

## 附件 4

# 中华预防医学会科学技术奖项目公示内容

### 一、项目名称：

传染病防控质谱分析创新技术体系构建与应用

### 二、推荐单位（专家）及推荐意见：

推荐单位：中国疾病预防控制中心

推荐意见：该项目立足传染病诊疗、防控和技术发展的需求，针对 MALDI-TOF 质谱微生物分析的技术痛点和瓶颈，开展了系统的创新研发工作并推广应用，具有显著的科学原创性、技术交叉性和技术前瞻指导性，是科研成果转化应用的成功案例。项目组从 PMF-MS 与 NA-MS 技术双轨并行开展系列研发工作，4 项成果编入专著；研究成果平台化，在技术支撑、疫情防控、国际测评、边疆援助及高端科学仪器国产化等方面产生了显著的社会效益。项目成果配套国产质谱仪，销四大洲、25 个国家、642 家单位广泛应用，形成全球化技术辐射；在我国的市场占有率已超越曾处于垄断地位的国外公司，相关新增销售额达 1.5 亿元，经济效益显著。本单位认证审核了推荐书各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐 2025 年中华预防医学会科学技术奖。

### 三、项目简介：(项目简要介绍，技术路线，创新点及项目产出)

开展新型病原体及其感染检测技术是我国传染病临床诊疗、常态化检测、监测与疫情应急处置的重大需求。推进技术进步，促进新兴企业发展，是我国“创新驱动”与“新型工业化”的政策导向。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）微生物鉴定技术—肽质量指纹谱质谱（PMF-MS）技术经过 10 余年的发展，已逐渐在公共卫生领域广泛应用，但 PMF-MS 技术的痛点和瓶颈问题凸显，严重限制了应用效果和应用的广度。基于基因的核酸质谱（NA-MS）技术面临有设备无检测方法、检测试剂盒及分析软件的“有硬件无生态”的困境，无法推广应用。PMF-MS 与 NA-MS 这两项技术均具有高通量、快速、经济、灵敏度高、准确的特点，非常适合病原体及其感染的检测、监测，可作为传染病诊疗与防控的重要支撑工具。本项目依托国家科技重大专项，以传染病诊疗与防控的重大需求为核心，项目围绕 PMF-MS 与 NA-MS 双技术路线展开攻关，创建系列分析方法、试剂盒及分析软件，并构建“蛋白+核酸”双模态的质谱病原体分析平台。主要研究成果如下：

1. 研发了两种新型的样本处理方法，研制了高安全性样本前处理装置及配套试剂盒。项目研发的两种 PMF-MS 样本前处理方法，突破了 PMF-MS 的生物安全与检测效率瓶颈，是目前已有的处理方法中唯一具有生物安全性的方法。

2. 创建了系列病原体及其感染的鉴别诊断系统，搭建了蛋白+核酸双模态质谱病原体分析平台。针对布鲁氏菌、新冠病毒、肉毒毒素（肉毒梭菌）、炭疽芽孢杆菌等高致病性病原，X-病原菌、结核分枝杆菌、肺炎支原体等重点病原体构建了鉴别诊断、多标靶诊断方法，研发检测试剂盒及分析软件，与国产设备对接应用。通过硬件提升与软件集成，实现了可检测蛋白与核酸的 PMF-MS 和 NA-MS 技术兼容的双系统质谱。

3. 建立了近缘菌及混合病原检测方法。从全新的角度建立了大肠杆菌-志贺菌、炭疽芽孢杆菌-蜡样芽孢杆菌等近缘菌快速鉴别技术及真菌混合病原鉴定策略，为 PMF-MS 系统痛点解决提供方案。

项目获 15 项知识产权，包括国家发明专利 8 项、实用新型专利 1 项、软件著作权 6 项，覆盖检测方法、装置、试剂盒及软件系统等核心技术。代表性论文 20 篇，参与专著 2 部、专家共识 1 项。四项研究成果被编入工具书《微生物质谱技术应用手册》、《布鲁氏菌病实验室检测技术》指导应用。项目成果培训惠及我国 31 个省、180 家单位和一带一路 15 个国家的 1043 人，形成全球化技术辐射。并在技术支持、疫情防控、国际测评、边疆援助及高端设备国产化等领域产生了显著社会效益。成果商业转化并与国产质谱配套推广销售覆盖亚洲、欧洲、非洲和南美洲四大洲、25 个国家的 642 家单位广泛布局应用，与项目成果相关的销售额达 1.3 亿元，经济效益显著。

