

病原微生物宏基因组 (RNA)

— 检测报告 —

受 检 者:	
送检单位:	
检测单位:	广州达安临床检验中心
接收日期:	
报告日期:	

致客户

尊敬的客户:

您好!

感谢您对我们的信任。

病原微生物宏基因组检测是一种不依赖传统微生物培养而广泛分析临床样本中微生物(细菌、真菌、病毒、寄生虫等)的高通量测序检测技术。通过临床样本的中微生物总体基因组(DNA或RNA)的提取、高通量测序和数据分析,可获得疑似致病微生物的种属信息。

达安临床检验中心本着严谨科学的态度,结合目前最新的指南、共识和临床研究现状,采用高通量测序技术和智能化算法分析,对您的样本进行病原微生物宏基因组检测,可辅助医生进行临床病原微生物诊断,致力于临床精准诊断和精准治疗。

本检测报告是临床医生在临床诊断和制定治疗方案时强有力的参考依据。除此之外,还需结合患者的其他情况进行综合考虑,最终的诊断结果和治疗方案需要由主治医生进行综合判断和选择。

希望您能将您的宝贵意见或建议及时反馈给我们。我们的免费服务电话是:800-830-3620(周一至周五,8:30--17:30),我们将竭诚为您服务!

广州达安临床检验中心



一、受检者信息

姓名		性别	男	年龄	69 岁
送检医院			梅州市人民医	····· 院	
送检科室	呼吸与危重症医学 (重症监护科)	送检医生	-	门诊号/住院号	-
样本类型		肺泡灌洗液		条码号	
临床诊断			/		
个人病史			/		
其他检测结果			/		
采样日期		接收日期		报告日期	

二、检测结果摘要

各类疑似致病的病原微生物检出结果					
细菌	病毒	真菌	寄生虫		
铜绿假单胞菌 (95549) 金黄色葡萄球菌 (1661) 蜡样芽孢杆菌复合群 (1189) 大肠埃希菌 (158)	人类疱疹病毒 1 型(HSV1) (9) 人类疱疹病毒 5 型(CMV)(6)	未检出疑似病原体 常见微生态菌群 其他病原请见详情列表	未检出		
肺炎克雷伯菌 (41) 常见微生态菌群 其他病原请见详情列表					

*注:

- 1. 括号内为检出的特异性序列(reads)数;详细检测结果见 3.1-3.6。
- 2. 对于免疫低下/缺陷患者,请注意关注微生态菌群(3.6);部分重要的条件致病微生物(▲)见微生态菌群列表。
- 3. 建议临床结合患者症状和其它辅助检测,进一步确认患者的感染情况。

检测者: 黎志浩 审核者:

本报告仅供临床科研参考,本次检测仅对本样本负责,如有疑义请在七个工作日内与我们联系。



三、检测结果详述

3.1 细菌检测结果

		属			种	
类型	属名	相对丰度%	reads 数	种名	鉴定置信度	reads 数
G-	假单胞菌属 Pseudomonas	88.70	166040	铜绿假单胞菌 Pseudomonas aeruginosa	0.99	95549
G+	葡萄球菌属 Staphylococc us	1.38	2580	金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	0.99	1661
G+	芽胞杆菌属 Bacillus	0.65	1209	蜡样芽孢杆菌复合群 Bacillus cereus group	0.99	1189
G-	埃希氏菌属 Escherichia	0.12	227	大肠埃希菌 Escherichia coli	0.99	158
G-	克雷伯氏菌 Klebsiella	0.06	112	肺炎克雷伯菌 Klebsiella pneumoniae	0.99	41

注:

1. G+为革兰氏染色阳性菌, G-为革兰氏染色阴性菌(下同)。

2. 相对丰度:该病原体相应分类中基因组相对比例(下同)。

3. reads 数:高通量测序序列唯一比对到某属或种微生物特异性序列数(下同)。

4. 鉴定置信度:根据序列比对,在样本中鉴定该病原体的可信度(下同)。

3.2 真菌检测结果

	属			种	
属名	相对丰度%	reads 数	种名	鉴定置信度	reads 数
-	-	-	-	-	-





3.3 病毒检测结果

名称	鉴定置信度(%)	reads 数
人类疱疹病毒 1 型(HSV1) Human alphaherpesvirus 1	0.99	9
人类疱疹病毒 5 型(CMV) Human betaherpesvirus 5	0.99	6

