

可以实现感染性疾病的精准治疗，有效挽救严重感染患者的生命。

但是，恰恰是因为这项新技术具有高敏感性，对技术有很高的要求。相关研究显示，mNGS检测性能受测序数据量、标本采集质量、人源背景以及环境微生物种类的影响显著，从而可能导致核酸提取不充分、假阳性、中心效应以及生物信息学分析错误等问题，进而影响检测结果的准确性和稳定性。

如何正确解读mNGS测序所给出的证据，以指导临床实践，成为实现感染性疾病精准诊断的重点之一。

“核酸检测为代表的基因检测方法，属于传统的PCR检测，手工操作相对简单。而mNGS复杂的多步骤测试，每个步骤操作是否规范直接影响结果。比方说，南方潮湿，环境中的霉菌等微生物就会比较多，建立数据库的时候就必须要充分考虑到这样的不同，以去除环境微生物对检测结果的干扰。”徐英春说，这项技术除了对环境要求非常高，对去人源干扰、去试剂源干扰，都有非常高的技术要求。

传统的培养、显微镜检出，一般能检测出一两种病菌，而mNGS技术一次可以检出十几种或者是几十种微生物的存在，这反而会造成临床医生的困扰，到底哪种微生物才是真正的致病菌呢？“如何解读检测数据，出具临床医生看得懂的报告，并不是一件简单的事情。它需要懂得生物信息分析员、检验医师或有经验的微生物技师和相关专科医师有良好的沟通，才能将一串串代码转化成临床医生看得懂的病菌名称，为后续诊疗确定方向。”

mNGS检测对环境、设备和人员技术要求高。2016年后，国内开展病原体宏基因组高通量测序服务的第三方检验机构数量快速增加。截至目前，国内外mNGS检测相关试剂获批有限，质量管理体系也在完善中、自动化检测能力也在发展中。

徐英春认为，作为一个复杂的病原体分子检测方法，在应用二代测序技术过程中，会遇到很多问题，例如，假阳性/假阴性问题，是感染还是定植？是致病菌还是污染菌？如何在全球范围内共享高质量、实时更新数据库；如何研发与临床紧密结合的算法，如何确定实验操作规范等等。

此外，目前尚鲜见针对二代测序结果解读的规范，包括序列数阈值，以及灵敏性、特异性评估的统一临床标准等。就像所有其他新技术，在解释数据和报告数据方面仍有很大的困难与挑战。如能进一步规范二代测序在临床感染性疾病中的应用，就可给予临床实践非常重要的线索和信息，协助临床诊断。

### 什么是“第二代测序”临床实验室自建项目(LDT)?

在2022年全国两会上，全国政协委员、中国工程院院士陈赛娟带来提案《关于大力推进基于“第二代测序”临床实验室自建项目(LDT)开展的建议》。

提案中表示，虽然下一代测序技术(Next-generation sequencing, NGS)在临床上有巨大需求，但从相关部门管理角度出发，认为医疗机构缺乏NGS临床诊断资质许可，因而临床得不到及时诊断应用。陈赛娟委员建议，在国家相关规定下，有步骤试点推进NGS检测在医疗机构临床应用。

她建议尽快开展临床实验室自建项目(Laboratory developed test, 简称“LDT”)，实现临床应用合规合法，促进领域健康发展。制定中国NGS行业规范标准。NGS创新技术分期分批进行试点放开。

对实验室自建项目(LDT)我国至今没有明确的定义及范围，美国临床病理学会(ASCP)将LDT定义为：临床实验室自行研发、验证和使用的检测项目，仅在研发实验室内部使用，不作为商品出售给其他实验室、医院及个人。

## 医院自建 mNGS 实验室的探索

十年前，一个mNGS检测的成本约为十几万元，而今已经下降到千元级别。与之相比，完成1次血培养约200多元人民币，完成1次PCR检测则需约80—100元人民币。高成本仍是制约二代测序在国内广泛开展的主要因素之一。

不过随着技术的进一步成熟，二代测序技术的成本大幅下降，mNGS测序技术已越来越多地被应用于重症患者的病原学诊断中。

目前，绝大多数医院未建立自有平台，而是借助第三方服务。随着精准诊疗的需求越来越多，也有不少医院开始自建实验室的尝试。马筱玲所在的中国科技大学附属第一医院就建立了相关实验室，并在最近的诊疗中发现一种很难诊断的巴尔通体菌。

马筱玲指出，目前mNGS本地化主要有医院独立购买体外诊断(invitrodiagnostic products, IVD)产品建设实验室和企业与医院联合共建两种形式。医院独立建设实验室模式在仪器品牌的选择、检验项目的开展和科研方向的发展方面有更强的自主性，可以全面培养人才队伍，但仪器申购程序复杂、购买周期长，相应的辅助设备、耗材和试剂招标较困难。理论上，测试试剂可自行研制，但是大多数医院实验室尚不具备自行生