#### 四、主要支撑材料目录（被引用论文题目及作者）

##### 代表性论文目录：

- 1、张慧芳，龚杰，张炳华，张建中，肖迪。基于 MALDI-TOF MS 预提取样本制备法废弃成分识别病原菌的方法建立及识别能力评价.疾病监测, 2019,34(11):964-968.
- 2、肖迪，秦天，侯学新，郜振国，王冀涛，张慧芳，张炳华，李明慧，孙静轩，王磊，杨文涛，李天一，马合木提，卢金星。基于 MALDI-TOF MS 的新型冠状病毒感染快速诊断技术构建。疾病监测, 2021,36（11）： 1196-1202.
- 3、Li R, Xiao D, Yang J, Sun S, Kaplan S, Li Z, Niu Y, Qiang C, Zhai Y, Wang X, Zhao X, Zhao B, Welker M, Pincus DH, Jin D, Kamboj M, Zheng G, Zhang G, Zhang J, Tang YW, Zhao J. Identification and Characterization of Clostridium difficile Genotype ST37 by MALDI-TOF Mass Spectrometry. J Clin Microbiol. 2018 May ; 56(5): e01990-17.
- 4、Wang YQ, Xiao D, Li J, Zhang HF, Fu BQ, Wang XL, Ai XM, Xiong YW, Zhang JZ, Ye CY. Rapid Identification and Subtyping of Enterobacter cloacae Clinical Isolates Using Peptide Mass Fingerprinting. Biomed Environ Sci. 2018 Jan;31(1):48-56.
- 5、龚杰，张沈茜，张慧芳，肖盟，何利华，赵飞，徐英春，张建中，肖迪。基于基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的克柔念珠菌遗传分化研究. 疾病监测, 2019, 34(11):969-973.
- 6、Tianyi Li, Qinghua Zou, Binghua Zhang, Di Xiao. A novel biochemistry

approach combined with MALDI-TOF MS to discriminate *Escherichia coli* and *Shigella* species. *Anal Chim Acta*. 2023 Dec 15;1284:341967.

7、 Jianchun Wei, Huijuan Zhang, Huifang Zhang, Enmin Zhang, Binghua Zhang, Fei Zhao, Di Xiao. Novel Strategy for Rapidly and Safely Distinguishing *Bacillus anthracis* and *Bacillus cereus* by Use of Peptide Mass Fingerprints Based on MALDI-TOF MS. *J Clin Microbiol*. 2021 JAN 17;59(1):e02358-20.

8、 Gong J, Shen C, Xiao M, Zhang H, Zhao F, Zhang J, Xiao D. Detection of Intrinsically Resistant *Candida* in Mixed Samples by MALDI TOF-MS and a Modified Naïve Bayesian Classifier. *Molecules*. 2021 Jul 24;26(15):4470.

9、 Zhao F, Lu J, Lu B, Qin T, Wang X, Hou X, Meng F, Xu X, Li T, Zhou H, Zhang J, Kan B, Huang Y, Zhang Z, Xiao D. A Novel Strategy for the Detection of SARS-CoV-2 Variants Based on Multiplex PCR-Mass Spectrometry Minisequencing Technology. *Microbiol Spectr*. 2021 Dec 22;9(3):e0126721.

10、 Zhao F, Zhang J, Wang X, Liu L, Gong J, Zhai Z, He L, Meng F, Xiao D. A multisite SNP genotyping and macrolide susceptibility gene method for *Mycoplasma pneumoniae* based on MALDI-TOF MS. *iScience*. 2021 May 16;24(5):102447.

11、 徐晓娜, 赵欣, 欧喜超, 宋衍燕, 赵雁林, 肖迪。基于多重 PCR-质谱微测序技术的结核分枝杆菌对一线治疗药物耐药性检测系统构

建. 疾病监测, 2023, 38 (05): 586-593.

12、 Mu Q, Zhao X, Li F, Li W, Zhou X, Lun X, Wang Y, Hua D, Liu Q, Xiao D, Meng F. A novel strategy for screening mutations in the voltage-gated sodium channel gene of *Aedes albopictus* based on multiplex PCR-mass spectrometry minisequencing technology. *Infect Dis Poverty*. 2023 Aug 15;12(1):74.

13、 Qinghua zou, Huifang Zhang, Fanliang Meng, Lihua He, Jianzhong Zhang, Di Xiao. Proteomic and transcriptomic studies of BGC823 cells stimulated with *Helicobacter pylori* isolates from gastric MALT lymphoma. *Plos One*. 2020 Sep 11; 15(9),e0238379.

14、 Ruyue Fan, Xiurui Han, Di Xiao, Lihua He, Yanan Gong, Lu Sun, Dongjie Fan, Yuanhai You, Tong Wang, Xiaomei Yan, Maojun Zhang, Jianzhong Zhang. Identification of Functional Interactome of Gastric Cancer Cells with *Helicobacter pylori* Outer Membrane Protein HpaA by HPLC-MS/MS. *Biomed Res Int*. 2020 Jun 5;2020:1052926.

15、 Zhao F, Liu J, Xiao D, Liu L, Gong J, Xu J, Li H, Zhao S, Zhang J. Pathogenic Analysis of the Bronchoalveolar Lavage Fluid Samples With Pediatric Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Oct 28;10:553739.

16、 Liu C, Wang L, Wang P, Xiao D, Zou Q. The Mechanism of Tigecycline Resistance in *Acinetobacter baumannii* Revealed by Proteomic and Genomic Analysis. *Int J Mol Sci*. 2023 May

12;24(10):8652.

