的序列称之为原始序列(raw reads),去除接头、低质量碱基、过短的序列后的为有效序列(clean reads)。

共识 9: 测序下机数据与人全基因组序列进行比对,将满足比对条件的人源宿主数据过滤,剩余未比对成功的数据通过物种分类软件和病原体全基因组数据库进行比对分析,完成鉴定病原体步骤。

测序后下机合格数据的要求:Flow Cell 的碱基质量值(Q30) $> 87\%$,拆分比例 $> 80\%$;单个样本有效序列数 < 800 万。当标本中非人源序列数过少,如外周血、胸腹水、脑脊液等标本有效序列数 < 50 万;痰液、灌洗液等标本有效序列数 < 100 万时,提示警戒(此数据供解读时参考。对于数据量不足的样本,仍需重新检测)。当一批检测中 20% 以上的样本均不合格时,判定该批次测序数据不合格,需重新上机检测。

3 mNGS 项目的性能确认及质量控制

3.1 项目的性能确认 根据已构建 mNGS 技术平台上的实验方法(实验环节包括核酸抽提、文库构建、上机测序、生物信息分析)进行项目性能确认,性能确认指标至少包括准确性、精密性、最低检出限。应先建立生物信息分析的性能确

认,再使用已选择的试剂和仪器进行实验流程的性能确认,然后完成整个项目的性能确认。

3.1.1 生物信息分析的性能确认 从病原体数据库中随机选取 1 000 个物种,每个物种模拟生成 10~100 条序列,与人基因组序列进行混合(人源序列约占 90%),按分时、分批、分人验证数据库和生信分析者的能力进行物种鉴定的评估。生物信息分析结果正确的物种占比 $\geq 90\%$,即 ≥ 900 个物种时,生物信息分析质量的性能确认合格。

3.1.2 准确性

共识 10:针对各种样本来源,如外周血、肺泡灌洗液、脑脊液、痰液、分泌物等,分别进行准确性评估。每种样本类型的样本数不低于 20 例,根据金标准的对照,分别计算阳性符合率、阴性符合率、总体符合率、NGS 检出率(而其他实验方法未检出)和 NGS 漏检率。

根据《实验室自建分子诊断项目基本要求专家共识》,阳性符合率应 $\geq 90\%$ 。

3.1.3 精密度

共识 11:至少采用 5 例样本进行批内、批间重复性实验,以评估精密度。批内重复性采用等分割样本法,在同一时间,由同一实验人员使用相同的仪器、试剂、实验操作流程、分析方法进行评估;批间重复性采用分割样本法,由不同的操作人员,在不同时间,使用相同的仪器、试剂、操作流程、分析方法进行评估。当使用多台基因扩增仪或测序仪器时,须评估仪器间重复性。

NGS 检测中 ≥ 3 条物种序列结果的吻合度 $\geq 90\%$,则判定 2 次重复结果吻合,吻合率 $\geq 90\%$ 则判定为合格。

3.1.4 最低检出限 选取数据库收录的多种病原体(需覆盖最常见细菌、病毒、真菌、寄生虫等)构成测试参考品,对于某些难以获得的病原体可使用核酸模拟样本(如假病毒、核酸片段等)。以相同浓度制备成 10^1 、 $10^{1.5}$ 、 10^2 、 $10^{2.5}$ 、 10^3 、 $10^{3.5}$ 、 10^4 拷贝/mL 的 7 个梯度,分别与人类基因组(优选阴性临床样本或细胞系等)并参考临床水平适量混合。按照实验 SOP 操作,达到 95% 检出的最低浓度即为相应的最低检出限,根据各种样本的最低检出限设定合理的病原体报告阈值,当低于 10 拷贝/mL,需设置低浓度梯度(如 $10^{0.1}$ 、 $10^{0.2}$ 、 $10^{0.3}$ 、 $10^{0.4}$ 、 $10^{0.5}$)继续测试。

3.2 室内质控物的确认

共识 12:在利用 mNGS 技术平台检测病原体的过程中,因病原体核酸结果的准确性容易受到样本类型、检测方法、环境等多重因素的影响,故每批次实验均应设置阴性质控物、阳性质控物,且与受检样本的检测过程保持一致。

