

ICS 11.020

CCS C 05



团体标准

T/CEATEC XXX—2025

肠道菌群移植供受体精准配型技术 规范

Technical specifications for precision matching of donor and recipient in
fecal microbiota transplantation
(征求意见稿)

2025-X-XX 发布

2025-X-XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 基本原则 2

 4.1 安全性原则 2

 4.2 科学性原则 2

 4.3 有效性原则 2

 4.4 个体化原则 2

 4.5 伦理与知情同意原则 2

5 供体筛选要求 2

 5.1 基本条件 2

 5.2 实验室检测要求 2

 5.3 排除标准 3

6 受体评估要求 3

 6.1 临床评估 3

 6.2 实验室检测要求 3

 6.3 受体肠道微生态特征分类 4

7 配型技术流程 4

 7.1 样本采集与处理 4

 7.2 检测技术方法 4

 7.3 配型计算与判定 4

 7.4 配型流程示意图 6

8 质量控制 6

 8.1 样本质量控制 6

 8.2 检测过程质量控制 6

 8.3 配型结果质量控制 6

 8.4 移植后质量监测 6

9 伦理要求 7

 9.1 供体知情同意 7

 9.2 受体知情同意 7

 9.3 隐私保护 7

 9.4 伦理审查 7

前言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件主要起草单位：。

本文件主要起草人：。

本文件为首次编制。

肠道菌群移植供受体精准配型技术规范

1 范围

本文件规定了肠道菌群移植中供体与受体精准配型的基本原则、供体筛选要求、受体评估要求、配型技术流程、质量控制、伦理要求。

本文件适用于开展肠道菌群移植技术的医疗机构、细胞库或相关生物技术企业，指导其供体筛选、评估、管理以及供体与受体间的精准匹配。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 19489 实验室 生物安全通用要求

GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求

WS/T 428 成人体重判定

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用

YY/T 1180 人类白细胞抗原 (HLA) 基因分型检测试剂盒

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

肠道菌群移植 fecal microbiota transplantation

将健康供体粪便中的功能菌群，通过特定的分离纯化技术和输送方式，移植到患者胃肠道内，重建新的肠道菌群，实现肠道及肠道外疾病的治疗。

3.2

供体 donor

经过严格医学和微生物学评估，符合健康标准，并提供用于FMT的粪便样本的个体。

3.3

受体 recipient

接受肠道菌群移植治疗的患者。

3.4

精准配型 precise matching

基于供体和受体的临床表型、微生物组特征、免疫状态及代谢功能等多维度信息，通过量化评估，选择最适供体以最大化治疗效果并最小化风险的系统性过程。

3.5

核心功能菌群 core functional microbiota

肠道内对维持人体正常生理功能（如营养代谢、免疫调节、屏障保护）至关重要的菌群组合，主要包括双歧杆菌属、乳杆菌属、拟杆菌属等优势菌群。

3.6

菌群兼容性指数 microbiota compatibility index

量化评估供体菌群与受体肠道微生态环境适配程度的指标，取值范围为0~100，≥80分为高度兼容，60~79分为中度兼容，<60分为低度兼容。

3.7

潜在风险菌群 potential risk microbiota

可能导致受体感染、炎症反应或加重原有疾病的菌群，包括沙门氏菌、志贺菌、产气荚膜梭菌等致病菌及条件致病菌。

4 基本原则

4.1 安全性原则

供体筛选应首先确保无传染性疾病、遗传性疾病风险及潜在致病菌，保障受体安全。

4.2 科学性原则

配型决策应基于微生物学、免疫学、基因组学等多学科的科学证据和客观数据。

4.3 有效性原则

配型应旨在选择最有可能改善受体肠道微生态失衡、纠正病理生理状态的供体菌群。

4.4 个体化原则

充分考虑受体疾病的类型、严重程度、既往治疗史、免疫状态及肠道环境等个体化因素。

4.5 伦理与知情同意原则

供体捐献和受体治疗的全过程必须严格遵守伦理规范，确保供受体双方充分知情并自愿签署知情同意书。

5 供体筛选要求

5.1 基本条件

要求如下：

- a) 年龄18~45周岁，身体质量指数（BMI）18.5~24.9kg/m²（按照WS/T 428的规定）；
- b) 无肠道疾病史（如炎症性肠病、肠易激综合征、慢性腹泻等）及消化系统手术史；
- c) 近6个月内无感染性疾病（如细菌、病毒、寄生虫感染），未使用抗生素、免疫抑制剂、激素类药物（局部外用除外）；
- d) 无高血压、糖尿病、心血管疾病、自身免疫性疾病等慢性病史；
- e) 无吸烟、饮酒习惯，生活作息规律，饮食均衡。

