



# 基因芯片在病原微生物检测中的应用

2015-8-21

单万水

深圳市第三人民医院



# 典型病例分享



- 介绍：
- 患者男性，**59岁**，发热咳嗽腹泻**9天**，呼吸困难**1天**，医院诊断是重症肺炎，在门诊采用高级抗生素：泰能+万古霉素治疗**5天**，效果不好，通过胸部X光片可以看出，病情逐渐加重。
- 用碟式呼吸道病原菌芯片检测，【嗜肺军团菌】阳性，而泰能和万古霉素对军团菌是无效的，换用红霉素治疗，病人很快好转出院。
- 泰能+万古霉素一天要**1448**多元，还不管用。红霉素治疗费用一天不到**10元**，药到病除。
- 呼吸道病原菌检测试剂盒能准确检测致病菌，指导临床有效用药，快速有效、经济实惠。
- 患者、医生、检验人员都是幸运的，因为有碟式呼吸道病原菌芯片。

# 典型病例分享



- **1岁9个月男童**，急性起病，发热、咳嗽、精神差一天，医生认为感冒可能性大，对症治疗，进行呼吸道病毒7项检查，1天后出现呕吐、昏迷，8小时后病人死亡，呼吸道病毒7项阴性，病人家属大闹医院，追加肠道病毒3项，**EV71阳性**，为手足口病，因脑干脑炎死亡。
- 类似的例子很多，如按结核病治疗无效，实际是对抗结核药物耐药的非结核分枝杆菌感染。
- 患者、医生、检验人员都是不幸运的，因为没有高通量的呼吸道病原微生物芯片。
- 医生呼吁：检验科尽快开展“呼吸道病毒7项+肠道病毒3项+ 13项呼吸道病原菌检测+.....”的“大套餐”，挽救病人生命！避免医疗纠纷！保证医护人员生命安全！

# 患者、医生、检验师 需要怎样的病原微生物检测

- 患者：次数少（全面）、快速、价格低。
- 医生：全面、快速、致病菌、敏感药。  
（病毒、细菌、真菌、支原体、衣原体、原虫等）
- 检验师：全面、准确、快速、简单化、自动化。

# 现行的病原微生物检验方法评价



| 方法       | 优点           | 缺点              |
|----------|--------------|-----------------|
| 培养       | 金标准          | 漏检率高、时效慢        |
| 免疫/抗原抗体  | 快速、筛查        | 非特异高、较病情滞后      |
| 普通、荧光PCR | 批量、特异        | 不同病原体检测耗时长，已知序列 |
| 基因芯片     | 高通量不同病原体检测组合 | 已知序列            |
| 测序方法     | 权威，未知序列      | 成本高、门槛高         |

点评：培养、抗原、抗体检测方法已到平台期

荧光定量（多重）PCR一次只能检测1~3种病原体

基因芯片可以一次检出多种病原微生物及耐药基因，处于发展上升期。高通量的

基因芯片技术可以使“大套餐”的愿望得以实现。**减少“鬼多医术高”！**

# 基因芯片



1. 基因芯片概述
2. 基因芯片技术的原理
3. 基因芯片的特点和优势
4. 患者、医生需要的病原微生物检测
5. 检验应该为临床解决困难
6. 期望



# 基因芯片技术概述



- 基因芯片是近年来迅速发展的生物高新技术，它以快速、高效、大规模地同步检测生物遗传信息的卓越功能而得到发展。
- 基因芯片在基因测序、基因表达分析、药物筛选、基因诊断等领域显示出重要的理论和实用价值。



# 基因芯片技术概述

## (与ELISA相似)



- 基因芯片技术将数万个寡核苷酸“探针”点样于固相支持物表面（玻璃、硅片、尼龙膜等载体）；然后将目的DNA、RNA用cDNA同位素或荧光物标记后，与固相支持物表面的探针进行杂交，通过放射自显影或荧光共聚焦显微镜扫描，再利用计算机对每一个探针上的杂交信号作分析处理，得到目的材料中基因表达信息。
- 基因芯片技术可将大量的探针同时固定于支持物上，一次可对大量核酸分子进行检测分析。

# 基因芯片分类



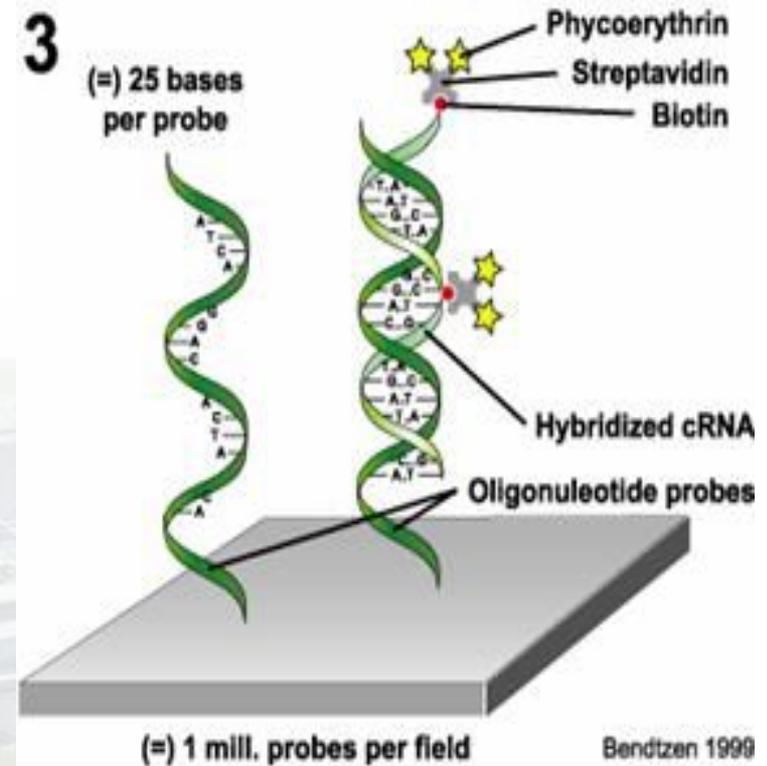
- ◆ 按其片基不同可分为：无机片基芯片和有机合成片基芯片
- ◆ 如果按其应用不同可分为：表达谱芯片、诊断芯片、检测芯片
- ◆ 如果按其结构不同可分为：**DNA**阵列和寡核苷酸芯片
- ◆ 如果按其制备方法不同可分：为原位合成芯片和合成后交联芯片
- ◆ 如果按其支持物不同可分：半导体硅芯片、玻璃芯片、尼龙膜芯片等基

# 基因芯片技术原理



## 基因芯片技术

根据生物分子之间**特异性相互作用**的原理，如**DNA-DNA**、**DNA-RNA**、**抗原-抗体**、**受体-配体**之间可发生的复性与特异性结合，设计一方为**探针**，并固定在微小的载体表面，通过分子之间的特异性反应，检测另外一方有无、多少或者结构改变等。



# 基因芯片的特点和优势



1. 速度快：最新的基因芯片技术主要在于杂交时间可以缩短在一分钟以内。
2. 效率高：在一张芯片上可以固化检测数千个基因。
3. 成本降低，芯片更小，检测更多样化。
4. 自动化程度高，减少人为误差。
5. 检测指标可自由组合。



# 基因芯片技术的应用



基因芯片技术可用于：

基因表达谱研究

基因突变研究

基因组分型及测序

食品卫生检测的应用

**医学检测中的应用**

药物代谢，

肿瘤基因检测、白血病的分型

**病原微生物基因鉴定分型、耐药基因检测**

单基因或多基因疾病检测

# 基因芯片技术的应用： (人类统治地位的根基-利用科技)



- 1、可以弥补临床医生的不足，助力医生快速成长。
- 2、最大程度减少患者人、财损失，减少医疗纠纷，保护医护人员的安全！
- 3、部分解决“看病难、看病贵”，提升满意度。

# 基因芯片设计思路（医生的角度）： 从器官或系统病原微生物感染出发



呼吸系统感染

心血管系统感染

肝胆胰感染

优生优育、子宫内感染

骨和关节感染

发热性感染和不明原因发热

.....

