

• 专家述评 •

# 新时代临床微生物学学科发展方向\*

吴文娟

同济大学附属东方医院南院检验科,上海 200123

**摘要:**新型冠状病毒感染后疫情时代,预防和控制感染与传染性疾病仍然需要人类长远和常态化应对。新时代临床微生物学将充分发挥常规技术和新型技术相结合的优势,以重构公共卫生体系、改进医疗质量安全、培养多学科整合人才和深化实验室标准化认可为发展方向,为临床感染病快速诊治和公共卫生防御提供新的策略。

**关键词:**临床微生物学; 学科; 策略

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.15.002

**中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1673-4130(2023)15-1803-04

**文献标志码:**A

## The progress guiding of clinical microbiology discipline in the new era\*

WU Wenjuan

Department of Clinical Laboratory, South Division, Shanghai East Hospital Affiliated to  
Tongji University, Shanghai 200123, China

**Abstract:** In the post COVID-19 public health emergency of international concern era, the prevention and control of communicable and infectious diseases still need long-term concern and regular treatment. Clinical microbiology will fully leverage the advantages of combining conventional and new technologies, with reconstructing the public health system, improving medical quality and safety, cultivating interdisciplinary integrated talents, and deepening laboratory standardization certificate, providing new strategies for rapid diagnosis and treatment of clinical infectious diseases and public health defense.

**Key words:** clinical microbiology; discipline; strategies



2023 年 5 月 5 日,世界卫生组织(WHO)宣布不再将新型冠状病毒感染(简称“新冠”)疫情列为全球公共卫生紧急事件(PHEIC),这意味着新冠疫情变得不那么冲击全球、威胁全球人类健康了<sup>[1-2]</sup>。宣布新冠 PHEIC 结束,无疑可以视作走出新冠大流行的一个象征,人类应对新冠的方式方法会步入新的时代。更为重要的是,不再将新冠列为 PHEIC,

不代表新型冠状病毒(SARS-CoV-2)消失了,甚至也不代表新冠疫情消失了,而是需要开始更长远地应对新冠,以及未知的其他新的传染病。在生命的世界里,人类与微生物的相生相克、生死纠缠仍然需要用科学的态度和知识体系去面对。

临床微生物学是基础和临床间的一门桥梁学科,是研究微生物的形态、结构、分类、生命活动规律的一门科学,包括细菌学、病毒学、真菌学等。临床微生物学是临床医学的基础之一,指导感染性疾病的诊断、治疗和预防。从感染病患者的临床救治、医院感染的控制,到抗击新冠疫情,病毒、细菌、真菌的检测是第一道防线,是积极开展预防和治疗,制定合理的公共

\* 基金项目:上海市优秀学术技术带头人(20XD1434500)。

**作者简介:**吴文娟,女,博士、教授、博士生导师,同济大学附属东方医院南院检验科主任;中国女医师协会检验医学分会副主任委员;中国医学装备协会基因检测分会常委;上海市微生物学会临床微生物学专委会主任委员;上海市医学会检验医学分会微生物学组组长;上海市医学会分子诊断分会感染病学组组长。入选上海市卫健委优秀学科带头人、上海市学术技术带头人、国家卫生健康委药敏标准委员会专家、中国合格评定委员会主任评审员、全国卫生系统新冠肺炎疫情防控先进个人、上海市公共卫生重点学科负责人、中国女医师协会五洲女子科技奖。研究方向为病原微生物快速检测及耐药机制研究、医院感染控制等。主持国家科技重大专项课题 2 项、国家自然科学基金 4 项、省市级课题和人才计划 20 余项,发表论文 140 余篇,编写行业标准、专著 10 余项,申请发明专利 8 项。

**网络首发** [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230615.1034.002.html\(2023-06-15\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230615.1034.002.html(2023-06-15))

