

2021 廣州  
10月28-30日



# 中国医药教育协会感染疾病专业委员会 第七届学术大会

主办：中国医药教育协会

协办：IDSA（美国感染病学会）/ ESCMID（欧洲临床微生物和感染病学会）

承办：中山大学附属第一医院

# 电子 汇编

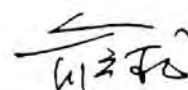


尊敬的各位专家、同道, 各位朋友:

感染性疾病是全球十大死亡原因之一, 仍然是人类健康的重大威胁, 多重耐药菌、多重耐药结核等的流行, 新发突发传染病的不断出现, 给感染性疾病的诊治和防控带来了新的巨大挑战, 为有效应对挑战, 保障人类健康, 需要感染相关学科、病原诊断技术研发机构及抗微生物新产品研发企业等的共同努力, 集体贡献智慧, 通过多学科的交叉融合, 创新诊疗技术, 开发新型抗感染药物和疫苗, 不断提升感染性疾病诊治和防控的水平。面对突如其来的“新冠”疫情, 在中国共产党的强有力领导下, 全国人民齐心协力, 临床多学科团队的精心协作, 疾病控制中心、研发机构等的共同奋斗, 取得了抗击新冠肺炎的阶段性胜利。新冠疫情的有效控制是多学科协作, 全国人民齐心协力的成功范例。



为总结感染性疾病诊治和防控领域的经验, 交流国内外最新进展, 推动感染诊治学科发展及感染相关学科的多学科协作, 由中国医药教育协会感染疾病专业委员会主办, 中山大学附属第一医院承办的“中国医药教育协会感染疾病专业委员会第七届学术大会”将于2021年10月28-30日在广州召开。会议主题“学科联合 控感抗疫”, 热情邀请从事感染性疾病诊治、防控和研究的同道莅临广州, 分享经验, 贡献智慧, 共商未来。



中国医药教育协会感染疾病专业委员会  
主任委员  
2021. 1. 1

# 主席欢迎辞

尊敬的各位专家、同道,各位朋友:

已亥年末,庚子年春,突如其来的“新冠”疫情,中国和世界笼罩阴影。面对突如其来的新冠肺炎疫情,中国医务人员秉承“人民至上、生命至上”,42600余医护人员逆行出征奔赴武汉抗疫一线,生动展示了伟大抗疫精神,书写了可歌可泣的抗疫篇章,取得抗疫的全面胜利!从武汉最初的遭遇战,到绥芬河、舒兰、新疆和东北地区局部聚集性疫情阻击战,我们总结了新冠防治的实战经验。虽然,近期时有局部聚集性疫情,但都很快就被有效控制。一条条曾经不断上扬的感染曲线,被坚强的中国力量摁了下来,取得令国人骄傲的战绩!



疫情的快速控制,危重型新冠病人抢救成功率的提高,离不开感染病专家、重症医学专家、流行病专家、呼吸病专家等多学科团队(MDT)的共同努力。正如钟南山院士所说,“除了配备传染病专家,还要配备重症方面的专家,有各学科专家共同努力,才有可能更好地控制疫情、抢救病人”。多学科专家们,在完成繁重救治任务的同时,积极探索、汲取教训、总结经验,提出并输出新冠肺炎防治的“中国经验”,用“中国智慧”、“中国经验”支持全球抗疫,用“中国温度”温暖世界人民。

为了及时总结工作、交流抗感染发展和分享抗疫经验,由中国医药教育协会感染疾病专业委员会主办,中山大学附属第一医院承办的“中国医药教育协会感染疾病专业委员会第七届学术大会”将于2021年10月28-30日在广州召开。会议将紧紧围绕“学科联合 控感抗疫”主题全方位展开,热烈欢迎全国从事与感染相关的专业学科的同道们,积极参会,分享经验,贡献智慧,让我们共同为提高临床感染疾病的诊治水平做出力所能及的贡献。

2021,广州热忱欢迎您的到来!

管向东

中国医药教育协会感染疾病专业委员会  
第七届学术大会执行主席

2021. 1. 1

## 目录

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 组 织 结 构 .....   | 3   |
| 会 议 信 息 .....   | 4   |
| 酒 店 信 息 .....   | 6   |
| 交 通 信 息 .....   | 7   |
| 会 议 概 览 .....   | 8   |
| 会 场 分 布 图 ..... | 9   |
| 展 位 平 面 图 ..... | 10  |
| 大 会 议 程 .....   | 11  |
| 优秀论文摘要 .....    | 29  |
| 大会专题报告 .....    | 152 |
| 大会专家简介 .....    | 217 |
| 特 别 明 谢 .....   | 272 |

**名誉主席:**刘又宁

**大会主席:**俞云松

**执行主席:**管向东

**秘书长:**解立新

**秘书:**杜小幸 乔 育

**副主任委员:**(按姓氏拼音排序)

陈佰义 陈良安 管向东 胡必杰 黄晓军 邱海波 王明贵 吴德沛 徐英春

**常务委员:**(按姓氏拼音排序)

蔡 芸 陈佰义 陈德昌 陈良安 翟所迪 方向群 管向东 胡必杰 胡 豫 黄晓军 解立新 李太生  
李为民 刘代红 刘开彦 吕晓菊 吕 媛 马小军 马晓春 马迎民 倪语星 邱海波 瞿介明 邵宗鸿  
余丹阳 施 毅 王 辉 王明贵 王天有 吴安华 吴德沛 谢灿茂 徐英春 薛博仁 解立新 杨 帆  
于凯江 俞云松 张 波 张湘燕 赵 明 周 新 朱利平 卓 超 宗志勇

**委员名单:**(按姓氏拼音排序)

蔡 芸 曹 彬 曹 清 柴 栋 沈 宁 陈佰义 陈德昌 陈良安 陈一强 陈 愉 陈璋璋 储云卓  
崔俊昌 翟所迪 杜 斌 杜小幸 范 红 方向群 高占成 高志强 巩 路 顾 兵 管希周 管向东  
贺 蓓 胡必杰 胡付品 胡建达 胡 豫 胡志东 黄晓军 黄英姿 贾晓军 解立新 康 焰 黎毅敏  
李德天 李国保 李金秀 李太生 李为民 李 艳 梁志欣 廖 康 林志航 刘代红 刘 刚 刘 进  
刘开彦 刘启发 刘又宁 刘运喜 刘正印 刘 志 卢水华 陆思静 路 娟 吕晓菊 吕 媛 马 军  
马 琦 马小军 马晓春 马筱玲 马迎民 梅 丹 莫碧文 牟向东 倪语星 庞 琳 邱海波 邱振宇  
瞿介明 任海霞 任建安 邵 华 邵宗鸿 余丹阳 施 毅 宋茂民 孙铁英 孙自敏 孙自镛 童朝晖  
王 椿 王 辉 王 瑾 王明贵 王天有 王 雪 吴安华 吴大玮 吴德沛 吴文娟 谢灿茂 徐雪松  
徐英春 薛博仁 严 静 阎锡新 闫晨华 杨 帆 杨启文 杨 青 于凯江 余秉祥 俞云松 喻 华  
张 波 张健鹏 张劲农 张 菁 张民伟 张天托 张 伟 张西京 张湘燕 张永青 张智洁 赵 立  
赵 明 赵荣生 赵铁梅 赵卫国 周发春 周飞虎 周 华 周 新 朱利平 卓 超 宗志勇

**青委名单:**(按姓氏拼音排序)

**组 长:**俞云松

**副组长:**黄英姿 梁志欣 杨启文 周 华

陈齐红 陈文森 陈轶坚 崔兰卿 高晓东 郭 强 郭 燕 何 超 李 丹 李 培 梁蓓蓓 林东昉  
刘 斌 刘春燕 罗益锋 倪文涛 皮博睿 孙 禾 孙文逵 孙于谦 王华芳 王 鹏 王韧涛 王晓辉  
吴小津 向天新 许红阳 杨 震 苑 鑫 翟 茜 张 昭 张 鑫 张 樱 郑旭婷 周昭彦

## 会议信息

### 中国医药教育协会感染疾病专业委员会第七届学术大会

#### 会议时间

2021年10月28日(周四)~30日(周六)

28日全天报到

29~30日全天会议

31日撤离

#### 会议地点

广州白云国际会议中心

地址:广州市白云区白云大道南1039~1045号

#### 会议形式

专题报告、病例讨论、壁报交流、书面交流、企业展示

#### 参会须知

根据广州疫情防控工作要求,10月10日至10月19日,所有广州进港航班旅客,需持48小时内核酸检测阴性证明,否则不可登机(对3岁以下婴幼儿可适当放宽);对14天内有本土疫情的省份来(返)穗人员,除持48小时内核酸检测阴性证明外,抵穗后须在机场再进行一次核酸检测,并向居住地社区报告,接受后续健康管理措施。为确保您顺利出行,请务必在出行前了解当地防疫部门相关规定,感谢您的理解与配合!

#### 注册费

普通参会代表:1000元

#### 注册方式

参会代表请登录会议网站 <http://idsc.medmeeting.org>,先注册为网站会员。

如已经注册,使用会员用户名和密码登陆网站,点击“参会注册”栏目下的“个人代表注册”按钮,按照提示在线填写注册信息。

## 缴费方式

在线支付,登录会议网站注册后按照提示操作交费。

本次大会联合首信易支付平台,目前已经开通网络银行支付功能。选择会前缴费的个人代表,请在网上参会注册选定注册类型后,根据个人需要填写是否需要发票,并在“支付方式”处选择“在线支付”方式,再选择您的发卡银行(您的银行卡需要开通网上银行功能,信用卡则可直接使用),按照网页提示进行注册费的网上支付操作,也可使用微信支付。

## 学分领取

- 1.现场参会代表可获国家一类继续医学教育项目学分
- 2.广东省内参会代表请携带本人华医网IC卡,凭现场报到领取的学分券刷取学分
- 3.广东省外参会代表可凭报到领取的学分券获取电子学分

## 发票领取

大会注册费收取单位户名:中国医药教育协会

开户行:中国工商银行北京市分行太平桥支行

帐号:0200020309014400971

请需要发票的代表在大会官网登记好开票信息及邮寄地址,会务组将在会议结束后 10个工作日之内快递出发票。

## 餐饮安排

凭餐券在会场内领取会议简餐

## 地址

所属商业区:白云山风景区

酒店区域:白云区

酒店地址:广东省·广州·白云区·白云大道南1039-1045号

# 酒店信息

## 住房推荐

住房联系人:兰晓淮 15999948427

由于白云国际内部装修,目前可以提供的房间有限,团队房间建议:

1、卡尔文酒店:白云区,齐富路100号

——距离白云国际1公里,邓经理18929500395

2、齐富路亚朵X酒店:白云区,齐富路1438号

——距离白云国际1.6公里,子菱经理15920394289

3、中国大酒店 广州市越秀区流花路122号

——距离白云国际8公里,高经理18933957675

## 摆渡车信息

10月29-30日

07:00 中国大酒店出发——白云国际会议中心      18:00 白云国际会议中心出发——中国大酒店

07:20 中国大酒店出发——白云国际会议中心      18:30 白云国际会议中心出发——中国大酒店

07:40 中国大酒店出发——白云国际会议中心      19:00 白云国际会议中心出发——中国大酒店

10月29-30日

07:20亚朵酒店——07:30卡尔文酒店——白云国际会议中心

07:40亚朵酒店——07:50卡尔文酒店——白云国际会议中心

18:00白云国际会议中心——18:10卡尔文酒店——亚朵酒店

18:40白云国际会议中心——18:50卡尔文酒店——亚朵酒店

## 停车

免费停车

## 撤离

酒店规定退房时间为当日12:00前办理,为避免不必要损失请提前将行李寄存酒店前台,办理退房手续。

## 会场名称:广州白云国际会议中心



- 距离地铁2号线白云文化广场站, 步行约10分钟
- 距离广州火车站约7公里, 的士费25元
- 距离广州东站约10.9公里, 的士费30元
- 距离广州新白云国际机场约28.8公里, 的士费75元

| 标志名称          | 距酒店公里数(参考) |
|---------------|------------|
| 广州白云国际机场      | 22.5 公里    |
| 广园客运站         | 3.3 公里     |
| 棠溪站           | 4.2 公里     |
| 广州站           | 4.9 公里     |
| 广东省汽车客运站      | 5.3 公里     |
| 广州交通集团东站汽车客运站 | 5.9 公里     |
| 广州东站          | 6.3 公里     |
| 广州西站          | 6.7 公里     |
| 萧岗-地铁站        | 1.1 公里     |

# 会议概览

2021年10月28日 周四

( 08:00-18:00 )

签到处  
3号楼一层 报到咨询

2021年10月29日 周五

( 08:00-13:00 )

4号楼二层  
世纪大会堂 全体大会

( 13:00-17:30 )

二层  
东莞厅 感染与免疫

二层  
中山厅 耐药菌感染的  
治疗与临床药理

二层  
阳江厅 重症vs重症感染

一层  
云浮厅 感染与微生态

一层  
肇庆厅 青年论坛

三层  
潮州厅 微生物与病原诊断

三层  
珠海厅 感染综合

2021年10月31日 周日

( 08:00-12:00 )

3号楼一层 撤离咨询

( 20:00-21:00 )

二层  
东莞厅 IDSC全委会

2021年10月30日 周六

( 08:00-13:00 )

4号楼二层  
世纪大会堂 全体大会

( 13:00-17:30 )

二层  
东莞厅 感染与免疫

二层  
中山厅 思维训练营

二层  
阳江厅 分枝杆菌感染

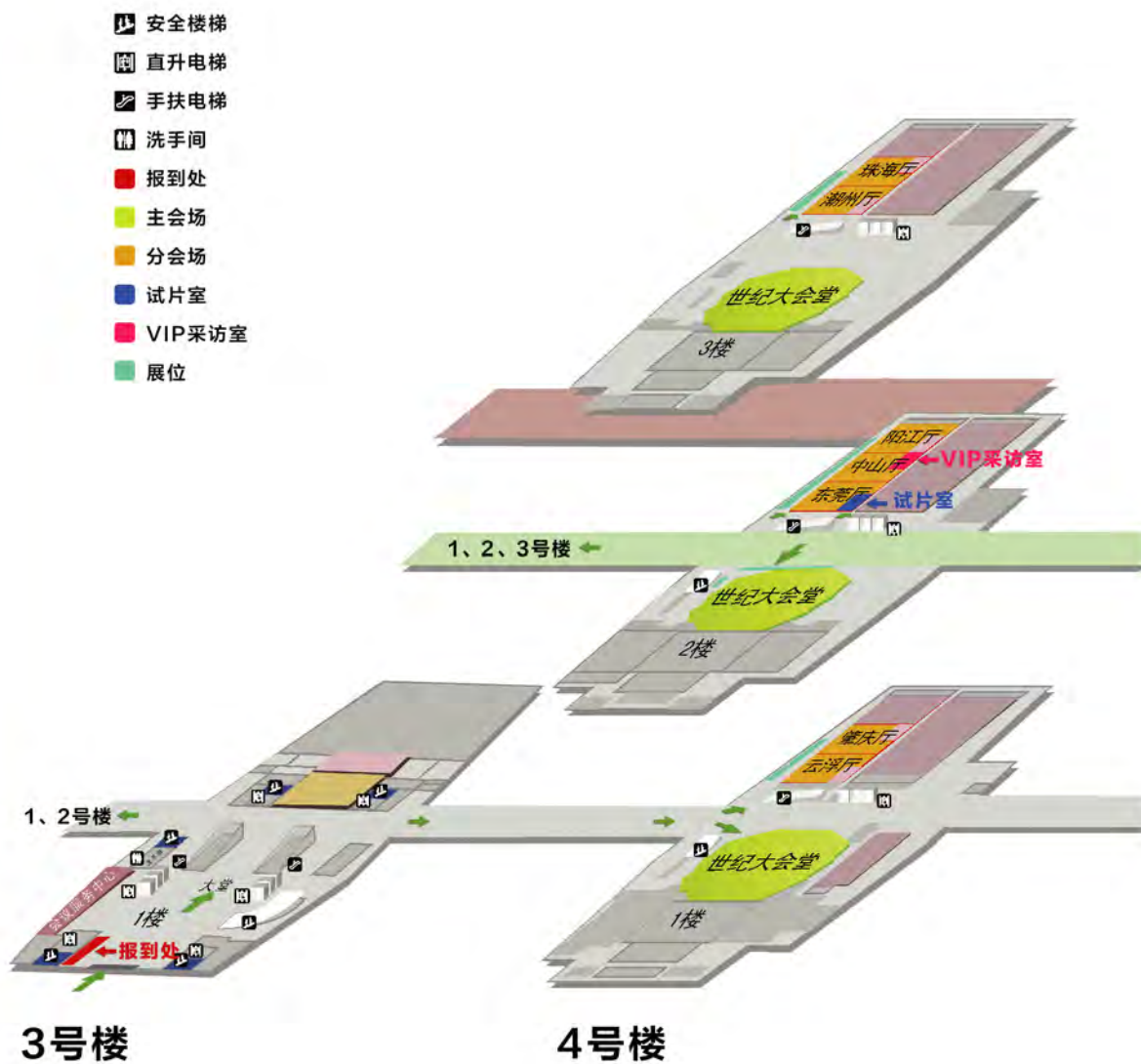
一层  
云浮厅 肺部感染与影像

一层  
肇庆厅 青年论坛

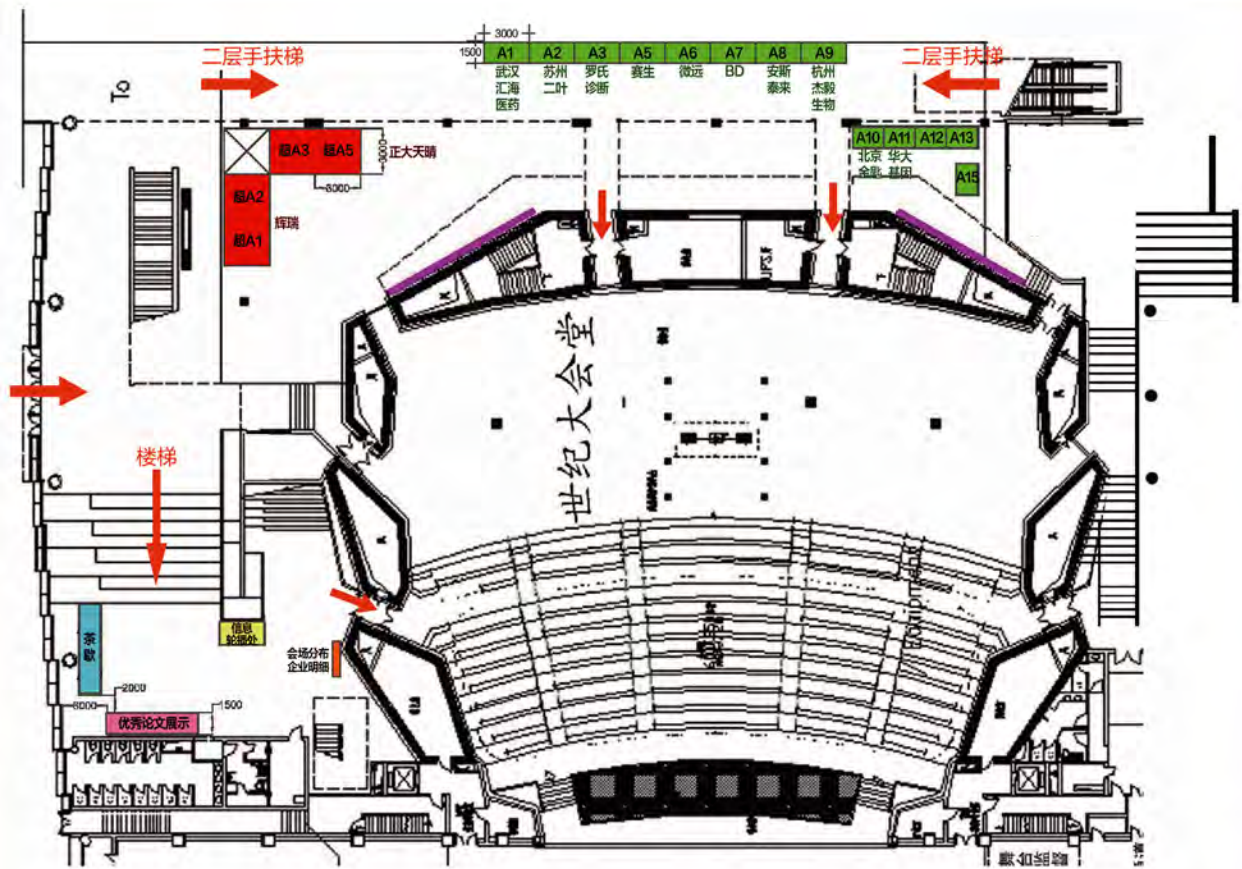
三层  
潮州厅 真菌

三层  
珠海厅 感染综合

# 会场分布图



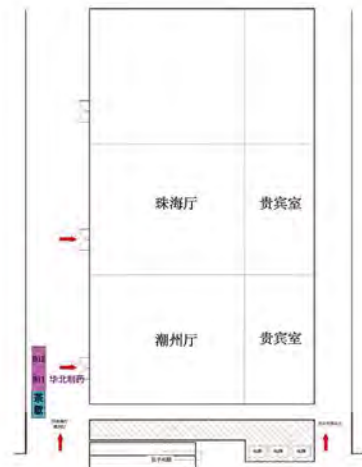
# 展位平面图



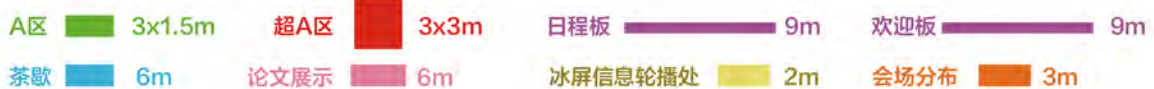
白云国际1F展位平面图



白云国际2F展位平面图



白云国际3F展位平面图



## IDSC主会场

2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                      | 讲 者                     | 主持人        |
|-------------|--------------------------|-------------------------|------------|
| 08:00-08:30 | 开幕式                      | 黄正明、钟南山、刘又宁、俞云松、管向东、胡必杰 | 解立新        |
| 08:30-08:55 | 噬菌体的前世与今生                | 刘又宁                     | 瞿介明<br>王明贵 |
| 08:55-09:20 | 脓毒症免疫抑制诊治专家共识            | 管向东                     |            |
| 09:20-09:30 | 讨论                       |                         |            |
| 09:30-09:55 | 血液病患者真菌感染的预防             | 吴德沛                     | 倪语星<br>王 睿 |
| 09:55-10:20 | 新冠疫情爆发后:发现、认识病原体的能力走上快车道 | 徐英春                     |            |
| 10:20-10:30 | 讨论                       |                         |            |
| 10:30-10:55 | 铜绿假单胞菌感染新认识              | 俞云松                     | 吴德沛<br>陈良安 |
| 10:55-11:20 | 移植后重症肺炎:病毒or免疫           | 黄晓军                     |            |
| 11:20-11:45 | 临床医师与时俱进的感控素养的建立         | 胡必杰                     |            |
| 11:45-12:00 | 讨论                       |                         |            |

## 专题会

|             |               |     |            |
|-------------|---------------|-----|------------|
| 12:00-12:30 | mNGS技术中的突破与优化 | 李杜衡 | 管向东<br>俞云松 |
| 12:30-13:00 | 中国CRO感染诊治策略   | 俞云松 | 刘又宁<br>管向东 |

# 感染与免疫

免疫功能低下与感染 2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                         | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|-----------------------------|-----|-------------------|
| 13:30-13:50 | 免疫抑制宿主肺部感染的诊断(呼吸)           | 卓 超 | 刘又宁<br>黄晓军<br>周 新 |
| 13:50-14:10 | 免疫缺陷宿主肺炎的流行病学特点(血液)         | 孙于谦 |                   |
| 14:10-14:30 | 免疫功能低下宿主感染的流行病学特点(感染)       | 郑旭婷 |                   |
| 14:30-14:50 | 免疫功能低下宿主感染的流行病学特点(ICU)      | 翟 茜 |                   |
| 14:50-15:00 | 讨论                          |     |                   |
| 15:00-15:20 | HSCT免疫重建规律和移植后不同阶段感染的关系(血液) | 胡 炯 | 张 菁<br>陈德昌<br>余丹阳 |
| 15:20-15:40 | 炎症指标监测在免疫缺陷宿主重症感染中的作用(血液)   | 冯四洲 |                   |
| 15:40-16:00 | 免疫功能低下宿主感染的炎症指标监测(呼吸)       | 瞿介明 |                   |
| 16:00-16:20 | 免疫功能低下宿主感染的炎症指标监测(ICU)      | 马晓春 |                   |
| 16:20-16:30 | 讨论                          |     |                   |
| 16:30-16:50 | 免疫功能缺陷宿主重症肺炎的抗炎治疗(血液)       | 刘启发 | 瞿介明<br>管向东<br>胡 豫 |
| 16:50-17:10 | 免疫功能低下宿主感染的治疗(感染)           | 杨 帆 |                   |
| 17:10-17:30 | 免疫功能低下宿主重症肺炎的抗感染治疗(ICU/呼吸)  | 罗益锋 |                   |
| 17:30-17:40 | 讨论                          |     |                   |
| 17:40-17:50 | 总结                          |     | 刘又宁               |

# ● 耐药菌感染的治疗与临床药理 ●

CRO的诊疗进展 2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                                    | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|----------------------------------------|-----|-------------------|
| 13:30-13:55 | 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌的流行现及变迁                    | 倪语星 | 王明贵<br>杨 帆        |
| 13:55-14:20 | CRE的诊疗进展                               | 杜小幸 |                   |
| 14:20-14:30 | 讨论                                     |     |                   |
| 14:30-14:55 | CRAB的诊疗进展                              | 黄海辉 | 高占成<br>吴安华        |
| 14:55-15:20 | CRPA的诊疗进展                              | 施 毅 |                   |
| 15:20-15:30 | 讨论                                     |     |                   |
| 15:30-16:00 | 耐药阳性菌新选择<br>新一代恶唑烷酮类康替唑胺 (Con tezolid) | 俞云松 | 刘又宁<br>谢灿茂<br>王明贵 |
| 16:00-16:25 | 抗真菌药物联合用药时机与方案                         | 王 睿 | 张 波<br>莫碧文        |
| 16:25-16:50 | 基于PK/PD模型的儿童抗感染临床研究                    | 赵 维 |                   |
| 16:50-17:15 | 高效检测方法助力优化抗感染治疗                        | 蔡 芸 |                   |
| 17:15-17:40 | 模型引导的精准给药研究在抗感染治疗特定<br>人群的应用进展         | 刘东阳 | 周 新<br>胡志东        |
| 17:40-18:05 | MIDD在抗菌新药研发中的应用                        | 张 菁 |                   |
| 18:05-18:30 | 讨论                                     |     |                   |

## 重症VS重症感染

版块一：重症 VS 重症感染 2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                     | 讲 者 | 主持人        |
|-------------|-------------------------|-----|------------|
| 13:00-13:30 | 碳青霉烯的机遇和挑战              | 卓 超 | 邱海波        |
| 13:30-14:00 | 重症VS重症感染                | 邱海波 | 杜 斌<br>于凯江 |
| 14:00-14:30 | 重症感染≠耐药                 | 管向东 |            |
| 14:30-15:00 | 重症感染经验性治疗≠重锤猛击          | 陈德昌 | 马晓春<br>黄英姿 |
| 15:00-15:30 | 重症感染vs重症合并感染：器官功能支持的同与异 | 康 焰 |            |
| 15:30-15:40 | 茶歇                      |     |            |

## 版块二：重症感染：pro and con

|             |                        |     |            |
|-------------|------------------------|-----|------------|
| 15:40-16:05 | NGS：锦上添花               | 黎毅敏 | 管向东<br>康 焰 |
| 16:05-16:30 | NGS：引入误区               | 杜 斌 |            |
| 16:30-16:40 | 讨论嘉宾：于凯江 吴大玮           |     |            |
| 16:40-17:05 | sepsis 1小时 bundle：严格执行 | 马晓春 | 黎毅敏<br>陈德昌 |
| 17:05-17:30 | sepsis 1小时 bundle：放缓脚步 | 严 静 |            |
| 17:30-17:40 | 讨论嘉宾：严 静 周飞虎           |     |            |
| 17:40-18:00 | 总结                     |     | 邱海波        |

## ● 微生物与肺部感染 ●

2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                                       | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|-------------------------------------------|-----|-------------------|
| 13:00-13:30 | 《无氟喹诺酮—奈诺沙星注射剂上市专题会》                      | 张 菁 | 刘又宁<br>张天托        |
| 13:30-13:55 | ICU的问题与出路--需要新的知识和新的<br>康复理念              | 解立新 |                   |
| 13:55-14:00 | 讨论                                        |     |                   |
| 14:00-14:25 | 解码微生物组:技术发展带来的科学启示<br>与实际应用               | 王 军 | 贺 蓓<br>巩 路<br>崔俊昌 |
| 14:25-14:50 | 呼吸系统微生物组与肺部感染:危险因素?<br>定植抗性?              | 肖 坤 |                   |
| 14:50-15:15 | 微生态失衡与重症:被忽视的“器官”功能障碍                     | 李 琦 |                   |
| 15:15-15:30 | 讨论                                        |     |                   |
| 15:30-15:55 | 医院环境消毒再认识:环境消杀 or 调控环境<br>微生态             | 张伟华 | 张湘燕<br>王 辉<br>刘 漪 |
| 15:55-16:20 | 医院环境微生态与院内感染                              | 张睢扬 |                   |
| 16:20-16:45 | 重症感染床旁病原学快速诊断                             | 解立新 |                   |
| 16:45-17:00 | 讨论                                        |     |                   |
| 17:00-17:05 | BloodSeqTM产品介绍视频                          |     | 刘又宁<br>管向东        |
| 17:05-17:10 | 大会主席开场致辞                                  |     |                   |
| 17:10-17:25 | 全新病原检测产品BloodSeqTM                        | 夏 涵 | 予果生物              |
| 17:25-17:30 | BloodSeqTM产品上市启动仪式<br>刘又宁、俞云松、管向东、解立新、夏 涵 |     |                   |

## 青年论坛

疑难病例分享 2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目              | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|------------------|-----|-------------------|
| 13:00-13:30 | 低附加损害——抗感染治疗新策略  | 吕晓菊 | 管向东<br>吴安华        |
| 13:30-13:45 | 上海东方医院推荐病例       | 孙 禾 | 杨启文<br>陈轶坚<br>孙文逵 |
| 13:45-14:00 | 解放军总医院第五医学中心推荐病例 | 苑 鑫 |                   |
| 14:00-14:15 | 南昌大学附属第一医院推荐病例   | 向天新 |                   |
| 14:15-14:30 | 吉林大学附属第一医院推荐病例   | 李 丹 |                   |
| 14:30-14:45 | 北京大学附属人民医院推荐病例   | 倪文涛 |                   |
| 14:45-15:00 | 华西医院推荐病例         | 王晓辉 |                   |
| 15:00-15:15 | 北大人民医院推荐病例       | 孙于谦 |                   |
| 15:15-15:30 | 苏州大学第一医院附属推荐病例   | 郭 强 |                   |

## 典型病例MDT

| 时 间         | 题 目               | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|-------------------|-----|-------------------|
| 15:30-16:00 | 东南大学附属中大医院推荐病例    | 黄英姿 | 林东昉<br>杨 青<br>李 培 |
| 16:00-16:30 | 解放军总医院推荐病例        | 梁志欣 |                   |
| 16:30-17:00 | 浙江大学医学院附属第一医院推荐病例 | 周 华 |                   |
| 17:00-17:30 | 总结                |     |                   |

# 微生物与病原诊断

2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                           | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|-------------------------------|-----|-------------------|
| 13:00-13:30 | mNGS技术现状与未来                   | 王 珺 | 俞云松<br>胡付品        |
| 13:30-14:00 | 远鉴知微——宏基因组全靶向捕获新技术在感染性疾病应用新方向 | 李永军 | 陈佰义<br>胡付品        |
| 14:00-14:25 | NGS实验室规范                      | 王 辉 | 杨 青<br>孙铁英        |
| 14:25-14:50 | 正确把握NGS的临床应用与报告解读             | 施 毅 |                   |
| 14:50-15:00 | 讨论                            |     |                   |
| 15:00-15:15 | NGS颅内感染病原诊断中的应用               | 赵冬冬 | 陈 瑜<br>刘正印<br>周建仓 |
| 15:15-15:30 | 讨论                            |     |                   |
| 15:30-15:45 | NGS在肺部少见病原诊断中的应用              | 周 华 |                   |
| 15:45-16:00 | 讨论                            |     |                   |
| 16:00-16:15 | mNGS在脓毒症病原诊断中的应用及问题           | 蔡常洁 |                   |
| 16:30-16:45 | 肺组织mNGS在肺部感染病原诊断中的应用及问题       | 叶 健 |                   |
| 16:45-17:00 | 讨论                            |     |                   |
| 17:00-17:30 | 总结                            |     |                   |

## “天之擎” 中华抗感染论坛年会

2021年10月29日 周五

| 时 间         | 题 目                                | 讲 者                            | 主持人        |
|-------------|------------------------------------|--------------------------------|------------|
| 13:15-13:35 | 第五届“天之擎”中华抗感染论坛<br>年会开幕式           | 刘又宁、俞云松、瞿介明、管向东<br>吴德沛、王明贵、胡 豫 |            |
| 13:35-14:00 | 多黏菌E甲磺酸钠临床数据解读                     | 张 菁                            | 俞云松<br>陈德昌 |
| 14:00-14:25 | 多黏菌E甲磺酸钠在HAP/VAP中的应用               | 施 毅                            |            |
| 14:25-14:45 | 讨论：王 睿、赵宏胜、韩 悦、叶 枫                 |                                |            |
| 14:45-15:10 | 检测相关专题                             | 卓 超                            | 管向东<br>倪语星 |
| 15:10-15:35 | 替加环素在耐药时代的应用思考                     | 王 雪                            |            |
| 15:35-15:45 | 讨论                                 |                                |            |
| 15:45-16:10 | 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌的现状与应对                | 解立新                            | 邱海波<br>马迎民 |
| 16:10-16:35 | 腹腔感染的现状与诊治                         | 尹海燕                            |            |
| 16:35-16:45 | 讨论                                 |                                |            |
| 16:45-17:10 | 血液病患者粒缺发热初始经验性抗菌治疗<br>合适的药物选择      | 冯四洲                            | 吴德沛<br>胡 豫 |
| 17:10-17:35 | 《血液病-恶性肿瘤患者IFD诊断标准与治疗原则(第六次修订版)》解读 | 胡 炯                            |            |
| 17:35-17:45 | 讨论                                 |                                |            |
| 17:45-17:50 | 总结                                 |                                |            |

## IDSC主会场

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                                                                                      | 讲 者                | 主持人        |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|
| 08:00-08:25 | 诊治的困惑与思考                                                                                 | 邱海波                | 管向东<br>邵宗鸿 |
| 08:25-08:50 | current management of sepsis                                                             | Jean-Louis Vincent |            |
| 08:50-09:00 | 讨论                                                                                       |                    |            |
| 09:00-09:25 | 基于现代科技的感染性肺病诊断新技术与展望                                                                     | 陈良安                | 谢灿茂<br>俞云松 |
| 09:25-09:50 | The Impact of Antimicrobial Pharmacodynamics (pk/pd) on Clinical and Laboratory Medicine | John Turnidge      |            |
| 09:50-10:00 | 讨论                                                                                       | 陈佰义                |            |
| 10:00-10:25 | 高毒力肺炎克雷伯菌感染的若干问题                                                                         |                    | 吕 媛<br>吕晓菊 |
| 10:25-10:50 | 从细菌耐药监测看各时期的“明星”细菌，肺克之后会是哪个菌？                                                            | 王明贵                |            |
| 10:50-11:00 | 讨论                                                                                       |                    |            |

## 专题会

|             |                               |            |            |
|-------------|-------------------------------|------------|------------|
| 11:00-11:05 | 主席致辞                          | 刘又宁<br>邱海波 | 刘又宁<br>邱海波 |
| 11:05-11:15 | 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识发布仪式 | 俞云松<br>王明贵 |            |
| 11:15-11:40 | 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识解读   | 俞云松        |            |
| 11:40-12:05 | 行政指导下的专业化抗菌药管理,为什么势在必行?       | 王明贵        |            |
| 12:05-12:30 | 少见真菌的诊断与临床意义                  | 徐英春        |            |
| 12:30-12:55 | 耐药数据变迁对临床的启示                  | 胡付品        |            |
| 12:55-13:00 | 讨论                            |            |            |

# 感染与免疫

重症感染与免疫 2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                    | 讲 者 | 主持人        |
|-------------|------------------------|-----|------------|
| 13:00-13:30 | 耐药数据分析与临床应用            | 卓 超 | 管向东        |
| 13:30-13:35 | 病例介绍                   | 刘紫锰 | 吴健锋<br>姚咏明 |
| 13:35-14:05 | 重症感染免疫紊乱:炎症反应为主?       | 林洪远 |            |
| 14:05-14:35 | 重症感染免疫紊乱:免疫抑制为主?       | 姚咏明 |            |
| 14:35-14:50 | 讨论:吴健锋 刘志锋             |     |            |
| 14:50-14:55 | 病例介绍                   | 刘紫锰 | 杜 斌<br>解立新 |
| 14:55-15:25 | 重症感染炎症反应的监测—诊断是否可行?    | 解立新 |            |
| 15:25-15:55 | 重症感染免疫抑制的监测—诊断是否可行?    | 吴健锋 |            |
| 15:55-16:10 | 讨论:林洪远 姚咏明 刘 茵 刘志锋     |     |            |
| 16:10-16:15 | 病例介绍                   | 刘紫锰 | 李维勤<br>崔俊昌 |
| 16:15-16:45 | 重症感染抗炎治疗               | 刘志锋 |            |
| 16:45-17:15 | 重症感染免疫抑制的治疗            | 管向东 |            |
| 17:15-17:30 | 讨论:林洪远 姚咏明 吴健锋 刘志锋 刘占国 |     |            |

# 思维训练营

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                      | 讲 者 | 主持人                      |
|-------------|--------------------------|-----|--------------------------|
| 13:00-13:30 | 根据PK/PD参数, 优化阳性菌抗生素的临床应用 | 陈佰义 | 俞云松                      |
| 13:30-14:10 | 不明原因发热病因诊断的临床思维          | 刘正印 | 马迎民<br>康 焰               |
| 14:10-14:50 | 经验性抗感染治疗的临床思维            | 陈佰义 |                          |
| 14:50-15:00 | 讨论                       |     |                          |
| 15:00-15:45 | 邵逸夫医院推荐病例                | 梁小溪 | 俞云松<br>杨 帆<br>吕晓菊<br>陈佰义 |
| 15:45-16:30 | 华山医院推荐病例                 | 秦晓华 |                          |
| 16:30-17:15 | 华西医院推荐病例                 | 刘焱斌 |                          |
| 17:15-18:00 | 中国医大一院推荐病例               | 张 欣 |                          |

### 优秀青年论文二(7+3) 2021年10月30日 周六

主 持:杜小幸 李 曦

|             |                                                                                                                                                    |     |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 11:50-12:00 | 肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征<br>及死亡相关危险因素分析                                                                                                                     | 吴佳佳 |
| 12:00-12:10 | Research on the Use of Teicoplanin in the<br>Real World                                                                                            | 李渊源 |
| 12:10-12:20 | Risk factors affecting the multidrug-<br>resistant Acinetobacter baumannii<br>bloodstream infection in Shenyang,<br>one capital of northeast China | 王锐璇 |
| 12:20-12:30 | 神经科ICU患者耐碳青霉烯类药物肠杆菌目<br>细菌肠道主动筛查流行病学研究                                                                                                             | 陈怡丽 |
| 12:30-12:40 | 异基因造血干细胞移植耐碳青霉烯肠杆菌<br>肠道定植临床研究                                                                                                                     | 关丽娜 |
| 12:40-12:50 | Cutaneous phaeohyphomycosis of the<br>right hand caused by Exophiala<br>Jeanselmei—a case report and<br>literature review                          | 吴重阳 |
| 12:50-13:00 | 病原体二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体重症<br>肺炎4例并文献复习                                                                                                                   | 赵仁淹 |
| 13:00-13:10 | 呼吸科ICU患者感染碳青霉烯耐药肺炎克雷伯<br>菌的危险因素及预后分析                                                                                                               | 张 欢 |
| 13:10-13:30 | 优秀论文证书颁发<br>刘又宁、王 睿、邵宗鸿、朱利平                                                                                                                        |     |

# 分枝杆菌感染

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                      | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|--------------------------|-----|-------------------|
| 13:30-13:55 | 非结核分枝杆菌感染的流行病学           | 陈效友 | 沈 宁<br>李国保<br>李德天 |
| 13:55-14:20 | 非结核分枝杆菌的新认识:最新热点文献       | 姚雨濛 |                   |
| 14:20-14:45 | 非结核分枝杆菌肺病的影像学特点          | 宋 伟 |                   |
| 14:45-15:10 | 非结核分枝杆菌的实验室诊断与耐药监测       | 余方友 |                   |
| 15:10-15:30 | 讨论                       |     |                   |
| 15:30-15:55 | 抗分枝杆菌新药研究进展              | 沙 巍 | 刘代红<br>蔡 芸<br>范 红 |
| 15:55-16:20 | 2020年IDSA指南解读:NTM-PD的治疗  | 胡必杰 |                   |
| 16:20-16:45 | 非结核分枝杆菌感染与免疫             | 缪 青 |                   |
| 16:46-17:10 | 医疗相关NTM感染和防控             | 宗志勇 |                   |
| 17:10-17:30 | 讨论                       |     |                   |
| 17:30-18:00 | 降钙素原指导抗菌药物临床合理应用<br>专家共识 | 解立新 | 胡必杰               |