中枢神经系统感染

胃肠道感染和食物中毒

泌尿生殖系统感染

血源病毒感染

菌血症、败血症、脓毒血症

肿瘤相关感染

# 基因芯片在呼吸道感染病原微生物检测的应用



可能引起呼吸道感染微生物有：

## 1、病毒类：

腮腺炎病毒、肠道病毒EV71、**肠道病毒通用型**、**coxA16**、柯萨奇病毒B组、腺病毒、**EB病毒**、流感病毒、副流感病毒、人类偏肺病毒、呼吸道合胞病毒、人细小病毒、麻疹病毒、鼻病毒、水痘-带状疱疹病毒、**EB病毒**、**SARS**冠状病毒、人巨细胞病毒、埃博拉病毒等。

# 基因芯片在呼吸道感染病原微生物检测的应用



## 2、细菌类：

肺炎链球菌、化脓性链球菌、大肠埃希氏菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、耐甲氧西林葡萄球菌、白喉杆菌、百日咳杆菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌、军团菌、不动杆菌、结核分枝杆菌复合群、非结核分枝杆菌、放线菌、梭形杆菌等。

# 基因芯片在呼吸道感染病原微生物检测的应用



## 3、真菌类：

白假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、**曲霉菌、新型隐球菌、曲霉菌、毛霉菌、肺孢子菌**等。

## 4、原虫类、蠕虫类：

肺吸虫、隐孢子虫、**疟原虫、并殖吸虫**等。

# 基因芯片在呼吸道感染病原微生物检测的应用

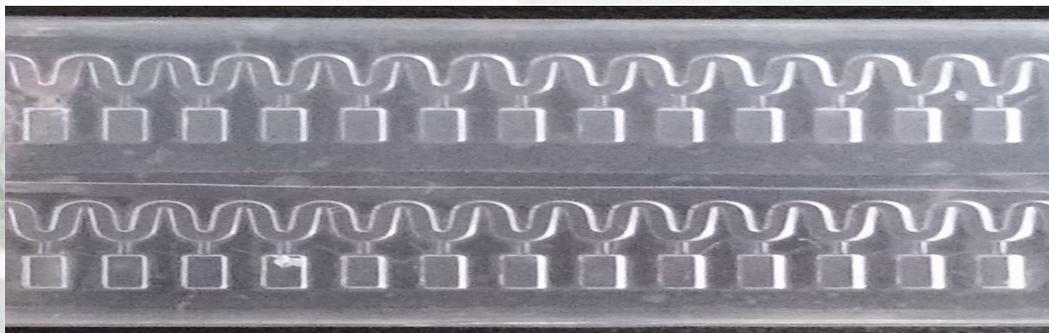


- 呼吸道病原微生物众多，理想的方法是一个样本一种方法就能检出，但目前尚没有此种方法。
- 退而求其次，用几份不同来源标本，用一种方法同时检测病原微生物，目前可能只有基因芯片检测技术可以实现。

# 基因芯片在呼吸道感染病原微生物检测的应用



呼吸道感染的病原微生物可利用碟式芯片技术设计2-3个芯片，也可设计2-3个PCR芯片，将呼吸系统感染病原微生物覆盖。



PCR芯片



碟式芯片



# 博奥晶典13项呼吸道病原微生物检测



- 同时快速检测13种常见呼吸道病原菌
- ◆ 快速：核酸检测小于1小时（比传统培养法快6~240倍）
- ◆ 灵敏：500拷贝/反应
- ◆ 特异：防污染体系设计，对照反应池设计，自动判断。
- ◆ 高效：仅需简单的核酸提取，后续样品反应，结果检测全自动化。

碟式芯片

独创微流控芯片技术



恒温扩增检测技术

配套仪器

# 13种临床常见呼吸道病原菌



| 序号 | 细菌名称             | 简称         | 生物形态及特点                                 |
|----|------------------|------------|---|
| 1  | 肺炎链球菌            | <b>Spn</b> | 革兰氏染色阳性球菌，需氧或兼性厌氧                       |
| 2  | 金黄色葡萄球菌          | <b>Sau</b> | 革兰氏染色阳性球菌，需氧或兼性厌氧                       |
| 3  | 大肠埃希氏菌           | <b>Eco</b> | 革兰氏染色阴性短杆菌，兼性厌氧菌                        |
| 4  | 肺炎克雷伯菌           | <b>Kpn</b> | 革兰氏染色阴性杆菌                               |
| 5  | 铜绿假单胞菌           | <b>Pae</b> | 抗药性强、能运动的革兰氏染色阴性杆菌，形态不一                 |
| 6  | 鲍曼不动杆菌           | <b>Aba</b> | 非发酵型革兰氏染色阴性杆菌                           |
| 7  | 嗜麦芽窄食单胞菌         | <b>Sma</b> | 非发酵型革兰氏染色阴性杆菌，专性需氧                      |
| 8  | 流感嗜血杆菌           | <b>Hin</b> | 没有运动力的革兰氏阴性杆菌。嗜血杆菌一般都是好氧生物，但可以成长为兼性厌氧生物 |
| 9  | <b>嗜肺军团菌</b>     | <b>Lpn</b> | 需氧的多性革兰氏阴性杆菌                            |
| 10 | 肺炎支原体            | <b>Mpn</b> | 原体是革兰氏阴性病原体，最小的最简单的原核生物                 |
| 11 | 肺炎衣原体            | <b>Cpn</b> | 原体是革兰氏阴性病原体，细胞内寄生                       |
| 12 | 耐甲氧西林葡萄球菌        | <b>Mrs</b> | 革兰氏染色阳性球菌                               |
| 13 | <b>结核分枝杆菌复合群</b> | <b>Mtb</b> | 细长略带弯曲的杆菌，专性需氧                          |



# 应用体会



1. 覆盖呼吸道感染常见病原菌
2. 通量高
3. 快速

考虑到我院特点，目前非结核分枝杆菌（**NTM**）感染呈上升趋势，可加入**NTM**保守序列，**还希望增加真菌**，目前博奥致力于此项研究。



# 分枝杆菌菌种鉴定和 结核分枝杆菌耐药基因检测



- 分枝杆菌整体解决方案
- 基因芯片快速检测平台
- 分枝杆菌菌种鉴定试剂盒
- 结核分枝杆菌耐药基因检测试剂盒

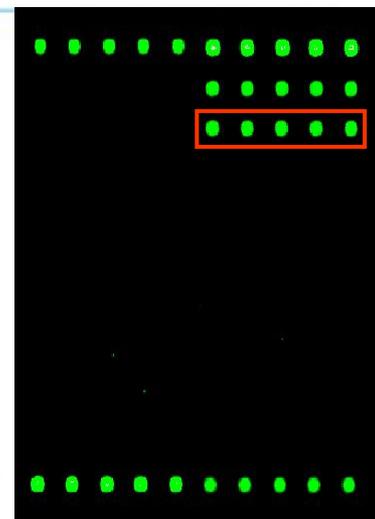


# 分枝杆菌菌种鉴定试剂盒

## —博奥晶典



- 分枝杆菌菌种鉴定试剂盒（DNA微阵列芯片法）
- 用途：
  - 初步鉴别 **结核病**和非**结核分枝杆菌病**
  - 进一步做 **快速菌种鉴定**
- 指标：同时检测 **17种/群**分枝杆菌
- 速度：**6小时**完成
- 灵敏度：**103**个菌/反应
- 特异性：全封闭防污染体系；对照设计严谨；自动判读



