

临床微生物检验自动化流水线应用 专家共识

中华医学会检验医学分会 中国医学装备协会检验医学分会

通信作者:王传新,Email:wcx6601@126.com;徐英春,Email:xycpumch@139.com

【摘要】 全自动微生物自动化流水线在我国的应用尚处于起步阶段,缺乏临床微生物检验自动化流水线应用的相关标准。为推进自动化技术的发展,中华医学会检验医学分会和中国医学装备协会检验医学分会组织制定了《临床微生物检验自动化流水线应用专家共识》。共识围绕自动化流水线的临床应用问题,讨论了应用前期需要考虑的实际要素,评价了应用过程中流水线的技术特点,特别指出应用后实验室面临的检验流程再造等问题,最后提出实施微生物自动化流水线的挑战和展望。该共识为推动医学检验自动化仪器的应用,临床微生物检验由传统手工操作转向自动化检测的变革提供指导。

【关键词】 微生物; 临床实验室技术; 自动化; 周转时间

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费(2022-PUMCH-B-074)

Chinese expert consensus on the application of laboratory automation in clinical microbiology

Chinese Society of Laboratory Medicine, China Society of Medical Laboratory Equipment

Corresponding author: Wang Chuanxin, Email: wx6601@126.com; Xu Yingchun, Email: xycpumch@139.com

【Abstract】 The application of laboratory automation in clinical microbiology in China is still in initial stage, and there is a lack of relevant standards in this field. In order to promote the clinical development of this technology, the Chinese Society of Laboratory Medicine and the China Society of Medical Laboratory Equipment organized experts to formulate this consensus. Present expert consensus focuses on the application of laboratory automation in clinical microbiology, discusses the practical factors that need to be considered in the early application of this technology, evaluates the technical characteristics of the automation assembly line in the application process, especially points out the problems of the inspection process reengineering faced by laboratories after application, and finally highlights the challenges and prospects of the implementation of laboratory automation in clinical microbiology. This consensus might promote the clinical application of laboratory automation instruments, the transformation of clinical microbiological testing from traditional manual operation to automatic testing.

【Key words】 Microorganism; Clinical laboratory techniques; Automation; Turn around time

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding(2022-PUMCH-B-074)

随着自动化、智能化技术的不断发展和我国全民健康战略的实施,临床实验室全流程自动化建设

DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230824-00079

收稿日期 2023-08-24 本文编辑 干岭

引用本文:中华医学会检验医学分会,中国医学装备协会检验医学分会.临床微生物检验自动化流水线应用专家共识[J].中华检验医学杂志,2024,47(3):224-233. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230824-00079.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



势在必行,自动化流水线的出现是实验室自动化进程中的标志性事件。经过多年发展,自动化流水线已应用于临床生物化学、临床血液学、临床免疫学实验室^[1]。进入 21 世纪后,随着相关技术的进步,全自动微生物检验流水线日趋成熟。然而,大多数临床微生物学实验室的检验工作仍以手工操作为主。由于临床微生物检验样本类型复杂、采集容器规格不一、病原菌生长需求多样、分离培养时间长以及检测结果需要人工判读等原因,自动化流水线开发难度大,应用缓慢。目前,我国正处于该流水线应用的起步阶段。在应用之初,需要关注自动化流水线的一些常见问题,例如引入流水线前期需要考虑的要素、流水线应用后带来的实验室操作流程改变以及如何充分应用流水线创造最大临床价值等。因此,中华医学会检验医学分会和中国医学装备协会检验医学分会组织专家对微生物检验自动化流水线的定义进行规范,对流水线的应用优势和流程改进措施进行梳理及总结,也分析了流水线的临床应用价值和不足。希望通过本共识推动临床微生物检验自动化的进程,改变临床微生物检验自动化程度低、检测时间长、标准化难现状,并扩大检验从业者的知晓率和使用率,在临床实践中推动该专家共识的推广、应用和改进的良性循环发展^[2]。

本共识编写工作组由来自全国 23 个省市自治区的 66 家医疗机构及企业共 75 位专家组成,包括执笔专家、编写专家和编审专家。执笔专家基于微生物流水线临床实际应用经验和文献复习,围绕自动化应用过程中的管理和技术要素制定了共识写作大纲。大纲包含 8 个内容 12 个要点,涵盖微生物流水线临床应用前中后期 3 个阶段。5 名执笔专家结合流水线使用经验对共识内容进行了撰写和互审,形成“共识讨论稿”。通过函审形式由编写专家对讨论稿提出了 141 条修改意见和建议,执笔专家修改形成了“共识修改稿”。在此基础上,执笔专家和编写专家共同凝练出 15 条专家共识。执笔专家和编写专家参考李克特量表评分^[3]制定了共识度调查问卷,通过函审形式调查。调查结果的统计评价采用 5 分制。5 分表示完全同意,4 分表示基本同意,3 分表示不确定,2 分表示不太同意,1 分表示完全不同意。共识度=评分 \geq 4 分的专家人数/总参评专家人数 \times 100%。经两轮调查,43 位编审专家填写问卷,即共识度=(完全同意+基本同意专家数)/43 \times 100%。根据评审和调查结果,由执笔专家修改形

成“共识审核稿”并提交审核。由编写组长召开“共识终审会”,对“共识审核稿”进行审核,根据反馈意见和建议完成修改、补充后形成本共识。共识制定计划和方案已在国际实践指南注册平台注册(PREPARE-2023CN608)。

一、定义、目的和适用性

1. 微生物检验自动化流水线定义:自动化是指在没有人工干预的情况下执行操作过程或程序的技术。在临床实验室中,自动化是从手工操作到机器操作的转换^[4]。在临床微生物检验中,全实验室自动化是指临床微生物检验工作流程的整体自动化,包括涂片、染色、接种、孵育、读板、鉴定、体外抗菌药物敏感性试验以及结果报告等检验步骤。目前,自动化接种、涂片、孵育以及半自动化的鉴定和药敏,形成了由不同的自动化模块组成的流水线,模块之间由轨道和硬件连接^[1, 4-5]。临床微生物检验自动化流水线方案是指模块串联的流水线式工作模式^[6]。

