

- [31] CHEN R, WANG X, FU H, et al. Different regional distribution of SLC25A13 mutations in Chinese patients with neonatal intrahepatic cholestasis[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(28):4545-4551.
- [32] ZENG H, LIN W, ZHAO S, et al. SLC25A13 cDNA cloning analysis using peripheral blood lymphocytes facilitates the identification of a large deletion mutation; molecular diagnosis of an infant with neonatal intrahepatic cholestasis caused by deficiency[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(6):5189-5194.
- [33] ZHANG Z, LIN W, ZHENG Q, et al. Molecular diagnosis of deficiency in an infant with intrahepatic cholestasis: identification of a 21.7 kb gross deletion that completely silences the transcriptional and translational expression of the affected SLC25A13 allele [J]. Oncotarget, 2017, 8(50):87182-87193.
- [34] ZIELONKA M, KÖLKER S, GLEICH F, et al. Early prediction of phenotypic severity in citrullinemia type 1 [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(9):1858-1871.
- [35] KÖSE M D, KAGNICI M, ÖZDEMİR T R, et al. Clinical findings in five Turkish patients with deficiency and identification of a novel mutation on SLC25A13[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33(1):157-163.
- [36] HÄBERLE J, PAULI S, SCHMIDT E, et al. Mild citrullinemia in Caucasians is an allelic variant of argininosuccinate synthetase deficiency (citrullinemia type 1)[J]. Mol Genet Metab, 2003, 80(3):302-306.
- [37] HASAN S, DATTA S, BHATTACHERJEE S, et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy of a combination of rifaximin and lactulose with lactulose only in the treatment of overt hepatic encephalopathy[J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66(1):32-36.
- [38] TAKAHASHI H, KAGAWA T, KOBAYASHI K, et al. A case of adult-onset type II citrullinemia—deterioration of clinical course after infusion of hyperosmotic and high sugar solutions[J]. Med Sci Monit, 2006, 12(2):CS13-CS15.
- [39] HAYASAKA K, NUMAKURA C, YAMAKAWA M, et al. Medium-chain triglycerides supplement therapy with a low-carbohydrate formula can supply energy and enhance ammonia detoxification in the hepatocytes of patients with adult-onset type II citrullinemia[J]. J Inherit Metab Dis, 2018, 41(5):777-784.
- [40] KOMATSU M, YAZAKI M, TANAKA N, et al. Deficiency as a cause of chronic liver disorder mimicking non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2008, 49(5):810-820.
- [41] WATANABE Y, NUMAKURA C, TAHARA T, et al. Diabetes mellitus exacerbates deficiency via glucose toxicity[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 164:108159.
- [42] KOGURE T, KONDO Y, KAKAZU E, et al. Three cases of adult-onset type II citrullinemia treated with different therapies: efficacy of sodium pyruvate and low-carbohydrate diet[J]. Hepatol Res, 2014, 44(6):707-712.
- [43] CAO J, AN D, GALDUROZ M, et al. mRNA therapy improves metabolic and behavioral abnormalities in a murine model of deficiency [J]. Mol Ther, 2019, 27(7):1242-1251.
- [44] SAHEKI T, INOUE K, ONO H, et al. Oral aversion to dietary sugar, ethanol and glycerol correlates with alterations in specific hepatic metabolites in a mouse model of human deficiency [J]. Mol Genet Metab, 2017, 120(4):306-316.
- [45] HIRAI I, KIMURA W, SUTO K, et al. Living donor liver transplantation for type II citrullinemia from a heterozygous donor [J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55(88):2211-2216.
- [46] PARENTI G, ANDRIA G, BALLABIO A. Lysosomal storage diseases: from pathophysiology to therapy [J]. Annu Rev Med, 2015, 66:471-486.

