

Public Health, 2007, 7(3): 234.

[10] 葛红成. 50 例肺结核合并糖尿病患者诊治的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 2(4): 109.

[11] 胡爱花, 王翠花. 2 型糖尿病合并肺结核病人的临床特点与护理探讨[J]. 糖尿病新世界, 2015, 1(1): 126.

[12] Wang CS, Yang CJ, Chen HC, et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis[J]. Epidemiol Infect, 2009, 137(2): 203-210.

[13] Stalenhoef JE, Alisjahbana B, Nelwan EJ, et al. The role of interferon-gamma in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2008, 27(2): 97-103.

[14] Pérez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, et al. Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients; a comparative study[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2001, 5(5): 455-461.

[15] Shaikh MA, Singla R, Khan NB, et al. Does diabetes alter the radiological presentation of pulmonary tuberculosis[J]. Saudi Med J, 2003, 24(3): 278-281.

[16] 陶宁. 2H3R3Z3E3/4H3R3 方案治疗肺结核伴糖尿病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 19(33): 3705-3706.

[17] Reis-Santos B, Gomes T, Locatelli R, et al. Treatment outcomes in tuberculosis patients with diabetes: a polytomous analysis using Brazilian surveillance system [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e100082.

[18] 李剑鹏, 周德玫, 黄一明, 等. 血糖控制对肺结核合并糖尿病患者化学治疗效果的影响[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 431-432.

[19] 李剑鹏, 黄俊. 糖尿病合并肺结核患者诱导耐药性危险因素的回归分析[J]. 河北医学, 2014, 20(1): 48-51.

[20] Sen T, Joshi SR, Udawadia ZF. Tuberculosis and diabetes mellitus: merging epidemics[J]. J Assoc Physicians India, 2009, 57(1): 399-404.

[21] Worku S, Hoft DF. Differential effects of control and antigen-specific T cells on intracellular mycobacterial growth[J]. Infect Immun, 2003, 71(4): 1763-1773.

[22] Carreira S, Costeira J, Gomes C, et al. Impact of diabetes on the presenting features of tuberculosis in hospitalized patients[J]. Rev Port Pneumol, 2012, 18(5): 239-243.

[23] 黄培生, 刘桂芬, 余复火. 2 型糖尿病并发肺结核的危险因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(11): 2506-2508.

[24] Al-Mahroos F, Al-Roomik A, Mckergue PM. Relation of high blood pressure to glucose intolerance, plasma lipids and educational status in an Arabian Gulf populational [J]. Internat J Epidem, 2000, 29(1): 71-76.

[25] 袁申元, 傅汉菁, 万钢, 等. 北京市社区 2 型糖尿病患者经济状况与血糖控制的关系[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2): 128-132.

(收稿日期: 2016-02-21 修回日期: 2016-04-01)

• 综 述 •

## 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子分型及流行病学研究进展

周义正 综述, 李 艳 审校  
(湖北省荆州市中心医院 434020)

**关键词:** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 分子; 分型; 流行病学

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 12. 028

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)12-1669-04

随着抗菌药物甲氧西林的诞生, 1960 年在英格兰的医院出现了世界上首例耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 随后的几十年, 世界各地陆续报道了各种类型的 MRSA, 包括医院相关性 MRSA(HA-MRSA)、社区相关性 MRSA(CA-MRSA) 和家畜相关性 MRSA(LA-MRSA)。1990 年以来携带杀白细胞毒素(PVL)的 CA-MRSA 克隆株在世界范围内广为传播, 并从社区传向医疗机构, 2000 年后不断报道的 LA-MRSA 感染病例也加剧了 MRSA 感染的复杂性<sup>[1-4]</sup>。为了有效阻止 MRSA 的蔓延, 无论是卫生行政部门, 还是医疗机构都在应用检测和监控等系列措施加以控制。MRSA 的传播与分子型别相关, 但由于 MRSA 的分子型别众多, 这对控制 MRSA 传播提出了难题, 因此了解 MRSA 的分子型别及流行趋势对有效控制 MRSA 的传播有重要作用。本文将探讨 MRSA 分子分型的主要方法, 并关注 HA-MRSA、CA-MRSA 和 LA-MRSA 的最新流行病学研究进展。