卫生防控政策的起点。2021 年,由国家卫生健康委发起并启动了国家医疗质量改进目标专项行动<sup>[3]</sup>,其中“提高住院患者抗菌药物治疗前病原学送检率”专项行动,目的在于遏制细菌耐药和提高抗菌药物使用的科学性与规范性,进一步提升治疗效果和保障人民群众健康权益,再度要求加强微生物专业能力建设,综合应用多种检验方法,提升检验的时效性和准确性,优化检验流程,缩短检验结果回报时间,满足临床合理用药需求。

随着科技发展和学科协作、精准医学等的快速推陈出新,我国自主知识产权的检测试剂、检测设备快速发展;同时,更多的国产和进口品牌的多靶标分子即时检测系统、新型生物标记物组合检测和宏基因组高通量测序技术等逐步应用于临床微生物学检验中。新时代临床微生物学将充分发挥常规技术和新型技术的优势,一方面实现传染病的快速诊断和鉴别诊断,支撑公共卫生体系高效运行;另一方面最大程度改善临床实践、指导抗感染药物选择和治疗策略的优化,遏制微生物耐药的发展。笔者长期从事临床微生物学医教研一线工作,从新时代临床微生物检验学科建设方向的角度,提出以下思考,与业内同行共勉。

## 1 重构公共卫生体系

在过去很长一段时间里,医院检验科在老百姓心中就是化验室,处在偏僻一角不被人关注。尤其是疫情之前,很多人都不知道什么叫“核酸检测”,但是 3 年之后,全社会都意识到了检验的重要价值。公共卫生的第一概念往往是疾病预防控制中心,其主要职能是制定疾病预防控制措施、进行流行病学调查、开展医学科学研究、指导公共卫生服务等。而医院检验科则作为公共卫生的哨点,是防御体系末端最重要的触点,面对的却是未知病原体。

自 2003 年严重急性呼吸综合征之后,我国公共卫生体系建立了“各级疾病预防控制中心(CDC)-哨点医院”体系,对秋冬季呼吸道传染病、肠道感染、手足口病等进行管理,以哨点医院门诊医师首诊负责制,医院检验科/发热门诊实验室接到需要传报 CDC 的疾病疑似患者只做初步筛查,采样后需要集中批量送 CDC 检测进行确诊试验。医院检验科在新发突发感染/传染病硬件条件建设上相对薄弱,难以胜任重大公共卫生事件的紧急响应。以流感为例,每年冬季有大批病毒性肺炎患者,在发热门诊和儿科门诊人群集聚,高峰时期候诊时间长达 4~7 h,大多数医院发热门诊和儿科门诊检验室只能检测血常规、感染非特异性生物标志物和少数几种呼吸道、消化道病原体抗原快速筛查。如果所有发热门诊患者都按照传染病管理要求,采样送检 CDC 进行确诊检测,则无法满足及时检测、治疗的要求。新冠大流行期间,各级医疗机

构都加强了发热门诊和核酸检测实验室建设,在此基础上应健全医疗机构对新发感染/传染病早发现及预警中的功能定位,将感染/传染性疾病“筛查-确诊”的权力下放至能力认可的医疗机构,建立“平战结合”的感染/传染病诊断体系,一旦出现成簇性病例,可立即实现诊治结合,采取边申报边隔离的原则,实现快速检测、快速治疗、快速管理的目标。同时,坚持有效地监测 SARS-CoV-2 等传染病流行株的变异情况和疫情的发生发展情况,补短板、强弱项,不断完善公共卫生体系。

## 2 改进医疗质量安全

在国家卫生健康委医政医管局的指导下,国家医院感染管理专业、临床检验专业及药事管理专业三家质控中心共同制定了“提高住院患者抗菌药物治疗前病原学送检率”专项行动指导意见(国卫医研函[2021]198 号),要求加强微生物专业能力建设,硬件上病原学检验设备条件应满足自身提供的医疗服务要求,软件上不断提升实验室人员的业务能力。定期为临床医务人员开展病原微生物检验相关知识与技术应用宣教。及时将检测结果反馈临床科室,对本医疗机构内常见病原微生物的耐药性进行动态监测,至少每季度向临床科室发布更新病原学监测及耐药警示信息。不断提升住院患者抗菌药物治疗前病原学送检比例,重点关注血培养及其他无菌部位标本微生物培养的送检比例,明确不合格标本的拒收种类并及时反馈临床,力争标本合格率逐步达到 100%。