国食药监械（准）  
字2014第3401216号

国内第一个获得**CFDA**认证的快速分枝杆菌菌种鉴定产品



分枝杆菌菌种鉴定芯片



样品制备仪



杂交仪



激光共焦扫描仪

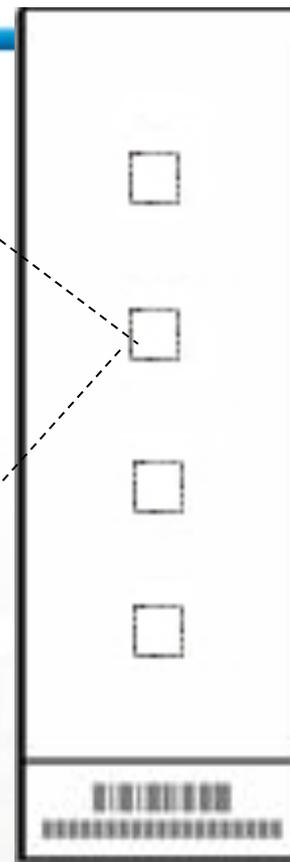


软件判读

# 芯片探针排布示意图



|    | 1                   | 2 | 3 | 4 | 5 | 6                | 7 | 8 | 9 | 10 |
|----|---------------------|---|---|---|---|------------------|---|---|---|----|
| 1  | QC                  |   |   |   |   | EC               |   |   |   |    |
| 2  | BC                  |   |   |   |   | IC (分枝杆菌属)       |   |   |   |    |
| 3  | 结核分枝杆菌复合群           |   |   |   |   | 胞内分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 4  | 鸟分枝杆菌               |   |   |   |   | 戈登分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 5  | 堪萨斯分枝杆菌             |   |   |   |   | 偶然分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 6  | 瘰疬分枝杆菌              |   |   |   |   | 浅黄分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 7  | 土分枝杆菌               |   |   |   |   | 龟分枝杆菌和<br>脓肿分枝杆菌 |   |   |   |    |
| 8  | 草分枝杆菌               |   |   |   |   | 不产色分枝杆菌          |   |   |   |    |
| 9  | 海分枝杆菌和<br>溃疡分枝杆菌    |   |   |   |   | 金色分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 10 | 苏尔加分枝杆菌和<br>玛尔摩分枝杆菌 |   |   |   |   | 蟾蜍分枝杆菌           |   |   |   |    |
| 11 | 耻垢分枝杆菌              |   |   |   |   | NC               |   |   |   |    |
| 12 | EC                  |   |   |   |   | QC               |   |   |   |    |



6小时内同时完成17种/群分枝杆菌的快速菌种鉴定



# 案例分析

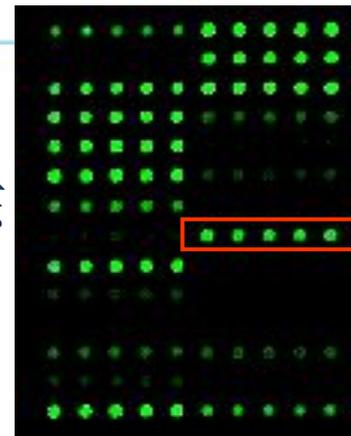


吕某某，女，**62岁**，肺部感染住院**47天**，期间使用多种抗生素：**莫西沙星、头孢哌酮钠/他唑巴坦、美罗培南、克拉霉素、头孢西丁、阿米卡星、乙胺丁醇**等，均无效，病情严重，后涂片发现抗酸杆菌，转我院，培养出分枝杆菌，用博奥晶典分枝杆菌菌种鉴定试剂盒鉴定为**龟脓肿分枝杆菌**，鉴定较传统方法快速准确，调整治疗方案后疗效显著。

# 结核分枝杆菌耐药基因检测试剂盒



- 结核分枝杆菌耐药基因检测试剂盒（DNA微阵列芯片法）
- 用途：基于*rpoB/katG/linhA*的基因突变，快速检测结核分枝杆菌耐药性
- 指标：**利福平、异烟肼**（8个突变位点）
- 速度：**5小时**versus 传统 4~8 周
- 灵敏度：**10<sup>3</sup>**个菌/反应
- 特性：防污染体系；对照设计严谨；自动判读



利福平耐药



结核耐药检测基因芯片



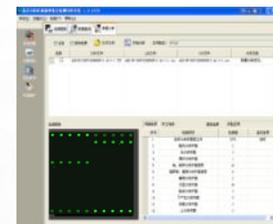
样品制备仪



杂交仪



激光共焦扫描仪



软件判读

# 临床应用



- 可以快速筛查耐多药结核分枝杆菌
- 可以用标本，也可以用纯培养物。



# 中枢神经系统感染



- 1、细菌、真菌类：脑膜炎双球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、新生隐球菌、梅毒螺旋体等。
- 2、病毒类：乙型脑炎病毒、狂犬病毒、脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒、流行性腮腺炎病毒、疱疹病毒、狂犬病病毒、肠道病毒EV71等。
- 3、原虫类、蠕虫类：猪带绦虫等。

可利用碟式芯片技术设计2-3个芯片，覆盖中枢神经系统感染病原体。



# 肝、胆、胰感染



- 1、细菌、真菌类：金黄色葡萄球菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、厌氧链球菌、类杆菌、铜绿假单胞菌、肠球菌、变形杆菌等。
- 2、病毒类：甲肝病毒、乙肝病毒、丙肝病毒、丁肝病毒、戊肝病毒、庚肝病毒、EB病毒、巨细胞病毒、疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、柯萨奇病毒、麻疹病毒、风疹病毒、腺病毒等。
- 3、原虫类、蠕虫类：日本血吸虫、曼氏血吸虫、阿米巴滋养体等。