3.4 寄生虫检测结果

属				种	
属名	相对丰度%	reads 数	种名	鉴定置信度	reads 数
-	-	-	-	-	-



3.5 疑似人体微生态菌群检测结果

	属				种	
类型	属名	相对丰度%	reads 数	种名	鉴定置信度	reads 数
G+	棒杆菌属 Corynebacterium	5.22	9773	纹带棒状杆菌 Corynebacterium striatum	0.99	5978
G+	链球菌属 Streptococcus	2.75	5145	婴儿链球菌 Streptococcus infantarius	0.99	1511
G+	葡萄球菌属 Staphylococcus	1.38	2580	表皮葡萄球菌 Staphylococcus epidermidis	0.99	5
G+	明串珠菌 Leuconostoc	0.20	374	乳明串珠菌 Leuconostoc lactis	0.99	180
G+	肠球菌属 Enterococcus	0.03	57	屎肠球菌 Enterococcus faecium	0.99	32
G-	莫拉菌属 Moraxella	0.02	35	奥斯陆莫拉菌 Moraxella osloensis	0.99	17
G+	丙酸杆菌属 Cutibacterium	0.02	35	痤疮丙酸杆菌 Cutibacterium acnes	0.99	24
fun	念珠菌属 Candida	6.09	14	热带念珠菌 Candida tropicalis	0.99	8
fun	念珠菌属 Candida	6.09	14	白色念珠菌 Candida albicans	0.99	2

注: 人体微生态菌群为存在于人体皮肤、呼吸道、口腔、胃肠道、泌尿道的微生物,多为条件致病菌,正常条件下与人体共生,在免疫力低下/缺陷的患者中具有潜在致病性。

3.6 疑似耐药基因检测结果

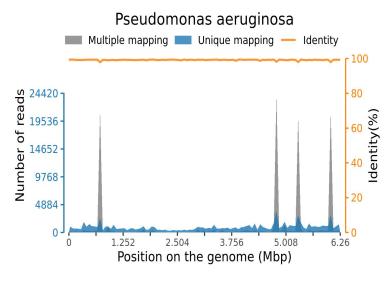
基因名称	疑似对应物种	reads 数	耐药类型	相关药物
-	-	-	-	-

注:耐药基因与表型之间可能存在差异,检出耐药基因并不能明确该菌一定对相应药物耐药,检测结果仅供参考,请以临床 医生指导用药为准。更多耐药基因信息详见:https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/; https://card.mcmaster.ca/

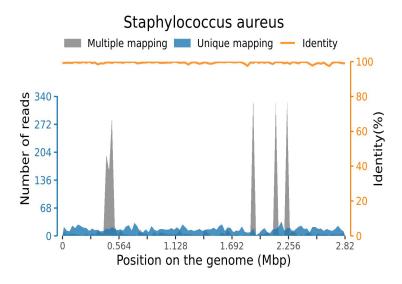


四、检出病原体说明

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*): 革兰阴性杆菌,假单胞菌属。铜绿假单胞菌广泛分布于水、空气、土壤,以及正常人体皮肤、呼吸道与肠道粘膜中,为条件致病菌。因手术、化疗、放疗、激素治疗等原因人体抵抗力低下时容易引起感染。可引起烧伤创面感染、肺部感染、泌尿道感染、中耳炎、脑膜炎、菌血症等。是院内感染的常见病原体。



金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*): 革兰阳性球菌,葡萄球菌属。是院内获得性和社区获得性感染的重要病原体,可导致菌血症、脓毒症、心内膜炎、肺炎和脑膜炎等疾病。20%-30%的人群携带在前鼻孔中,糖尿病、HIV 病人等是携带的高危人群,发生继发感染的危险性大。