阳性质控物宜接近临床样本,如已知检测结果的临床样本,或自制包含 DNA 病毒(人巨细胞病毒)、RNA 病毒(人免疫缺陷病毒)、细菌(肺炎克雷伯菌、链球菌)、真菌(黑曲霉)、酵母(新型隐球菌)和寄生虫(刚地弓形虫)核酸或基因序列的质控品^[4]。阴性质控物包括试剂空白对照和环境监测对照,试剂空白阴性对照主要监控实验耗材如 PCR 管、各种试剂(如酶和配套测序试剂盒)、超纯水、自配的缓冲液等是否存在污染;环境监测阴性对照主要监控实验环境是否存在核酸交叉污染或遗留扩增子污染。mNGS 病原体检测属于定性检测,需定期统计阴、阳性质控物以及常规检测样本的符合率,阳性符合率的降低可能提示分析灵敏度的降低,原

因可能有试剂缺陷、操作过程差错等,而对于同一批次高比例样本数或多个连续批次出现阳性,可能提示存在污染。一旦出现失控,应及时分析原因,确定合适的纠正措施并加以实施,防止失控再次发生。

3.3 制定实验室间比对的质评方案 实验室应按照《个体化医学检测质量保证指南》等相关要求,定期参加相应检测项目的室内质量评价/能力验证,以持续保证 NGS 技术平台的质量。mNGS 在感染性病原体领域应用的室内质评项目,目前国内已开展的有中国食品药品检定研究院组织的病原体宏基因组二代测序检测试剂质量评价,国家/省卫生健康委临床检验中心组织的病毒核酸检测、新型冠状病毒核酸检测、病毒基因分型等室内质评项目。

共识 13:由于 mNGS 可检测到一些较罕见的病原体,应与其他开展 mNGS 技术平台的实验室[如已获得中国合格评定国家认可委员会(CNAS)认可或国际认证的实验室、使用相同测序平台的实验室等]进行室内结果比对,每年至少 2 次,以定期评估实验室的检测质量与能力,一旦发现结果可比性问题,需及时分析以查找原因,并采取纠正措施和预防措施。

3.4 制定项目 SOP 文件及相关记录表 实验室应通过检测实验方法的建立和优化及性能确认的过程,建立及完善检测系统,明确常规检测过程中每个环节的质控指标及标准,形成项目的 SOP 文件体系及其实验流程记录表,并不断更新。SOP 内容需包括项目的检测全过程,包括所涉及的试剂组分、试剂原料的来源、试剂配制方法、引物结合或探针捕获的区域、软件及数据库的版本、质控物的配制与评价等。同时还需建立检测操作全过程(分析前、中、后)的 SOP 文件,包括样本采集、运送、处理和保存;核酸的提取、片段化、文库的构建、文库质检、室内质控、测序等实验操作;生物信息分析、结果报告和解释及进一步的建议等。对于复杂的实验流程可采用分段简易操作卡的形式,以保证实验各环节标准、有序地进行,确保检测过程及其结果记录的真实性、准确性和可重复性。工作人员在检测过程中应严格按照 SOP 执行,并在样本接收、核酸处理、试剂配制、操作流程、仪器运行、室内质控分析、实验结果分析、医疗废弃物处理等表格中做好相关记录。

4 mNGS 项目的报告内容及结果解读

4.1 结果分析及检测报告单 在 mNGS 检测报告单中至少应包括以下内容:项目名称、患者基本信息、临床诊断、样本类型和性质、唯一标识、采样时间、收样时间、检测时间等,以及检测方法和局限性、仪器设备、数据库版本、检测者、审核者、报告者、结果提示或建议等。

4.2 在报告单中备注专用名称

4.2.1 测序深度 指该病原体基因组某段区域被检测到的次数,深度越高说明该病原体检测结果的可信度越高,深度高低也反映病原体在样品中的相对含量。

4.2.2 基因组覆盖度 指检测到的病原体序列覆盖到整个病原体基因组上的比例,覆盖度越高说明该病原体全基因组检测到的比例越高。

4.2.3 检出序列数(reads) 指特异且唯一比对到该病原体基因组上的序列数目,是一个以绝对值形式出现的相对值,

序列数和样本量、样本中病原体的含量、核酸提取量、人源序列占比相关,在同一类病原体(如同属于细菌大类)中,序列数越高说明该病原体存在的可信度越高。

4.2.4 相对丰度 指该病原体在所有被检测到的同一类病原体中的比例。

4.3 实验结果的解读

共识 14:测序深度、基因组覆盖度和检出序列数均是判断检出病原体可信度的指标,在报告中可采用列表形式显示病原体的种属分类信息和相应的序列数,种属信息须同时列出中文名和拉丁名,并把最有诊断或提示价值的病原体列在前几位。

