

## FAIMS在爆炸伤伤口样本检测中的初步实验研究

何庆华, 祁海峰, 钟孝政, 曾琳, 陆彦邑, 黎敏, 郭庆山  
陆军军医大学大坪医院创伤烧伤复合伤国家重点实验室, 重庆 400042

**【摘要】目的:**探索高场不对称离子迁移谱(FAIMS)用于伤口样本检测的可行性。**方法:**收集3位爆炸伤病人5个伤口样本(坏死肌肉、死皮或者脓液)。每次获得2个样本,一个样本送检验科进行细菌检测;对另一个样本进行FAIMS的气味分析,获取伤口样本的气味检测的正模式和负模式FAIMS数据。**结果:**检验科细菌检测结果显示5个样本中,1例是蜡样芽孢杆菌,1例是少见嗜铜菌,1例是肺炎克雷伯杆菌和阴沟肠杆菌,另2例是无细菌生长。有细菌感染的样本的FAIMS检测的正模式和负模式图谱出现了一些特征峰,且不同细菌感染样本的FAIMS特征峰的形状与位置不同。无细菌生长样本的FAIMS则无特征峰出现。**结论:**FAIMS能在一定程度反映伤口样本的感染情况,且不同的细菌感染样本的FAIMS有所不同,提示FAIMS可用于区分伤口感染的类型。FAIMS是潜在的快速检测伤口感染的技术,值得进一步的实验研究。

**【关键词】**爆炸伤;高场不对称波形离子迁移谱;细菌检测

**【中图分类号】**R318.6

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)09-1188-05

### Preliminary experimental study of FAIMS in the detection of explosive wound samples

HE Qinghua, QI Haifeng, ZHONG Xiaozheng, ZENG Lin, LU Yanyi, LI Min, GUO Qingshan

State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China

**Abstract: Objective** To explore the feasibility of high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry (FAIMS) for the detection of wound samples. **Methods** Five wound samples (necrotic muscle, dead skin or pus) were collected from 3 patients with explosive wound. Two samples were got each time. One sample was sent to the laboratory for bacterial test, and the other was detected by FAIMS for the odor analysis of wound samples, thereby obtaining positive-mode and negative-mode FAIMS data. **Results** The laboratory results of the 5 samples showed that there was 1 case of *Bacillus cereus*, 1 case of *Cupriavidus paucula*, 1 case of *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae*, and 2 cases of no bacterial growth. Some characteristic peaks were found in the positive-mode and negative-mode FAIMS for the detection of samples with bacterial infection. Moreover, the shapes and positions of the FAIMS characteristic peaks of the samples infected by different bacteria were different. No characteristic peaks appeared in the FAIMS of the bacteria-free samples. **Conclusion** FAIMS can reflect the infection of the wound samples to a certain extent, and the FAIMS profiles of the samples infected by different bacteria were different, suggesting that FAIMS can be used to distinguish the type of wound infection. FAIMS is a potential technique for the rapid detection of wound infections and is worthy of further experimental research.

**Keywords:** explosive wound; high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry; bacterial detection

### 前言

感染是爆炸伤病人最常见的并发症,引起伤口感染的病原体以细菌为主。快速检测伤口是否感染并确定感染的病原菌可以指导医生迅速做出正确的抗感染治疗方案,提高治愈速度。目前,临床伤口感染的检测通常是将感染样本送检验科做细菌培养检测,检测时间通常需要48~72 h<sup>[1]</sup>。伤口感染如果不能及时地检测治疗,可能导致病情更危险,产生更多的医疗费用<sup>[2-4]</sup>。引起伤口感染的细菌代谢物中含有特殊的挥发性气体,研究了人员探索各种通过气味检测细菌感染的方法<sup>[5-8]</sup>。

