

推荐性行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	中枢神经系统感染病原体核酸宏基因组测序技术要求		
项目名称 (英文)	Technical requirements for metagenomic next-generation sequencing of pathogens associated with central nervous system infection		
起草单位	中国食品药品检定研究院	技委会或归口单位国内代号及名称	SMD/TU 007 医用高通量测序标准化技术归口单位
制定或修订	制定	被修订标准编号	
拟采用国际标准名称(中文)			
拟采用国际标准名称(英文)			
国际标准号		ICS分类号	
标准类别(注1)	方法标准	一致性程度标识	
计划起始时间		计划完成时间	
目的、意义	中枢神经系统(CNS)感染可由真菌、细菌、病毒等病原体引起,具有起病急、进展快、病原体复杂等特点,存在较高的致残、致死风险。CNS感染的早期诊断,对于及时控制感染、提高患者的生存率尤为重要。但是目前CNS感染的早期诊断存在很大困难,一方面,患者临床症状和脑脊液生化指标非特异,另一方面,影像学检查依赖于CT或MRI,甚至需要增强扫描,这些检查不易捕捉到早期炎性改变的影像学特征。而且,传统的脑脊液细菌学培养阳性率不高,低于40%。由于能够透过血脑屏障或在脑脊液中达到较高浓度的抗菌药不多,在无病原学证据支持的情况下,如何经验性应用抗菌药也是困扰临床医生的问题。mNGS可以检测所有已知基因序列的病原体,无偏倚地检出样本中的病原体,灵敏度及特异度高,检测速度相对较快。因此,推荐对于病因不明,经验治疗效果不佳,重症,免疫缺陷或免疫抑制的脑炎、脑膜炎和脑脓肿患者,应在常规病原检测基础上,尽早使用mNGS检测辅助明确病原体。虽然,脑脊液mNGS技术已经逐步应用于CNS感染病原体诊断方面,但作为一种新兴的病原诊断方法,mNGS操作流程较为复杂,涉及标本采集,核酸提取,文库准备,序列测序,生信分析,质控等多方面实验操作,目前仍缺乏相关的应用标准。因此,设立CNS感染病原体mNGS测序性能要求、检测流程、质量控制和安全防护等方面应用指南尤为重要。		
范围和主要技术内容	范围: 本文件提供了基于宏基因组测序技术检测中枢神经系统感染病原体的性能要求、检测流程、质量控制和安全防护等方面的内容。 本文件适用于医疗机构、疾病预防控制机构和第三方实验室对中枢神经系统感染病原体诊断核酸高通量测序技术的应用。 主要技术内容: 1. 术语及定义:		

	包括中枢神经系统感染，高通量测序，宏基因组测序等。 2. 性能要求： （1）mNGS检测CNS感染病原体的性能要求，包括性能验证、mNGS全流程性能确认、最低检出限，精密度确认，抗干扰确认，交叉干扰确认，稳定性确认，临床评估等； （2）mNGS检测要求，包括样本采集和处理，企业参考盘建立和验证，生信参考盘的建立和验证，mNGS分析流程，质控要求，结果解读，样本保存和记录，质量控制，安全防护等。
主要强制的内容和强制的理由	/
与有关法律、法规和强制性标准的关系	本标准与现有法律、法规和强制性标准保持协调统一，同时符合《医疗器械标准制修订工作管理规范》的规定进行制定，并与相关法律、法规和强制性标准保持一致，并参考相关标准规范： GB 19489 实验室生物安全通用要求 GB/T 30989-2014 高通量基因测序技术规程
标准所涉及的产品清单	深圳华大智造科技有限公司（MGI）：DNBSEQ-G99、DNBSEQ-E25、MGISEQ-200、MGISEQ-2000、BGISEQ-500 因美纳公司（Illumina）：Miniseq、MiSeq、NextSeq、550Dx 吉因加生物：Gene+Seg200、Gene+Seg. 2000 真迈生物：GenoCare1600 泛生子：GENETRON5、GENETRON2000 金圻睿：KMiniseqDx-CN 达安基因：DA8600 优迅医疗：USCISEQ200 嘉检生物：AmCareSeg-2000 安诺优达基因：NextSeq550AR 微远医疗：VisionSseq1000 金匙智造（天津）医疗科技有限公司：GensKey S 予果生物科技（北京）有限公司：测序仪2000
国内外有关情况及发展趋势	目前国内、国际上尚未有关于宏基因组测序技术检测中枢神经系统感染病原体的标准。 根据本次申请提案的标准??中枢神经系统感染病原体核酸宏基因组测序技术要求，我们关注的信息点为：“中枢神经系统感染”“测序技术”，以上信息点作为关键词在FDA指南库、ISO国际标准库、国家标准库、行业标准库进行查询。查询FDA测序相关指南数据库，仅有针对微生物鉴定和抗菌剂耐药性及毒力标志物检测、生殖性疾病、种系疾病等通用标准；查询国内标准方面，仅有针对感染样本采集、测序检测技术等相关通用标准，针对新型冠状病毒和呼吸道病毒的专用标准，尚未有针对中枢神经系统感染相关标准。 mNGS越来越多的应用于CNS感染的病原诊断中。相信随着mNGS技术的不断发展和成熟，其在CNS感染的诊疗中将会发挥越来越重要的作用。目前，国内外已经有多家公司提供宏基因组测序相关的产品和

