

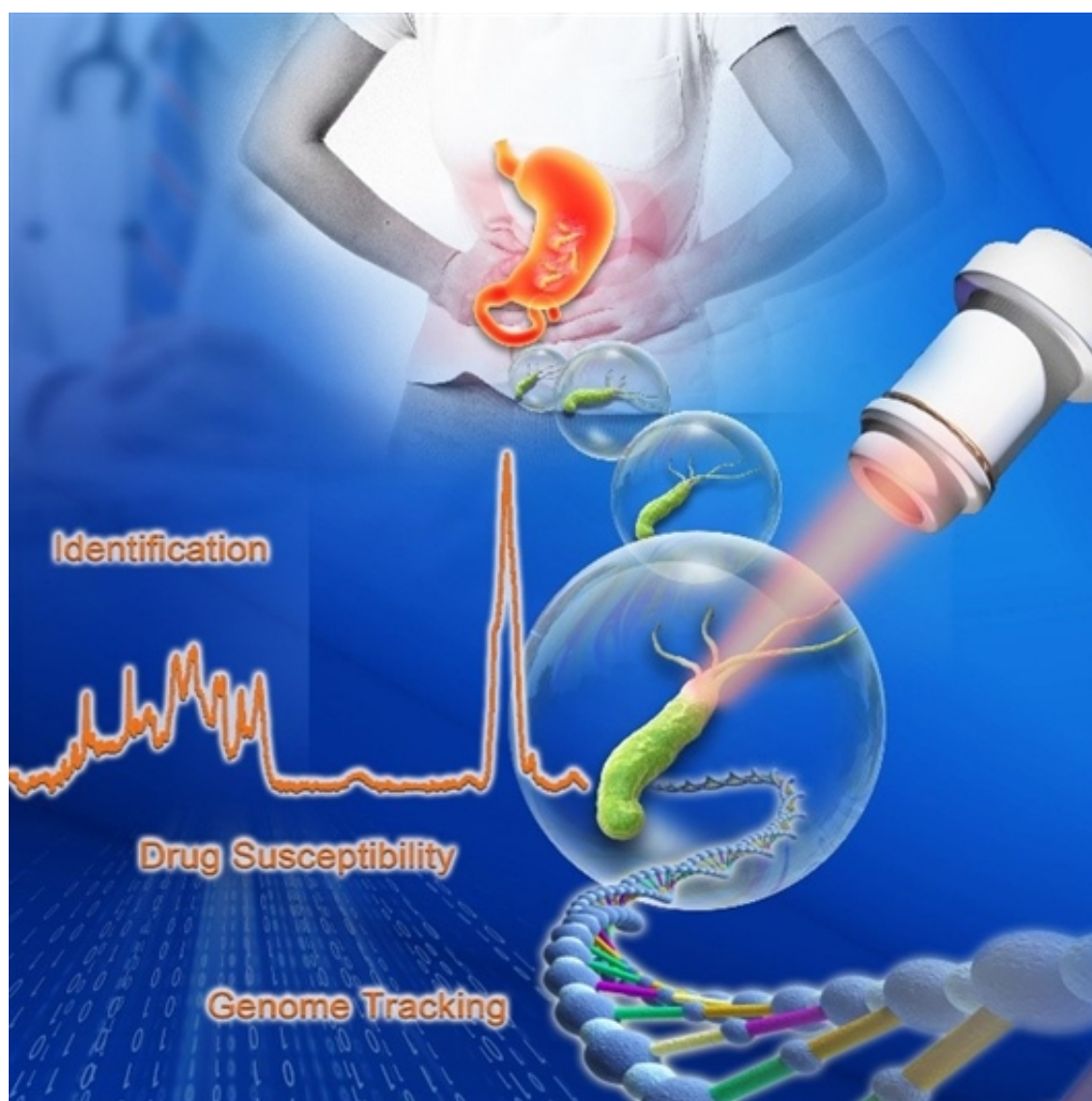
# 我国科研人员发明幽门螺杆菌单细胞精准诊疗技术

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18939.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