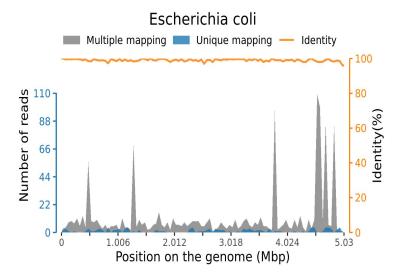


蜡样芽孢杆菌复合群 (Bacillus cereus group): 该复合群包含 11 个模式种,即炭疽芽孢杆菌 (B. anthracis)、蜡样芽孢杆菌 (B. cereus)、蕈状芽孢杆菌 (B. mycoides)、假蕈状芽孢杆菌 (B. pseudomycoides)、苏



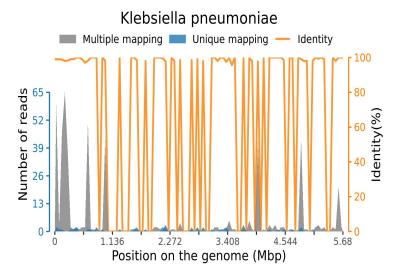
云金芽孢杆菌(B. thuringiensis)、韦氏芽孢杆菌(B. weihenstephanensisare)、大山芽孢杆菌(B. gaemokensis)、万里浦芽孢杆菌(B. manliponensis)、细胞毒素芽孢杆菌(B. cytotoxicus)、东洋芽孢杆菌(B. toyonensis)和兵马俑芽孢杆菌(B. bingmayongensis)。其中,炭疽芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、蕈状芽孢杆菌、苏云金芽孢杆菌与医学关系密切,如炭疽芽孢杆菌可引起炭疽病,蜡样芽孢杆菌可以引起食物中毒,苏云金芽孢杆菌和蕈状芽孢杆菌可引起菌血症。

大肠埃希菌 (Escherichia coli): 革兰阴性杆菌,埃希菌属。大肠埃希菌寄居在任何动物的肠道内,是肠道正常菌群,也是医院感染和社区感染的常见病原菌。引起的疾病以尿路感染为主,还可引起腹泻、菌血症、脓毒症、新生儿脑膜炎、胆囊炎、腹腔内感染及灼伤创面感染等。

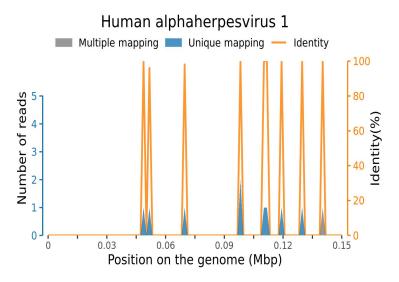


肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*): 革兰阴性需氧杆菌,克雷伯菌属,肠杆菌科。是克雷伯菌属中最重要的菌种。克雷伯菌属广泛存在于环境,并在哺乳动物黏膜表面定植。常寄生于人体呼吸道、肠道和胆道内。在健康人中,肺炎克雷伯在结肠和口咽部定植率分别为 5%-35%和 1%-5%。人与人之间的传播是获得该菌的主要方式。是引起社区获得性感染和院内感染的重要条件致病菌。当机体免疫功能低下时,易引起呼吸道、腹腔或其他部位感染,导致医院或社区性相关肺炎、导管或仪器相关的尿路感染、菌血症、腹部感染、手术部位感染、软组织感染等疾病。





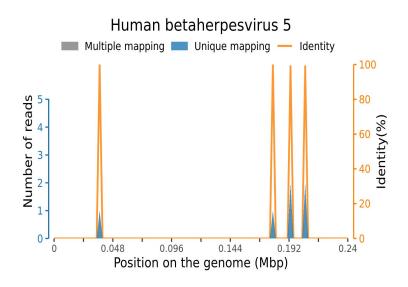
人类疱疹病毒 1型(HSV1) (Human alphaherpesvirus 1): α疱疹病毒亚科,单纯疱疹病毒属。又称单纯疱疹病毒 1型,有包膜的 DNA 病毒。是一种传染性极高的感染病原体,HSV 感染无季节易感性,在世界各地都很常见和流行。主要通过接触传播,人类是唯一宿主。HSV-1 主要感染口、眼、唇的皮肤和黏膜,也可侵犯其他器官。可引起口咽部疱疹、疱疹性角膜结膜炎、疱疹性湿疹。HSV-1 感染是散发性致死性脑炎的最常见原因之一。同时在新生儿(尤其是早产儿)、免疫缺陷者(AIDS 患者、白血病患者等)易发生全身播散性感染,表现为肺炎、结肠炎和播散性皮肤感染等症状。