## 优秀青年论文一(7+3) 2021年10月30日 周六

主 持:闫晨华 郭 强

| 时 间         | 题 目                                                                                                                                                    | 讲 者 |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 12:00-12:10 | Transferrable <i>Acinetobacter baumannii</i> plasmid pDETAB2 encodes OXA-58 and NDM-1 and represents a new class of antibiotic resistance plasmids     | 刘海洋 |
| 12:10-12:20 | Genetic characterization, analysis and function study of T6SS gene clusters in <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates                                   | 李婉贞 |
| 12:20-12:30 | The Emergence of Multidrug-Resistant <i>Candida haemulonii</i> : Using Whole-Genome Sequencing to Describe the Population Structure                    | 陈新飞 |
| 12:30-12:40 | Physical interaction within nasopharyngeal pneumococcal biofilms leads to the acquisition of cephalosporin resistance but not to capsule switch events | 伍雪晴 |
| 12:40-12:50 | Vancomycin associated acute kidney injury: a longitudinal study in China                                                                               | 潘坤明 |
| 12:50-13:00 | 宏基因组二代测序对肺炎诊断和治疗的临床影响:一项多中心前瞻性观察研究                                                                                                                     | 姚亚克 |
| 13:00-13:10 | Metatranscriptomic analysis of host response and microbiome in vagina of women with severe COVID-19                                                    | 肖 盟 |
| 13:10-13:20 | 患者耐血液病药铜绿假单胞菌血流感染的危险因素和治疗结果分析                                                                                                                          | 赵元其 |

## 肺部感染与影像

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                       | 讲 者 | 主持人 |
|-------------|---------------------------|-----|-----|
| 13:30-13:40 | 影像技术在感染性呼吸病诊治中的应用的有关问题与思考 | 陈良安 |     |

### 肺结节与感染性呼吸病

讨论专家:陈良安 余丹阳 方向群 张 波

|             |                 |     |     |
|-------------|-----------------|-----|-----|
| 13:40-13:55 | 病例1：病例摘要汇报与影像资料 | 倪文涛 | 梁志欣 |
| 13:55-14:10 | 病例2：病例摘要汇报与影像资料 |     |     |
| 14:10-14:25 | 病例3：病例摘要汇报与影像资料 | 孙文達 |     |
| 14:25-14:40 | 病例4：病例摘要汇报与影像资料 |     |     |
| 14:55-15:05 | 总结              |     |     |

### 肺磨玻璃影与感染性呼吸病

讨论专家:陈良安 余丹阳 梁志欣 张 波

|             |                  |     |     |
|-------------|------------------|-----|-----|
| 15:05-15:20 | 病例1: 病例摘要汇报与影像资料 | 张智健 | 方向群 |
| 15:20-15:35 | 病例2: 病例摘要汇报与影像资料 | 安 莉 |     |
| 15:35-15:50 | 病例3: 病例摘要汇报与影像资料 | 曲歌平 |     |
| 15:50-16:05 | 病例4: 病例摘要汇报与影像资料 | 杜英臻 |     |
| 16:05-16:20 | 病例5: 病例摘要汇报与影像资料 | 姜 威 |     |

### 肺影像征象与感染性呼吸病

讨论专家:陈良安 梁志欣 方向群 张 波

|             |                  |     |
|-------------|------------------|-----|
| 16:30-16:45 | 病例1: 病例摘要汇报与影像资料 | 余丹阳 |
| 16:45-17:00 | 病例2: 病例摘要汇报与影像资料 |     |
| 17:00-17:15 | 病例3: 病例摘要汇报与影像资料 |     |
| 17:15-17:30 | 病例4: 病例摘要汇报与影像资料 |     |
| 17:30-17:45 | 病例5: 病例摘要汇报与影像资料 |     |
| 17:45-17:55 | 总结               |     |

## 青年论坛

前沿速递(高影响因子、高引用) 2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                                                                                                                                             | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------|
| 13:00-13:30 | 新型喹诺酮西他沙星的特性与运用展望                                                                                                                               | 杨 帆 | 谢灿茂               |
| 13:30-13:55 | tet(X)引发的替加环素耐药机制和流行病学                                                                                                                          | 汪 洋 | 廖 康<br>向天新<br>吴小津 |
| 13:55-14:20 | Emergence and Recovery of Ceftazidime-avibactam Resistance in blaKPC-33-Harboring Klebsiella pneumoniae Sequence Type 11 Isolates in China      | 胡付品 |                   |
| 14:20-14:45 | Genomic monitoring of SARS-CoV-2 uncovers an Nsp1 deletion variant that modulates type I interferon response                                    | 林静雯 |                   |
| 14:45-15:10 | Multicenter Evaluation of Xpert Carba-R Assay for Detection and Identification of the Carbapenemase Genes in Rectal Swabs and Clinical Isolates | 金 熙 |                   |
| 15:10-15:30 | 讨论                                                                                                                                              |     |                   |

## 主题报告(热点话题)

| 时 间         | 题 目                      | 讲 者 | 主持人               |
|-------------|--------------------------|-----|-------------------|
| 15:30-15:50 | 另辟蹊径--感染性疾病的非抗感染治疗       | 金文婷 | 郭 燕<br>梁蓓蓓<br>高晓东 |
| 15:50-16:10 | 于无声处听惊雷--罕见致病原感染的诊治思路    | 周 华 |                   |
| 16:10-16:30 | 更快更强--呼吸道感染的病原快速诊断       | 杨启文 |                   |
| 16:30-16:50 | 拨云见日--新冠疫苗注射后,抗体检测相关热点问题 | 潘红星 |                   |
| 16:50-17:10 | 柳暗花明--多耐药菌导致的重症感染的诊治思路   | 黄英姿 |                   |
| 17:10-17:30 | 曲折前行--再论“发热待查”           | 梁志欣 |                   |
| 17:30-18:00 | 讨论总结                     |     |                   |

## 真菌分会场

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                  | 讲 者     | 主持人        |
|-------------|----------------------|---------|------------|
| 13:00-13:30 | 成人抗真菌药下呼吸道局部应用进展     | 叶 枫     | 王明贵<br>刘启发 |
| 13:30-13:40 | 主席致辞                 | 李若瑜、苏建荣 | 李若瑜        |
| 13:40-14:05 | 侵袭性真菌感染流行病学及医院感染     | 肖 盟     |            |
| 14:05-14:30 | 真菌药敏试验标准解读           | 王 瑶     | 孙自镛        |
| 14:30-14:55 | 抗真菌药物敏感性耐药机制         | 刘 伟     | 周义文        |
| 14:55-15:10 | 讨论                   | 李若瑜     |            |
| 15:10-15:30 | 茶歇                   |         |            |
| 15:30-15:55 | 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病指南解读 | 孙于谦     | 冯四州        |
| 15:55-16:20 | 分子诊断技术在侵袭性真菌感染中的应用   | 刘文恩     | 卓 超        |
| 16:20-16:45 | 抗真菌药物治疗临床应用误区与对策     | 施 毅     | 刘正印        |
| 16:45-17:00 | 讨论                   | 苏建荣     |            |
| 17:00-17:10 | 总结                   | 李若瑜、苏建荣 |            |

## “天之擎” 中华抗感染论坛年会

2021年10月30日 周六

| 时 间         | 题 目                     | 讲 者            | 主持人        |
|-------------|-------------------------|----------------|------------|
| 13:00-13:10 | 主席致辞                    | 康焰、刘启发、周飞虎、高占成 |            |
| 13:10-13:35 | CMS那些事儿                 | 何 乐            | 童朝晖<br>周飞虎 |
| 13:35-14:00 | 三医联动中药学服务发展的新机遇         | 刘世坤            |            |
| 14:00-14:15 | 讨论                      |                |            |
| 14:15-14:40 | 《临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识》解读 | 胡必杰            | 康 焰<br>高占成 |
| 14:40-15:05 | 抗CRO主要药物的作用特点           | 欧阳爱军           |            |
| 15:05-15:20 | 讨论                      |                |            |
| 15:20-15:45 | 恶性血液病血流感染               | 李 昕            | 刘启发<br>谭 获 |
| 15:45-16:10 | 真菌感染疑难病例                | 徐天敏            |            |
| 16:10-16:25 | 讨论                      |                |            |
| 16:25-16:45 | 大剂量替加环素治疗CRE的思考         | 杨国辉            | 张天托<br>杜小幸 |
| 16:45-17:00 | 病例讨论                    | 陆思静、刘桢干        |            |
| 17:00-17:20 | 重症肺炎疑难病例                |                |            |
| 17:20-17:35 | 病例讨论                    | 陈延伟            |            |
| 17:35-18:00 | 会议总结                    |                |            |

分类：感控

## 新型冠状病毒感染疫情常态化防控形势下发热门诊为核心的医院防控实践

陆肖娴、韩曙光、王昕华、胡仁静、张雷、赵新

无锡市第二人民医院

**目的** 本次新型冠状病毒感染疫情是一起重大的突发公共卫生事件，感染范围广、传播速度快，目前疫情防控取得了明显的阶段性成果，全国无中高风险疫区，已进入常态化阶段。

**方法** 无锡市第二人民医院（简称无锡二院）作为无锡市具有发热门诊的非新冠肺炎定点的三甲医院，从 2019 年 12 月湖北武汉疫情爆发以来就开始承担起疾病筛查、诊断及转运新冠肺炎患者的的工作。医院实时改造了发热门诊、隔离留观病区，增设了门急诊预检分诊发热筛查点，配备了发热门诊患者专用 CT 及增设新冠病毒 PCR 检测实验室；从全院抽调医护人员强化预检分诊、发热门诊、隔离病区的人员配备，均经过岗前强化培训合格后上岗；认真学习国家卫健委颁布的相关法律法规、诊疗方案和国内外最新文献资料，医院制定了一系列以发热门诊为核心的新冠病毒感染预检分诊筛查流程、发热门诊工作流程、防护用品使用流程等，并根据疫情流行情况实时地进行相应调整和修改。

**结果** 保证了全院所有医护人员零感染、预检分诊筛查患者零漏诊。

**结论** 目前，医院的疫情防控工作已进入常态化、持续化状态。

分类：感控

## COVID-19 疫苗接种点核酸污染情况及环节改进效果研究

李占结

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的** 调查新型冠状病毒疫苗接种点环境核酸污染情况，并评价环节改进效果。

**方法** 分别在某综合性三甲医院新型冠状病毒疫苗接种 A 点（使用于 2020.11.15-2020.12.25）和接种 B 点（使用于 2020.12.27 以后）进行环境物表核酸采样，A 点为环节改进前，B 点为环节改进后，改进措施包括个人防护用品、接种操作、消毒方法等，使用实时荧光 PCR 法进行检测。

**结果** 新冠疫苗接种 A 点环境物表新冠核酸采样共 51 份，阳性率为 47.06%（24/51）。其中接种室阳性率为 72.73%（24/33），其他区域的采样阳性率均为 0；阳性位点集中在接种室，其中双基因阳性位点中新冠疫苗液滴、注射器针头、注射器内壁 ct 值均 <30，其余双基因阳性位点包括治疗盘、地面、房间内侧门把手、冰箱门把手、患者接种用座椅腿、治疗车、笔（工作人员用）；单基因阳性位点包括：房间外侧门把手、门口地面、接种工作人员衣袖、电脑键盘、电脑桌面、电脑主机开关按钮、空气消毒机进风口及出风口、疫苗外包装、洗手液按钮、中央空调出风口、配置消毒液瓶等。B 点启用一周后，对接种室共采样 108 份标本，其中接种一室（54 份）和接种二室（54 份）分别在工作状态下采样 27 份、终末消毒后采样 27 份。接种一室采样标本检测结果工作状态及终末消毒后阳性率为 0（0/27），接种二室仅在工作状态下疫苗外包装（N 基因 ct 值

38.09)、工作人员手套(N基因ct值38.09)检测阳性,阳性率为7.41%(2/27),下班终末消毒后阳性率为0(0/27)。

**结论** 新冠疫苗核酸采样点接种室环境核酸污染较严重,通过个人防护、接种操作、消毒方法等重要环节改进和干预可以避免环境污染。

Category: 感控

## Status of occupational protection in the COVID-19 Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China

Min Zhang、Lili Wang、Siyuan Yu、Guixin Sun、Han Lei、Wenjuan Wu

Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine

**objective** The East-West Lake Fangcang shelter hospital was the first to be built, with 1760 confirmed patients admitted from February 7 to March 8, 2020. A total of 1169 HCWs were employed there, including 144 doctors, 839 nurses and 186 management and security personnel. "Zero infection" of HCWs was achieved. With the stabilization of the epidemic and the decrease of bed occupancy, all of the sixteen Fangcang shelter hospitals were closed by March 10, 2020. With the cur\_x0002\_rent lack of PPE globally and pressure on healthcare systems worldwide, the protection of HCWs is becom\_x0002\_ing an increasing concern. In this article, we focused on the occupational protection and environmen\_x0002\_tal protec\_x0002\_tion status of the East-West Lake Fangcang shelter hospital.

**Methods** A questionnaire was sent to all 1169 HCWs. They filled out the questionnaire from February 21 to March 8, 2020 anonymously and voluntarily. The questionnaire consisted of three sections: sociodemographic characteristics, occupational protection characteristics of HCWs at East-West Lake Fangcang shelter hospital, and occupational protection characteristics of HCWs entering inpatient areas.

Air sampling was performed on four days using Air Virus collection equipment (NingBo iGene TecTM) with a 0.1 μm gelatin membrane filter for 10 min at 6 m3/h. The surface of the environmental object was sampled using a swab, and placed in a virus preservation solution for transportation. Samples were detected daily in a biosafety level 3 (BSL-3) laboratory by polymerase chain reaction (PCR) testing (BGI Europe A/S kit, China) conducted within 24 h.

**Results** The HCWs were mostly composed of national medical rescue teams, from different provinces in China. Before the COVID-19 outbreak, 82.64% of the HCWs had already known the proper procedure of wearing masks and other personal protective equipment (PPE). For the total of 634 participants entering the inpatient areas, 99.8% of them took occupational protection trainings via various methods. By carefully training and supervision, most of them were competent to work in the inpatient areas

six hours/d, three-four times/week. Besides, 7.8% experienced different types of occupational exposure, which mainly caused by the damage of PPE. Once exposed, the HCWs would disinfect skin or mucous in time. No SARS-CoV-2 RNA was detected in 48 air and environmental samples after regular disinfection and cleaning.

**Conclusion** The bundle including intensive training, strengthened personal protection, strict environmental disinfection and timely remedial measures for occupational exposure had ensured the safety of the East-West Lake Fangcang Shelter Hospital.

分类：感控

## 2010-2019 年某三甲医院血流感染患者的发病比例、致病原分布及其动态变化

崔节伟<sup>1</sup>、李猛<sup>1</sup>、王娟<sup>1</sup>、强晓菲<sup>2</sup>、梁志欣<sup>1</sup>

1. 解放军总医院第一医学中心

2. 武警第二机动总队直升机支队卫生队

**目的** 血流感染治疗难度大、病死率高，基于血流感染的流行病学及病原学特征进行早期及时的经验性抗感染治疗是改善血流感染预后的关键，而这些数据在国内的研究相对较少。为此，本研究的目的是了解血流感染的这些流行病学特征及其动态变化。

**方法** 采用解放军总医院第一医学中心实时医院感染监测系统，回顾性研究 2010 年至 2019 年该医院住院患者中血流感染的发病比例、致病原分布、细菌耐药性及其动态变化趋势。其中，使用 R 编程语言对其动态变化进行 Cochran-Armitage 趋势检验统计分析。

**结果** 从 2010 年至 2019 年，该医院 1437927 例成人住院患者中发生血流感染 9381 例次，平均发病比例为 6.50‰（每 1000 例成年住院患者中发作 6.50 例次）。10 年期间，发病比例由 2010 年的 8.24‰显著下降至 2019 年的 6.07‰（ $P<0.001$ ）。这 9381 例次血流感染中，93.1%（8737/9381）为细菌感染引起，6.9%由真菌引起。从 2010 年到 2019 年，由凝固酶阴性葡萄球菌（25.6%至 32.5%）、大肠埃希菌（9.8%至 13.6%）和肺炎克雷伯菌（5.3%至 10.4%）导致的血流感染的比例均发生显著性增长（ $P<0.05$ ），而由铜绿假单胞菌导致的血流感染比例在动态减少（4.0%至 2.4%， $P=0.032$ ），金黄色葡萄球菌（3.3%至 3.1%）和鲍曼不动杆菌（4.4%至 4.2%）导致的血流感染比例没有发生显著变化（ $P>0.05$ ）。此外，在细菌导致的血流感染中，多耐药（multi-drug resistant, MDR）细菌的比例从 52.9%（432/816）逐步增加至 68.4%（1162/1699）（ $P<0.001$ ）。

**结论** 血流感染在该医院住院患者中的发病比例及其致病菌的菌群分布在按照一定的趋势发生着动态变化，这些变化趋势对血流感染的预防和经验性抗感染治疗具有重要的参考价值，需要医务工作者给予关注。

分类：感控

## 呼吸科 ICU 患者感染碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的危险因素及预后分析

张欢<sup>1,2</sup>、王瑾<sup>1</sup>、周维英<sup>2</sup>、杨明<sup>3</sup>、王睿<sup>1</sup>、严鑫<sup>4</sup>、蔡芸<sup>1</sup>

1. 中国人民解放军总医院医疗保障中心

2. 重庆医科大学药学院

3. 中国人民解放军总医院大数据中心

4. 重庆医科大学检验医学院

**目的** 探讨呼吸科 ICU 患者碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌 (Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 感染的危险因素及预后，为临床预防 CRKP 感染提供理论依据。

**方法** 采用回顾性观察方法，选择 2017 年 1 月-2020 年 6 月我院呼吸科 ICU 肺炎克雷伯菌感染的住院患者 148 例，根据药敏试验分为 CRKP 组 97 例，碳青霉烯敏感肺炎克雷伯菌 (Carbapenem sensitive *Klebsiella pneumoniae*, CSKP) 组 41 例，采用单因素和多因素 logistic 回归分析比较两组的临床特征及相关因素暴露史，得到 CRKP 感染的独立危险因素，并评价患者的临床转归。

**结果** 单因素分析显示 CRKP 和 CSKP 两组患者在年龄、血红蛋白 (Hb)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、心血管疾病、肾功能不全、贫血、泌尿系感染、 $\geq 3$  种基础疾病、住院史、住院时间  $\geq 30d$ 、碳青霉烯、喹诺酮、机械通气、外周静脉置管、中心静脉置管、留置胃管、尿管等因素上均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )；logistic 回归分析显示  $\geq 3$  种基础疾病 ( $OR = 5.465$ ,  $P = 0.003$ )、住院史 ( $OR = 4.279$ ,  $P = 0.006$ )、喹诺酮类 ( $OR = 5.872$ ,  $P = 0.012$ ) 及留置尿管 ( $OR = 5.035$ ,  $P = 0.000$ ) 是 CRKP 感染的独立危险因素。CRKP 患者住院期间死亡率为 42.1%，高于 CSKP 患者的 17.5% ( $P = 0.006$ )。

**结论** 早期识别并控制 CRKP 感染的危险因素暴露，如尽可能地减少住院，合理使用喹诺酮类药物，降低侵入性有创操作的频次等，对于预防 CRKP 感染、改善患者预后至关重要。

分类：感控

## 神经科 ICU 患者耐碳青霉烯类药物肠杆菌目细菌肠道主动筛查流行病学研究

陈怡丽<sup>1</sup>、罗科城<sup>2</sup>、刘平娟<sup>1</sup>、郭鹏豪<sup>1</sup>、伍众文<sup>1</sup>、彭雅琴<sup>1</sup>、黄汉<sup>1</sup>、黄健宇<sup>1</sup>、廖康<sup>1</sup>

1. 中山大学附属第一医院

2. 河源市人民医院

**目的** 目的：通过主动筛查，了解神经科 ICU 患者耐碳青霉烯类药物肠杆菌目细菌 (CRE) 肠道定植情况及感染特征，为 CRE 的院内防控提供科学依据。

**方法** 采用回顾性分析，收集中山大学附属第一医院 2020 年 1-12 月期间入住神经科 ICU 患者作为研究队列，取直肠拭子筛查 CRE。根据患者肠道 CRE 主动筛查结果分为筛查阳性组和筛查阴性组；分析两组 CRE 定植是否是院内感染的独立危险因素。根据患者入住 ICU 期间是否发生 CRE 感染分为感染组和非感染组，比较两组 30 天死亡率的差异。

**结果** 神经科 ICU 患者肠道 CRE 主动筛查阳性率为 34.4% (32/93)，其中，输入性定植率为 5.4% (5/93)，科内获得性定植率为 29.0% (27/93)。首次筛查阳性的入科天数中位数为 9.5d，且入科时间越长，CRE 主动筛查阳性率越高 ( $P<0.01$ )。主动筛查阳性组继发 CRE 感染率比筛查阴性组高 (68.8% vs 6.6%,  $P<0.01$ )，以肺部感染为主 (88.5%)，均为产 A 类丝氨酸碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌 (CRKP)。预后方面，感染组患者比非感染组患者的住院天数明显延长 ( $60.2\pm44.0$  vs  $30.8\pm20.3$ ,  $P<0.001$ )，预后不良率更高 ( $P<0.05$ )，但 CRE 感染组与非感染组 30 天内死亡率未见显著性差异 ( $P=0.235$ )。

**结论** 神经科 ICU 肠道 CRE 主动筛查阳性率高，入科天数越长检出 CRE 的风险越高；肠道定植 CRKP 是患者感染 CRKP 的重要因素，通过主动筛查早期发现 CRE 并采取感染控制措施可有助于减少其院内传播的风险。

分类：感控

## 基于 ICU 环境耐药菌筛查的 CRO 院内传播方式研究

胡杭滨、楼一峰、冯海婷、潘群英、葛天翔、沈萍、肖永红、钟紫凤、瞿婷婷

浙江大学医学院附属第一医院

**目的** 明确 ICU 环境中碳青霉烯类耐药革兰阴性菌 (CRO) 的分布，进一步通过二代基因测序分析其同源性克隆类型，判断 CRO 在 ICU 院内传播的可能方式及风险点，为 ICU 中 CRO 感控提供科学依据。

**方法** 每月对某三甲医院某 ICU 环境进行 CRO 筛查。采样时机：消毒前。筛查范围包括：浮游菌空气采样机进行空气采样，海绵采样棒进行物表和工作人员手样本采样，滤膜法进行水环境采样，及患者临床标本及粪便标本 CRO 筛查。进一步对获得的 CRO 进行分纯鉴定，完成常用抗菌药物的药敏实验，利用二代全基因测序技术明确其克隆类型和所携带的耐药基因等，并采用 cgMLST 和 SNP 方法判断其同源性。

**结果** 5 月环境 CRO 筛查中，从某 ICU A 床位感染碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌 (CRAB) 患者 a 的周围环境中获得 5 份 CRAB 样本，6 月筛查中，同一床位 (A 床) 入科后感染 CRAB 的患者 b 环境获得 4 份 CRAB 阳性标本。7 月和 8 月加强感控措施后，A 床位及 B 床位周围环境采样结果均为阴性。分离得到的 18 株 CRAB 菌株对常用抗菌药物的药敏表型基本相同：对大部分抗菌药物表现为耐药，除了 Eb-4 菌株对多粘菌素耐药，其他结果均为中介，18 株菌都对替加环素敏感。18 株 CRAB 菌株均含有 OXA-23 耐药基因介导碳青霉烯类耐药。a 病人的 4 份痰标本与周围环境 5 份环境标本均属于 ST208；b 病人 2 份痰标本和周围环境中的 5 份标本均属于 ST369。a、b、c 病人之间没有同源性，SNP 提示且不属于同一菌株。

**结论** cgMLST 及 SNPs 分析对于菌株同源性分析更为精准。本研究中同一患者和其对应周围环境样本之间 CRAB 菌株存在同源性，提示耐药菌定植/感染患者可导致周围环境多个部位的污染，存在通过环境交叉感染风险。但患者 a、b、c 的 CRAB 菌株不属于同一克隆传播，提示终末消毒有效。基于循证的环境消毒以及隔离措施落实等措施，可有效预防 ICU 内耐药菌的传播。

Category: 感控

## Evaluation and implementation of antimicrobial stewardship checklist in a respiratory ICU ward in a tertiary teaching hospital

Yong Zhang、Xue Wang、Muqun Wang

the 1st affiliated hospital of Bengbu Medical College

**objective** To analyze the use of antimicrobials in the respiratory intensive care unit (RICU) before and after the implementation of antimicrobial stewardship checklist, and to evaluate the clinical application and promoting value of antimicrobial stewardship checklist.

**Methods** A precision and applicable antimicrobial stewardship checklist was designed according to RICU working practice. the antimicrobials related data of all inpatients in the RICU of the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from January 2013 to December 2019 was retrospectively analyzed. Inpatients before the implementation of antimicrobial checklist management from January 2013 to December 2015 were set as the control group (n=329), and the rest inpatients, from January 2017 to December 2019, who were subject to antimicrobial checklist management were set as the intervention group (n=550). Information on the frequency of antimicrobial drug use (DDDs), intensity of antimicrobial drug use (AUD), pathogenic test results, hospitalization improvement rate, length of RICU stay, and hospital costs were calculated and analyzed for both groups.

**Results** After the implementation of antimicrobial stewardship checklist, the mean AUD value in control group was 208.16 DDD/100 person/day, which was significantly higher than that of intervention group (146.07 DDD/100 person/day) ( $p<0.05$ ); the use rate of special grade antimicrobials reduced significantly from 67.99% of control group to 25.83% of intervention group ( $p<0.05$ ), as well as the inspection rate of microorganism before use of antibiotics from 92.68% to 97.50%;and the rates of co-medication decrease from 94.82% to 65.21% ( $p<0.05$ ); and the length of RICU stay decreased from 12.29 days to 9.95 days. The improvement rate of hospitalized patients before and after intervention was 61.70% and 65.45% respectively, and the difference was not statistical significant. ( $p>0.05$ ).

**Conclusion** The implementation of antimicrobial stewardship checklist can be help in reducing antimicrobials usage and rationalizing the application, which justify its high clinical application and promotion value.

分类：感控

## 中国北方一家三级综合医院暴发侵袭性胶红酵母感染

黄晶晶、肖盟、陈新飞、徐英春

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 对胶红酵母临床分离株进行鉴定、药物敏感性表型和系统进化分析。

**方法** 收集来自中国医院侵袭性真菌监测网（CHIF-NET）2010-2018年22家医院提供的78例胶红酵母分离株。采用基质辅助激光解吸-电离飞行时间质谱（matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS）和 rDNA 内转录间隔区（ITS）、大亚基 D1/D2 测序进行菌种鉴定，使用 Sensititre YeastOne™ Y010 微量肉汤稀释法检测胶红酵母体外药物敏感性，建立了微卫星分型（MT）方法，以研究从中国不同省份分离出的78个菌株之间的遗传关系。对基因组中单核苷酸多态性（SNP）进行系统进化分析（MEGA\_X 软件）。

**结果** 所有菌株均被 Vitek MS 和 Clin-TOF MS 系统鉴定正确，Bruker MS 系统鉴定分值  $\geq 1.700$ 。相较于胶红酵母标准菌株 CBS 316 的参考序列，78 个临床株的 ITS 序列可分为 4 个型别。药敏检测显示，78 株胶红酵母的氟康唑 MIC 值均  $\geq 256 \mu\text{g/mL}$ ，分别有 78.2、10.3 和 74.4% 的菌株对伏立康唑、伊曲康唑、泊沙康唑的 MIC 值分别  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 、 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  和  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ 。从北方一家医院分离出 30 株胶红酵母。这 30 个分离株的基因组上仅存在 24-165 个 SNP。其中，96.7% 的菌株分离自外周血，63.3% 的患者入住了重症监护室。微卫星共鉴定出 78 种分离物的 53 种 MT 类型。其中，散发地分布了 38 个基因型，引起暴发感染的 30 个菌株占 15 个 MT 型。

**结论** 本研究为中国胶红酵母分离株的鉴定、药物敏感性表型及系统进化提供一个总体概况。国内首次检出胶红酵母引发的院内暴发性感染。未来，我们应该注意这些新发病原体，尤其是在免疫缺陷和免疫功能低下的患者中。

分类：感控

## 箱式化管理在隔离病房急救物资管理中的应用

江秀菁、黄瑞娥、练素英、冯凤秀

福建省福州肺科医院

**目的** 探索箱式化管理在隔离病房急救物资管理中的应用效果。

**方法** 对 2019 隔离病房患者常用急救诊治物资，按种类进行统一箱式化管理。

**结果** 隔离病房的医护人员在患者救治中能迅速响应，急救物资零时差到位，完备率 100%。

**结论** 箱式化的管理能够减少急救诊疗备物时间，提高备物的完整率，保障临床医疗安全，具有推广价值。

分类：感染

## 诺卡菌感染 10 例临床分析并文献复习

林志强

泉州市第一医院

**目的** 探讨诺卡菌病的特点及诊治进展，为临床诊治提供帮助。

**方法** 收集福建医科大学附属泉州第一医院 2015 年 1 月—2020 年 12 月确诊为诺卡菌病患者的临床资料进行回顾性分析。以“诺卡菌”、“诺卡菌病”为主题词检索万方、维普和中国知网数据库，以“Nocardia”、“Nocardiosis”为主题词检索 Pubmed 数据库，总结临床诊治进展。

**结果** 10 例诺卡菌病患者中，男 8 例、女 2 例，平均年龄  $52.6 \pm 39.6$  岁，6 名患者具有基础疾病。肺部感染和播散性感染各 4 例，脑脓肿和皮肤感染各 1 例。所有病例均采用以甲氧苄啶-磺胺甲噁唑 (TMP-SMZ) 为基础的治疗方案，除 1 例皮肤感染单用 TMP-SMZ 外，其余病例均采用联合治疗方案。亚胺培南和利奈唑胺是常用的联合治疗药物。10 例患者中，7 例病情好转，3 例病情恶化。文献检索到诺卡菌病诊治相关指南 2 部，其他为临床病例分析或综述类文献。诺卡菌对抗菌药物的敏感性各不相同，应进行菌种鉴定及药敏试验。应用 TMP-SMZ 的循证医学证据最多，对诺卡菌仍保持较好的敏感性。诺卡菌对利奈唑胺、阿米卡星、亚胺培南的敏感性较好。

**结论** 建议将 TMP-SMZ 作为诺卡菌感染的一线治疗方案。抗感染方案的制定应综合考虑诺卡菌的种类、药敏、感染部位、严重程度、患者免疫功能、药物相互作用、不良反应等。

分类：感染

## 替加环素鞘内/脑室内给药治疗多重耐药菌颅内感染的病例报道并文献分析

陈珏

解放军总医院医疗保障中心

**目的** 探讨多重耐药菌引起的颅内感染的治疗方案及替加环素鞘内/脑室内给药方案的临床应用情况。

**方法** 以“替加环素”、“鞘内给药”或“脑室内给药”为主题词检索 CNKI 和万方数据库，以“tigecycline”、“Intrathecal injection”或“Intraventricular injection”为英文检索词检索 PubMed、ScienceDirect、Embase、Wily Online Library 等英文数据库，时间范围为建库至 2020 年 2 月，选择应用替加环素鞘内/脑室内给药治疗颅内感染的病例，对患者的性别、年龄、脑脊液培养结果、药敏结果、外科和药物治疗方案、用药疗程和预后等情况进行分析。同时本文以 1 例多重耐药鲍曼不动杆菌颅内感染为例，结合文献分析，探讨该药超说明书给药的适宜性。

**结果** 病例报道患者经内镜下清理颅内菌斑及沉积物，植入双侧 Ommaya 囊，高剂量美罗培南联合替加环素静脉给药，合并替加环素脑室内注射治疗后好转，治疗过程中未出现不能耐受的不良反应，治疗效果良好。文献分析共检出文献 30 篇，其中有效文献 21 篇，纳入病例 27 例。替加环素鞘内/脑室内给药对革兰阴性菌和革兰阳性菌（包括多重耐药鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌、

耐万古霉素肠球菌等)引起的颅内感染显示出了良好的治疗效果,给药剂量从 2mg/qd 到 10mg/q12h 不等,疗程中位数为 16d,没有出现严重不良反应的病例报道,27 例患者经治疗后脑脊液培养均呈阴性。

**结论** 替加环素鞘内/脑室内给药在其他药物治疗无效时可以有效治疗多重耐药菌颅内感染,但多为个案报道,其安全性和有效性有待更大规模的研究。

分类: 感染

## 1 例泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的药学监护

吕鹏

太和县人民医院

**目的** 探讨临床药师参与泛耐药鲍曼不动杆菌(XDR-AB)抗感染治疗方案制定中的作用及药学监护。

**方法** 参考相关指南和文献,结合药物特性、剂量疗程、不良反应、相互作用等,对 1 例 XDR-AB 肺部感染的患者进行药学监护,为患者提供个体化药学服务。

**结果** 结合患者情况和微生物培养结果,临床药师协助医师制定了替加环素、头孢哌酮舒巴坦(2:1)、利福平三联抗感染方案,最终肺部感染得到有效控制,患者好转。

**结论** 临床药师可利用药学知识,参与治疗的不同阶段,协助临床制订抗感染治疗方案,提高药物治疗的安全性和有效性。

分类: 感染

## 血液科碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌的临床特征及预后危险因素分析

陈少桢、许晶晶、肖婷婷、翁樱惜、陈达兵、张誉、任金华、骆晓峰、郑志宏、郑晓云、陈志哲、胡建达、杨婷

福建医科大学附属协和医院

**目的** 了解血液科碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)的分布及耐药情况,分析影响 CRO 感染患者预后的危险因素,为临床 CRO 患者的治疗和预后判断提供依据。

**方法** 回顾性分析我院 2018 年 1 月至 2020 年 6 月血液科确诊 CRO 感染患者 181 例,收集患者的临床和实验室检查等资料,随访确诊 CRO 感染患者 30 天的预后,分析影响患者预后的高危因素。在碳青霉烯类耐药肠杆菌(CRE)亚组中进一步评价 CRE 主动筛查的临床意义。

**结果** 共分离出的 181 株 CRO 中 CRE 占 47.2%,铜绿假单胞菌占 37.0%和肺炎克雷伯菌占 32.6%,对碳青霉烯类药物高度耐药, MIC 值高。菌株标本来源主要是血样和痰液。CRO 和 CRE 感染患者 30 天的全因死亡率分别为 41.4%和 44.7%。COX 多因素回归分析结果显示:降钙素原水平  $> 0.2 \text{ ng/ml}$  及亚胺培南耐药的 MIC 值  $\geq 16 \text{ ug/ml}$  是 CRO 感染 30 天死亡的独立危险因素。亚组分析结果显示:

亚胺培南耐药的 MIC 值  $\geq 16$  ug/ml 为 CRE 感染 30 天死亡的独立危险因素。CRE 主动筛查较未行 CRE 主动筛查患者的 30 天累积生存率高。

**结论** 高亚胺培南耐药 MIC 值的致病菌严重影响血液科 CRO 感染患者预后，病死率高。开展 CRE 主动筛查有望早期预防、早期诊断和早期治疗高危患者。

分类：感染

## 头孢他啶-阿维巴坦耐药机制研究进展

赵宇

武汉市汇海医药有限公司

**目的** 头孢他啶-阿维巴坦作为新型  $\beta$ -内酰胺- $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂，是美国 FDA 首个批准用于碳青霉烯耐药肠杆菌（carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE）的抗菌药物，对肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶（*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC）、苯唑西林酶-48（oxacillinases, OXA-48）、超广谱  $\beta$ -内酰胺酶（extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBL）和头孢菌素酶（AmpC  $\beta$ -lactamases, AmpC）有效，但对金属  $\beta$ -内酰胺酶无效。近年来全球陆续有报道在有或无头孢他啶-阿维巴坦暴露史的患者中分离出对其耐药的菌株。本文对头孢他啶-阿维巴坦耐药机制进行综述，旨在为临床医师提供参考。

**方法** 以“头孢他啶-阿维巴坦耐药”为中文主题词检索中国知网和万方数据库，以“Ceftazidime-Avibactam Resistance”为英文主题词检索 PubMed, ScienceDirect, Embase, Wiley Online Library 数据库，对已明确阐述头孢他啶-阿维巴坦耐药机制的研究进行分析。

**结果** 病原菌对头孢他啶-阿维巴坦耐药的机制主要有五种：①blaKPC-3 基因突变，导致 KPC-3 的 D179Y、T243M、V240G 突变（179 位天冬氨酸→酪氨酸、243 位苏氨酸→甲硫氨酸、240 位缬氨酸→甘氨酸）；②blaKPC-2 基因突变，导致 KPC-2 的 D179Y、D179V 突变（179 位天冬氨酸→酪氨酸、179 位天冬氨酸→缬氨酸）、259 位插入 15 个氨基酸；③blaCTX-M-14 基因突变，导致 CTX-M-14 的 P170S 和 T264I 双突变（170 位脯氨酸→丝氨酸和 264 位苏氨酸→异亮氨酸）；④DHA-1 基因突变，导致 AmpC 的 N346Y 突变（346 位天冬酰胺→酪氨酸）；⑤孔蛋白 OmpK35/36 丢失。

**结论** 尽管头孢他啶-阿维巴坦是治疗 CRE 感染的一种有前途的药物，但治疗过程中头孢他啶-阿维巴坦耐药的多种机制可能会出现。因此，临床医生在治疗过程中应持续监测头孢他啶-阿维巴坦的敏感性，同时优化当前药物的使用，以尽量减少耐药性的出现。

分类：感染

## 血清降钙素原在人体感染特征及病原菌种类中的应用价值

尚家磊

兴义市人民（工人）医院

**目的** 了解血清降钙素原在人体感染部位特征及病原菌种类中的应用价值。

**方法** 选取 2019 年 2 月至 2020 年 2 月住院的感染患者，同时进行病原学送检和 PCT 检测的病例 711 例，感染部位中血流感染组 188 例，中枢神经系统感染组 23 例，肺部感染组 289 例，腹腔感染组 60 例，泌尿系感染组 106 例；骨关节感染 14 例；皮肤软组织感染 17 例；其它感染 14 例。病原菌类型中肺炎克雷伯菌 127 例，大肠埃希菌 121 例，凝固酶阴性葡萄球菌 69 例，鲍曼不动杆菌 65 例，金黄色葡萄球菌 61 例，铜绿假单胞菌 54 例，屎肠球菌 43 例，阴沟肠杆菌 26 例，其它 G-菌 108 例，其它 G+菌 37 例。酶联免疫荧光法检测 PCT。

**结果** 不同感染部位患者 PCT 水平不同，以血流感染、腹腔感染的水平最高，较其它部位感染差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ )，在不同病原菌的感染中，PCT 水平由高到低分别为：大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌，G-菌感染水平较 G+菌高，差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ )。

**结论** PCT 检测在人体感染部位水平有差异，血流感染和腹腔感染 PCT 值较高；G-菌 PCT 水平较 G+菌高，大肠埃希菌、阴沟肠杆菌 PCT 水平较其它 G-菌高。监测血清 PCT 对明确感染部位和可能的致病菌提供参考，以指导临床抗菌药物的使用。

分类：感染

## 东北 5 家医院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌耐药基因的分析

吴娜、陈佰义

中国医科大学附属第一医院

**目的** 了解东北地区 5 家医院临床分离的碳青霉烯类耐药肠杆菌 (CRE) 的药物敏感情况和碳青霉烯酶耐药基因。

**方法** 收集 2013 年 1 月至 2015 年 6 月东北地区 5 家医院临床分离的 85 株 CRE 菌株，采用微量肉汤稀释法测定受试菌株对 14 种抗菌药物的敏感度。分别通过改良 Hodge 试验、乙二胺四乙酸 (EDTA) 协同试验进行碳青霉烯酶的表型检测，应用 PCR 基因扩增技术及 DNA 测序方法对受试菌株进行碳青霉烯酶基因型和其他超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBL) 基因型进行检测，同时以 PCR 检测结果为金标准比较其他两种碳青霉烯酶检测方法。

**结果** 共收集到碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌 85 株，以肺炎克雷伯菌为主 (61/85, 71.8%)。药物敏感试验结果显示，对头孢菌素及  $\beta$ -内酰胺/酶抑制剂复合制剂 (哌拉西林他唑巴坦) 的耐药率均  $>80\%$ ，对碳青霉烯类抗菌药物厄他培南耐药率为 100% (85/85)，对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 65.9% (56/85)、71.8% (61/85)，有 36 株菌对两者同时耐药；对喹诺酮类药物耐药率分别为左氧氟沙星 72.9% (62/85)，环丙沙星 65.9% (56/85)；对磷霉素和阿米卡星的耐药率分别为 65.0% (55/85)、54.1% (46/85)；耐药率最低的是多粘菌素和替加环素，分别为 21.2% (18/85)、20.0% (17/85)。改良 Hodge 试验和 EDTA 协同试验阳性菌株分别为 49 株、12 株。经 PCR 检出 64 株产碳青霉烯酶基因，分别为 KPC-2 (53/85, 62.4%)、IMP-4 (10/85, 11.8%)、NDM-5 (7/85, 8.2%)、NDM-6 (1/85, 1.2%)。同时对 85 株 CRE 菌株进行了 ESBL 基因检测，未检测出 TEM 型及 SHV 型酶，产 CTX-M 型 ESBL 酶的菌株有 47 株 (47/85, 55.3%)。

**结论** 东北 5 家医院临床分离的 CRE 菌株以肺炎克雷伯菌为主，对大多数抗菌药物耐药。东北地区 CRE 株以产 KPC-2 型碳青霉烯酶为主，近 50% 菌株同时携带碳青霉烯酶基因和 ESBL 酶基因，耐药机制复杂。

分类：感染

## 比阿培南联合头孢哌酮/舒巴坦对不同克隆型泛耐药鲍曼不动杆菌的 PK/PD 研究

许亚洲<sup>1</sup>、石祥奎<sup>1</sup>、曹加<sup>2</sup>、刘莹<sup>1</sup>

1. 徐州市妇幼保健院
2. 江苏省人民医院

**目的** 了解比阿培南联合头孢哌酮/舒巴坦对不同克隆型泛耐药鲍曼不动杆菌的药动/药效学以及菌株的传播流行机制，为控制医院感染及临床合理用药提供依据。

**方法** 采用棋盘设计微量肉汤稀释法测定比阿培南、头孢哌酮/舒巴坦对泛耐药鲍曼不动杆菌的 MIC 值，应用脉冲场凝胶电泳分析菌株的同源性，采用蒙特卡洛模拟计算联合用药对不同克隆型泛耐药鲍曼不动杆菌的目标累计反应分数，当累计反应分数 $\geq 90\%$ 即判断为有效治疗方案。

**结果** 脉冲场凝胶电泳分析结果表明，31 株菌分为 4 个克隆型，20 株属于 B 克隆型，占 64.52%，为主要流行菌株型，在相同给药方案下，C 和 D 克隆型菌株得到的累计反应分数值最大，疗效最佳，A 克隆株得到的累计反应分数值最小，疗效较差。

**结论** 比阿培南联合头孢哌酮/舒巴坦需延长静滴时间、增加给药次数并加大剂量对不同克隆型泛耐药鲍曼不动杆菌可达到有效治疗目标值，医院泛耐药鲍曼不动杆菌存在传播与流行现状，抗生素选择压力和普通麻醉在细菌耐药中存在重要作用，应引起临床重视。

分类：感染

## 舒巴坦与头孢哌酮/舒巴坦联合碳青霉烯对多重耐药鲍曼不动杆菌的药效学差异研究

许亚洲<sup>1</sup>、石祥奎<sup>1</sup>、曹加<sup>2</sup>、刘莹<sup>1</sup>

1. 徐州市妇幼保健院
2. 江苏省人民医院

**目的** 比较头孢哌酮/舒巴坦（SCF）与舒巴坦（SUL）联合碳青霉烯类（亚胺培南/西司他丁（IPM）、美罗培南（MEN）、比阿培南（BAPM））对多重耐药鲍曼不动杆菌（MDRAB）的药效学差异，评价 SUL 在联合治疗中的作用，促进临床用药的合理性。

**方法** 收集医院 2013 年 12 月-2015 年 2 月 MDRAB 21 株，采用棋盘设计微量肉汤稀释法分别测定 IPM、MEN、BAPM 联合 SCF 或 SUL 的最低抑菌浓度（MIC）。根据其 MIC 和药动学参数，应用蒙特卡洛模拟（MCS）计算不同联合方案的累计反应分数（CFR），并通过 SPSS 软件分析联合药敏指数（FIC）及 MIC 的分布有无统计学差异。

**结果** 三种碳青霉烯联合 SCF 或 SUL 在限定剂量内均能达到药效学目标值，且获得药效学目标值相似，联合作用以协同和相加作用为主。

**结论** 综合多方面考虑，对 MDRA 的治疗，碳青霉烯类联合 SUL 优于联合 SCF，应引起临床注意。

Category: 感染

## Study on the relationship between hepatitis B virus infection in pregnant women and adverse pregnancy outcomes

Zhihao Huang<sup>1</sup>, Tingting Peng<sup>1</sup>, Shengguang Yan<sup>2</sup>, Dongdong Yu<sup>1</sup>, Junchao Qiu<sup>1</sup>, Meiling Liu<sup>3</sup>, Xinyue Huang<sup>3</sup>, Guojun Xu<sup>3</sup>, Shi OuYang<sup>1</sup>

1. The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

2. 华北理工大学公共卫生学院

3. 广州医科大学公共卫生学院

**objective** Aim to the relationship between adverse pregnant outcomes (APO) with chronic hepatitis B virus (HBV) infection in pregnant women. Simultaneously, assess the incidence of APO among different serum HBV status in pregnant women.

