****

|  |
| --- |
| **扫码查询真伪** |
|  |
| **{{样本编号}}** |

**受检者信息**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **患 者 信 息** | | **疾 病 信 息** | |
| 姓 名 | {{姓名}} | 临 床 检 测 | {{临床检测}} |
| 性 别 | {{性别}} | 临 床 诊 断 | {{临床诊断}} |
| 年 龄 | {{年龄}} | 临 床 用 药 | {{临床用药}} |

注：以上疾病信息以患者送检时提供的信息为准，本次检测不对这些内容进行判读或解读

**样本信息**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **样 本 类 型** | **送 检 单 位** | **送 检 科 室** |
| {{样本类型}} | {{送检单位}} | {{科室}} |
| **样 本 编 号** | **收 样 日 期** | **报 告 日 期** |
| {{样本编号}} | {{收样日期}} | {{报告日期}} |

**项目简介**

|  |  |
| --- | --- |
| **TB seq结核/非结核分枝杆菌鉴定+耐药基因检测** | |
| 检 测 平 台 | 高通量纳米孔测序系统 |
| 检 测 方 法 | 三代测序 |
| 检 测 范 围 | 结核分枝杆菌+168种非结核分枝杆菌菌种鉴定，以及18个一二线抗结核/非结核药物耐药基因全长测序 |

**说明：**

1. 本检测采用三代Nanopore测序，低于检测限100拷贝/毫升不能保证可以检出。
2. 以上结论均为实验室科研检测数据，仅供临床参考，不能作为最终诊断结果。检测耐药基因阳性，是否为临床耐药表型，需结合临床判断。
3. 此报告结果仅对本次送检样本负责，报告相关解释须咨询临床医生。



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| e73c94a96c9a41c2703660cd4f106ca实验人员： | SB审核者： | 圣庭医学检验所： |
| {{实验日期}} | {{报告日期}} | {{报告日期}} |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **分 枝 杆 菌 检 测 结 果** | | | | |
| **分 类** | **检测结果** | **中文名** | **拉丁文名** | **序列数** |
| {%tr for a in 表1信息 %} | | | | |
| **{{a.分类}}** | {{a. 检测结果}} | {{a.中文名}} | *{{a.微生物}}* | {{a.序列数 }} |
| {%tr endfor %} | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **结 核 耐 药 检 测 结 果** | | | | | | |
| **序 号** | **突变基因** | **潜在耐药药物** | **核酸突变结果** | **密码子突变结果** | **突 变 率(%)** | **耐药置信度** |
| {%tr for a in 表2信息 %} | | | | | | |
| {{a.序号}} | *{{a.基因}}* | {{a.药品}} | {{a.突变描述}} | {{a.氨基酸突变}} | {{a. 突变率}} | {{a. 置信度}} |
| {%tr endfor %} | | | | | | |
| **非 结 核 耐 药 检 测 结 果** | | | | | | |
| **序 号** | **突变基因** | **潜在耐药药物** | **核酸突变结果** | **密码子突变结果** | **突 变 率(%)** | **耐药置信度** |
| {%tr for a in 表3信息 %} | | | | | | |
| {{a.序号}} | *{{a.基因}}* | {{a.药品}} | {{a.突变描述}} | {{a.氨基酸突变}} | {{a. 突变率}} | {{a. 置信度}} |
| {%tr endfor %} | | | | | | |

检测结果说明：

1. 核酸突变结果：检出基因中碱基的突变情况；

2. 密码子突变结果：碱基突变导致的氨基酸突变情况；

3. 突变率：该位点突变序列占全部检测序列的频率。

4. 耐药置信度：基因突变与表型耐药水平相关的置信度分级，该分级标准参考了包括《世界卫生组织2018发布：高通量测序技术用于结核分枝杆菌耐药基因检测技术指导》、《结核分枝杆菌耐药性检测专家共识》、高影响因子论文以及结核分枝杆菌耐药基因数据库（TBDReaMDB、MUBII-TB-DB、 RESEQTB.ORG、圣庭思可愈MTB-kbase等）。

