

微生物质谱仪在临床分离病原菌鉴定的应用价值

张稳超¹ 张 艳²

(1. 金平县疾病预防控制中心(卫生监督所)

2. 云南科技信息职业学院)

DOI: 10.65285/ZWYXJZ.V1I1.004

摘要: 随着现代医学的飞速发展,临床微生物学在感染性疾病的诊断与治疗中发挥着日益关键的作用。质谱技术作为一种高效、准确的检测手段,在临床微生物实验室中得到了广泛应用。本文系统综述了近年来微生物质谱仪在临床病原菌鉴定中的研究进展,重点阐述了其工作原理、技术优势、应用范围、当前面临的挑战以及未来发展方向。文章结合国内外最新文献,对微生物质谱仪的鉴定性能、适用范围及实际应用中的问题进行分析,以期临床微生物实验室的标准化操作与应用推广提供参考。

关键词: 微生物质谱仪;病原菌鉴定;MALDI-TOF MS;临床微生物学;诊断价值

Application Value of Microbial Mass Spectrometer in the Identification of Clinically Isolated Pathogens

Wenchao Zhang¹, Yan Zhang²

1. Jinping Center for Disease Control and Prevention (Health Supervision Institute)

2. Yunnan Institute of Technology and Information

Abstract: With the rapid development of modern medicine, clinical microbiology plays an increasingly important role in the diagnosis and treatment of infectious diseases. As an efficient and accurate detection technology, mass spectrometry has been widely applied in clinical microbiology laboratories. This paper systematically reviews the recent research progress of microbial mass spectrometers in the identification of clinical pathogens, focusing on its working principles, technical advantages, application scope, existing challenges and future development directions. Based on the latest domestic and foreign literature, this paper analyzes the identification performance, applicable scenarios and practical application problems of microbial mass spectrometers, aiming to provide a reference for the standardized operation and popularized application in clinical microbiology laboratories.

Keywords: microbial mass spectrometer; pathogen identification; MALDI-TOF MS; clinical microbiology; diagnostic value

前言

感染性疾病是临床上常见的疾病类型,严重威胁人类健康。对于重症感染患者,若未能及时控制病情,可能引发多器官功能障碍、感染性休克甚至死亡。早期应用敏感的抗菌药物是控制感染的关键,快速、准确地鉴定病原菌对于改善患者预后、降低疾病死亡率具有决定性的意义^[1]。目前,临床微生物实验室对可疑感染标本中病原菌的检测仍多依赖于传统的形态学观察、分离培养及生化反应,但这些方法操作繁琐、周期较长,难以满足临床快速诊断的需求。虽然分子生物学技术无需微生物培养,并且具有较高灵敏度与特异性,但是对人员技术要求高、成本较大,这些困难大大限制了其在各类实验室中的普及^[2]。

近些年来,基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术凭借其快速、高通量、高效率 and 低成本等优势,彻底改写了临床微生物鉴定的传统模式,成为微生物鉴定领域的重要工具^[3]。本文通过分析比较国内外微生物质谱仪在临床病原菌鉴定中的性能差异,并结合最新相关研究,探讨其应用价值及发展前景。

一、微生物质谱仪的工作原理及类型

MALDI-TOF MS 的基本原理是将待测样本与基质溶液混合后点样于金属靶板上,形成共结晶薄膜。在激光照射下,样本分子吸收能量后发生解吸附,基质与样本之间发生质子转移,样本分子带电成为离子。这些离子在电场中加速、聚焦,最终进入飞行时间检测器。由于离子的质荷比(m/z)与其飞行时间的平方成正比,通过分析不同质荷比离子形成的质谱图,并与数据库中的参考谱图进行比对,即可实现微生物的快速鉴定^[4]。

目前,国内外市场上主流的微生物鉴定质谱系统包括德国布鲁克公司的 Biotyper MS 与法国生物梅里埃公司的 Vitek MS。近些年来,国产质谱仪也发展迅速,如北京毅新博创的 Clin-TOF MS、珠海美华科技的 M-Discover 100、安图生物的 Autof ms1000、江苏天瑞仪器的 micro-Type r MS 以及上海复星长征的 ATSA MicroIDSys 等。2021 年,珠海迪尔生物工程有限公司推出的 Smart MS 5020 型 MALDI-TOF MS 为国产质谱系统注入了新的活力,但其在临床微生物鉴定中的全面性能评价尚待进一步研究^[5]。