**【收稿日期】**2020-03-16

**【基金项目】**国家国际科技合作专项(2014DFA31560);重庆市科技研发基地建设计划(国际科技合作)(cstc2013gjh10003)

**【作者简介】**何庆华,博士,副研究员,研究方向:生物医学信号处理,  
E-mail: qinghuahe@126.com

**【通信作者】**郭庆山,博士,副主任医师,副教授,研究方向:创伤外科,  
E-mail: dr.guoqingshan@163.com

高场不对称离子迁移谱(High-field Asymmetric Waveform Ion Mobility Spectrometry, FAIMS)是一种广谱分析技术,其工作原理是利用离子在高电场中迁移率的非线性变化来实现离子的分离。FAIMS具有检测灵敏度高,检测时间短的特点,对某些气味的检测灵敏度可高达ppb的级别。目前,FAIMS已在危险品与毒品分析<sup>[9-11]</sup>、化学药品检测与化学分析<sup>[12-13]</sup>、环境检测<sup>[14]</sup>、烟草检测<sup>[15]</sup>、中药检测<sup>[16]</sup>及医学检测<sup>[17-19]</sup>等诸多领域得到了广泛应用。之前,笔者开展了FAIMS用于几种细菌培养液的检测分析与算法研

究,但FAIMS是否可以直接用于伤口样本的快速检测还需要进一步研究。因此,本研究采用FAIMS检测了几例爆炸伤病人的伤口样本,以探索其用于伤口感染检测的可行性。

### 1 FAIMS系统及检测原理

FAIMS 又称差分离子迁移谱,是一种利用离子在高低电场作用下运动轨迹的不同来检测离子的新型气相离子分离技术<sup>[20]</sup>。FAIMS检测系统通常包括3个部分:电离区、迁移区和检测区(图1)。

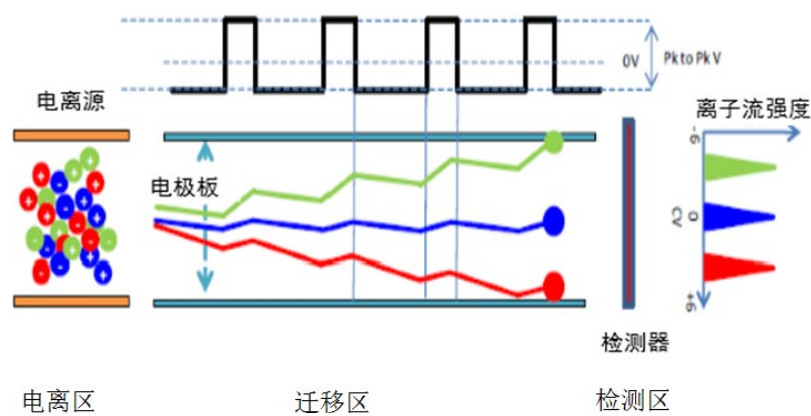


图1 FAIMS系统示意图  
Fig.1 Diagram of FAIMS system

FAIMS的电离源通常采用放射性镍-63(Ni-63),待测样本的挥发性气体被大流速的载气吹送至电离区,气体分子被电离源电离为带电离子(正离子或负离子),然后正离子和负离子进入迁移区。迁移区的上下极板上施加了射频电压和直流电压,以产生变化的电场。带电离子在电场下,根据其迁移率不同而沿不同的运动轨迹运动。当某种离子在一个射频电压周期内沿垂直电极方向的位移为零,该离子就能通过迁移区到达检测区,其它离子则撞到迁移区的电极上被中和为中性分子。对迁移区上端电极施加射频电压和周期扫描的直流补偿电压时,不同迁移率的离子可以分别在对应的某个电压条件下到达检测电极并产生离子电流信号,得到相应的补偿电压-电流谱图,即FAIMS。离子迁移率是电场的函数,同时也与离子本身的固有属性相关。图1中3种离子在低电场下的迁移率相差不大,但随着电场强度的增加,其迁移率发生了明显不同的变化。FAIMS就是利用离子的这种特性,通过调节不同的场强而筛选出不同的带电离子,从而实现气味识别。