我国科研人员发明幽门螺杆菌单细胞精准诊疗技术。



幽门螺杆菌单细胞精准诊疗技术CAST-R-HP青岛能源所供图

---

幽门螺杆菌（*H. pylori*）是人类最常见的慢性感染细菌，它生长缓慢且培养条件苛刻，因此临床合理用药和精准溯源均面临挑战。中科院青岛生物能源与过程研究所与中国疾病预防控制中心传染病预防控制所（中国疾控中心传染病所）、青岛市立医院、青岛星赛生物等医产学研联合团队，依托原创的临床单细胞拉曼药敏快检系统（CAST-R），建立了单个细菌细胞精度、鉴定-药敏-溯源全流程一体化的*H. pylori*诊疗技术CAST-R-HP，具有快速病原鉴定、精确药敏表型检测、基于单细胞全基因组支撑耐药机制研究与精准溯源等优势。该成果近日发表于《临床化学》。

据统计，全球约半数人口感染幽门螺杆菌，70%以上的胃癌与幽门螺杆菌感染有关，科学家研究认为，根除幽门螺杆菌可显著减少胃癌发生。当前，我国幽门螺杆菌感染呈现高感染率、高疾病负担、高耐药率和低根除率的特征，感染率大约50%，而低根除率的主要原因为幽门螺杆菌菌株耐药严重。因此，建立一个高效的药敏诊断、治疗与溯源体系，对于临床和相关疾病防控至关重要。

目前幽门螺杆菌耐药菌鉴定的临床金标准是内镜检查与细菌培养相结合的药敏检验。由于其生长条件苛刻，分离和培养胃活检标本中的幽门螺杆菌通常需7~10天，且难以考察临床样品中原位的病原多样性。在获得纯培养后开展的表型药敏实验，同样耗时很长，且技术要求高。而基于基因型的药敏检测方法仅能预测部分已知耐药基因的突变，并存在不同程度的假阴性。目前临床医生主要依赖经验用药而非药敏结果指导性下的精准治疗。但是，随着幽门螺杆菌耐药性的不断增加，经验治疗的根除失败率日益严重。

针对这些瓶颈问题，中科院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心刘敏、朱鹏飞、张磊等研究人员和中国疾控中心传染病所孙路、青岛市立医院王莉莉等合作，建立了单个细菌细胞精度、鉴定-药敏-溯源全流程一体化的幽门螺杆菌诊疗技术CAST-R-HP。

首先，研究团队构建了15种临床常见胃部共生菌的单细胞拉曼光谱（SCRS）参考数据库；进而利用端到端的深度卷积神经网络（DCNN），将拉曼光谱特征提取与分类模型训练过程相融合，有效提升了基于SCRS的病原鉴定准确率。直接从临床胃黏膜样品出发，对幽门螺杆菌细胞进行识别和鉴定，准确率达 $98.5 \pm 0.27\%$ 。

更进一步，研究人员建立了单细胞精度测定代谢抑制程度的*H. pylori*药敏表型快检技术。与临床标准E-test法相比，17株幽门螺杆菌临床分离株对左氧氟沙星、克拉霉素的药敏检测准确率分别为94%和100%。另外，针对7例患者胃黏膜组织样本，通过48~72小时的重水饲喂和药物孵育，无需分离培养，直接测定样品中幽门螺杆菌细胞对于左氧氟沙星和克拉霉素的药敏性，准确率均为100%。

最后，针对耐药机制研究和全基因组溯源，研究人员从临床样品中直接识别特定药敏表型的幽门螺杆菌细胞，进而通过拉曼光镊液滴单细胞分选（RAGE）芯片，完成高均衡性的目标单细胞分选和核酸扩增。拉曼分选后的单个幽门螺杆菌细胞，全基因组覆盖度可达99.7%，通过基因型验证了药敏表型。

总之，利用CAST-R-HP，从临床样品到药敏结果的完整流程可大幅缩短至3天，而且能在单细胞分辨率、全基因组水平完成耐药机制研究与精准溯源。

下一步，研究人员将基于微生物药敏单细胞技术临床示范网络，进一步开发CAST-R-HP系统，拓展其应用，从而为建立单细胞精度的幽门螺杆菌诊疗与疾控体系奠定技术和装备基础。

---

该工作由中国疾控中心传染病所研究员张建中和中科院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心研究员徐健共同主持完成，得到了青岛市立医院消化科主任董全江和单细胞中心研究员马波等的帮助。并获得了中科院先导专项、基金委国家重大科学仪器研制项目、国家科技重大专项项目、广州生物岛实验室等的资助。（来源：中国科学报 廖洋 刘佳）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac082>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：刘敏等 来源：《临床化学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发