**Methods** From 2017 to 2019, we studied HBsAg (+) pregnant women and HBsAg (-) who gave birth at our hospital in Guangzhou City, China. We compared of the incidence of pregnant women with HBsAg(+) or HBsAg(-). Further, among HBsAg(+) pregnant women, We compared of the incidence of pregnant women with HBeAg(+) group or HBeAg(-) group, high HBV DNA loads ( $\text{HBV DNA} \geq 2 \times 10^5 \text{ IU/mL}$ ) group or low HBV DNA loads ( $\text{HBV DNA} < 2 \times 10^5 \text{ IU/mL}$ ) group, respectively. Finally, multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the independent association between HBV infection and the risk of developing APO.

**Results** First, Our research Indicates that the rates of gestational diabetes mellitus (GDM), intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), premature rupture of membrane (PROM), Fetal distress (FD), Oligohydramnios, Premature delivery (PD), Low birth weight (LBW), Meconium contamination (MC), Neonatal hyperbilirubinemia (NH) in HBsAg(+) group were higher than those in HBsAg(-) group ( $P < 0.05$ ). Second, among 711 HBsAg(+) pregnant women, the rates of GDM and ICP in high loads of HBV DNA were higher than those in low loads of HBV DNA group ( $P < 0.05$ ). Similarly, The rates of ICP in HBeAg(+) group were higher than those in HBeAg(-) group. Further, through multivariable logistical regression model analysis, we observed maternal HBsAg carrier (OR, 6.758; 95% CI, 2.358-19.369) had an independent risk for ICP. Similarly, HBsAg carrier (OR, 1.101; 95% CI, 1.066-1.137), advanced age (OR, 1.407; 95% CI, 1.016-1.137) and abortion (OR, 1.446; 95% CI, 1.062-1.969) had independent risk for GDM.

**Conclusion** Chronic HBV infection can increase the rate of host adverse pregnancy outcomes (APO). The maternal viral load and HBeAg status were significantly associated with the incidence of GDM and ICP. Maternal HBsAg carrier had an independent risk for GDM and ICP.

Category: 感染

## Review of the mechanism of liver injury induced by COVID-19

Zhihao Huang、Dongdong Yu、Chongwen Liu、Lili Yang、Shi Ouyang

The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

**objective** To analyse the possible mechanism of hepatic injury caused by novel coronaviruses, and provide clues for further exploration and determination of the mechanism

**Methods** MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library were searched to identify articles for inclusion. Two reviewers independently screened literature search results and abstracted data from included studies. Descriptive analysis was conducted.

**Results** We included valuable articles, including clinical case reports, retrospective clinical studies, pathological and anatomical reports, and articles on exploring the mechanisms of liver injury. Four points are summarized as follows:①SARS-CoV-2 may damages cholangiocytes and causes cholestasis by binding to the ACE2 receptor. Compensatory hyperplasia of cholangiocytes can not only cause liver injury through direct epithelial-mesenchymal transition or indirect activation of other hepatocytes but can also increase the expression of ACE2 in hepatocytes. ②The mechanism of liver injury induced by SARS-CoV-2 also may be related to cytokine (especially IL-6). IL-6 can cause cytokine storm through cis / trans signal.③Liver ischemia, hypoxia and reperfusion damage are also possible causes of liver injury. Considering that this is related to the production of reactive oxygen species.④Drug-induced liver injury should not be neglected in the treatment of coronavirus infection and to pay attention to in clinical medication.

**Conclusion** Liver injury induced by sara-cov-2 is a complex and comprehensive process. There are four factors related to each other and influence each other: Direct damage by viruses, Cytokine (especially Interleukin-6 ), Lung dysfunction and Clinical medicines. Further confirmation of the need for large sample size prospective studies or animal experiments

分类：感染

## 无症状菌尿与有症状泌尿道感染患者的临床特点研究

杨悦<sup>1</sup>、张永祥<sup>1</sup>、刘娟<sup>1</sup>、李琳<sup>1</sup>、李占结<sup>1</sup>、张卫红<sup>2</sup>、刘波<sup>1</sup>

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

2. 江苏省人民医院盛泽分院

**目的** 比较无症状菌尿患者与有症状泌尿道感染者的临床特点，为临床诊断以及合理使用抗菌药物提供科学依据。

**方法** 选取 2017 年 1 月-12 月 170 例尿微生物培养阳性者为研究对象，分为无症状菌尿组和有症状泌尿道感染组，分析两组患者的科室分布和病原体种类，感染性指标差异及抗菌药物使用情况等。

**结果** 尿路感染在老年人群中高发，大肠埃希菌为主要致病菌，粪肠球菌（10.00%）与奇异变形杆菌（6.67%）在无症状菌尿者中较常见。尿白细胞数量（142.00 vs. 719.25）和脓尿比例（92.2% vs. 75.6%）在无症状菌尿者和有症状泌尿道感染者中的差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。ROC 曲线确定区分无症状菌尿者和有症状泌尿道感染者的尿白细胞 cut-off 值为 357.05。有症状泌尿道感染患者的抗菌药物使用率（92.2% vs. 71.4%）和使用天数（11 vs. 5）均显著高于无症状菌尿者（ $P < 0.001$ ）。

**结论** 对于尿微生物培养阳性的患者，无法通过科室、人群分布甚至病原体种类区分无症状菌尿和有症状泌尿道感染。尿白细胞数对于临床上无症状菌尿和有症状泌尿道感染的鉴别诊断具有重要价值。对尿微生物培养阳性的无症状菌尿患者，应强化其抗菌药物的合理使用。

分类：感染

## 老年与中青年住院患者泌尿系感染临床研究

黄淑芬、余冬冬、姚汶伶、欧阳石

广州医科大学附属第五医院

**目的** 分析老年和中青年住院患者泌尿系感染的临床特点及主要病原菌分布差异，探讨可能存在的差异及原因，为老年泌尿系感染防治提供依据。

**方法** 收集本院 2018 年 1 月-2019 年 10 月收治入院 18 岁及以上的泌尿系感染住院患者病历资料。根据 WHO 定义，文中将 60 岁及以上患者定义为老年组，采用梅里埃 VITEK-2 全自动细菌鉴定仪进行鉴定和药敏试验，对其临床特点及病原菌分布进行统计分析。

**结果** 5983 例泌尿系感染患者中，老年患者有 2776 人次（46.40%），中青年患者 3207 人次（53.60%）。与中青年患者相比，老年患者中女性、无症状菌尿、有肿瘤、糖尿病等基础疾病的患者占比较多，而中青年患者中泌尿系相关侵入性操作所占比例较老年患者多，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。老年与中青年患者均为革兰氏阴性菌检出最多，其次是革兰氏阳性菌，最后是真菌感染。在感染的革兰氏阴性菌中，排在前 3 位的均是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。但老年患者中大肠埃希菌感染占比较中青年患者低（ $P = 0.002$ ）。

**结论** 泌尿系感染中老年患者与中青年患者在临床特点及病原菌比较中存在差异，应更加重视预防老年女性或有基础疾病的老年人发生泌尿系感染。

Category: 感染

## Pregnancy and COVID-19: management and challenges

Wenling Yao、Yangshi Ou

The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

**objective** This review provides an introduction to the pathogenesis, pathology, and clinical features of COVID-19.

**Methods** This review has focused on the current researches on clinical features, pregnancy outcomes and placental histopathological analysis from pregnant women infected with SARS-CoV-2 in comparison with SARS-CoV and MERS-CoV.

**Results** These viruses trigger a cytokine storm in the body, produce a series of immune responses, and cause changes in peripheral leukocytes and immune system cells leading to pregnancy complications that may be associated with viral infections. The expression of ACE2 receptors in the vascular endothelium may explain the histological changes of placentas from pregnant women infected by SARS-CoV-2. Pregnant women with COVID-19 pneumonia show similar clinical characteristics compared with non-pregnant counterparts. Although there is no unequivocal evidence to support the fetal infection by intrauterine vertical transmission of SARS, MERS and SARS-CoV-2 so far, more and more articles began to report maternal deaths due to COVID-19.

**Conclusion** Personal protection must be taken in order to minimize the risk of contracting the virus. Future researches should cover different pregnant stages of COVID-19 as much as possible. It is recommended that the placenta and other tissues of pregnant women with 2019-nCoV infection should be evaluated by histopathological examinations, to provide more detailed pathological analyses. The epidemic situation of COVID-19 is still spreading, and this review has limitations. Thus, further investigation is needed to elucidate how COVID-19 affects pregnant women and fetuses, as well as the exact impact of COVID-19 on pregnant women themselves and on pregnancy outcomes.

分类: 感染

## 拟诺卡菌感染 1 例并文献复习

林志强

泉州市第一医院

**目的** 了解拟诺卡菌感染的临床特征及诊治方案。

**方法** 对 1 例拟诺卡菌所致皮肤感染的病例资料进行分析。以“拟诺卡菌”为主题词检索万方、维普和中国知网数据库，以“Nocardiosis”为主题词检索 Pubmed 数据库，检索国内外报道的拟诺卡菌所致感染的病例，筛选并总结分析病例资料。

**结果** 本院报道的病例因鱼刺刺伤出现左臂多发性肿物，诊断为拟诺卡菌所致皮肤感染，经甲氧苄啶-磺胺甲噁唑(TMP-SMZ)治疗 5 个月后基本痊愈。文献检索到 7 例病例报道，包括本院报道的病例共 8 例，其中皮肤感染患者 4 例、播散性感染 2 例、肺部及鼻感染各 1 例。4 名皮肤感染患者中，有 3 名患者分别被土豆叉、牙签、鱼刺刺伤所致感染。另外 4 例患者可能因免疫力低下导致感染。3 例皮肤感染患者采用 TMP-SMZ 治疗，最终均治愈；其余 5 例患者治疗方案不一，1 名患者死亡，其余患者均治愈。

**结论** 拟诺卡菌可在多种环境中定植，皮肤被刺伤后可致感染。临床诊断需要依赖分子生物学手段进行鉴定。不宜经验性选用头孢菌素进行治疗，建议将甲氧苄啶-磺胺甲噁唑作为拟诺卡菌感染的一线治疗方案。

分类：感染

## 基于深度学习的大肠杆菌和志贺菌拉曼光谱鉴别模型

陈欣<sup>1</sup>、李洪春<sup>1,2</sup>

1. 徐州医科大学

2. 徐州医科大学附属医院

**目的** 为解决临床实际工作中大肠杆菌和志贺菌因亲缘关系相近而难以鉴别的问题，探讨表面增强拉曼散射(Surface-Enhanced Raman Scattering, SERS)技术联合深度学习在大肠杆菌与志贺菌鉴别中的价值。

**方法** 收集徐州医科大学附属医院临床分离大肠杆菌及志贺菌各 10 株，通过生成上述细菌 SERS 光谱数据集，并应用深度学习中的卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)建立分类模型，对两种细菌进行准确识别。

**结果** 在本研究中，通过与深度学习技术相结合，具有高度相似性的大肠杆菌和志贺菌 SERS 得以准确区分，鉴别精确度为 100%。且与传统细菌鉴定方法相比，显著缩短了鉴定周期。

**结论** 深度学习联合 SERS 技术在大肠杆菌和志贺菌快速鉴别领域具有极大的应用价值和潜力。

Category：感染

## A case report of the differential diagnosis of Cellulosimicrobium cellulans-infected endocarditis combined with intracranial infection by conventional blood culture and second-generation sequencing

Huifang Zhang、Chunyan He、Rui Tian、Ruilan Wang

Shanghai General Hospital

**objective** A case report of the differential diagnosis of *Cellulosimicrobium cellulans*-infected endocarditis combined with intracranial infection by conventional blood culture and second-generation sequencing

**Methods** Case report

**Results** Background: *Cellulosimicrobium cellulans* is a gram-positive filamentous bacterium found primarily in soil and sewage that rarely causes human infection, especially in previously healthy adults, but when it does, it often indicates a poor prognosis.

Case presentation: We report a case of endocarditis and intracranial infection caused by *C. cellulans* in a 52-year-old woman with normal immune function and no implants in vivo. The patient started with a febrile headache that progressed to impaired consciousness after 20 days, and she finally died after treatment with vancomycin combined with rifampicin. *C. cellulans* was isolated from her blood cultures for 3 consecutive days after her admission; however, there was only evidence of *C. cellulans* sequences for two samples in the second-generation sequencing data generated from her peripheral blood, which were ignored by the technicians. No *C. cellulans* bands were detected in her cerebrospinal fluid by second-generation sequencing.

**Conclusion** Second-generation sequencing seems to have limitations for certain specific strains of bacteria.

分类：感染

## 柯萨奇 B1 型病毒感染致新生儿脓毒症 1 例及文献复习

宁俊杰

自贡市第一人民医院

**目的** 总结 1 例柯萨奇 (Coxsackie, COX) B1 型病毒感染致新生儿脓毒症的临床特点并结合相关文献进行复习。

**方法** 描述作者单位 1 例柯萨奇 B1 型病毒感染致新生儿脓毒症的临床资料, 并以“新生儿”、“柯萨奇病毒感染”为检索词, 检索建库至今中文数据库(中国知网数据库、万方数据库); 以“neonate/Coxsackievirus Infections”、“neonatal coxsackievirus”为英文检索词, 检索 2010 年 1 月-2020 年 12 月 Pubmed、Google Scholar 数据库进行文献复习。

**结果** 该例新生儿以 DIC、多器官功能障碍为主要表现, 外周血感染病原体宏基因组检测示柯萨奇 B1 型, 经治疗后患儿痊愈。通过文献复习并结合本例患儿, 共 61 例新生儿。生后 7 天内发病率为 83.01%; 男女比例为 1.4:1; 主要临床表现为呼吸窘迫、喂养困难、外周灌注不良、发热、肝肿大、心律失常; 主要诊断为病毒性心肌炎、病毒性脑炎、多器官功能障碍综合征、病毒性肝炎、心肌

损害、肺炎、败血症、DIC、坏死性小肠结肠炎、噬血细胞性淋巴组织细胞增多症；脏器损伤发生率由高到低依次为心、脑、肝、肺，未收集到肾损害相关报道；最常见的新生儿柯萨奇病毒是B组柯萨奇（CXB），从CXB1到CXB5亚型均可致病，偶见CXA感染，其中CXB3和CXB5是CXB主要流行毒力血清型，各占32.69%；治愈患儿45例，死亡16例，死亡率26.23%，其中多器官功能障碍死亡11例，CXB3致死10例，是新生儿柯萨奇病毒感染最重要的死亡原因。

**结论** 新生儿柯萨奇病毒感染病程长，临床表现不典型，全身各个器官系统均可受累；垂直传播可能是其感染最重要来源；疾病预后取决于血清型和器官功能障碍的数量。

分类：感染

## 儿童 H1N1 流感致重症肺炎合并外周血嗜酸性细胞增多症及文献复习

宁俊杰

自贡市第一人民医院

**目的** 目的：总结 1 例 H1N1 流感病毒感染合并外周血嗜酸性粒细胞增多症的临床特点并结合相关文献进行复习。

**方法** 方法：描述我院 1 例 H1N1 流感病毒感染合并外周血嗜酸性粒细胞增多症的临床资料，并以“流感病毒”、“嗜酸性粒细胞增多”为检索词，检索建库至 2020 年 11 月的中文数据库（中国知网、万方中文数据库）；以“eosinophil/influenza”、“hypereosinophilia/influenza”为检索词，检索 Pubmed、Google scholar 数据库 2000 年 01 月至 2020 年 11 月关于 H1N1 流感病毒感染合并外周血嗜酸性粒细胞增多症的相关报道，并进行文献复习。

**结果** 结果：共检索出中文文献 0 篇，英语文献 8 篇，结合本例患儿，共 53 例患者。47 例 H1N1 感染患者，合并外周血嗜酸性粒细胞增多均表现为重症肺炎；6 例接种流感疫苗，合并外周血嗜酸性粒细胞增多的患者均表现为超敏反应；7 例 H1N1 流感病毒肺炎完善支气管肺泡灌洗均未见肺泡嗜酸性粒细胞增多；嗜酸性粒细胞轻度增多 43 例(81.1%)、中度增多 7 例(13.2%)、重度增多 3 例(5.7%)；53 名患者经合理治疗后均治愈，治愈率 100%。

**结论** 结论：嗜酸性粒细胞增多与 H1N1 流感病毒感染及接种流感疫苗密切相关；周围性嗜酸性粒细胞增多可能是 H1N1 流感重症肺炎的保护性反应，而嗜酸性粒细胞增多与肺泡嗜酸性粒细胞增多可能无关；人工自动免疫引起嗜酸性粒细胞增多均为超敏反应所致。治疗上以治疗原发病及对症处理为主，重症肺炎主要措施为奥司他韦抗病毒，超敏反应需予以抗炎抗过敏治疗。

分类：感染

## 一例磺胺过敏史淋巴瘤患者继发耶氏肺孢子菌感染的药学监护

傅源源

江苏省人民医院

**目的** 1 例有磺胺类过敏史的淋巴瘤患者继发肺孢子菌感染，为今后此类患者临床用药治疗方案提供参考。

**方法** 通过查阅书籍、文献、数据库，结合该例患者病情进行分析，筛查引起间质性改变的药物，评估该患者再次使用磺胺发生过敏反应的可能性和严重程度，选择脱敏治疗方案，并进行后续复方磺胺甲恶唑的用药监护。

**结果** 该患者在明确存在肺孢子菌感染后成功进行磺胺脱敏治疗，临床明显改善，期间进行用药监护未出现严重不良反应，后续追踪好转出院。

**结论** 临床药师积极参与整个治疗过程，及时提出个体化的用药建议及用药监护，保证临床药物治疗的安全、有效。

分类：感染

## 神经外科患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺部感染的影响因素与经济负担分析

苏丹、周冉、沈爱宗

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

**目的** 探讨和分析某三甲医院神经外科患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者的临床特点及其经济负担，以便制定有效方案进行感染的预防干预且减轻患者的经济负担。

**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 10 月以来某三甲医院收治的神经外科患者为研究对象，比较分析耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者的基本情况及住院费用与住院天数。

**结果** 神经外科耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者多为中老年男性（平均年龄  $58.83 \pm 13.98$ ，男性占 68.30%），格拉斯哥昏迷指数（感染组  $7.07 \pm 3.11$ 、非感染组  $9.46 \pm 3.61$ ， $P=0.002$ ）普遍较低。在治疗过程中进行气管切开（感染组 39、非感染组 8， $P<0.001$ ）、机械通气（感染组 32、非感染组 12， $P<0.001$ ）操作的例数增多。感染组患者住院总费用 136247.45

（79243.86, 185037.09）元，非感染组患者费用 47979.24（20528.15, 73469.33）元，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺部感染经济负担为 88268.21（25679.52, 130001.45）元，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染延长了神经外科患者的住院时间 22.37（3.50, 34.00）天。

**结论** 神经外科耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者较非感染者格拉斯哥昏迷指数（GCS）较低，住院天数延长，经济负担加重，治疗过程中采用气管切开、机械通气等侵袭性操作增加了感染几率。

分类：感染

## 1 例儿童血友病合并关节感染治疗方案的评价与分析

赵小琳、宿怀予、刘铸容、蒋艳

德阳市人民医院

**目的** 探讨血友病患者关节出血合并感染的治疗方案。

**方法** 结合患儿的关节症状及体征变化，对患儿关节出血、关节感染的治疗方案进行全面分析，并根据检索的证据进行评价。

**结果** 通过输注人凝血因子Ⅷ（FⅧ）止血、头孢硫脒抗感染治疗，患儿关节肿胀、发热等症状明显改善，血常规及炎症指标显著改善，患儿最终好转出院。

**结论** 血友病患者在关节出血急性期应当及时给予凝血因子输注治疗，并开始启动预防性输注 FⅧ治疗，以减少关节及其他出血事件。该患儿关节感染不应当只考虑感染治疗需求，还应当兼顾患儿基础疾病，选择合适的抗菌药物。儿童关节感染治疗静脉用药疗程较短，但序贯口服抗感染应当保证总疗程 3~4 周。

分类：感染

## 1359 例造血干细胞移植患者早期咽拭子病原菌分析及其与早期咽部和血流感染的相关性研究

葛建荣、吴小津

苏州大学附属第一医院

**目的** 探讨在造血干细胞移植（HSCT）患者早期咽拭子病原菌分布，药敏情况，及其与早期咽部和血流感染的相关性。

**方法** 收集并整理 2017-2019 年在苏州大学附属第一医院行 HSCT 患者共 1359 例，男性 804 例，女性 555 例，中位年龄 39 岁，急性白血病 756 例，慢性白血病 42 例，再生障碍性贫血 74 例，恶性淋巴瘤 106 例，骨髓增生异常综合征 138 例，多发性骨髓瘤 152 例，阵发性睡眠性血红蛋白尿症 11 例，其他 80 例。移植方式：自体移植 270 例，异基因移植 960 例。回顾性分析这些患者在无菌层流病房内 HSCT 前后多次咽拭子的病原菌检出率、分布和药敏情况。

**结果** 1359 例 HSCT 患者中，在移植 100 天内咽拭子检出阳性的有 156 例，共检出病原菌 164 株，6 例检出 2 种病原菌，1 例检出 3 种病原菌；咽拭子培养阳性的病原菌分布情况：检出病原菌 164 株，细菌 24 种，革兰氏阴性杆菌 150 株（91.46%），革兰氏阳性杆菌 14 株（8.54%）。革兰氏阴性杆菌中，肠科杆菌以肺炎克雷伯菌（42 株）、阴沟肠杆菌（13 株）、大肠埃希菌（3 株）为主，非发酵菌以嗜麦芽窄食单胞菌（31 株）、鲍曼不动杆菌（14 株）和铜绿假单胞菌（10 株），还有洋葱伯克霍尔德菌（21 株）为主。革兰氏阳性杆菌以金黄色葡萄球菌（7 株）、表皮葡萄球菌（3 株）为主。在 1359 例患者中有 594 例在移植早期发生口咽部黏膜炎，但咽拭子细菌检出率仅为 27.6%。有明确病原菌的血源性感染的患者 108 例，有 15 例患者咽拭子与血培养同时检出同一致病菌，且

药敏结果一致，其中肺炎克雷伯菌株 9 例、嗜麦芽窄食单胞菌 3 例、大肠埃希菌株 1 例、铜绿假单胞菌株 1 例、金黄色葡萄球菌 1 例。

**结论** 造血干细胞移植口咽部粘膜炎发生率高，定期对口咽部的菌群进行监测，有助于了解患者菌群分布和耐药情况，有助于早期血源性感染的预测。

分类：感染

## 替加环素致低纤维蛋白原血症的回顾性分析

吕鹏

太和县人民医院

**目的** 探索替加环素对患者纤维蛋白原的影响，并分析其临床特点，为临床合理应用提供一定的参考价值。

**方法** 通过检索 Pubmed、中国知网数据库，收集关于替加环素致低纤维蛋白原血症的个案报道，统计分析患者性别、年龄、基础疾病、合并用药，替加环素使用时间、以及低纤维蛋白原血症发生及转归时间等信息，并利用 Naranjo's 评估表判断其不良反应的关联性。

**结果** 共检索 15 例个案报道，Naranjo's 评分多为“很可能”，男性患者 10 例，7 例采用常规推荐给药方案，6 例采用较高剂量治疗。所有患者中共有 11 例使用替加环素后纤维蛋白原低于 1g/L，4 例介于 1-2g/L。发生低纤维蛋白原血症的时间多介于使用替加环素后 3-10d，多数患者在停药、对症治疗 3-7d 后指标基本恢复正常。

**结论** 替加环素可致患者出现危及生命的低纤维蛋白原血症，使用期间，应密切检测凝血功能。

分类：感染

## 微流控技术在急诊降钙素原检测中的应用探讨

朱驰

上海市东方医院南院

**目的** 对一种微流控免疫荧光法和罗氏电化学发光法定量测定降钙素原（PCT）结果的一致性比较分析，为临床提供一种快速、准确、样本类型多样的 PCT 即时检测方法，从而降低急诊 PCT 的报告时间。

**方法** 以罗氏电化学发光法为对照方法，微流控方法为实验方法，对两种方法分别检测来自 140 名患者的样本，对照方法检测样本类型为血浆，实验方法检测样本类型为血浆、同源全血、同源血清和同源末梢血。对检测结果分别进行相关性和一致性分析。另外，以罗氏血浆检测结果为金标准，不同浓度的 PCT 作为医学决定水平，分析微流控技术检测的灵敏度和特异性。

**结果** 对照方法检测血浆和实验方法检测血浆、同源全血、同源血清和同源末梢血，相关系数的平方（ $r^2$ ）分别为：0.982、0.988、0.983、0.975，平均偏倚分别为：-0.29ng/mL、-0.21ng/mL、-0.14ng/mL、-0.11ng/mL；实验方法检测血浆和同源全血、血清和末梢血的  $r^2$  分别为 0.995、

0.992、0.983；以罗氏血浆样本检测结果为金标准；0.5ng/ml 的 PCT 作为决定水平时，实验方法检测血浆、同源全血、同源血清、同源末梢血的灵敏度分别为：97%、91%、98%、83%，特异度分别为 95%、95%、100%、100%，以 2.0ng/ml 的 PCT 作为决定水平时，实验方法检测血浆、同源全血、同源血清、同源末梢血的灵敏度分别为：100%、100%、98%、100%，特异度分别为 91%、89%、100%、88%。

**结论** 微流控方法与罗氏电化学发光法检测结果具有良好的一致性，可为临床提供更加快速、准确、样本类型更为多样化的即时检测方法，大大降低 PCT 急诊检验的报告时间，有利于脓毒症的早期快速诊断。

分类：感染

## 临床药师参与糖尿病足合并 MRSA 感染患者的会诊实践

许耿敏

汕头市中心医院

**目的** 探讨临床药师参与 MRSA 伤口感染患者抗菌药物选择的药学实践，为临床合理用药提供参考。

**方法** 临床药师参与 1 例骨外科伤口 MRSA 感染患者会诊，协助制定抗感染方案。文中患者主诉“左足反复疼痛、流脓 3 月余”，具有多年糖尿病史，入院前伤口分泌物培养 MRSA3+，临床药师协助治疗前曾先后使用“头孢呋辛+甲硝唑”，“左氧氟沙星+甲硝唑”，“左氧氟沙星”等方案治疗，效果均不明显，且经左氧氟沙星治疗后出现左足皮肤坏死，创口旁出现血肿。临床药师回顾患者治疗经过，考虑入院前抗菌治疗不规范且培养标本质量欠佳，建议医师加强培养，并加强血糖管理，将抗感染方案调整为“左氧氟沙星+甲硝唑”并用足疗程。经治疗后感染指标有所好转，但患者仍诉左足疼痛，且分泌物培养提示 MRSA3+，药师考虑细菌培养标本质量可，患者存在 MRSA 感染可能，为避免长期单用氟喹诺酮类治疗 MRSA 导致耐药。根据指南推荐并结合患者治疗情况，予将抗感染方案最终调整为“左氧氟沙星+利福平+甲硝唑”。

**结果** 患者在临床药师干预后抗感染治疗取得良好效果，伤口分泌物减少且逐步愈合。患者院内治疗效果良好，改变了入院前抗菌治疗不规范，疗程不充分，药物反复更改，从而延误病情的状况。同时，在临床药师的监护下，不良反应得到有效监控，未出现明显不良反应。推荐的治疗方案可序贯治疗，方便医生替换口服药物，无需考虑出院后治疗效果不佳问题。临床药师的抗菌治疗干预达到兼顾治疗效果，不良反应及可持续治疗的目的。

**结论** 临床药师会诊应充分了解既往用药史及患者症状体征，结合实验室检查结果和循证药学证据，明确治疗效果不佳的原因，选择恰当的抗感染方案，并给出处理意见（包括外科处理及加强分泌物送检、加强血糖管理等利于抗感染治疗的意见）。临床药师利用药学知识，协助医师制定适当的抗感染方案，既提升药师参与临床的价值，也提高患者用药的安全性，为临床合理用药提供保障。

分类：感染

## 运用个体化给药软件对 1 例万古霉素血药浓度过高患者的回顾性病例分析

刘亭亭

东部战区总医院

**目的** 评价万古霉素个体化给药软件对 1 例神经外科重症患者血药浓度异常高值的预测性能。

**方法** 采用 JKPD 软件中的 Sawchuk-Zaske method 和 Bayesian method 计算患者的血药浓度的预测值，并与实测值进行比较，得出预测误差；采用 JKPD 软件和 Smart dose 软件计算患者的药代动力学参数。

**结果** 该患者的血药浓度预测误差值在-9.35 mg/L 之间~0.56 mg/L 之间，绝对权重偏差范围是 0.20%~16.39%。药代动力学参数中，清除率 CL 范围在 1.27 L/h~2.35 L/h 之间，表观分布容积在 0.70 L/kg~1.44 L/kg 之间，半衰期 26.60 h。

**结论** 万古霉素个体化给药软件可以用于神经外科重症患者血药浓度的预测，但预测准确度变化较大。

Category：感染

## Diagnostic value of Lipoarabinomannan antigen for the detecting Mycobacterium Tuberculosis

Xin Yin<sup>1</sup>、Qi-Qing Ye<sup>1</sup>、Ke-Fan Wu<sup>1</sup>、Ji-Yuan Zeng<sup>1</sup>、Nan-Xi Li<sup>1</sup>、Jun-Jian Mo<sup>1</sup>、Pei-Ying Huang<sup>1</sup>、Li-Min Xie<sup>1</sup>、Li-Ying Xie<sup>1</sup>、Xu-Guang Guo<sup>2</sup>

1. The Pediatrics School of Guangzhou Medical University, Guangzhou
2. 广州医科大学附属第三医院

**objective** Even today, tuberculosis (TB) remains a major global public health problem, the current diagnostic methods are still insufficient relatively. Lipoarabinomannan (LAM) provides an opportunity marker for TB, so urine LAM detection has an application prospect in the diagnosis. In consequence, we conducted a systematic review and meta-analysis of the accuracy of urine-based LAM in diagnosing TB.

**Methods** We systematically searched PubMed, Embase, Cochrane Library, and Web of Science databases for relevant diagnostic studies. We evaluated the quality of studies using the quality assessment of diagnostic accuracy studies - 2 (QUADAS - 2). All graphs and tables were performed using STATA and Meta-DiSc, to calculate the sensitivity, specificity, likelihood ratios, diagnostic odds ratio (DOR), the area under the curve (AUC), etc. Publication bias was assessed using Deek's funnel plot.

**Results** The final analysis included 67 studies with a total of 161 groups, of which including 24085 samples. The pooled sensitivity of urine LAM was estimated to be 48% (95% confidence interval [CI] 48 to 49%), and the specificity was estimated to be 89% (95% CI 89 to 89%). In the subgroup analysis based on different detection methods, the FujiLAM test had higher sensitivity (69%) and specificity (92%). For the clinical reference standard comparison, the pooled sensitivity and specificity were 51% and 91%. Additionally, the diagnostic sensitivity and specificity of children were lower than that of adults (37% vs 49%) and (80% vs 90%). Furthermore, sensitivity was highest among patients with human immunodeficiency virus (HIV) infected (50%). Besides, the CD4 + cell count was inversely proportional to the sensitivity. CD4+ cell count less than 100 per cubic millimeter was more sensitive than CD4+ cell count more than 100 (63% vs 29%) but less specific (88% vs 97%).

**Conclusion** Urine LAM is a promising diagnostic test for TB, especially using the FujiLAM in HIV-infected adults whose CD4+ count is  $\leq 100$  cells/ $\mu$ l. Besides, the urine LAM test shows various sensitivity and specificity in different subgroups, including age, HIV infection, CD4 + cell count, and examination methods.

分类：感染

## 研究温度和速度对滋养型口服肠内营养制剂相关问题的影响

袁征、倪思康

复旦大学附属中山医院

**目的** 研究温度和速度对滋养型口服肠内营养制剂不良反应发生率的影响及临床营养指标的影响。

**方法** 采用前瞻性对照研究，选择 2018 年 5 月至 2020 年 12 月在复旦大学附属中山医院感染性疾病科住院患者，采用国际上通用的营养状态评估量表：营养风险评分（NRS-2002），选择 NRS-2002 评分  $\geq 3$  分，自愿口服肠内营养制剂的患者，按照随机数表随机分组，分为 A 组（25℃控量组），B 组（37℃控量组），C 组（不控量组），使用卡方检验及单因素方差分析方法比较三组。在第 1d、7d 评估营养学指标（Hb、Alb），每日评估不良反应发生情况（腹痛，腹痛评分，大便次数），使用 KM 法及 Log-Rank 检验方法，比较温度和速度的不同对于滋养型喂养口服肠内营养制剂引起不良反应发生时间及对营养学指标的变化。

**结果** 本次共 72 人入组，A 组 34 人，B 组 17 人，C 组 21 人，三组变量基线无差异（ $p > 0.05$ ）。滋养型口服肠内营养制剂温度和速度的不同对患者的营养学指标改变无差异（ $p > 0.05$ ），而 B 组的不良反应发生时间早于 A 组和 C 组（ $p < 0.05$ ），不良反应发生率也高于其他两组（ $p < 0.05$ ）。

**结论** 滋养型口服肠内营养制剂的温度和速度的不同对于患者的营养学指标无明显改变，而控制滋养型口服肠内营养液为 37℃时，不良反应发生率最高，不良反应发生的时间也更早。

分类：感染

## 血液病患者耐药铜绿假单胞菌血流感染的危险因素和治疗结果分析

赵元冀、林青松、刘丽、陈娟、马润芝、朱国庆、韩明哲、姜尔烈、王建祥、冯四洲

中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所），实验血液学国家重点实验室，国家血液病临床医学研究中心，300020 天津

**目的** 探讨血液病患者多药耐药(MDR)和耐碳青霉烯(CR)铜绿假单胞菌(PA)血流感染的危险因素及影响疗效的因素。

**方法** 回顾性分析 2014—2020 年 404 例 PA 血流感染的临床资料、微生物学和临床特征。采用多因素回归分析发生 CRPA 和 MDR-PA 血流感染和疗效的因素。根据 MDR-PA BSI 风险，采用显著预测因子建立患者分层规则。

**结果** 患者的中位年龄为 42 岁，女性占 46.3%，30 天死亡率为 9.9%，血流感染发生前的中位粒缺时间为 5 天，其中 MDR-PA 血流感染发生率为 12.6%，CRPA 血流感染发生率为 18.6%。82.7% 的患者在血流感染发生后 48 小时内接受了至少一种具有体外活性的抗菌药物治疗，接受不恰当经验性治疗患者的死亡率明显高于接受恰当治疗的患者（31.4% vs. 5.4%， $P < 0.001$ ）。喹诺酮类抗生素暴露史（OR=8.518, 95%CI 2.127 - 8.128）、碳青霉烯暴露史（OR=2.587, 95%CI 1.258 - 5.280,  $P=0.010$ ）与 MDR-PA 独立相关。既往接受喹诺酮类药物治疗的患者中，MDR-PA 血流感染患者使用喹诺酮类药物的中位使用时间更长（8 [6-12] vs 4 [3-4]）。受试者工作特征曲线分析显示，曾使用喹诺酮类抗生素预测患者发生 MDR-PA 血流感染的曲线下面积为 0.632。不恰当的初始经验性治疗（OR=8.195, 95%CI 2.831 - 23.726）、伴有肺炎（OR=4.093, 95%CI 1.788 - 9.373）和肛周感染（OR=3.976, 95%CI 1.362 - 11.609）是血流感染 30 天死亡的独立危险因素。

**结论** 及时有效的抗生素应用是改善预后的关键，本研究所建立的基于临床因素的简单评价系统可以根据耐药 PA BSI 的风险对菌血症患者进行分层，对 MDR-PA 感染的发生有一定的预测价值，有助于提高早期抗生素使用的准确性。

分类：感染

## 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染患者临床特征回顾性分析与预后模型的初步研究

王梓瑞、陈良安

解放军总医院

**目的** 描述肺炎克雷伯菌血流感染的一般临床特征，分析耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染（CRKP BSI）的危险因素及预后危险因素，初步建立预后评分系统。为临床对于耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染的预防和预后评估提供参考。

**方法** 本研究为单中心回顾性分析，研究对象为本院 2012 年 1 月至 2019 年 6 月发生 CRKP BSI 的患者共 200 例，通过年龄与性别进行 1:1 匹配得到相同时期碳青霉烯敏感的肺炎克雷伯菌血流感染患者（CSKP BSI）200 例，描述两组患者临床特征，通过病例对照研究对其进行单因素及多元回

归分析得到感染危险因素。将 200 例 CRKP BSI 患者按照 30%和 70%分层分为训练集和测试集，根据感染第 28 天的结局将患者分为生存组和死亡组，对训练集进行单因素及多元回归分析探究其预后危险因素，初步建立预后评分系统，计算训练集、测试集的 AUC 值对评分系统进行评价。

**结果** 1、CRKP BSI 独立感染危险因素：(1) 合并肺部感染；(2) 感染前 30 天的抗生素暴露： $\beta$  内酰胺酶复合制剂、碳青霉烯类抗生素；(3) 感染前留置腹腔穿刺引流管；(4) 合并胸腔积液。2、CRKP BSI 独立预后危险因素：(1) 年龄 $\geq 68$  岁；(2) 合并肾功能不全；(3) 并发感染性休克；(4) 感染后需要进行气管插管；(5) ICU 患者；(6) 乳酸值 $>1.685$ 。3、预后评分系统：训练集 AUC 值为 0.855,  $P<0.0001$ , 95%CI (0.788, 0.921)，测试集 AUC 值为 0.836,  $P<0.0001$ , 95%CI (0.737, 0.935)。

**结论** CRKP BSI 患者死亡率高，预后差。感染的发生与合并基础感染、抗生素暴露以及有创操作有关，而预后则与年龄、基础疾病、感染并发症、SOFA 评分体现的器官功能水平及感染时的乳酸水平有关。本研究初步建立的预后评分系统对于 CRKP BSI 患者的预后有着较好的预测价值。

Category: 感染

## Diagnostic Value of Bronchoalveolar Lavage Fluid Metagenomic Next-Generation Sequencing in Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in Non-AIDS Immunosuppressed Patients

He Sun<sup>1</sup>、huize han<sup>1</sup>、xiaodong wu<sup>1</sup>、yi shi<sup>2</sup>、qiang li<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China

2. 南京大学医学院附属金陵医院

**objective** Objective Access the précised diagnostic value and advantages of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) Metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in pneumocystis jirovecii pneumonia (PJP) and its mixed infection in non- AIDS immunosuppressed patients.