共识 1 临床微生物检验自动化流水线应至少包括 2 或 2 个以上自动化模块以及连接模块的自动轨道,如自动接种-轨道-孵育系统(共识度 97.7%)。

2. 目的和适用性:1978 年开发了第一代自动微生物接种仪器^[7],但自动化程度有限,只能与实验室信息系统(laboratory information system, LIS)单向连接。第二代微生物检验自动化流水线虽实现了 LIS 的双向通讯,但只能接收单一规格的样本容器(无菌尿杯),并且容量有限(38 个培养皿)^[8]。目前的第 3 代微生物检验自动化流水线在第 2 代的基础上,实现了多种容器接受、多种样本接种、划线、运输、培养及成像,已具有临床微生物检验自动化流水线的基本要素^[9-11]。第 3 代微生物检验自动化流水线能够满足临床微生物实验室自动处理样本的要求,但每个实验室需要根据各自实验室自动化流水线的实际可行性,来确定个性化的最佳运行方式,需要考虑的适用性因素通常包括样本类型和数量、仪器特性、空间环境、人员配备、成本和维护等。每个实验室都具有独特性,面对流程改变时需要考虑流水线如何能更好地满足临床需求。在引进临床微生物检验自动化流水线前需考虑的适用性要素见表 1。

共识 2 临床微生物实验室配备自动化流水线的目的在于实现更好的质量控制,如提高分离率、缩短样本周转时间(turn around time, TAT)、



表 1 引进微生物检验自动化流水线前需考虑的适用性要素和内容

要素	内容
空间	1. 现有实验室需要有足够空间来安装自动化流水线以及需要施工改造布局 2. 在安装、验证和维修自动化流水线时,需要有足够的空间同时进行自动化和手工操作以及安置维修设备 3. 在自动化流水线发生故障时,应具有应急预案(如手工操作方案和应急空间),以保证临床检验工作正常进行
环境	1. 实验室地面需要有足够的承重能力以满足自动化流水线要求 2. 实验室要有足够的电力负荷以维持自动化流水线全部设备的正常运行 3. 实验室应具有可双向通讯的信息系统
人员	1. 按照自动化流水线的工作特点进行人员岗位安排 2. 进行上岗人员的自动化流水线操作以及解决常见故障能力的培训,考核通过后方可上岗操作 3. 进行长期的自动化功能的临床应用和再开发培训
性能	1. 自动化流水线与样本容器的兼容性 2. 进行自动化流水线的性能验证,包括各功能的自动、半自动、手动比较 3. 明确流水线孵育培养的通量 4. 明确流水线照相机性能、图像分辨率以及存储空间
维护和保养	1. 拟定日常维护方案(日、周、月、年) 2. 拟定系统保养方案 3. 保障流水线故障排除、维修的及时性
成本	1. 评估全自动流水线价格与效率之间的关系 2. 了解流水线的耗材,根据样本量预估耗材成本 3. 了解质保服务合同时长以及到期后续费用金额

保障生物安全以及提升可溯源性,最终为临床医疗带来最大获益(共识度 97.7%)。

二、自动化前处理

按照标准方法采集临床微生物样本,使用适宜流水线的容器。微生物检验自动化流水线前处理模块中样本容器的载量通常>30个。

样本前处理是微生物自动化检测的第一步,分为培养皿匹配与调取、自动接种、自动划线、轨道运输等步骤。自动化流水线具有培养皿存储功能,存储量通常>100个,支持培养皿标签打印、粘贴,标签常贴于培养皿侧面,有的也兼具增菌肉汤管的储存、抓取与接种功能。自动化流水线可设置全自动和半自动2种接种模式,也可使用手工接种。全自动接种模式主要应用于液体样本,应具有液体样本连续上样功能。配备离心系统的前处理模块能满足液体样本离心要求。半自动模式主要应用于非液体样本,需人工加样。有的自动化前处理模块采用移液枪定量吸取样本,自定义设置接种量,最低接种量为10 μ l。也可采用接种环接种的自动化前处理模块,接种环有1、10和30 μ l等多种型号。自动划线技术有磁珠划线、接种环划线、接种涂布器划线等。磁珠划线技术将一次性无菌磁珠置于培养皿内的培养基表面,磁力装置位于平皿底部外,通过磁力装置的移动牵引磁珠,实现划线。划线线路有多种预设方式可供选择,可实现多块培养皿同时按不同方式划线。接种环划线模拟手工划线方式,可根据样本类型和划线要求设定,并可使用分

格培养皿。接种环为单环多头,可多次取样、自动换环,并配清洗液和高温灭菌装置,以实现循环使用。接种涂布器划线使用一次性接种刷接触培养基表面,利用机械动力完成环形划线。接种刷上有多根独立接种棒,环形划线角度和长度的设计应使轨迹尽量布满培养皿,避免与起始点重叠。通常自动化流水线的培养皿输出速度>80个/h。

共识 3 全自动流水线适宜的样本容器需要考察多个参数,包括形状、大小、是否是螺口、硬度和脆性。样本容器需要适配前处理样本架,可兼容国内外型号(共识度 97.7%)。

共识 4 自动划线模式的选择应基于能得到更多的单个菌落原则,通常沿用传统的划线线路。大部分样本经自动划线的分离效果较手工划线好,携带菌量较高的样本(如粪便、部分痰液等)需评估分离效果。自动划线未分离出单个菌落时,需进行手工分纯(共识度 100%)。

三、智能孵育、拍照及判读

1. 智能孵育箱孵育、拍照:全自动临床微生物检验流水线的智能孵育箱容量宜 \geq 300块培养皿,可根据培养要求自定义设置不同培养皿的孵育条件(温度、CO₂浓度)、孵育时间,但目前自动化流水线尚不包含厌氧装置,厌氧培养仍需在系统外进行。流水线内置拍照系统,拍照速度宜 \geq 100块/h,可自定义拍摄频率。微生物流水线配备有不同光源和拍照模式。菌落影像可自动上传并存储至计算机系统,实时记录培养皿上微生物生长情况。智

