



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

医用质谱仪 第2部分：基质辅助激光解吸 电离飞行时间质谱仪

Clinical Mass Spectrometry Part 2: Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization -
Time of Flight Mass Spectrometry

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准按照 GB/T1.1-2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会（SAC/TC136）归口。

本标准起草单位：XXXX, XXXX

本标准主要起草人：XXX, XXX

医用质谱仪 第2部分：基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪

1 范围

本标准规定了医用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪的性能要求、试验方法、标志、标签和说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术（简称MALDI-TOF MS）的医用质谱仪，在临床上主要用于临床标本的微生物鉴定、核酸样品的检测等。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB 4793.1 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分：通用要求

GB 4793.9 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第9部分：实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求

GB 7247.1 激光产品的安全 第1部分：设备分类、要求

GB/T 14710 医用电气环境要求及试验方法

GB/T 18268.1 测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求 第1部分：通用要求

GB/T 18268.26 测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第26部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备

GB/T 29791.3 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第3部分：专业用体外诊断仪器

YY 0648 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2-101部分：体外诊断（IVD）医用设备专用要求

3 术语和缩略语

下列术语和缩略语适用于本文件。

3.1 术语

3.1.1

质量范围 mass range

质谱仪所能测量的质荷比下限和质荷比上限之间的范围。

[GB/T 32267-2015 4.7]

3.1.2

质量重复性 mass reproducibility

在相同测试条件下，对相同待测物进行连续或间隔多次重复测量，得到质谱图中指定峰的质荷比值的一致性。

3.1.3

质量稳定性 mass stability

质谱仪以标准物标定的质量标尺，在一段时间内，对指定离子质量测量值的变化。

[GB/T 32267-2015 4.8]

3.1.4

微生物质谱本地数据库

由制造商建立并验证过的微生物质谱标准谱图数据库，和配套应用程序一起安装在客户端，不需要通过链接外部网络就能检索使用。

3.1.5

微生物质谱自建数据库

由用户根据自己需求，使用制造商的建库软件自行建立或定制、并自行验证的微生物质谱标准谱图数据库。

3.2 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CHCA: α -氰基-4-羟基肉桂酸 (α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid)

BSA: 牛血清白蛋白 (Bovine serum albumin)

MALDI-TOF MS: 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)

4 要求

4.1 正常工作条件

- a) 环境温度: 15°C ~ 25 °C;
- b) 相对湿度: 不大于75%;
- c) 电源电压: 220V \pm 22V, 50Hz \pm 1Hz;
- d) 使用环境: 室内, 室内应清洁无尘, 排风良好, 仪器应平稳地放在工作台上, 周围无强烈机械振动和电磁干扰源;
- e) 仪器接地良好。

4.2 外观

外观应符合如下要求:

- a) 外观应整洁, 表面涂层、镀层无明显划伤、露底、裂纹、起泡现象;
- b) 紧固件连接应牢固可靠, 不得有松动;

c) 所有铭牌及标志应清楚，外观标记的文字、符号应清晰、准确、牢固。

4.3 质量范围

可测定的最低到最高质荷比的范围需达到制造商声称的质量范围。

4.4 质量准确性

最大允许误差应 $\leq 5 \times 10^{-4}$ 。

4.5 质量分辨率

4.5.1 用于微生物鉴定的质谱仪，在质量范围(m/z 2000 ~ 20000)内，下列要求要同时达到：胰蛋白酶抑制剂(m/z 6512)分辨率 ≥ 500 ；肌血红蛋白 (M^{2+} m/z 8476) 分辨率 ≥ 600 ；细胞色素 C (m/z 12355) 分辨率 ≥ 700 。

4.5.2 用于核酸检测的质谱仪，在制造商声称的质量范围或 m/z ≤ 10000 范围内，分辨率 ≥ 700 。

4.6 信噪比

4.6.1 用于微生物鉴定的质谱仪，检测绝对量 ≤ 1 pmol 牛血清白蛋白 BSA (m/z 66447)，信噪比 ≥ 10 。

4.6.2 用于核酸检测的质谱仪，检测绝对量 ≤ 25 fmol 合成标准品质谱峰的质荷比，信噪比 ≥ 10 。

4.7 质量重复性

质荷比的变异系数 $\leq 0.02\%$ 。

4.8 质量稳定性

8小时内的质荷比相对偏差不超过 $\pm 3 \times 10^{-4}$ 。

4.9 微生物鉴定（适用时）

4.9.1 鉴定准确性

选取7株有临床代表性的标准菌株在质谱仪上进行分类鉴定，从每一株菌的结果中选择达到高可信度阈值的结果作为报告结果，高可信度阈值采纳各制造商产品说明书中的定义，同一株菌不应出现多个报告结果，每一株菌的报告结果应与预期结果在种水平完全一致。