**Methods** Methods A total of 68 non-AIDS immunosuppressive patients with the diagnosis of PJP were selected as the observation group, and 102 patients with pulmonary infection induced by other pathogens were selected as the control group. BALF-mNGS and traditional detection methods were used to detect the infection pathogens of patients, the positive detection rate and time consumption of the two methods were compared. The efficacy of BALF-mNGS, BALF-microscopic examination and serum fungal G-test combined with lactate dehydrogenase (BG/LDH) were compared.

**Results** Results Among the 68 patients in the observation group, 66 cases of BALF-mNGS PJ sequences were positive. The serum (1,3)  $\beta$ -D-glucan was  $(662.81\pm153.73)$  pg / mL, and the serum LDH was  $(1276.18\pm328.01)$ U/L. Of the 102 patients in the control group,

18 cases of BALF-mNGS PJ sequence were positive. The median of serum (1,3)  $\beta$ -D-glucan was  $(246.43 \pm 58.65)$  pg / mL and the median of LDH was  $(978.2 \pm 473.12)$  U/L in the 49 patients with positive BG and elevated LDH. The sensitivity and specificity of BALF-mNGS for the diagnosis of PJP were 97.05% and 82.35%. The sensitivity and specificity of BG/LDH were 85.29% and 51.96%. The sensitivity and specificity of BALF- Microscopy were 47.06% and 100%, respectively. The sensitivity of BALF-mNGS were significantly higher than those of BG/LDH and BALF- Microscopy ( $p < 0.05$ ). The specificity of BALF-mNGS were significantly higher than those of BG/LDH ( $p < 0.05$ ). The average detection time of BALF-mNGS was  $(32.76 \pm 10.32)$  h, which was shorter than that of traditional detection method  $(85.32 \pm 34.43)$  h ( $p < 0.01$ ). The detection rate of BALF-mNGS against bacteria, fungi and viruses was higher than that of traditional detection method.

**Conclusion** Conclusion Compared with traditional methods, BALF-mNGS technology is more sensitive, faster and more comprehensive in detecting PJ and its mixed infection in immunosuppressed patients. It has significant advantages in the accurate diagnosis of immunosuppressed PJP and its mixed infection.

分类：感染

## 罗森沙门菌临床菌株的基因组分析及毒力研究

周爱萍、郭建、吴文娟

上海市东方医院同济大学附属东方医院南院

**目的** 近年来，罗森沙门菌感染呈现上升趋势，但目前关于该血清型的毒力研究尚未见报道。本研究通过对一株临床来源的罗森沙门菌的毒力研究及基因组分析，加深人类对沙门菌致病性的认识，为沙门菌感染的预防和治疗提供依据。

**方法** 利用动物实验和细胞实验，对该菌株的毒力进行评估，随后为了探究其致病机制，本研究对该菌株进行了全基因组测序，测序结果提交 NCBI non-redundant (NR) 蛋白数据库进行注释并进行 COG 分析和 KEGG 分析。利用 Genomic Epidemiology (CGE) 对基因组进行深入分析。

**结果** 罗森沙门菌对小鼠的致病性及对 HeLa 细胞的入侵能力弱于鼠伤寒沙门菌。在鼠来源的巨噬细胞 Raw264.7 中罗森沙门菌的存活和复制能力弱于 14028S，但在人来源的巨噬细胞 U937 中，罗森沙门菌的存活和复制能力强于 14028S。基因组分析结果显示该菌株中存在 8 个 SPI (SPI1-6, SPI-8 和 SPI-9) 5 个耐药基因 (blaTEM-1b, addA1, addA2, tetA, sul3, cmlA1), 25 个移动基因元件 (2 T3ss, 1 T6ss, 6 噬菌体和 16 基因岛)。MLST 分型为 ST469 型。

**结论** 罗森沙门菌对小鼠的致病性弱于鼠伤寒沙门菌，但仍然能够引起小鼠的血流感染。并且对人类的巨噬细胞有较强的适应性。进一步基因组分析发现，虽然罗森沙门菌中缺失了常见的沙门菌毒力因子如 spv 毒力质粒，sodCI 及 spoE 等基因中，但仍然存在 8 个 SPI 及 2 个对致病性非常重要的 T3SS。对罗森沙门菌毒力及基因组的研究，有利于人类对沙门菌致病机制的认识和沙门菌病的防治。

分类：感染

## 恶性血液病合并念珠菌血症患者的临床特征及预后研究

甄思思、王洁茹、冯四洲

中国医学科学院血液病医院

**目的** 本研究主要探讨恶性血液病合并念珠菌血症患者的流行病学、临床特征及预后影响因素。

**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2021 年 4 月我科出现念珠菌血培养阳性的恶性血液病患者，收集临床特征、病原学资料及治疗结局，并分析影响患者预后的因素。

**结果** (1)、研究纳入 21 例发生念珠菌血症的恶性血液病患者，男性 14 例，中位年龄 35 岁。其中急性髓系白血病 13 例，重型再生障碍性贫血 4 例，急性淋巴细胞白血病 2 例，骨髓增生异常综合征 1 例，急性杂合白血病（骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血）1 例，感染发生时 20 例患者处于粒缺状态。

(2)、热带念珠菌最常见（12/21），其次是近平滑念珠菌（5/21）、白色念珠菌（1/21）、阿沙丝胞酵母菌（1/21）、酿酒酵母菌（1/21）、星状丝孢酵母菌（1/21）。共 20 例菌株进行了药敏实验，对抗真菌药物的敏感率分别是：两性霉素 B（20/20），氟胞嘧啶（18/20），伏立康唑（10/20），氟康唑（6/20），伊曲康唑（5/20）。

(3)、17 例患者接受联合抗真菌治疗，多烯类联合棘白菌素类（n=8）、三唑类联合棘白菌素类（n=7）是常用的联合方案。

(4)、念珠菌血症患者 30 天粗死亡率为 33.3%（7/21），单因素分析显示，原发疾病状态未缓解、合并糖尿病、肝功能异常、多脏器衰竭在死亡组和存活组有统计学差异。

**结论** 恶性血液病合并念珠菌血症病原菌种以热带念珠菌为主，对唑类抗真菌药耐药率高，原发疾病未缓解、合并糖尿病、肝功能异常及多脏器衰竭可能是预后不良因素。

Category：感染

## Synbiotic therapy prevents nosocomial infection in critically ill adult patients: A Systematic Review and Network Meta analysis of randomized controlled trials based on a Bayesian framework

Cong Li<sup>1</sup>、Yi Yang<sup>2</sup>

1. Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University
2. Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

**objective** The efficacy of synbiotics, probiotics, prebiotics, enteral nutrition or adjuvant peripheral parenteral nutrition (EPN) and total parenteral nutrition (TPN) in preventing nosocomial infection (NI) in critically ill adults has been questioned. We conducted a systematic review and network meta-analysis (NMA) of randomized controlled trials (RCTs) to evaluate and rank the effectiveness of these therapies on NI amongst critically ill adults.

**Methods** Four electronic databases were systematically searched up to June 30, 2019 for RCTs comparing the administration of probiotics, prebiotics, synbiotics, EPN and TPN in critically ill adults. The primary outcome was The relative efficacy of all outcomes was determined by a Bayesian framework with random effects NMA. We estimated the odds ratio (OR) and mean difference (MD) and ranked the comparative effects of all regimens with the surface under the cumulative ranking probabilities. The study has been registered on PROSPERO (CRD42019147032).

**Results** Fifty-five RCTs (7119 patients) were identified. Primary outcome showed that synbiotics had the best effect in preventing NI than EPN (OR 0.37; 95% CrI 0.22-0.61), probiotics followed (OR 0.52; 95% CrI 0.34, whereas TPN significantly increased NI (OR 2.29; 95% CrI 1.48-3.67). Subgroup analysis showed that TPN significantly increased NI in intensive care unit (ICU) patients (OR 1.57; 95% CrI 1.01-2.56) and severe acute pancreatitis (SAP) patients (OR 3.93; 95% CrI 1.74-9.15). Secondary outcomes showed that synbiotics were more effective in preventing hospital-acquired pneumonia (HAP) (OR 0.34; 95% CrI 0.11-0.85), catheter-related bloodstream infection (OR 0.08; 95% CrI 0.01-0.80), urinary tract infection (OR 0.27; 95% CrI 0.08-0.71) and sepsis (OR 0.34; 95% CrI 0.16-0.70) than EPN. Amongst the treatments, probiotics were most effective for shortening the mechanical ventilation duration (MD -3.93; 95% CrI -7.98 ~ -0.02), prebiotics were most effective for preventing diarrhea (OR 0.24; 95% CrI 0.05-0.94) and TPN was the least effective in shortening hospital length of stay (MD 4.23; 95% CrI 0.97-7.33).

**Conclusion** Amongst the five therapies, synbiotics not only prevented NI in critically ill adults but also demonstrated the best treatment results. By contrast, TPN did not prevent NI and ranked last, especially in ICU and SAP patients.

分类：感染

## 糖尿病患者代谢紊乱对肺部细菌感染的影响

程思珺、陈愉

中国医科大学附属盛京医院

**目的** 糖尿病患者由于血糖升高等代谢紊乱，导致机体免疫功能受损、肺组织结构损伤和功能下降，有利于呼吸道病原菌的生长，易发生肺部感染。

**方法** 体外及体内研究证实在高葡萄糖及代谢紊乱环境下，病原菌在呼吸道定植增多、生长代谢加快，易于细菌生物被膜形成，容易诱发感染且增加对抗菌药物的抵抗力。

**结果** 革兰氏阴性杆菌和金黄色葡萄球菌是糖尿病患者肺部感染的常见致病菌，机会感染也更容易在糖尿病患者中发生。

**结论** 因此对于糖尿病患者控制血糖有利于降低感染的发生，对合并肺部感染的患者需要有针对性地选择适当抗菌药物，以改善患者预后。

分类：感染

## 糖尿病相关指标对社区获得性肺炎患者预后的影响

程思珺、陈愉

中国医科大学附属盛京医院

**目的** 研究糖尿病相关指标（血糖、糖化血红蛋白和糖尿病并发症等）对合并社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）的2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）住院患者预后的影响。

**方法** 我们搜集了从2010年1月至2019年12月在辽宁省沈阳市中国医科大学附属盛京医院、中国医科大学附属第一医院、辽宁省人民医院、辽宁省金秋医院、沈阳医学院附属中心医院和沈阳医学院附属第二医院上述6家医院进行住院治疗的T2DM合并CAP成年患者1027例的资料。获得基础疾病、糖尿病并发症、实验室检查结果和治疗终点结局等信息，并进行统计分析，以研究糖尿病相关指标对预后的影响。

**结果** 依据患者的治疗终点（死亡、好转）将病例分成2组（死亡组、好转组），年龄 $\geq 65$ 周岁、伴随基础疾病、并发糖尿病肾病、意识状态改变、糖尿病病程 $\geq 8$ 年、脉搏 $\geq 125$ 次/分、呼吸频率 $\geq 25$ 次/分、收缩压 $< 90$ mmHg、白细胞 $\geq 15$ 或 $\leq 3 \times 10^9/L$ 、CRP $\geq 50$ mg/L、空腹血糖 $\geq 14$ mmol/L和血糖间隙 $\geq 2$ mmol/L等因素具有统计学意义；其中年龄 $\geq 65$ 周岁、伴随基础疾病、意识状态改变、脉搏 $\geq 125$ 次/分、血糖间隙 $\geq 2$ mmol/L和并发糖尿病肾病是患者预后的独立危险因素。Cox回归分析表明，入院空腹血糖和入院血糖间隙每升高1mmol/L，未调整的死亡相对风险分别增加9%和14%；调整后分别为6%和9%。

**结论** 高龄、意识状态改变、伴随基础疾病、脉搏加快、高血糖间隙和并发糖尿病肾病是T2DM合并CAP的住院患者院内死亡的独立危险因素，糖尿病相关指标中对预后影响显著的是血糖间隙和糖尿病肾病。控制血糖间隙的升高和减少糖尿病肾病的发生，可以有效改善患者的预后。

Category：感染

## Carbapenem-sparing beta-lactam/beta-lactamase inhibitors versus carbapenems for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: a systematic review and meta-analysis

Huan Zhang<sup>1,3</sup>、Beibei Liang<sup>2</sup>、Jin Wang<sup>2</sup>、Rui Wang<sup>2</sup>、Yun Cai<sup>2</sup>

1. PLA General Hospital

2. 中国人民解放军总医院

## 3. 重庆医科大学药学院

**objective** We aimed to compare the clinical efficacy of carbapenem-sparing beta-lactam/beta-lactamase inhibitors (BLBLIs) versus carbapenems for the treatment of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) induced urinary tract infections (UTIs) based on recently published clinical studies.

**Methods** A comprehensive search of the Cochrane Library, PubMed and Embase was conducted until December 2020. Clinical success, microbiologic success, clinical and microbiologic success, and mortality were assessed as efficacy outcomes.  $I^2$  statistic was calculated for heterogeneity, and the fixed-effects or random-effects model was applied for estimation of risk ratio (RR).

**Results** A total of 1,612 patients from three randomized clinical trials (RCTs) and seven cohorts were included in the present meta-analysis. There was no statistically significant difference between BLBLIs and carbapenems in clinical success (RR=0.99,  $P=0.71$ ), clinical and microbiologic success (RR=0.97,  $P=0.46$ ), and mortality (RR=0.63,  $P=0.22$ ). Furthermore, a slightly higher rate of microbiologic success has been found in BLBLIs group (RR=1.06,  $P=0.01$ ).

**Conclusion** BLBLIs were not inferior to carbapenems with a higher microbiologic success, indicating an effective alternative carbapenem-sparing option for the treatment of UTIs caused by ESBL-PE. More high-quality and large-scale RCTs are still needed to further validate the findings.

Category: 感染

## Risk factors affecting the multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection in Shenyang, one capital of northeast China

Ruixuan Wang, Yunzhuo Chu, Sufei Tian, Jingjing Chen, Hong Shang  
the First Affiliated Hospital of China Medical University

**objective** Blood infection (BSI) caused by multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) is a serious threat to the health of hospital patients, which has attracted much attention. Therefore, the aim of the study is to analysis the clinical features, treatment method and outcome of MDR *A. baumannii* bacteremia patients in nearly six years, exploring the important risk factors and effective treatment that affected the mortality rates.

**Methods** We collected clinical information of 89 patients with MDR *A. baumannii* BSI in Grade 3A teaching hospital in northeast China hospital from January 2015 to May 2020. *A. baumannii* isolated from positive blood culture were identified by VITEK-2 system

and MALDI-TOF-MS (BioMerieux). Antimicrobial susceptibility was assessed by VITEK-2 system and minimal dilution of broth. Univariable analyzed the risks factors of demographic characteristics and clinical data of patients. Logistic regression was used to multifactor analysis risk factors for mortality caused by MDR-AB BSI. Cox regression was used to analyze the independent risk factors of treatment regimen, and drew survival curve.  $P < 0.05$  was statistically significant.

**Results** From 89 patients with MDR *A. baumannii* BSI, 27(30.3%) were primary infection, 72(46.1%) were secondary infection. 50(56.2%) patients went into septic shock. The results of multivariate analysis showed that diabetes (OR 3.36, CI95% 1.13-10.03,  $p=0.03$ ) and continuous renal replacement therapy (CRRT) (within 2 weeks) (OR 12.13, CI95% 1.40-105.13,  $p=0.024$ ) were independent risk factors for 14-day survival, but not for 30-day survival (diabetes OR 2.68, CI95% 0.85-8.39,  $p=0.091$ ; CRRT OR 7.37, CI95% 0.86-63.10,  $p=0.068$ ). Endotracheal intubation (OR 6.65, CI95% 1.90-23.24,  $p=0.003$ ), respiratory tract infection (OR 4.67, CI95% 1.37-15.90,  $p=0.014$ ), septic shock (OR 5.49, CI95% 2.03-14.81,  $p=0.001$ ) and sequential organ failure assessment (SOFA) (OR 1.31, CI95% 1.14-1.50,  $p < 0.001$ ) were independently associated with increased 14-day mortality. Cox regression analysis showed final treatment (OR 0.35, 95%CI 0.20-0.62,  $p < 0.001$ ), adequate control of the infection source (OR 0.74, IC95% 0.54-0.99,  $p=0.048$ ) and using tigecycline contained antibiotic combination as treatments (OR 0.37, IC95% 0.19-0.75,  $p=0.005$ ) were independently associated with increased 30-day survival. Nevertheless, the results of using one antibiotics as treatment was an independent risk factor to reduced 14-day survival (OR 2.0, IC95% 1.06-3.78,  $p=0.033$ ) and 30-day survival (OR 1.93, IC95% 1.07-3.49,  $p=0.028$ ). Cox regression equation for survival analysis indicated that tigecycline contained group dramatically influenced cumulative 7-day survival of MDR *A. baumannii* BIS patients( $p=0.024$ ), but there were no differences between the two groups in 30-day survival ( $p=0.244$ ).

**Conclusion** We concluded the clinical and therapeutic characteristics, and proposed that endotracheal intubation and respiratory tract infection are important risk factors to survival. Tigecycline contained antibiotic combination treatment could contribute to short-term survival of MDR *A. baumannii* BIS patients.

分类：感染

## 抗真菌药物在中枢神经系统中的药代动力学研究进展

董柳含<sup>1,3</sup>、许小菊<sup>2</sup>、王瑾<sup>1</sup>、蔡芸<sup>1</sup>

1. 解放军总医院

2. 重庆医科大学

3. 解放军总医院研究生院

**目的** 中枢神经系统（central nervous system, CNS）真菌感染多发生于免疫功能缺陷的人群，发病率及病死率极高。治疗效果不仅取决于致病菌对药物的敏感性，与各类抗真菌药物在 CNS 中所能达到的有效浓度更密切相关。

**方法** 无

**结果** 无

**结论** 本文综述了抗真菌药物 CNS 药代动力学（PK）的研究现状，为 CNS 真菌感染药物的合理应用提供依据。

分类：感染

## 第四代电化学发光 HIV 筛查试剂在 AIDS 诊断中的应用探讨

方欢英

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）南院检验科

**目的** 对比人类免疫缺陷病毒（HIV）抗体第四代电化学发光免疫分析（ECLIA）试剂筛查结果与免疫印迹试验（WB）结果，评估 ECLIA 法 HIV 筛查在艾滋病诊断中的临床价值。

**方法** ECLIA 法对 2016 年 1 月—2019 年 8 月我院 10 9649 例患者进行 HIV 抗体初筛检测，复核阳性标本用 WB 法确证，记录结果并进行对比分析。

**结果** ECLIA 法初筛阳性 217 例，WB 确证阳性 45 例，ECLIA 初筛方法确证阳性率为 20.74%。WB 确证阳性患者 ECLIA 法 S/CO 值为 367.70（160.60，790.80），与确证阴性患者 S/CO 值[2.1（1.45，3.96）]和确证不确定患者 S/CO 值[1.84（1.31，3.83）]差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。比较  $1 < S/CO \leq 10$ 、 $10 < S/CO \leq 50$  及  $S/CO > 50$  三组，WB 法获得的阳性率的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

**结论** ECLIA 法筛查 HIV 抗体灵敏度较高，但存在较高的假阳性率，尤其是低 S/CO 值的标本。较高的 S/CO 值的患者 HIV 感染的风险较大，但是高 S/CO 值并不代表 HIV 感染，应进一步推进诊断试剂研发和改进进程，助力临床精准医疗，减轻 AIDS 公共管理负担。

Category：感染

## Elevation of serum alpha-1-acid glycoprotein in children with bronchial pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae infection

Huanying Fang

Department of Laboratory, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200123, China.

**objective** To explore the clinical significance of serum Alpha-1-acid glycoprotein (AGP) in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP).

**Methods** Pediatric inpatients with bronchopneumonia from Jan. to Dec. 2018 were enrolled and divided into two groups. Serum AGP, procalcitonin (PCT) and other laboratory examinations were detected and analyzed.

**Results** 268 children were enrolled. serum AGP was significantly higher in MPP children than control participants ( $136.06 \pm 46.37$  vs.  $122.29 \pm 44.21$ , respectively;  $P = 0.020$ ). Multiple logistic regression analysis adjusted for age showed that only AGP was the main related factor and ROC curve shows its area under the curve (AUC) was 0.703 (95% CI: 0.634–0.772;  $P \leq 0.001$ ). Combination with AGP and PCT could slightly improve the AUC (95% CI) to 0.732 (95% CI: 0.666–0.797,  $P \leq 0.001$ ).

**Conclusion** AGP is perhaps a potential target to distinguish MPP from other bronchopneumonia in children and assist early diagnosis and treatment as soon as possible for it is relatively convenient and fast to be carried out.

Category: 感染

## Efficacy and safety of quinolones vs. other antimicrobials for the treatment of uncomplicated urinary tract infections in adults: a systematic review and meta-analysis

Kaicheng Yan, Man Zhu, Yuting Jia, Jin Wan, Yun Cai  
Chinese PLA General Hospital

**objective** In the present study, we aimed to compare the efficacy and safety of quinolones with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX), nitrofurantoin, fosfomycin trometamol (FT), and  $\beta$ -lactams for the treatment of uncomplicated urinary tract infections (UTIs) in adults.

**Methods** All controlled clinical trials assessing quinolones for uncomplicated UTIs in adults were searched from Pubmed, Embase, and Cochrane Library databases. Meta-analyses were used to evaluate the efficacy and safety in randomized controlled trials (RCTs).

**Results** A total of 47 RCTs consisting of 8,992 patients were included in the present analysis. The clinical and bacteriological remission rates of quinolones were significantly higher ( $P < 0.01$ ) compared with  $\beta$ -lactams and nitrofurantoin, while quinolones showed similar clinical and bacteriological remission rates compared with TMP/SMX and FT. Moreover, the bacterial resistance and relapse rates of quinolones

were significantly lower ( $P < 0.01$ ) compared with TMP/SMX,  $\beta$ -lactams, and nitrofurantoin. Regarding the adverse drug reactions (ADRs), quinolones did not bring higher risks, while the incidence of ADRs in the quinolone group was also even significantly lower ( $P < 0.01$ ) compared with the TMP/SMX and nitrofurantoin groups, including the most reported ADRs associated with the gastrointestinal tract.

**Conclusion** Compared with other anti-UTI drugs, quinolones exerted an excellent effect on clinical remission and bacteriological eradication, and the application of quinolones did not bring a higher risk of ADRs.

分类：感染

## 碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌血流感染血清蛋白组学分析

鲍金凤<sup>1,2</sup>、田璐<sup>2</sup>、麻雅婷<sup>1</sup>、王驰<sup>1</sup>、周愿<sup>2</sup>、顾兵<sup>2,3</sup>、王成彬<sup>1</sup>

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 徐州医科大学

3. 广东省人民医院

**目的** 应用液相色谱-质谱仪 (LC-MS) 分析碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌 (CR-hvKP) 血流感染小鼠的血清蛋白变化, 寻找差异表达蛋白, 并进行相应的生物学功能分析。

**方法** 建立 ICR 小鼠 CR-hvKP 及经典的肺炎克雷伯菌 (cKP) 血流感染模型, 收集感染 12h 的小鼠血清, 进行 LC-MS 检测。采用 Maxquant 软件对 LC-MS 结果进行鉴定, 并对差异蛋白进行相应的生物信息学分析。

**结果** 与正常对照组相比, CR-hvKP 分别有 24 和 20 个蛋白上调和下调 ( $>1.5 \text{ Log}_2$ ,  $p < 0.05$ )。与 cKP 组相比, CR-hvKP 组有 107 个蛋白上调, 无下调蛋白。134 个差异表达蛋白参与生物调控、细胞过程、发展过程、免疫过程、生物间相互作用、本地化、运动、代谢过程、对刺激的反应、信号转导、炎症反应、氧化应激、血管生成等过程; 信号通路分析涉及补体和凝血级联、胆固醇代谢、细菌感染、血红素的清除、血浆脂蛋白的组装、重塑和清除等多条代谢相关通路。我们重点分析了 SAA1、KLKB1、VNN3、HBB-b2、Serpina1b 这 5 个差异蛋白。其中 KLKB1 及 Serpina1b 与正常组相比下调但与 cKP 组相比上调。其余在 4 个蛋白与 cKP 组及正常组相比均上调。经功能分析及文献检索证实这 5 个蛋白与 CR-hvKP 血流感染相关。

**结论** CR-hvKP 血流感染涉及多个蛋白的激活及作用, SAA1、VNN3、HBB-b2 升高或 KLKB1、Serpina1b 下降时或提示 CR-hvKP 血流感染。

分类：感染

## 绿原酸调控中性粒细胞诱捕网形成干预铜绿假单胞菌生物被膜感染的作用研究

孔晋亮、王可、蔡双启、刘丽华、卢桦崧、罗劲、刘冬梅

广西医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科

**目的** 通过构建大鼠肺部铜绿假单胞菌（P. a）生物被膜（BF）感染模型，探究绿原酸干预铜绿假单胞菌 BF 感染及调控中性粒细胞诱捕网形成的作用机制。

**方法** 以藻酸盐包被携带绿色荧光蛋白的铜绿假单胞菌株 PA01 scott-GFP 模拟生物被膜，并经气管插管注入大鼠左下肺形成 P. a BF 感染，依次分组为：空白对照组、P. a BF 感染组，左氧氟沙星组，绿原酸组、绿原酸+左氧氟沙星组，建模后连续 3 天予单剂量腹腔注射上述药物，完成干预后处死大鼠并完整分离出其感染肺，HE 染色、活菌稀释计数、原位荧光成像、PNA-FISH 等方法观察比较干预前后 BF 感染大鼠肺部宏观病理改变、细菌负荷、原位 BF 形成、HE 组织病理及炎症分级。Picogreen 法定量 BF 感染肺 NETs-DNA 含量，免疫荧光共定位观察感染肺组织中 NETs 主要成分组蛋白（Histone）及中性粒细胞弹力蛋白酶（NE）的表达分布。

**结果** 成功建立大鼠肺部 P. a BF 感染模型（图 1）。与感染对照组相比，绿原酸干预可以显著降低 P. a BF 感染肺细菌负荷，减轻 BF 感染组织炎症病理损伤，原位与左氧氟沙星连用后其协同杀 BF 内菌的作用更为明显（图 2 A、B）。肺组织 BF 原位荧光成像、PNA-FISH 染色发现绿原酸可以显著抑制 P. a BF 感染灶发展（图 3 A、B）。Picogreen 法定量及免疫荧光共定位观察发现绿原酸可以降低感染肺 NETs-DNA 含量，抑制 P. a BF 感染灶 Histone、NE 的表达（图 4 A、B）。

**结论** 绿原酸可有效抑制大鼠肺部 P. a BF 感染形成，并增强左氧氟沙星杀 BF 内菌的作用，减轻 BF 感染肺组织病理损伤，其机制可能是通过抑制 BF 感染灶 NETs 形成而实现。

分类：感染

## 不同方法使用干扰素联合洛匹那韦/利托那韦抗病毒在新型冠状病毒感染治疗中的作用初探

王博、刘焱斌

四川大学华西医院

**目的** 探讨皮下注射或雾化使用  $\alpha$ -干扰素联合洛匹那韦/利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎的有效性和安全性。

**方法** 回顾性纳入武汉红十字会医院符合 COVID-19 确诊标准的出院病例中使用洛匹那韦/利托那韦联合干扰素  $\alpha$ -2b 雾化和洛匹那韦/利托那韦联合干扰素  $\alpha$ -2b 皮下注射抗病毒治疗共 37 例患者，比较两种抗病毒方式出院患者的平均住院时间及住院期间出现的可能不良反应。

**结果** 联合使用干扰素雾化组 20 例，联合使用干扰素皮下注射组 17 例。洛匹那韦/利托那韦联合干扰素皮下注射治疗组平均住院时间（ $17 \pm 9.9$  天）短于联合干扰素雾化组（ $26 \pm 10.7$  天）；同时，皮下注射干扰素早期干预组平均住院天数为  $10 \pm 3.1$  天，对比延迟干预组（平均  $25 \pm 8.5$  天）住院天数明显缩短。治疗过程中，联合干扰素雾化组有 2 例患者出现血白细胞计数减少，5 例患者出现转氨酶升高，2 例患者轻度贫血，1 例患者出现一过性发热，5 例患者出现胃肠道功能紊乱；联合干扰素皮下注射组有 5 例患者出现转氨酶升高，2 例患者白细胞计数下降，1 例患者一过性发热，4 例患者出现胃肠道功能紊乱。两组不良反应构成无统计学差异。

**结论** 联合  $\alpha$ -干扰素皮下注射相比雾化干扰素抗病毒治疗能够缩短 COVID-19 感染患者住院时间，值得在临床实践中进一步考虑和使用。

分类：感染

## 注射用硫酸多黏菌素 B 真实世界不良反应观察性研究

张鑫、孙文逵

南京医科大学第一附属医院

**目的** 研究应用多黏菌素 B 在治疗肺部感染时在真实世界的安全性，观察不良反应发生率，分析相关危险因素。

**方法** 收集江苏省 17 家三甲医院 2019 年 4 月至 2020 年 12 月期间 173 例接受多黏菌素 B 抗感染治疗患者的临床资料进行回顾性分析。

**结果** 173 例患者中肝损伤 41 例（23.70%），肾损伤 36 例（20.81%），皮肤色素沉着 12 例（6.94%），血小板减少 9 例（5.2%），11 例雾化吸入患者发生气道痉挛 2 例（18%）。分析发现，肾损伤与患者年龄、总剂量、肾脏基础疾病及联合肾损伤药物相关；肝损伤与用药总时间、总剂量、肝脏基础疾病以及联合肝损伤药物相关；血小板减少与联合应用利奈唑胺相关；皮肤色素沉着与用药时间和剂量无相关性。

**结论** 注射用多黏菌素 B 主要不良反应为肾损伤、皮肤色素沉着；临床应关注雾化吸入多黏菌素 B 时发生气道痉挛局部不良反应。

分类：感染

## 头孢他啶/阿维巴坦治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌感染的疗效及影响因素分析

史少明、孙文逵

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的** 评价头孢他啶/阿维巴坦治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌（CRKP）感染的临床疗效。

**方法** 采用回顾性研究，收集 2019 年 9 月至 2021 年 1 月江苏省人民医院临床应用头孢他啶/阿维巴坦治疗 CRKP 感染的病例 89 例，对其临床疗效、病原学疗效及疗效影响因素进行分析。

**结果** 头孢他啶/阿维巴坦单药治疗共 60 例，联合碳青霉烯类、替加环素、多黏菌素、阿米卡星治疗共 29 例，临床有效率分别为 68.3%和 69%（ $P=0.952$ ），两者疗效差异无统计学意义。患者年龄、APACHII 评分、合并鲍曼不动杆菌感染是头孢他啶/阿维巴坦治疗失败的独立危险因素，疗程、性别、气管插管、气管切开、入住监护病房、合并铜绿假单胞菌感染及多部位感染与头孢他啶/阿维巴坦临床疗效及病原学疗效无关。

**结论** 头孢他啶/阿维巴坦单药治疗 CRKP 疗效佳，年龄、APACHII 评分、合并鲍曼不动杆菌感染对其疗效有影响。

分类：感染

## 一例银杏内酯注射液与头孢他啶联用致双硫仑样反应病例分析

曹燕

寻乌县人民医院

### 目的

目的：分析银杏内酯注射液与头孢他啶联用引起双硫仑样反应的原因。

**方法** 方法：分析此例患者联合使用银杏内酯注射液与头孢他啶后引起双硫仑样反应的过程，探讨发生双硫仑样反应的原因。

**结果** 结果：银杏内酯注射液与头孢他啶联用引起双硫仑样反应的原因是头孢他啶与银杏内酯注射液里所含的乙醇同时被机体吸收所致。

**结论** 结论：医师和临床药师在设计治疗方案时，除了需要注意药物本身的配伍禁忌及药物相互作用外，还需注意药品辅料（如溶媒、赋形剂等）中的成分对合并用药的影响。

Category：感染

## Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Patients With COVID-19

Meng Xiao

Peking Union Medical College Hospital

**objective** Coagulopathy is one of the characteristics observed in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Antiphospholipid antibodies (aPLs) contribute to coagulopathy, though their role in COVID-19 remains unclear. This study was undertaken to determine the prevalence and characteristics of aPLs in patients with COVID-19.

**Methods** Sera collected from 66 COVID-19 patients who were critically ill and 13 COVID-19 patients who were not critically ill were tested by chemiluminescence immunoassay for anticardiolipin antibodies (aCLs), anti- $\beta$ 2-glycoprotein I (anti- $\beta$ 2GPI) (IgG, IgM, and IgA), and IgG anti- $\beta$ 2GPI-domain 1 (anti- $\beta$ 2GPI-D1). IgM and IgG anti-phosphatidylserine/prothrombin (anti-PS/PT) antibodies were detected in the serum by enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results** Of the 66 COVID-19 patients in critical condition, aPLs were detected in 31 (47%). Antiphospholipid antibodies were not present among COVID-19 patients who were not in critical condition. The IgA anti- $\beta$ 2GPI antibody was the most commonly observed aPL in patients with COVID-19 and was present in 28.8% (19 of 66) of the critically ill patients, followed by IgA aCLs (17 of 66, or 25.8%) and IgG anti- $\beta$ 2GPI (12 of 66, or 18.2%). For multiple aPLs, IgA anti- $\beta$ 2GPI + IgA aCLs was the

most common antibody profile observed (15 of 66, or 22.7%), followed by IgA anti- $\beta$  2GPI + IgA aCL + IgG anti- $\beta$  2GPI (10 of 66, or 15.2%). Antiphospholipid antibodies emerged ~35–39 days after disease onset. A dynamic analysis of aPLs revealed 4 patterns based on the persistence or transient appearance of the aPLs. Patients with multiple aPLs had a significantly higher incidence of cerebral infarction compared to patients who were negative for aPLs ( $P = 0.023$ ).

**Conclusion** Antiphospholipid antibodies were common in critically ill patients with COVID-19. Repeated testing demonstrating medium to high titers of aPLs and the number of aPL types a patient is positive for may help in identifying patients who are at risk of developing cerebral infarction. Antiphospholipid antibodies may be transient and disappear within a few weeks, but in genetically predisposed patients, COVID-19 may trigger the development of an autoimmune condition similar to the antiphospholipid syndrome (APS), referred to as “COVID-19-induced APS-like syndrome.” Long-term follow-up of COVID-19 patients who are positive for aPLs is of great importance in understanding the pathogenesis of this novel coronavirus.

分类：感染

## 肺泡灌洗液宏基因组二代测序技术与传统微生物检测技术在社区获得性肺炎病原学诊断价值对比

吴蕾、巨清、吴朔、方圆、赵峰

中国人民解放军第四军医大学西京医院

**目的** The value of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) with traditional pathogen detection in community-acquired pneumonia (CAP).

**方法** BALF of 131 patients with CAP were collected in First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2018 to January 2021. The mNGS of BALF and traditional pathogen detection were compared.

**结果** mNGS of BALF positive rate was 82.44%, 64.81% was mixed infections, the positive rate of traditional pathogen detection was 31.30%, 4.88% was mixed infections; mNGS of BALF detected microbes in 78.89% who had received negative results from traditional pathogen detection.

**结论** mNGS analysis provided precise pathogen detection and contributing to prompt and accurate treatment of CAP.

分类：感染

## 宏基因组二代测序在五名实体器官移植肺孢子菌肺炎患者中的应用

鲁尔旦、姜寒水、吴宁、李宗煜、祝艳、陆明、杨莉

树兰（杭州）医院有限公司

**目的** Explore the application of NGS in pneumocystis pneumonia.

**方法** We encountered 5 cases of PJP between June 2020 and February 2021 in solid organ transplant recipients who were on chronic immunosuppressive therapy. Pneumocystis was detected by metagenomic next-generation sequencing of bronchoalveolar lavage fluid in all 5 cases, and in 2 cases, Pneumocystis was also detected by microscopy. Culture of bronchoalveolar lavage fluid was negative in all 5 cases. All 5 patients responded to treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole.

**结果** Metagenomic next-generation sequencing is useful for the diagnosis of PJP.

**结论** Metagenomic next-generation sequencing is useful for the diagnosis of PJP.

分类：感染

## 肺炎支原体对四环素类耐药的研究

苑鑫<sup>1</sup>、冯羽中<sup>1</sup>、骆媛<sup>2</sup>、刘杰<sup>3</sup>、福军亮<sup>1</sup>、柏长青<sup>1</sup>、王福生<sup>1</sup>

1. 解放军总医院第五医学中心

2. 军事医学研究院毒物药物研究所

3. 解放军总医院海南医院重症监护室

**目的** 肺炎支原体（MP）是社区获得性肺炎最常见的病原菌。临床常用抗 MP 药物有三大类：大环内酯类、喹诺酮类和四环素类。目前我国 MP 对大环内酯类耐药率高达 69%以上；喹诺酮类药物敏感性也在逐渐下降，且体外已出现诱导耐药株；四环素类尚未报道耐药，体外发现诱导株出现靶点突变导致最低抑菌浓度（MIC）升高，但尚未耐药。为及时明确 MP 是否可对四环素类产生耐药及可能的耐药机制，我们进行了本研究，以利指导临床抗生素合理选择，避免出现 MP 无药可医的局面。

**方法** 复苏 MP 标准菌株和临床分离菌株，采用实时定量 PCR 法和形态学验证；利用 96 孔法进行药敏试验，分别测定四环素、米诺环素和替加环素的 MIC 值；体外采用低于 MIC 的肉汤培养法逐代培养，直至在 MIC=16ug/ml 的肉汤中能继续生长的 MP，认定为获取耐药菌株，纯化后再次行药敏试验验证 MIC $\geq$ 16ug/ml；对获取的耐药菌株行 Illumina MiSeq 全基因组测序，在 GenBank 中进行基因比对观察有无靶点突变，在耐药基因库中查找有无耐药基因；如出现靶点突变，进行同位素结合试验，验证是否因靶点突变导致药物结合力下降而产生耐药。

**结果** 共诱导产生 6 株耐四环素类的 MP 菌株，全基因组已在 GenBank 注册。耐药基因库中比对未发现耐药基因。6 株均有 16sRNA 靶点突变，5 株为 A1173T，1 株为 T964C 和 G1169A。对 1 株 A1173T 耐药菌株进行同位素结合试验发现 16sRNA 靶点药物结合力下降。

**结论** 首次发现 MP 可以对四环素类产生耐药，耐药机制可能主要是 16sRNA 靶区突变导致药物结合力下降所致。

分类：感染

## 儿童感染性腹泻体外诊断：从显微镜检测到宏基因组时代

井然、徐英春

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 肠道感染是我国儿童常见的感染性疾病之一，以腹泻为主要临床症状。了解我国儿童肠道感染病原学特征和对病原体进行快速精准的鉴定，在疾病的早期治疗和预防中至关重要。我国临床病原微生物的检测技术正在经历着从显微镜检测到宏基因组测序的变革时代。

**方法** 述评

**结果** 述评

**结论** 述评

Category：感染

## Laboratory diagnosis of COVID-19 in China: A review of challenging cases and analysis

Ran Jing<sup>1</sup>、Timothy Kudinha<sup>2</sup>、Po-Ren Hsueh<sup>3</sup>、Meng-Lan Zhou<sup>1</sup>、Meng Xiao<sup>1</sup>、He Wang<sup>1</sup>、Wen-Hang Yang<sup>1</sup>、Ying-Chun Xu<sup>1</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. 澳大利亚查尔斯特大学

3. 国立台湾大学医院

**objective** Since the initial emergence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, Hubei province, China, a rapid spread of the disease occurred around the world, rising to become an international global health concern at pandemic level. In the face of this medical challenge threatening humans, the development of rapid and accurate methods for early screening and diagnosis of COVID-19 became crucial to containing the emerging public health threat, and prevent further spread within the population. Despite the large number of COVID-19 confirmed cases in China, some problematic cases with inconsistent laboratory testing results, were reported. Specifically, a high false-negative rate of 41% on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) detection by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR) assays was observed in China. Although serological testing has been applied worldwide as a complementary method to help identify SARS-CoV-2,

several limitations on its use have been reported in China. Therefore, the use of both qRT-PCR and serological testing in the diagnosis of COVID-19 in China and elsewhere, presented considerable challenges, but when used in combination, can be valuable tools in the fight against COVID-19. In this review, we give an overview of the advantages and disadvantages of different molecular techniques for SARS-CoV-2 detection that are currently used in several labs, including qRT-PCR, gene sequencing, loop-mediated isothermal amplification (LAMP), nucleic acid mass spectrometry (MS), and gene editing technique based on clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR/Cas13) system. Then we mainly review and analyze some causes of false-negative qRT-PCR results, and how to resolve some of the diagnostic dilemma.