17、杨文涛, 张建中, 吴翠萍, 王磊, 赵利, 倪秀莹, 蓝峰, 姜海, 肖迪。布鲁氏菌病患者尿液差异蛋白质组学分析。中国人兽共患病学报, 2021, 32 (07) :593-602

18、王磊, 张炳华, 杨文涛, 秦天, 侯雪新, 王冀涛, 肖迪。SARS-CoV-2 感染与非感染人群血清 1-10ku 蛋白质组差异性分析。中国病原生物学杂志, 2021, 16 (10): 1115-1121+1128.

19、Di Xiao, Qinghua Zou, Le Meng, Yanli Xu, Huifang Zhang, Fanliang Meng, Lihua He, Jianzhong Zhang. Glycopeptidomics Analysis of a Cell Line Model Revealing Pathogenesis and Potential Marker Molecules for the Early Diagnosis of Gastric MALT Lymphoma, Front Cell Infect Microbiol. 2021 Aug 12;11:715454.

20、Ping Wang, Renqing Li, Lei Wang, Wentao Yang, Qinghua Zhou, Di Xiao. Proteomic analyses of acinetobacter baumannii clinical isolates to identify drug resistant related proteins. Front Cell Infect Microbiol, 2021, Feb 24, 11:625430.

#### 知识产权目录:

1、肖迪, 张建中。适用于 MALDI-TOF MS 检测的病原体样品前处理方法及应用。专利号: ZL 201711044344.2, 授权日期: 2021.01.05。

2、肖迪, 李园园, 张炳华。具有生物安全性的样本制备床和样本制备装置。专利号: ZL 202120516296.8, 授权日期: 2021.11.02。中国疾病预防控制中心传染病预防控制所; 北京拓谱科技有限公司。实用新

型

3、姜海，肖迪，张慧芳，张炳华，王磊，杨文涛，李天一，赵飞。基于血清的布鲁氏菌疫苗株感染的快速检测方法，专利号：ZL202010156438.4.授权日期：2023.8.1

4、肖迪，靳晓磊，杨晶，张慧芳。检测早獭埃希氏菌的标志物和试剂盒。专利号：ZL202411132606.0，授权日期：2024.11.13

5、肖迪，李天一，王磊。一种肉毒毒素特异性底物肽、检测试剂盒和检测方法。专利号：ZL2022104336869.5，授权日期：2022.7.26。

6、肖迪，李天一，金东，张炳华，熊衍文。用于大肠杆菌与志贺菌甄别的试剂盒。专利号：202010874531.9，授权日期：2020.11.17。

7、肖迪，孟凤霞，刘起勇，母群征，赵欣，张泽惠，张依。用于检测白纹伊蚊对拟除虫菊酯类杀虫剂抗性的引物探针组、试剂盒和方法。专利号：ZL202211436871.9，授权日：2024.12.20。

8、肖迪，张建中，张慧芳，孟凡亮。微生物鉴定用质谱仪分子量校正标准品及其制备方法与应用。授权日期：2018.8.21.专利号：ZL201510246677.8。

9、肖迪，张建中。具有生物安全性的病原菌样品前处理方法。专利号:专利 201711044956.1，授权日：2021.1.5.

10、软件名称：新型冠状病毒感染快速诊断系统 V1.0

登记号：2022SR1060965

证书号：软著登字第 10015164 号

取得日期：2022 年 8 月 9 日

著作权人：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，融智生物科技（青岛）有限公司

11、软件名称：旱獭埃希菌快速筛检系统（简称：E.MarS）

证书号：软著登字第 13537210 号

登记号：2024SR1133337

取得日期：2024 年 8 月 6 日

著作权人：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

12、软件名称：大肠杆菌与志贺菌甄别系统（简称：ColiSFinder）

证书号：软著登字第 6559984 号

登记号：2020SR1759012

取得日期：2020 年 12 月 8 日

著作权人：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所；北京拓谱科技有限公司

13、软件名称：新型冠状病毒泛突变株感染检测系统 V1.0

登记号：2022SR1063878

取得日期：2022 年 8 月 9 日

著作权人：融智生物科技（青岛）有限公司，中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

14、软件名称：细菌耐药性检测系统（简称：RDS）

登记号：2023SR1398996

证书号：软著登字第 11986169 号

取得日期：2023 年 11 月 7 日

著作权人：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

15、软件名称：白纹伊蚊对菊酯类杀虫剂抗性检测系统

登记号：2023SR0609690

证书号：软著登字第 11196861 号

取得日期：2023 年 6 月 9 日

著作权人：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，融智生物科技（青岛）有限公司

## 五、主要完成人及完成单位情况

排名	姓名	单位
1	肖迪	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
2	张建中	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
3	卢金星	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
4	张慧芳	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
5	李天一	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
6	王磊	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
7	赵欣	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
8	姜海	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
9	张泽惠	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
10	张依	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
11	肖瑶	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
12	赵飞	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所
13	龚杰	中国疾病预防控制中心 传染病预防控制所

14	吉权	中元汇吉生物技术股份有限公司
15	马雪婷	融智生物科技（青岛）有限公司

## 六、主要完成单位及排名情况

排名	单位名称
1	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所
2	中元汇吉生物技术股份有限公司
3	融智生物科技（青岛）有限公司