二、微生物质谱仪的优势

微生物质谱仪之所以能迅速成为临床微生物实验室的

核心工具，来源于其相较于传统鉴定方法的多重显著优势，具体对比如下表所示。

表 1 微生物质谱仪与传统鉴定方法优势对比

对比维度	微生物质谱仪（MALDI-TOFMS）	传统生化及分子鉴定方法
鉴定速度	极快，单个菌落可在数分钟至半小时内完成鉴定 ^[6] 。	慢，传统生化鉴定需 24-48 小时；分子鉴定也需数小时。
通量	高，可一次性处理 96 个甚至更多样本，实现批量自动化检测。	低，生化鉴定通量有限；高通量分子检测设备昂贵。
成本	低，单个样本的试剂成本仅需几元人民币，远低于传统方法 ^[7] 。	高，生化鉴定卡、试剂盒及分子检测试剂成本高昂。
准确性	高，对常见细菌和酵母的鉴定准确率超过 95%，到种水平 ^[8] 。	可变，生化法对罕见菌易误判；分子法准确但依赖引物特异性。
样本需求	低，仅需微量菌落（约 $10^4 - 10^5$ CFU），适用于珍贵样本 ^[9] 。	高，需大量纯培养物进行生化反应或提取足量 DNA。
前处理	相对简单，主要步骤为挑取菌落、加基质、点靶、测量。	复杂，生化法需多步孵育；分子法需 DNA 提取、纯化与扩增。
技术扩展性	强，同一平台稍加优化即可用于细菌、真菌、分枝杆菌等 ^[12] 。	弱，不同菌属常需不同的生化试剂盒或分子引物。

根据综上所述，微生物质谱仪在效率、经济和准确性方面实现了对传统方法的全面超越。其快速鉴定的能力为脓毒症等危急重症的早期精准治疗赢得了宝贵时间^[11]，而其低成本和高通量的特性则显著降低了实验室的运营成本和人员工作强度。

三、微生物质谱仪的应用范围

微生物质谱仪在临床微生物鉴定中应用广泛，覆盖了细菌、真菌及分枝杆菌等多种病原微生物。在细菌鉴定方面，该技术已成功应用于肠杆菌科、非发酵革兰阴性杆菌、葡萄球菌属、链球菌属及肠球菌属等细菌菌属的快速鉴定^[10]。尤其对于血培养阳性标本的直接鉴定，MALDI-TOF MS 可显著缩短病原菌报告时间，为脓毒症患者的抗感染治疗争取了宝贵的时间^[11]。

真菌鉴定领域，微生物质谱仪对临床常见的念珠菌属、

隐球菌属及曲霉属等菌属均具有很高的鉴定能力，其的准确性与传统方法相当甚至更优^[12]。除此之外，本技术也可用于特定耐药机制的快速筛查，如检测碳青霉烯酶产生菌^[13]，以及医院感染暴发时的同源性分析，为医院感染控制提供重要依据。

近些年来，微生物质谱技术还拓展至寄生虫和病毒鉴定领域，也显示出广阔的应用前景。例如，联合检验策略中，微生物学检验与阴道分泌物五联检验相结合，也可显著提高阴道炎病原体及白带清洁度的诊断准确性^[18]。除此之外，液相色谱串联质谱仪应用在食品检测中的成功也为临床微生物鉴定提供了一定的技术借鉴^[20]。