能孵育箱通常可放置数百至 1 000 余块培养皿,必要时亦可增加孵育箱数量。内置机械臂完成培养皿置取及拍照动作,外接轨道完成培养皿运输。单层轨道的全自动流水线,培养皿运输速度主要受限于轨道,而多层轨道的流水线,培养皿运输速度主要受限于机械臂的工作效率。

智能孵育箱和普通培养箱的最大区别在于,智能孵育箱培养过程中配备了轨道和培养拍照系统。恒温环境的定时拍照功能在不影响微生物生长前提下,可及时动态观察微生物生长情况,又未增加手工操作步骤。培养皿的位置和状态根据培养皿条码进行追踪和记录。

共识 5 自定义的智能孵育箱培养条件通常为 5%~10% 浓度 CO₂, 温度 35~37 °C, 不同样本类型选择适宜的孵育时间。首次拍照时间可设置为培养 8~12 h, 实时拍照时间常为 4~6 h, 可根据样本类型设置拍照间隔。无需 CO₂ 环境培养的培养皿可经自动接种、划线后, 人工转移至普通培养箱(共识度 95.5%)。

2. 工作站培养图像判读: 通过流水线工作站, 可将培养的高清图片显示在屏幕上供工作人员判读, 由于样本类型、培养基种类、拍照光照条件以及孵育时间的不同, 同一份样本将输出多种不同图片, 以判断继续孵育、丢弃或进行鉴定等操作。培养皿上的阳性菌落可直接在电脑图片上进行标记, 标记信息包括涂片染色、鉴定分纯、药敏试验等。确认为阴性结果的培养皿在培养程序完成后, 自动移出孵育箱并分类堆叠到指定位置。工作站培养图像判读可减少培养皿反复进出孵育箱的操作, 从而减少孵育条件变化对微生物生长的影响, 同时减少培养皿交叉污染及实验室污染的风险。一些培养图像判读模块可实现阴性样本自动归类、阳性样本自动菌落计数、尿液培养结果以及选择性培养皿上病原菌生长情况自动判读, 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的判读。

培养图像判读与传统判读的最大区别在于观察对象的改变, 电子化的图像明显提高了工作人员的判读速度。培养图像模块亦可支持不同操作人员在不同工作场所对培养结果进行判定, 且可永久保存图像。可进一步对电子化的图像进行智能识别系统开发, 包括生长判断、数量判定、菌落识别、显色培养基显色鉴定及纸片扩散法抑菌圈测量等。培养图像判读的另一应用是进行血培养阳性样本转种后的自动直接筛查。传统培养模式在报阳转

种后通常需要 16~24 h 的孵育时间才能进行下一步操作。结合流水线的持续孵育、数字成像, 可提前实现对血培养阳性样本的处理。随着生长识别功能的进一步开发, 有望在数小时内实现血培养报阳后的检测和报告^[12-15]。

共识 6 自动化流水线的培养图像模块以图像化(即数字化)形式呈现微生物生长情况。通常采用最近一次拍摄的图像进行判读, 最近一次图像不易判读时, 可回顾前期图像。判读完毕后, 标注的培养皿可经轨道传输至自动制备模块, 进行后续操作(共识度 100%)。

四、自动制备模块

自动化流水线的自动制备模块包括自动制备涂片、质谱靶板和菌悬液以及自动纸片扩散法体外药敏试验的功能模块。

自动制备涂片模块可实现全自动制备用于染色的载玻片, 包括取样、涂片、标签打印和烘干。自动涂片往往采用接种环取样, 划涂于玻片中央, 形成从高到低浓度的涂片效果。可设置取样接种环的规格(1、10 和 30 μl)和取样次数(1~3 次), 每次取样均进行接种环拍照以防止空划。处理好的玻片自动进行标签标注, 烘干时可实现多个玻片同时处理。

共识 7 自动划涂方式实现了菌种浓度梯度涂片。消化后的痰液样本 10 μl, 1 次取样常能获得较好的涂片效果。血培养阳性样本涂片时, 亦可采用自动涂片功能。除痰液和血培养阳性样本外, 其他类型的临床样本的取样涂片参数需评估(共识度 97.7%)。

自动制备模块在培养图像判读基础上, 自动获取培养皿生长菌落, 完成菌悬液制备和质谱靶板点样工作。自动制备菌悬液和质谱靶板模块在国外已进入临床, 国内尚未推广应用。工作站圈选的目标菌通过比浊方式配置成一定浓度的麦氏浊度单位菌悬液, 用于体外药敏试验。调制好的药敏菌悬液可经涂布棒自动涂布到培养皿上, 自动加载纸片扩散法药敏纸片, 并可对药敏结果进行自动判读。制备质谱靶板有 2 种方式, 一是通过移液枪头吸取高浓度菌悬液, 加在指定的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)靶板上; 另一方式是自动挑选菌落点样至 MALDI-TOF MS 靶板, 并完成质谱基质液加样(图 1)。2 种方式制备的靶板均需人工上机。

经信息化平台的整合,实现质谱靶板自动点样制备、病原菌自动鉴定、药敏结果判读与传输,以此形成完整的微生物检验报告流程^[16-17]。

共识 8 高浓度菌悬液常为 2~3 麦氏浊度, 1 μl 点样。当浊度不足时,可重复点样操作。自动制备模块减少了手工操作的不足,使菌液浓度和点样操作标准化。自动制备模块需要匹配特定的靶板和质谱仪(共识度 100%)。

五、流程优化

1. 流水线运行流程:临床微生物实验室每月样本量超过 4 500 个时,可考虑应用自动化流水线或自动化前处理模块。前处理模块中样本接收信息传输至 LIS 系统,流水线和 LIS 整合将大幅提高工作效率。样本进行自动涂片,并根据样本类型分配培养皿,打印样本信息条形码并自动粘贴。样本和培养皿通过轨道传送到前处理模块中进行全自动、半自动接种划线。手工接种划线的培养皿也可进入流水线轨道。流水线轨道将接种好的培养皿传送到智能孵育箱,进行孵育和定时拍照。培养图像系统将成像储存于工作台电脑,工作台和智能孵育箱通过单向或双向轨道连接,可在工作台上结合样本信息阅读培养图像,阴性样本可自动卸载。工作台模式包括整合式工作台和模块化工作台,整合式