### 1 MRSA 分子分型方法

目前, MRSA 的分子分型方法主要包括脉冲场凝胶电泳(PFGE)、spa 分型、多位点序列分型(MLST)、葡萄球菌染色体 mec 基因盒(SCCmec)分型、多位点可变数目串联重复序列分析(MLVA)等。以上 MRSA 的分子分型方法各有优势和局限

性, 但应用最广泛的是前 4 种方法, 下面将主要介绍这 4 种方法的原理、应用情况、优势和局限性。

**1.1 PFGE 分型** PFGE 技术对 MRSA 进行分子分型的原理如下: 首先金黄色葡萄球菌的染色体 DNA 在限制性酶 Sma I 的作用下进行酶切, 接着这些 DNA 片段在电场可变的琼脂糖凝胶中进行电泳分离, 这些电泳后 DNA 片段条带的模式可采用特殊的软件依照标准进行比对分析, 从而确定待测 MRSA 是何种分子型别。PFGE 是目前对 MRSA 进行分子分型的最好技术手段之一, 其被认为是判断院内 MRSA 爆发流行或医院间 MRSA 流行传播的“金标准”; 但其存在耗时、昂贵和重复性差等局限性, 因此其应用受到了限制。现在只有少数国家, 例如美国和荷兰在研究地区性的标准化 PFGE 方法对 MRSA 进行分子分型, 但这种标准化的 PFGE 方法尚未在国际上达成一致。

**1.2 spa 分型** 金黄色葡萄球菌 A 蛋白由 spa 基因编码, 该基因由一系列长度为 24 bp 的重复序列组成, 重复序列的多少, 以及存在的点突变或缺失构成了 spa 基因的多态性, Frenay 等<sup>[5]</sup> 针对 spa 基因 X 区域进行序列分析, 由此对金黄色葡萄球菌进行分子分型, 该方法称为 spa 分型。spa 分型对 MRSA 基因型别的区分能力介于 PFGE 和 MLST 之间, 因此

其既可用于 MRSA 的分子进化研究,也可用于监测医院 MRSA 的爆发流行。由于 spa 分型仅对单个位点进行序列分析,因此其区分能力低于 MLST,但比 MLST 省时、省力,成本也更低廉。在 spa 分型的发展中,分别由 Koreen 等<sup>[6]</sup>和 Harmsen 等<sup>[7]</sup>建立两种不同的命名体系,这造成不同实验室间得到的 spa 分型数据存在不可比较性,但 StaphType 软件的出现解决了这个问题,其将两种不同的命名体系统一起来。

**1.3 MLST 分型** MLST 分型基于金黄色葡萄球菌 7 个管家基因 arcC、aroE、glpF、gmk、pta、tpi 和 yqiL 的序列分析,每个管家基因的序列决定其自己的型别,7 个管家基因组成的型别谱决定了金黄色葡萄球菌序列型别(ST)<sup>[8]</sup>。目前对 MRSA 进行命名时,通常将 MLST 分析和 SCCmec 分型结合起来,例如在德国流行的柏林克隆株被命名为 ST45-MRSA-IV。基于相关序列的分型方法(BURST)可以用来定义同源复合物(CC),当 7 个管家基因中有 5 个相同时可认为属于同一 CC。MLST 分型的优势在于其标准的命名方法和准确性,但其也存在耗时、耗力和成本昂贵等局限性。