# 临床一线抗HBV药物



✓ 普通 IFN  $\alpha$

✓ PEG IFN  $\alpha$

✓ 拉米夫定

1998年

✓ 阿德福韦酯

2005年

✓ 恩替卡韦

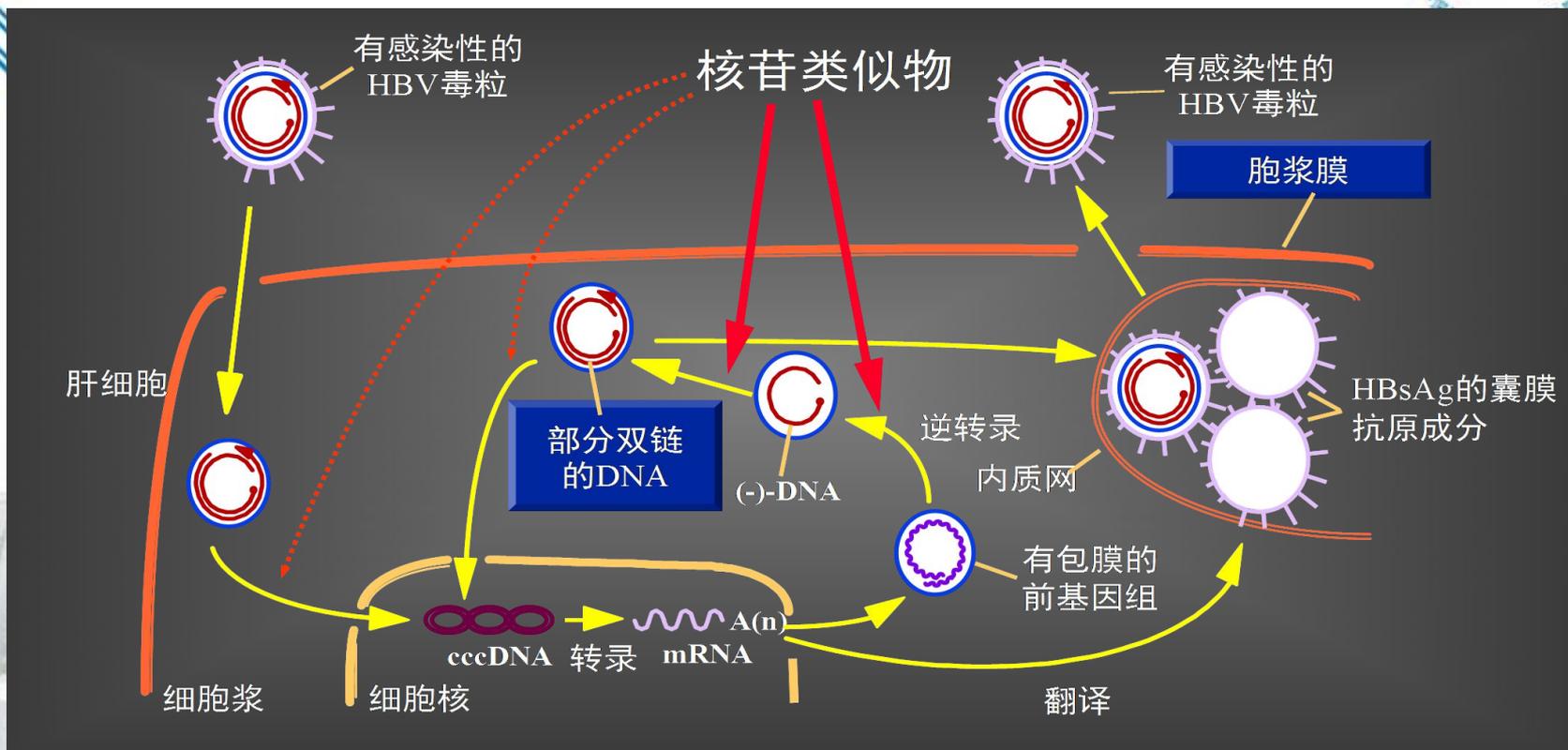
2006年

✓ 替比夫定

2007年

核苷类似物

# 四种核苷类似物抗HBV作用机制



✓核苷类似物与DNA合成所需的底物三磷酸脱氧核苷酸(dNTP)竞争RT/POL上的结合位点，结合到DNA链上起到链终止作用，在体内选择性抑制HBV DNA聚合酶(DNAP)的活性，竞争性抑制病毒的逆转录过程，从而抑制病毒复制。

# 四种核苷类似物耐药发生率



| 药物名称 \ 用药时间     | 1年  | 2年  | 3年  | 4年  | 5年  |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 拉米夫定            | 24% | 42% | 53% | 70% | 不详  |
| 阿德福韦酯           | 0%  | 3%  | 11% | 18% | 29% |
| 恩替卡韦 (初治患者)     | 0%  | 0%  | 不详  | 不详  | 不详  |
| 恩替卡韦 (拉米夫定耐药患者) | 7%  | 9%  | 不详  | 不详  | 不详  |

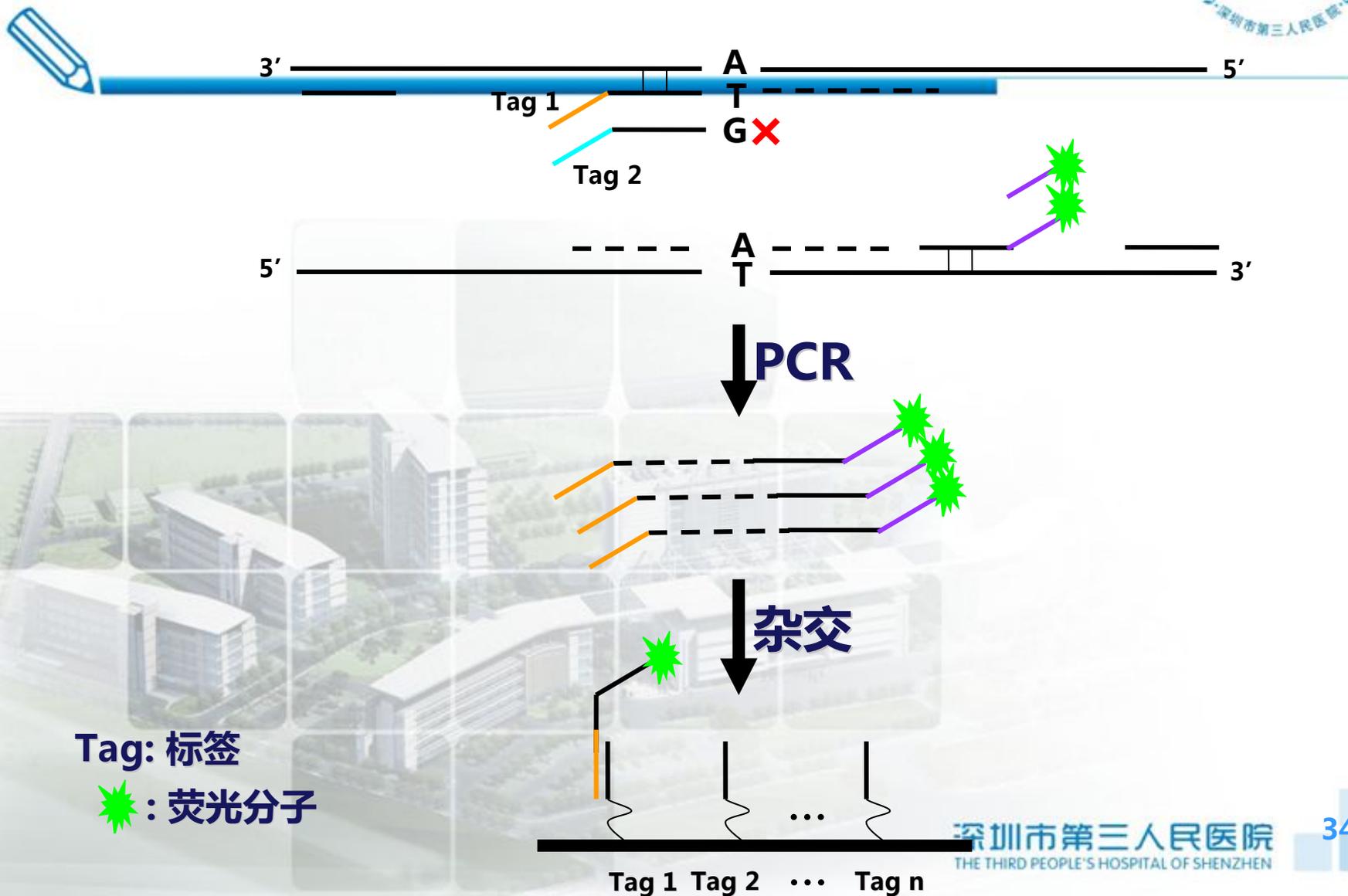
Ref: 《美国慢性乙型肝炎病毒感染处理治疗规范》, AASLD (美国肝病协会), 2006.7

| 药物名称 \ 用药时间 | 1年  | 2年   | 3年      | 4年  |
|-------------|-----|------|---------|-----|
| 拉米夫定        | 14% | 38%  | 49%     | 66% |
| 阿德福韦酯       | 0%  | 3.0% | 5.9~11% | 不详  |
| 恩替卡韦*       | 0%* | 不详   | 不详      | 不详  |