工作台通过轨道与其他模块相连,模块化工作台是与流水线分离的独立模块^[18]。实验室可根据自身环境和条件灵活选择。根据需要可调取培养皿,进行人工读板。通过培养图像系统选择的单个菌落,进行体外药敏试验、质谱靶板制备和药敏菌悬液调制等工作^[11]。全自动微生物检验流水线可以通过配置不同模块组合以适应不同实验室的需求,部分模块也可作为独立的自动化设备使用^[19](图 2)。

2. 流水线流程优化:充分发挥全自动微生物检验流水线的优势,需要临床微生物实验室完善实际工作中的精益化管理。实验室应围绕流水线重新制定临床检验流程,调整人员岗位设置和工作时间,如样本接收岗位和前处理岗位的增减以及滚动排班制度等。

共识 9 全自动微生物检验流水线的使用可减少培养皿标签打印、粘贴、培养皿转运、取样、涂片、接种和划线等手工操作环节。可改变培养皿拍摄和阅读、阴性样本自动卸载、岗位设置和排班规则等工作模式(共识度 100%)。

传统微生物检验由于样本类型多样,处理时间长,因此溯源性较差。全自动流水线实现了微生物样本全流程的溯源管理,包括 LIS 接收样本信息时间、样本识别及条码管理时间、样本接种时间、样本

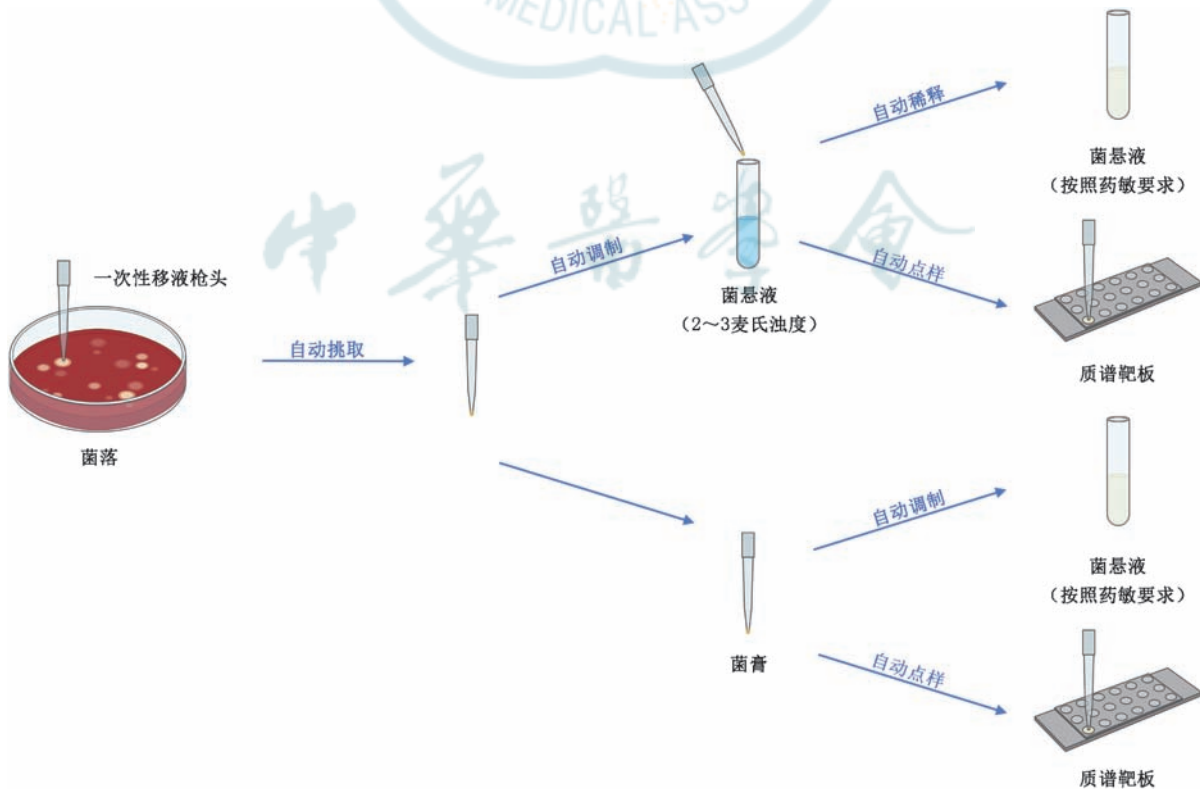
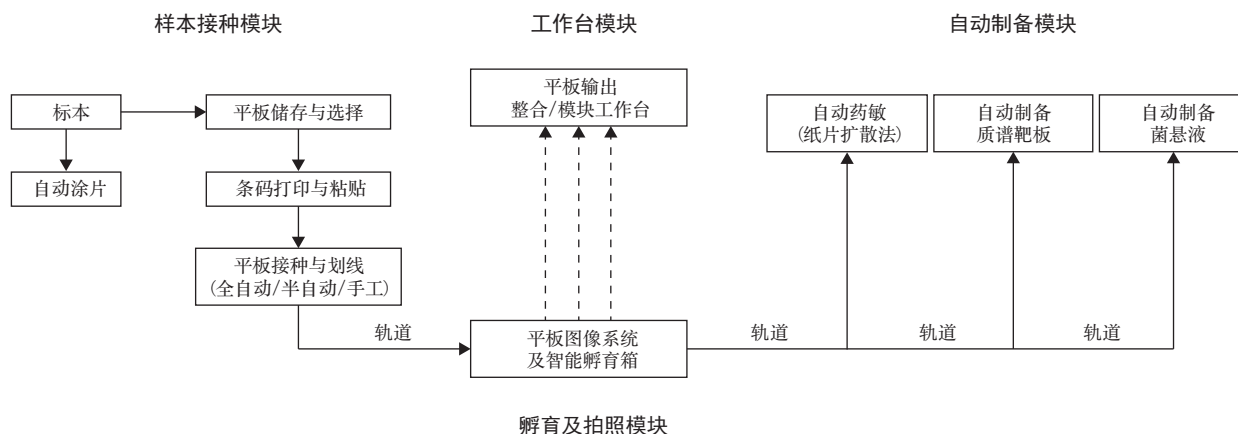


