

**01 基本信息**

**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/非结核分枝杆菌全基因组+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： | 19001b0513478b3078b24a013cb5789审核者： | 圣庭医学检验所： |
| {{实验日期}} | {{报告日期}} | {{报告日期}} |

**02 检测结果**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **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(%)** |
| {%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}} |
| {%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(%)** |
| {%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}} |
| {%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。

**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}} |

**02 检测结果**

**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}} |

**03 附 录**

**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%。 |
| *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。 |

**03 附 录**

**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。 |

**03 附 录**

**04 质控信息**

|  |
| --- |
| 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}} | 100× |
| 超过平均深度20%的覆盖率 | {{覆盖率}} | 95% |
| 测序质控总评估 | 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.

**05 参考文献**

1. 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.
2. 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..
3. 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.
4. 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.
5. 《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.
6. 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.
7. 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.
8. 《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.
9. 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.
10. 《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.
11. 《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.

**网址：**[**http://www.shengtinggroup.com**](http://www.shengtinggroup.com)

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

**咨询电话：0571-88150531**

**浙 江 圣 庭 医 学 检 验 有 限 公 司**

**地址：浙江省杭州市余杭区良渚国际生命科技小镇11幢**