**Methods** 综述

**Results** 综述

**Conclusion** 综述

分类：感染

## 肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征及死亡相关危险因素分析

吴佳佳<sup>1,2</sup>、易慧<sup>1</sup>、伍众文<sup>1</sup>、鲍凌翔<sup>1</sup>、马蓉<sup>1</sup>、叶文慧<sup>1</sup>、廖康<sup>1</sup>、罗益锋<sup>1</sup>

1. 中山大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 中山大学呼吸病研究所

2. 中山大学附属第七医院呼吸与危重症医学科

**目的** 本研究旨在分析肺炎克雷伯菌引起血流感染 (KP-BSI) 的临床特征、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌 (ESBLs-KP) 和碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌 (CRKP) 感染的危险因素以及 KP-BSI 患者死亡相关危险因素。

**方法** 回顾性分析广州市某三甲医院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月血培养为肺炎克雷伯菌患者的住院病例资料, 采用多因素 logistic 回归对危险因素进行分析。

**结果** 共纳入患者 178 例, ESBLs 阳性 39 例, CRKP 24 例, 重症监护室 CRKP-BSI 检出率比普通病房高 (60.7% vs 4.7%,  $P < 0.001$ )。多因素分析示 90 天内头孢类抗菌药物使用史 (OR 3.421, 95%CI: 1.415-8.272,  $P = 0.006$ ) 和合并泌尿系感染 (OR 3.048, 95%CI: 1.088-8.272,  $P = 0.034$ ) 为 ESBLs-KP 血流感染的独立危险因素。多因素分析示 90 天内碳青霉烯类使用史 (OR 6.235, 95%CI: 1.500-29.915,  $P = 0.012$ ) 和 30 天内侵入性操作史 (OR 6.669, 95%CI: 1.313-33.879,  $P = 0.022$ ) 为 CRKP 血流感染的独立危险因素。KP-BSI 患者 30 天内全因病死率为 20.9%, CRKP-BSI 病死率为 56.5%。多因素分析示休克 (OR 3.341, 95%CI: 1.169-9.550,  $P = 0.024$ ) 是 KP-BSI 患者死亡的独立危险因素。

**结论** 90 天内头孢类抗菌药物使用史及碳青霉烯类使用史增加 ESBLs-KP 及 CRKP 血流感染的风险。CRKP 感染使 KP-BSI 患者病死率进一步上升。应规范抗菌药物管理, 做好院感防控措施, 减少 CRKP-BSI 的发生。

Category: 感染

## **Rhodosporidiobolus fluvialis as a newly emerging yeast causing fungemia**

Jingjing Huang<sup>1</sup>、Linqi Wang<sup>3</sup>、Yingchun Xu<sup>1</sup>、Yi Shi<sup>2</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine

3. Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences

**objective** *Rhodosporidiobolus* is a basidiomycetous yeast belonging to *Pucciniomycotina*, *Microbotryomycetes*, *Sporidiobolales*, *Sporidiobolaceae*, and it is similar to *Rhodotorula* in the production of red/orange pigments on agar. It has 14 described species, such as *R. azoricus*, *R. colostri*, *R. fluvialis*. No report of *Rhodosporidiobolus* spp. infection in human beings has been documented.

**Methods** Here we report a patient from Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing, China, one with fungemia caused by *R. fluvialis*. On 16 February 2013, a 61-year-old male presenting severe acute pancreatitis, acute kidney injury (grade III) was admitted to the intensive care unit (ICU) of Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing, China. Molecular sequencing of ITS region and D1/D2 domain of rDNA and MALDI-TOF MS identification methods were compared for their performance in species identification. Antifungal susceptibility testing was performed using Sensititre YeastOne™ Y010 methodology.

**Results** On Day 26, the patient underwent a pancreatic necrosectomy after twice helpless abdominal puncture drainage. On Day 98, he had a fever of up to 39.0° C. Peripheral blood was collected and blood culture yielded *Rhodosporidiobolus fluvialis* using conventional methods. His cell counts showed: leukocyte  $5.7 \times 10^9$  cells/L, neutrophil rate 0.72, erythrocyte  $2.49 \times 10^{12}$  cells/L, hemoglobin 74 g/L and C-Reaction Protein 120.7 mg/L. During up to 167 days hospitalization, he also suffered from portal vein thrombosis, gastric outlet syndrome, liver failure, renal failure and had been indwelled pleural cavity and central venous catheters. Also, he had been given prophylactic antifungal therapy of fluconazole. After receiving systemic antifungal therapy with fluconazole 200mg, q8h, from Day 100 to Day 102, followed by caspofungin 50mg per day, from Day 101 to Day 129, the patient was discharged without medical advice because of multi-organ failure.

**Conclusion** *Rhodosporidiobolus fluvialis* strains commonly isolated from environment of extremely low temperature, while the type strain of *Rhodotorula mucilaginosa* (CBS 316) cannot grow at 35° C. But the *Rhodosporidiobolus fluvialis* isolate was able to grow at 37° C, indicating they possess the ability to grow and survive in the human body. Pseudohyphae, which is conducive to the invasion of pathogens to the human body, were also formed at 35° C or 37° C. The patient had accepted treatment of fluconazole and caspofungin for a month. However, the *R. fluvialis* isolate was not susceptible to

fluconazole ( $MIC \geq 256 \mu g/mL$ ) and exhibited intrinsic resistance to echinocandins according to antifungal susceptibility testing. A timely removal of the central venous catheter may be an effective measure to deal with *Rhodosporidiobolus* fungemia.

Category: 感染

## Analysis of Risk Factors and Prognosis of Fluconazole-nonsensitive *Candida Tropicalis* Bloodstream Infection

Fei Wang<sup>1</sup>, Ge Jin<sup>2</sup>, Yake Yao<sup>2</sup>, Qing Yang<sup>2</sup>, Jianying Zhou<sup>2</sup>, Hua Zhou<sup>2</sup>

1. Zhejiang Hospital

2. 浙江大学医学院附属第一医院

**objective** To investigate the clinical characteristics, risk factors and prognostic factors of fluconazole-nonsensitive *Candida tropicalis* bloodstream infection.

**Methods** A retrospective investigation was carried out by including clinical data of *Candida tropicalis* bloodstream infection in the First Affiliated Hospital of Zhejiang University medical school from July 2013 to June 2019. An analysis was performed concerning the clinical characteristics, risk factors, treatment regimens and prognosis of patients with fluconazole-nonsensitive *Candida tropicalis* bloodstream infection. Furthermore, univariate analysis of the potential risk factors and prognosis were identified by using  $\chi^2$  test or Fisher's exact probability test. Multivariate analysis of risk factors adopted binary Logistic regression, and multivariate analysis of prognosis was achieved by Cox regression.

**Results** A total of 100 cases of patients with *Candida tropicalis* bloodstream infection were enrolled in the study, including 64 males, with an average age of ( $53.0 \pm 17.4$ ) years. Of the 100 cases, there were 44 cases (44.0%) in the fluconazole-nonsensitive group, and 56 cases (56.0%) in the fluconazole-sensitive group. In addition, 64 cases were cured, 36 cases died, and the mortality rate was 36.0%. Logistic regression analysis showed that exposure to azole antifungal agents within 2 weeks ( $OR=5.725$ ,  $P=0.001$ ) was a high risk factor for fluconazole-nonsensitive *Candida tropicalis* bloodstream infection. Furthermore, Cox regression analysis revealed that hematological malignancy ( $OR=0.066$ ,  $P=0.023$ ), the infection of fluconazole-nonsensitive strains ( $OR=0.137$ ,  $P=0.002$ ), indwelling catheter ( $OR=0.136$ ,  $P=0.007$ ) and chronic obstructive pulmonary disease ( $OR=0.205$ ,  $P=0.002$ ) were independent risk factors for the death of patients with *Candida tropicalis* bloodstream infection. Moreover, target therapy of sensitive antifungal agents ( $OR=5.593$ ,  $P=0.002$ ), indwelling cavity drainage tube ( $OR=8.782$ ,  $P=0.012$ ) was a protective factor for the survival of patients.

**Conclusion** Exposure to azole antifungal agents was a independent risk factor for fluconazole-nonsensitive *Candida tropicalis* bloodstream infection. Hematological

malignancy, the infection of fluconazole-nonsensitive strains, indwelling catheter and chronic obstructive pulmonary disease are risk factors for the death of patients with *Candida tropicalis* bloodstream infection. Target therapy of sensitive antifungal agents and indwelling cavity drainage tube can reduce the mortality of these patients.

分类：感染

## 心脏外科术后感染的诊疗流程

刘正琴、翟茜、张希全、齐鹏、申玉文、张敏、马冰冰、李小荷

山东大学齐鲁医院

**目的** 规范心脏外科术后感染的诊疗，合理应用抗菌药物，以期提升感染治愈率、降低死亡率、减少细菌耐药率

**方法** 在结合国内外感染相关指南以及国内心血管外科术后医院感染的发生部位、病原学分布及耐药性特点的基础上，制定心脏外科术后感染诊治流程，包括鉴别可疑感染患者、可疑感染部位的筛查、感染部位导向的初始抗菌药物选择、评估真菌感染风险、合理应用抗菌药物、判断初始抗感染方案是否有效并进行调整、抗感染治疗疗程共七个方面

**结果** 心脏外科术后感染最常见的部位为肺部感染，其次为血流感染，其中感染性心内膜炎为特殊类型的血流感染。另外刀口感染、尿路感染亦可能发生。最常见的病原菌为 G<sup>-</sup>杆菌，其次为 G<sup>+</sup>球菌，真菌感染同样应引起临床重视，发生率较高，特别对于高危患者而言。病原学结果是指导抗生素治疗选择的金标准，但在获得有价值的病原学结果之前，初始抗菌药物的选择要以感染部位为导向，且应尽早开始，并综合考虑当地流行病学、宿主高危因素、疾病严重程度和病原学特点等；另外，应正确评估多重耐药菌感染的危险因素，合理选择抗菌药物。经验治疗后 48~72 h 应对初始抗感染方案进行评估，并根据评估结果对治疗方案及时进行调整。

**结论** 心脏外科术后感染发生率较高，应结合其感染特点，包括常见部位、常见病原菌、耐药情况合理选择治疗方案，以期提升感染治愈率、降低死亡率、减少细菌耐药率

Category：感染

## Clinical investigation of nosocomial infections in adult patients after cardiac surgery

Zhengqin Liu, Qian Zhai, Xiquan Zhang

qilu hospital of shandong universtiy

**objective** Nosocomial infections (NI) are common complications after cardiac surgery. To date, there have been few manuscripts investigating NI in the intensive care unit after cardiac surgery. Our study was designed to investigate the characteristics of the distribution of pathogenic bacteria, antibiotic resistance and risk factors for NI.

**Methods** A total of 1360 patients received standard postoperative care, including antibiotic prophylaxis. Microbiological examinations of sputum, blood, catheter tips and excrement were performed as clinically indicated to isolate pathogens. Thirty potential associated variables were collected and compared between the 2 different groups according to the development of NI using univariate and multivariate analyses.

**Results** Eighty-nine patients (6.54%) acquired a microbiologically documented NI. There was a significant difference in mortality between the 2 groups with or without postoperative NI (23.60% vs 2.28%,  $P < .00$ ). A total of 98 pathogens (73.13%) were isolated from sputum, 32 pathogens (23.88%) from blood and only 1 (0.75%) from urine. Three (2.24%) surgical site infections were detected, including 2 superficial surgical site infections and 1 mediastinitis. The most common pathogens were Gram-negative bacteria (78.36%), followed by Gram-positive bacteria (14.93%) and fungi (6.71%). The major pathogenic species had different levels of drug resistance, and most of them exhibited multidrug resistance. Six out of thirty variables were identified as independent risk factors for the development of NI, namely, duration of surgery, low cardiac output syndrome, continuous veno-venous hemofiltration, mechanical ventilation time, reintubation and tracheostomy.

**Conclusion** We analyzed the characteristics of the distribution of pathogens, antibiotic resistance and risk factors for NI in our center and provided some suggestions for clinical practice. In addition to antibiotic treatment, avoidance of risk factors and aggressive infection control measures may be crucial to stop or prevent outbreaks.

分类：感染

## 监管场所内丙型肝炎患者的基因型特点与直接抗病毒治疗疗效分析

姚鹏、曹军燕、陈莉贞

浙江省青春医院

**目的** 探索浙江省监管场所内丙型肝炎患者的基因型分布特点，分析直接抗病毒治疗对该群患者的疗效。

**方法** 选取 2020 年 1 月-2021 年 3 月在我院就诊的诊断慢性丙型肝炎、丙肝肝硬化的监管场所内患者，进行丙肝基因型 (GT) 与病毒载量 (HCV-RNA) 的检测。对其中愿意接受直接抗病毒治疗的患者，参照《丙型肝炎防治指南 (2019 年)》给予抗病毒治疗，分别测定治疗后 1 周、2 周、12 周的丙肝病毒载量以评估疗效。

**结果** 测得丙肝基因型与病毒载量的患者共 45 例，基因型分布为 1a 型 2.2% (1/45)、1b 型 11.1% (5/45)、2a 型 4.4% (2/45)、3a 型 20.0% (9/45)、3b 型 33.3% (15/45)、6a 型 26.7% (12/45)、6n 型 2.2% (1/45)。接受直接抗病毒治疗的患者 18 例，治疗后 1 周、2 周、12 周的

病毒学应答率分别为 72.2% (13/18)、88.9% (16/18)、94.4% (17/18)。抗病毒治疗 12 周未达病毒学应答的 1 例患者为合并肾病综合征，同时应用糖皮质激素治疗者。

**结论** 浙江省监管场所内丙型肝炎患者的基因型以 3 型与 6 型为主，给予合适的直接抗病毒治疗方案后患者病毒学应答情况总体良好，直接抗病毒治疗疗效佳。

分类：感染

## 新冠疫苗接种者体内抗体水平变化和外周血淋巴细胞亚群相关性分析

刘阳、侯彬、杨平、王芳、蔡志龙、袁丹、王丹、方堃

四川省科学城医院

**目的** 研究新冠疫苗接种者体内抗体水平变化及临床意义，分析其水平与外周血淋巴细胞亚群相关性

**方法** 收集某单位 2021 年 3 月至 2021 年 5 月期间完成第二剂新冠灭活疫苗接种者 56 例作为研究对象，同时收集未接种疫苗志愿者 20 例作为对照组。分析疫苗接种人群抗体水平变化，比较各组间外周血液免疫指标差异，分析中和抗体水平与外周血免疫细胞相关性。

**结果** 同对照组相比，中和抗体水平、IgM、IgG 显著升高 ( $P < 0.001$ )；疫苗接种组：(6-8 天)、(13-15 天) 两组中和抗体水平阳性率 100%，在 3 天组和 (27-35 天) 组分别是 20% 和 88.6%；疫苗接种组间比较，3d 组和 (6-8d) 组 IgM 有差异 ( $P < 0.05$ )；而 IgG 水平在 3d 组同 (6-8d)、(13-15d)、(27-35d) 间均具有显著差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ )。中和性抗体的表达在 3d 组同 (27-35d) 组间差异非常显著 ( $P < 0.01$ )，同 (6-8d)、(13-15d) 组， $P < 0.05$ 。总抗体水平的结果显示：3d 组与 (6-8d)、(13-15d)、(27-35d) 相比，分泌显著增加，差异明显， $P$  值分别为  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ 。接种疫苗组 CD3+CD4+辅助性 T、CD3+CD8+杀伤性 T、CD3+CD19+B 淋巴细胞比例增加，其中 CD3+CD4+辅助 T 升高最明显，而 CD3+T 淋巴细胞百分比轻度下降，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论** 新冠疫苗第二剂接种 13-15 天以后，产生了较高水平的 IgG、中和性抗体和总抗体水平，能激发人体体液免疫和细胞免疫应答，产生免疫力，这为我们估计疫苗疗效提供了一定的临床依据

分类：呼吸

## 痰诱导检测技术在慢性阻塞性肺疾病中的临床应用

万瑶瑶<sup>1</sup>、王耀勇<sup>2</sup>

1. 山西医科大学

2. 山西省汾阳医院

**目的** 慢性阻塞性肺疾病是由多种炎症细胞及炎症介质介导的慢性炎症性疾病，痰诱导技术是雾化吸入高渗盐水诱导生成痰液的一种安全、可靠、有效的临床工具，近几年广泛用于呼吸系统疾病。本综述就痰诱导技术在慢性阻塞性肺疾病中的相关临床应用进行阐述。

## 方法 综述

**结果** 慢性阻塞性肺疾病是由多种炎症细胞及炎症介质介导的慢性炎症性疾病，痰诱导技术是雾化吸入高渗盐水诱导生成痰液的一种安全、可靠、有效的临床工具，近几年广泛用于呼吸系统疾病。本综述就痰诱导技术在慢性阻塞性肺疾病中的相关临床应用进行阐述。

**结论** 除慢性阻塞性肺疾病外，痰诱导技术还广泛用于支气管哮喘、慢性咳嗽、肺结核等呼吸系统疾病。痰诱导技术作为一种临床工具，诱导痰中各种炎症介质的检测为疾病发生发展的机制研究提供了更多的思路，为各种呼吸系统疾病的调查、诊断和治疗提供生物标志物，并基于这些生物标志物以更好地预测谁最有可能从治疗中获益最大，从而推进精准化医疗，促进临床正确、安全、有效地用药。

分类：呼吸

## 药师参与一例猪葡萄球菌感染的老年重症肺炎患者治疗的药学实践与体会

刘燕、何大伟、虞佳

南昌市第一医院

**目的** 探讨 1 例猪葡萄球菌感染后继发碳青霉烯类耐药大肠埃希菌感染的老年重症肺炎患者的诊治过程。

**方法** 临床药师结合患者的临床症状和药物敏感性试验结果，协助医师对抗感染方案的制订和调整提出具体意见，并对患者进行药学监护。

**结果** 患者感染情况得到控制，后病情稳定，治愈出院。

**结论** 临床药师在工作中立足临床，参与临床诊疗过程，结合自身专业特长协助医生进行给药方案优化并实施药学监护，能够促进临床合理用药，保障患者治疗有效性和安全性，体现药师价值。

分类：呼吸

## 以神经系统症状为首发的重症军团菌肺炎一例报道

张怡、陈愉

中国医科大学附属盛京医院

**目的** 本文报道了一例重症军团菌肺炎患者的诊治过程，并进行相关文献复习，以提高临床医生对该病的认识。

**方法** 通过报道一例以构音障碍、肌无力等神经系统表现为首发症状，经尿抗原检测确诊为重症军团菌肺炎的患者，同时进行回顾文献，总结军团菌感染所引起神经精神症状的具体表现、机制假说等。

**结果** 确诊军团菌感染的患者中，约有 40%-50%可出现神经系统症状，可与肺炎症状不平行。常见有头痛(28.7%)，妄想(2.1%)，失忆(1.3%)，意识障碍(29.6%)等广泛性脑功能障碍，也有报道较为罕见的局灶性神经受损，如小脑、脑干、脑神经功能障碍和周围神经病变。

军团菌肺炎小脑受累(3.7%)时可表现为定向力、构音障碍(2.1%)，共济失调如指鼻不准或步态不稳(3.6%)，眼球震颤、辨距困难，其中最常见步态不稳及构音障碍。约有 19.2%的小脑受累症状可演变为持续存在的后遗症，而 MRI 无异常，仅有少数病例可见 SPECT 胼胝体压部高信号。

当军团菌累及颈髓皮质脊髓束或导致横纹肌溶解时，患者可出现四肢肌无力。Johnson JD 等的回顾性研究提到罕见的军团菌累及局灶神经，产生了包括肌无力、瘫痪及病理反射阳性在内的多种局灶性神经损害症状。Weir AI 等对神经传导速度的研究发现，军团菌引起周围神经病变可能在于部分运动轴突的急性损伤，进而降低传导速度，但去神经化的同时伴有神经的快速再生，使这种损伤具备了与毒性物质起源相似的神经损害特点。

关于军团菌肺炎引起神经精神障碍的确切原因尚不清楚，提出的假说包括菌体直接侵犯神经系统、免疫介导引起的神经损伤、以及神经毒素间接影响。

**结论** 临床上在诊治精神神经症状的患者时，需关注呼吸系统表现，即使无呼吸道症状，必要时需行肺 CT 及动脉血气检查，判断有无肺炎及其严重程度。伴有精神神经症状的肺炎应关注军团菌感染，及时进行相关检查以明确诊断，尽早进行经验性抗军团菌治疗，以提高预后。

Category: 呼吸

## Efficacy of vitamin D supplementation on COPD and asthma control

Yuhang Wang, jin wang, rui wang, yun cai

中国人民解放军总医院药物临床研究室

**objective** In the present meta-analysis, we aimed to comprehensively compare the efficacy of vitamin D (VD) with placebo in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma according to the latest update.

**Methods** The Pubmed, Embase, and Cochrane Library databases were searched from their inception to 22 March 2021. Randomized controlled trials (RCTs) comparing the efficacy of VD with placebo against COPD or asthma were included. Studies were excluded if they were reviews, conference abstracts, editorials, case reports, studies on healthy people, or those lacking a comparator group.

**Results** Ten RCTs consisting of 1028 COPD patients and 19 RCTs consisting of 2025 asthma patients were finally included. For COPD, the exacerbation, FEV1% and FEV1/FVC, mMRC score, length of hospital stay and mortality were statistically equivalent between VD and placebo groups, while SGRQ score improved in VD group. For asthma, the exacerbation, FEV1%, eosinophils count and ACT score didn't change significantly, while FEV1/FVC and Ig E were improved in VD group. Without considering the type of diseases, IL-6, IL-10 and FEV1/FVC didn't change significantly, while FEV1%, IL-5 and IL-10 (baseline sufficiency subgroup) were improved in VD group.

**Conclusion** VD supplementation had many effects on asthma and COPD. Appropriate doses of VD were recommended in asthma and COPD treatment because those patients possibly suffered from VD deficiency.

分类：呼吸

## 慢性阻塞性肺疾病患者的临床情况及其抗菌药物用药分析

陈辉玲<sup>1,2,3</sup>、蔡芸<sup>3</sup>、王睿<sup>3</sup>、杨天立<sup>3</sup>、周维英<sup>1,2</sup>

1. 重庆医科大学药学院药理学教研室

2. 重庆市药物代谢重点实验室

3. 中国人民解放军总医院医疗保障中心药剂科药物临床研究室

**目的** 分析了解我院慢性阻塞性肺疾病（COPD）出院患者基本临床情况及住院期间抗菌药物的临床应用情况。

**方法** 查阅统计 2020-01-01—2020-12-31 期间我院 COPD 出院患者的临床资料和抗菌药物临床应用情况，回顾性分析抗菌药物的使用率、应用种类、给药途径、用药频度、疗程及联用情况等。

**结果** 335 例 COPD 患者中，男性多于女性，患者平均年龄（74.8±10.5）岁，BMI（23.6±4.1）kg/m<sup>2</sup>，患者科室来源主要是心血管内科、呼吸科等，主要合并症为心血管疾病、癌症等；病原学检查标本主要来源于痰液（81.94%），培养阳性结果主要为革兰氏阴性菌（63.20%）；有 182 例患者在住院期间使用了抗菌药物，使用率为 54.33%，最常用的三种抗菌药物类别为 β-内酰胺类复方制剂（71.98%）、喹诺酮类（37.36%）和头孢菌素类（21.98%），其中注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠、左氧氟沙星氯化钠注射液和注射用美罗培南用药频度最高。用药方式主要为单药治疗（44.51%），联合用药主要为二联（31.32%），每例患者平均使用抗菌药物（1.9 ± 1.0）种；给药途径主要是静脉滴注（87.36%）；治疗结果中总体有效率为 94.03%。

**结论** 抗菌药物在 COPD 患者中的个体化、规范化应用对减轻患者病痛、减少恶化频率具有重要意义，医院可总结 COPD 患者抗菌药物应用特点和一般规律，制定相应监管策略。

分类：呼吸

## 毛细胞白血病合并军团菌肺炎一例报道

李萍、陈愉

中国医科大学附属盛京医院

**目的** 探讨军团菌肺炎的诊治特点，旨在提高临床医生对该病的认识，改善患者预后。

**方法** 本文报道一例有毛细胞白血病病史的患者在公共浴池洗浴后感染军团菌肺炎的诊治过程，通过检索军团菌相关文献并结合本病例诊治经验，探讨军团菌的易感因素、暴发条件、临床表现、替加环素的治疗作用。

**结果** 患者诊断为军团菌肺炎，经莫西沙星联合替加环素治疗后体温逐渐下降，胸部CT示：双肺多叶段炎症较前部分吸收，病情平稳，无发热咳嗽咳痰、乏力较前缓解，出院。

**结论** 当肺炎的患者有血液系统恶性肿瘤病史，起病前有公共沐浴史，且伴有肺外表现时，应警惕军团菌感染，需积极进行相关检测。对于单药治疗失败、免疫抑制的军团菌肺炎患者，应进行联合治疗，替加环素对军团菌有较好的疗效，可用于联合治疗方案的选择药物。

Category: 呼吸

## Diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing in non-HIV infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a retrospective study

Juan Jiang, Pinhua Pan, Yuanyuan Li

Xiangya Hospital, Central South University

**objective** To evaluate the diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in non-HIV infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP).

**Methods** We conducted a retrospective study. A total of 60 non-HIV infected PCP patients and 134 patients diagnosed with non-PCP pneumonia were included. *Pneumocystis jirovecii* and other co-pathogens identified by mNGS in bronchoalveolar lavage fluid and/or blood samples were summarized. We compared the diagnostic performance of mNGS in PCP with conventional methods, including Gomori methenamine silver staining and serum (1,3)- $\beta$ -D-glucan. Modifications of antimicrobial treatment for PCP patients after the report of mNGS results were also reviewed.

**Results** mNGS reached a sensitivity of 100% in diagnosing PCP, which was remarkably higher than Gomori methenamine silver staining (25.0%) and serum (1,3)- $\beta$ -D-glucan (67.4%). The specificity of mNGS (96.3%) significantly surpassed serum (1,3)- $\beta$ -D-glucan (81.4%). Simultaneous mNGS of bronchoalveolar lavage fluid and blood samples in 21 PCP patients showed a concordance rate of 100% in detecting *Pneumocystis jirovecii*. Besides, mNGS showed a good performance in identifying co-pathogens of PCP patients. Initial antimicrobial treatment was modified in 71.7% of PCP patients after the report of mNGS results.

**Conclusion** mNGS is a powerful tool with good performance for the diagnosis of PCP and the detection of co-pathogens. mNGS of bronchoalveolar lavage fluid and/or blood samples is suggested in patients with presumptive diagnosis of PCP. Blood samples can be a good alternative of bronchoalveolar lavage fluid for mNGS when bronchoscopic examination is not feasible.

分类：呼吸

## 副干酪乳杆菌感染相关肺脓肿

张敏

内蒙古医科大学附属医院

**目的** 副干酪乳杆菌是一种兼性厌氧菌的革兰氏阳性菌，是在健康人群的胃肠道中广泛存在的一种益生菌，属于干酪乳杆菌群中的一类。目前已知有 Q14、L9、N1115、G15、L1 等亚种，属干酪乳杆菌亚种，其主要来源于健康动物的胃肠道，由 *Lb. parcasei* HD1.7 分泌，具有较好的温度、酸碱度、胆汁的耐受性，在自然发酵的部分产品中也有存在，其在人体的主要作用是维持并促进胃肠道等消化系统内各种酶类及菌群的稳定，通过破坏致病菌细胞膜的通透性，进而影响细胞膜的功能及结构，从而达到抗菌的作用，其抗菌效果具有广谱性，然而，其在一定条件下也具有致病性，致病性存在一定差异，可引起心内膜炎，菌血症，腹膜炎及脑膜炎。

**方法** 本文通过一例肺脓肿患者临床诊治过程，发现副干酪乳杆菌在一定条件下可导致肺部脓肿形成。通过气管镜灌洗液送检及肺穿刺活检术，明确致病菌。经过广谱抗菌药物治疗，达到控制疾病目的。

**结果** 副干酪乳杆菌虽为益生菌，但在一定条件下可能导致严重的肺部感染，同时伴随严重的并发症。

**结论** 副干酪乳杆菌虽为益生菌，但在一定条件下可能导致严重的肺部感染，同时伴随严重的并发症。

分类：呼吸

## 肺癌并发血行播散型肺结核一例

李鑫、陆思静

锦州医科大学附属第一医院

**目的** 选择不同方式的经皮肺穿刺活检方法对肺部周围型病变定性诊断的临床意义

**方法** 1 例经皮肺穿刺活检确诊肺癌合并肺结核的诊治思路

**结果** 经皮肺穿刺活检是明确肺部周围型病变定性诊断的有效手段，但仍有一定的副作用。

**结论** 经皮肺穿刺活检是诊断周围型肺占位的可靠的检查手段，且阳性率高，制定合理的穿刺路径，选择合适的穿刺手段对提高穿刺成功率、减少并发症发生率均有重要意义。

分类：呼吸

## 59 例成人腺病毒肺炎临床特征的描述性研究

钱敏佳<sup>1</sup>、周建英<sup>2</sup>

1. 诸暨市人民医院

2. 浙江大学医学院附属第一医院

**目的** 分析 59 例成人腺病毒肺炎（ADVP）患者的临床特征，提高对该病临床诊治的认识。

**方法** 收集 2019 年 1 月至 2020 年 2 月本院确诊的成人腺病毒肺炎病例，入院 24h 内留取血、痰等标本检测病原学和实验室指标，入院前 48h 至入院后 48 h 内完成胸部 CT 检查。分析患者的一般情况（年龄、性别、发病月份、病史和基础疾病）、症状和体征、并发症、胸部 CT、实验室检测、病原学、CURB-65 评分、治疗方案和预后。

**结果** 59 例成人腺病毒肺炎患者的平均年龄（ $40.58 \pm 17.21$ ）岁，以男性居多，腺病毒核酸检测均为阳性。患者普遍出现发热、咳嗽、咳痰等症状，部分出现气促和乏力纳差，且发热时间较长，持续 9（7~12）d，发热到淋巴细胞最低点时间 8（7~14）d。25 例患者伴慢性病，24 例有并发症。影像学方面，分别有 54 例（92%）、40 例（68%）、39 例（66%）、39 例（66%）出现斑片状病灶、支气管充气征、实变病灶和磨玻璃密度影，21 例患者同时存在上述 4 种征象。所有患者接受了抗生素治疗，37 例接受了抗病毒治疗，最终 4 例死亡。

**结论** 成人腺病毒肺炎多发于中年，临床表现以发热、咳嗽为主，通常需经胸部 CT 及腺病毒核酸检测确诊，典型征象包括斑片状病灶、实变病灶、磨玻璃密度影且多伴支气管充气征。患者普遍存在血清 CRP 和 IL-6 升高。重症患者的死亡风险高，积极分析腺病毒肺炎的临床特征有利于实现早期诊断和治疗，是改善患者预后的关键。

分类：呼吸

## 宏基因组二代测序对肺炎诊断和治疗的临床影响：一项多中心前瞻性观察研究

姚亚克、周建英、周华

浙江大学医学院附属第一医院

**目的** 快速准确的病原鉴定是正确治疗肺炎的必要条件。然而，包括培养和染色的传统的微生物方法灵敏度较低。尽管针对许多呼吸道病原体的靶向分子化验已被开发，但对于特定病原体仍有不足。shotgun 宏基因组二代测序（mNGS）是近来发展的技术，本研究旨在观察支气管肺泡灌洗液（BAL）的 mNGS 在肺炎病原鉴定中的应用。

**方法** 本研究为多中心、前瞻性研究，共纳入 159 例患者，将 mNGS 的结果与标准方法（包括培养、染色和靶向 PCR）进行比较，并评价 mNGS 的临床效果。积极影响的定义是：1）使用 mNGS 结果作出明确诊断，或 2）由于 mNGS 结果而改变诊疗，从而导致良好的临床结果。

**结果** mNGS 比标准方法识别出更多的微生物（117VS.72），检测出 17 种在所有病例中都被标准方法遗漏的病原体，在 40.3%（64/159）的病例中有积极的临床影响。mNGS 在鉴别苛氧菌和非典型病原体引起肺炎的方面尤其有用，在 45 例（28.3%）标准结果为阴性或不充分的病例中，mNGS 协助确定病原体。mNGS 也协助排除 19 例（11.9%）活动性感染。总的来说，mNGS 导致 59 例（37.1%）患者的治疗改变，其中 40 例（25.2%）患者的抗生素使用降级。

**结论** 支气管肺泡灌洗液 mNGS 对提高肺炎的诊断率和改善病人护理有重要价值。

分类：呼吸

## 流程管理在肺结核患者痰标本留取的应用

江秀菁、黄燕琴、林钰婵、余雪钦

福建省福州肺科医院

**目的** 探讨流程管理在肺结核患者痰标本留取中的应用效果。

**方法** 对 2019 年 6—8 月在福建省福州肺科医院结核科因疑似肺结核住院的患者，对患者的痰标本留取应用流程管理模式，即痰标本规范化留取的宣传教育、住院期间痰标本留取的环节跟进、痰标本送检前的质量督查等流程管理模式，与 2019 年 3—5 月的相应数据进行比较。

**结果** 2019 年 6—8 月期间肺结核患者住院期间留取痰标本的合格率和痰菌检测阳性率均高于 2019 年 3—5 月的相应数据。

**结论** 流程管理能增强住院期间医护患三者的紧密联系，提高肺结核患者痰标本留取质量的合格率和痰细菌学检测的阳性率，有利于尽早明确诊断肺结核患者。

分类：临床药理

## 免疫调节剂在新型冠状病毒肺炎患者中的应用探讨

高彦文、吴建华、王颖、张小飞、赵凯华、高翔、常新剑、张耀武、张祺斌、赵素琴、任建国、王耀勇

山西省汾阳医院

**目的** 探讨免疫调节剂（糖皮质激素/免疫球蛋白）在新型冠状病毒肺炎（COVID-19）患者中的应用时机和价值。

**方法** 方法 2020 年 1—2 月山西省汾阳医院收治 6（普通型 5 例，重型 1 例）新型冠状病毒肺炎患者，个体化分析患者的症状体征、外周血白细胞计数、淋巴细胞计数、C 反应蛋白、血沉、肝酶、肌酶、降钙素原、血气分析及胸部影像学表现，判断患者免疫状态，决定免疫调节剂的应用方案。

**结果** 根据专家综合分析患者免疫状态，6 例患者均未使用糖皮质激素，重型患者应用免疫球蛋白 3 d。5 例普通型患者症状好转的平均时间为 3 d，平均治愈时间为 11 d。重型患者转普通型时间为 6 d，治愈时间为 16 d。

**结论** 应根据新型冠状病毒肺炎患者的免疫状态合理应用免疫调节剂。

Category：临床药理

## Vancomycin associated acute kidney injury: a longitudinal study in China

Kunming Pan<sup>1</sup>、can chen<sup>1</sup>、zhangzhang chen<sup>1</sup>、wei wu<sup>1</sup>、qing xu<sup>1</sup>、xiaoqiang ding<sup>2</sup>、xiaoyu li<sup>1</sup>、qianzhou Lv<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属中山医院 药剂科

2. 复旦大学附属中山医院 肾内科

**objective** Vancomycin-associated acute kidney injury (VA-AKI) is a recognizable condition with known risk factors. However, the use of vancomycin in clinical practices in China is distinct from other countries. We conducted this longitudinal study to show the characteristics of VA-AKI and how to manage it in clinical practice.

**Methods** We included patients admitted to hospital, who received vancomycin therapy between 1 January 2016 and June 2019. VA-AKI was defined as a patient having developed AKI during vancomycin therapy or within 48 hours following the withdrawal of vancomycin therapy.

**Results** A total of 3719 patients from 7058 possible participants were included in the study. 998 patients were excluded because of lacking of serum creatinine measurement. The incidence of VA-AKI was 14.3%. Only 32.3% (963/2990) of recommended patients performed therapeutic drug monitoring (TDM) of vancomycin. Patients with VA-AKI were more likely to concomitant administration of cephalosporin (OR 1.55, 95% CI 1.08–2.21, P=0.017), carbapenems (OR 1.46, 95% CI 1.11–1.91, P=0.006) and piperacillin-tazobactam (OR 3.12, 95% CI 1.50–6.49, P=0.002). Full renal recovery (OR 0.208, p=0.005) was independent protective factors for mortality. Compared with AKI stage 1, AKI stage 2 (OR 2.174, p=0.005) and AKI stage 3 (OR 2.210, p=0.005) were independent risk factors for fail to full renal recovery.

**Conclusion** Lack of a serum creatinine measurement for the diagnosis of AKI and lack of standardization of vancomycin therapeutic drug monitoring should be improved. Patient concomitant with piperacillin-tazobactam are at higher risk. Full renal recovery was associated with a significantly reduced mortality.

Category: 临床药理

## Effects of ABCB1, UGT1A1, and UGT1A9 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of sitafloxacin granules in healthy subjects

Guoxian Sun、ping cai、hongling hou

Affiliated Hospital of Yangzhou University

**objective** 1. The aim of the study was to evaluate the PK properties and safety of sitafloxacin granules. The effect of ABCB1, UGT1A1 and UGT1A9 genetic variability on the PK of sitafloxacin in healthy Chinese was exploratory investigated.

**Methods** PK parameters were reckoned by noncompartmental procedures on the basis of concentration-time data. Genotypes for ABCB1, UGT1A1 and UGT1A9 SNPs were determined using Sanger sequencing. Subsequently, the association between sitafloxacin PK parameters and target single-nucleotide polymorphisms was analyzed.

**Results** There was no adverse events occurring. After single-multiple administrations, the AUC and C<sub>max</sub> of sitafloxacin increased linearly within the detection range, reaching steady-state concentration within 3 days. The study found that the measured maximal concentration of sitafloxacin granules was lower in the Mutation group of ABCB1 (rs1045642) and the elimination half-life was longer in the Mutation group of UGT1A1 (rs2741049) and UGT1A9 (rs3832043).

**Conclusion** The findings show that sitafloxacin granules was safe in single doses up to 200 mg/d and multiple doses up to 100 mg/d, with a linear plasma PK profile among all subjects. The ABCB1 (rs1045642), UGT1A1 (rs2741049) and UGT1A9 (rs3832043) genetic polymorphism are likely to play a significant role in the C<sub>max</sub> or t<sub>1/2</sub>, and it thereby merits further clinical evaluation as an orally effective fluoroquinolone antibacterial.

Category: 临床药理

## The in vitro and in vivo synergistic effects of tigecycline combined with aminoglycosides on carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

Wentao Ni

Peking University people's Hospital

**objective** Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) infections represent severe threats to public health worldwide. The aim of this study was to assess potential synergistic interaction between tigecycline and aminoglycosides via in vitro and in vivo studies.

**Methods** Antibiotic resistance profiles and molecular characteristics of 168 CR-KP clinical isolates were investigated by susceptibility testing, PCR and MLST. Checkboard tests and time-kill assays were performed for 20 CR-KP isolates to evaluate in vitro synergistic effects of tigecycline combined with aminoglycosides. A tissue-cage infection model of rats was established to evaluate in vivo synergistic effects. Different doses of tigecycline and aminoglycosides alone or in combination were administered for 7 days via tail vein injection. Antibiotic efficacy was evaluated in tissue-cage fluid, and emergence of resistance was screened.

**Results** The checkerboard tests found this combination displayed synergistic and partial synergistic activity against CR-KP. The time-kill assays further demonstrated that strong synergistic effects of this combination existed against isolates which were susceptible to both drugs. But for resistant isolates, no synergy was observed if clinical pharmacokinetics were taken into consideration. Then in vivo study showed that the therapeutic effectiveness of combination therapies was better than those of monotherapy for susceptible isolates, suggesting the in vivo synergistic effects. Furthermore, this combination showed significant activity in reducing the occurrence of tigecycline-resistant mutants.

**Conclusion** this study observed that the tigecycline/aminoglycoside combinations could demonstrate effective in vitro synergistic effects against CR-KP when the isolates were susceptible to both drugs. The in vivo studies using the rat tissue cage infection model not only replicated the in vitro synergistic efficacy, but also found that this combination could effectively suppress the selection of tigecycline-resistant strains. Further clinical studies are needed to verify the efficacy of tigecycline/aminoglycoside combinations in treating various infections caused by CR-KP.