临床微生物实验室检验综合能力的提升可以从加强病原微生物专业能力建设、标本规范送检、临床沟通能力,提升检验时效性、准确性,定期更新病原学监测及耐药警示信息五方面来进行。尤其结合传统病原学检测方法和各类新型检测技术制定了病原学检验项目表,包含常规镜检培养、抗原/抗体检测、PCR 检测、质谱分析和病原体宏基因组测序、感染相关标志物等。对于重点关注的血培养,加快检验时效性,缩短血培养报告结果回报时间,优化检验流程非常重要。《血流感染临床检验路径专家共识》<sup>[4]</sup>按风险评估危险分层,提出血培养适用人群,同时质谱技术、快速分子检测等的应用推荐;一些医院逐渐形成每周 7 d 每天 24 h 的工作模式,取得显著的临床收益。对于微生物室人员不足,不能实现 24 h 工作的实验室,提倡卫星血培养的模式,把与微生物室联网的血培养仪放在急诊检验,上机培养的时间控制在 2 h 内。社区获得性肺炎和院内获得性肺炎依照流行病学史、患者免疫状态、临床表现等,其病原谱不同,诊断路径亦不同。普通痰涂片和培养、特殊病原培养、核酸(RNA 或 DNA)靶向或非靶向检测、抗原抗体检测、特定耐药菌快速检测等方法众多,需要根据流行

病学和临床症状选择适宜的检测项目和适当的标本。新型快速检测技术的分析性能和对不同感染的临床诊断性能如何,昂贵的多靶标检测是否使患者真正受益,选择适宜的检验路径以改善临床结局和节省医疗花费,尚需展开系统评估和真实世界研究。

### 3 培养多学科整合人才

随着时代的发展和科技的进步,医、工、理学科的交叉融合,AI 在感染病诊断中逐步应用,临床微生物学科朝着多维度方向发展。在选择适宜的检测项目、采集标本、实验室检测到结果报告和解读全程监管的基础上,多学科包括呼吸科、感染科、微生物学科、影像科、病理科、血液科、重症医学科等合作,结合实际条件,建立医院感染病诊断管理体系成为新的范式。通过准确及时的微生物学检测结果向临床提供靶向药物指导,改善患者预后和卫生经济成本。这对临床微生物学科提出了新的要求,一方面做好新技术研发的基础研究和临床应用研究,阐明新技术的临床意义;另一方面制定相应的技术指南和规范,设定其应用场景、最优流程和结果报告<sup>[5]</sup>。

从基础的血常规到高端的分子诊断、尤其基因组学和蛋白质组学检测结果,检验提供了数以百计、千计的数据指标,从单一的致病菌到微生物组,从一元论到菌群相互作用,如何识别?如何解读?如何动态监控?开启感染病诊治新视角需要培养兼具微生物知识和临床思维的复合型人才。学界及医院理想中的角色是“检验医师”,既懂检验指标,又懂临床知识,构成患者与临床医生之间的沟通桥梁。2012 年,教育部取消了 5 年制的检验医师学位授予,改为 4 年制的检验技师理学学位,且不能报考医学专业的研究生。这为现代检验的飞速发展,无异于按下了暂停键。这些年,诸多检验医学专业人士都呼吁重新开放检验医师学位,推动检验医学不断向前发展。2022 年 5 月,教育部正式批准北京大学、四川大学华西医学院、中国医科大学、重庆医科大学、温州医科大学等 5 所高校开展检验医师培养改革试点工作,设立检验医师培养试验班。医院检验科设置检验医师岗位,鼓励检验医师深入参与临床诊疗工作。从毕业前教育培训,到毕业后岗位晋升通路,在政策引领下逐渐构建起了“患者-检验医师-临床医生”的新型医患关系,检验门诊和检验会诊等新的工作方式发挥着越来越重要的作用。