### 2 方法

#### 2.1 临床资料

收集 2017 年 2 月 25 日至 2017 年 4 月 12 日在大

坪医院创伤科及重症医学科治疗的 3 名爆炸伤病人 5 个伤口样本(坏死肌肉、死皮或者脓液)。每次获得 2 个样本,一个样本送检验科进行细菌检测,另一个用于FAIMS气味分析检测。

#### 2.2 样本检测分析方法

临床伤口感染样本采用英国 Owlstone 公司的 Lonestar 系统进行 FAIMS 气味检测,该设备射频电压最高可达 75 kV/cm,直流补偿电压扫描范围为-6~+6 V;进样系统为 Atlas 进样模块。采用零级空气发生器产生载气。将装有感染样本的 10 mL 样品瓶放入 Atlas 样品室,质量流量控制器控制载气及各级气体流速,载气带动样品气进入 FAIMS 芯片进行分离检测,获取正模式及负模式的 FAIMS,对每个样本进行气味检测,分别获得 FAIMS 数据。数据采用 Offline Viewer 进行读取分析。

### 3 结果

表 1 为 5 个样本的相关信息及检验结果。图 2 是 5 个样本离子迁移谱图,离子电流强度以伪彩色的方式表示。图 3 是场强=50%时的样本 FAIMS。

从图 2 和图 3 不同样本的离子迁移谱图可以看出有细菌感染的样本的 FAIMS 检测的正模式和负模

表 1 样本检测结果  
Tab.1 Results of sample detetion

| 样本号 | 患者 | 取样时间       | 样本类型 | 检验科检验结果       |
|-----|----|------------|------|---------------|
| 1   | A  | 2017.02.25 | 肌肉   | 无细菌生长         |
| 2   | B  | 2017.03.02 | 肌肉   | 蜡样芽孢杆菌        |
| 3   | A  | 2017.03.13 | 肌肉   | 少见嗜铜菌         |
| 4   | B  | 2017.03.14 | 脓液棉签 | 肺炎克雷伯杆菌、阴沟肠杆菌 |
| 5   | C  | 2017.04.12 | 皮肤   | 无细菌生长         |