图 1 自动制备模块流程



注:实线代表轨道连接,虚线代表可用轨道连接也可独立工作,多线代表可配置多个相同模块

图2 全自动微生物检验流水线运行流程

培养皿进入孵育箱时间、拍照时间、工作人员阅板时间、培养皿处理或调取时间、培养结束及退出系统时间等。

共识 10 全自动微生物检验流水线和 LIS 系统共同提供了微生物检验的流程信息,实验室应根据流水线功能建立相应的样本跟踪日志,通过软件管理微生物检验样本溯源信息,减少样本漏检和培养皿遗失的情况,提高微生物检验质量(共识度 100%)。

全自动微生物检验流水线各模块均为封闭的操作流程,为实验室生物安全提供了保障^[20]。前处理模块的生物安全保障环节包括:利用机械臂开盖、挑取和涂布样本,减少气溶胶产生和外溢;利用磁力驱动磁珠或模拟接种环进行划线;配备 II 级生物安全柜和高效空气过滤器。自动轨道和智能孵育箱模块也加强了生物安全性,避免人工传送、开盖读板时气溶胶吸入风险和培养皿意外碰撞风险。有研究显示,全自动微生物流水线的应用使实验室医疗废物的产生减少了 10%~20%,降低了生物安全的风险^[21-22]。需进一步关注流水线智能孵育箱消毒及其他生物安全问题。

共识 11 对微生物样本和培养物进行处理时,使用全自动流水线可以减少气溶胶产生,保证实验室生物安全。流水线控制的生物安全环节主要包括样本开盖、取样、涂布和划线、培养皿运输和开盖、培养箱开箱、质谱点样和菌液调制(共识度 97.7%)。

六、样本类型

全自动微生物检验流水线适用于多种样本类型,包括液体、半固体和固体样本。液体样本主要有尿液、肺泡灌洗液、无菌体液以及血培养阳性瓶

内容物等。半固体样本有痰液、脓液、粪便等。固体样本有组织切块、中心静脉导管尖端和拭子样本等。除血培养阳性瓶内容物外的其他液体样本,用适配于流水线的样本容器采集后,选择合适的接种量和划线模式,可采用全自动模式直接上线接种。血培养阳性瓶内容物的处理可使用无菌注射器抽取并转入适配于流水线的样本容器,按照液体样本进行自动处理;也可按照阳性血培养的标准处理方法,将内容物抽出后采用手工接种、自动划线的半自动方式进行处理。呼吸道样本为黏稠性液体或半固体时,需先液化,可采用胰蛋白酶或商用液化试剂盒处理,液化完成后的样本按照液体样本采用全自动模式处理。可进行研磨的固体或半固体样本,如组织样本,经剪碎和/或研磨后,按照手工接种、自动划线的半自动方式上机。不能进行研磨的样本,如中心静脉导管尖端,可经手工接种后直接进入智能孵育箱。拭子样本以手工或自动接种、自动划线的方式进行培养(图 3)。

共识 12 全自动流水线适用于各种样本类型。当使用适配的样本容器采集液体样本时,可采用全自动、半自动和手工接种模式。痰液样本经液化后,按照液体样本处理。不能液化的样本采用手工接种。各接种方式完毕后,均可采用预设的划线方式,进行自动划线及后续培养(共识度 100%)。

七、质量控制

全自动微生物流水线使用前需要拟定具体的质量控制方案。验证方案参考《中华人民共和国卫生行业标准 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》^[23] 和《CNAS-GL028:临床微生物检验程序验证指南》^[24]。不同类型的样本容器和培养基均需在水流线上试

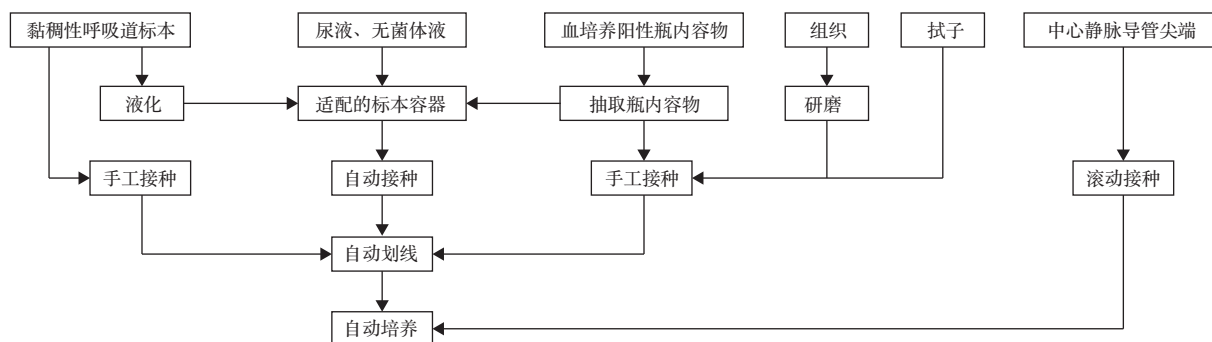


图3 全自动微生物流水线处理不同类型样本的流程

运转至少 20 个,未发生卡顿和故障才能进入性能验证流程。当首次装机完成时和发生可能影响检验质量的重要改变时,如流水线搬迁移动、主要部件故障、升级等,均应进行性能验证。培养条件及划线方式的性能验证应覆盖临床常见的样本类型,以手工接种划线法为参照,比较其对样本菌种分离的有效性。有效性评价通常包括最终分离出的菌种数、每种菌的单个菌落数等。在流水线上使用的培养皿常为直径 9 cm。每种样本类型通常采用的样本数量为 10 个。对培养结果进行判读时分为定量和半定量结果。尿液和肺泡灌洗液样本进行菌落计数时,自动接种划线和手工法的结果在同一数量级,视为性能验证通过。其他类型样本进行半定量结果判读时,按照现有标准以“+”数量代表生长情况。自动接种划线和手工法的半定量培养结果相差 \leq “+”时,视为性能验证通过。