### 4 深化实验室标准化认可

临床微生物检验是通过一系列的检验方法,及时准确地对临床标本做出病原学诊断和抗微生物药物敏感性试验报告,从而为感染性疾病的诊断、治疗和防控提供科学依据。传统的病原学检查,染色剂培养基等试剂都是手工配制的,这意味着潜在的不稳定性

和检验人员决定了检验结果的准确与真实。而随着全自动染色仪、微生物鉴定和药敏检测系统、微生物质谱仪等的发展,微生物检验的稳定性、准确性和时效性取得了革命性的突破。针对不同的标本类型、不同的目标病原体 and 不同的检测系统,建立标准化的检验程序,并实施规范化的性能验证和质控措施,是临床微生物实验室质量管理最为关键的环节。为了满足国家卫生健康委检查检验结果互认的要求,医学实验室 ISO15189 标准化认可工作受到各级医疗机构和检验所的高度重视。国内微生物专家先后编写了《WS/T 639-2018 抗菌药物敏感性试验的技术要求》<sup>[6]</sup>、《WS/T 807-2022 临床微生物培养、鉴定和药敏检测系统的性能验证》<sup>[7]</sup>等标准和指南,为我国各临床微生物实验室检验工作提供了依据,指导我国各级实验室提供可信度高和可比性强的微生物学检测报告。

分子生物学检测被认为是诊断难以培养病原体的金标准,已在微生物检验中被广泛应用。其中即时检测(POCT)作为国际上检验医学的新理念和热点,具有设备体积小,速度快、操作便捷,一体化封闭设计,可直接放置在微生物实验室的特点。新冠疫情极大促进了微生物快速检测技术的广泛应用,在采样现场即刻进行分析,省去标本在实验室检验时的复杂处理程序,快速得到检验结果。如 2022 年发热门诊广泛应用的新冠核酸检测试剂和家用抗原试剂等,可以快速实现病毒感染的初步筛查。2022 年国际标准化组织发布了新版医学实验室质量和能力认可准则<sup>[8]</sup>,已纳入 POCT 的质量管理规范 and 认可要求。专家共识和行业标准也对微生物检测分子 POCT 系统的性能验证提出了相关规定,要求验证样本有可溯源性、适用性、匀质性,验证项目的选择可以根据实验室情况针对性选择。由于 POCT 一体化设备通常不能拆卸校准,使用者应了解所用检测系统的特性,确保检测系统在安装调试后、在实验室的常规环境和使用下的性能与预期一致。ISO15189:2022 更新版准则重点强化基于风险评估的安全和质量管理措施,新版准则的后期培训和实验室能力建设仍需不断完善,以期推动涵盖基层医疗机构在内的全国临床微生物实验室检验程序的规范化,保证微生物检验结果的可信度和可比性,为临床感染病快速诊治和公共卫生防御提供坚实基础。

### 5 结 语

新型冠状病毒感染疫情全球大流行更凸显了临床微生物学科的重要性。新时代新机遇,新技术突飞猛进、人工智能风云变幻、大数据大平台网络化快速发展,为建立符合国家公共卫生安全保障和医疗行业高质量发展的数字化智能化感染病(下转第 1810 页)

athy[J]. Indian J Clin Biochem, 2019, 34(3): 342-346.

[5] YU M, YANG Y, HUANG C, et al. Chemerin, a functional adipokine in reproductive health and diseases[J]. Bio-medicines, 2022, 10(8): 1910.

[6] 时美红, 丁加伟. 血清 Apelin、Chemerin 及 Fetuin-A 联合检测用于糖尿病肾病早期诊断的敏感度与特异度分析[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(4): 454-458.

[7] 陆菊明, 潘长玉. 糖尿病肾病的流行病学和诊断标准[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2002, 11(3): 163-165.

[8] 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南: 急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(1): 57-60.

[9] 周小丹, 胡燕红, 郑龙轶. 内脂素与糖尿病肾病相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(14): 2846-2851.