分类：临床药理

## 洛匹那韦/利托那韦药物相互作用研究进展

苏丹、张蕾、沈爱宗

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

**目的** 了解洛匹那韦/利托那韦（LPV/r）药物相互作用的研究进展，为其临床安全、合理、有效使用提供参考。

**方法** “洛匹那韦/利托那韦”“药物相互作用”“药物代谢酶”“细胞色素”“药动学”“药效学”“Lopinavir/ritonavir”“Drug-drug interaction”“Herb-drug interactions”“Drug-metabolizing enzymes”“Cytochrome”“Pharmacokinetics”“Pharmaco-dynamics”等为关键词，在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Micromedex 等数据库中组合查询 2000 年 2 月—2020 年 2 月发表的相关文献，对复合型蛋白酶抑制 LPV/r 治疗人类免疫缺陷病毒感染等疾病时与其他药物联用时的相互作用进行综述。

**结果** LPV/r 主要经肝脏细胞色素 P450（CYP）酶代谢，并可抑制转运蛋白 P-糖蛋白（P-gp），对药物代谢酶和转运体有广泛的作用，在联合用药中 LPV/r 或 CYP3A 底物暴露量的增加可导致显著的不良反应，或致使 LPV/r 疗效丧失并产生耐药性。

**结论** 临床上 LPV/r 与其他药物联合使用广泛，与经相关酶或转运体代谢的药物联用时需考虑其用药剂量的调整，充分考虑可能出现的药物相互作用或潜在风险，并结合患者的个体差异，选择相互作用较小的药物，同时加强相关药学监护。

分类：临床药理

## 临床药师参与一例高龄低体重重症肺炎患者 抗感染药物选择与剂量调整的病例分析

于良富<sup>1,2</sup>、赵秀芝<sup>1</sup>

1. 抚顺市中心医院

2. 中国医科大学附属盛京医院

**目的** 探讨高龄低体重重症肺炎患者抗感染药物的选择与剂量调整的方法。

**方法** 临床药师根据患者病理生理学的改变、药敏结果、药品说明书、抗菌药物的 PK/PD，从药物选择、给药剂量等方面协助临床医师优化抗感染治疗方案。

**结果** 患者肺部感染得到有效控制，在治疗过程中无不良反应发生。

**结论** 临床药师在参与治疗方案的制定时，应多方面考虑重症患者抗感染药物的选择与剂量调整方案的影响因素，说明书中往往有多种给药调整方法，不同的调整方法往往会导致给药频次和剂量的不同，尤其对于高龄低体重的患者，一定要结合患者生理特点和药物的 PK/PD 进行个体化给药方案。

分类：临床药理

## 多粘菌素 B 治疗耐碳青霉烯革兰氏阴性菌感染的药学评估：疗效与安全性

屈健<sup>1</sup>、龙文明<sup>2</sup>、吴晓丽<sup>3</sup>

1. 中南大学湘雅二医院

2. 怀化市第二人民医院药学部

3. 广州医科大学第二附属医院药学部

**目的** 耐碳青霉烯革兰氏阴性菌（CR-GNB），特别是耐碳青霉烯肠杆菌科细菌（CRE）感染，已被世界卫生组织列为医疗保健的重要威胁因素。本研究旨在探讨基于 PMB 治疗方案的临床疗效、微生物疗效、不良反应及相关危险因素，以优化 CR-GNB 抗感染个体化治疗。

**方法** 这项回顾性研究纳入了接受 PMB 治疗（疗程≥3 天）的 CR-GNB 感染患者。收集患者的临床特征如性别、年龄等，细菌培养和药敏试验结果，抗菌药物用药史，抗感染治疗方案，并评估患者的临床疗效、微生物疗效、不良反应。单因素、二元及多元 logistic 回归分析，K 独立样本非参数检验分析影响疗效及不良反应的相关危险因素。

**结果** 268 例感染患者中共分离出 373 株 CR-GNB 菌株，其中 CRAB 所占比例最高（185 例，49.60%），CRE 有 124 株（33.24%），CRPA 有 64 株（17.16%）。PMB 的总体临床有效率为 36.57%（98/268），治疗后细菌清除率为 39.42%（136/345），全因死亡率为 33.96%。

多元 logistic 回归分析表明, CR-GNB 的临床疗效, 细菌清除率受机械通气, 基础疾病, CR-GNB 种类和感染部位以及 PMB 负荷剂量的影响。尿路感染、CRAB 感染和 PMB 延迟治疗天数与细菌清除率相关。

PMB 最常见的不良反应为肾毒性(AKI) (67/234;28.63%)。AKI 的高危因素包括男性, 消化系统疾病, 使用呋塞米( $>20\text{mg/d}$ ) ( $\text{OR}=2.438(1.084-5.483)$ ), 基线血清肌酐( $\text{OR}=0.995(0.991-0.999)$ )。基线血清肌酐和 PMB 维持剂量与肾毒性的严重程度相关( $p<0.05$ )。

**结论** PMB 是治疗重症 CR-GNB 感染患者的相对安全和有效的药物。早期用药, 负荷剂量给药和用药方案都应遵循指南推荐, 这有助于改善临床疗效, 微生物疗效和死亡率。

分类: 临床药理

## 美罗培南对丙戊酸钠血药浓度影响的药学监护

于良富<sup>1,2</sup>、赵秀芝<sup>1</sup>

1. 抚顺市中心医院

2. 中国医科大学附属盛京医院

**目的** 目的: 探讨一例重症肺炎患者使用美罗培南对丙戊酸钠血药浓度的影响, 为患者合理用药方案提供参考建议。

**方法** 方法: 临床药师通过分析一例癫痫合并重症肺炎患者使用美罗培南后导致癫痫发作的病例, 提出血药浓度检测和给药方案建议, 并通过查找文献为临床提供有效的用药参考。

**结果** 碳青霉烯类药物联用丙戊酸钠可导致丙戊酸钠血药浓度明显下降

**结论** 通过减少碳青霉烯类药物剂量、更换其他碳青霉烯类药物、增加丙戊酸钠剂量方式均不能达到提高丙戊酸钠有效治疗浓度, 临床可通过调整抗癫痫药物、抗感染药物或加强患者的监测, 取得良好的治疗效果。

Category: 临床药理

## Research on the Use of Teicoplanin in the Real World

Yuanyuan Li、Yun Cai

PLA General Hospital

**objective** To explore the use of teicoplanin in real medical world by combining hospitalized information and population pharmacokinetic (PPK) model.

**Methods** The medical records of inpatients, who were monitored teicoplanin plasma concentration (TPC) from December 2017 to February 2019, were collected. The records included basic information, diagnosis and testing, medication, plasma concentration etc. Combined biochemical test information with patients' monitoring data of TPC, PPK model was established using Nonlinear Mixed Effect Model.

**Results** 212 patients and 341 samples of TPC were included. The standard regimen, loading doses of 400 mg every 12 hours followed by the same dose once daily, was the most common. After administration, the proportion of TPC lower or higher than 10 mg/L were nearly the same (102 vs. 108 cases). Compared with patients with weight of 60–70 kg, it was hard for patients with  $\geq 70$  kg weight to reach 10 mg/L (OR=0.386, 95% CI=0.165–0.901,  $P=0.028$ ). A two-compartment model of teicoplanin PPK in infected patients was established. After containing the covariate of weight, model equation was  $[\text{CL}]_i = 0.239 \times \left( \left( \frac{[\text{Weight}]_i}{65} \right) \right)^{3.97} \times e^{0.613}$ . Compared with 400 mg, it was easier for patients administrated 600 mg to reach the 10 mg/L concentration of by simulation, especially for high-weight patients.

**Conclusion** The loading dosage was widely used and treatment duration or medical combination was suitable. 10 mg/L, as the instruction recommended, being the target value of TPC still needed sufficient evidence. High-weight patients should be administrated higher dose or frequency than the standard regimen, in order to reach the TPC target in clinical practice.

Category: 临床药理

## Cefiderocol: an overview of its in vitro and in vivo activity and underlying resistant mechanisms

Jiahui Yao<sup>1</sup>, Jin Wang<sup>1</sup>, Mengli Chen<sup>2</sup>, Yun Cai<sup>1</sup>

1. Center of Medicine Clinical Research, Department of Pharmacy, PLA General Hospital, Beijing

2. 解放军总医院医疗保障中心药剂科

**objective** Treatment of multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacteria (GNB) infections is challenging because of the emergent resistance of the pathogen and limited choices of antibiotics. As a novel siderophore cephalosporin, cefiderocol (CFDC) possesses unique cell entry ability and stability to  $\beta$ -lactamases of GNB. In this review, we aimed to review the in vitro and in vivo activity of CFDC to evaluate its global effectiveness so far and to discuss the potential mechanism of CFDC resistance.

**Methods** We summarized the potential resistance mechanism and the in vitro and in vivo activity of CFDC reported by previous studies.

**Results** The development of CFDC resistance during its application has been reported, prudent clinical applications are still necessary to preserve the activity of CFDC.

**Conclusion** In conclusion, CFDC has demonstrated excellent activity against GNB, including ESBL Enterobacterales, CRE, MDR *A. baumannii*, and carbapenem-resistant *P. aeruginosa*. The expressions of MBLs are associated with the decreased sensitivity of pathogens to CFDC. However, the acquisition of a particular beta-lactamase does

not ensure resistance, additional mechanisms such as mutations in  $\beta$ -lactamases are necessary for overt resistance to develop.

分类：临床药理

## 一种进口呋喃妥因药敏纸片试验性能评价

张戈、赵颖

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 评估临床治疗尿路感染常用药呋喃妥因，实验室进口药敏纸片产品的检测性能。

**方法** 收集北京地区一家三甲医院 2016 至 2017 年临床分离的 118 株病原菌，包括肠杆菌目细菌 61 株、葡萄球菌 48 株、肠球菌 9 株。依照美国临床与实验室标准化研究所（The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）文件 M100ED30，对国产和进口呋喃妥因采用纸片扩散法进行体外药物敏感性试验检测，并根据其临床折点进行结果判读，比较两种纸片判读结果的分

类一致率（CA）。

**结果** 118 株病原菌中，有 73 株对呋喃妥因敏感，4 株中介，41 株耐药。进口与国产体外药敏实验纸片的分类一致率为 100%。

**结论** 呋喃妥因进口药敏实验纸片，体外抗菌药物敏感性试验结果可靠，与国产体外药敏实验纸片一致性好。可以满足实验室需求，为临床感染性疾病诊疗提供用药参考。

分类：临床药理

## 米诺环素联合多黏菌素 B 给药方案对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌杀菌效果的体外动态 PK/PD 研究

曲星伊、刘笑芬、卞星辰、张菁

复旦大学附属华山医院抗生素研究所

**目的** 基于多黏菌素的联合疗法常用于治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRAB）感染，本研究利用体外动态药动学/药效学（PK/PD）模型，考察米诺环素和多黏菌素 B 联合给药方案对 CRAB 的杀菌效果，为临床上米诺环素与多黏菌素 B 联合治疗 CRAB 感染提供基础研究证据。

**方法** 选取多黏菌素 B 敏感、碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌 3 株（耐药基因为 bla<sub>OXA-23</sub>）。通过棋盘法考察米诺环素和多黏菌素 B 的协同作用。采用体外动态 PK/PD 模型模拟米诺环素 100 mg 输注 2 h、多黏菌素 B 0.75 mg/kg 输注 2 h 或二者同时输注的给药方案，分别依据米诺环素在中国健康受试者及多黏菌素 B 在血流感染患者中的药动学参数模拟米诺环素及多黏菌素 B 在不同给药方案下的药物浓度。

**结果** 棋盘法中米诺环素/多黏菌素 B 组合对 3 株菌具有协同/部分协同作用（FICI 值  $\leq 0.56$ ）。在体外动态 PK/PD 模型中，米诺环素 100 mg 输注 2 h 的给药方案 24 h 菌落计数增加约 1.6 log<sub>10</sub>CFU/mL。多黏菌素 B 0.75 mg/kg 输注 2 h 方案在输注过程中显示抗菌活性，菌落计数平均下

降  $3 \sim 4 \log_{10}\text{CFU/mL}$ ，随后菌落计数上升，24 h 后菌落计数与 0 h 相等。同时输注米诺环素 100 mg 和多黏菌素 0.75 mg/kg 输注起 3 h 菌落计数降低  $4 \sim 6 \log_{10}\text{CFU/mL}$ ，24 h 后菌落计数下降约  $1.3 \log_{10}\text{CFU/mL}$ ，显示出明显增强的抗菌活性。

**结论** 体外动态 PK/PD 模型显示临床米诺环素 100 mg 联合多黏菌素 B 0.75 mg/kg 输注 2 h 的给药方案对 CRAB 具有抗菌活性。

分类：临床药理

## 1 例罕见鹦鹉热衣原体感染患者的药学监护

戴璐萍、张沂

解放军总医院派驻第六医学中心临床药学室

**目的** 临床药师为 1 例鹦鹉热衣原体感染，伴肝肾功能损伤的患者提供个体化抗感染方案和全程药学监护。

**方法** 患者老年女性，发热 4 天入院，经宏基因二代测序技术检测，诊断为重症社区获得性肺炎（鹦鹉热衣原体），脓毒性休克。临床药师根据临床指南及药物药代/药动学（PK/PD）特点，为其提供个体化用药方案。

**结果** 四环素类药物应为治疗首选，米诺环素作为抗鹦鹉热衣原体的药物是合理的。患者继发肝肾功能损伤，行持续静脉-静脉血液滤过（CVVH）治疗。根据药物 PK/PD 特点，药师提出将治疗方案调整为米诺环素 0.2g qd 联合莫西沙星 0.4g qd。抗感染 2 周后，体温和各项感染指标正常，4 周后，胸部 CT 提示双肺多发感染灶较前吸收好转，无相关药物不良反应发生。

**结论** 临床药师在个体化用药治疗方面，能够发挥重要作用，体现药师的价值。

Category：微生物

## Emergence of Ceftazidime-Avibactam Resistance Due to A Novel blaKPC-2 Mutation during Treatment of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections

Quanfeng Liao, Yi Xie

Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University

**Methods** Phenotypic test and whole-genome sequencing (WGS) analysis were performed in carbapenemase-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) of HX0917 and HX1016 isolates, collected from the same patient following treatment with CAZ-AVI.

**Results** We report a case of emergence of CAZ-AVI resistance in ST 11 KPC-2-producing *K. pneumoniae* (HX1016) during 14 days of exposure with CZA-AVI. Molecular analysis highlighted the A533C mutation in the blaKPC-2 gene, resulting a D178A substitution in protein sequence, which restored the hydrolysis ability of imipenem and meropenem,

but not for ertapenem, and the result of phenotypic test was negative. However, the CRKP (HX0917) isolate produced serine-carbapenemase by phenotypic detection and lost its capacity of hydrolyzing carbapenems.

**Conclusion** The emergence of CAZ-AVI resistance should arouse our attention, the susceptibility testing should be followed by a combination of phenotypic and molecular methods, to make sure that no potential carbapenemase-producing bacteria are missed.

分类：微生物

## 我院 1 年血培养监测指标分析

时宇

吉林大学第一医院

**目的** 回顾性分析我院 2019 年 3 月 1 日至 2020 年 2 月 29 日血培养监测相关指标，了解我院血流感染现状及及时进行病原性分析。

**方法** 选取我院 2019 年 3 月 1 日至 2020 年 2 月 29 日血培养为实验标本，根据 BD-BACTAC FX 血培养仪及我院 LIS 双向传输的相关数据进行统计及分析。

**结果** 我院 2019 年 3 月 1 日至 2020 年 2 月 29 日，共统计了 72 个临床科室，59178 瓶培养瓶，其中阳性血瓶总数为 3893 瓶，阳性率为 6.68%。成人血液培养阳性率为 12.82%，儿童血液培养阳性率为 5.34%；污染率为 0.21%；血培养随采集套数的增加阳性率亦上升。经统计，我院成人采集 1 套血培养阳性率为 10.49%。2 套血培养阳性率为 15.13%。3 套血培养阳性率为 27.09%。

**结论** 我院血培养采集数量较以往明显增多但仍有待于提高；血培养污染率处于正常范围内，可多进临床宣教降低污染率；随着血培养采集套数的增加阳性率亦上升。

分类：微生物

## 卡他莫拉菌大环内酯类耐药克隆株与敏感克隆株间体外致病力比较研究

刘亚丽、贾鑫淼、于淑颖、倪安平、徐英春

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 比较卡他莫拉菌大环内酯类耐药克隆株与敏感克隆株间体外致病力

**方法** 该研究选取了 70 株分别来自 CC446、CC224、CC363 和 CC449 四个不同克隆复合群的卡他莫拉菌。其中，大环内酯类耐药克隆株 30 株，敏感克隆株 40 株。利用全基因组测序，比较已有致病基因在敏感株与耐药株间的检出差别，筛选出可能与之相关的致病基因；然后对含不同致病基因组合的克隆株进行体外黏附试验和侵袭试验，比较这些克隆株黏附和侵袭 A549 细胞的能力。

**结果** 该研究共检测了 45 个致病基因，其在 4 个克隆复合群中的检出率存在明显差别。其中，LbpB 和 Lex1 在 CC224 复合群中特异性缺失，Mbo1A、Mbo1B 和 Mbo1M 在 CC449 复合群中特异性缺失。此外，UspA2 在敏感组和耐药组中的检出率分别为 45.0% (19/40) 和 83.3% (25/30)，差异有统计学意义 ( $p=0.0013$ )。通过对 20 个含不同致病基因组合的菌株进行体外黏附试验和侵袭试验比较，发现敏感株的黏附能力弱但侵袭能力强，而耐药株的黏附能力强但侵袭能力弱。

**结论** 卡他莫拉菌大环内酯类敏感克隆株侵入人呼吸道上皮细胞的能力较耐药克隆株强，提示其感染能力可能也较强。

Category: 微生物

## **Comprehensive pathogen identification, antibiotic resistance and virulence genes prediction directly from simulated blood samples and positive blood cultures by Nanopore metagenomic sequencing**

Menglan Zhou、Qiwen Yang、Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

**objective** Bloodstream infection is a major cause of morbidity and mortality worldwide. Despite the long timeliness, culture-based pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing remains the gold standard for patient care. We explored whether MinION Nanopore sequencing could accelerate diagnosis, resistance and virulence profiling prediction in simulated blood samples and blood cultures.

**Methods** One milliliter of healthy blood samples from direct spike (sample 1), anaerobic (sample 2) and aerobic (sample 3) blood culture with initial inoculation of  $\sim 30\text{CFU/ml}$  of a clinically isolated *Klebsiella pneumoniae* strain, were subjected to DNA extraction and Nanopore sequencing. Hybrid assembly of Illumina and Nanopore reads from pure colonies of the isolate (sample 4) was used as a reference for comparison.

**Results** Hybrid assembly of the reference genome identified a total of 39 antibiotic resistance genes and 77 virulence genes through alignment with the CARD and VFDB database. Nanopore correctly detected *K. pneumoniae* in all three blood samples. Fastest identification was achieved within 8h from specimen to result in sample 1 without blood culture. However, direct sequencing in sample 1 only identified seven resistance genes (20.6%) but 28 genes in sample 2-4 (82.4%) compared to reference within 2h sequencing time. Similarly, 11 (14.3%) and 74 (96.1%) of the virulence genes were detected in sample 1 and sample 2-4 within 2h sequencing time, respectively.

**Conclusion** We developed a direct Nanopore sequencing from positive blood cultures which allowed comprehensive pathogen identification, resistance and virulence genes prediction within 2h and thus is promising to be used in point-of-care clinical settings.

Category: 微生物

## Plasma Microbial Cell-Free DNA Sequencing Technology for the Diagnosis of Sepsis in the ICU

Lili Wang<sup>1</sup>, Wenzheng Guo<sup>1</sup>, Hui Shen<sup>1</sup>, Jian Guo<sup>1</sup>, Donghua Wen<sup>1</sup>, Yuetian Yu<sup>2</sup>, Wenjuan Wu<sup>1</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

2. 上海交大医学院附属仁济医院

**objective** As a non-invasive and high-throughput technology, plasma microbial cell-free DNA (mcfDNA) sequencing can detect unknown pathogens independent of previous clinical or laboratory information. This study was performed to compare the diagnostic ability of plasma mcfDNA sequencing with that of blood culture for sepsis in ICU patients.

**Methods** Patients admitted to the ICU with suspected bloodstream infection (BSI) in Shanghai East Hospital from January 2020 to June 2020 were enrolled in the prospective study. The potential pathogens were detected by simultaneous blood culture and plasma mcfDNA sequencing. Other clinical microbiological assays were performed within 7 days of plasma mcfDNA sequencing, including smear, culture of samples taken from relevant infected sites, and  $\beta$ -D-glucan/galactomannan (BDG/GM) tests, among others.

**Results** In this study, a total of 199 cases suspected of bloodstream infection (BSI) from January 2020 to June 2020 were collected. The diagnoses were classified as sepsis (94 [47.2%]), non-sepsis (87 [43.7%]), and non-infectious disease (18 [9.0%]). The sensitivity and specificity of plasma mcfDNA sequencing for diagnosing sepsis were 68.1% and 63.2%, respectively, which were significantly better than those of blood culture, especially for the common bacteria that cause hospital-acquired infection, namely, *Acinetobacter baumannii* ( $p < 0.01$ ) and *Klebsiella pneumoniae* ( $p < 0.01$ ), and DNA viruses (plasma mcfDNA sequencing only,  $p < 0.01$ ). However, there was no significant difference in the rate of positivity between plasma mcfDNA sequencing and blood culture for antibiotic-non-exposed cases (43.6 vs 30.9%,  $p = 0.17$ ). In the non-sepsis group, 44.8% of cases (13/29) detected only by plasma mcfDNA sequencing showed infections in other parts of the body, such as lower respiratory infection (LRI), intra-abdominal infection (IAI) and central nervous system infection (CNSI). For some common pathogens (not including anaerobes), turnaround time (TAT) 3 (TAT from the initiation of blood sample processing by nucleic acid extraction to the

completion of sequencing analysis) was longer than TAT1 (TAT from blood culture bottles in Virtuo to off Virtuo). With disease progression, significant dynamic changes in microbial species were clearly detected by plasma mcfDNA sequencing.

**Conclusion** Plasma mcfDNA sequencing displayed higher sensitivity and lower specificity than that of blood culture, and it is a promising and non-invasive tool for monitoring and predicting infectious diseases.

Category: 微生物

## Subpopulations of *M. catarrhalis* with diverse backgrounds demonstrate various abilities to adhere and invade human respiratory epithelial cells

Yali Liu、Rui Ding、Xinmiao Jia、Shu Yu、Wei Li、Leili Mao、Li Zhang、Xinyao Zhang、Wei Wu、Anping Ni、Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

### objective

*Moraxella catarrhalis* is an important pathogen causing acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). The interaction between *M. catarrhalis* and the host is multifactorial and variable. If subpopulations of *M. catarrhalis* isolates demonstrate different abilities to adhere and invade human epithelial cells is still unclear.

### Methods

We sequenced 70 *M. catarrhalis* isolates with diverse backgrounds, annotated gene products, extracted 46 essential virulence genes, selected 19 isolates with different combinations of virulence genes, and infected A549 cells to determine the adhesion, invasion, and also the production of cytokines.

### Results

In the present study, we luckily found that go terms with catalytic activity, binding, metabolic process, and cellular obviously towered over other annotations, and a majority of annotations in the macrolide-susceptible group outnumbered that in the macrolide-resistant group. And what's more, the presence of *uspA2*, *uspA2H*, *pilO*, *lbpB*, *lex1*, *modM*, *mboIA*, and *mboIB* significantly differed among four clonal complexes and macrolide susceptibility groups, meanwhile, *uspA2*, *uspA2H*, *modM*, *mboIA*, and *mboIB* were relevant to *M. catarrhalis*'s adhesion or invasion. In addition, *M. catarrhalis* successfully induced IL-8 production and the production of IL-8 varied among different clonal complexes.

### Conclusion

Overall, we found that subpopulations of *M. catarrhalis* demonstrated different abilities to adhere and invade human epithelial cells, and several valuable virulence genes might have facilitated the scheme but further studies are also needed.

Category: 微生物

## **Rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* serotypes by *cpsB* gene-based sequotyping combined with multiplex PCR**

Menglan Zhou, Ziran Wang, Yingchun Xu  
Peking Union Medical College Hospital

**objective** *Streptococcus pneumoniae* is an important human pathogen that causes invasive infections in adults and children. Accurate serotyping is important to study its epidemiological distribution and to assess vaccine efficacy.

**Methods** Invasive *S. pneumoniae* isolates (n = 300) from 27 teaching hospitals in China were studied. The Quellung reaction was used as the gold standard to identify the *S. pneumoniae* serotypes. Subsequently, multiplex PCR and *cpsB* gene-based sequotyping methods were used to identify the serotypes.

**Results** Based on the Quellung reaction, 299 *S. pneumoniae* isolates were accurately identified to the serotype level and 40 different serotypes were detected. Only one strain was non-typeable, and five most common serotypes were identified: 23F (43, 14.3%), 19A (41, 13.7%), 19F (41, 13.7%), 3 (31, 10.3%), and 14 (27, 9.0%). Overall, the multiplex PCR method identified 73.3 and 20.7% of the isolates to the serotype and cluster levels, respectively, with 1.7% of the isolates misidentified. In contrast, the *cpsB* sequotyping method identified 59.0 and 30.3% of the isolates to the serotype and cluster levels, respectively, and 7% were misidentified.

**Conclusion** The *cpsB* gene sequotyping method combined with multiplex PCR and the Quellung reaction can greatly improve the accuracy and efficiency of serotyping, besides reducing the associated costs.

Category: 微生物

## **Phosphorylcholine esterase plays a critical role in *Dolichos biflorus* agglutinin and *Helix pomatia* agglutinin binding to pneumococci**

Menglan Zhou, Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

**objective** *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) has lipoteichoic acid (LTA) and cell wall teichoic acid (WTA) expressing the Forssman antigen (FA), which is created when phosphorylcholine esterase (Pce) removes phosphorylcholine from GalNAc  $\alpha$  1 $\rightarrow$ 3GalNAc  $\beta$  1 at the non-reducing end of LTA/WTA. Dolichos biflorus agglutinin (DBA) and Helix pomatia agglutinin (HPA) are two lectins targeting FA, and may be useful in identifying pneumococcus.

**Methods** To investigate the usefulness of DBA for pneumococcal identification, 15 pneumococcal strains, including one non-encapsulated strain, were studied for DBA binding with flow cytometry and fluorescence microscopy.

**Results** Twelve strains were positive for DBA binding while three were negative. Structured illumination microscopy showed that DBA stained only the subcapsular area of pneumococci. The three DBA non-binders showed no Pce activity in vitro while the 10 DBA binders displayed Pce activity (the remaining two strains were DBA binders with no Pce activity in vitro). The pce gene sequence for 10 representative strains revealed two functional pce alleles, the previously recognized “allele A” and a newly discovered “allele B” (with 12 additional nucleotides). Isolates with allele B showed no Pce activity in vitro but did bind to DBA, indicating allele B Pce is functional in vivo. Genetic transfer experiments confirmed that either allele is sufficient (and necessary) for DBA binding. The three DBA non-binders had various mutations that affected Pce function. Observations with HPA were identical to those with DBA.

**Conclusion** We show that DBA and HPA fail to identify some pneumococcal isolates and that they bind only to the LTA/WTA of pneumococcal isolates with functional Pce.

Category: 微生物

## Sample pooling of COVID-19 RT-qPCR without sacrificing sensitivity

Dong Zhang, Juan Du, Guanhua Wang, Yu Chen, Xuesong Shang, Yingying Ding, Ziyi Wang, Jie Wu, Jie Yi, Qiwen Yang, Yingchun Xu

PUMCH

**objective** A more efficient and costly method for COVID-19 testing has attracted much interest in recent times. Given the limited testing capacity available in the world, several studies have proposed sample pooling to increase testing capacity. However, the high rate of false negatives for sample pooling may undermine efficient tracking and good policymaking.

**Methods** We provide a detailed analysis and validation of the original sample pooling strategy and extracted RNA sample pooling strategy. The original samples and the extracted RNA samples were mixed in parallel to get a range of 2-specimen pool to 16-specimen pool size. For the pooled samples, we scaled up the PCR reaction volume to 50 ul, 75 ul, and 100 ul. No false-negative results were observed in Case 3 ( $Ct < 30$ ), while a total of 43 (17.9%) false-negative results were acquired in 240 pooling samples containing Case 1 or Case 2 ( $Ct > 35$ ).

**Results** By scaling up the reaction volume, all the weak positive samples with low viral load could only be detected in RNA pools at dilutions of 1:1, 1:2, and 1:3, while the repeatability was unsatisfactory in other pooling strategies.

**Conclusion** Overall, the sensitivity of pooling RNA samples with scaling up reaction volume had about the same sensitivity as individual testing.

分类：微生物

## 达托霉素联合阿奇霉素抗 MRSA 及其生物被膜的研究

刘明君

阳江市人民医院

**目的** 探讨达托霉素与阿奇霉素联合应用对形成生物被膜的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）的体外抗菌效果。

**方法** 使用标准菌株 MRSA ATCC33591，采用结晶紫染色法判断生物被膜的形成，通过肉汤稀释法将达托霉素和阿奇霉素进行棋盘格联合药敏试验，测出抗菌药物的最低抑菌浓度（MIC）及抑菌指数（FIC），据此判定两药联用后所呈现出的相关效应，使用激光共聚焦扫描电镜观察用药后细菌生物膜的情况。

**结果** 1. 达托霉素 MIC 为  $8 \mu\text{g/ml}$ 、阿奇霉素 MIC  $> 256 \mu\text{g/ml}$ ，为  $512 \mu\text{g/ml}$ 。抗菌药物联用组 MIC 明显低于各单药组，达托霉素联合阿奇霉素 FICI 为 0.625，两者联用对 MRSA 的联合药敏结果为相加作用，没有无关作用和拮抗作用。2. 生物膜是细菌产生耐药性的重要原因，MIC 浓度下的达托霉素/阿奇霉素不仅能抑制浮游菌生长，同时对生物膜均有抑制作用，其中达托霉素效果更为显著。3. 生物膜形成初期（24h），达托霉素/阿奇霉素均能抑制生物膜的进一步成熟，对于已经成熟的生物膜（48h），达托霉素/阿奇霉素亦均能有效破坏生物膜形成。

**结论** 达托霉素联用阿奇霉素对生物被膜形成的 MRSA 具有明显的体外抑菌效果，且显著降低了抑制生物膜形成所需的传统抗菌药物的浓度，可以指导临床有效地降低药物使用剂量，减少毒副作用。

分类：微生物

## 肺炎克雷伯菌整合子携带情况及与毒力 基因和耐药性的关系

宋国滨<sup>1,2</sup>、王刚<sup>2</sup>、黄颖<sup>2</sup>、吴文娟<sup>1</sup>、徐元宏<sup>2</sup>

1. 同济大学附属东方医院检验科

2. 安徽医科大学第一附属医院检验科

**目的** 分析安徽医科大学第一附属医院临床分离肺炎克雷伯菌的耐药性, 毒力基因、整合子携带情况, 并重点比较分析整合子阳性和阴性菌株之间耐药性和毒力基因的差异性, 探讨整合子在菌株耐药性以及整合毒力基因中的作用。

**方法** 收集临床分离保存的肺炎克雷伯菌 72 株, 运用纸片扩散法和 Vitek-2 compact 仪器进行药物敏感性试验, 聚合酶链式反应(PCR) 技术扩增整合子基因(IntI1、IntI2、IntI3)、毒力基因(rmp A、aerobactin、alls、kfu、wcaG、magA、fimH、mrkD)。同时分析整合子阳性肺炎克雷伯菌和整合子阴性肺炎克雷伯菌之间毒力基因和耐药性的差异性。

**结果** 药敏试验结果表明 72 株肺炎克雷伯菌除对米诺还素、多黏菌素 B、替加环素具有较高的敏感性外, 对头孢菌素类、碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物耐药率均>30%, PCR 技术检出整合子 IntI1 型共 40 株, 未检出 IntI2、IntI3 型。毒力基因 aerobactin、rmp A、wcaG、alls、kfu、fimH、mrkD、magA 检出率分别为 25.00%、44.44%、23.61%、19.44%、40.28%、98.61%、98.61%、12.50%。整合子阳性菌株和阴性菌株相比, 对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物具有较高的耐药性, 且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。但是整合子阳性菌株和整合子阴性菌株毒力基因携带情况相比, 除 aerobactin 及 kfu 基因具有统计学差异外, 其他六种毒力基因在两者之间无统计学意义。

**结论** 医院肺炎克雷伯菌以携带整合子 IntI1 型为主, 整合子阳性菌株对头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物耐药性更高, 但对毒力基因的携带情况无差异。

Category: 微生物

## Prevalence and Antifungal Susceptibility of *Candida parapsilosis* Species Complex in Eastern China: A 15-Year Retrospective Study by ECIFIG

Jian Guo<sup>4,17,18</sup>、min zhang<sup>1</sup>、dan qiao<sup>5</sup>、hui shen<sup>1</sup>、lili wang<sup>1</sup>、dongjiang wang<sup>1</sup>、li li<sup>2</sup>、yun liu<sup>6</sup>、huaiwei lu<sup>7</sup>、chun wang<sup>8</sup>、hui ding<sup>9</sup>、shuping zhou<sup>10</sup>、wanqing zhou<sup>11</sup>、yingjue wei<sup>3</sup>、haomin zhang<sup>3</sup>、wei xi<sup>3</sup>、yi zheng<sup>12</sup>、yueling wang<sup>13</sup>、rong tang<sup>14</sup>、lingbing zeng<sup>15</sup>、heping xu<sup>16</sup>、wenjuan wu<sup>1</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

2. Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.

3. Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.

4. Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China.

5. Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.

6. Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai, China.
7. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of USTC, Hefei, China.
8. Department of Laboratory Medicine, Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.
9. Department of Laboratory Medicine, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui, China.
10. Department of Laboratory Medicine, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang, China.
11. Department of Laboratory Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing University, Nanjing, China.
12. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China.
13. Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan, China.
14. Department of Laboratory Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.
15. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, China.
16. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, China.
17. 上海市东方医院（同济大学附属东方医院）
18. Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

**objective** *Candida parapsilosis* complex is one of the most common non-*albicans* *Candida* species that cause candidemia, especially invasive candidiasis. The purpose of this study was to evaluate the antifungal susceptibilities of both colonized and invasive clinical *C. parapsilosis* complex isolates to 10 drugs: amphotericin (AMB), anidulafungin (AFG), caspofungin (CAS), micafungin (MFG), fluconazole (FLZ), voriconazole (VRZ), itraconazole (ITZ), posaconazole (POZ), 5-flucytosine (FCY), and isaconazole (ISA).

**Methods** In total, 884 *C. parapsilosis* species complex isolates were gathered between January 2005 and December 2020. *C. parapsilosis*, *Candida metapsilosis*, and *Candida orthopsilosis* accounted for 86.3, 8.1, and 5.5% of the cryptic species, respectively. The resistance/non-wild-type rate of bloodstream *C. parapsilosis* to the drugs was 3.5%, of *C. metapsilosis* to AFG and CAS was 7.7%, and of *C. orthopsilosis* to FLZ and VRZ was 15% and to CAS, MFG, and POZ was 5%. The geometric mean (GM) minimum inhibitory concentrations (MICs) of non-bloodstream *C. parapsilosis* for CAS (0.555 mg/L), MFG (0.853 mg/L), FLZ (0.816 mg/L), VRZ (0.017 mg/L), ITZ (0.076 mg/L), and POZ (0.042 mg/L) were significantly higher than those of bloodstream *C. parapsilosis*, for which the GM MICs were 0.464, 0.745, 0.704, 0.015, 0.061, and 0.033 mg/L, respectively ( $P < 0.05$ ).

**Results** The MIC distribution of the bloodstream *C. parapsilosis* strains collected from 2019 to 2020 for VRZ, POZ, and ITZ were 0.018, 0.040, and 0.073 mg/L, significantly higher than those from 2005 to 2018, which were 0.013, 0.028, and 0.052 mg/L ( $P < 0.05$ ). Additionally, MIC distributions of *C. parapsilosis* with FLZ and the distributions of *C. orthopsilosis* with ITZ and POZ might be higher than those in Clinical and Laboratory Standards Institute studies. Furthermore, a total of 143 *C. parapsilosis* complex isolates showed great susceptibility to ISA.

**Conclusion** Overall, antifungal treatment of the non-bloodstream *C. parapsilosis* complex isolates should be managed and improved. The clinicians are suggested to pay more attention on azoles usage for the *C. parapsilosis* complex isolates. In addition, establishing the epidemiological cutoff values (ECVs) for azoles used in Eastern China may offer better guidance for clinical treatments. Although ISA acts on the same target as other azoles, it may be used as an alternative therapy for cases caused by FLZ- or VRZ-resistant *C. parapsilosis* complex strains.

分类：微生物

## Sysmex UF5000 细菌功能对尿液培养的信息提示阈值设置及初筛价值研究

奕巧莲、徐英春

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 根据 Sysmex UF5000 尿流式结果判定是否需要进行尿液培养，研究 Sysmex UF5000 细菌功能在不同阈值设定下对后续尿液培养的初筛价值和临床诊断意义。

**方法** 收集临床送至检验科进行尿液培养的 494 例尿液标本，同时进行 Sysmex UF5000 尿流式检测，比较培养结果与尿流式结果，分析不同阈值设置下诊断符合率、灵敏度和特异度。

**结果** 以临床微生物需氧培养有菌生长为金标准，在 Sysmex UF5000 仪器默认条件下，绘制 ROC 曲线得到 BACT 最佳诊断临界值为 84.1 个/ $\mu$ L，对应的特异性和灵敏度分别为 81.4%和 56.7%，敏感性随着计数阈值设定的增加而减小，BACT $\geq$ 10、BACT $\geq$ 100、BACT $\geq$ 1000 依次为 82.68%，52.81%，30.74%；155 例尿液培养阳性的标本中，革兰阴性 77 例（49.7%），革兰阳性 51 例（32.9%），真菌 11 例（7.1%），UF5000 对分型结果的敏感性和特异性分别为 68.18%和 94.33%，31.67%和 85.94%，84.62%和 69.85%。

**结论** 采用 Sysmex UF5000 作为尿液培养阴性标本的快速筛查方法，仪器总体敏感性要优于特异性，阴性预测值优于阳性预测值，漏诊率低，误诊率相对较高，对于真菌和革兰阴性菌具有较好的提示效果。

Category: 微生物

## **Novel tigecycline resistance mechanisms in *Acinetobacter baumannii* mediated by mutations in *adeS*, *rpoB* and *rrf***

Xiaoting Hua, Yunsong Yu

Sir Run Run Shaw Hospital

**objective** *Acinetobacter baumannii* is an important pathogen in hospital acquired infections. Although tigecycline is a potent antibiotic for treating infections caused by multidrug resistant *A. baumannii* (MDRAB) strains, reports of tigecycline resistant isolates have massively increased. The resistance mechanisms to tigecycline in *A. baumannii* are far more complicated and diverse than what has been described in the literature so far.

**Methods** The in vitro-selected MDRAB strains obtained by increasing concentrations of tigecycline. The mutants was reconstructed via homologue recombination, and characterized by MICs, growth rate, transcriptional analysis, Western Blot and polysome profile analysis.

**Results** Here, we characterize in vitro-selected MDRAB strains obtained by increasing concentrations of tigecycline. We have identified mutations in *adeS*, *rrf* and *rpoB* that result in reduced susceptibility to tigecycline. Using in situ complementation experiments, we confirm that mutations in *rrf* and *rpoB* and two types of mutations in *adeS* correlate with tigecycline resistance. By Western blot and polysome profile analysis, we demonstrate that the *rrf* mutation results in the decrease in expression of RRF which affects the process of ribosome recycling, which ultimately leads to increased tigecycline tolerance. A transcriptional analysis shows that the mutated *rpoB* gene plays a role in regulating the expression of the SAM-dependent methyltransferase (*trm*) and transcriptional regulators, to confer moderate tigecycline resistance.

**Conclusion** This study provides direct in vitro evidence that mutations in the *adeS*, *rpoB* and *rrf* are associated with tigecycline resistance in *A. baumannii*.

Category: 微生物

## **Sample-to-Answer and Routine Real-Time RT-PCR: A Comparison of Different Platforms for SARS-CoV-2 Detection**

Donghua Wen, Simin Yang, Guangbo Li, Qiankun Xuan, Wenzheng Guo, Wenjuan Wu

Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine,  
Shanghai, China

**objective** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is spreading all over the world and has caused millions of deaths. Several Sample-to-Answer platforms, including Cepheid Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Xpert Xpress), have received emergency use authorization (EUA) for SARS-CoV-2 nucleic acid detection as a point of care test (POCT) in the US. But their application niche is unclear comparing with real-time reverse transcription PCR (rRT-PCR) assays cleared by the National Medical Products Administration (NMPA) in China.

**Methods** In this study, the clinical performance, sensitivity and workflow of Xpert Xpress and two rRT-PCR kits (BioGerm, Shanghai and Sansure, Hunan) were evaluated by the specimens from 86 symptomatic patients.

**Results** The positive percent agreement (PPA) of Xpert Xpress was 100%, followed by BioGerm Kit (96.15%) and Sansure Kit (90%), respectively. The negative percent agreement (NPA) was 100% for three assays. The limit of detection (LoD) is 100 copies /mL for Xpert Xpress, 500 copies /mL for BioGerm Kit and Sansure Kit. By serially diluting five positive specimens assay, the Xpert Xpress displayed better detection capability. In the workflow and throughput analysis, the turnaround time was 51 min for Xpert Xpress, 150 min for BioGerm kit and 210 min for Sansure kit.