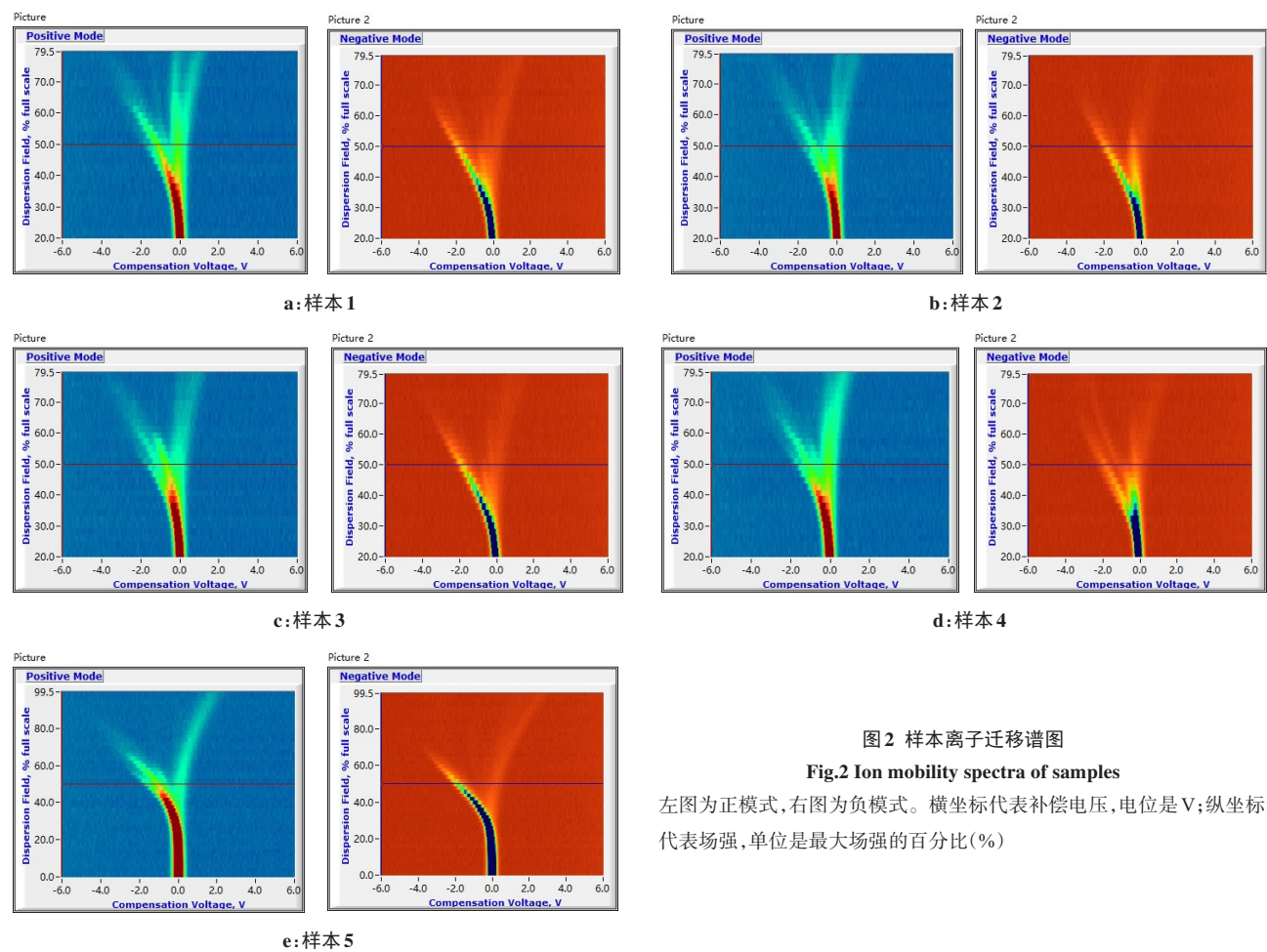


图 2 样本离子迁移谱图  
Fig.2 Ion mobility spectra of samples  
左图为正模式,右图为负模式。横坐标代表补偿电压,电位是V;纵坐标代表场强,单位是最大场强的百分比(%)

式图谱出现了一些特征峰,且不同细菌感染样本的FAIMS图谱的特征峰的形状与位置不同。无细菌生长样本的FAIMS图谱无特征峰出现。

图4是样本4的15次FAIMS离子电流图(场强=50%),可以看出,同样样本的FAIMS离子迁移谱图特征峰位置相同,幅度略有不同,波形具有较好的重复性,波形幅度的衰减,可能与样本在吹扫过程中气味浓度的衰减有关。

4 讨论

爆炸伤伤口样本检测中的初步实验研究表明,FAIMS能在一定程度上反映伤口是否感染,且不同

的细菌感染样本的FAIMS有所不同,提示FAIMS可用于区分伤口感染的类型。不同的细菌代谢产物不同,可能产生不同的挥发性化合物,因而形成不同的FAIMS。同一样本多次吹扫的FAIMS特征峰位置相同,幅度略有不同,说明FAIMS重复性好。FAIMS检测速度比较快,1次检测只需要几十秒。伤口样本与细菌培养液相比类型要多,包括组织、肌肉、皮肤、脓液等。不同的伤口样本类型,有可能背景气味存在一定的差异。由于现在收集到的爆炸伤伤口样本数量有限,还未得到足够的数据来训练智能识别算法进行自动识别。FAIMS是潜在的快速筛查伤口感染的技术,值得进一步的实验研究。