5.2 实验室检测要求

供体应完成以下实验室检测，结果均应符合表1规定。

表 1 供体实验室检测标准

| 检测项目 | 检测方法 | 标准要求 |
|------|------------|----------------------------------------------------------------------|
| 血常规 | 全自动血液分析仪检测 | 白细胞计数 4.0~10.0×10 ⁹ /L，中性粒细胞比例 50%~70%， 淋巴细胞比例 20%~40% |

| 检测项目 | 检测方法 | 标准要求 |
|---------|---------------|------------------------------------------------------------|
| 肝功能 | 酶联免疫吸附试验 | 谷丙转氨酶（ALT）≤40U/L，谷草转氨酶（AST）≤40U/L， 总胆红素 3.4~17.1 μmol/L |
| 肾功能 | 生化比色法 | 肌酐男性 53~106 μmol/L，女性 44~97 μmol/L；尿素氮 3.2~7.1mmol/L |
| 血糖 | 葡萄糖氧化酶法 | 空腹血糖 3.9~6.1mmol/L |
| 传染病筛查 | 酶联免疫吸附试验 | 乙肝表面抗原（-）、丙肝抗体（-）、艾滋病抗体（-）、梅毒螺旋体抗体（-） |
| 肠道致病菌检测 | 细菌分离培养+核酸检测 | 沙门氏菌、志贺菌、致病性大肠杆菌（-） |
| 肠道寄生虫检测 | 粪便涂片镜检+核酸检测 | 蛔虫、蛲虫、贾第虫等（-） |
| 肠道菌群分析 | 16S rRNA 基因测序 | 核心功能菌群占比≥60%，潜在风险菌群（-），Shannon 指数≥3.5 |

注：“-”表示检测结果为阴性。

5.3 排除标准

- 要求如下：
- a) 符合基本条件但实验室检测结果任一项不符合表1要求者；
 - b) 近3个月内有输血史、血液制品使用史或接受过器官移植者；
 - c) 有精神疾病史、药物滥用史或过敏体质者；
 - d) 孕妇及哺乳期女性；
 - e) 家族中有遗传性疾病史者。

6 受体评估要求

6.1 临床评估

- 要求如下：
- a) 明确受体肠道菌群移植的适应症（如复发性艰难梭菌感染、炎症性肠病、慢性便秘等），无禁忌症（如严重免疫缺陷、多器官功能衰竭、肠道梗阻等）；
 - b) 详细采集病史，包括疾病病程、治疗史、用药史、手术史、过敏史等；
 - c) 进行体格检查，重点评估消化系统体征（如腹部压痛、腹胀、肠鸣音等）及全身营养状况。

6.2 实验室检测要求

受体应完成表2中的实验室检测项目，结果作为配型依据。

表 2 受体实验室检测项目及要求

| 检测项目 | 检测方法 | 检测目的 |
|----------|---------------|-----------------------------------|
| 肠道菌群分析 | 16S rRNA 基因测序 | 评估菌群组成、多样性及潜在风险菌群分布 |
| 炎症因子检测 | 酶联免疫吸附试验 | 检测 TNF-α、IL-6、IL-10 等，评估肠道炎症程度 |
| 肠道屏障功能检测 | 高效液相色谱法 | 检测血清二胺氧化酶（DAO）≤10U/L，内毒素<0.1EU/mL |

| 检测项目 | 检测方法 | 检测目的 |
|--------------|------------|--------------------------------------------|
| 血常规、肝肾功能、电解质 | 全自动生化分析仪检测 | 评估全身健康状况及器官功能 |
| 凝血功能 | 凝血因子活性测定 | 凝血酶原时间(PT)11~13 秒,活化部分凝血活酶时间(APTT) 25~35 秒 |

6.3 受体肠道微生态特征分类

根据肠道菌群分析结果，将受体肠道微生态分为以下3类，作为配型参考：

- a) I 型（菌群失衡型）：核心功能菌群占比<40%，Shannon指数<2.5，潜在风险菌群阳性；
- b) II 型（中度失衡型）：核心功能菌群占比40%~60%，Shannon指数2.5~3.5，潜在风险菌群阴性或低丰度；
- c) III 型（轻度失衡型）：核心功能菌群占比>60%，Shannon指数>3.5，潜在风险菌群阴性。

注：Shannon指数按公式 $H=-\sum_{i=1}^S p_i \times \ln p_i$ 计算（ p_i 为某物种相对丰度，S为物种总数；若某物种丰度为0，不计入计算）。