**1.4 SCCmec 分型** SCCmec 是存在于所有 MRSA 中的一种特殊移动基因组(MGE),其决定 MRSA 对甲氧西林的耐药性。SCCmec 由 3 部分组成:(1)mec 基因复合体,主要包括 mecA 操纵子;(2)ccr 基因复合体,主要包括染色体盒重组酶基因;(3)J 区,即 SCCmec 两端和中间连接 mec 与 ccr 基因复合体的区域,分别被称为 J1、J2 和 J3。根据葡萄球菌染色体 mec 基因盒国际工作组(IWG-SCC)在其官方网站(<http://www.sccmec.org/>)的最新报道,被发现的 MRSA 中 mec 基因复合体有 5 种型别,分别被命名为 A、B、C1、C2 和 E;ccr 基因复合体有 8 种型别,分别被命名为 ccr1、ccr2……ccr8。根据 mec 基因复合体和 ccr 基因复合体的不同型别,目前命名 SCCmec 型别有 11 种,即 SCCmec I、II、III……XI。早期 SCCmec 分型是基于探针杂交的方法,现在 SCCmec 分型的主流方法是多重 PCR 法或实时荧光定量 PCR 法,其中多重 PCR 法因为无需特殊设备和相对较低的成本得到更多实验室的应用。总之,相对于荧光定量 PCR,多重 PCR 对 SCCmec 的分型更方便且应用更广,但其需要更多的人力且更耗时。

## 2 目前全球流行 MRSA 的主要分子型别

**2.1 HA-MRSA 的主要分子型别** 目前报道最多的 HA-MRSA 的同源复合物是 CC5、CC8、CC22、CC30 和 CC45<sup>[9-11]</sup>,其中 CC5 和 CC8 是全球流行范围最广的同源复合物,这两种同源复合物有各种 ST 亚型,其分布在全球各地区。CC22 也呈现全球流行,CC30-ST36 在美国和英国很常见,CC45 在美国和欧洲更常见<sup>[10-11]</sup>。在亚洲地区报道最多的同源复合物是 CC8(ST239)、CC5(ST5)和 CC22(ST22)<sup>[12-13]</sup>。CC8(ST239)、CC5(ST5)和 CC30 在拉丁美洲流行<sup>[14]</sup>,CC5、CC8 和 CC30 在非洲流行<sup>[15]</sup>。

**2.2 CA-MRSA 的主要分子型别** 目前,全世界报道的 CA-MRSA 的分子型别超过 20 种,在流行中占显著地位的 5 种分子型别是 ST1-IV、ST8-IV、ST30-IV、ST59-V 和 ST80-IV。由于 ST8-IV 和 ST30-IV 型别的 CA-MRSA 被不断从各大洲检出,因此这两种型别被认为是最具传播活力的分子型别。USA300 克隆株是 ST8-IV 型别的代表和典型的 CA-MRSA,其具有以下特点:SCCmecIV 型,PVL 基因阳性,并同时利福平、复方磺胺甲噁唑、克林霉素和四环素敏感。ST30-IV 型别常被称作西南太平洋克隆株,以前认为该型别是噬菌体 80/81 型青霉素耐药的金黄色葡萄球菌的子代菌株,但现在的研究表明其与 HA-MRSA 和 EMRSA-16 来自相同的祖代菌株 CC30。ST30-IV 型 CA-MRSA 主要流行于澳大利亚、亚洲、南美、欧洲