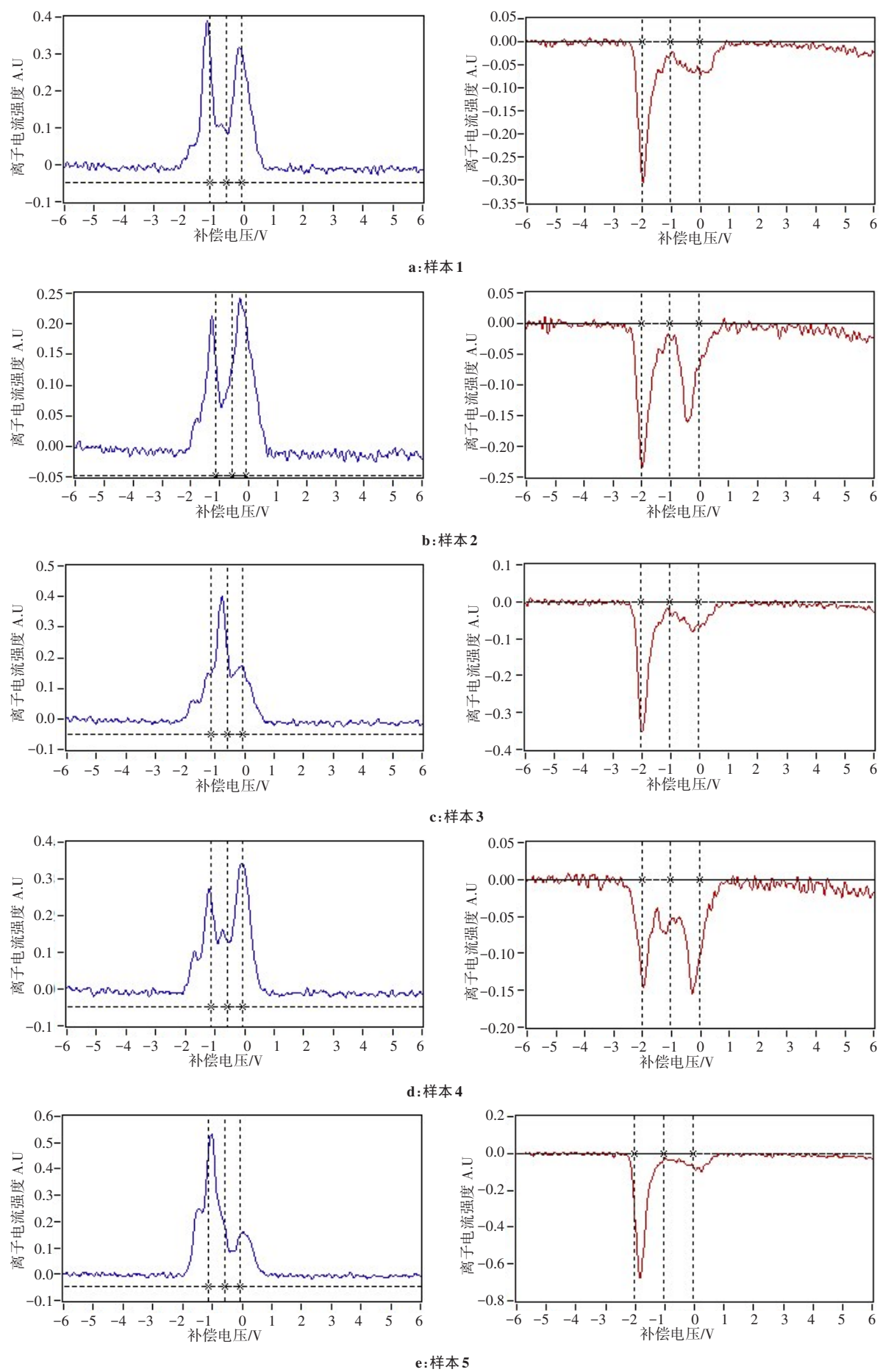


图 3 FAIMS 离子电流图(场强=50%)  
Fig.3 FAIMS ion current diagrams ( $E=50\%$ )

