
城市环境所发展了基于单细胞拉曼光谱的临床病原菌抗生素药敏快检新技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5034.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！

城市环境所发展了基于单细胞拉曼光谱的临床病原菌抗生素药敏快检新技术。抗生素是现代医学史上最伟大的发现之一，抗生素有效控制了细菌感染，挽救了数以亿计生命。但是由于抗生素的过度和不合理使用，细菌对抗生素产生了耐药性，导致细菌感染无法有效治愈，目前已在世界范围内出现了对多种抗生素耐药的“超级细菌”，严重威胁了全球人类的健康。预计到2050年，耐药细菌感染造成的死亡率将超过癌症而位居首位。

为了应对抗生素耐药这一严峻考验，临床上亟需发展抗生素药物敏感性快速检测技术(药敏快检)，即检测细菌对不同抗生素的敏感或耐药程度。了解致病菌对抗生素的敏感性，不仅可指导临床合理用药，避免抗生素滥用错用，减少医疗费用和死亡率，而且可遏制抗生素耐药的发生和蔓延，防范耐药超级细菌的危险，保障人类健康。然而，目前临床上使用的标准药敏检测方法，由于依赖细菌生长，从接收细菌感染的临床样品(如尿液、血液)，到确定药敏性，至少需要48小时甚至一周，包括24小时至5天的样品预培养，以获得病原菌分离菌株，以及后续24小时的药敏检测。由于费时费力，医生无法在第一时间获得最有效抗生素信息。为了不贻误病情，医生通常选择对多种细菌具有效力的广谱抗生素，虽一时有效，却加剧了病人的耐药性，导致日后的无药可医。而一旦选错抗生素，将导致耐药致病菌富集，良性敏感菌死亡，加速病情恶化。虽然目前涌现了多种药敏快检新方法，但适用对象受限于临床分离菌株，因此仍需在药敏检测前开展费时的预培养。由于临床样品基质复杂、细菌数量少，能够直接对临床样品进行检测，实现从接收样品到药敏结果读出全流程的快速、准确、简便检测，仍面临很大挑战。

中国科学院城市环境研究所朱永官团队在发展直接对临床样品进行快速药敏检测方法上取得新进展，研究成果以Rapid Antibiotic Susceptibility Testing of Pathogenic Bacteria Using Heavy Water-Labeled Single-Cell Raman Spectroscopy in Clinical Samples 为题发表在Analytical Chemistry 上。该方法通过快速富集和转移尿道感染病人尿液的细菌(仅需15分钟)直接进行药敏检测，克服冗长尿培养限制;借助单细胞拉曼对低至单个细菌进行检测的优势，解决了临床样品细菌数量少的难题;联用单细胞拉曼和重水标记，利用抗生素作用下，耐药菌和敏感菌“饮用”重水活性不同，在仅标记重水半小时后，即可根据氘相关拉曼特征峰判断细菌对抗生素的活性响应，筛选出有效抗生素。该方法从接收尿液到药敏结果读出的全流程，可在2.5小时内完成，远远快于尿道感染标准药敏检测所需的48小时，为临床迅速诊断和选择合适抗生素进行感染治疗提供依据，尤其为危急细菌感染提供了宝贵的黄金诊疗时间。

除了快速，临床应用对方法的准确性、普适性(适于不同病原菌和不同抗生素)和简便性都有很高要求。基于细菌活性的拉曼-重水方法，虽然将药敏检测时间从两天缩短至2.5小时，但细菌活性

和生长存在非同步响应,即在抗生素作用下,生长停滞的抗生素敏感菌仍可能具有与耐药菌接近的活性,影响了药敏判断。另外,不同细菌,甚至同种菌的不同菌株,其自身代谢活性和氘摄入水平不尽相同,如何克服该干扰,设定合理的药敏判断标准,仍亟需解决。在该工作中,研究人员通过提高和优化抗生素处理剂量,放大耐药和敏感菌的活性差异,成功克服微生物活性和生长非同步响应对药敏判断的影响,进一步巧妙利用谱图归一化处理,建立了不受细菌内在活性干扰的药敏解释标准,使得基于细胞活性的单细胞拉曼-重水标记药敏结果,与临床使用的基于细胞生长的药敏检测结果完全一致。新方法在克雷伯氏菌、大肠杆菌、沙门氏菌等14种不同病原菌,以及诺氟沙星、呋喃咀啉、磷霉素等7种不同作用机制的抗生素上,得到了成功验证。此外,新方法的工作流程易于操作,成本低,仅需用到实验室常见耗材。这一工作将促进单细胞拉曼药敏快检技术的临床转化,提高抗生素的临床管理水平,遏制日益严峻的抗生素耐药性问题。该项研究的第一作者是博士生杨凯,通讯作者是研究员崔丽,研究得到国家自然科学基金、国家重点研发计划和王宽诚教育基金的支持。