(收稿日期:2020-11-01 修回日期:2021-02-22)

• 综 述 •

金黄色葡萄球菌中毒性休克毒素-1 的研究进展*

褚敏君 综述, 麻明彪, 杜廷义[△] 审校

昆明医科大学附属儿童医院检验科, 云南昆明 650228

摘 要: 中毒性休克毒素-1(TSST-1)是噬菌体 I 群金黄色葡萄球菌产生的外毒素,属于致热原性超抗原家族,其感染机体后可引起发热、脱屑型皮疹及休克,造成多器官功能紊乱,甚至引起中毒性休克综合征,对患者的健康构成严重威胁。TSST-1 的研究在金黄色葡萄球菌感染的临床诊断、治疗及预后判断方面都具有重要价值。该文概述了 TSST-1 的表达调控、致病机制以及与临床疾病的相关性,并对未来靶向 TSST-1 的抗毒力治疗进行了展望。

* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(NO. 2020J0229、NO. 2020J0224);昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程培养计划(NO. 2016-sw-20、NO. 2020-SW(后备)-109)。

[△] 通信作者, E-mail: dutingyi@etyy. cn.

本文引用格式:褚敏君,麻明彪,杜廷义. 金黄色葡萄球菌中毒性休克毒素-1 的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(12):1521-1524.

关键词:金黄色葡萄球菌; 毒力因子; 中毒性休克毒素-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.12.026

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2021)12-1521-05

文献标志码:A

Research progress of *Staphylococcus aureus* toxic shock toxin-1*

CHU Minjun, MA Mingbiao, DU Tingyi[△]

Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650228, China

Abstract: Toxic shock toxin-1 (TSST-1) is an exotoxin produced by bacteriophage group I *Staphylococcus aureus*, belonging to the family of pyrogenic superantigens. After it infects the body, it can cause fever, desquamative rash, shock, multiple organ dysfunction, and even cause toxic shock syndrome, posing a serious threat to the patient's health. The study of TSST-1 is of great value in the clinical diagnosis, treatment and prognosis evaluation of *Staphylococcus aureus* infection. This article summarizes the expression regulation of TSST-1, its pathogenic mechanism, and its correlation with clinical diseases, and prospects for antiviral treatments by targeting TSST-1 in the future.

Key words: *Staphylococcus aureus*; virulence factor; toxic shock toxin-1

金黄色葡萄球菌是医院和社区获得性感染最常见的病原菌之一,分离率位居前列,是临床抗感染治疗的一大难题。金黄色葡萄球菌的高致病性及迅速传播与毒力因子分泌有较强的相关性,其主要毒力因子,如成孔毒素、表皮剥脱毒素和超级抗原均被证实与某些疾病之间存在联系。中毒性休克毒素-1 (TSST-1)是噬菌体 I 群金黄色葡萄球菌产生的外毒素,属于致热原性超抗原(SAg)家族,可引发脱屑型皮疹、高热、脏器功能紊乱等症状,甚至引发中毒性休克,致死率高。因此,TSST-1 的致病机制及临床意义研究一直受到国内外学者的广泛关注。

1 TSST-1 的发现

1978 年, TODD 等^[1]首次报道了一种以发热、皮疹、低血压休克为特征的急性多系统感染疾病,命名为中毒性休克综合征(TSS),并提出这种疾病与金黄色葡萄球菌感染有密切关系,引起医学界的广泛关注。1981 年,研究人员从 TSS 相关的金黄色葡萄球菌中分离到与发病密切相关的致热外毒素 C(PEC)^[2]和肠毒素(SE)F^[3],并将其归类为毒性休克相关蛋白(TSAP)。随后,大量证据表明 PEC 和 SEF 在生化、生物学和免疫学方面高度相同,因此在 1984 年第一届国际 TSS 研讨会上正式将其归为一类,并更名为 TSST-1。

2 TSST-1 的表达调控

由于 TSST-1 的产生量与疾病直接相关,研究其表达调控有助于为制订合理的 TSST-1 基因阳性金黄色葡萄球菌感染控制对策提供依据。TSST-1 由 *tst* 基因编码,该基因存在于细菌染色体上的葡萄球菌致病岛 1(saPI 1)内,全长 207 bp,编码 234 个氨基酸。TSST-1 的表达受到环境和基因多系统的复杂调控,多种因素(包括葡萄糖、O₂、镁离子、血红蛋白的 α 和 β 链、抗菌药物、pH 及菌落微环境等)均可触发毒