**Conclusion** This study provides some indication for diagnosis methods selection.

分类：微生物

## Transferrable *Acinetobacter baumannii* plasmid pDETAB2 encodes OXA-58 and NDM-1 and represents a new class of antibiotic resistance plasmids

刘海洋<sup>1</sup>、Robert A. Moran<sup>2</sup>、陈英<sup>1</sup>、Emma L. Doughty<sup>2</sup>、华孝挺<sup>1</sup>、蒋琰<sup>1</sup>、徐晴晔<sup>1</sup>、张玲虹<sup>1</sup>、Jessica M. A. BLAIR<sup>2</sup>、Alan MCNALLY<sup>2</sup>、Willem VAN SCHAICK<sup>2</sup>、俞云松<sup>1</sup>

1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

2. 伯明翰大学

**目的** 为了描述一个罕见的鲍曼不动杆菌谱系中鉴定的含有 blaOXA-58 和 blaNDM-1 的多重耐药质粒，并将其与相关质粒进行比较，以探索新质粒组的分布和进化。

**方法** 从重症监护患者的直肠拭子中分离出鲍曼不动杆菌 DETAB-P2。微量肉汤稀释法确定药物的敏感性。DETAB-P2 与鲍曼不动杆菌 ATCC 17978 进行接合，并通过 S1 / PFGE 和 Southern 杂交对接合子进行确认。在 Illumina 和 Nanopore 平台进行全基因组测序。MLST 按照巴斯德和牛津分型进

行。用 ABRicate 鉴定耐药基因。质粒序列注释手动进行。GenBank 中具有相同 rep 基因的完整质粒用于比较基因组分析。

**结果** 按照巴斯德方案，鲍曼不动杆菌 DETAB-P2 为 ST138，牛津分型为一个新的 ST 型-ST2209。供体菌可将携带 blaOXA-58 和 blaNDM-1 的 100,072 bp 质粒 pDETAB2 转移到 ATCC 17978 中，该质粒还携带 bleMBL, sul2, aacC2d, tet (39), msr (E) -mph (E) 以及假定的 RND 外排泵。pDETAB2 代表一种新的质粒 GR34，并包含 16 个 pdif 位点和几个新的 dif 模块。GenBank 中的 pDETAB2 和 18 个其他 GR34 质粒之间仅共享 10 kbp 的核心序列，而不同的辅助区域则由各种 dif 组件组成。

**结论** GR34 质粒存在于不同环境的几种不动杆菌中。由于存在 pdif 位点和一系列 dif 组件，并且其中一些包含抗生素耐药基因，因此它们在附属基因组上显示出相当大的差异。

分类：微生物

## 军团菌耐药现状及耐药机制研究进展

赵子睿、陈愉

中国医科大学附属盛京医院呼吸与危重症医学科

**目的** 军团菌广泛存在于自然界及人工水系，可引起重症肺炎，病死率高。大环内酯和氟喹诺酮类药物是其主要治疗药物，目前已发现其耐药的发生，临床上一旦发生耐药，将影响预后。本文对环境及临床军团菌菌株的耐药现状及可能的耐药机制进行介绍。

**方法** 检索万方、pubmed 等中英文数据库中不同地区军团菌的环境分离菌株和临床分离菌株的耐药性研究现状，并对军团菌耐药机制作一综述。

**结果** 国内外关于军团菌体外耐药实验的研究均见耐药性存在的报导，临床治疗也出现由于军团菌耐药而出现药物治疗失败的情况。环境中军团菌的耐药分离株比临床分离株要常见，不同地区军团菌体外耐药实验存在一定差异。军团菌对大环内酯类药物耐药主要是通过 lpeAB 外排泵机制，对于氟喹诺酮类药物则是由于 gyrA 基因突变所致。

**结论** 关于环境及临床军团菌菌株对大环内酯和氟喹诺酮类药物的耐药国内外均有报道，虽然研究尚不多，但已观察到临床用药过程中诱导耐药的发生，值得临床医生关注。由于临床标本分离军团菌困难，菌株耐药性难以判断，个别重症患者，即使应用了抗军团菌药物，仍未逆转其不良预后。对于致死性病例，不良预后是否与药物耐药有关，有待于未来进行深入研究。在危重症治疗过程中，临床医生应关注耐药情况的发生，有条件情况下进行军团菌培养，进而进行药物敏感性检测，若无实验条件分离及检测军团菌，联合治疗可能对预后有益。

分类：微生物

## 奇异变形杆菌的临床分布、耐药性及 ERIC-PCR 分型特点

陈怡丽<sup>1</sup>、何国华<sup>2</sup>、万晨雨<sup>1</sup>、廖康<sup>1</sup>

1. 中山大学附属第一医院

2. 阳江市人民医院

**目的** 通过了解奇异变形杆菌(*Proteus mirabilis*)的临床分布、耐药情况及同源性分析,为临床合理使用抗生素及有效的院感控制提供依据。

**方法** 采用 WHONET5.6 软件,对医院 2015 年-2020 年分离的 915 株奇异变形杆菌的临床分布及药敏结果进行分析。采用肠杆菌基因间重复共有序列-聚合酶链式反应(Enterobacterial repetitive intergenic consensus-PCR, ERIC-PCR)法对 52 株分离自无菌部位的菌株进行分子分型。

**结果** 915 株奇异变形杆菌主要分离自泌尿外科(10.1%),烧伤外科(9.1%)和普通外科(9.1%),标本主要来源于尿液(35.5%),分泌物(17.5%),引流液(12.9%),脓液(11.8%)。药敏结果显示,奇异变形杆菌对复方新诺明、氨苄西林、环丙沙星的耐药率较高(>50%);对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢替坦、厄他培南、美罗培南等敏感率较高,均超过 90%;其中,超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)发生率为 27%。ERIC-PCR 分型结果显示,52 株变形杆菌可以分为 19 个基因簇,呈多态性分布,同源性不高,各簇之间的耐药相关性并不明显。

**结论** 奇异变形杆菌近年来分离率有所上升,产 ESBLs 菌株检出率较高,对不同的抗生素耐药性不同。从分型结果得出,奇异变形杆菌菌株基因型相对多样。临床应加强抗菌药物管理,根据药敏结果合理应用抗菌药物,同时院感科要做好院内感染监测工作。

分类:微生物

## 铁载体受体 CirA 对于肺炎克雷伯菌毒力和头孢地尔敏感性的双重影响

蓝鹏、周建仓、俞云松

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

**目的** 课题组前期通过机器学习算法预测发现,大肠杆菌素 I 受体 CirA 对肺炎克雷伯菌的毒力至关重要。CirA 介导肺炎克雷伯菌儿茶酚类铁载体和新型抗菌药物头孢地尔的转运。本研究主要目的在于探讨 CirA 在肺炎克雷伯菌中的分布及其对肺炎克雷伯菌毒力和头孢地尔敏感性的影响。

**方法** 收集浙江省 20 家三级医院 272 株肺炎克雷伯菌并测序,分析 cirA 等位基因型在菌株中的分布。运用 Crispr-Cas9 系统对 cirA 进行点突变。SWISS-MODEL 模拟 CirA 的蛋白结构。比较 CirA1 和 CirA198 对血清的抵抗能力、限铁环境的生长能力和对头孢地尔的 MIC 的影响。转录组分析 CirA1 和 CirA198 对下游表达影响的差异。

**结果** cirA1 是 hvKp 的优势等位基因型,而在非 hvKp 中以 cirA198 最常见。限铁环境中,与 CirA198 相比, CirA1 具有更强的转运铁载体能力,且赋予肺炎克雷伯菌更强的血清抵抗能力。CirA 也是新型抗菌药物头孢地尔入胞的重要门户,将野生型 cirA1 突变成 cirA198 后,菌株对头孢地尔的 MIC 增加 4 倍;将野生型 cirA198 突变成 cirA1 后,菌株对头孢地尔的 MIC 下降 4 倍。可见, CirA 的摄铁能力可影响肺炎克雷伯菌对头孢地尔的敏感性。此外,转录组分析提示, CirA1 和 CirA198 摄铁能力的差异可影响 ABC 转运器和菌毛相关调控基因的表达。

**结论** CirA1 对于儿茶酚类铁载体的转运能力显著高于 CirA198, 导致 CirA1 赋予肺炎克雷 伯菌更强的血清抵抗能力和乏铁环境生长能力; 同时, CirA1 可增强菌株对头孢地尔的 敏感性。CirA1 和 CirA198 在摄铁能力方面的差异也同时影响了下游菌毛相关调控基因、ABC 转运器和 *fes* 等的表达。

Category: 微生物

## Carbapenem-Resistant *Enterobacter cloacae* Complex in a Tertiary Hospital in Northeast China, 2010–2019

Jingjing Chen、Yunzhuo Chu

中国医科大学附属第一医院检验科

**objective** Carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* complex (CREC) is a new emerging threat to global public health. The objective of the study was to investigate the clinical characteristics and molecular epidemiology of CREC infections in the medical center of northeast China.

**Methods** Twenty-nine patients were infected/colonized with CREC during a ten-year period (2010–2019) by WHONET analysis. Antibiotic susceptibilities were tested with VITEK 2 and micro broth dilution method (for polymyxin B and tigecycline). Carbapenemase encoding genes,  $\beta$ -lactamase genes, and seven housekeeping genes for MLST were amplified and sequenced for 18 cryopreserved CREC isolates. Maximum likelihood phylogenetic tree was built with the concentrated sequences to show the relatedness between the 18 isolates.

**Results** There was a rapid increase in CREC detection rate during the ten-year period, reaching 8.11% in 2018 and 6.48% in 2019. The resistance rate of CREC isolates to imipenem and meropenem were 100.0% and 77.8%, however, they showed high sensitivity to tigecycline, polymyxin B and amikacin. The 30-day crude mortality of CREC infection was 17.4%, indicating that it may be a low-virulence bacterium. Furthermore, molecular epidemiology revealed that ST93 was the predominant sequence type followed by ST171 and ST145, with NDM-1 and NDM-5 as the main carbapenemase-encoding genes. Moreover, *E. hormaechei* subsp. *steigerwaltii* and *E. hormaechei* subsp. *oharae* were the main species, which showed different resistance patterns.

**Conclusion** Rising detection rate of CREC was observed in a tertiary hospital, which showed heterogeneity in drug resistance patterns, resistance genes, and MLST types. Effective infection prevention and control measures should be taken to reduce the spread of CREC.

Category: 微生物

## Continual Decline in Azole Susceptibility Rates in *Candida tropicalis* Over a Nine-Year Period in China

Xin Fan<sup>1,2</sup>、Yao Wang<sup>2,3</sup>、Meng Xiao<sup>2,3</sup>、Ying-chun Xu<sup>2,3</sup>、 on behalf of the China Hospital Invasive Fungal Surveillance Net (CHIF-NET) Study Group<sup>4</sup>

1. Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University
2. 侵袭性真菌病机制研究与精准诊断北京市重点实验室
3. 中国医学科学院北京协和医院

**objective** There have been reports of increasing azole resistance in *Candida tropicalis*, especially in the Asia-Pacific region. Here we report on the epidemiology and antifungal susceptibility of *C. tropicalis* causing invasive candidiasis in China, from a nine-year surveillance study.

**Methods** From August 2009 to July 2018, *C. tropicalis* isolates (n=3702) were collected from 87 hospitals across China. Species identification was carried out by mass spectrometry or rDNA sequencing. Antifungal susceptibility was determined by Clinical and Laboratory Standards Institute disk diffusion (CHIF-NET10-14, n=1510) or Sensititre YeastOne (CHIF-NET15-18, n=2192) methods.

**Results** Overall, 22.2% (823/3702) of the isolates were resistant to fluconazole, with 90.4% (744/823) being cross-resistant to voriconazole. In addition, 16.9% (370/2192) and 71.7% (1572/2192) of the isolates were of non-wild-type phenotype to itraconazole and posaconazole, respectively. Over the nine years of surveillance, the fluconazole resistance rate continued to increase, rising from 5.7% (7/122) to 31.8% (236/741), while that for voriconazole was almost the same, rising from 5.7% (7/122) to 29.1% (216/741), with no significant statistical differences across the geographic regions. However, significant difference in fluconazole resistance rate was noted between isolates cultured from blood (27.2%, 489/1799) and those from non-blood (17.6%, 334/1903) specimens (P value <0.05), and amongst isolates collected from medical wards (28.1%, 312/1110) versus intensive care units (19.6%, 214/1092) and surgical wards (17.9%, 194/1086) (Bonferroni adjusted P value <0.05). Although echinocandin resistance remained low (0.8%, 18/2192) during the surveillance period, it was observed in most administrative regions, and one third (6/18) of these isolates were simultaneously resistant to fluconazole.

**Conclusion** The continual decrease in the rate of azole susceptibility among *C. tropicalis* strains has become a nationwide challenge in China, and the emergence of multi-drug resistance could pose further threats. These phenomena call for effective efforts in future interventions.

Category: 微生物

## Performance Evaluation of the Etest and disc diffusion method for ceftazidime- avibactam against *Enterobacterales* and *P. aeruginosa*, a dual center study

Jingjia Zhang、Ge Zhang、Wei Kang、Simeng Duan、Tong Wang、Jin Li、Zhiru Huangfu、Qiwen Yang、  
Yingchun Xu、Hongli Sun

Peking Union Medical College Hospital

**objective** Ceftazidime-avibactam is a novel synthetic  $\beta$ -lactamase inhibitor combination. It had been used to treat infections caused by gram-negative bacilli for only a few years. However, no commercialized product had been approved to test the drug susceptibility of ceftazidime- avibactam in clinical laboratories in China. In this study, we evaluated the performance of Etest and the disc diffusion method for the determination of ceftazidime-avibactam against *Enterobacterales* and *P. aeruginosa*.

**Methods** Antimicrobial susceptibility testing of 302 clinical *Enterobacterales* and *P. aeruginosa* isolates from two centers were conducted by broth microdilution (BMD), Etest, and disc diffusion method for ceftazidime-avibactam. Using BMD as a gold standard, essential agreement (EA), categorical agreement (CA), major error (ME) and very major error (VME) were determined according to CLSI guidelines. CA and EA > 90%, ME < 3%, and VME < 1.5% were considered as acceptable criteria. Polymerase chain reaction and sanger sequencing were performed to determine the carbapenem resistance genes of all the 302 isolates.

**Results** A total of 302 strains (228 *Enterobacterales* and 74 *P. aeruginosa*) were enrolled, among which 182 strains were from center 1 (148 *Enterobacterales* and 34 *P. aeruginosa*) and 120 strains were from center 2 (80 *Enterobacterales* and 40 *P. aeruginosa*). 18.21% (55/302) of the enrolled isolates were resistant to ceftazidime-avibactam. The categorical agreement rates of Etest for *Enterobacterales* and *P. aeruginosa* were 100% and 98.65% (73/74), respectively, and the essential agreement rates were 97.37% (222/228) and 98.65% (73/74), respectively. The categorical agreement rates of the disc diffusion method for *Enterobacterales* and *P. aeruginosa* were 100% and 95.95% (71/74), respectively. No very major errors were found by using Etest, while the major error rate was 0.40% (1/247). No major errors were found by using the disc diffusion method, but the very major error rate was 5.45% (3/55). Therefore, all the parameters of Etest were in line with acceptable criteria. For 31 blaKPC, 33 blaNDM, 7 blaIMP, and 2 blaVIM positive isolates, both of the categorical agreement rates and essential agreement rates were 100%, no major error and very major error was detected by two methods. For 15 carbapenemase-non-producing resistance isolates, the categorical agreement rate and essential agreement rate of Etest were 100%. Whereas the categorical agreement rate of the disc diffusion method was 80.00% (12/15), the very major error rate was 20.00% (3/15).

**Conclusion** Both Etest and the disc diffusion method can meet the needs of clinical microbiological laboratories for testing the susceptibility of ceftazidime-avibactam drugs. By comparison, the evaluation of Etest was better than that of the disc diffusion method. The detection performance of *Enterbacterales* was better than that of *P. aeruginosa*.

分类：微生物

## 一项比较四种碳青霉烯酶检测方法检测 KPC 型碳青霉烯酶新亚型的差异研究

丁丽、施清喻、胡付品

复旦大学附属华山医院

**目的** KPC 型碳青霉烯酶基因突变是肠杆菌目细菌对头孢他啶-阿维巴坦耐药的主要机制，目前 NCBI 数据库中已上传 82 个 KPC 亚型。本研究拟通过改良碳青霉烯灭活试验（modified carbapenem inactivation method, mCIM）、碳青霉烯酶抑制剂增强试验、酶免疫层析技术 NG-test Carba 5、GeneXpert Carba-R 四种方法检测 KPC-2 变异体，以比较四类方法的差异，为微生物实验室检测 KPC 酶新亚型提供参考。

**方法** 本研究共纳入 19 株 KPC-2 突变体，包括 KPC-33 (n=5)、KPC-35 (n=3)、KPC-71 (n=1)、KPC-76 (n=8)、KPC-78 (n=1)、KPC-79 (n=1)。通过微量肉汤稀释法检测碳青霉烯类抗菌药物、头孢他啶-阿维巴坦等对菌株的最低抑菌浓度。通过 mCIM、碳青霉烯酶抑制剂增强试验、NG-test Carba 5 以及 GeneXpert Carba-R 四种方法检测 19 株 KPC-2 突变体碳青霉烯酶。

**结果** mCIM 结果显示 19 株菌株抑菌圈直径均 >19mm，判读为碳青霉烯酶阴性或不确定。碳青霉烯酶抑制剂增强试验显示相较于厄他培南或美罗培南的抑菌圈直径，添加了 3-氨基苯硼酸或 EDTA 溶液的厄他培南或美罗培南的抑菌圈直径均未扩大 5mm 以上，判读为碳青霉烯酶阴性。NG-test Carba 5 结果显示 5 株菌（KPC-35、KPC78、KPC-79）为 KPC 阳性，其余 14 株菌均呈现阴性结果，未鉴定出基因型。GeneXpert Carba-R 试验显示 19 株菌均为 KPC 阳性。

**结论** 当头孢他啶-阿维巴坦在临床应用后，越来越多的 KPC 新亚型被报道，临床微生物室有必要重视此类特殊酶型的出现。本研究发现相较于 mCIM 和碳青霉烯酶抑制剂增强试验，GeneXpert Carba-R 似乎在检测 KPC 新亚型更具优势。

Category：微生物

## Metatranscriptomic analysis of host response and microbiome in vagina of women with severe COVID-19

Meng Xiao<sup>1</sup>、Lu Bo<sup>2</sup>、Chengqi Yi<sup>2</sup>、Yingchun Xu<sup>1</sup>、Lan Zhu<sup>1</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. 北京大学

**objective** To date, host response and vaginal microbiome changes in reproductive system of COVID-19 female patients remain largely unknown.

**Methods** In this study, a novel TRACE-seq-based meta-transcriptomic analysis was used to characterize host responses and vaginal microbiome of 16 female patients with COVID-19 in an intensive care unit, and five healthy women.

**Results** Notably, although SARS-CoV-2 was not detected in reproductive system of COVID-19 patients, indications of systematic immune and defense responses were found. Transcriptome analysis revealed an up-regulation of IL-36 subfamily cytokines belonging to IL-1 superfamily. Previous findings had shown that the IL-36 pathway was unaffected by COVID-19 in blood and other body sites. Thus the present findings suggest that the reproductive tract epithelial cells are involved in defence and immune responses to COVID-19. In addition, NF- $\kappa$ B and type I interferon signaling pathways downstream to IL-1/IL-36 pathway were activated in COVID-19 patients. Moreover, abnormally high proportion of putative pathogenic microorganisms in vaginal microbiota of COVID-19 patients were found, albeit significant intra-individual variations. Expression of antimicrobial resistance genes was also high in COVID-19 patients.

**Conclusion** Although SARS-CoV-2 virus does not exist in vaginal fluids, it activated immune and defense responses in reproductive system and impacted vaginal microbiota of female patients with severe COVID-19.

Category: 微生物

## Phenotypic and genotypic characterization of a hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST17 clinical isolate harboring IMP-4

Jintao He, Yunsong Yu, Xiaoting Hua

Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

**objective** The combination of drug-resistance and hypervirulence significantly limited the available treatment options for treating the life-threatening infections caused by the multidrug resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP), especially the carbapenem-resistant hvKP (CR-hvKP).

**Methods** Whole genome sequencing (WGS) and bioinformatics analysis were performed to analyse the genetic environment of *K. pneumoniae* XH210. Conjugation experiments were performed and the successful transconjugants were confirmed by S1-PFGE and antimicrobial susceptibility testing. The random forest algorithm predictive

model, *G. mellonella* and mice infection model were performed to determine the hypervirulence of XH210.

**Results** *K. pneumoniae* XH210 was isolated from the blood of a patient in Hangzhou China. The genome of *K. pneumoniae* XH210 is 5,445,524 nucleotides 57.3% GC content and contain one 4,087,343 bp circular chromosome and two plasmids. Among them, the small plasmid contained *bla*<sub>IMP-4</sub>. MLST demonstrated that this isolate belonged to ST17. Allelic profiles of core genes of XH210 strain were input into the virulence prediction model and it was predicted to be hypervirulent. AST revealed that XH210 exhibited resistance to most tested antibiotics but was still susceptible to amikacin. We showed that both pXH210\_1 and pXH210-IMP are conjugative plasmids via *E. coli* and *K. pneumoniae*. The results of AST and S1-PFGE southern blot confirmed the conjugation in *E. coli* and *K. pneumoniae*. The *G. mellonella* and mice model suggested that XH210 was a hypervirulent strain as NTUH-K2044, both of them were more virulent than the control strain ATCC 700721.

**Conclusion** In conclusion, we characterized the CR-hvKP clinical isolate XH210. The random forest algorithm predictive model, *G. mellonella* and mice infection model confirmed hypervirulence of the ST17 K38/O2 serotype strain. XH210 exhibited resistance to most tested antibiotics but was still susceptible to amikacin. Moreover, XH210 contained two conjugative plasmids, including a *bla*<sub>IMP-4</sub>-carrying plasmid and an MDR plasmid. Thus, active surveillance of CR-hvKP strains need to be urgently implemented.

分类：微生物

## 感染性病原菌宏基因组检测标本预处理方法探索

朱盈、杨启文

中国医学科学院北京协和医院

**目的** 近年来，血流感染发病率逐年上，而其诊断依赖于病原菌的鉴定，但由于血液中病原菌浓度极低，培养慢且阳性率低，将不受靶标限制的宏基因组学测序技术用于病原菌诊断能带来极大的便利。本课题主要针对宏基因组学测序技术一大难题——血流感染患者标本中大量人类核酸对病原菌核酸检测带来的干扰进行研究，设计了三种去宿主（人源）核酸方法：皂素（Saponin）去宿主核酸法、SDS 去宿主核酸法和水洗法，从中选出最优方法。

**方法** 向无菌血液样本中分别注入金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、白色念珠菌模拟临床血流感染患者血液标本，对标本进行去宿主核酸处理、核酸提取、qPCR，通过比较对照组及实验组样本的 Cq 值评价各方法的去人源核酸效果以及病原菌核酸丢失量。

**结果** 皂素去宿主法中，人源核酸去除效果较好：GAPDH 基因=10.13，s2=1.02； $\beta$ -actin 基因=12.76，s2=0.63，而病原菌核酸发生富集：= -1.32，s2=6.79。SDS 去宿主法中人源核酸去除效果好：GAPDH 基因=11.13，s2=0.30； $\beta$ -actin 基因=14.30，s2=1.29，但病原菌核酸也发生了丢

失: = 2.46,  $s^2=4.43$ 。水洗法中人源及病原菌核酸发生了富集, GAPDH 基因=-4.23,  $s^2=0.38$ ;  $\beta$ -actin 基因=-4.05,  $s^2=0.96$ ; 病原菌= -0.73,  $s^2=4.84$ 。

**结论** 综合考虑去宿主核酸及病原菌核酸丢失量两方面, 使用皂素去宿主核酸法处理含菌血液样本效果最理想。

分类: 微生物

## 中国临床微生物实验室多黏菌素药物敏感性检测系统性能评估

刘晓好<sup>1,2</sup>、杨启文<sup>2</sup>

1. 北华大学

2. 北京协和医院

**目的** 自《多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识》发布以来, 临床实验室所使用的多黏菌素药物敏感性检测系统尚未进行过全面的性能评估, 本文旨在对目前国内临床实验室常用的几种药物敏感性检测系统进行评估。

**方法** 随机选取的 367 株革兰阴性菌, 使用微量肉汤稀释法 (BMD) 检测菌株对多黏菌素 B/ E 的 MIC, 并从中选取 MIC 范围从 0.25 mg/L  $\rightarrow$  64 mg/L 的 102 株菌 (大肠埃希菌 59 株, 肺炎克雷伯菌 39 株, 不动杆菌属 5 株) 对中国目前临床实验室常用的多黏菌素药物敏感性系统进行检测。主要检测的系统和试剂包含 Phoenix<sup>TM</sup> M50 (Becton Dickinson)、多黏菌素 B 药敏条 (安图生物)、多黏菌素 B 药敏试剂 (康泰生物)、肠杆菌/氧化酶/非发酵菌/氧化酶阳性阴性革兰阴性杆菌鉴定药敏板 (迪尔生物) 及粘菌素 Etest 药敏条 (Liofilchem)。对所有药敏系统使用基本一致率 (EA), 分类一致率 (CA), 非常重大错误 (VME) 及重大错误 (ME) 进行评估。

**结果** 康泰生物系统的 CA、EA 均最高, 分别为 98% 和 85%, 且 VME 最低, 迪尔生物系统 CA 最低, 为 71.6%, 并且 VME 也略有欠缺, 为 61.7%。两种 Etest 试带中, 安图生物 Etest 条的 CA、EA、VME、ME 分别为 93.1%、78.2%、13.3% 和 3.5%, Liofilchem 的 MTS 整体 MIC 偏低, VME 为 57.8%, 相比于 Liofilchem, 国产 Etest 条的 MD 为 26.5%。BD 公司的两种板卡纳入研究, 分别为 NMIC/ID-4 及 NMIC-413, 两种板卡一致性较好, CA、VME 均为 95.1% 和 10.6%。

**结论** 整体而言, 康泰系统在本实验中性能较好, Phoenix<sup>TM</sup> 系统最为稳定, 而 Liofilchem MTS 对国内临床菌株并不适用, 不建议作为临床判断使用。

Category: 微生物

## High prevalence of Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains collected from strictly-defined community-acquired urinary tract infections in adults in China: a multicentre prospective clinical microbiological study

Peiyao Jia, Ying Zhu, Xue Li, Yang Yang, Ge Zhang, Jingjia Zhang, Yingchun Xu, Qiwen Yang

Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences

**objective** To investigate the antimicrobial susceptibility and Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positive rates of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections (CA-UTIs) in Chinese hospitals.

**Methods** A total of 809 *E. coli* isolates from CA-UTIs in 10 hospitals (5 tertiary and 5 secondary hospitals) from different regions of China were collected during the period of 2016–2017 according to the strict inclusion criteria. Antimicrobial susceptibility testing was carried out by standard broth microdilution method, and ESBL confirmation was conducted by the method recommended by CLSI. Isolates were categorized to ESBL-positive, ESBL-negative and ESBL-uncertain groups.

**Results** ESBL positive isolates made up 38.07% of *E. coli* strains isolated from CA-UTIs, whilst 2.97% were ESBL-uncertain. The antimicrobial agents with susceptibility rates of greater than 95% included imipenem (99.9%), colistin (99.6%), ertapenem (98.9%), amikacin (98.3%), cefmetazole (97.9%), nitrofurantoin (96%), and fosfomycin (95.4%). However, susceptibilities to the first-, third- and fourth-generation cephalosporins were relatively low, varying from 58.6%–74.9%. Antimicrobial susceptibilities of imipenem, cefmetazole, colistin, ertapenem, amikacin and nitrofurantoin, against ESBL-producing *E. coli* strains were greater than 90%. The percentage of ESBL-producing strains was much higher in male (53.6%) than in female patients (35.2%) ( $P < 0.001$ ). The prevalence of carbapenem-resistant *E. coli* among CA-UTI isolates was 0.25% (2/809).

**Conclusion** Our study indicated high prevalence of ESBL in *E. coli* strains from strictly-defined community-acquired urinary tract infections in adults in China. Imipenem, colistin, ertapenem, amikacin and nitrofurantoin, were the most active antimicrobials against ESBL positive *E. coli* isolates. The use of cephalosporins for empirical treatment of CA-UTIs should be based on local ESBL prevalence and the use of fluoroquinolone needs to be restricted.

Category: 微生物

## Evaluation of the Clinical Systems for Polymyxin Susceptibility Testing of Clinical Gram-Negative Bacteria in China

Ying Zhu, Peiyao Jia, Menglan Zhou, Jingjia Zhang, Ge Zhang, Wei Kang, Simeng Duan, Tong Wang, Yingchun Xu, Qiwen Yang

Peking Union Medical College Hospital

**objective** The performance of mainstream commercial antimicrobial susceptibility testing systems on polymyxins has not been well evaluated in China. In this study, three antimicrobial susceptibility testing systems were evaluated for polymyxin B and colistin.

**Methods** The MICs of 257 Gram-negative strains collected from clinical cases and livestock were determined and analyzed. Using Broth Microdilution as the gold standard, the performance of VITEK<sup>2</sup> COMPACT, Phoenix<sup>TM</sup> M50, and Bio-kont AST System were evaluated. Essential agreement (EA), category agreement (CA), very major error (VME), and major error (ME) were calculated for comparison. The results of mcr-1 positive strains were separately discussed.

**Results** The EA, CA, VME, and ME to polymyxin B for Bio-kont were 83.5, 95.6, 13.1, and 0.6%, respectively. The EAs, CAs, VMEs, and MEs to colistin were as follows: Bio-kont, 86.7%/96.5%/7.2%/1.7%; Vitek 2, 64.2%/86.8%/41.0%/0%, and Phoenix M50, 92.9%/92.9%/21.7%/0%. The performance of Bio-kont to polymyxin B and colistin for *Pseudomonas* spp. (EA, CA < 90%, VME > 1.5%, ME = 5.6%/10%) and *Enterobacter* spp. (EA, CA < 90%, VME > 1.5% and ME = 0%), Vitek to colistin for most genera, and Phoenix to colistin for *Enterobacter* spp. (EA, CA < 90%, VME > 1.5%, ME = 0%) were unsatisfactory compared with other genera. The performance of Bio-kont to polymyxins for *Escherichia* spp. and Phoenix to colistin for *Citrobacter* spp., *Escherichia* spp., and *Klebsiella* spp., which all met the CLSI standard, were satisfactory. When the susceptibility of mcr-1 positive *E. coli* was tested, Bio-kont and Phoenix M50 presented excellent performance with no category errors, while Vitek 2 performed a high VME (25.5%).

**Conclusion** Conclusion: With relatively more accurate results for polymyxin B and colistin and lower VME, Bio-kont has an advantage in polymyxin antimicrobial susceptibility testing, especially for *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp. and *Acinetobacter* spp.

Category: 微生物

## Phenotypic and genotypic methods for detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Peiyao Jia、Qiwen Yang

Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences

**objective** The aim of this study was to evaluate and compare the phenotypic and genotypic methods for detection of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and investigate the prevalence of clinical isolated MRSA in China.

**Methods** Non-repetitive 1190 *S. aureus* were collected from 16 hospitals from 2014 to 2015. Antimicrobial susceptibility testing was performed by the broth dilution method according to CLSI. Cefoxitin susceptibility was determined by Disk diffusion method. All the *Staphylococcus aureus* were screened for the presence of the genes *mecA*, *mecC* and *nuc*, and 38 *S. aureus* were selected for the detection for the expression of *mecA* gene.

**Results** The susceptibility of these 1190 isolates of Oxacillin and Cefoxitin were 52.2% (621/1190) and 52.4% (623/1190), respectively. All the *S. aureus* were susceptible for Linezolid, Tedizolid, Vancomycin, Teicoplanin, Daptomycin. Among 1190 isolates from *S. aureus*, 621 (52.4%) isolates were positive for *mecA* gene by PCR method. The results of cefoxitin disk diffusion method with 100% sensitivity and 99.65% specificity was the same as PCR method. Oxacillin broth dilution method had 99.68% sensitivity and 99.65% specificity.

**Conclusion** Among the three laboratory diagnostic methods of MRSA, result of cefoxitin disk diffusion method with high sensitivity and specificity was the same as PCR method for detection *mecA* gene. Cefoxitin disk diffusion method can be used as an alternative method to PCR especially at those microbiology laboratories without molecular facilities. Multiple real-time PCR has the advantage of high isolation rate and high sensitivity. It is one of the effective methods for the detection of MRSA.

Category: 微生物

## Physical interaction within nasopharyngeal pneumococcal biofilms leads to the acquisition of cephalosporin resistance but not to capsule switch events

Xueqing Wu<sup>1</sup>, Xi Xiang<sup>2</sup>, Yi-Ling Tzeng<sup>3</sup>, Divide Stephens<sup>3</sup>, Yunsong Yu<sup>1</sup>, Jorge Vidal<sup>4</sup>

1. Sir Run Run Shaw Hospital

2. 浙江大学医学院附属金华医院

3. School of Medicine, Emory University

4. University of Mississippi Medical Center

**objective** *Streptococcus pneumoniae* (Spn) acquire genes for antibiotic resistance and undergoes capsular switch events while residing in the nasopharynx. We simulated nasopharyngeal pneumococcal colonization to study population dynamics, acquisition of resistance, and capsule switch events.

**Methods** Nasopharyngeal biofilm consortia made by Spn non-vaccine and vaccine types were investigated. Super-resolution, confocal laser scanning, and electron microscopy was used to visualize the Spn biofilms. Transference of erythromycin resistance from strains isolated from pneumococcal disease was investigated. Spn strain carrying

resistance to erythromycin near the capsule locus was constructed and test with a recipient Spn strain in a bioreactor. Recombinants were then tested for quelling reactions, Sanger and next generation sequencing.

**Results** Mixtures of any two Spn strains formed a nasopharyngeal biofilm consortium. Microscopy studies demonstrated spatial localization of Spn strains within these consortia characterized by a fused structure, which preceded a rapid acquisition of erythromycin resistance from donor vaccine strains to a non-vaccine recipient. The acquisition of resistance located upstream of the capsule locus did not lead to capsule switch events in the recombinants.

**Conclusion** In the absence of antibiotic pressure or antibodies against the capsule physical interaction within pneumococcal nasopharyngeal biofilm consortia allow passive acquisition of erythromycin resistance without affecting the capsule expression of recipients.

Category: 微生物

## **KPC-74, a KPC-2 variant conferring resistance to ceftazidime-avibactam in an ST11 carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae***

Yan Jiang<sup>1</sup>, Xi Li<sup>2</sup>, Jingjing Quan<sup>1</sup>, Yunsong Yu<sup>1</sup>

1. Department of Infectious Diseases, Sir Run Run Shaw Hospital, College of Medicine, Zhejiang University

2. 浙江省人民医院

**objective** KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* strains have rapidly spread worldwide, causing major threat to public health. Ceftazidime-avibactam (CZA) is a demonstrated choice for treating of infection with these strains. We report a novel KPC variant, KPC-74, that confers resistance to CZA in a clinical KPC-producing *K. pneumoniae* strain, mediated by a 6-nucleotides deletion in blaKPC-2 gene.

**Methods** The KPC-producing *K. pneumoniae* strain KP55 was isolated after CZA treatment. Antimicrobial susceptibility was determined by broth microdilution. A novel KPC variant gene, blaKPC-74, was identified by PCR amplicon sequencing. The genetic location of blaKPC-74 was identified by Southern blot hybridization. blaKPC-74 plasmid transfer was performed by electroporation. The complete genome sequences of this strain were obtained. Clone expression and enzyme kinetics of the KPC-2 and KPC-74 were performed.

**Results** Strain KP55 is a CZA-resistant, meropenem- and imipenem-susceptible strain that isolated after CZA exposure. Whole-genome sequencing revealed a mutant blaKPC-74 gene in KP55. Compared to KPC-2, blaKPC-74 PCR amplicon sequencing showed a 6

nucleotides deletion at positions 712-717, causing the deletion of a glutamic acid and leucine at positions 239 and 240. Southern blot analysis showed that the mutant blaKPC-74 was located on a ca. 130-kb plasmid. This plasmid transferred the CZA-resistant phenotype to *E. coli* strain DH5 $\alpha$ . Cloning and expression of blaKPC-74 in *E. coli* DH5 $\alpha$  demonstrated that KPC-74 caused a 64-fold increase in the CZA MIC. The kinetic parameters showed that KPC-74 exhibited higher affinity than wild-type KPC-2 towards ceftazidime and reduced sensitivity to avibactam. In addition, KPC-74 has reduced hydrolysis activity, leading to meropenem sensitivity recovery.

**Conclusion** We detected a novel KPC variant, KPC-74, in a clinical ST11 CRKP strain with CZA resistance. KPC-74 was associated with higher affinity towards ceftazidime and reduced sensitivity to avibactam, conferring CZA resistance. KPC-74 displayed decreased carbapenemase antibiotic hydrolysis activity, resulting in meropenem sensitivity recovery. Our study further highlights that diverse KPC variants selected by treatment with CZA cause CZA resistance.

Category: 微生物

## Discovery of tet (X3) from a clinically isolated strain of tigecycline-resistant *Acinetobacter baumannii*

Liyuan Wang, yuan Lv

Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital

**objective** Tigecycline has become an important clinical choice for the treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter* (MDRA). With the increase of drug-resistant bacteria, and the discovery of the variants of *tet* (X) genes on the plasmid have greatly compromised the effectiveness of anti-infective treatment. The purpose of this study was to screen the *tet*(X) gene variants in the clinically isolated tigecycline-resistant *Acinetobacter baumannii* deposited by the Institute of Clinical Pharmacology of Peking University First Hospital from 2009 to 2012.

**Methods** Resuscitated 31 strains of *A. baumannii* resistant to tigecycline from 2009 to 2012 (n=310), and screened the *tet*(X) variants by Polymerase Chain Reaction (PCR). Performed whole genome sequencing of 11J360 and analyzed the genetic environment of *tet* (X3) genes. And compared it with the region IS*Vsa3*-*xerD*-*tet*(X3)-*res*-ORF1-IS*Vsa3* of 34AB.

**Results** One *tet* (X3) positive strain was screened from 31 strains, and the gene was located on a plasmid. Sequence analysis *tet* (X3) is located in the region between the two IS*Vsa3* elements. Align this region with the previously reported p34AB. This gene *tet* (X3) from 11J360 and the *tet* (X3) on p34AB showed 100% amino acid identity.

**Conclusion** It was found that the *tet(X3)* gene had already existed in the clinically isolated *A. baumannii* strains by PCR on the strains preserved earlier. The existence of *IS<sub>Vsa3</sub>* components has a great effect on the transfer and complete existence of *tet(X3)*.

分类：微生物

## 2017-2019 年某院住院儿童肠杆菌科细菌分布及耐药分析

李永兵<sup>1</sup>、肖忠闪<sup>2</sup>、杨宵曼<sup>1</sup>、郭首兵<sup>1</sup>、角灿武<sup>1</sup>、张风林<sup>1</sup>

1. 濮阳市人民医院

2. 濮阳医学高等专科学校

**目的** 了解某院住院儿童肠杆菌科细菌的检出和耐药情况，指导临床抗菌药物合理应用。

**方法** 收集某院 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日住院儿童标本分离出的肠杆菌科细菌资料，对病原菌分布、标本来源、耐药情况以及 ESBLs 阳性和 CRE 菌株检出情况进行分析。

**结果** 共分离得到儿童肠杆菌科细菌 558 株，其中新生儿 96 株，非新生儿 462 株。呼吸道标本占 74.9%，分泌物标本 8.06%，无菌体液 5.91%，尿液和肠道标本均为 5.56%。儿童肠杆菌科细菌检出率前三位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢他啶之外的第一代至第三代头孢菌素耐药率均高于 40%。阴沟肠杆菌对第三代头孢菌素耐药率均低于 30%，但是对于碳青霉烯类抗菌药物亦有 11%-14% 的耐药率。未发现对替加环素耐药的肠杆菌科细菌。ESBLs 阳性肠杆菌科细菌比例为 19.5%，CRE 比例为 8.4%。

**结论** 儿童肠杆菌科细菌分布广泛，耐药形式严峻，新生儿肺炎克雷伯菌耐药率高于非新生儿，新生儿菌株 ESBLs 阳性率及 CRE 检出率亦较非新生儿高 ESBLs 阳性及 CRE 菌株检出率较高，应高度重视肠杆菌科细菌及其耐药性的监测，合理应用抗菌药物。

Category：微生物

## Genetic characterization, analysis and function study of T6SS gene clusters in *Klebsiella pneumoniae* isolates

Wanzhen Li<sup>1,2,3</sup>、Xiaofen Liu<sup>1,2,3</sup>、Dan Li<sup>1</sup>、Xuefei Zhang<sup>1</sup>、Xiaoying Jiang<sup>4</sup>、Pei Li<sup>1</sup>、Xingchen Bian<sup>1,2,3</sup>、Jing Zhang<sup>1,2,3,5</sup>

1. Huashan Hospital, Fudan University

2. Key Laboratory of Clinical Pharmacology of Antibiotics, Shanghai, China

3. National Health Commission and National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China

4. Gansu Provincial Hospital, Gansu, China

5. Phase I Clinical Trial Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China

**objective** Type VI secretory system (T6SS) is a multi-protein complex that delivers effector proteins to the extracellular environment or directly to eukaryotic or

prokaryotic cells. It is widely distributed in Gram-negative bacteria, and plays an important role in bacterial virulence and interaction between bacteria and microorganisms or the environment. *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), a Gram-negative bacterium, is a nosocomial opportunistic pathogen that can cause pneumonia, liver abscess, urinary tract infection and bloodstream infection. The aim of this study was to investigate the distribution, genetic characterization and function of T6SS in *K. pneumoniae*.

**Methods** To analysis the genetic characterization of T6SS in *K. pneumoniae*. Firstly, we used Basic Local Alignment Search Tool (BLAST+) and SecReT6 to predict the T6SS loci and effectors in 753 *K. pneumoniae* from National Center for Biotechnology Information (NCBI) Databases. Then, the distribution of T6SS core genes (Hcp, vgrG and TssM) in 120 *K. pneumoniae* clinical isolates was examined by polymerase chain reaction. Finally, next-generation sequencing (NGS) has been applied in 10 clinical isolates. To investigate the function of T6SS in *K. pneumoniae*. Ten clinical strains were detected by antibacterial competition assays. *Escherichia coli* EC600 served as the prey strains. And Hcp-deficient *K. pneumoniae* strains were constructed using Lambda Red Recombineering.

**Results** The distribution of T6SS is common in *K. pneumoniae* (750 of 753). It usually encodes one to four T6SS loci, most strains with two T6SS loci (575 of 753). Encoding three T6SS loci (133 of 753) is the second common type. Locus I encode the known conserved core genes, whereas other loci are incomplete. We then analyzed the T6SS genes clusters and identified a lot of putative effectors. *K. pneumoniae* clinical isolations showed similar results. Antibacterial competition assays results showed that *K. pneumoniae* competes against *Escherichia coli* EC600 in a T6SS-dependent manner. However different clinical strains showed different levels in killing prey strains. Compared with wild-type strains, Hcp-deficient strains reduced interbacterial killing.

**Conclusion** In conclusion, T6SS is widespread in *K. pneumoniae*. These results provide a better understanding of T6SS in *K. pneumoniae*. Future studies in mechanism of T6SS, especially in its effectors, may lead to identify proteins with novel antimicrobial properties.

Category: 微生物

## Performance Evaluation of BD Phoenix NMIC-413 Antimicrobial Susceptibility Testing Panel for Imipenem, Meropenem, and Ertapenem Against Clinical Carbapenem- Resistant and Carbapenem-Susceptible Enterobacterales

Jingjia Zhang, Peiyao Jia, Ying Zhu, Ge Zhang, Yingchun Xu, Qiwen Yang

Peking Union Medical College Hospital

**objective** The infection of carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) has become a major clinical and healthcare problem worldwide. The screening methods of CRE have been extensively developed but still need improving [e.g., tests with accurate and simple minimum inhibitory (MICs)]. In this study, the performance of the BD Phoenix NMIC-413 AST panel was evaluated against clinical CRE and carbapenem-susceptible *Enterobacterales* (CSE) in China. The panel was first evaluated in the Chinese clinical lab.

**Methods** Antimicrobial susceptibility testing of 303

clinical *Enterobacterales* isolates were conducted by broth microdilution (BMD), Phoenix NMIC-413 AST panel, and disc diffusion method for imipenem, ertapenem, and meropenem. Considering BMD is a gold standard, essential agreement (EA), categorical agreement (CA), minor error (MIE), major error (ME), and very major error (VME) were determined according to CLSI guidelines. CA and EA > 90%, ME < 3%, and VME < 1.5% were considered as acceptable criteria. Polymerase chain reaction and sanger sequencing were performed to determine the  $\beta$ -lactamase genotypes of CRE isolates.