人类疱疹病毒 5型(CMV) (Human betaherpesvirus 5): 疱疹病毒科,β疱疹病毒亚科。又称巨细胞病毒,巨细胞病毒属成员。有包膜的双链 DNA 病毒。人类是 CMV 的唯一宿主。CMV 感染是一种常见病,往往呈现亚临床型和(或)显性症状。CMV 感染后,病毒潜伏在人粒细胞内,一旦机体免疫力减弱,病毒就可能再度复制引起复发感染。CMV 是人类先天性病毒感染的最常见病原体之一,可引起先天性感染(宫内



感染)、围生期感染(通常无临床症状,不会留下神经系统后遗症)、青少年时期感染(大多数感染巨细胞的儿童和成人不表现临床症状)和免疫功能缺陷者感染。巨细胞病毒感染能够引起格林巴利综合症。可建立长达一生的潜伏感染,血清阳性率随着年龄增加而增加,成人血清阳性率在 40%-100%间波动。现已被公认为是各年龄组的重要病原体。



纹带棒状杆菌(*Corynebacterium striatum*): 革兰阳性杆菌,棒状杆菌属。纹带棒状杆菌一般是人和动物鼻腔、咽喉部等处的正常菌群。通常被认为是定植菌或污染菌。近年来国外有学者报道,免疫抑制剂和现代化检查手段的广泛使用,导致纹带棒状杆菌、无枝菌酸棒状杆菌、G 群棒状杆菌、白喉棒状杆菌(不产毒素)、杰士棒状杆菌、假白喉棒状杆菌、解脲棒状杆菌所致的医院感染明显增多,可引起侵袭性疾病。纹带棒状杆菌可从血液中分离出,尤其是导管感染、心内膜炎、假体瓣膜感染、脑膜炎、神经外科分流感染、脑脓肿和腹膜炎等患者的血液。并且常存在于慢性非卧床腹膜透析、骨髓炎、败血症性关节炎、尿路感染、脓胸和肺炎等感染的患者体内,应引起临床重视。

婴儿链球菌 (Streptococcus infantarius): 革兰阳性球菌,链球菌属。属于缓症链球菌群之一。缓症链球菌群多数是口腔、消化道、女性生殖道的常规定植菌群。该群链球菌可为正常皮肤的一过性定植菌群,从血培养中分离出的此类菌可能是污染菌。与此同时,这些菌也是细菌性心内膜炎中最常见的病原菌。对于粒细胞缺乏症患者,化疗后出现免疫抑制,缓症链球菌群的链球菌种常可引起此类患者致病的脓毒症与肺炎。表皮葡萄球菌 (Staphylococcus epidermidis): 凝固酶阴性革兰阳性球菌,葡萄球菌属。表皮葡萄球菌是人体皮肤和黏膜上定居的正常菌群之一,为人类机会致病菌,通常情况下致病力很低。近几年来,随着留置



静脉导管等侵袭性操作的增多,该菌可寄居在医疗设备上(如人工心脏瓣膜),引起术后感染及亚急性细菌性心内膜炎、腹膜炎、泌尿系感染、眼内炎、中耳炎及各类伤口感染等,已成为医院感染的重要致病菌。表皮葡萄球菌感染的诊断至今仍是一个难题,由于从实验的各个环节都有可能被污染,一般必须进行多次培养同时检出并结合临床才能作出诊断。