四、存在的挑战

虽然微生物质谱仪优势突出，但其在临床推广、深入应用过程中仍然面临一系列挑战与局限性，具体如下表所示。

表 2 微生物质谱仪临床应用面临的主要挑战

挑战维度	具体表现与局限性	潜在影响
数据库覆盖范围	商用数据库对少见菌、厌氧菌、部分丝状真菌的图谱覆盖不足，导致鉴定失败或错误 ^[14] 。	限制了技术在特殊病原体鉴定和基层医院的普适性。
样本前处理标准化	对于血液、痰液等复杂样本的直接检测，前处理方法尚未统一，存在干扰多、重复性差的问题。	影响鉴定结果的准确性和实验室间的可比性。
操作人员依赖性	样本制备质量（如结晶均匀度）高度依赖操作者经验，人为差异可能导致结果偏差 ^[15] 。	对实验室人员的培训和质量控制提出了更高要求。
耐药性分析能力	目前无法替代传统药敏试验，仅能间接检测少数特定的耐药酶（如碳青霉烯酶），对多数耐药机制无能为力 ^[16] 。	仍需配套药敏试验，未能完全实现诊疗流程的整合与简化。
仪器购置成本	初期仪器采购成本较高，对预算有限的基层医院构成较大经济压力。	导致医疗资源分布不均，技术普及存在壁垒。
国产设备性能验证	如迪尔生物 Smart MS 5020 等国产新兴系统，尚缺乏大规模、多中心的独立性能评估数据 ^[5] 。	用户对国产设备的信心和采纳率受到影响。

这些挑战表明,微生物质谱技术并非万能。数据库的局限性要求实验室仍需保留传统方法作为补充;如在耐药性分析这一关键临床需求上,其能力仍有待突破^[16];与此同时,推动技术的标准化和降低成本,是实现其下沉至基层医疗机构、惠及更广大患者的关键。

五、未来的发展方向

为应对当前面临的挑战,充分发挥微生物质谱技术在临床病原菌鉴定中的潜力,未来将在多个层面进行深化研究和应用拓展。

(一) 数据库的扩充与优化

数据库是微生物质谱鉴定的核心。未来的首要任务是持续扩充和优化数据库,重点纳入更多罕见病原菌、区域性流行菌株以及临床新发病原体的参考谱图。同时,建立包含耐药标志物和毒力因子特征谱图的专项数据库,是实现直接耐药性筛查和毒力评估的关键一步^[17]。

(二) 技术流程的标准化与自动化

推动样本前处理(特别是对血液、痰液等复杂样本)的标准化和自动化是确保结果可靠性与重复性的必由之路。开发集成化的样本前处理模块,应当实现从样本接种、挑取菌落到点靶的全流程自动化,能最大限度地减少人为操作带来的误差,使检测结果在不同实验室间具有可比性,为多中心研究和大数据时代下的微生物学研究奠定基础。

(三) 多技术联用与创新

将MALDI-TOF MS与其他先进技术联用,可形成强大的技术协同效应。例如,与液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)联用,可对低丰度蛋白或特定耐药标记物进行更精准的定性和定量分析^[20];与分子生物学方法(如PCR/测序)结合,可在质谱鉴定失败或需要确认特定耐药基因时,提供快速、精准的补充验证,构建起多层次、立体化的病原体诊断体系。

(四) 仪器的小型化与成本控制

为促进该技术在基层医疗机构的普及,开发便携式、低成本的质谱仪是重要方向。通过技术革新降低仪器硬件的制造成本,并配套适用于基层的、精简而高效的本地数据库,将使微生物质谱技术真正下沉,惠及更广泛的医疗机构和患者群体,提升整体公共卫生的诊疗水平^[19]。

(五) 应用场景的深化拓展

未来,微生物质谱技术的应用将不再局限于菌种鉴定。其在实时医院感染监测、流行病学溯源、细菌耐药性趋势分析以及抗菌药物管理(AMS)等领域将扮演更关键的角色。通过深度挖掘质谱数据,再结合人工智能进行模式识别,有望实现对医院内感染暴发的早期预警和对耐药菌传播路径的精准追溯。

结论:

微生物质谱仪,特别是MALDI-TOF MS技术,凭借其快速、高效、低成本和高精度的显著优势,已成为临床微生物实验室病原菌鉴定不可或缺的核心工具,彻底改变了传统依赖培养和生化反应的鉴定模式,为感染性疾病的早

期诊断与精准治疗提供了强有力的技术支撑,对改善患者预后、降低病死率具有重要意义。

然而,我们也应该清醒地认识到,其技术在数据库覆盖范围、样本前处理标准化、耐药性直接检测能力以及基层推广等方面仍面临挑战。这些挑战正是未来技术发展与研究突破的方向。通过持续扩增数据库、推动流程自动化、促进多技术融合、开发经济型设备并深化临床应用,微生物质谱技术必将在未来的临床微生物学、医院感染控制及公共卫生防疫体系中发挥更加至关重要的作用,为全球抗击感染性疾病做出更大贡献。