7 配型技术流程

7.1 样本采集与处理

步骤如下：

a) 供体样本：采集新鲜粪便样本5~10g，置于无菌采样容器中，2小时内送至实验室，采用磷酸盐缓冲液（PBS，pH7.2~7.4）稀释后，经梯度离心（800r/min离心10 min，上清液12000r/min离心20min）获取菌群沉淀物；

b) 受体样本：采集粪便样本3~5g，处理方法同供体样本；同时采集外周血5mL，分离血清用于炎症因子及肠道屏障功能检测。

7.2 检测技术方法

步骤如下：

a) 菌群组成分析：采用16SrRNA 基因测序技术，对菌群16SrRNA基因V3~V4区进行扩增测序，通过生物信息学分析物种分类、丰度及多样性；

b) 免疫表型匹配：采用流式细胞术检测供体菌群表面抗原与受体血清抗体的反应性，计算免疫兼容性评分（取值范围0~100分）；

c) 代谢产物匹配：采用气相色谱-质谱联用技术（GC-MS）检测供体菌群代谢产物（如短链脂肪酸、胆汁酸等）与受体肠道代谢环境的适配程度，计算代谢兼容性评分（取值范围0~100分）。

7.3 配型计算与判定

7.3.1 配型指标权重分配

配性指标计算方法及权重见表3。

表 3 配性指标计算方法及权重

| I 级配型指标 | II 级指标（及满分） | 核心计算规则 |
|--------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 菌群组成兼容性（40%） | 核心功能菌群匹配度（60 分） | 按双歧杆菌属（30%）、乳杆菌属（20%）、拟杆菌属（30%）、梭状芽孢杆菌属（20%）的供受体丰度匹配率加权计算，超 100%按 100% 计 |
| | 物种多样性相似度（40 分） | 基于 Shannon 指数，按 “ $(1-\frac{ 供体指数-受体指数 }{\max(供体指数, 受体指数)}) \times 40$ ” 计算 |

| I 级配型指标 | II 级指标（及满分） | 核心计算规则 | |
|------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------|
| 免疫兼容性 （30%） | 菌群-血清抗体反应性 （100 分） | 流式细胞术检测 荧光强度 | $<10^3$ MFI 得 100 分 |
| | | | $10^3 \sim 10^4$ MFI 得 60 分 |
| | | | $>10^4$ MFI 得 0 分 |
| 代谢兼容性 （20%） | 短链脂肪酸适配性 （60 分） | 按乙酸（30%）、丙酸（20%）、丁酸（50%）的供受体浓度适配率加权计算，超 100%按 100%计 | |
| | 次级胆汁酸适配性 （40 分） | 按脱氧胆酸（60%）、石胆酸（40%）的供受体浓度平衡率加权计算 | |
| 临床特征匹配度 （10%） | 年龄匹配度 （30 分） | 年龄差 | ≤ 5 岁得 30 分 |
| | | | 5~10 岁得 20 分 |
| | | | 10~15 岁得 10 分 |
| | | | >15 岁得 5 分 |
| | BMI 匹配度 （20 分） | BMI 差值 | ≤ 1.0 得 20 分 |
| | | | 1.0~2.0 得 10 分 |
| | | | >2.0 得 5 分 |
| | 疾病类型适配性 （30 分） | 供体无受体同类疾病得 30 分 | |
| | | 轻微非相关疾病得 15 分 | |
| | | 相关疾病史得 0 分 | |
| | 用药史匹配度 （20 分） | 无重叠用药得 20 分 | |
| | | 1 类重叠得 10 分 | |
| | | 2 类及以上重叠得 0 分 | |

7.3.2 菌群兼容性指数（MCI）计算

I 级指标得分=Σ（II 级指标得分），MCI 得分=Σ（I 级指标得分×对应权重），根据 MCI 得分划定配型结果。

7.3.3 配型结果判定

结果判定如下：

- 优先匹配：MCI ≥ 80 分，且供体核心功能菌群与受体缺失菌群高度吻合，无免疫排斥风险；
- 可匹配：60分 \leq MCI < 80 分，供体核心功能菌群与受体缺失菌群部分吻合，免疫排斥风险较低；
- 不匹配：MCI < 60 分，供体菌群与受体肠道环境适配性差，或存在明显免疫排斥风险。