左图为正模式,右图为负模式

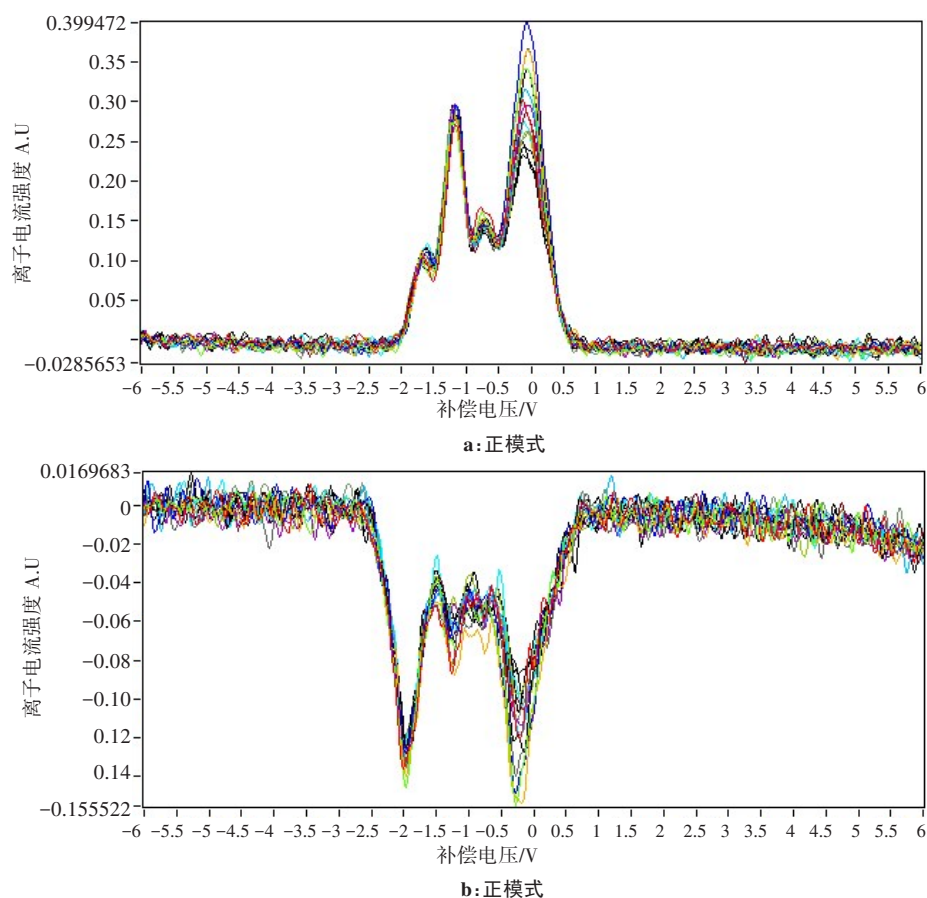


图4 样本4的15次FAIMS离子电流图(场强=50%)

Fig.4 Fifteen FAIMS ion current diagrams of sample 4 ( $E=50\%$ )