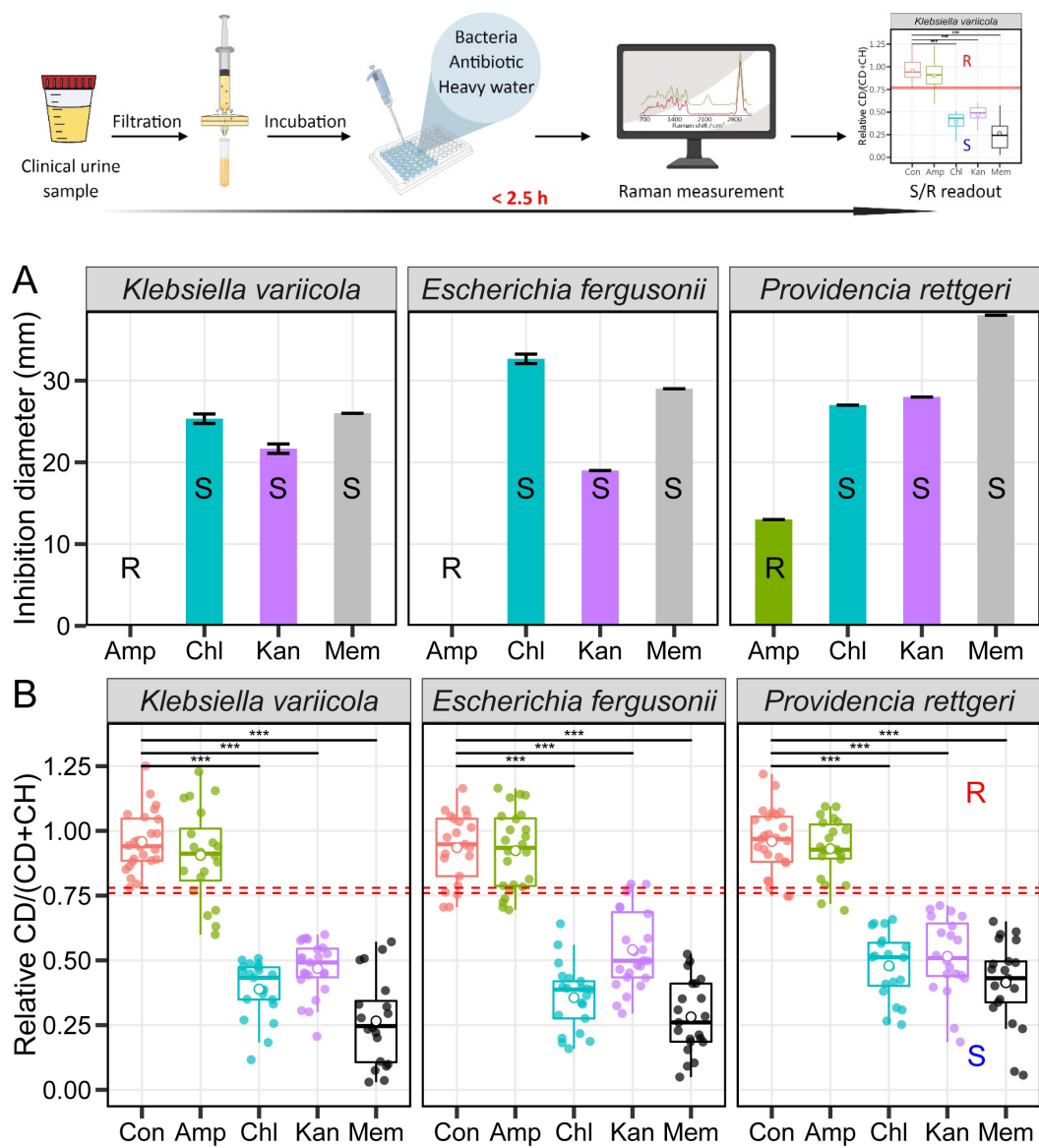


图2 基于标准的药敏纸片扩散法(A)和快速的单细胞拉曼-重水标记法(B)获得了完全一致的耐药(R)和敏感(S)药敏结果。三种病原菌分别来自三个尿道感染病人。

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