[10] WU M H, TSAI C H, HUANG Y L, et al. Visfatin promotes IL-6 and TNF- $\alpha$  production in human synovial fibroblasts by repressing miR-199a-5p through ERK, p38 and JNK signaling pathways[J]. Int J Mol Sci 2018, 19(1): 190.

[11] RADZICKA-MULARCZYK S, ZABOROWSKI M P, BRAZERT J, et al. Serum visfatin as a metabolic biomarker in obese patients with gestational diabetes mellitus[J]. Minerva Endocrinol (Torino), 2021, 46(4): 396-405.

[12] 夏丽, 周颖, 董明慧, 等. 多囊卵巢综合征患者血清生长激素释放肽、摄食抑制因子 1、内脂素水平与自身免疫性甲状腺炎的相关性分析[J]. 中国性科学, 2021, 30(6): 52-55.

[13] 彭菊兰, 罗小雨, 钟敏, 等. 血清 Cysc 和 Visfatin 水平在

妊娠期糖尿病患者早期肾损伤中的临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(5): 578-580.

[14] 刘东欣, 江琴. 2 型糖尿病肾病患者血清 NF- $\kappa$ B、MDA、FFA、visfatin 水平变化及肾功能状况分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(9): 827-829.

[15] SU X, CHENG Y, ZHANG G, et al. Chemerin in inflammatory diseases[J]. Clin Chim Acta, 2021, 517(1): 41-47.

[16] TAN S K, MAHMUD I, FONTANESI F, et al. Obesity-dependent adipokine chemerin suppresses fatty acid oxidation to confer ferroptosis resistance[J]. Cancer Discov, 2021, 11(8): 2072-2093.

[17] 孙书丽, 何鑫. 川崎病患儿血清生长分化因子-15 趋化素及正五聚蛋白 3 水平与炎症细胞因子冠状动脉损伤的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3497-3501.

[18] 卢英霞, 杨丽莉, 郭俊花, 等. 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1、chemerin 与炎症因子、心肌损伤和心功能的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(10): 1196-1201.

[19] 李蕊珊, 欧阳春梅, 张志珊, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 Chemerin 的变化及与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(1): 109-112.

[20] 王娟娟, 贺碧英, 王丽丽, 等. 血清网膜素 1 和趋化素与慢性阻塞性肺疾病气道炎症和胰岛素抵抗的相关性[J]. 华国防医学杂志, 2020, 34(7): 467-471.

(收稿日期: 2023-04-20 修回日期: 2023-06-30)

(上接第 1805 页)

诊断和管理平台提供技术支撑。常规诊断技术和新技术互相补充、交叉增益, 实现临床微生物学科的专业化、自动化、标准化、信息化发展, 控制感染与传染性疾病的发生发展。与微生物界相处, 人类赢得未来的策略, 需要持续的学科发展和全社会协作。

参考文献

[1] World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic[R/OL]. (2023-05-05) [2023-05-24]. [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).

[2] World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 4 May 2023[R/OL]. (2023-05-04) [2023-05-24]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-may-2023>.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2021 年国家医疗

质量安全改进目标(国卫办医函〔2021〕76 号)[EB/OL]. (2021-02-09) [2023-05-24]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-02/22/content\\_5588240.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-02/22/content_5588240.htm).

[4] 上海市微生物学会临床微生物学专业委员会, 上海市医学会检验医学专科分会, 上海市医学会危重病专科分会. 血流感染临床检验路径专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(8): 457-475.

[5] 王辉. 多学科合作构建感染病的诊断管理体系[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(2): 97-99.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 抗菌药物敏感性试验的技术要求: WS/T 639-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床微生物培养、鉴定和药敏检测系统的性能验证: WS/T 807-2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.

[8] 翟培军, 胡冬梅, 付岳, 等. ISO15189《医学实验室质量和能力的要求》将发生重大变化[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(7): 677-680.

(收稿日期: 2023-05-24 修回日期: 2023-06-01)

(本文编辑: 周丽 张耀元)