力调节因子在 TSST-1 表达中的调节作用。

群体感应系统(Agr)和葡萄球菌辅助调节因子(Sar)A 家族是 TSST-1 的重要毒力调节因子。Agr 可通过产生高水平的效应分子 RNA III,抑制毒素阻遏因子(Rot)的转录和翻译,正向调节 TSST-1 的表达^[4]。相反,SarA 家族则通过与 *tst* 基因启动子结合,负向调控 TSST-1 的表达,在菌株 *S. aureus* MN8 中是 TSST-1 表达的有效抑制剂^[5]。ZHAO 等^[6]发现,在临床分离株中,位于与 SarA 结合的 AT 富集区的碱基 T 缺失可能导致 TSST-1 的高表达。此外,碳分解代谢蛋白 A(CCPA)基因^[7]、葡萄球菌呼吸反应双组分系统(SrrAB)^[8]、 σ^B ^[9]等调节因子也可在特定条件下发挥作用,共同影响 TSST-1 的表达。也有研究发现,SrrAB、RNA III、SarT 和 CCPA 仅在特定菌株中异常表达,表明不同菌株的调控网络可能不同^[6]。甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)比耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)有更大的潜力分泌毒素,这可能与 MSSA 缺少葡萄球菌染色体 *mec* 基因盒(SCC*mec*)元件,其分离株的遗传适合度负担更小有关^[6-7]。

3 TSST-1 的致病机制

当 *tst* 基因被激活时即可表达 TSST-1。TSST-1 是等电点为 7.2 的单一多肽链,主要通过发挥超抗原特性以及增强内毒素易感性造成机体局部和全身损伤。皮肤和黏膜是机体抵御病原体感染的重要屏障。TSST-1 可通过与阴道上皮细胞表面的 CD40 结合产生趋化因子,破坏黏膜屏障,是已知的唯一可以穿透黏膜表面,引起阴道源性 TSS 的超抗原^[10]。进入机体后,TSST-1 无须加工处理,直接与抗原提呈细胞表面的主要组织相容性复合体(MHC) II 类分子的抗原结合槽外侧非限制性结合,形成 MHC II-TSST-1 复合物,激活 T 细胞抗原受体的特异性 β 链 V 区(TCR-

V β)。T 细胞活化、增殖并释放大量炎症细胞因子,引起强烈的免疫应答,最终导致机体炎症反应失控和多器官损伤^[11]。同时,TSST-1 也可抑制 B 细胞分化为免疫球蛋白分泌细胞,从而躲避宿主的免疫攻击^[12]。

此外,TSST-1 可以直接损伤 Kupffer 细胞和窦状内皮细胞^[13],抑制内毒素脱颗粒反应,使内毒素大量蓄积,从而进入全身血液循环引起内毒素血症。门静脉血中高水平的内毒素还会直接损伤肝细胞,从而影响肝脏的解毒能力。仅需极低水平的内毒素即可使患者发生严重的低血压和休克,甚至导致死亡。TSST-1 还可与内皮细胞结合引起毛细血管渗漏,并导致内皮细胞死亡及对内毒素的敏感性增强,增强皮肤过敏反应。

4 TSST-1 的临床研究

4.1 *tst* 基因的表达

4.1.1 与疾病的相关性 TSST-1 最早被认为是金黄色葡萄球菌感染引起的 TSS 的重要病因,近年来研究发现,引起其他侵袭性疾病的金黄色葡萄球菌也携带 *tst* 基因。ZAREI 等^[14] 研究发现,*tst* 基因与金黄色葡萄球菌感染的易感性相关,即携带 *tst* 基因的金黄色葡萄球菌越多,患者越容易被感染。

tst 基因与感染部位、严重程度及转归都可能存在密切关系,对患者构成潜在威胁。从感染部位来看,*tst* 基因阳性菌株主要分离自菌血症、呼吸道感染和腹腔感染患者^[15-18],而检出科室主要集中在重症监护室。段晓丹等^[19] 报道 *tst* 基因阳性的临床分离株主要来源于痰液、脓液标本,提示 *tst* 基因阳性菌株很可能引起呼吸系统感染及化脓性病变。此外,陈吟霜等^[20] 对脓毒血症患者进行研究发现,*tst* 基因检出率高于其他毒素基因。日本的 1 项研究也表明,金黄色葡萄球菌血流感染患者的 2 周病死率与 *tst* 基因阳性菌株相关^[21]。