“高”：High，基因突变与表型耐药高度关联，有充分证据表明该突变会产生耐药性或与耐药性密切相关；

“中”：Moderate，基因突变与表型耐药中度关联，有较大规模研究证据表明突变与耐药相关，但需要更多的数据以更好地证明突变与耐药密切相关；

“低”：Minimal，基因突变与表型耐药低度关联，有小规模研究证据表明突变与耐药相关，但仍需要大规模研究数据证明；

“-”：Indeterminate，目前缺乏相关临床研究支持文献，但该基因突变被结核耐药基因公共数据库收录，并且该突变对基因功能有显著影响。

**一线药物耐药基因突变检测结果(结核分枝杆菌 MTB)**

|  |  |
| --- | --- |
| **未 检 出** | **检 出** |
| {{一线未检出}} | {{一线检出}} |

**二线药物耐药基因突变检测结果(结核分枝杆菌 MTB)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **未 检 出** | | **检 出** |
| {{二线未检出1}} | {{二线未检出2}} | {{二线检出}} |

**耐药基因突变检测结果(非结核分枝杆菌 NTM)**

|  |  |
| --- | --- |
| **未 检 出** | **检 出** |
| {{未检出}} | {{检出}} |

**结核分枝杆菌基因突变检测列表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基 因** | **药 物** | **检 测 结 果** | **突 变 说 明** |
| *rpoB* | 利福平 | **未检出** | 检测编码RNA聚合酶β亚单位*rpoβ*基因，全长3543个碱基，突变率90%~95%，该基因当核心区域发生突变时，利福平不能与RNA聚合酶β亚基结合，导致利福平耐药。利福平分子DST(药物敏感性试验)与传统DST结果符合率90%以上。 |
| *embB* | 乙胺丁醇 | **未检出** | 检测编码阿拉伯糖基转移酶的*embB*基因全长，突变率36~70.6%，*embB*基因突变是结核分枝杆菌耐乙胺丁醇的主要分子机制。 |
| *pncA* | 吡嗪酰胺 | **未检出** | 检测编码吡嗪酰胺酶的基因(约占97%)和启动子(约占3%)，突变率68%~97%，发生突变说明吡嗪酰胺耐药。 |
| *katG* | 异烟肼 | **未检出** | 检测编码过氧化氢酶-过氧化物酶的*katG*基因，其编码产物作用于enoyl-ACP还原酶，抑制杆菌酸和细胞壁合成。*katG*基因的完全缺失、点突变、碱基的插入和缺失，都可能导致耐药，突变率60%~95%。异烟肼分子DST结果与表型DST符合率89%~97%。 |
| *ahpC* | 异烟肼 | **未检出** | 检测*ahpC*基因*，ahpC*基因是结核分枝杆菌烷基过氧化氢酶的编码基因，发生突变与异烟肼耐药相关。 |
| *inhA* | 异烟肼 | **未检出** | *inhA*基因编码烯酰基运载蛋白还原酶，催化NADHA依赖的脂肪酸链2位双键的还原反应，将不饱和脂肪酸转化为饱和脂肪酸，并参与长链脂肪酸的延长，其催化产物是合成分枝菌酸的主要成分，而分枝菌酸则是分枝杆菌细胞壁的重要组成部分。当*inhA*突变导致突变蛋白与NADH的结合能力下降，从而产生耐药。 |
| 乙硫异烟胺 | **未检出** | 检测编码烯酰基运载蛋白还原酶的*inhA*基因，突变率12%，发生突变说明乙硫异烟胺耐药。 |
| 丙硫异烟胺 | **未检出** | 检测编码烯酰基运载蛋白还原酶的*inhA*基因，突变率12%，发生突变说明丙硫异烟胺耐药。 |
| *gyrA* | 氟喹诺酮类 | **未检出** | 检测编码DNA旋转酶A的*gyrA*基因，突变率75%~94%，发生突变说明氟喹诺酮类药物耐药。 |
| *gyrB* | 氟喹诺酮类 | **未检出** | 检测编码DNA旋转酶B的*gyrB*基因，突变率5%~15%，发生突变说明氟喹诺酮类药物耐药。 |