需根据现行的临床微生物检验质量控制方案制定适合全自动微生物流水线检验质量控制体系。全自动微生物流水线的质量控制应全面覆盖室内质控和室间质评。需定期对全自动流水线各模块进行检定和校准,确保其运行的准确性和可靠性。全自动微生物流水线投入使用后,要求每日检查流水线运行状态,包括所在空间的温湿度、流水线轨道的畅通性、孵育箱温度、CO₂浓度、生物安全柜和高效空气过滤器性能等,并建立使用记录,确保符合规范。使用标准菌株进行质量监控,参加室间质评活动,对全自动流水线的检验结果进行分析和总结,建立全自动流水线质量管理体系的持续改进方案。流水线投入使用前需对操作人员进行上岗前培训和考核,要求掌握仪器操作方法以及常见的故障处理流程,对培训合格的员工授予流水线使用权限。每日工作结束后需对流水线进行清洁,清洁剂和清洁方法按流水线说明书推荐的方法进行,不得使用腐蚀金属的含氯消毒剂。流水线操作完成的

样本和培养基应按医疗垃圾处理。

共识 13 自动化流水线作为临床微生物检验工作的硬件设备,需符合临床微生物实验室质量控制体系要求。现有的大部分质量控制体系仍然适用于流水线,性能验证方案可参考最新颁布的行业标准。流水线完整的质量保证体系应贯穿检验前、中、后期,包括室内质控、室间质评、性能验证等(共识度 100%)。

八、挑战和展望

(一)微生物检验自动化流水线带来的挑战

在过去的 10 年中,实验室自动化的优势逐渐显现出来。明确流水线每个模块和环节的特点,充分利用其优点,规避可能的风险,可为临床微生物实验室以及临床医疗工作带来帮助。尽管全自动微生物检验流水线在工作效率、及时性、安全性和溯源性等方面具有优势,但实施流水线的过程面临诸多挑战。目前,全自动微生物流水线尚不能与微生物鉴定仪、药敏分析仪直接连接发出完整的检验报告。全自动流水线在临床应用中遇到的主要挑战在于:与实验室信息系统的整合、财务预算以及工作流程再造。

微生物检验自动化流水线应用需要流水线系统软件、中间软件和 LIS 的紧密配合,LIS 的互联互通直接影响流水线临床应用效果。全自动微生物检验流水线带有独立的服务器,用以系统的启动、修复、重装、备份、监测、数据储存和访问以及远程管理等。现阶段流水线大多通过中间软件完成与 LIS 的双向通讯。由于各家医院各类信息系统差异,尤其是 LIS 的兼容性、功能性差异,流水线的运行需要多方软件和信息部门的协同配合。各系统和软件间互联互通的复杂性将给流水线功能的充分发挥带来巨大挑战。

共识 14 强有力的 LIS 支撑是自动化流水线应用于临床检验并发挥作用的重要保障。同时,

LIS 也为深度利用流水线上的检测信息,进一步开发智能化软件提供了可能(共识度 100%)。

目前,自动化流水线的成熟产品主要依靠进口,国内尚处于研发阶段。部分国产品牌已推出独立运行的前处理系统,加强技术攻关是建立完整自动化流水线的关键,需进一步推进体外诊断产业在微生物检验领域的转化投入。未来,国产品牌的推出,将在不断完善流水线功能的同时,降低其成本。此外,自动化流水线的应用还需加强对患者的日常管理、疗效观察、预后评估等方面获益的研究,进一步完成其对抗菌药物合理应用等相关诊疗活动卫生经济学评估。全自动流水线临床应用的卫生经济学评估既是目前面临的挑战,也是流水线应用的机遇^[25]。

通过自动化流水线显著提升工作效率,需改变现有工作流程,甚至改变工作时间和节奏,因此,需要更改工作方案并获得员工理解和支持^[26]。为充分发挥流水线连续接收、定时拍照和屏幕读图的优点,实验室需调整阅板处理和报告审核岗位的安排,如由原来的一班制(白班)改为多班制(早班、白班、午班、晚班和夜班)。在不增加人员数量的情况下,增加阅板频次,加快后续鉴定、药敏和报告审核工作^[13]。

共识 15 临床微生物实验室可以根据自身情况,以自动化流水线为支撑,进行多班制和灵活工作时间的安排。其原则为:利用流水线特点,人员轮换处理微生物样本,缩短 TAT,使临床获益(共识度 97.7%)。

(二)展望

临床微生物检验必然走向以全自动流水线为代表的自动化时代。全自动流水线是微生物实验室全流程自动化的重要基础架构,进一步与 MALDI-TOF MS、自动微生物鉴定药敏分析仪以及自动染片仪等连接,实现 LIS 等信息系统互联,临床微生物实验室将迎来全自动化的新时代。各类自动化模块及软件的升级和串联,需要医学检验、机械工程、计算机技术等多学科通力合作。在不久的将来,可能会实现的功能包括及时精准的微生物检测、菌落计数、阴性报告自动发送、菌落自动识别、抗菌药物敏感性结果的智能判断等^[27-29]。应用全自动流水线提升的临床价值主要体现在微生物检验质量的提高,其更为准确和快速的检验结果能帮助临床医生准确诊治。随着临床检验服务意识的不断增强,对微生物检验结果的分级解释报告模

式将成为检验报告的新形式。

临床微生物全自动化流水线的发展应以培养组学的方式提供更多、更灵活的培养条件。以往的研究中,微生物培养组学使用 200 余种培养条件促进样本中难培养的微生物生长,以认识微生态和人体健康之间的关系^[30]。传统的微生物培养组学因受到培养条件的限制,难以常规实现。然而,在流水线的支撑下,培养组学的部分条件可整合到流水线中以实现自动化检测,例如流水线的智能孵育箱是否可以开发更多的温度设置和气体环境条件。其次,更多的培养基成分,可能会促进不同营养需求的微生物生长。采用不同照明光源、更多拍摄方式,如三维立体拍摄、连续视频拍摄等,可获得更高质量的影像,获取更多的菌落形态信息。此外,对不同类型的样本,还可以设计更多流水线接种划线模式。