4.9.2 标准谱图数据库

a). 微生物鉴定的质谱标准谱图数据库涵盖临床菌种应不少于 700 种，应该包括《临床常见或重要菌属（种）》所列出的菌种。（见附录 A）

b). 本地数据库应和质谱仪器安装在用户实验室现场供用户进行使用。制造商也可同时提供通过验证的网络数据库供用户使用。

c). 具备用户自建数据库功能，且自建库须和用于临床报告的本地数据库相独立。

d). 需提供拉丁文菌种名称，宜同时提供菌种中文名称。

e). 菌种库及菌种名称宜每两年至少升级一次。（适用时）

4.10 核酸检测（适用时）

4.10.1 靶板

宜使用一次性靶板。

4.10.2 检测准确性

采用相关核酸测试剂盒及阴性、阳性参考品进行检测，阴性、阳性参考品重复检测10次，结果均与相应试剂说明书的规定一致。

4.11 交叉污染（适用时）

检测空白样本，无明显目标峰（信噪比 <3 ）。

4.12 软件

4.12.1 数据采集和分析

a). 控制质谱仪各模块、校准仪器、采集数据、批处理数据。

b). 采集质谱信号并显示。

c). 支持保存/打开数据文件。

d). 支持数据批处理。

e). 生成结果报告。

4.12.2 故障报警功能

仪器能有效监测自身状态，出现异常情况应具有提示信息。

4.12.3 网络安全

- a). 数据接口：传输协议/存储格式满足制造商声称的要求；
- b). 用户访问控制：分不同用户类型及权限，具备用户身份鉴别方法。

4.13 环境试验要求

应符合 GB/T 14710 中适用条款的要求。

4.14 电气安全要求

4.14.1 质谱仪主机电气安全应符合 GB 4793.1、GB 4793.9、YY 0648 中适用条款的要求。

4.14.2 激光器安全要求应符合 GB 7247.1 的要求。

4.15 电磁兼容性要求

应符合 GB/T 18268.1、GB/T 18268.26 中适用条款的规定。

5 试验方法

5.1 试验条件

5.1.1 仪器在 4.1 规定的条件下可以正常运行。

5.1.2 试验用标准物质优先采用国家认可的相关标准物质，在不能提供的情况下，可使用制造商确定的标准物质。

5.2 外观

以正常或矫正视力观察以及用手感检查，结果应符合 4.2 的要求。

5.3 质量范围

质谱仪按照操作说明运行，校准后，使用相关标准或制造商确定的标准物质进行测试，获得并记录质谱数据，在质谱数据中得到的质荷比的最大值与最小值区间为质量范围，质荷比最小值、最大值的质谱峰的信噪比大于 3。最大值允许外延 10% 以内取整。结果应符合 4.3 的要求。

注：最大值和最小值可分别测试获得。

5.4 质量准确性

5.4.1 用于微生物鉴定的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，使用相关标准或制造商确定的含胰蛋白酶抑制剂(m/z 6512)、肌血红蛋白(M^{2+} m/z 8476)、细胞色素 C(m/z 12355)的混合蛋白标准品进行检测，重复测试 3 次相应质谱峰的质荷比，根据公式(1)，算出 3 次测试中各质谱峰质荷比测量值和标准值之间的相对示值误差绝对值的均值，结果应符合 4.4 的要求。

$$\Delta M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|m_i - m_{\text{标}}|}{m_{\text{标}}} \quad (1)$$

式中：

ΔM —— 相应质谱峰质荷比的最大容许误差；

n —— 测试次数；

m_i —— 测试图谱中相应质谱峰第 i 次的测量值；

$m_{\text{标}}$ —— 与测试图谱对应的质谱峰质荷比的标示值。

5.4.2 用于核酸检测的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，使用相关标准或制造商确定的合成标准物质进行检测，在制造商声称的质量范围内，高、中、低端各选取至少 1 个质谱峰，重复测定 3 次相应质谱峰的质荷比，根据公式(1)，算出 3 次测试中各质谱峰质荷比测量值和标准值之间的相对示值误差绝对值的均值，结果应符合 4.4 的要求。