7.4 配型流程图

肠道菌群移植供受体配型流程图示意图见图1。

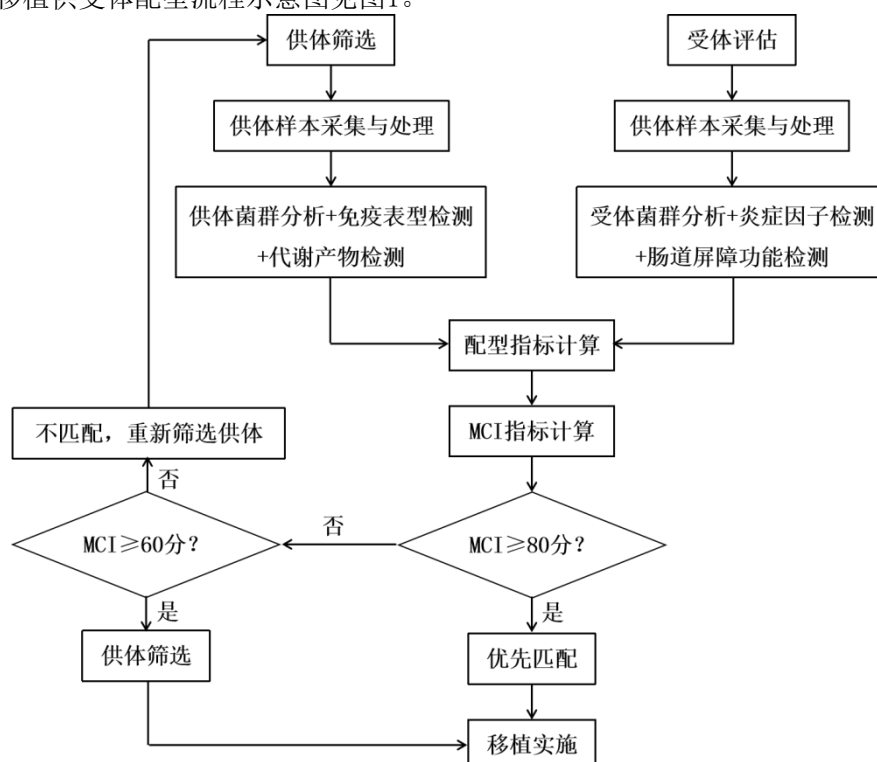


图 1 配型流程图

8 质量控制

8.1 样本质量控制

要求如下：

- 样本采集容器应符合GB 19489规定的无菌要求，采样过程避免污染；
- 样本运输温度控制在2~8℃，运输时间不超过4小时，确保菌群活性；
- 样本处理过程严格遵循无菌操作规范，实验室环境应符合GB 19489二级生物安全实验室要求。

8.2 检测过程质量控制

要求如下：

- 检测设备应定期校准，符合YY/T 0316规定的风险管理要求，校准记录保存至少3年；
- 检测试剂应符合YY/T 1180要求，在有效期内使用，每批次检测设置阳性对照、阴性对照及空白对照；
- 16S rRNA 基因测序的测序深度 ≥ 50000 reads/sample，序列拼接正确率 $\geq 99\%$ ，物种注释准确率 $\geq 95\%$ 。

8.3 配型结果质量控制

要求如下：

- 建立双人双次复核制度，配型结果应经两名检测人员独立计算并复核一致后生效；
- 定期参加室间质评（依据GB/T 27025），配型结果偏差率 $\leq 5\%$ ；
- 建立配型结果追溯体系，记录供受体信息、检测数据、计算过程及结果判定，保存至少5年。

8.4 移植后质量监测

移植后1周、2周、1个月、3个月对受体进行随访，检测肠道菌群组成、炎症因子及临床症状改善情况。若移植后出现严重不良反应（如严重感染、过敏反应等），应立即启动应急机制，分析配型相关因素并记录。

9 伦理要求

9.1 供体知情同意

向供体充分告知肠道菌群移植的目的、流程、潜在风险及获益，签署书面知情同意书，明确告知供体有权在任何阶段退出，且不影响其自身医疗权益。

9.2 受体知情同意

向受体及家属详细说明配型结果、移植方案、潜在风险（如感染、过敏、移植失败等）及替代治疗方案，签署书面知情同意书，告知受体移植后随访的重要性及相关要求，确保随访依从性。

9.3 隐私保护

供受体个人信息、检测数据及配型结果应严格保密，遵循《中华人民共和国个人信息保护法》要求，仅用于医疗及科研目的，并建立信息安全管理制度，防止信息泄露、篡改或滥用。

9.4 伦理审查

本技术相关的临床应用及科研活动应经医疗机构伦理委员会审查批准，伦理审查遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》，定期向伦理委员会报告技术应用情况及不良事件，接受伦理监督。