和中东地区,其常导致严重感染,但与其他分子型别的 CA-MRSA 相比,其敏感的抗菌药物更多。

**2.3 LA-MRSA 的主要分子型别** 目前已经报道的 LA-MRSA 的分子型别有 ST1、CC5、ST8、ST9、CC97、ST121、CC126 等超过 10 种,其感染的对象包括人类及各种动物,如牛、猪、马、鸟等。

## 3 MRSA 流行病学现状

**3.1 HA-MRSA 流行病学现状** MRSA 在全球的医院中广为流行,HA-MRSA 占医院感染相关性金黄色葡萄球菌的比例在世界各地不一样,其中最高的分布在美洲、亚洲和马耳他地区,分离率超过 50%;其次是中国、澳大利亚、非洲和某些欧洲国家,分离率为 25%~50%;有些欧洲地区如荷兰和挪威的纳维亚的 MRSA 分离率很低<sup>[16]</sup>。最近几年,HA-MRSA 在欧洲有些国家如奥地利、法国、爱尔兰、英国和希腊的流行呈现下降趋势;HA-MRSA 在东亚地区的流行呈现两种趋势,在印度和菲律宾地区保持较低水平,但在斯里兰卡、韩国、越南、泰国、中国台湾和香港地区却保持了很高的水平<sup>[17]</sup>。最近的一项研究表明,在韩国、中国香港、中国台湾地区和越南流行的克隆株 CC8-ST239-III-t037 和在韩国和斯里兰卡流行的克隆株 CC5-ST5-II-t002 已经从医院扩散至社区,从流行病学角度看,这两种克隆株已转变为 CA-MRSA<sup>[17]</sup>。欧洲的一项关于侵袭性金黄色葡萄球菌的研究表明,HA-MRSA 是侵袭性感染的最主要的金黄色葡萄球菌<sup>[16]</sup>。有些 HA-MRSA 的同源复合物已播散到全球,例如 SNP 分析表明,CC5 同源复合物通过获取 SCCmec 已在多个地区完成了变异<sup>[18]</sup>。基因进化研究表明,跨洲和在医院之间传播的 HA-MRSA 的同源复合物 CC8(ST239)已从北美、欧洲、南美和亚洲分离到<sup>[19]</sup>,该同源复合物在 1990 年从南美传入欧洲,从泰国传入中国。

**3.2 CA-MRSA 流行病学现状** 1999 年,在美国的中西部发生了 4 起致命的儿童感染事件,通过调查,由此揭开了 CA-MRSA 作为一种新出现 MRSA 的面纱。2000 年初,在美国的运动员和囚犯中出现了 CA-MRSA 感染的暴发流行,据当时全美 11 所医院的调查研究表明,97% 的 CA-MRSA 都属于克隆株 USA300(CC8-ST8)。USA300 克隆株主要导致皮肤及软组织感染(SSTI),也可导致坏死性肺炎等急性感染。和北美相比,CA-MRSA 在欧洲的流行程度要低些,其主要流行株 ST80-IV 型基本上从每个欧洲国家都能分离出,这也与 USA300 克隆株在北美的主要流行不同。CA-MRSA 在欧洲的首次报道发生在 2003 年的希腊,该国也是欧洲 CA-MRSA 流行最严重的国家<sup>[20]</sup>。

ST59-IV 型和 ST59-V 型是中国(包括台湾地区)和其他几个亚洲国家流行的 CA-MRSA 两个主要分子型别<sup>[21]</sup>,但这两个型别在欧洲、澳大利亚和美国也有发现,ST59-IV 型局限于美国,ST59-V 型分布在亚洲和澳大利亚。ST1-IV 型主要流行于美国的阿拉斯加州及中西部地区,以及加拿大的中西部地区;在美国部分 ST1-IV 型携带 PVL 基因,但在澳大利亚 ST1-IV 型均不携带 PVL 基因<sup>[22]</sup>。最近几年,ST772-V 型(ST1 型单位点突变株)在孟加拉国和印度地区成为一种具有不同寻常毒力和耐药性的新型 CA-MRSA<sup>[23]</sup>,且在欧洲和英国的报道也不断增加<sup>[24]</sup>。

除了以上提到的主要分子型别,CA-MRSA 流行株中还有一些比较有意义的型别。例如在韩国流行的 ST72-IV 型;偶尔在非洲和亚洲出现的 ST88-IV 型;在其他地区很少出现,但在澳大利亚流行的 ST93-IV 型;最近在英国报道的来源于动物但感染人的 ST97-V 型;ST152-V 和 ST377-V 型与中欧和巴尔干半岛流行的 CA-MRSA 相关;ST75-IV 型在澳大利亚偏远地区