对于疑似背景微生物,在不排除疑似背景微生物引起感染可能的情况下,可综合文献报道、积累样本数据、健康人流行病学数据,确定疑似背景微生物列表,供临床诊断时参考。

4.4 报告审核

共识 15:在 mNGS 平台检测人员进行初步数据分析后,由生物信息分析人员审核实验和数据分析结果,从事微生物或病原体检的高年资工作人员审核报告结果。对于临床诊断、治疗药物史、临床表现等提示存在某种感染时,需要在结果分析和审核时重点关注,必要时与临床沟通后再发放 NGS 检测报告单。有时测序到的序列数较低,但结果对临床亦有一定提示作用。

4.5 报告解读的基本原则

4.5.1 检测到病原体的分级解读 高等级的致病性病原体如结核分枝杆菌、新型隐球菌等,在大部分类型样本中均可能是病原体。中等级的条件致病菌如念珠菌属,在外周血、脑脊液、穿刺液等无菌体液样本中可能是病原体,但在痰液、肺泡灌洗液、尿液中可能是共生菌,需结合临床特征慎重判断致病可能性。低等级的条件致病菌如凝固酶阴性葡萄球菌,在外周血、痰液、肺泡灌洗液、尿液等大部分样本类型中可能是共生菌,只在少数情况下如侵入操作后的脑脊液/外周血样本、感染性心内膜炎的赘生物样本中可能致病。不排除疑似背景列表中的微生物引起感染,在某些感染样本类型中能与低等级的条件致病菌相互转化。因 mNGS 技术检测感染性病原体为定性检测,不能区分是否为优势菌,故对于某些开放性样本的诊断价值应持慎重态度。

4.5.2 序列数的解读 序列数需结合致病性、患者临床特征,判断该病原体致病的可能性。在同一类中,如某物种的序列数和其他物种有数量级的差异,则考虑其丰度较高,致病可能性相应增加。同一患者同时检测多个样本的报告中出现相同的病原体,尤其是一个样本为外周血,另一个样本为病灶部位时,共同检出的病原体致病可能性较高。

4.5.3 未检测到病原体的解读 在确保检测流程、质量控制均合格的情况下,未检出病原体可分为 2 种情况。一是检测结果无病原体检出,但存在较多疑似背景微生物,通常出现在痰液、肺泡灌洗液等本身存在微生态的样本类型中,这种报告解读建议着重关注患者基本信息及跟进最新临床病情,综合判断排除感染的可能性。二是检测结果和疑似背景微生物列表均无检出,考虑样本采集时机不合适(如采样时正在使用抗菌药物),采集的样本不能反映感染病灶情况(如肺部感染,而采集的标本为外周血);在脑脊液、外周血等无菌体液样本中,该报告可提示排除感染;在痰液、肺泡灌洗液等

本身存在微生物的样本报告中,必须重新回溯检测流程和质控,必要时从样本核酸提取开始重新检测和复核。

4.5.4 罕见病原体、胞内菌等特殊病原体的解读 在结果解读时需回溯生物信息分析结果,很可能因为样本中的含量低、胞内释放未完全、核酸提取效率低等原因低于报告阈值而未列举在检测报告中,提示对于胞内、破壁困难的微生物设置应调整报告阈值,对于罕见病原体需要结合临床病史和临床沟通后再报告。

4.5.5 DNA 和 RNA 同时检出的解读 DNA 反映样本中存在病原体 DNA,但不能区分病原体的存活状态;RNA 反映病原体转录水平,可提示病原体在采集样本中的转录活性,提示病原体的活跃度。DNA 和 RNA 报告中同时检出的病原体其致病可能性更高。

4.5.6 报告时间

共识 16:由于 mNGS 技术检测感染性病原体,对于重症疾病、复发感染、不明原因发热、长期使用免疫抑制剂、异基因造血干细胞移植和器官移植后感染等患者临床诊断,具有重要的提示价值和优势,故推荐在 48~72 h 内完成检测并发放 mNGS 报告单。