虽然微生物检验自动化流水线取得了令人瞩目的发展,但始终需要临床微生物学专业人员来解释其中出现的复杂信息、新兴微生物和各种耐药模式。微生物专业人员需要扩大流水线的应用场景,推动其从自动化向智慧化发展。微生物检验自动化流水线并非仅仅解决临床样本量大的问题,更是提高样本管理和检验质量的技术手段。高素质的技术人员与自动化、智慧化的系统相协同,将更好地为临床服务。自动化流水线使用后,专业人员可节省更多时间,并通过临床沟通等方式深入参与临床诊疗工作,解决更复杂的临床问题,提供个性化医疗服务。如何将微生物学检验结果快速有效的传递给临床医生,为感染性疾病的诊治提供帮助,是临床微生物自动化发展中最关注的方向。

执笔人:谢轶(四川大学华西医院实验医学科),张旭华(山东大学第二医院检验医学中心),高凯杰(河南省儿童医院检验科),吴丽娟(深圳市宝安区妇幼保健院检验科),江咏梅(四川大学华西第二医院医学检验科)

编写专家组成员(按姓氏拼音排序):陈栎江(温州医科大学附属第一医院检验科),董方(首都医科大学附属北京儿童医院检验科),郝晓柯(西北大学医学院检验医学系),洪国舜(厦门大学附属第一医院检验科),贾伟(宁夏医科大学总医院医学实验中心),廖康(中山大学附属第一医院医学检验科),刘家云(空军军医大学西京医院检验科),穆红(天津市第一中心医院检验科),裴宇容(广州华银康医疗集团股份有限公司医学检验中心),沈继录(安徽医科大学第四附属医院检验科),孙立颖(北京大学第一医院检验科),王昌敏(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心),王国钺(新乡医学院第一附属医院检验科),彭奕冰(上海交通大学医学



院附属瑞金医院检验科), 王晓琴(西安交通大学第一附属医院检验科), 吴晓宁(广西医科大学附属第二医院医学检验科), 伍勇(长沙市第一医院检验科), 夏勇(广州医科大学附属第三医院检验科), 徐卫东(苏州市立医院检验科), 杨洋(中国医学科学院北京协和医院检验科), 应斌武(四川大学华西医院实验医学科), 杨继勇(解放军总医院第一医学中心检验科), 应春妹(复旦大学附属妇产科医院检验科), 张利侠(陕西省人民医院检验科), 朱国庆(中国医学科学院血液病医院临床检测中心), 邹明祥(中南大学湘雅医院检验科)

审阅专家组成员(按姓氏汉语拼音排序): 曹科(深圳市儿童医院检验科), 程敬琦(中国医学科学院北京协和医院检验科), 戴二黑(石家庄市第五医院检验科), 董媛(清华大学医院检验科), 高鹏海(北京奥内斯特商贸有限公司市场部), 顾振东(宝鸡市中心医院检验科), 郭经滨(山东大学齐鲁医院德州医院精准医学实验室), 韩崇旭(江苏省苏北人民医院医学检验科), 胡秀梅(南方医科大学南方医院检验医学科), 胡大康(台州市立医院检验科), 侯剑平[安图实验仪器(郑州)有限公司研发中心], 姜慧英(北京京煤集团总医院检验科), 梁正义(广西医科大学第二附属医院医学检验科), 娄金丽(首都医科大学附属北京佑安医院临床检测中心), 罗迪贤(华中科技大学协和深圳医院), 李雪(中国医学科学院北京协和医院检验科), 李卓(西安医学院第一附属医院检验科), 李馥安[碧迪医疗器械(上海)有限公司整合诊断解决方案事业部], 齐军(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院检验科), 任秀奇(北京朝阳中西医结合急诊抢救医院检验科), 覃卫娟(广西医科大学第二附属医院医学检验科), 王则宇(郑州安图生物工程股份有限公司研发中心), 汪博(迪瑞医疗科技股份有限公司研究院), 王连明(哈尔滨医科大学附属第一医院检验科), 王玉明(昆明医科大学第二附属医院检验科), 万庆(克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院临床检测中心), 王兴宁(延安大学附属医院检验科), 王云双(保定市妇幼保健院检验科), 魏莲花(甘肃省人民医院检验科), 胥俊越(国家电网公司北京电力医院检验科), 辛续丽(深圳市前海蛇口自贸区医院检验科), 赵玲莉(青海大学附属医院检验科), 赵笑梅(吉林市中心医院检验科), 赵建平(内蒙古自治区人民医院检验科), 张丽娜(大庆油田总医院检验科), 张伟(河北北方学院附属第一医院中心实验室), 张桂杰(吉林市中心医院检验科), 张鑫桐(首都医科大学附属北京胸科医院检验科), 张义(山东大学齐鲁医院检验科), 郑业焕(郑州安图生物工程股份有限公司研发中心), 周湧(广东省东莞市滨海湾中心医院检验科), 周旭一(中翰盛泰生物技术股份有限公司)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Bailey AL, Ledebor N, Burnham CD. Clinical

microbiology is growing up: The total laboratory automation revolution[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(5): 634-643. DOI: 10.1373/clinchem.2017.274522.