区的土著居民中限制性局部流行。

**3.3 LA-MRSA 流行现状** 2003 年,原本在猪和牛中流行的,属于 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 被首次从人体内检出<sup>[2]</sup>,尽管在美国和亚洲有零星报道,但 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 主要在来自欧洲。2007 年欧洲 17 个国家的 24 个实验室共同完成的一项研究显示,属于 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 占感染人所有 MRSA 的比例非常小,且与当地牲畜的密度有关,大部分分离的 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 来自荷兰、比利时、丹麦和奥地利<sup>[2]</sup>。在德国与荷兰接壤的地区,CC398 同源复合物的 LA-MRSA 分离率较高,可占当地所有分离 MRSA 的 11%~20%,这与当地较高密度的生猪养殖业有关<sup>[25-26]</sup>。欧洲相关研究的证据表明 LA-MRSA 未大规模播散到医院,各地出现的 LA-MRSA 感染人的病例也是由该地区高密度的生猪养殖造成的,侵袭性的 LA-MRSA 在欧洲较少见<sup>[16]</sup>。荷兰 51 家医院的研究表明,属于 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 比院内感染的其他 MRSA 要少 72%左右<sup>[27]</sup>。针对德国 32 个家庭病房的研究表明,虽然 MRSA 已从医院播散到家庭病房,但还没有证据表明家庭病房中出现了 LA-MRSA 和 CA-MRSA<sup>[28]</sup>。在欧洲,经常接触牲畜的人携带 LA-MRSA 很普遍,但引起的感染却不多。荷兰的研究表明,LA-MRSA 感染的危险人群包括在养殖场直接接触牲畜的工人和在屠宰场接触生猪的工人<sup>[26]</sup>。虽然属于 CC398 同源复合物的 LA-MRSA 通常能在人体正常定植,但过去几年也有其导致皮肤及软组织感染、心内膜炎、肺炎和坏死性筋膜炎的报道。

#### 4 小 结

在过去的几十年,MRSA 已流行在全球大部分地区的医疗机构,其分离率也快速增加。CA-MRSA 的某些型别已在社区广泛传播并播散到了世界许多地区的医疗机构。CA-MRSA 的出现及其快速传播对那些低水平流行 MRSA 的国家来说是一种挑战,MRSA 的这种流行病学的改变对公共卫生是严重威胁。所以持续不断采取各种先进方法对感染人或动物的 MRSA 进行分子流行病学研究是十分必要的,这不仅能为 MRSA 的感染提供制定合适治疗方案和有效感染防控措施的依据,更能对这种严重威胁人类健康的细菌进行有效监控。