参考文献:

- [1] 刘寅,王洁,覃红,等. 零调整计数模型及其模型平均预测[J/OL]. 中国科学:数学,1-26[2025-11-12].
- [2] Zhang X, Pan T, McPake B. Examining the reversal hypothesis on socioeconomic status and noncommunicable diseases, and gender disparities in China: a nationwide longitudinal analysis between 1991 and 2020[J]. SSM - Population Health, 2025, 32: 101867.
- [3] 黄钊,袁元,陶震寰,等. 疾病预防控制数字化系统的设计与应用[J/OL]. 中国数字医学,1-6[2025-11-12].
- [4] Azar F E, Hancock N, Doroud N, et al. Translation, cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Persian version of the Recovery Assessment Scale-Domains and Stages (P-RAS-DS) for people with mental illness[J]. BMC Psychiatry, 2025, 25(1): 1057.
- [5] 高建立. 慢性病危险因素监测实验室检验结果分析[J]. 中国城乡企业卫生,2025,40(11):69-71.
- [6] Shunsuke N, Hiroyuki T, Osamu I, et al. Examination of Discrepancies in the Assessment of Anosognosia for Spatial Neglect[J]. Cognitive and Behavioral Neurology, 2025.
- [7] 尚婷,张睿. 检验和诊断之间的区别:医学检验的角色及重要性[N]. 安徽科技报,2025-10-31(013).
- [8] Bernasconi P D, Tassistro E, Rebora P, et al. Clock-reset “log-rank-type” test to assess the impact of the intermediate event in a non-markovian illness-death model[J]. Statistical Methods & Applications, 2025, (prepublish): 1-25.
- [9] 林洪荣,许诺,汤贤钦,等. 基于网络药理学和实验验证探讨洋金花改善慢性阻塞性肺疾病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2026,32(15):153-162.
- [10] 朱呈辉,李骏飞,姜建伟. 消瘰丸通过抑制PI3K/Akt信号通路发挥抗肝纤维化作用:基于网络药理学和动物实验[J]. 广东医科大学学报,2025,43(05):530-539.
- [11] 魏束. 不同肾功能的慢性肾脏病患者血液检验的效果观察[J]. 当代医药论丛,2025,23(30):106-108.
- [12] Brodeur S, Corbeil O, B é chard L, et al. Testing the Transportability of the Psychosis Metabolic Risk Calculator in Canada (Quebec): International External Validation Study[J]. Schizophrenia bulletin, 2025.

[13] Şanlıtürk D. The Causal Link Between Air Pollution and Respiratory Diseases: Evidence from Granger Causality Test[J]. Thoracic research and practice, 2025, 26(6): 314-322.

[14] 张玉杰,雷善言,杨芳.心脏健康行为量表的汉化及信效度检验[J].护理研究,2025,39(20):3434-3439.

[15] 李彩环.尿液沉渣隐血检验诊断泌尿系统疾病的应用价值[J].婚育与健康,2025,31(19):73-75.

[16] 王轶佳.凝血功能异常在老年心血管疾病中的检验和临床价值分析[J].婚育与健康,2025,31(19):79-81.

[17] 李旭,刘汝娟.血常规与CRP联合检验对儿童感染性疾病类型的鉴别诊断价值[J].黑龙江医药科学,2025,48(10):130-133.

[18] 王霞,李晓华,郭健,等.微生物学检验联合阴道分

泌物标本五联检验诊断阴道炎病原体及白带清洁度价值[J].中国计划生育学杂志,2025,33(10):2337-2340.

[19] 赵锦,邹沛宸.卫生理化检验在疾病预防控制中的作用研究[J].中国冶金工业医学杂志,2025,42(05):571-572.

[20] 刘洪霞.液相色谱串联质谱仪在食品检测中的应用探讨[J].实验室检测,2025,3(08):79-81.

作者简介:

张稳超(2002.05-),男、汉族、云南省曲靖市、本科(理学学士)、初级临床医学检验士、研究方向:检验医学、慢病管理、健康教育。

张艳(2002.03-),女、汉族、云南省昆明市、专科、研究方向:药品经营与管理、健康教育。