4.1.2 携带率及分型 *tst* 基因最初主要在 MSSA 中携带,但随着多重耐药菌株引起的感染日益流行,MRSA 中 *tst* 基因携带率不断升高。*tst* 基因阳性菌株在临床分离的 MRSA 中占 10%~90%,差异较大;国内近年来 *tst* 基因总检出率为 10%~30%,MRSA 中 *tst* 基因检出率均高于 MSSA,且 *tst* 基因检出率呈逐年增高趋势^[6,22]。*tst* 基因阳性 MRSA 的 Agr 分型以 Agr2 型为主,SCCmec 分型以 II 和 III 型居多。在沈利蒙等^[22] 的研究中,杀白细胞毒素(PVL)基因和 *tst* 基因阳性 MRSA 均以 SCCmec III 型为主。ZHAO 等^[6] 研究发现,我国 *tst* 基因阳性菌株流行谱系为 MRSA ST5(CC5)-Agr2-t002-SCCmec II。

4.1.3 与其他毒力因子的共表达 PVL 是金黄色葡萄球菌最主要的致病毒素。TSST-1 作为唯一可以穿透黏膜的超抗原,可与 PVL 协同作用,加重感染。有报道称,携带 PVL 和 *tst* 基因的 MRSA 除对万古霉素敏感外,对其他抗菌药物均耐药,临床应重点

关注^[19]。

4.2 抗毒力治疗

4.2.1 抗菌药物治疗 抗菌药物是治疗金黄色葡萄球菌感染的重要药物。研究表明,细胞壁活性抗菌药物(β -内酰胺类)可增加外毒素的产生,而核糖体活性抗菌药物(利奈唑胺和克林霉素等)对毒力表达具有抑制作用,可作为改善毒素相关金黄色葡萄球菌感染性疾病患者预后的有效治疗药物^[23]。SHARMA 等^[24] 在小鼠实验中发现,感染早期使用克林霉素可减少 TSST-1 的产生,具有极好的毒力抑制作用。然而,克林霉素的抗毒力作用仅对可诱导克林霉素耐药的金黄色葡萄球菌有效,对结构性克林霉素耐药菌则不起作用^[25]。

4.2.2 靶向治疗 越来越多的抗菌药物耐药促使人们开发出新的策略来对抗细菌感染。直接针对致病因子进行靶向治疗为抗菌药物替代品的研究及开发提供了新的切入点。目前,TSST-1 的靶向治疗研究主要为针对 *tst* 基因表达调控的毒力抑制剂和针对 TSST-1 蛋白质致病机制的免疫抑制剂。

Agr 和 SarA 为金黄色葡萄球菌的重要毒力调节因子,是抗 TSST-1 治疗的重要靶标。雷氏乳杆菌人体阴道分离株 RC-14 产生的小信号分子能够干扰 Agr 的表达,从而抑制 TSST-1 在菌株 *S. aureus* MN8 中的表达^[26]。云南白药可以显著抑制 RNA II 和 RNA III 的表达,进而使 TSST-1 等相关毒力因子的产量显著降低,是一种潜在的金黄色葡萄球菌感染抑制剂^[27]。在免疫抑制方面, RUKKAWATTANAKUL 等^[28] 研制的抗金黄色葡萄球菌 TSST-1 人单链抗体 HuscFvs 可与 TSST-1 残基形成接触界面,干扰 TSST-1 与 TCR-V β 的结合,抑制 T 细胞活化增殖,并通过干扰 TSST-1 的几个重要残基使相关细胞因子释放减少,其有望在未来应用于临床。此外,一些炎症因子抑制剂,如姜黄素、山莨菪碱等对 T 细胞增殖无明显抑制作用,但能显著降低 TSST-1 诱导产生的干扰素(IFN)- γ 和 IFN- α 水平。