#### 参考文献

- [1] Rasigade JP, Laurent F, Hubert P, et al. Lethal necrotizing pneumonia caused by an ST398 *Staphylococcus aureus* strain[J]. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(8): 1330.
- [2] van Cleef BA, Monnet DL, Voss A, et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans[J]. *Europe. Emerg Infect Dis*, 2011, 17(3): 502-505.
- [3] van der Mee-Marquet N, Francois P, Domelier-Valentin AS, et al. Emergence of unusual bloodstream infections associated with pig-borne-like *Staphylococcus aureus* ST398 in France[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(1): 152-153.
- [4] Garcia-Alvarez L, Holden MT, Lindsay H, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark; a descriptive study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(8): 595-603.
- [5] Frenay HM, Bunschoten AE, Schouls LM, et al. Molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the basis of protein A gene polymorphism[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996, 15(1): 60-64.
- [6] Koreen L, Ramaswamy SV, Graviss EA, et al. spa typing method for discriminating among *Staphylococcus aureus* isolates; implications for use of a single marker to detect genetic micro- and macrovariation[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(2): 792-799.
- [7] Harmsen D, Claus H, Witte W, et al. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management[J]. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(12): 5442-5448.
- [8] Enright MC, Day NP, Davies CE, et al. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*[J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(3): 1008-1015.
- [9] Feil EJ, Cooper JE, Grundmann H, et al. How clonal is *Staphylococcus aureus* [J]. *J Bacteriol*, 2003, 185(11): 3307-3316.
- [10] Campanile BD, Borbone S, Stefani S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* evolution; the multiple facets of an old pathogen[J]. *Eur Infect Dis*, 2010, 4(1): 70-76.
- [11] Chambers HF. Waves of resistance; *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2009, 7(1): 629-641.
- [12] Chen H, Liu Y, Jiang X, et al. Rapid change of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in a Chinese tertiary care hospital over a 15-year period[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(5): 1842-1847.
- [13] Geng W, Yang Y, Wu D, et al. Molecular characteristics of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Chinese children[J]. *FEMS immunology and medical microbiology*, 2010, 58(3): 356-362.
- [14] Rodriguez-Noriega E, Seas C, Guzman-Blanco M, et al. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America[J]. *Intern J Infect Dis*, 2010, 14(7): e560-566.
- [15] Moodley A, Oosthuysen WF, Duse AG, et al. Molecular characterization of clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in South Africa[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(12): 4608-4611.
- [16] Grundmann H, Aanensen DM, van den Wijngaard CC, et al. Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe; a molecular-epidemiological analysis[J]. *PLoS Med*, 2010, 7(1): e1000215.
- [17] Song JH, Hsueh PR, Chung DR, et al. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries; an ANSORP study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(5): 1061-1069.
- [18] Nubel U, Roumagnac P, Feldkamp M, et al. Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(37): 14130-14135.
- [19] Harris SR, Feil EJ, Holden MT, et al. Evolution of MRSA during hospital transmission and intercontinental spread [J]. *Science*, 2010, 327(5964): 469-474. (下转第 1738 页)

体、HCV RNA 和 HCV 抗原的各种检测方法,可定性和定量检测 HCV RNA,常见的方法有 RT-PCR 定性法、bDNA 检测技术、RT-qPCR 定量法等,其中 RT-qPCR 的基本原理是通过引物扩增并检测特异性 mRNA 来证实 HCV 的存在,具有高效率、高灵敏度、高特异度的优点,且操作简便,是检测 HCV RNA 比较有效的方法,也是预测和观察抗病毒效果的重要指标<sup>[5]</sup>。常规 RT-qPCR 检测 HCV RNA 的线性范围为  $10^3 \sim 10^7$  IU/mL,而高精度 RT-qPCR 是  $(1 \sim 15) \times 10^8$  IU/mL<sup>[6]</sup>,后者灵敏度明显高于前者,这是因为高精度 RT-qPCR 是采用 COBAS HCV RNA 二代定量试剂,增加了针对 HCV 基因型 4 的探针和引物,即用靶基因特异的裂解双重标记寡核苷酸检测探针检测 HCV RNA,提高了检测灵敏度<sup>[7]</sup>。高精度 RT-qPCR 还采用一已知数量的 HCV 定量标准(QS)RNA 分子,是一种非传染性体外转录 RNA(aRNA),组成并含有与 HCV 靶 RNA 完全相同引物结合位点的 HCV 序列片段,是一种独特的探针结合区,使 HCV QS 扩增子与 HCV 靶扩增子区分开,还有弥补抑制作用并控制制备和扩增过程,使每个标本中 HCV RNA 的定量更加准确<sup>[8]</sup>。

本研究采用两种 RT-qPCR 检测 HCV RNA,比较了高精度 RT-qPCR 与常规 RT-qPCR 检测本院 459 例住院受血者 HCV RNA 阳性率的表达差异,结果发现,高精度 RT-qPCR 与常规 RT-qPCR 检测 HCV 抗体的阳性例数分别为 17 例(3.70%)、8 例(1.74%)。高精度 RT-qPCR 对 HCV 抗体 RNA 阳性表达率明显高于常规 RT-qPCR,其检测精度高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,采用高精度 RT-qPCR 对输血前患者进行 HCV RNA 检测,可以提高对 HCV RNA 的检测率,但是,高精度 RT-qPCR 的试剂盒价格昂贵,导致检测费用大大高于常规 RT-qPCR,因此,笔者认为在临床应用中,监测 HCV RNA 定量时,可以先用常规 RT-qPCR 定量试剂检测,当 HCV RNA 浓度下降到  $10^3$  以下时,再用高精度 RT-qPCR 定量检测,是比较合理适用的检测流程。