	服务，并且在不断推出新的技术和产品来满足市场需求。为推进脑脊液mNGS的合理应用，国内专家组织和撰写了多篇mNGS相关共识，包括《中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识》，《病原宏基因组高通量测序临床本地化检测规范专家共识》，《中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识》等。在中枢神经系统（central nervous system, CNS）感染性疾病的病原体诊断方面，脑脊液mNGS技术已逐步应用于临床，但是目前专家共识均偏重于测序技术临床适应证和应用范围，并未对检测技术指标进行要求和规范，仅可作为临床检测方法选择参考。随着技术优化、临床应用研究与经验积累，脑脊液mNGS逐步成为CNS感染病原学鉴定的重要实用技术，因此有必要建立一套标准指导宏基因组测序技术开展中枢神经系统感染病原体检测工作，描述如何收集数据以及数据库的建立、样品处理的细化内容、监测方法等内容，以此填补该领域的空白。
制定标准拟采用的方法和技术依据	[1] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (11): 681-689. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311365-20200731-00732. [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 高通量基因测序技术规程: GB/T 30989-2014 [S]. 2014. [3] Gu W, Deng X, Lee M, et al. Rapid pathogen detection by metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids [J]. Nat Med, 2021, 27 (1): 115-124. DOI: 10. 1038/s41591-020-08209-1105-1105. [4] Wilson MR, Sample HA, Zorn KC, et al. Clinical Metagenomic Sequencing for Diagnosis of Meningitis and Encephalitis. [J] The New England journal of medicine vol. 380, 24 (2019): 2327-2340. doi: 10. 1056/NEJMoa1803396 [5] 中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2021, 54 (12): 1234-1240. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113694-20210730-00532.
拟开展的主要工作（注2）	行业和产品调研、收集市场信息、参考文献资料、制定编制原则和实例、组织专家委员讨论、标准及编制说明的编写等项工作。
与标准制修订相关的工作基础条件	具备相关的仪器设备并取得了相应的科研成果
合作单位与任务分工	主要起草工作由中国食品药品检定研究院完成。试验验证及可操作性，由起草单位及相关生产企业共同完成。

项目预算					
	序号	列支项目	参考标准	数量	预算金额
	1	出版印刷费	1	1	1
	2.1	资料费			
	2.1.1	标准资料和相关资料的查询、检索费	0.1	1	0.1
	2.1.2	资料购买费	0.2	1	0.2
	2.1.5	市场调研费	0.2	1	0.2
	2.2	起草费			
	2.2.1	标准初稿、征求意见稿、送审稿、报批稿及相关附件（编制说明等文本）的编写、文字打印	0.9	1	0.9
	2.2.2	校对费	0.7	1	0.7
	2.2.3	印刷	0.2	1	0.2
	2.3	试验费	1	3	3
	2.4	差旅费			
	2.4.1	标准调研工作差旅费	0.2	4	0.8
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.1	10	1
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	0.1	10	1
	2.5	咨询费	0.05	6	0.3
	2.6	验证费			
	2.6.1	标准验证装置研制、标准验证试验用品用具费用	2	3	6
	2.6.2	验证人员劳务费	0.35	4	1.4
	2.7	会议费			
	2.7.1	标准审定会会议费	0	0	0
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.055	90	4.95
	2.8	审查费	0	0	0
	预 算 总 额				
工作进度（注明时间）	起草 2025年1月～3月 征求意见 2025年4月～6月 审查 2025年7月～10月 报批 2025年11月				

起草审查	起草 2025年1月~3月 审查 2025年7月~10月	征求意见 报 批	征求意见 2025年4月~6月 报 批 2025年11月		
备注	2024年6月25日召开全体委员会，对2025年标准提案进行审议。应道专家组成员47人，到会或委托参会37人，线上参加投票4人。实际参与投票人数为41人。满足3/4人数到会要求。投票有效。经审议，37人投票同意立项，1人弃权，3人不赞成。满足申报要求。				
与相关的国际标准、国外区域或国家标准（如欧美日等）技术水平的对比情况	\u000a				
起草单位 意见	（签字、盖章） 年 月 日	技委会 或归口 单位意见	（签字、盖章） 年 月 日	主管 部门 意见	（签字、盖章） 年 月 日

注 1：“标准类别”分为产品、基础、方法、管理、安全、其他。

注 2：“拟开展的主要工作”应包括调查、收集文献资料、试验、测试、方法标准验证、样品标准研制与定值、标准及编制说明的编写等项工作。

注 3：无标准草案或技术大纲的计划项目原则上不予批准。