- [2] 靳龙阳, 王辉. 在实践中推广和应用临床微生物学的行业标准和指南[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(6):529-531. DOI: 10.3760/cmaj.cn114452-20230420-00205.
- [3] Jamieson S. Likert scales: how to (ab)use them[J]. *Med Educ*, 2004, 38(12): 1217-1218. DOI: 10.1111/j.1365-2929.2004.02012.x.
- [4] Burckhardt I. Laboratory automation in clinical microbiology[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2018, 5(4): 102. DOI: 10.3390/bioengineering5040102.
- [5] Croxatto A, Dijkstra K, Prod'hom G, et al. Comparison of inoculation with the inoqula and WASP automated systems with manual inoculation[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(7):2298-2307. DOI: 10.1128/JCM.03076-14.
- [6] Vandenberg O, Durand G, Hallin M, et al. Consolidation of clinical microbiology laboratories and introduction of transformative technologies[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33(2):e00057-19. DOI: 10.1128/CMR.00057-19.
- [7] Tilton RC, Ryan RW. Evaluation of an automated agar plate streaker[J]. *J Clin Microbiol*, 1978, 7(3): 298-304. DOI: 10.1128/jcm.7.3.298-304.1978.
- [8] Bourbeau PP, Swartz BL. First evaluation of the WASP, a new automated microbiology plating instrument[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(4): 1101-1106. DOI: 10.1128/JCM.01963-08.
- [9] Bourbeau PP, Ledebor NA. Automation in clinical microbiology[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(6):1658-1665. DOI: 10.1128/JCM.00301-13.
- [10] Greub G, Prod'hom G. Automation in clinical bacteriology: what system to choose? [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17(5):655-660. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03513.x.
- [11] Croxatto A, Prod'hom G, Faverjon F, et al. Laboratory automation in clinical bacteriology: what system to choose? [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(3): 217-235. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.09.030.
- [12] Kirn TJ. Automatic digital plate reading for surveillance cultures[J]. *J Clin Microbiol*, 2016, 54(10): 2424-2426. DOI: 10.1128/JCM.01279-16.
- [13] Zhang W, Wu S, Deng J, et al. Total laboratory automation and three shifts reduce turnaround time of cerebrospinal fluid culture results in the chinese clinical microbiology laboratory[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 765504. DOI: 10.3389/fcimb.2021.765504.
- [14] De Socio GV, Di Donato F, Paggi R, et al. Laboratory automation reduces time to report of positive blood cultures and improves management of patients with bloodstream infection[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(12): 2313-2322. DOI: 10.1007/s10096-018-3377-5.
- [15] Herroelen PH, Heestermaans R, Emmerechts K, et al. Correction to: validation of rapid antimicrobial susceptibility testing directly from blood cultures using WASPLab[®], including Colibri[™] and Radian[®] in-Line Carousel [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(6):1001. DOI: 10.1007/s10096-022-04451-2.
- [16] Cherkaoui A, Riat A, Renzi G, et al. Diagnostic test accuracy of an automated device for the MALDI target preparation for microbial identification[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2023, 42(2):153-159. DOI: 10.1007/



- s10096-022-04531-3.
- [17] Heestermans R, Herroelen P, Emmerechts K, et al. Validation of the colibri instrument for automated preparation of MALDI-TOF MS targets for yeast identification[J]. *J Clin Microbiol*, 2022, 60(7): e0023722. DOI: 10.1128/jcm.00237-22.
- [18] Antonios K, Croxatto A, Culbreath K. Current state of laboratory automation in clinical microbiology laboratory [J]. *Clin Chem*, 2021, 68(1): 99-114. DOI: 10.1093/clinchem/hvab242.
- [19] Novak SM, Marlowe EM. Automation in the clinical microbiology laboratory[J]. *Clin Lab Med*, 2013, 33(3): 567-588. DOI: 10.1016/j.cll.2013.03.002.
- [20] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组. 临床微生物学检验过程的生物安全风险专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(9): 808-813. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210222-00117.
- [21] Dolci A, Giavarina D, Pasqualetti S, et al. Total laboratory automation: do stat tests still matter? [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(10-11): 605-611. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.04.002.
- [22] Culbreath K, Piwonka H, Korver J, et al. Benefits derived from full laboratory automation in microbiology: a tale of four laboratories[J]. *J Clin Microbiol*, 2021, 59(3): e01969-01920. DOI: 10.1128/JCM.01969-20.
- [23] 王晓娟, 马筱玲, 吴文娟. 《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》解读[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(6): 532-536. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230130-00050.
- [24] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL028: 2018 临床微生物检验程序验证指南[S]. 2018-03-01.
- [25] Da Rin G, Zoppelletto M, Lippi G. Integration of diagnostic microbiology in a model of total laboratory automation[J]. *Lab Med*, 2016, 47(1): 73-82. DOI: 10.1093/labmed/lmv007.
- [26] Crabtree BF, Howard J, Miller WL, et al. Leading innovative practice: leadership attributes in LEAP practices[J]. *Milbank Q*, 2020, 98(2): 399-445. DOI: 10.1111/1468-0009.12456.
- [27] Dauwalder O, Michel A, Eymard C, et al. Use of artificial intelligence for tailored routine urine analyses[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(8): 1168. e1-1168. e6. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.056.
- [28] Foschi C, Cricca M, Lafratta S, et al. Potential use of artificial intelligence for vaginal swab analysis in the assessment of common genital disorders: a pilot study[J]. *New Microbiol*, 2022, 45(4): 284-291.
- [29] Baker J, Timm K, Faron M, et al. Digital image analysis for the detection of group B streptococcus from chromID strepto B medium using phenomatrix algorithms[J]. *J Clin Microbiol*, 2020, 59(1): e01902-01919. DOI: 10.1128/JCM.01902-19.
- [30] Lagier JC, Dubourg G, Million M, et al. Culturing the human microbiota and culturomics[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2018, 16: 540-550. DOI: 10.1038/s41579-018-0041-0.

附: 2024 年继续教育单项选择题(五)

- 临床微生物检验自动化流水线应至少包括()
 - A. 2 或 2 个以上自动化模块以及连接模块的自动轨道
 - B. 自动接种和孵育系统
 - C. 气体、温度和培养拍照系统
 - D. 自动化机械臂和轨道系统
- 智能孵育箱和普通培养箱的最大区别在于()
 - A. 容量
 - B. 温度
 - C. 气体条件
 - D. 轨道和培养拍照系统
- 临床微生物实验室配备自动化流水线的目的在于()
 - A. 提高分离率
 - B. 为临床医疗带来最大获益
 - C. 缩短样本周转时间
 - D. 保障生物安全
- 以下何种样本类型可以使用全自动模式直接上线接种?()
 - A. 病理组织
 - B. 中央静脉导管
 - C. 尿液
 - D. 粪便
- 微生物流水线自动划线模式的选择应基于()原则
 - A. 划线速度最快
 - B. 能得到更多的单个菌落
 - C. 与手工划线结果比较
 - D. 减少手工操作

【编后】 经全国继续医学教育委员会批准,本刊全年选择 10 篇文章作为继续教育文章,文后附 5 道单选题,读者阅读后可扫描标签二维码答题,每篇可免费获得 II 类继续教育学分 0.5 分,全年最多可获得 5 分。