本研究资料表明,为了预防输血引起的医疗纠纷,明确输血事故的责任,杜绝和减少医疗机构的损失,首先应严格控制血液制品的质量,同时认真检测患者输血前血液传染性指标。

合理应用常规和高精度 RT-qPCR,可明显提高对 HCV RNA 的检出率,有助于为医疗纠纷提高可靠举证和防止院内感染。

## 参考文献

- [1] 李蓉. 丙肝抗-HCV 检测与荧光定量 PCR HCV-RNA 检测结果对比分析[J]. 临床医学,2015,35(5):110-111.
- [2] 王文博,许刚,查占山,等. 献血者 HCV RNA 实时荧光定量 PCR 方法的建立[J]. 中国输血杂志,2012,25(4):351-353.
- [3] 叶贤林,李活,许晓绚,等. 核酸扩增技术在献血者血液 HBV DNA、HCV RNA 及 HIV-1RNA 筛查中的应用研究[J]. 中国输血杂志,2010,23(1):6-10.
- [4] 戴万案,邱妮妮,陈丽艳,等. 荧光定量 PCR 法与微粒子酶免分析法同步检测血液传播性疾病的对比分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(5):1214-1216.
- [5] Schmid M, Scifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT)[J]. ISBT Science Series,2010,5(1):219-229.
- [6] 孙梅,谈国蕾,王建芳,等. 罗氏 COBAS HCV RNA 定量一代和二代检测试剂对 556 例丙型肝炎患者 HCV RNA 定量检测结果的比较[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30(12):1315-1317.
- [7] Chevalifz S, Bouvier-Alias M, Rodriguez C, et al. The Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV test, version 2.0, real-time PCR assay accurately quantifies hepatitis C virus genotype 4 RNA[J]. J Clin Microbiol,2013,51(4):1078-1082.
- [8] Zitaer H, Heilek G, Truchon K, et al. Second-generation Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV quantifies test for viral load monitoring: a novel dual-probe assay design[J]. J Clin Microbiol,2013,51(2):571-577.

(收稿日期:2016-01-10 修回日期:2016-03-15)

(上接第 1671 页)

- [20] Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe[J]. Lancet Infect Dis,2010,10(4):227-239.
- [21] Chuang YY, Huang YC. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Asia[J]. Lancet Infect Dis,2013,13(8):698-708.
- [22] Nimmo GR, Coombs GW. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Australia[J]. Intern J Antimicrob Agents,2008,31(5):401-410.
- [23] Shambat S, Nadig S, Prabhakara S, et al. Clonal complexes and virulence factors of Staphylococcus aureus from several cities in India[J]. BMC Microb,2012,12(1):64.
- [24] Monecke S, Coombs G, Shore AC, et al. A field guide to pandemic, epidemic and sporadic clones of methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. PloS One,2011,6(4):e17936.
- [25] Kock R, Brakensiek L, Mellmann A, et al. Cross-border

comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. J Hosp Infect,2009,71(4):320-326.

- [26] Kock R, Harlizius J, Bressan N, et al. Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA) among pigs on German farms and import of livestock-related MRSA into hospitals[J]. Eur J Clin Microb Infect Dis,2009,28(11):1375-1382.
- [27] Wassenberg MW, Bootsma MC, Troelstra A, et al. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus(ST398) in Dutch hospitals[J]. Clin Microb Infect,2011,17(2):316-319.
- [28] Pflingsten-Wurzburg S, Pieper DH, Bautsch W, et al. Prevalence and molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in nursing home residents in northern Germany[J]. J Hosp Infect,2011,78(2):108-112.

(收稿日期:2016-03-01 修回日期:2016-03-28)