\* 对已发生拉米夫定变异患者治疗1年时的耐药发生率为5.8%。

Ref: 《慢性乙型肝炎防治指南》, 中华医学会肝病学分会/感染病学分会 联合制订, 2006.5

# 乙肝耐药检测试剂盒-检测原理



# 乙肝耐药检测试剂盒-检测流程



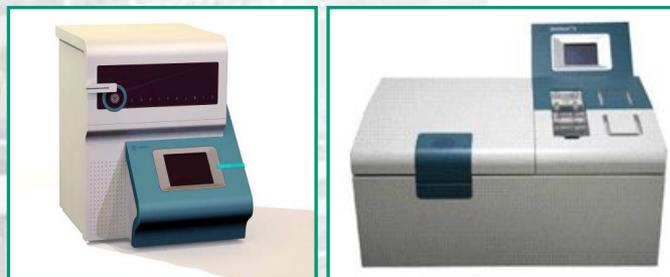
病毒提取  
1.5 h



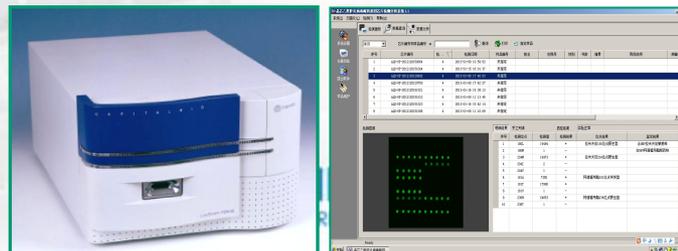
PCR扩增  
3.5 h



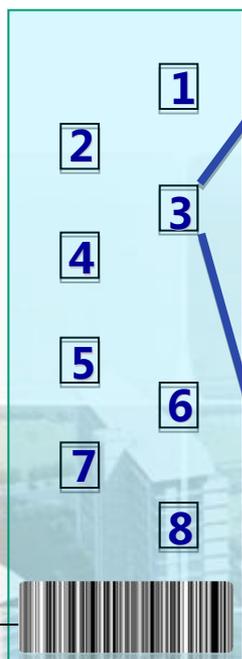
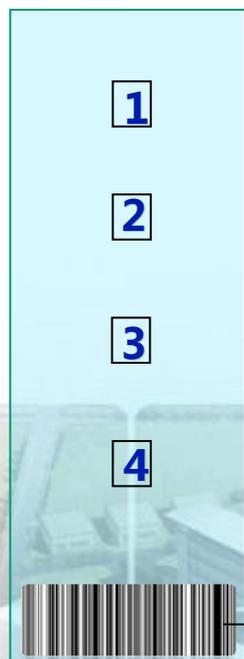
芯片杂交及清洗  
1 h