**结核分枝杆菌基因突变检测列表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基 因** | **药 物** | **检 测 结 果** | **突 变 说 明** |
| *rpsL* | 链霉素 | **未检出** | 检测编码核糖体蛋白的*rpsL*基因，突变率52~59%，核心位点发生突变，说明链霉素耐药。 |
| *rrs* | 链霉素 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 整个基因，突变率29%，突变类型以A514C和A1401G为主，发生突变说明链霉素耐药。 |
| 阿米卡星 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 基因，突变率50~84%，发生突变说明阿米卡星耐药。 |
| 卡那霉素 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 整个基因，突变使16S rRNA结构异常，从而阻断卡那霉素发挥药理作用。 |
| 卷曲霉素 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 整个基因，突变使16S rRNA结构异常，从而阻断卷曲霉素发挥药理作用。 |
| *folC* | 对氨基  水杨酸钠 | **未检出** | 二氢叶酸合成酶编码基因*folC*发生突变，会阻断作为叶酸前体的对氨基水杨酸，从而阻断以叶酸为辅酶的代谢通路。*folC*编码蛋白的突变会影响对氨基水杨酸钠在细菌体内的代谢，从而导致结核分枝杆菌耐药。 |
| *thyA* | 对氨基  水杨酸钠 | **未检出** | 胸苷酸合成酶基因*thyA，*发生置换、颠换、插入、缺失或联合突变，都会对对氨基水杨酸钠产生耐药性。 |
| *alr* | 环丝氨酸 | **未检出** | 检测丙氨酸消旋酶基因*alr*全长，突变率较低，一般为7.4%左右，发生突变说明发生环丝氨酸耐药。 |
| *Rv0678* | 氯法齐明 | **未检出** | *Rv0678*基因属MarR调控基因之一，具有抗菌药物的耐药性属性，突变率5.6%左右，其突变是结核分枝杆菌对氯法齐明耐药的重要机制。 |
| *Rv0678* | 贝达喹啉 | **未检出** | *Rv0678*基因突变，突变率一般5.6%，突变可导致贝达喹啉与氯法齐明交叉耐药。 |
| *rplC* | 利奈唑胺 | **未检出** | *rplC*基因上发生F147L或A157R等位点突变，会提高菌株突变率，导致利奈唑胺耐药。 |

**非结核分枝杆菌基因突变检测列表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基 因** | **药 物** | **检 测 结 果** | **突 变 说 明** |
| *rrl* | 克拉霉素 | **未检出** | 检测编码23S rRNA的*rrl*基因2058或2059位点A碱基的点突变，导致克拉霉素失去作用靶位而耐药。 |
| 阿奇霉素 | **未检出** | 检测编码23S rRNA的*rrl*基因2058和2059位点突变，与耐大环内酯类药物高度相关。 |
| *erm* | 克拉霉素 | **未检出** | 检测编码23S rRNA的*erm*基因，第28位点突变，与耐大环内酯类药物高度相关。 |
| 阿奇霉素 | **未检出** | 检测编码23S rRNA的*erm*基因，第28位点突变，与耐大环内酯类药物高度相关。 |
| *rrs* | 阿米卡星 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 基因，第1406或1408或1409位点突变，与耐氨基糖苷类药物高度相关。 |
| 卡那霉素 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 基因，第1406或1408或1409位点突变，与耐氨基糖苷类药物高度相关。 |
| 庆大霉素 | **未检出** | 检测编码16S rRNA 基因，第1406或1408或1409位点突变，与耐氨基糖苷类药物高度相关。 |

**非结核分枝杆菌Runyon群分类表**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Runyon群** | **中文名** | **拉丁文名** |
| Ⅰ群 | 堪萨斯分枝杆菌 | *Mycobacterium kansasii* |
| 猿分枝杆菌 | *Mycobacterium simiae* |
| 海鱼分枝杆菌 | *Mycobacterium marinum* |
| Ⅱ群 | 戈登分枝杆菌 | *Mycobacterium gordonae* |
| 苏尔加分枝杆菌 | *Mycobacterium szulgai* |
| 瘰疠分枝杆菌 | *Mycobacterium scrofulaceum* |
| Ⅲ群 | 鸟-胞内分枝杆菌复合群 | *Mycobacterium avium-intracellulare* complex |
| 不产色分枝杆菌 | *Mycobacterium nonchromogenicum* |
| 玛尔摩分枝杆菌 | *Mycobacterium malmoense* |
| 地分枝杆菌 | *Mycobacterium terrae* |
| 次要分枝杆菌 | *Mycobacterium triviale* |
| 胃分枝杆菌 | *Mycobacterium gastri* |
| 嗜血分枝杆菌 | *Mycobacterium haemophilum* |
| 蟾蜍分枝杆菌 | *Mycobacterium xenopi* |
| 施氏分枝杆菌 | *Mycobacterium shimoidei* |
| 溃疡分枝杆菌 | *Mycobacterium ulcerans* |
| Ⅳ群 | 龟-脓肿分枝杆菌复合群 | *Mycobacterium chelonae -abscessus* complex |
| 偶然分枝杆菌 | *Mycobacterium fortuitum* |
| 耻垢分枝杆菌 | *Mycolicibacterium smegmatis* |
| 金色分枝杆菌 | *Mycobacterium aurum* |
| 草分枝杆菌 | *Mycobacterium phlei* |
| 抗热分枝杆菌 | *Mycobacterium thermoresistibile* |