4.2.3 疫苗研发 开发有效的疫苗可从源头上预防和控制金黄色葡萄球菌感染。目前针对金黄色葡萄球菌表面抗原开发的疫苗都尚未取得良好的临床效果,甚至会加重感染,而针对 SAg 的单克隆抗体已被证明在动物研究中可发挥作用^[29]。NARITA 等^[30] 研究发现,TSST-1 疫苗能诱导记忆 T 细胞在记忆期产生白细胞介素(IL)-10 并下调 IL-17,用抗 IL-10 治疗接种疫苗的小鼠可在记忆期使小鼠免于全身性金黄色葡萄球菌感染。同时,由 TSST-1、SEB 和 SEA 的类毒素组成的融合类毒素疫苗(TBA 225)也在 TSS 小鼠模型中被证明具有保护作用^[31]。针对该融合类毒素疫苗产生的抗体可广泛中和多种临床相关金黄色葡萄球菌的纯化 SAg,其有望成为预防金黄色葡萄球菌感染的抗毒力多价类毒素疫苗的组成部分。

5 展 望

多重耐药菌的日益流行及社区获得性感染率的不断上升使金黄色葡萄球菌感染的诊疗越来越困难。毒力因子的携带与金黄色葡萄球菌的致病及传播密切相关,是当前诊断和治疗研究的热点。TSST-1 作为金黄色葡萄球菌的重要毒力因子,主要通过发挥超抗原特性引发机体炎性反应失控和多器官损害,且其基因的携带情况与金黄色葡萄球菌感染的部位、严重程度及转归都可能存在密切关系。因此, *tst* 基因有望作为一个分子诊断标志物,为金黄色葡萄球菌感染患者的早期诊断及病情评估提供帮助。在治疗方面,目前针对 TSST-1 的抗毒力治疗仍然是以抗菌药物为主,但该方法疗效受到一定限制,针对基因及分子水平方面的靶向治疗虽然已有大量研究,但仍未找到较为合适的方法。深入研究 TSST-1 的表达调控及致病机制,合理设计抗毒力治疗的靶点将是未来研究的重要方向。相信在不久的将来,对于 TSST-1 上述问题的深入探讨一定能为金黄色葡萄球菌感染的诊断、治疗提供新的方向,为促进人类健康提供新的思路。

