

分子诊断 POCT: 向更快更准更便捷发力

● 本报记者 张思玮

“能不能将现有的 20 分钟等待时间,再缩短一些?”

近日,在中华医学会第十七次全国检验医学学术会议期间,当记者将这一问题抛给首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心教授康熙雄时,他笑称:那既需要团队的技术创新,也离不开一点点运气的成分。

因为就在前不久,卡尤迪 Flash10 全自动核酸检测分析系统(简称闪测精灵 Flash10)获批上市,该设备是全流程一体化的 POCT 核酸检测系统,可实现 1 分钟加样、20 分钟出结果,真正实现“样本进,结果出”。据悉,这也是目前国内外上市产品中检测速度最快的产品。

“它不仅检测常规培养困难的一些病原体,还能通过单一样本检测,获知可能存在的多重病原体,帮助临床快速识别病原体并完成疾病诊断,减少患者等待时间和就医成本,提高诊疗效率。”北京协和医院检验科副研究员赵颖告诉记者。

那么,相比其他诊断方法,分子诊断技术有哪些优势?分子诊断 POCT 检测未来应用场景与发展趋势如何?

需求与技术“双驱动”

“其实,分子诊断技术应用于临床已经有很长一段时间了。特别是最近几年,分子诊断技术在感染性疾病,特别是未知的病原体引起的感染中的应用越来越受到关注。”赵颖表示,除了感染性疾病,分子诊断技术在肿瘤疾病、遗传病等领域,特别是在难以培养、生长缓慢、罕见或新发再现病原体检测方面有明显优势。

目前,包括发热门诊、急诊、儿科、呼吸内科等很多临床科室都对分子诊断技术有刚性需求。

“临床医生们不仅靠过去的经验做出判断,对患者进行治疗,更需要循证医学证据。各种新的检测技术包括分子诊断技术的出现为临床诊治提供了更多依据。”赵颖表示,相比传统的 PCR 检测流程,一体化的快速分子诊断技术操作简单、结果准确性高,还可以节省人力和实验室空间。

而当分子诊断技术与 POCT 理念“相遇”,则瞬间点燃了速度与激情。

“分子诊断 POCT 平台结合即时检测和分子生物学技术的特点,实现了‘提取-扩增-检测’整合一体化,省去了基因扩增实验室分区的要求和大型仪器设备检测的步骤,也简化了数据处理等繁琐过程,样本进结果出,可直接快速地得到可靠的结果用于指导患者治疗。”康熙雄表示,好的分子诊断 POCT 产品一定要满足三个硬性条件——时间快、空间小、操作简便。

目前,市面上的分子诊断 POCT 产品多应用于病毒检测、细菌耐药检测、性传播疾病检测以及肿瘤基因检测。

“随着分子诊断技术的发展,分子诊断 POCT 产品会覆盖越来越多的病原体检测和疾病领域,未来在儿科、重症感染的病原学确诊上会有更大的应用空间,可以有效缩短等待时间和诊疗时间。”赵颖表示。

智慧即时检测成趋势

任何技术的发展都离不开技术创新的核心推动。

在康熙雄看来,我国分子诊断 POCT 技术发展大概经历了四个历程。第一代“快速核酸检测”是基于常规 PCR 检测,通过相关技术的改进升级成了快速 PCR 核酸检测,但仍然无法脱离标准 PCR 实验室(三区实验室)使用。

而第二代“近分子 POCT”检测时间大幅度缩短,流程步骤与人工投入减少,设备小巧、便携,甚至可以使用车载电源。但该阶段产品还需要人工处理样本、生物安全柜内操作以及移液器进行分液或移液。

第三代“分子 POCT”产品为整合一体化封闭系统,其核酸提取、扩增检测均在同一封闭、便携式仪器上完成,无需人工配制试剂、无需样本人工处理,样本上机至结果报告过程中无需其他手工操作,全流程自动化完成(结果自动判读),机器可实现多机互联,单模块运行、多模块并行等。

以闪测精灵 Flash10 为例,它是集样本信息录入、进样、核酸提取、扩增



参会人员在观摩小闪舱。

受访者供图

检测、数据分析、自动化报告于一体的全流程封闭式核酸检测设备。

“搭配小闪舱,单样本检测 20 分钟即可完成,结果立等可取;采用磁珠提取+荧光 PCR 技术,达到检测的金标准;并且操作简单,无需人工处理样本,操作全程封闭不开盖,核酸产物污染风险低,生物安全风险低,对实验室分区要求进一步降低,可以在两分区的常规实验室使用,如果有数据验证没有核酸产物污染,甚至可以不用分区;更为重要的是,4 个独立反应模块独立运行、互不干扰,杜绝样本交叉污染,真正实现了随到随检。”据卡尤迪创始人兼 CEO 李响介绍,Flash10 这种“傻瓜”式操作不仅能满足医疗机构疾病诊疗、疫情防控、入境口岸快速通关检测等场景的实际需求,还能真正实现“技术下沉”,大大提升基层医疗机构诊疗水平。

而第四代“iPOCT”(智慧即时检测)则是在第三代自动定量基础上融合了互联网技术,利用精准化、自动化、云端化、共享化特点,将 iPOCT 核心“互联网整合 POCT”发挥到极致,克服了传统 POCT“自动化程度低、精准度差、成本高、信息化程度低”等缺陷。

“这(iPOCT)必将是未来 POCT 发展的方向。”康熙雄期待,通过技术创新让分子诊断突破传统 PCR 检测只能在多分区专业 PCR 实验室内检测的边界,将其应用到更多场景中,包括床旁、基层医疗机构,甚至是居家自检,向着真正分子诊断 POCT 的方向不断发展。

让分子诊断走近寻常百姓

不过,再好的仪器设备,如果仅仅被少数人、少数机构使用,也无法得到市场的有效回应,特别是分子诊断

POCT 产品。这正如李响所说的,“一个孩子都可以操作的产品,一定是一个好的产品”。

作为闪测精灵 Flash10 的“忠实粉丝”,赵颖告诉记者,在开始使用之前,她的内心也有一点“犯嘀咕”。“于是,我们设计了多种验证方案,既有重复性验证,也有准确性验证。”

最终验证的结果打消了她心中的疑虑。比如,闪测精灵 Flash10 对新冠核酸检测限可低至 100 拷贝,而对甲乙流可达到 500 拷贝。“除非病毒载量很微量,我们可能会检测不出来,这就大大减少了漏检的发生。我们的底气越来越足,临床科室也会更加信任我们,而最终受益的是患者。”

“过去,打印文件只能去文印店,而现在打印机已经逐渐成为家庭的必备品,用手机简单操作就能实现打印。未来,分子诊断 POCT 必定会被越来越多的医疗机构认可接受,并有可能实现‘家检家测’。”赵颖期待,分子诊断 POCT 能够在更多的场景中,应用于对疾病预防、诊断、预估预后、制定个体化医疗方案等。

李响的期待则是,进一步丰富闪测小闪舱的“内涵”,将更多的呼吸道、消化道病原体检测融合在一起,研发血源性传染病等检测试剂盒,真正实现一次检测“揪出”多个“元凶”。同时,还要在精准用药等领域布局,“让每一个人都受益于分子诊断”。

“力争实现 10 分钟以内就出结果。”李响想先“迈出一小步”。

而如果能突破 10 分钟,在康熙雄、赵颖看来,“绝对属于跨越式发展”。这需要科研机构、高等院校、企业等通力合作,突破技术瓶颈,才能使分子诊断 POCT 更快、更准、更便捷。