1. 数据来源：吴龙章, 谭守勇, 谭耀驹,等. 1819株非结核分枝杆菌行药物敏感性试验的结果分析[J]. 中国防痨杂志, 2012.
2. 不能完全替代其他分类方法，仅供临床参考。

**不同药物对非结核分枝杆菌各群属的药敏试验结果**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **药物** | **Ⅰ群** | | | **Ⅱ群** | | | **Ⅲ群** | | | **Ⅳ群** | | | **合计** | | |
| **耐药株** | **实验株** | **耐药率%** | **耐药株** | **实验株** | **耐药率%** | **耐药株** | **实验株** | **耐药率%** | **耐药株** | **实验株** | **耐药率%** | **耐药株** | **实验株** | **耐药率%** |
| INH | 45 | 46 | 97.83 | 268 | 284 | 94.37 | 528 | 573 | 92.15 | 908 | 916 | 99.13 | 1749 | 1819 | 96.15 |
| RFP | 12 | 46 | 26.09 | 54 | 284 | 19.10 | 355 | 573 | 61.95 | 898 | 916 | 98.03 | 1319 | 1819 | 72.51 |
| S | 31 | 46 | 67.39 | 57 | 284 | 20.07 | 401 | 573 | 69.98 | 898 | 916 | 98.03 | 1387 | 1819 | 76.25 |
| EMB | 11 | 46 | 23.91 | 124 | 284 | 43.66 | 258 | 573 | 45.03 | 888 | 916 | 96.94 | 1281 | 1819 | 70.42 |
| Am | 4 | 35 | 11.43 | 13 | 252 | 5.16 | 94 | 387 | 24.29 | 314 | 643 | 48.83 | 425 | 1317 | 32.27 |
| Clr | 2 | 35 | 5.71 | 3 | 262 | 1.15 | 23 | 387 | 5.94 | 128 | 635 | 20.16 | 156 | 1319 | 11.83 |
| Lfx | 11 | 35 | 31.43 | 52 | 252 | 20.63 | 306 | 387 | 79.07 | 585 | 634 | 92.27 | 954 | 1308 | 72.94 |
| M2fx | 7 | 35 | 20.00 | 29 | 252 | 11.51 | 243 | 387 | 62.79 | 575 | 634 | 90.69 | 854 | 1308 | 65.29 |
| 力克菲蒺 | 32 | 35 | 91.43 | 235 | 252 | 93.25 | 353 | 387 | 91.21 | 628 | 634 | 99.05 | 1248 | 1308 | 95.41 |
| Rfb | 2 | 18 | 11.11 | 2 | 31 | 6.45 | 29 | 149 | 19.46 | 203 | 217 | 93.55 | 236 | 415 | 56.87 |
| Pto | 10 | 32 | 31.25 | 78 | 197 | 39.59 | 196 | 329 | 59.57 | 533 | 547 | 97.44 | 817 | 1105 | 73.94 |
| CIP | 10 | 17 | 58.82 | 52 | 220 | 23.64 | 194 | 238 | 81.51 | 287 | 428 | 67.06 | 543 | 903 | 60.13 |
| Cm | 0 | 3 | 0.00 | 8 | 55 | 14.55 | 20 | 57 | 35.09 | 74 | 87 | 85.06 | 102 | 202 | 50.50 |

注：异烟肼(INH)，利福平(RFP)，链霉素(S)，乙胺丁醇(EMB)，阿米卡星(Am)，克拉霉素(Clr)，左氧氟沙星(Lfx)，莫西沙星(M2fx)，利福布丁(Rfb)，丙硫异烟胺(Pto)，环丙沙星(CIP)，卷曲霉素(Cm)

数据来源：吴龙章, 谭守勇, 谭耀驹,等. 1819株非结核分枝杆菌行药物敏感性试验的结果分析[J]. 中国防痨杂志, 2012.