5 展望

mNGS 技术已经逐步向着成熟化的临床病原体检测应用方向发展,其临床应用价值在不断提高的同时,仍存在需进一步优化方面。技术层面,如 mNGS 检测结果无法完全区分致病和定植病原体,不同的病原体的 mNGS 检测报告的阈值如何确定,人源核酸去除技术对最终 NGS 检测结果的影响等,都需要在大数据层面进行一定的划分和进一步验证。对于病原体耐药的预测方面,目前的难点为耐药基因无法精确定位到具体的病原体,以及耐药基因的存在和耐药表型一致性问题,也是 mNGS 技术下一步亟需突破的方向之一。生物信息层面,病原体全基因组数据库、分析软件都需要不断完善及实时更新、升级。此外,实验室从事 mNGS 病原体检测项目的性能确认和质量保证体系的建设尚待完善,目前国内权威认证机构尚无 mNGS 病原体检测相关指南或指导原则的发布,需要多专业的人员合作才能完成。因此,本专家共识的建立需要在今后的临床检测工作中进一步完善和更新,以期推动本省乃至全国 NGS 技术在感染性病原体疾病诊断中的临床应用。

执笔:何军。

终审:许斌、赵建华。

参与本共识修订的人员及单位(按姓名拼音顺序排列):

杜鸿(苏州大学附属第二医院)、顾兵(徐州医科大学附属医院)、何军(苏州大学附属第一医院)、韩崇旭(苏北人民医院)、李丽(东南大学附属中大医院)、李晓军(中国人民解放军东部战区总医院)、李宁(淮安市第一人民医院)、梁伟(连云港市第二人民医院)、刘佳(南京世和基因生物技术公司)、鞠少卿(南通大学附属医院)、姜玉章(淮安市第一人民医院)、居会祥(盐城市第三人民医院)、马萍(徐州医科大学附属医院)、马达(盐城市第一人民医院)、牛国平(徐州市中心医院)、潘世扬(江苏省人民医院)、钱晖(江苏大学)、沈翰(南京大学医学院附属鼓楼医院)、史伟峰(常州市第一人民医院)、汪俊军(中国人民解放军东部战区总医院)、王书奎

(南京市第一医院)、王丽(徐州市第一人民医院)、王春新(无锡市第一人民医院)、吴元健(苏州市市立医院)、吴国球(东南大学附属中大医院)、许斌(江苏省临床检验中心)、许文荣(江苏大学)、徐杰(苏州大学附属第一医院)、阴晴(江苏大学附属医院)、姚永良(昆山市第一人民医院)、杨辰(苏州市市立医院)、赵建华(江苏省临床检验中心)、朱叶飞(南京医科大学第二附属医院)、朱雪明(苏州大学附属第二医院)、张平(常州市第二人民医院)、张宪(南京世和基因生物技术公司)、邹荣良(无锡市第二人民医院)、周成林(泰州市人民医院)、周鹏(苏州大学附属第一医院)。

6 参考文献

[1] Zhou P, Yang XL, Wang XG, *et al.* A pneumonia outbreak associat-

ed with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.
 [2] Wu F, Zhao S, Yu B, *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 265-269.
 [3] 文岚, 张兵, 郭彦昌, 等. 5 种前处理方法对痰中结核分枝杆菌 DNA 提取的影响[J]. *实用预防医学*, 2013, 20(9): 1056-1059.
 [4] Ruppe E, Schrenzel J. Messages from the second International Conference on Clinical Metagenomics (ICCMg2) [J]. *Microbes Infect*, 2018, 20(4): 222-227.

(收稿日期:2020-08-03)
 (本文编辑:刘群)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床检验杂志》可直接使用缩略形式的常用词汇

对于以下医学检验工作者比较熟悉的常用词汇,本刊允许在论文撰写中直接使用其缩略语,可以不标注中文。

磷酸盐缓冲液(PBS)	白细胞介素(IL)	乙型肝炎表面抗原(HBsAg)
核糖核酸(RNA)	肿瘤坏死因子(TNF)	乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)
脱氧核糖核酸(DNA)	干扰素(IFN)	抗 HBsAg 抗体(抗 HBs)
聚合酶链反应(PCR)	人类白细胞抗原(HLA)	抗 HBeAg 抗体(抗 HBe)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	系统性红斑狼疮(SLE)	抗 HBeAg 抗体(抗 HBc)
免疫球蛋白 G(IgG)	类风湿关节炎(RA)	严重急性呼吸综合征(SARS)
免疫球蛋白 A(IgA)	人类免疫缺陷病毒(HIV)	红细胞(RBC)
免疫球蛋白 M(IgM)	甲型肝炎病毒(HAV)	白细胞(WBC)
免疫球蛋白 D(IgD)	乙型肝炎病毒(HBV)	血红蛋白(Hb)
免疫球蛋白 E(IgE)	丙型肝炎病毒(HCV)	