参考文献

- [1] TODD J, FISHAUT M, KAPRAL F, et al. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci [J]. *Lancet*, 1978, 2(810): 1116-1118.
- [2] BERGDOLL M S, CRASS B A, REISER R F, et al. A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome Staphylococcus aureus isolates [J]. *Lancet*, 1981, 1(8228): 1017-1021.
- [3] SCHLIEVERT P M, SHANDS K N, DAN B B, et al. Identification and characterization of an exotoxin from Staphylococcus aureus associated with toxic-shock syndrome [J]. *J Infect Dis*, 1981, 143(4): 509-516.
- [4] TUFFS S W, HERFST C A, BAROJA M L, et al. Regulation of toxic shock syndrome toxin-1 by the accessory gene regulator in Staphylococcus aureus is mediated by the repressor of toxins [J]. *Mol Microbiol*, 2019, 112(4): 1163-1177.
- [5] BAROJA M L, HERFST C A, KASPER K J, et al. The SaeRS two-component system is a direct and dominant transcriptional activator of toxic shock syndrome toxin 1 in staphylococcus aureus [J]. *J Bacteriol*, 2016, 198(19): 2732-2742.
- [6] ZHAO H, XU S, YANG H, et al. Molecular typing and variations in amount of *tst* gene expression of TSST-1-producing clinical staphylococcus aureus isolates [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 1388.
- [7] SHARMA H, SMITH D, TURNER C E, et al. Clinical and molecular epidemiology of staphylococcal toxic shock syndrome in the United Kingdom [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(2): 258-266.
- [8] TIWARI N, LOPEZ-REDONDO M, MIGUEL-ROMERO L, et al. The SrrAB two-component system regulates Staphylococcus aureus pathogenicity through redox sensitive cysteines [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(20): 10989-10999.
- [9] ANDREY D O, JOUSSELIN A, VILLANUEVA M, et al. Impact of the regulators SigB, rot, SarA and SarS on the toxic shock *tst* promoter and TSST-1 expression in staphylococcus aureus [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135579.
- [10] SCHLIEVERT P M, CAHILL M P, HOSTAGER B S, et al. Staphylococcal superantigens stimulate epithelial cells through CD40 to produce chemokines [J]. *MBio*, 2019, 10(2): e00214-e00219.
- [11] KRAKAUER T. Staphylococcal superantigens: pyrogenic toxins induce toxic shock [J]. *Toxins (Basel)*, 2019, 11(3): 178-187.
- [12] KRAKAUER T. Immune response to staphylococcal superantigens [J]. *Immunol Res*, 1999, 20(2): 163-173.
- [13] KULHANKOVA K, KING J, SALGADO-PABON W. Staphylococcal toxic shock syndrome: superantigen-mediated enhancement of endotoxin shock and adaptive immune suppression [J]. *Immunol Res*, 2014, 59(1/3): 182-187.
- [14] ZAREI K R, MAHMOODZADEH H H, MEHDIZAD E H A E, et al. Distribution of *tsst-1* and *mecA* genes in staphylococcus aureus isolated from clinical specimens [J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2016, 9(3): e29057.
- [15] 郭庆听, 杨滨, 强华. 医院获得性与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因分型及毒力差异研究 [J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(4): 227-233.
- [16] 常燕子, 裘雪丹, 崔裕山, 等. 社区与医院获得性感染金黄色葡萄球菌毒力因子对比分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(7): 920-923.
- [17] 燕瑞英. 金黄色葡萄球菌致病毒素基因分布及与致病性的相关性分析 [J]. *临床研究*, 2019, 27(8): 156-157.
- [18] SHAMS-ABADI S M, HALAJI M, HOSEINI-ALFATEMI S M, et al. Epidemiology of toxic shock syndrome toxin-1 harboring Staphylococcus aureus obtained from clinical samples in Iran: a Systematic review and Meta-analysis [J]. *Ann Ig*, 2018, 30(5): 391-400.
- [19] 段晓丹, 于建平, 李娜, 等. 携带 TSST-1 和 PVL 基因的金黄色葡萄球菌的耐药特点、分布特征及与致病性的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(31): 6179-6182.
- [20] 陈吟霜, 周帅, 杨镒宇, 等. 脓毒血症患者血液分离金黄色葡萄球菌毒素基因的检测 [J]. *广东医学*, 2014, 35(19): 3018-3020.
- [21] KIM D, HONG J S, YOON E J, et al. Toxic shock syndrome toxin 1-producing methicillin-resistant staphylococcus aureus of clonal complex 5, the New York/Japan epidemic clone, causing a high early-mortality rate in patients with bloodstream infections [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(11): e01319-e01362.

一定的波动范围,使其具有较为灵敏的区分能力。当然对于临床实验室各专业组、各岗位、各职称工作人员 KPI 选取要考虑专业个性。

3.2 绩效分配中应把握的重点

3.2.1 突出质量效益导向 合理化的绩效分配是临床实验室实行 KPI 考核的最终目的。不同的实验室有不同的发展目标,因此各实验室应根据自身的具体情况制订分配原则。绩效分配时,可考虑从社会效益、质量效益、经济效益 3 部分进行 KPI 考核,3 部分所占比例由大到小依次为质量效益、社会效益、经济效益,这样既强化了员工的质量意识,也对员工精神文明建设和行政管理工作提出了要求。

3.2.2 以促进科室发展为目标 建立绩效激励机制的根本目的是提高科室的核心竞争力,促进科室发展。因此,若想要建立的绩效激励机制有利于科室的长期发展,就需要设置以考核业务水平与质量、考核业务工作量和服务质量为主,以考核经济效益为辅的绩效考核指标。