|  |
| --- |
| 专业的技术团队及质量控制团队通过对**多道质量审核工序的层层把关**，让您的检测样本得到精准的检测，可靠的结果！  本项目对采样送检、样本接收、样本检测、数据分析、报告解读以及报告发放共**六个流程的二十余个环节**进行质量控制。  部分质控结果及质控标准如下： |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **环 节** | **质 控 参 数** | **检 测 结 果** | **质 控 标 准** | |
| 分枝杆菌鉴定 | 质控品 | 合格 | 合格 | |
| 环评质控 | 合格 | 合格 | |
| 室间质控 | 合格 | 合格 | |
| 内参检出率 | 100% | 100% | |
| 结核/非结核耐药基因检测 | 平均测序深度 | {{测序深度}} | 500× | |
| 超过平均深度20%的覆盖率 | {{覆盖率}} | 99% | |
| 测序质控总评估 | 测序总数据量 | {{总数据量}} | | >50000 |
| 合格 | | | |
| 注：  1. 质控品：监测实验流程是否合格；  2. 环评质控：监测实验室的环境质量；  3. 室间质控：监测和评价实验室工作质量；  4. 内参：选用与阳性质控不同的海洋微生物，加入到每个样本中，内参检出情况可以反应每个样本实验流程是否合格；  5. 平均测序深度：目标基因检测区域的平均覆盖深度；  6. 超过平均深度20%的覆盖率：目标基因每个碱基被测到的平均深度20%的 reads 数占比；  7. 测序总数据量：纳米孔测序产生的核酸序列总数  8. 测序质控总评估：结合测序参数综合评估测序的质量。 | | | | |

测序深度统计

1. Smith C, Halse TA, Shea J, Modestil H, Fowler RC, Musser KA, Escuyer V, Lapierre P. Assessing Nanopore Sequencing for Clinical Diagnostics: a Comparison of Next-Generation Sequencing (NGS) Methods for Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2020 Dec 17;59(1):e00583-20. doi.
2. Cabibbe AM, Spitaleri A, Battaglia S, Colman RE, Suresh A, Uplekar S, Rodwell TC, Cirillo DM. Application of Targeted Next-Generation Sequencing Assay on a Portable Sequencing Platform for Culture-Free Detection of Drug-Resistant Tuberculosis from Clinical Samples. J Clin Microbiol. 2020 Sep 22;58(10):e00632-20. doi: 10.1128/JCM.00632-20. PMID: 32727827; PMCID: PMC7512157.
3. Swain SS, Sharma D, Hussain T, Pati S. Molecular mechanisms of underlying genetic factors and associated mutations for drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):1651-1663. doi: 10.1080/22221751.2020.1785334. PMID: 32573374; PMCID: PMC7473167..
4. Khawbung JL, Nath D, Chakraborty S. Drug resistant Tuberculosis: A review. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2021 Feb;74:101574. doi: 10.1016/j.cimid.2020.101574. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33249329.
5. 林明冠，吴元东，朱中元，等. 基因芯片技术在结核分枝杆菌耐药检测中的效果分析. 中国防痨杂志，2018, 40(1): 58-62.
6. 《临床微生物学手册》第11版，原著：James H.Jorgensen[美]，Michael A. Pfaller[美]，主译：王辉，马筱玲，钱渊，李若瑜，曹建平，史红，中华医学电子音像出版社，2017.6.
7. 桑福德. 桑福德抗微生物治疗指南(第46版)[M]. 北京：中国协和医科大学出版社, 2017.
8. 唐神结. 耐药结核病的综合治疗[J]. 中华临床医师杂志. 2010, 4(7): 916-918.
9. 《中国防痨杂志》编辑委员会. 结核分枝杆菌耐药性检测专家共识[J]. 中国防痨杂志. 2019, 41(2):129-137.
10. 中华医学会结核病学分会临床检验专业委员会. 结核病病原学分子诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 041(009):688-695.
11. 《中国防痨杂志》编辑委员会. 现阶段结核抗体检测在我国临床应用的专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2018.
12. 《中国防痨杂志》编辑委员会. 非结核分枝杆菌病治疗药品超说明书用法专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2020.
13. World Health Organization.The use of next-generation sequencing technologies for the detection of mutations associated with drug resistance in Mycobacterium tuberculosiscomplex: technical guide.2018

**浙江圣庭医学检验所**

**地址：浙江省杭州市余杭区良渚国际生命科技小镇11幢**

**北京圣庭医学检验所**

**地址：北京市海淀区高里掌路1号院**

**网址：<http://www.shengtinggroup.com>**

**[邮箱：info@shengtinggroup.com](mailto:info@shengtinggroup.com)**

**咨询电话：0571-88150531**