乳明串珠菌(*Leuconostoc lactis*): 革兰阳性球菌,属于链球菌科,明串珠菌属。临床上有乳明串珠菌引起 败血症的报道。1980 年代中期,万古霉素耐药的明串珠菌属和片球菌属首次在临床标本中确认。宿主防御 损伤、穿破体壁的侵入性操作、胃肠道症状和此前抗生素治疗是成人感染明串珠菌属菌血症的易感性。病 例报道提示串珠菌属是骨髓炎、脑室炎、脑脓肿、术后眼内炎和短肠综合症导致菌血症的病原体。

屎肠球菌 (*Enterococcus fuecium*): 革兰阳性球菌,肠球菌属。是一种兼性厌氧球菌,在土壤、水、食物中都可以发现,也存在口腔和阴道分泌物中,是结肠正常菌群的重要组成部分。是医院感染中常见的病原菌,可引起尿路感染、导管或医疗设备相关的感染、菌血症、脑膜炎。在我国粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 40%和 70%左右,对氨苄西林的耐药率分别为 15%和 90%左右。

奥斯陆莫拉菌 (*Moraxella osloensis*): 革兰氏阴性球杆菌,莫拉菌属。是人和动物粘膜的正常菌群,偶见于菌血症、心内膜炎、脑膜炎、肺炎、关节炎等感染。

痤疮丙酸杆菌(*Cutibacterium acnes*): 革兰阳性杆菌,丙酸杆菌属。痤疮丙酸杆菌是皮肤上的优势菌群, 栖居于毛囊、皮脂腺内,可从人的鼻腔、口腔、肠道和泌尿道中分离。此外,该菌是植入修复物或器械引 起感染的主要病原菌,对原有心瓣膜损伤者可引起心内膜炎,是感染性心内膜炎的罕见病因。国外有报道 该菌可引起中枢神经系统感染、眼部感染、口腔感染及呼吸系统感染。

热带念珠菌(*Candida tropicalis*): 念珠菌属,呈酵母样,又称热带假丝酵母菌,是一种常见的非白念珠菌,可从消化道、泌尿生殖道或皮肤等部位分离出,临床常难以区分侵袭性感染与无症状定植,患者临床表现可从局部粘膜病变(局部过度增殖和侵袭性感染)到播散性感染(血源性感染)。近年来,热带念珠菌感染的发生比例呈现上升趋势。在免疫力低下的患者中,热带念珠菌可引起黏膜及深部组织器官如肺部、消化道的感染。热带念珠菌引起的念珠菌血症占 8%,还可以引起全身感染。有研究显示,热带念珠菌引起的血流感染中有 70%-90%可形成生物膜,远高于其他念珠菌形成的生物膜比例(<25%)。





白色念珠菌(*Candida albicans*):念珠菌属,呈酵母样,又称白色假丝酵母菌。白色念珠菌广泛分布于自然界,也可从正常人的口腔、皮肤、胃肠道、泌尿生殖道分离出,通常不致病,是一种重要的条件致病菌。抗菌药物的使用、免疫抑制(血液肿瘤、实体器官或造血干细胞移植、化疗)、肿瘤、糖尿病等是该菌感染的危险因素。可导致口腔念珠菌病和念珠菌性阴道炎,临床常难以区分侵袭性感染与无症状定植,患者临床表现可从局部粘膜病变(局部过度增殖和侵袭性感染)到播散性感染(血源性感染)。

注:以上所展示的覆盖度图为针对特定微生物绘制图谱,反映比对到该微生物的序列在其基因组上的分布情况,横坐标代表 该微生物的基因组大小,纵坐标代表不同基因组区段内检出的序列数。



附录

检测质量控制

1. 全流程质控

质控参数	质控结果
内参	合格
质控品	合格
防错标签(UMSI)	合格

2. 测序数据质控

总序列(reads)数	总碱基数	Q30 比例(%)	测序质量评估
60924229	1086504400	92.66	合格

注:

- 1. 总序列(reads)数:样本经过高通量测序并过滤低质量数据后,获得的所有测序序列的数目。
- 2. 总碱基数: 样本经过高通量测序并过滤低质量数据后,获得的所有测序序列的总碱基的数目。
- 3. 碱基质量值(Q)是衡量测序质量的重要指标,Q越高代表碱基被测错的概率越小,其中Q30为测序错误的概率在0.1%的质量值。Q30比例为样本测序数据中质量值 \geq Q30的碱基比例。