5.5 质量分辨率

5.5.1 用于微生物鉴定的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，选用同 5.4 相同的标准物质和相应质谱峰，在质量范围(m/z 2000 ~ 20000)内，测量质荷比 M 对应的质谱峰 50% 峰高处的峰宽 ($W_{1/2}$)，根据公式(2)计算相应质谱峰的质量分辨率，重复测定 3 次，取均值，结果应符合 4.5.1 的要求。

$$R = M / W_{1/2} \quad (2)$$

式中：

R —— 质量分辨率；

M —— 相应质谱峰的质荷比；

$W_{1/2}$ —— 质谱峰峰高 50% 处的峰宽。

5.5.2 用于核酸检测的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，使用同 5.4 相同的标准物质，在制造商声称的质量范围或 $m/z \leq 10000$ 范围内，测量各质谱峰质荷比 M 对应的质谱峰 50% 峰高处的峰宽 $W_{1/2}$ ，根据公式(2)计算相应的分辨率，重复测定 3 次，取均值，取其中最大值为仪器的质量分辨率，结果应符合 4.5.2 的要求。

5.6 信噪比

5.6.1 用于微生物鉴定的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，检测绝对量 $\leq 1\text{pmol}$ 的相关标准或制造商确定的牛血清白蛋白 BSA (m/z 66447) 标准物质样品，测量信噪比，重复 3 次，取均值，结果应符合 4.6.1 的要求。

5.6.2 用于核酸检测的质谱仪，按照仪器操作说明运行，校准后，检测同 5.4 相同的核酸检测标准物质样品，各质谱峰所对应的标准物质的绝对量 $\leq 25\text{fmol}$ ，测量信噪比，重复 3 次，取均值，结果应符合 4.6.2 的要求。

5.7 质量重复性

质谱仪按照仪器操作说明运行，校准后，使用同 5.4 相同的标准物质制备 10 个点样，每个点样进行一次检测，记录相应质谱峰的质荷比，根据公式 (3) 计算相应质谱峰质荷比测量值的变异系数 (CV)，结果应符合 4.7 的要求。

$$CV = \frac{\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (m_i - \bar{m})^2}}{\bar{m}} \times 100\% \quad (3)$$

式中：

CV —— 图谱中相应质谱峰质荷比测量值的变异系数；

n —— 测试次数；

m_i —— 图谱中相应质谱峰第 i 次的测量值；

\bar{m} —— 图谱中相应质谱峰 10 次测量的平均值。

5.8 质量稳定性

质谱仪按照仪器操作说明运行，校准后，使用同 5.4 相同的标准物质，对相应质谱峰的质荷比，连续测量 3 次质荷比，取均值。保持温度波动在 $\pm 2^\circ\text{C}$ 内，每隔 1 小时重复一次上述测定过程，进行不少于 8 小时的连续监测，根据公式 (4) 计算每个时间段各质荷比的相对偏差，各质谱峰测量结果均应符合 4.8 的要求。测试过程中不允许进行重新校准。

$$D = \frac{\bar{m}_1 - \bar{m}_0}{\bar{m}_0} \quad (4)$$

式中：

D —— 质荷比相对偏差；

\bar{m}_0 —— 初始时质谱峰三次测定结果的平均值；

\bar{m}_1 —— 监测期质谱峰三次测定结果的平均值。

5.9 微生物鉴定（适用时）

5.9.1 生物安全

在用于鉴定微生物，特别是某些疑似高致病性病原体时，厂商应提供经过验证，安全、有效的灭活和提取方法，灭活和提取过程应至少在满足生物安全二级(BSL-2)的生物安全柜中进行，经提取后的蛋白物无任何生物活性，并且可用于质谱分析。

5.9.2 鉴定准确性

选取7株有临床代表性的标准菌株，按照各个制造商说明书定义的前处理方法处理后，在靶板上各点样5个靶点，通过质谱分析，选择本地数据库，在相应软件界面中分别读取鉴定结果。7株标准菌株分别为(a)革兰氏阴性细菌：大肠埃希菌（ATCC 25922等同菌株）；铜绿假单胞菌（ATCC 27853等同菌株）；(b)革兰氏阳性细菌：金黄色葡萄球菌（ATCC 25923等同菌株）；肺炎链球菌（ATCC 49619等同菌株）；(c)厌氧菌：脆弱拟杆菌（ATCC 25285等同菌株）；(d)酵母菌：白色假丝酵母（ATCC 10231等同菌株）；(e)丝状真菌：烟曲霉（ATCC 96918等同菌株）。所有鉴定结果应符合4.9.1要求。

注：ATCC 为美国菌种保藏中心供应产品的商标，给出这一信息是为了方便此行业标准使用者，并不表示对该产品的认可。使用者可使用具有和所列菌株相同效果的其他等同产品。

5.9.3 标准谱图数据库

按照制造商仪器操作手册进行检查，结果应符合4.9.2要求。

5.10 核酸检测（适用时）

5.10.1 靶板

通过检查，予以确认，符合4.10.1项的要求。

5.10.2 检测准确性

采用相应的核酸检测试剂盒(如人类耳聋基因检测)及阴性参考品、阳性参考品，对阴、阳性参考品进行检测，所有结果应符合4.10.2项的要求。

5.11 交叉污染（适用时）

5.11.1 若使用自动加样装置，则按照仪器操作说明运行，校准后，使用同4.3同样的条件和标准物质，在靶板上交叉加入一个加样组的标准物质样本和空白样本，各重复三个加样组，进行检测。空白样本检测结果应符合4.11要求。若每次点样都使用一次性枪头，则此项不适用。