3.2.3 坚持效率优先、多劳多得 必须坚持多劳多得、优绩优效的原则。不同科室、岗位间的绩效分配既要反映工作业绩,又要体现其在医院中的相对地位。应根据工作任务、岗位的技术含量和个人表现等进行分配,不得平均分配。另外,科室在进行内部分配前可以按一定比例提取科室基金,并以此作为科室公益金,用于科室对外学术交流及社会公益活动的经费,其使用情况应在科室内部公开。

3.2.4 优先考虑核心员工,兼顾非核心员工

员工对于一个科室而言很重要,优先考虑这一部分员工对于科室运行有重要价值。对于非核心员工而言,尽管他们不在关键岗位上,但科室对于其工作成绩的肯定可以确保科室内部稳定。适当情况下,还可将职称、工龄、脏苦累的工作岗位作为绩效分配要素。

4 小 结

绩效考核和绩效分配不仅是简单的利益分配问题,还牵扯到实验室内部的人际关系、未来发展前景等多个方面。根据实验室实际情况,制订出科学合理的基于 KPI 法的绩效管理制度是临床实验室可持续发展的必经之路。

参考文献

- [1] 张鹭鹭,王羽. 医院管理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:78-79.
- [2] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于建立现代医院管理体制的指导意见[EB/OL]. (2017-07-25)[2020-12-25]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-07/25/content_5213256.htm.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于加强公立医院运营管理的指导意见[EB/OL]. (2020-12-21)[2020-12-25]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content_5573493.htm.
- [4] 张立平,李清杰,任国荃. 军队医院管理学[M]. 北京:人民军医出版社,2016:16-19.

(收稿日期:2020-12-30 修回日期:2021-02-21)

(上接第 1524 页)

- [22] 沈利蒙,张易进,孔江英,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 pvl 及 tst 基因分布与感染类型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(10):2186-2189.
- [23] HODILLE E, ROSE W, DIEP B A, et al. The role of antibiotics in modulating virulence in staphylococcus aureus [J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(4): 887-917.
- [24] SHARMA H, TURNER C E, SIGGINS M K, et al. Toxic shock syndrome toxin 1 evaluation and antibiotic impact in a transgenic model of staphylococcal soft tissue infection[J]. mSphere, 2019, 4(5): e00619-e00665.
- [25] HODILLE E, BADIOU C, BOUYEYRON C, et al. Clindamycin suppresses virulence expression in inducible clindamycin-resistant Staphylococcus aureus strains[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2018, 17(1): 38-45.
- [26] LI J, WANG W, XU S X, et al. Lactobacillus reuteri-produced cyclic dipeptides quench agr-mediated expression of toxic shock syndrome toxin-1 in staphylococci[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(8): 3360-3365.
- [27] LIU J, CAI M, YAN H, et al. Yunnan baiyao reduces hospital-acquired pressure ulcers via suppressing viru-

lence gene expression and biofilm formation of staphylococcus aureus[J]. Int J Med Sci, 2019, 16(8): 1078-1088.

- [28] RUKKAWATTANAKUL T, SOOKRUNG N, SEESUAY W, et al. Human scFvs that counteract bioactivities of staphylococcus aureus TSST-1[J]. Toxins (Basel), 2017, 9(2): 50-58.
- [29] SPAULDING A R, SALGADO-PABON W, MERRIMAN J A, et al. Vaccination against Staphylococcus aureus pneumonia[J]. J Infect Dis, 2014, 209(12): 1955-1962.
- [30] NARITA K, HU D L, ASANO K, et al. Interleukin-10 (IL-10) produced by mutant toxic shock syndrome toxin 1 Vaccine-Induced memory T cells downregulates IL-17 production and abrogates the protective effect against staphylococcus aureus infection[J]. Infect Immun, 2019, 87(10): e00419-e00494.
- [31] VENKATASUBRAMANIAM A, ADHIKARI R P, KORT T, et al. TBA(225), a fusion toxoid vaccine for protection and broad neutralization of staphylococcal superantigens[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3279.

(收稿日期:2020-10-11 修回日期:2021-02-16)