## 【参考文献】

- [1] GUPTA M, NAIK A K, SINGH S K. Bacteriological profile and antimicrobial resistance patterns of burn wound infections in a tertiary care hospital[J]. Heliyon, 2019, 5(12): 1-4.
- [2] SEN C K, GORDILLO G M, ROY S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy[J]. Wound Repair Regen, 2010, 17(6): 763-771.
- [3] SEN C K. Human wounds and its burden: an updated compendium of estimates[J]. Adv Wound Care, 2019, 8(2): 39-48.
- [4] SAVIAUK T, KIISKI J P, NIEMINEN M K, et al. Electronic nose in the detection of wound infection bacteria from bacterial cultures: a proof-of-principle study[J]. Eur Surg Res, 2018, 59: 1-11.
- [5] LIANG Z F, TIAN F C, ZHANG C, et al. A correlated information removing based interference suppression technique in electronic nose for detection of bacteria[J]. Anal Chim Acta, 2017, 986: 145-152.
- [6] HAALBOOM M, GERRITSEN J W, VAN DER PALEN J. Differentiation between infected and non-infected wounds using an electronic nose[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(10): 1288.
- [7] JÜNGER M, VAUTZ W, KUHNS M, et al. Ion mobility spectrometry for microbial volatile organic compounds: a new identification tool for human pathogenic bacteria[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2012, 93(6): 2603-2614.
- [8] SHYKHON M, MORGAN D, DUTTA R, et al. Clinical evaluation of the electronic nose in the diagnosis of ear, nose and throat infection: a preliminary study[J]. J Laryngol Otol, 2004, 118(9): 706-709.
- [9] ZHANG J, LI L F, GUO D P, et al. Determination of hazardous chemicals by microchip-based field asymmetric waveform ion mobility spectrometric technology[J]. Chinese J Anal Chem, 2013, 41(7): 986-992.
- [10] CUMERAS R, GRÀCIA I, FIGUERAS E, et al. Finite-element analysis of a miniaturized ion mobility spectrometer for security applications[J]. Sensor Actuat B-Chem, 2012, 170: 13-20.
- [11] PAWŁOWSKI W, ZALEWSKA A, MATYJASEK Ł, et al. The air humidity effect on the detection of TNT, PETN and NG by the FAIMS technique[J]. Sensor Actuat B-Chem, 2017, 247: 343-348.
- [12] GABRYELSKI W, FROESE L K. Rapid and sensitive differentiation of anomers, linkage, and position isomers of disaccharides using high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry (FAIMS)[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2003, 14(3): 265-277.
- [13] COOPER H. To what extent is FAIMS beneficial in the analysis of proteins[J]. J Am Soc Mass Spectr, 2016, 27(4): 566-577.
- [14] ZHUANG L I, LIN B T, CHEN C L, et al. Volatile phenolic compounds detection by 2D scanning high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry[J]. Chinese J Anal Chem, 2011, 39(1): 107-110.
- [15] 秦诗棋, 周沅楨, 刘泽, 等. 利用FAIMS法鉴别黄斑烟污染物的来源[J]. 中国烟草学报, 2018, 24(4): 7-15.
- [16] QIN S Q, ZHOU Y Z, LIU Z, et al. Identification of causes of staining in cigarette by FAIMS[J]. Acta Tabacaria Sinica, 2018, 24(4): 7-15.
- [17] 汪小知, 李娟, 赵伟军. 高场非对称离子迁移谱(FAIMS)技术快速检测中药材中二氧化硫[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(9): 1611-1616.
- [18] WANG X Z, LI J, ZHAO W J. Rapid detection of sulfur dioxide in Chinese herbal medicine by FAIMS [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2014, 34(9): 1611-1616.
- [19] SUN T, TIAN F C, BI Y T, et al. Local warning integrated with global feature based on dynamic spectra for FAIMS data analysis in detection of clinical wound infection[J]. Sensor Actuat B-Chem, 2019, 298: 1-11.
- [20] NIEMI R J, ROINE A N, ERÄVIITA E, et al. FAIMS analysis of urine gaseous headspace is capable of differentiating ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2018, 151(3): 519-524.
- [21] COVINGTON J A, VAN DER SCHEE M P, EDGE A S, et al. The application of FAIMS gas analysis in medical diagnostics[J]. Analyst, 2015, 140(20): 6775-6781.
- [22] BURYAKOV I A, KRYLOV E V, NAZAROV E G, et al. A new method of separation of multi-atomic ions by mobility at atmospheric pressure using a high-frequency amplitude asymmetric strong electric field[J]. Int J Mass Spectrom Ion Processes, 1993, 128(3): 143-148.

(编辑:谭斯允)