芯片扫描及结果判读  
5 min

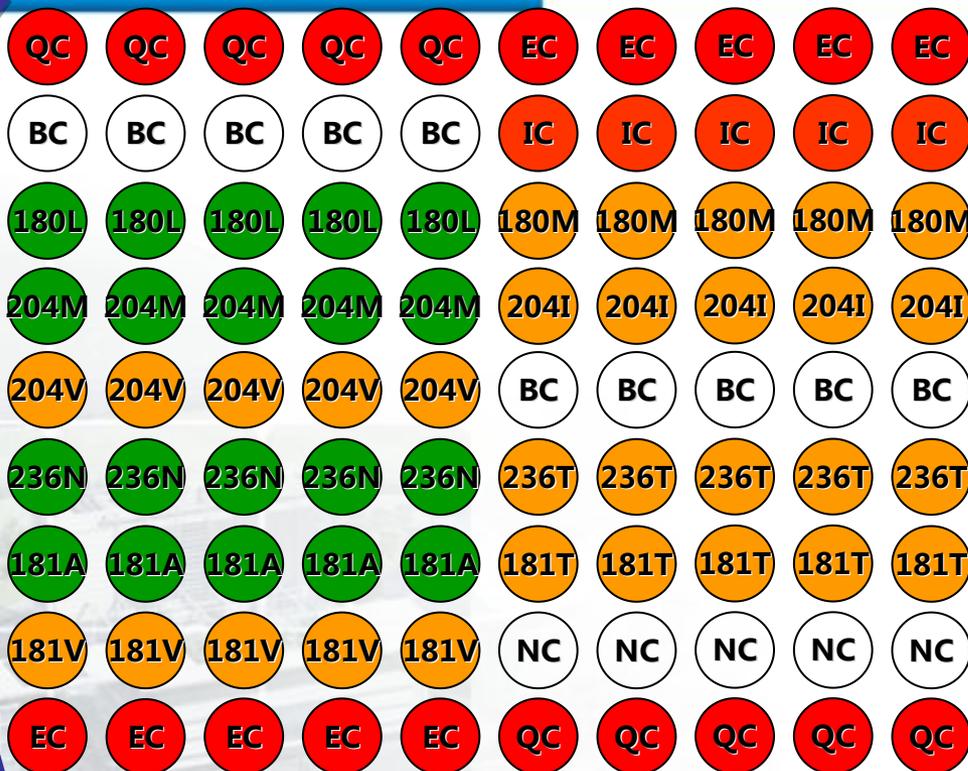


# 乙肝耐药检测试剂盒-检测格式



编号

微阵列芯片



QC : 点样阳性质控  
NC : 杂交阴性质控

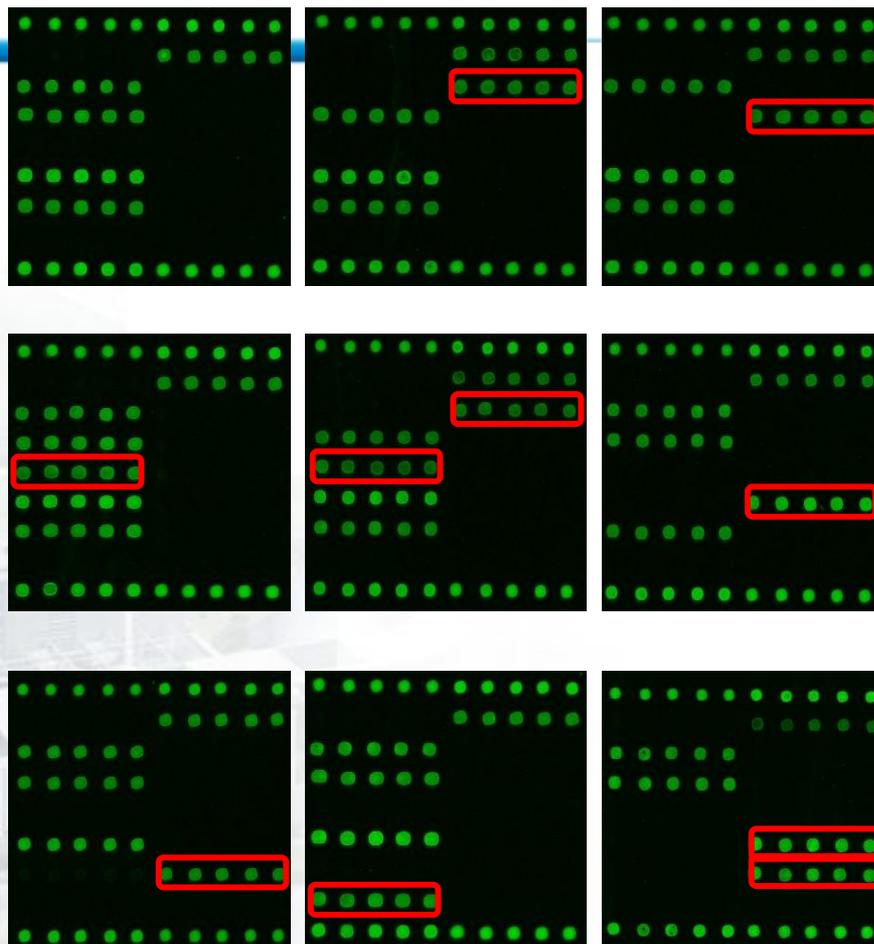
BC : 点样阴性质控  
IC : 扩增阳性质控

EC : 杂交阳性质控

# 乙肝耐药检测试剂盒-检测结果



|      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| QC   | QC   | QC   | QC   | QC   | EC   | EC   | EC   | EC   | EC   |
| BC   | BC   | BC   | BC   | BC   | IC   | IC   | IC   | IC   | IC   |
| 180L | 180L | 180L | 180L | 180L | 180M | 180M | 180M | 180M | 180M |
| 204M | 204M | 204M | 204M | 204M | 204I | 204I | 204I | 204I | 204I |
| 204V | 204V | 204V | 204V | 204V | BC   | BC   | BC   | BC   | BC   |
| 236N | 236N | 236N | 236N | 236N | 236T | 236T | 236T | 236T | 236T |
| 181A | 181A | 181A | 181A | 181A | 181T | 181T | 181T | 181T | 181T |
| 181V | 181V | 181V | 181V | 181V | NC   | NC   | NC   | NC   | NC   |
| EC   | EC   | EC   | EC   | EC   | QC   | QC   | QC   | QC   | QC   |



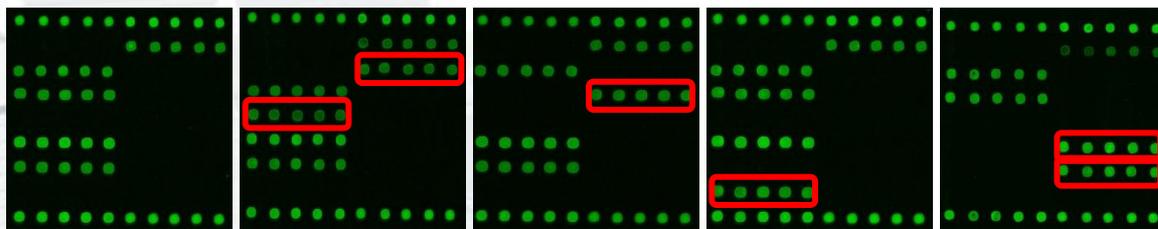
# 乙型肝炎病毒耐药检测试剂盒



- **检测指标**：拉米夫定2个耐药位点(L180M, M204I, M204V)，阿德福韦酯2个耐药位点(A181T, A181V, N236T)；
- **最低检测线**： $5 \times 10^3$  IU/mL；
- **检测通量**：一张芯片4人份/8人份；
- **结果判读**：软件自动判读。



LabKeeper



芯片杂交仪



芯片洗干仪



激光共焦扫描仪

# 心血管系统感染



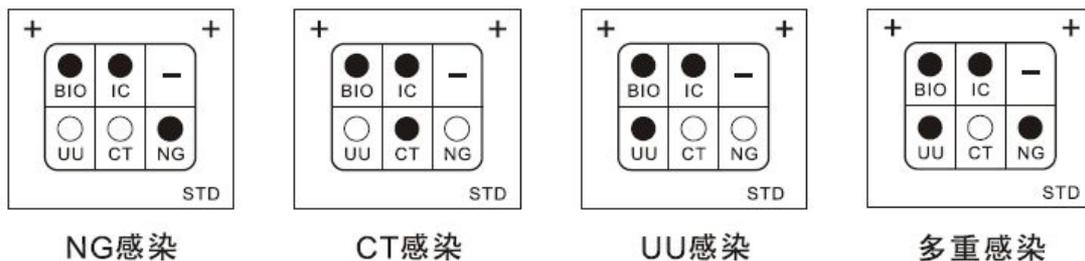
心内膜炎，心肌炎、心包炎

- 1、细菌类：金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、淋球菌、**A**族链球菌、流感嗜血杆菌、草绿色链球菌、**D**族链球菌、肠球菌、表皮葡萄球菌、结核分枝杆菌、白假丝酵母菌等。
- 2、病毒类：柯萨奇**A**、**B**组病毒、埃可病毒、脊髓灰质炎病毒、腺病毒、流感病毒、风疹病毒、单纯疱疹病毒、**EB**病毒、巨细胞病毒等。

# 泌尿生殖系统感染



病原微生物：HIV、人类乳头瘤病毒、疱疹病毒、腺病毒、沙眼衣原体、支原体、淋球菌、大肠埃希氏菌、变形杆菌、乳酸菌、葡萄球菌、克雷伯菌、粪链球菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌、梅毒螺旋体、白假丝酵母菌、新型隐球菌、滴虫等。



感染示意图



# 肿瘤相关病原物生物



病原微生物：乙肝病毒、丙肝病毒、**HIV**、人类乳头瘤病毒、**EB**病毒、人类T淋巴细胞病毒、疱疹病毒、幽门螺杆菌、黄曲霉、华支睾吸虫等。

乙肝病毒、丙肝病毒——肝癌，

HIV——卡波济肉瘤，

人类乳头瘤病毒——宫颈癌、直肠癌、喉癌、阴茎癌、阴唇癌，

EB病毒——鼻咽癌、Burkitt淋巴瘤，

人类T淋巴细胞病毒——白血病，

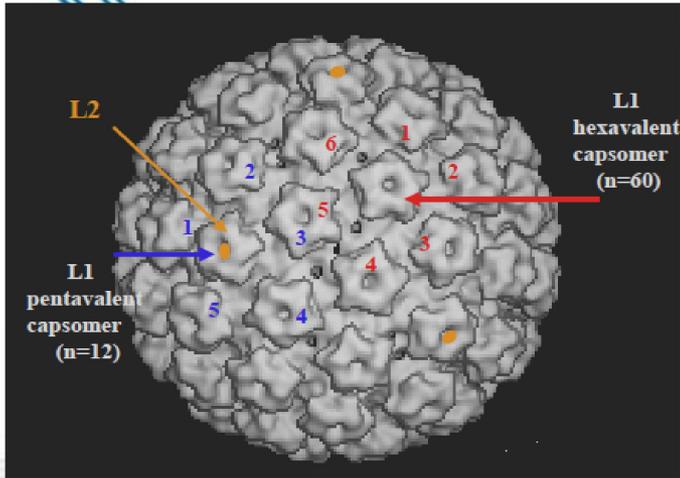
疱疹病毒——卡波济肉瘤，

幽门螺杆菌——胃癌、胃淋巴瘤，

黄曲霉——肝癌，

华支睾吸虫——膀胱癌、胆管癌。

# 人乳头瘤病毒



- HPV是双链DNA无包膜病毒

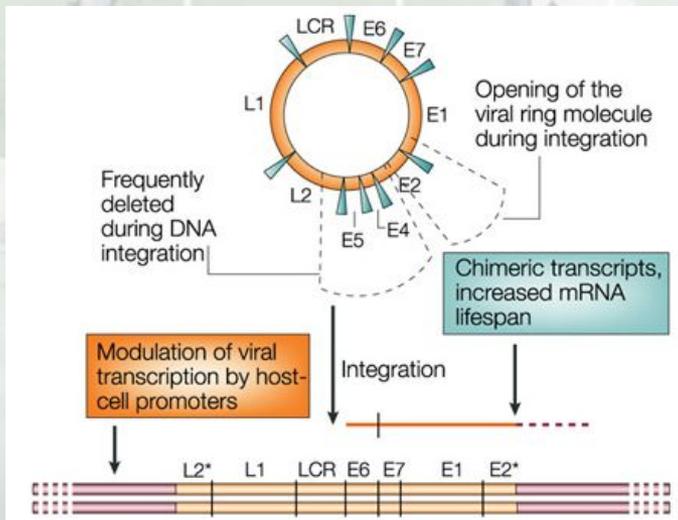
- 环状DNA，约8Kb

- 8个早期开放读码框架:

- E1-E7 蛋白调控病毒的复制;

- L1-L2编码病毒的衣壳蛋白;

- **E6、E7编码蛋白被认为是致癌基因。**可调控病毒生长与繁殖，参与调节L基因的转录，与HPV的致癌特性直接相关。



# HPV分类

◆目前确定的HPV类型有110余种，其中30多种与生殖道病变相关，约20种与肿瘤相关。

◆按致癌危险性可分为：

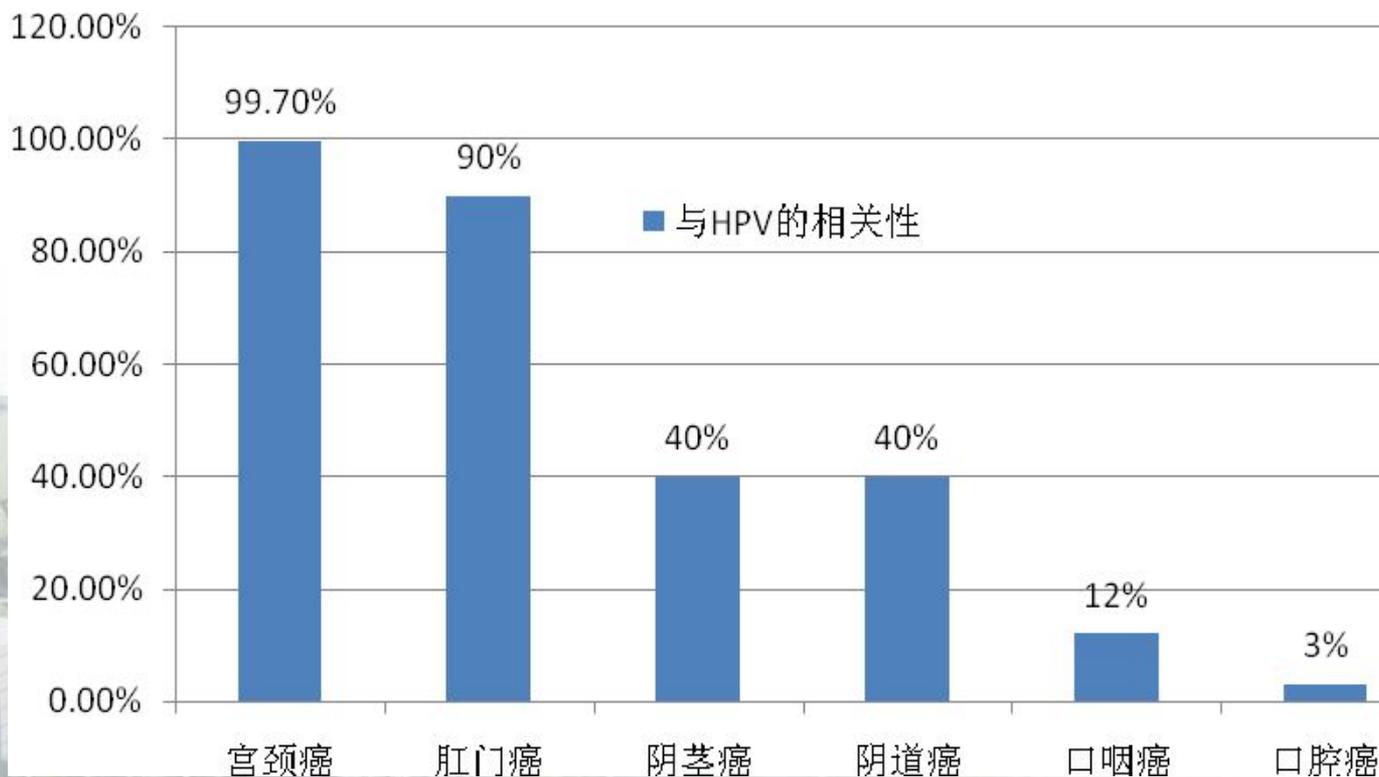
## 高危型HPV

- HPV16,18,31,33,35,39,45,51,52... 与宫颈癌及癌前病变的发生相关

## 低危型HPV

- HPV6,11,40,42,43,44,54... 常引起外生殖器良性病变

# HPV感染与相关癌症的关系



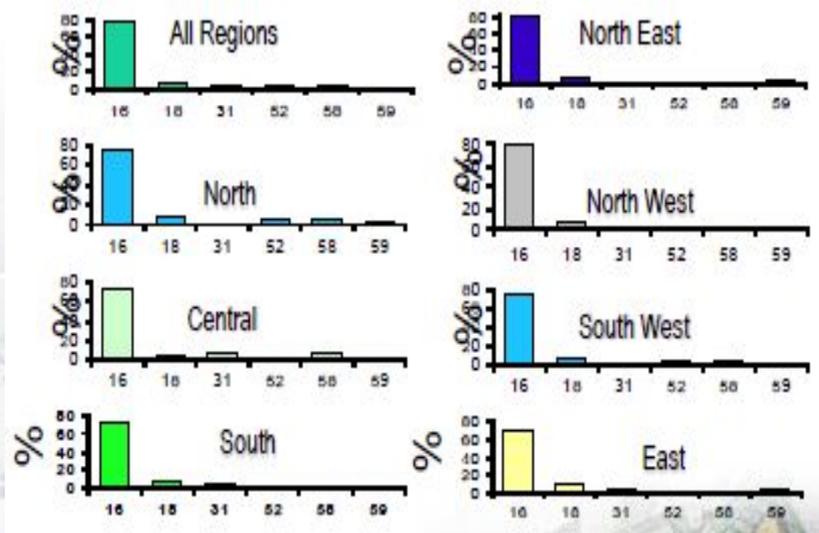
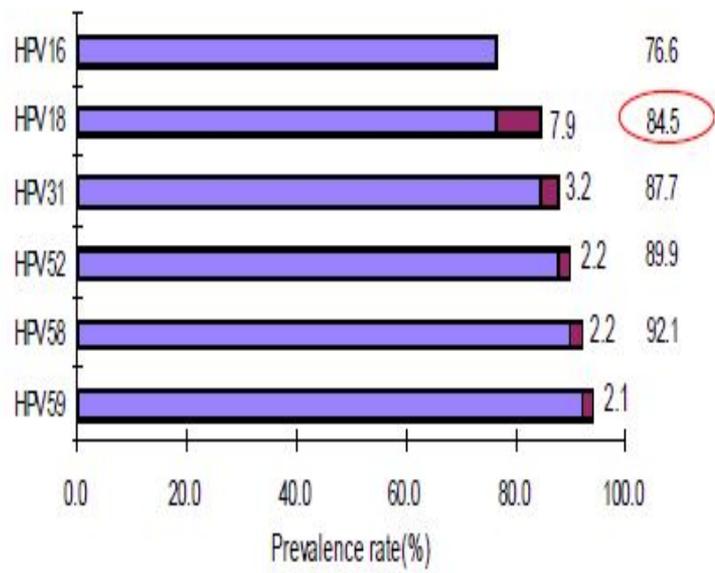
# HPV不同亚型与疾病相关性



| HPV亚型（高危型）              | 临床病变                                  |
|-------------------------|---------------------------------------|
| 16                      | 肛门生殖器疣、女阴上皮内瘤变、上皮内瘤变、 <b>CIN</b> 、宫颈癌 |
| 18                      | 生殖器疣、 <b>CIN</b> 、宫颈癌                 |
| 31、35、45、52、56、58、66、68 | 肛门生殖器疣、 <b>CIN</b> 、宫颈癌               |
| 33                      | <b>CIN</b> 、女阴上皮内瘤变、宫颈癌               |
| 39                      | 肛门生殖器疣、 <b>CIN</b> 、宫颈癌、鲍温样丘疹病        |
| 51、59                   | 肛门生殖器疣                                |
| HPV亚型（低危型）              | 临床病变                                  |
| 6、11                    | 尖锐湿疣                                  |