检测分析性能

检测限	灵敏度	特异性
50-500 copies/mL	50 copies/mL	99%

检测方法简介

病原宏基因组学是一种新的不依赖于培养的广泛分析临床样本中微生物组的高通量测序方法[1]。适用于不明原因发热、 疑难危重以及免疫缺陷感染患者[2-3],目前已有多篇用于脓毒症、脑膜炎、呼吸系统感染等方面的报道[4-6]。本检测基于高 通量测序平台,数据库涵盖19036种微生物(9855种细菌、6926种病毒、1582种真菌、312种寄生虫、分枝杆菌复合群中的177 种常见致病菌和184种支原体/衣原体),通过提取临床样本中的核酸序列,构建测序文库,对样本中核酸序列进行测序,再 通过微生物专用数据库进行比对分析[9经过智能化算法获得疑似致病微生物的种属信息,并提供全面深入的报告参数,辅助 临床诊疗决策[7]。



主要参考文献

- Wilson, M.R., et al., Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing. N Engl J Med, 2014. 370(25): p. 2408-17.
- Dekker, J.P., Metagenomics for Clinical Infectious Disease Diagnostics Steps Closer to Reality. J Clin Microbiol, 2018. 56(9).
- Thoendel, M.J., et al., Identification of Prosthetic Joint Infection Pathogens Using a Shotgun Metagenomics Approach. Clin Infect Dis, 2018. 67(9): p. 1333-1338.
- Brown, J.R., T. Bharucha, and J. Breuer, Encephalitis diagnosis using metagenomics: application of next generation sequencing for undiagnosed cases. J Infect, 2018. 76(3): p.225-240.
- Parize, P., et al., Untargeted next-generation sequencing-based first-line diagnosis of infection in immunocompromised adults: a multicentre, blinded, prospective study. Clin Microbiol Infect, 2017.23(8): p. 574 e1-574 e6.
- Blauwkamp, T. A., et al., Analytical and clinical validation of a microbial cell-free DNA sequencing test for infectious disease. Nat Microbiol, 2019, 4(4), p.663.
- Miller, S., et al. Laboratory validation of a clinical metagenomic sequencing assay for pathogen detection in cerebrospinal fluid. Genome Res, 2019.
- 8 Langelier ,C., et al. Integrating host response and unbiased microbe detection for lower respiratory tract infection diagnosis in critically ill adults. P Natl Acad of Sci USA, 2018,115(52): E12353-E12362.
- Gu, W., S. Miller, and C.Y. Chiu, Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. Annu Rev Pathol, 2019. 14: p. 319-338.
- Miao, Q., et al., Microbiological Diagnostic Performance of Metagenomic Next-generation Sequencing When Applied to Clinical Practice. Clin Infect Dis, 2018. 67(suppl_2): p. S231-S240.
- 11 Xie, Y., et al., Next generation sequencing for diagnosis of severe pneumonia: China,2010-2018. J Infect, 2019. 78(2): p. 158-169.

检测报告使用须知

- 1. 本检测报告仅对本次送检样本负责。
- 2. 样本采集,保存,运输等环节的不当操作可能影响本产品检测性能。
- 3. 本检测结果仅对该次送检样本负责。方法学的技术局限性、微生物载量、当前数据库构建局限或临床 用药等因素均可能使得检测结果未涵盖样本中所有的微生物。
- 4. 本检测非临床常规检测项目,仅供临床参考,临床相关解释须咨询临床医生。任何药物或治疗方案的制定均需由主治医生结合患者的其他情况,综合考虑。
- 5. 如对检测结果有疑问,请于收到报告后7个工作日内与我们联系。





— 云康·广州达安临床检验中心 —

广州市黄埔区科学城荔枝山路6号(总部) 全国服务热线: 400-830-3621/800-830-3620 云康集团官网: www.yunkanghealth.com