5.11.2 若使用重复利用靶板进行微生物鉴定，则按照仪器操作说明运行，校准后，选用大肠埃希菌（ATCC 25922等同菌株）处理样本在靶板上随机制备5个点样，任选1点进行检测，给出准确鉴定结果后，按制造商提供标准清洗程序清洗靶板后，在靶板原点制备5个空白基质样本，进行检测，空白样本检测结果应符合4.11要求。若使用一次性靶板，则此项不适用。

5.12 软件

5.12.1 数据采集和分析

通过检查，予以验证，应符合 4.12.1 的要求。

5.12.2 故障报警功能

通过检查，予以验证，应符合4.12.2的要求。

5.12.3 网络安全

通过检查，予以验证，应符合 4.12.3 的要求。

5.13 环境试验要求

按照GB/T 14710中适用条款的要求进行检测，应符合4.13的要求。

5.14 电气安全要求

5.14.1 质谱仪主机按照 GB 4793.1、GB 4793.9、YY 0648 中适用条款的要求进行检测，应符合 4.14.1 的要求。

5.14.2 激光器按照 GB 7247.1 中适用条款的要求进行检测，应符合 4.14.2 的要求。

5.15 电磁兼容性要求

按照GB/T 18268.1和GB/T 18268.26适用条款的要求进行检测，应符合4.15的要求。

6 标识、标签和使用说明书

应符合GB/T 29791.3的相关规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装储运图示标志应符合GB/T 191的规定。包装容器应保证密封性良好，完整，无泄露，无破损。

7.2 运输

仪器应按制造商规定的条件下进行运输。

7.3 贮存

仪器应在制造商规定条件下保存。

附录 A

(资料性附录)

临床常见或重要菌属、菌种中文名称可参考国家相关标准、规范如国家卫生相关部门制定的《人间传染的病原微生物名录》，或相关专业书籍如《伯杰氏系统细菌学手册》中文版等。

临床常见或重要菌属（种），如下：

- 需氧革兰阳性球菌鉴定：金黄色葡萄球菌，表皮葡萄球菌，粪肠球菌，屎肠球菌，肺炎链球菌，化脓性链球菌，无乳链球菌，藤黄/里拉微球菌
- 需氧革兰阴性球菌鉴定：脑膜炎奈瑟菌，淋病奈瑟菌，卡他莫拉菌
- 需氧革兰阳性杆菌鉴定：纹带棒杆菌，产单核李斯特菌，阴道加德纳菌，蜡样芽孢杆菌，脓肿分枝杆菌
- 肠杆菌科鉴定：大肠埃希菌，肺炎克雷伯菌，奇异变形杆菌，黏质沙雷菌，摩根摩根菌，雷氏普罗维登斯菌，肠炎沙门氏菌，类志贺邻单胞菌
- 弧菌与气单胞菌鉴定：副溶血弧菌，创伤弧菌，嗜水气单胞菌/豚鼠气单胞菌
- 非发酵菌鉴定：鲍曼不动杆菌，铜绿假单胞菌，嗜麦芽窄食单胞菌，粪产碱杆菌
- 苛养菌鉴定：流感嗜血杆菌，溶血嗜血杆菌，侵蚀艾肯菌
- 专性厌氧菌：脆弱拟杆菌，厌氧消化链球菌，艰难梭菌
- 弯曲菌属鉴定：空肠弯曲菌
- 酵母样真菌鉴定：白色假丝酵母菌，热带假丝酵母菌，光滑假丝酵母菌，克柔假丝酵母菌，新生隐球菌，加特隐球菌
- 丝状真菌鉴定：黄曲霉，烟曲霉，土曲霉，卷枝毛霉，申克氏孢子丝菌

参 考 文 献

- [1] GB/T 29791.1 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第1部分：术语、定义和通用要求(ISO 18113-1)
- [2] GB/T 3358.1-2009 统计学词汇及符号 第1部分：一般统计术语与用于概率的术语
- [3] GB/T 33864-2017 质谱仪通用规范
- [4] YY/T 0316-2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [5] YY 0466.1-2009 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求
- [6] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社
- [7] 王辉,马筱玲,钱渊,等.临床微生物学手册[M].北京:中华医学电子音像出版社
- [8] CLSI. M58 Methods for the identification of cultured microorganisms using matrix-assisted laserdesorption / ionization time-flight mass spectrometry [M]
-