# 我国HPV亚型分布

◆ 2004-2006年间，我国各地区共计1244例宫颈癌病例流调数据：



HPV16和18是常见亚型

HPV亚型感染在不同区域的宫颈癌中无明显地域性差异

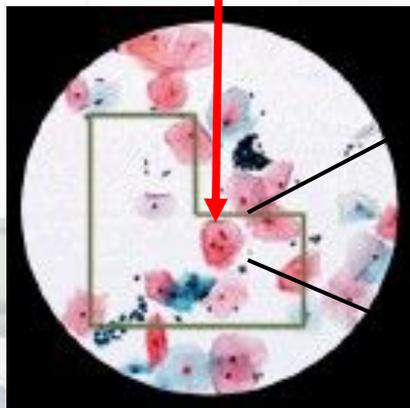
Chen w et al. HPV type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18. Cancer Causes Control. 2009 Nov;20(9):1705-13.

# HPV检测可做到早期预警



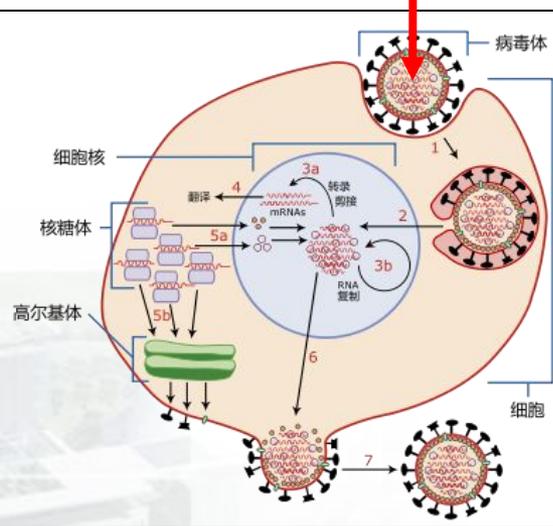
## 非分子水平检测方法

(只能精确到细胞水平)



## 基因水平检测方法

(能精确到DNA水平)



**基因水平检测不但可以对HPV病毒进行分型检测，而且还可以起到预防和警示作用，这样有利于HPV感染的早发现、早诊断、早处理。**

# 权威学会指导意见



## 美国癌症协会（ASC）/美国阴道镜和宫颈病理学会（ASCCP）/美国临床病理学会（ASCP）：

| 人群     | 推荐筛查方法                         |
|--------|--------------------------------|
| <21岁   | 不筛查                            |
| 21~29岁 | 每3年一次单独细胞学筛查                   |
| 30~65岁 | 每5年一次HPV和细胞学联合筛查<br>或单独采用HPV筛查 |
| >65岁   | 之前有阴性筛查结果可以不再筛查                |

# 专家意见



HPV检测的灵敏度高达94.6%；

◆细胞学仅为55.4%；

◆如果应用和细胞学联合筛查，其灵敏度可达到100%；

◆对于CIN2以上病变，HPV和细胞学的特异性分别为 94.1%  
和96.8%。

**单独采用HPV或联合细胞学筛查可以有效降低宫颈癌发生率。**

——北大人民医院魏丽慧教授  
首届CSCCP会议

# HPV微阵列芯片试剂盒



## 检测指标：

### 18种高危型

- 16, 18, 26,  
31, 33, 35,  
39, 45, 51,  
52, 53, 56,  
58, 59, 66,  
68, 73, 82

### 4种低危型

- 6, 11, 70,  
81

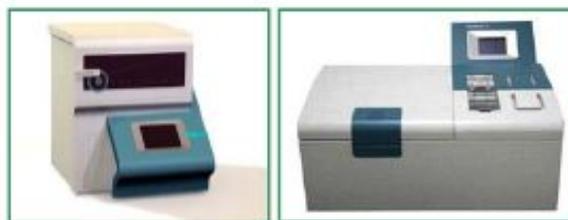
# 肿瘤相关感染



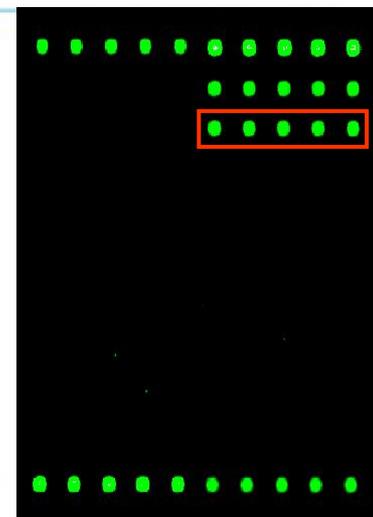
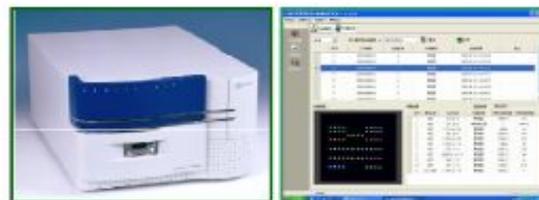
核酸扩增  
2 h



芯片杂交及清洗  
1 h



芯片扫描及结果判读  
5 min



## 博奥晶典HPV检测分型

# 期望一



设计常见病原微生物及其耐药基因检测芯片：

包括金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、肠球菌、大肠埃希氏菌、伤寒沙门菌、变形杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、厌氧菌（厌氧性消化链球菌）、结核菌、非结核分枝杆菌、白假丝酵母菌、新型隐球菌、钩端螺旋体、疟原虫、EB病毒、登革热病毒、流行性出血热病毒、HIV等等；耐甲氧西林金葡菌（**MRSA**基因）、耐万古霉素金葡菌（**MRSA**基因）、耐万古霉素肠球菌（**VRE**基因）、肺炎克雷伯菌超广谱 $\beta$ 内酰胺酶基因（**ESBLs**）、碳青霉烯酶耐药基因、多重耐药铜绿假单胞菌（**MDR-Pa**）、I型新德里金属 $\beta$ -内酰胺酶（**NDM-1**“超级细菌”耐药基因）等等，指导临床用药。

# 期望二



设计原虫检测芯片：

包括蛔虫、鞭虫、蛲虫、钩虫、华支睾吸虫、血吸虫、姜片吸虫、绦虫、肝吸虫、肺吸虫、疟原虫等。



# 期望三



设计新发烈性传染病病原微生物芯片：

包括肺综合症汉坦病毒、肾综合征汉坦病毒、登革热病毒通用型、黄热病病毒、西尼罗病毒、禽流感通用型、**SARS**冠状病毒通用型、埃博拉病毒丝状病毒通用型、口蹄疫病毒等。

Thank You

天空任鸟飞，  
海阔任鱼跃！