**Results** 303 isolates included 195 CREs and 108 CSEs were enrolled according to the BMD-MIC values of three carbapenems. Tested CREs showing 100 *bla*<sub>KPC</sub>-2-positive organisms, 31 *bla*<sub>IMP</sub>-positive organisms, 28 *bla*<sub>NDM</sub>-positive organisms, 5 *bla*<sub>VIM</sub>-positive organisms, 2 both *bla*<sub>IMP</sub> and *bla*<sub>VIM</sub>-positive organisms, 2 *bla*<sub>OXA-48</sub>-positive organisms, and 27 isolates without carbapenemase genes. For the Phoenix NMIC-413 method, CA and EA rates > 93%, MIE rates < 5%, ME rates < 1.75%, and VME rates were 0%, across the three drugs. For the disc diffusion method, the CA rates for three drugs were all > 93%, while the MIE and ME rates were all < 5% and < 3% respectively. VME rate was 3.28% for imipenem, exceeded the cut-off value specified by CLSI M52, 0% and 0.56% for ertapenem and meropenem, separately.

**Conclusion** Based on the genomic data, the detection of CRE and CSE was more reliable using the BD Phoenix NMIC-413 panel compared to the BMD and disc approaches. Therefore, our study supports the use of BD Phoenix NMIC-413 panel as a suitable alternative to BMD for the detection of carbapenem resistant isolates in a clinical setting.

Category: 微生物

## The serotype, resistance genes and phylogenetic relationship of ceftriaxone resistant *Salmonella* spp. in Children's hospital in China

Qiucheng Shi<sup>1</sup>, Peng Lan<sup>2</sup>, Xinhong Han<sup>2</sup>, Yihua Ye<sup>1</sup>, Mingming Zhou<sup>1</sup>, Yan Jiang<sup>2</sup>, Yunsong Yu<sup>2</sup>

1. 浙江大学医学院附属儿童医院

2. 浙江大学医学院邵逸夫医院

**objective** The non-Typhi *Salmonella* (NTS) infection was critical to children's health, and the ceftriaxone was the important empirical treatment choice. With the increase of ceftriaxone resistant rate of *Salmonella*, the molecular epidemiology of this kinds of isolates should be figured out.

**Methods** From July 2019 to July 2020, NTS were collected from the Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine. All isolates were identified by MALDI-TOF and the serogroup was conducted by seroagglutination test. The antimicrobial susceptibility test was performed by agar dilution method. The ceftriaxone resistance *Salmonella* were picked out for genome sequencing based on Illumina platform and the ST type, serovar and resistance genes were analysis *in silico*.

**Results** A total of 206 NTS isolates were collected, most of them were cultured from stool (95.1%), but rarely from extraintestinal, and had the seasonal variation. The serogroup B was the vast majority among 206 isolates, and the resistant rate of ceftriaxone, ciprofloxacin, and levofloxacin was significantly higher in younger children. Fifty-four isolates were resistant to ceftriaxone, and mostly (94.4%) isolated from the children younger than 4 years old. The resistant rate of quinolone in the ceftriaxone resistant group was significantly higher than the ceftriaxone susceptible group. The whole genome analysis showed that the most prevalent ceftriaxone resistant isolates were the ST34 Typhimurium *Salmonella*, presenting closely related in the phylogenetic tree. Producing CTX-M-55 type ESBLs was mainly responsible for the ceftriaxone resistance.

**Conclusion** Dissemination of ESBLs-producing *Salmonella* isolates resulted a higher prevalence of ceftriaxone resistance in young children. The high rate of multi-drug resistance should make our more attentions.

分类：微生物

## ***gigA/gigB* 基因调节鲍曼不动杆菌 ATCC17978 的生长、抗逆性和毒力的研究**

姚亚克、周建英、周华

浙江大学医学院附属第一医院

**目的** 本研究旨在探讨 *gigA/gigB* 基因和 *ptsP* 基因在鲍曼不动杆菌 ATCC17978 生长、抗逆性和毒力中的作用。

**方法** 对 *gigA/gigB* 基因进行缺失和原位回补，以探讨 *gigA/gigB* 基因在细菌生长、抗逆性、逃避巨噬细胞防御和杀灭大蜡螟幼虫中的作用。通过删除  $\Delta gigAB$  突变株的 *ptsP* 基因来研究其在 *gigA/gigB* 信号转导中的作用。

**结果** 鲍曼不动杆菌 ATCC17978 野生型的 *gigA/gigB* 敲除概率仅为 4.2%，而 *ptsP* 基因缺失和/或 *gigA/gigB* 回补的菌株，其敲除概率显著提高至 42.9–68.8%。表明在本研究中的测试的条件下，*gigA/gigB* 基因产物对鲍曼不动杆菌 ATCC 17978 至关重要。*gigA/gigB* 基因的缺失并不导致突变株基因组中代偿性突变。基于阿拉伯糖诱导质粒的 *gigA/gigB* 回补实验证明，含有 1% 阿拉伯糖的培养基可恢复  $\Delta gigAB$  突变株的生长。抗逆性实验表明，*gigA/gigB* 的缺失不影响 ATCC17978 菌株的抗生素耐药性、酸性环境抗逆性和锌离子抗逆性，然而  $\Delta gigAB$  突变株在高温下表现出生长缺陷。重要的是，基于质粒的 *gigA/gigB* 回补或 *ptsP* 缺失可使  $\Delta gigAB$  突变株的生长恢复到野生型水平。此外， $\Delta gigAB$  突变株在小鼠巨噬细胞内表现出生长和复制缺陷，不能杀死大蜡螟幼虫。

**结论** *gigA/gigB* 基因对生长和毒力有重要作用，但可能不适用于鲍曼不动杆菌 ATCC17978 某些抗逆性生长表型。通过阿拉伯糖诱导的质粒系统回补 *gigA/gigB* 缺失株，或额外含有 *ptsP* 基因缺失，可补偿  $\Delta gigAB$  突变株的生长缺陷。*gigA/gigB* 基因有助于巨噬细胞杀灭入侵的 ATCC17978，是杀灭大蜡螟幼虫的必要组成。

分类：微生物

## 科学城地区新型冠状病毒灭活疫苗接种后中和抗体阳性率评价

王芳、方堃、刘阳、王丹、陈沂、袁丹、侯彬

四川省科学城医院

**目的** 分析科学城地区 111 名成年人新型冠状病毒灭活疫苗接种后中和抗体产生的阳性率，为新型冠状病毒疫苗免疫接种管理提供参考

**方法** 选取科学城地区于 2021 年 1 月–3 月完成全程接种且自愿中和抗体检测的人员 111 名，采集空腹静脉血，采用磁微粒化学发光免疫分析法进行血清中和抗体定量检测，同时收集接种者的基本信息和疫苗接种情况，将按照第 2 针接种后第 3、7、14、28 天分组和年龄、性别分组，对中和抗体产生的阳性率进行统计分析。

**结果** 111 名接种人员中和抗体阳性人数为 96 名，阳性率为 86.5%。性别和年龄分组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。按接种完成间隔时间分组，其中接种第 3 天中和抗体阳性率为 23.1% (3/13)，第 7 天中和抗体阳性率为 100% (14/14)，第 14 天中和抗体阳性率为 96.8% (30/31)，第 28 天中和抗体阳性率为 92.5% (49/53)。经比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=51.333$ ,  $P<0.05$ )。

**结论** 新型冠状病毒疫苗接种后产生中和抗体的时间不一，其中第 7 天中和抗体产生的阳性率最高，随后有降低的趋势，应结合实际情况适时检测中和抗体水平，加强免疫，以降低新型冠状病毒肺炎的感染。

分类：血液

## 新冠疫情常态管控下血液科血流感染病原菌分布及药敏特点

赵文舒、沉静、陈莉雅、魏小磊、戴敏

南方医科大学南方医院

**目的** 了解新型冠状病毒疫情常态管控下血液科住院患者血流感染的病原菌分布及药敏特点。

**方法** 对 2020 年 1 月至 2020 年 12 月南方医科大学南方医院血液科收治的 109 例合并血流感染患者的临床资料、病原菌分布及药敏结果进行回顾性分析。

**结果** 109 例患者血培养共检出病原菌 126 株，其中革兰阴性菌 100 株，占 79.3%，以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌为主；革兰阳性菌 22 株，占 17.5%，以缓症链球菌和金黄色葡萄球菌为主；真菌 4 株，占 3.2%，均为热带假丝酵母菌。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、头孢他啶的耐药率低于 10%；大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦耐药率低于 10%；铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、头孢他啶、氨曲南、美罗培南的耐药率低于 10%。

**结论** 新冠疫情常态管控下血液科血流感染病原菌分布以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌等革兰阴性菌为主，不同病原体耐药率差异较大，耐药问题不容乐观，应参考本地区本病种的病原流行病学合理使用抗生素并实施严格的感染控制措施。

分类：血液

## 生死时速—ETP 化疗后致死性毛霉菌、多种耐药菌混合感染

崔庆亚

苏州大学附属第一医院

**目的** 生死时速—ETP 化疗后致死性毛霉菌、多种耐药菌混合感染

单位：苏州大学附属第一医院血液科

作者：崔庆亚 戴海萍 尹佳 李正 崔巍 朱霞明 刘晓荣 唐晓文 吴德沛

**目的**：报道一例急性髓系白血病化疗后骨髓抑制期合并鼻部毛霉菌感染诊治过程，并文献复习血液系统疾病合并毛霉菌感染最近进展（详见摘要附件）

**方法** 病例报道及文献复习（详见摘要附件）

**结果** （详见摘要附件）

**结论** 此病例效果不佳带给我们的启发如下：1. 恶性血液系统疾病得不到控制，是抗 PM 治疗致命一环；2. 要关注患者生活环境，患者为长期接触霉菌的职业环境，有毛霉菌定植可能；3. 化疗后鼻咽部感染需反复多次多部位真菌/细菌培养及病原学高通基因检测，可能为 PM 治疗找到病原学依据；4. 化疗后鼻咽部感染控制不良的情况下，需及早调整针对 PM 的治疗；5. PM 在重度粒细胞缺乏患者进展速度之快，进展速度远远快于非恶性血液病 PM 感染患者，需要高度重视。

分类：血液

## α1 抗胰蛋白酶在缺血性脑卒中短期神经功能、生活能力及再复发评估综合预后的应用价值

朱驰

上海市东方医院南院

**目的** 探讨 α1 抗胰蛋白酶 (A1AT) 在评价缺血性脑卒中患者综合预后中的应用价值。

**方法** 对我院自 2018 年 2 月至 2018 年 5 月收治的 168 例缺血性脑卒中患者回顾性分析其临床资料，并于入院时、治疗 7 天后行美国国立卫生研究院卒中量表评分 (NIHSS)，于治疗 7 天后行改良 Rankin 量表评分 (mRS) 及 Essen 卒中评分量表 (ESRS)。联合评分量表，分为综合预后良好组和综合预后不良组。比较预后不良组与预后良好组间基线资料、抗栓治疗方式以及 A1AT 等实验室指标的差异，应用受试者工作特征曲线分析显著差异指标在患者短期综合预后的诊断预测价值。

**结果** (1) 综合预后良好组 (n=97) 与综合预后不良组 (n=71) 间，患者基线资料：年龄、入院收缩压、住院时间以及房颤在两组比较时差异具有统计学差异；(2) 综合预后良好组与不良组间，实验室指标：入院时的同型半胱氨酸 ( $Z=-2.27$ ,  $P=0.023$ )、A1AT ( $Z=-4.37$ ,  $P=0.0001$ )、纤维蛋白原 ( $Z=-2.54$ ,  $P=0.01$ )、凝血酶时间 ( $Z=2.47$ ,  $P=0.01$ )、血沉 (ESR) ( $Z=-2.41$ ,  $P=0.02$ ) 差异有统计学意义；(3) 二分类 Logistic 回归分析：患者入院时 A1AT 水平是综合预后良好的危险因素 ( $OR=0.940$ ,  $95\%CI:0.896-0.985$ ,  $P=0.010$ )；(4) 受试者工作特征曲线分析：A1AT 为预测缺血性脑卒中患者综合预后不良的最佳指标，阈值为 135.5，曲线下面积：0.741，灵敏度 77.1%，特异度 59.2%。

**结论** 缺血性脑卒中患者入院时的 A1AT 在患者短期神经功能预后、生活功能预后、卒中再复发风险评估中具有一定的价值，应重视患者入院时的实验室指标对患者综合预后的影响。

分类：血液

## 免疫抑制剂在非恶性血液病中感染的防治策略

吴玉红、刘晨晨、邵宗鸿

天津医科大学总医院

**目的** 免疫介导的非恶性血液病 (NMHDs) 患者存在自身细胞免疫或体液免疫的缺陷，且需要免疫抑制剂治疗，导致宿主的防御功能降低，从而增加感染的风险。目前常用的免疫抑制药如抗人胸腺淋巴细胞球蛋白 (ATG)、糖皮质激素 (GC)、抗代谢药、环磷酰胺 (CTX)、环孢素 (CsA)、利妥昔单抗等。目前需要严格的评估感染的风险、预防、治疗策略，以期对临床工作有所帮助。

**方法** 回顾非恶性血液病常用的各种免疫抑制剂，并将重点放在免疫抑制药与感染的风险、预防及治疗策略上，阐述有关感染并发症已取得的共识和进一步发展需要。

**结果** NMHDs 使用免疫抑制剂药物时，带来相关的感染风险，通常以机会性病原体为特征。糖皮质激素易引起广泛的感染。在经典的免疫抑制剂中，环磷酰胺具有较高的感染风险。对于环孢素治疗后出现的机会性感染，目前没有一致的预防和治疗建议。利妥昔单抗单药治疗通常是安全的，

联合治疗时应注意感染风险。除了 HBV 重新激活的疫苗接种外，其他感染源的预防策略仍然是 NMHDs 中待解决的问题。

**结论** 使用免疫抑制剂治疗后，严重的免疫抑制增加患者对致病菌的易感性，主要是机会性细菌、侵袭性真菌感染和病毒再激活。在开始治疗前，有必要仔细评估感染风险，以确定哪些患者可能受益于抗菌预防，从而确定最合适的抗菌预防策略。

分类：血液

## 嗜血细胞综合征合并 Rag1 基因突变一例

赵晓宇、刘春燕、吴玉红、邵宗鸿、付蓉

天津医科大学总医院

**目的** 先前健康的 17 岁少女因腹胀伴发热（最高 39.5°），皮肤黄染入院。入院前 1 月，她因服用抗过敏药物出现腹胀腹痛，伴发热后乏力，便秘，陶土色大便，茶色尿。

**方法** 入院后，肝穿刺活检证实存在急性肝损害。B 超证实患者存在脾大。血红蛋白： $55 \times 10^9/L$ ；血小板： $24 \times 10^9/L$ ；中性粒细胞绝对计数： $0.39 \times 10^9/L$ ；铁蛋白：799ng/ml；可溶性 CD25 水平 34445（N<6400）明显升高，NK 细胞活性 5.24%提示 NK 细胞功能明显下降；ADAMTS13 酶活性 294.88%。骨穿提示：符合嗜血细胞综合征骨髓象。患者基因检测提示该患者 11 号染色体存在 RAG1 片段错义突变，同时其父亲也为该基因突变的隐性携带者，嗜血细胞综合征及相关基因检测结果未发现已被证实的基因异常。RAG1 基因主要与 Omenn 综合征，细胞和体液联合免疫缺陷伴肉芽肿或 T 细胞阴性、B 细胞阴性、NK 细胞阳性重症联合免疫缺陷，均以常染色体隐性的方式遗传。

**结果** 此外，RAG1 基因如发生致病性变异还可引起伴有严重巨细胞病毒感染和自身免疫反应的  $\alpha/\beta$  T 细胞扩增、 $\gamma/\delta$  T 淋巴细胞减少症。HLH 主要与 PRF1、UNC13D、Munc18-2、Rab27a、STX11、SH2D1A 或 BIRC4 等淋巴细胞功能缺陷相关基因突变有关，也被证实与其他遗传性免疫缺陷如 Griscelli 综合征 1 型（CHS1）、切-东综合征、赫曼斯基-普德拉克综合征、X 连锁淋巴组织增生综合征 1 和 2（XLP1，XLP2）相关基因突变有关。然而尚未有研究证实 HLH 与 RAG1 基因突变是否存在相关性。

**结论** 我们报告了合并 RAG1 基因突变的少儿嗜血细胞综合征病例。这种情况提示了 RAG1 基因突变可能与嗜血细胞综合征的发生存在某些相关性。RAG1 基因突变已被证实与免疫细胞功能变化具有相关性而其是否可能表现为嗜血细胞综合征有待进一步研究和探讨。

分类：血液

## 异基因造血干细胞移植耐碳青霉烯肠杆菌肠道定植临床研究

关丽娜、曹伟杰、李晓宁、张杰勇、张然、李丽、张素平、万鼎铭、姜中兴

郑州大学第一附属医院

**目的** 异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）患者容易出现耐碳青霉烯肠杆菌（CRE）肠道定植，定植菌引发的血流感染发生率及死亡率较高，本研究主动监测 allo-HSCT 患者 CRE 肠道定植情况，探究 CRE 定植与血流感染之间的关系，以期为临床抗感染治疗提供依据。

**方法** 对 2019 年 5 月到 2020 年 12 月在我院造血干细胞移植中心 106 例 allo-HSCT 患者主动进行肛周拭子筛查，对肛周拭子进行细菌培养检测，评估 CRE 定植发生率、病原菌种类及 CRE 定植患者血流感染的发生率、病原菌分布情况，并分析 CRE 定植的危险因素。

**结果** 106 例主动进行肛周拭子筛查的患者，CRE 定植率为 28.3% (30/106)，筛查出 CRE 32 株，其中 15 株为耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌，14 株为耐碳青霉烯大肠埃希菌。CRE 定植患者中有 5 例 (16.7%) 在移植期间发生血流感染，血培养病原菌均为耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌，药敏情况与肛周拭子筛查的病原菌药敏高度一致，CRE 血流感染死亡率为 60% (3/5)。肛筛阴性患者中有 1 例患者血培养病原菌为耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌，CRE 血流感染发生率 1.3% (1/76)。单因素分析发现 3 个月内碳青霉烯类药物暴露史与 CRE 定植密切相关。

**结论** 我院 allo-HSCT 患者肛周拭子筛查病原菌以耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯大肠埃希菌为主，CRE 定植患者血流感染病原菌以耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌为主。移植前 3 个月碳青霉烯类抗生素暴露史与 allo-HSCT 患者移植期间 CRE 肠道定植的发生相关。

分类：血液

## 白血病患者肠杆菌科细菌血流感染碳青霉烯耐药的危险因素分析及肛拭子主动筛查效果评价

简星、胡俊斌、杜帅先、何静、王华芳

华中科技大学同济医学院附属协和医院

**目的** (1) 分析我院血液科住院白血病患者肠杆菌科细菌血流感染碳青霉烯耐药的危险因素。  
(2) 探索肛拭子主动筛查后住院白血病患者肠杆菌科细菌血流感染碳青霉烯耐药率的变化。

**方法** (1) 收集 2017 年 1 月 1 日-2018 年 12 月 31 日间我院血液科住院的 59 例肠杆菌科细菌血流感染的白血病患者临床资料，通过单因素及多因素回归分析进行统计分析。

(2) 从 2019 年开始我院血液科住院患者全面进行肛拭子主动筛查，阳性者予以接触隔离措施（包括手卫生、床边/同室隔离、口服庆大霉素去定植等）。收集 2019 年 1 月 1 日-2019 年 12 月 31 日间 23 例肠杆菌科细菌血流感染的白血病患者临床资料，描述性统计分析肛拭子主动筛查后碳青霉烯耐药率的变化。

**结果** (1) 多因素 logistic 回归分析表明血流感染 30 天内碳青霉烯类抗生素暴露史

(OR 3.929, 95%CI 1.097-14.077,  $P=0.036<0.05$ ) 是白血病患者肠杆菌科细菌血流感染碳青霉烯耐药的独立危险因素。

(2) 2017 年 1 月 1 日-2018 年 12 月 30 日间白血病患者肠杆菌科细菌血流感染的碳青霉烯耐药率为 35.59% (21/59)，碳青霉烯耐药菌株占比分别是肺炎克雷伯菌 76.19% (16/21)、大肠埃希菌 14.29% (3/21)、阴沟肠杆菌 9.52% (2/21)。

(3) 2019 年 1 月 1 日-2019 年 12 月 31 日间白血病患者肠杆菌科细菌血流感染的碳青霉烯耐药率为 34.78% (8/23)，碳青霉烯耐药菌株占比分别是肺炎克雷伯菌 62.50% (5/8)，大肠埃希菌 37.50% (3/8)。

**结论** (1) 血流感染前 30 天内碳青霉烯类抗生素暴露史是白血病患者肠杆菌科细菌血流感染碳青霉烯耐药的独立危险因素。

(2) 肛拭子主动筛查和接触隔离措施有可能降低白血病患者肠杆菌科细菌血流感染的碳青霉烯耐药率的趋势。

分类：血液

## AFP-L3%、DCP 和 GALAD 模型在 AFP 低浓度 HCC 诊断中的作用

杨术生

上海市东方医院南院检验科

**目的** 探讨血清甲胎蛋白异质体比率 (AFP-L3%)、异常凝血酶原 (DCP) 和 GALAD 模型对甲胎蛋白 (AFP) 低浓度肝细胞肝癌 (HCC) 中的应用价值。

**方法** 采用回顾性研究方法，纳入 2020 年 1 月至 2021 年 2 月上海市东方医院就诊的 120 例低浓度 AFP 的研究对象，根据诊断分为 HCC 组 47 例、非 HCC 组 73 例，测定血清中 AFP-L3%、DCP 浓度并进行统计分析。

**结果** HCC 组血清 AFP、AFP - L3%和 DCP 水平以及 GALAD 模型评分均明显高于非 HCC 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；联合检测 AFP、AFP-L3%和 DCP 的曲线下面积为 0.954，对应的诊断灵敏度为 89.4%、特异性为 97.3%，明显高于 AFP、AFP-L3%和 GALAD 模型（分别为  $Z=3.418$ ,  $P=0.001$ ； $Z=2.965$ ,  $P=0.003$  和  $Z=3.184$ ,  $P=0.002$ ），但与 DCP 差异无统计学意义 ( $Z=1.684$ ,  $P=0.092$ )。

**结论** AFP、AFP-L3%及 DCP 联合检测或有助于提高低浓度 AFP 肝癌的诊断效能，为 AFP 低浓度肝癌早期诊断提供可靠依据。

分类：血液

## 血清 ANCA 检测阳性患者的结果分析

侯彬、刘阳、杨平、王芳、袁丹、方堃

四川省科学城医院

**目的** 分析中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 在临床应用。

**方法** 选取本院 2018 年 4 月至 2020 年 12 月期间进行了 ANCA 项目检测的患者的临床资料。

**结果** 共 922 患者检测 ANCA，其中阳性 39 例，占 4.2%。P-ANCA 33 例，其中 11 例靶抗原 MPO 阳性。C-ANCA 33 例，其中 1 例靶抗原 PR3 阳性。其中 6 例诊断为未分化结缔组织病，3 例诊断为系统性红斑狼疮，7 例 ANCA 相关性血管炎诊断明确，1 例诊断为类风湿关节炎，3 例无任何表现，考虑为假阳性，其余病例需进一步检查。

**结论** 1. 在存在自身免疫性疾病时，应加查 ANCA 检测，以免漏检。2. ANCA 阳性不一定为血管炎，需根据临床症状对每个病例分析，防止误诊。3. ANCA 相关性血管炎早期临床表现复杂多样，故实验室开展 ANCA 检测，及实验室检测结果的准确性对临床在该病的诊断上具有重要意义。

分类：血液

## 探讨尿液阿尔茨海默相关神经丝蛋白（Alzheimer- associated neuronal thread protein, AD7c-NTP）在体检人群的分布及常见代谢性指标与其含量的相关性。

张玉蓉、方堃、王芳、刘阳、杨平、吴燕、李磊、赵园宇、蔡志龙、杨佳、袁丹

四川省科学城医院

**目的** 探讨尿液阿尔茨海默相关神经丝蛋白（Alzheimer- associated neuronal thread protein, AD7c-NTP）在体检人群的分布及常见代谢性指标与其含量的相关性。

**方法** 选取四川省科学城医院体检者 1150 例，采用酶联免疫吸附法检测尿 AD7c-NTP，常规方法测定血生化指标。收集体检者人口学指标和神经系统相关检查。

**结果** 体检者尿液 AD7c-NTP 浓度中位值 0.60 (0.30, 1.20) ng/ml，男 0.84 ng/ml，女 1.04 ng/ml，最高 9.10 ng/ml，女性高于男性，有显著性差异 ( $z = 4.202$ ,  $P < 0.001$ )。<1.5ng/ml 者 956 例，中位值 0.50 (0.30, 0.90)；≥1.5ng/ml 者 194 例，中位值 2.10 (1.70, 2.10)；尿液 AD7c-NTP 浓度除与年龄 ( $r = 0.184$ ,  $P < 0.001$ ,  $Y = -0.1871 + 0.01663X$ ) 外，与其它人口学指标及相关神经系统疾病等无相关性；AD7c-NTP 正常组和升高组的血糖 ( $t/z = 3.506$ ,  $P < 0.001$ )、血尿酸 ( $u = 2.574$ ,  $P < 0.05$ )、血尿素氮 ( $t/z = 2.891$ ,  $P < 0.05$ )、总胆红素 ( $t/z = 3.936$ ,  $P < 0.001$ )、谷草转氨酶 ( $t/z = 0.969$ ,  $P < 0.05$ )、总胆固醇 ( $t = 3.956$ ,  $P < 0.001$ )、低密度脂蛋白 ( $t/z = -5.678$ ,  $P < 0.001$ ) 有显著差别；女性 ( $n = 556$ ) 尿 AD7c-NTP 与血 UA 值相关性具统计学意义 ( $r = 0.148$ ,  $P < 0.001$ ,  $Y = 0.09313 + 0.003098X$ )，男性未观察到。

**结论** 尿 AD7c-NTP 值与年龄相关，女性尿 AD7c-NTP 值和血尿酸水平相关，预防认知功能障碍，早发现阿尔茨海默病，需加强血尿酸值监控。

分类：真菌

## 磺胺过敏史的肾移植术后患者重症耶氏肺孢子菌肺炎的应对方案

周艳艳、余少杰、余波、欧阳琳、李金秀

中南大学湘雅二医院

**目的** 肾移植术后患者是耶氏肺孢子菌（PJ）感染的高风险人群；耶氏肺孢子菌肺炎（PCP）的病情凶险，死亡率高。甲氧苄啶-磺胺甲恶唑（TMP-SMZ）是首选药物，而有磺胺过敏史的患者，其治疗方案尚未完全明确；本文的目的在于结合 1 例肾移植术后有磺胺过敏史的 PCP 患者，探讨其应对方案。

**方法** 对我院收治的 1 例有磺胺过敏史的肾移植术后 PCP 的患者进行报告，综合文献分析及探讨这类患者的治疗方案。

**结果** 一例肾移植术后肺部感染患者，BALF 肺孢子菌六胺银染色阳性，BALF-NGS 肺孢子菌拷贝数：14235（99%）。因有磺胺过敏史，表现为全身皮疹，无褪皮。予以卡泊芬净+克林霉素治疗，后加伯氨喹，病情仍恶化，后开始予小剂量 TMP-SMZ 口服脱敏疗法：起始剂量 1/4 粒，每 6 小时加倍，

直至 3 粒 Q6h。复查 BALF-NGS 肺孢子菌拷贝数：359（99%），曾行 VV-ECMO，最终痊愈出院。TMP-SMZ 是治疗 PCP 的一线药物，本例患者我们曾尝试二线治疗，但疗效欠佳，结合多个国外指南提出对磺胺过敏者，采用脱敏疗法是唯一的解决途径。实施脱敏治疗，应制定好抢救方案。如患者有药物诱导表皮坏死病史（Stevens-Johnson 综合征），绝对禁止脱敏治疗。

**结论** 有磺胺过敏史的 PCP 患者，采用脱敏疗法比二线治疗方案效果更好。

分类：真菌

## 急性髓系白血病儿童播散性镰刀菌血流感染一例及文献复习

宁俊杰

自贡市第一人民医院

**目的** 总结 1 例急性髓系白血病儿童播散性镰刀菌血流感染的临床特点及诊治过程并进行文献复习。

**方法** 回顾性总结 2019 年 11 月四川省自贡市第一人民医院 PICU 收治的 1 例急性髓系白血病儿童播散性镰刀菌血流感染的临床诊疗过程，并以“disseminated Fusarium infection”为检索词，检索 2000 年 1 月至 2021 年 1 月 PubMed 数据库进行文献复习。

**结果** 患儿女，13 岁，于 2019 年 11 月因发现面色苍白 1 月来我院就诊，确诊为急性髓细胞白血病（M1 型），予以诱导方案柔红霉素 3 天和阿糖胞苷 7 天化疗。化疗中出现骨髓抑制。化疗结束后第 3 天患儿出现高热，查体全身皮肤可见中央黑色坏死样皮疹，血培养可见茄病镰刀菌生长。予以两性霉素 B 脂质体联合伏立康唑静脉给药 4 周后患儿痊愈。检索符合条件的英文文献 36 篇，结合本例报道，共有 131 例播散性镰刀菌血流感染患者。年龄范围 2 岁-75 岁，其中男性 61 例，女性 70 例。123 名患者主要临床表现为持续性发热，124 名患者有特异性的皮肤损伤；基础疾病主要为血液系统恶性疾病；中性粒细胞减少症患者共 100 例；治愈患者 50 例，死亡 81 例，死亡率 61.83%；两性霉素 B 治疗死亡率 70%。

**结论** 镰刀菌感染虽不多见，但是在高危人群可能发生该菌感染，对于因血液系统恶性疾病接受化疗后继发粒细胞缺乏症的患儿，一旦发现典型异常皮肤损害，应警惕镰刀菌感染可能，需尽早进行皮肤病灶活组织病理学检查；尽快进行包块穿刺液涂片和培养，以明确真菌种类，指导下一步治疗方案；对播散性镰刀菌患儿需进行综合治疗，应予以足量、足疗程的抗真菌药物，伏立康唑单用或与多烯类联合可能是最有效的抗镰刀菌药物，但需收集更多的临床资料验证，而传统的两性霉素 B 治疗播散性镰刀菌病的病死率高，不建议单用。及时促进患儿造血功能的恢复和维持患儿造血功能，及时恢复患儿自身免疫亦至关重要。

分类：真菌

## 河北地区临床实验室丝状真菌分离情况分析

赵颖<sup>1</sup>、李志荣<sup>2</sup>、赵建宏<sup>2</sup>、栗方<sup>3</sup>、董爱英<sup>4</sup>、刘金禄<sup>5</sup>、郭彦言<sup>6</sup>、谢守军<sup>7</sup>、吴相锟<sup>8</sup>、郭秀华<sup>9</sup>、王建升<sup>10</sup>、张金艳<sup>10</sup>

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 河北医科大学第二医院 河北省临床检验中心

3. 河北燕达医院感染与疾病控制部
4. 华北理工大学附属医院
5. 河北北方学院附属第一医院
6. 承德医学院附属医院
7. 河北省唐山市工人医院
8. 河北燕达医院
9. 河北省武安市第一人民医院
10. 河北省人民医院

**目的** 开展一项由河北地区多所医院参与的临床实验室丝状真菌检测研究，促进实验室丝状真菌检测能力提升。

**方法** 收集丝状真菌菌株，采用沙保弱培养基和乳酸酚棉兰染色直接镜检进行菌种常规鉴定；中心实验室采用 Vitek MS 质谱进行复核鉴定，对 MS 不能有效鉴定的菌种进行核糖体 DNA 内转录间隔区 ITS 和/或钙调蛋白 CaM 测序分析。

**结果** 参与研究的 15 家三级医院 2016-2017 年共收集到丝状真菌 225 株。其中烟曲霉 131 株 (58.22%)，黄曲霉/米曲霉 24 株 (10.67%)，黑曲霉 18 株 (8.00%)，聚多曲霉 6 株 (2.67%)，构巢曲霉 5 株 (2.22%)，其他丝状真菌 41 株 (18.22%)。样本类型包括下呼吸道标本 205 份 (91.11%)，耳道分泌物 10 份 (4.44%)，肺泡灌洗液 4 份 (1.78%)，其他样本 6 份 (2.67%)。菌株鉴定正确率 (148 / 225) 65.78%，错误率 (77 / 225) 34.22%。

**结论** 丝状真菌感染中最常见的是曲霉菌属，主要以烟曲霉菌、黄曲霉菌和黑曲霉菌为主。传统的鉴定方法错误率高达 30% 以上，采用微生物质谱鉴定结合 ITS / CaM 区测序方法可以有效提高丝状真菌的鉴定正确率，为临床丝状真菌的治疗提供病原学依据。

Category: 真菌

## Species distribution and antifungal susceptibilities of clinical isolates of *Penicillium* and *Talaromyces* species in China

Lina Guo

Department of Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China

**objective** *Penicillium* species have been found in clinical samples, but their prevalence and significance in the clinical setting are still largely unknown. Our study investigated the current epidemiology of these emerging opportunistic pathogens.

**Methods** Morphologically identified 103 *Penicillium* isolates and 8 *Talaromyces marneffei* isolates were collected from various clinical sources between 2016 and 2017 at a medical center in Beijing, China. Identification at the species level was

confirmed via sequencing of the internal transcribed spacer (ITS) region,  $\beta$ -tubulin (BenA), and RNA polymerase II second largest subunit (RPB2) genes.

**Results** Of the 111 isolates, 56 (50.5%) were identified as *Penicillium* species, and 55 (49.5%) were *Talaromyces* species. A total of 11 *Penicillium* species were detected, of which *P. oxalicum* was the most common, accounting for 51.8% (29/56), followed by *P. rubens* (10.7%, 6/56) and *P. citrinum* (10.7%, 6/56). Among the 55 *Talaromyces* isolates, nine species were identified, with *T. funiculosus* (36.4%, 20/55), *T. stollii* (27.3%, 15/55), and *T. marneffeii* (14.5%, 8/55) being the most common. Of note, 89.3% (50/56) of *Penicillium* isolates and 98.2% (54/55) of *Talaromyces* isolates exhibited growth at 37° C. The isolates were mainly recovered from patients with pulmonary disorders (56.8%, 63/111), autoimmune disease (12.6%, 14/111), and AIDS (5.4%, 6/111). The azoles and amphotericin B exhibited potent activity against *T. marneffeii* isolates, while various levels of activity were observed against *Penicillium* and other *Talaromyces* species. The echinocandins had the lowest MECs ( $\text{MEC}_{90} \leq 0.12$  mg/L) against most *Penicillium* and *Talaromyces* species, with the exception of *T. marneffeii*, whose  $\text{MEC}_{90}$  (4 mg/L) was five or more dilutions higher than that of the other species tested.

**Conclusion** These findings contribute to the understanding of species distribution and antifungal susceptibility profiles of *Penicillium* and *Talaromyces* species from clinical samples. High species diversity was observed in 111 clinical isolates, with *P. oxalicum*, *T. funiculosus*, and *T. stollii* being the most prevalent species. The majority of *Penicillium* (89.3%) and *Talaromyces* (98.2%) isolates were able to grow at 37° C, which might indicate an opportunistic potential to become etiological agents of systemic mycosis.

Category: 真菌

## The Emergence of Multidrug-Resistant *Candida haemulonii* : Using Whole-Genome Sequencing to Describe the Population Structure

Xinfei Chen、Meng Xiao、Xinmiao Jia、Xin Hou、Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

**objective** The emergence of a multidrug-resistant yeast, *Candida auris*, has drawn attention to the closely related species from the *Candida haemulonii* complex including *Candida haemulonii*, *Candida duobushaemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and *Candida haemulonii* var. *vulnera*. The goal of this study was to investigate the genetic relationships and drug-resistance profiles among isolates of the *C. haemulonii* from different cities and to examine possible evidence of transmission if it existed.

**Methods** The 61 *C. haemulonii* isolates causing invasive fungal diseases were collected from twenty three tertiary hospitals through CHIF-NET. We used antifungal susceptibility testing and whole-genome sequencing (WGS) to investigate drug resistance and genetic diversity among isolates of *C. haemulonii* from different geographic areas of China.

**Results** Between 2010 and 2017, 61 isolates of *C. haemulonii* from China; In the China, 69% of *C. haemulonii* was isolated from blood, and other invasive sites (Table 1). Phylogenetic analysis using SNPs called against the *C. haemulonii* reference strain BMU05228. Genetic relationships among *C. haemulonii* isolates are shown in (Figure 1). The average pairwise difference between the isolates was 347 SNPs (range 6 - 581), and there was distinct phylogeographic population structure. Most isolates were different from each other by fewer than 57 SNPs and formed some small, well-supported cluster in the phylogenetic tree based on bootstrap analysis. Three isolates, F4450, F4454, and F4456, were different from each other by fewer than 10 SNPs. These three isolates were recovered from different patients treated at the same hospital in Shanghai. In addition, five isolates from Nanjing, F4474, F4486, F4500, F4516, F4518, differed by fewer than 45 SNPs recovered from same hospital. We observed variable levels of susceptibility to amphotericin B among 61 tested *C. haemulonii* isolates: 48 (79%) had elevated MICs from 2 µg/mL to >8 µg/ml, and the rest had MICs below 2 µg/ml. All isolates had elevated MICs of fluconazole ranging from 32 to 256 µg/ml (Table 2). Interesting, not all isolates have the Y132F mutation in *ERG11*.

**Conclusion** Our results indicate that, although we are not observing the widespread of the *C. haemulonii*, at least these isolates can be transmitted within a healthcare facility and may cause healthcare associated outbreaks. We need to investigate the antifungal-resistance mechanism.

Category: 真菌

## The emergence of multidrug-resistant *Candida duobushaemulonii*: using whole-genome sequencing to describe the population structure

Xinfei Chen, Meng Xiao, Xinmiao Jia, Xin Hou, Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

**objective** The emergence of a multidrug-resistant yeast, *Candida auris*, has drawn attention to the closely related species from the *Candida haemulonii* complex including *Candida haemulonii*, *Candida duobushaemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and *Candida haemulonii* var. *vulnera*. The goal of this study was to investigate the genetic relationships and drug-resistance profiles among isolates of the *C.*

*duobushaemulonii* from different cities and to examine possible evidence of transmission if it existed.

**Methods** The 12 *Candida duobushaemulonii* isolates causing invasive fungal diseases were collected from nine tertiary hospitals through CHIF-NET. We used antifungal susceptibility testing and whole-genome sequencing (WGS) to investigate drug resistance and genetic diversity among isolates of *Candida duobushaemulonii* from different geographic areas of China.

**Results** Between 2010 and 2017, 12 isolates of *C. duobushaemulonii* from China; In the China, 41.7% of *C. duobushaemulonii* was isolated from blood, and other invasive sites (Table 1). Phylogenetic analysis using SNPs called against the *C. duobushaemulonii* reference strain B09383. Genetic relationships among *C. duobushaemulonii* isolates are shown in (Figure 1). The average pairwise difference between the isolates was 691 SNPs (range 15–1273), and there was distinct phylogeographic population structure. Three isolates, F4444, F4464 were different from each other by fewer than 15 SNPs. These two isolates were recovered from the same patients. In addition, two isolates, F4490, F4560, differed by fewer than 90 SNPs recovered from difference hospital. We observed high levels of susceptibility to amphotericin B among 12 tested *C. duobushaemulonii* isolates: all had elevated MICs from 4 µg/mL to >8 µg/ml. All isolates had elevated MICs of fluconazole ranging from 64 to 256 µg/ml (Table 2). Interesting, these isolates don't have the Y132F mutation in *ERG11*, only with synonymous mutation.

**Conclusion** Our results indicate that, although we are not observing the widespread of the *C. duobushaemulonii*, at least these isolates had elevated MICs of fluconazole. We need to investigate the antifungal-resistance mechanism.

Category: 真菌

## The emergence of multidrug-resistant *Candida auris*: using whole-genome sequencing to describe the population structure

Xinfei Chen、Meng Xiao、Xinmiao Jia、Xin Hou 、Yingchun Xu

Peking Union Medical College Hospital

**objective** The emergence of a multidrug-resistant yeast, *Candida auris*, has drawn attention to all over the world. The goal of this study was to investigate the genetic relationships and drug-resistance profiles among isolates of the *C. asuris* from different counties and to examine possible evidence of transmission if it existed.

**Methods** The 6 *C. auris* isolates causing invasive fungal diseases were collected from one tertiary hospitals through CHIF-NET. We used antifungal susceptibility testing and whole-genome sequencing (WGS) to investigate drug resistance and genetic diversity among isolates of *C. auris* from different geographic areas of China.

**Results** Between 2017~2018, 6 isolates of *C. auris* from China; 5 (83%) of *C. auris* was isolated from blood (Table 1). Phylogenetic analysis using SNPs called against the *Candida auris* reference strain B8441. Genetic relationships among *C. auris* isolates are shown in (Figure 1). The average pairwise difference between the isolates was 1200 SNPs, and there was distinct phylogeographic population structure. Five isolates, F6410, F6412, F6414, F6416, F6418, F6420, were different from each other by fewer than 40 SNPs. These isolates These isolates were recovered from difference patients. In addition, one isolates, F6410 recovered from difference hospital different from each other by fewer than 40 SNPs. We observed high levels of susceptibility to amphotericin B among 6 tested *C. auris* isolates: all had elevated MICs from 2  $\mu$ g/ml to 4  $\mu$ g/ml. All isolates had elevated MICs of fluconazole ranging from 256 to >256  $\mu$ g/ml (Table 2).

**Conclusion** Our results indicate that, we are observing the widespread of the *C. auris* and these isolates had elevated MICs of fluconazole. We need to investigated the antifungal-resistance mechanism.

分类：真菌

## 抗真菌药物在 ECMO 患者中的剂量调整

刘灵灵、白楠、王瑾、蔡芸

解放军总医院

**目的** 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 作为一种长时间的心肺支持技术, 是侵袭性真菌感染的重要危险因素, 同时会影响患者抗真菌治疗药物的药代动力学。本文概述了 ECMO 患者药物 PK/PD 可能影响因素, 对 ECMO 患者特征、抗真菌治疗方案调整以及相关 PPK、PBPK 模型研究进行介绍, 以期同类患者的剂量应用提供参考。在缺乏前瞻性的多中心随机对照研究的情况下, 对 ECMO 患者进行抗真菌药物治疗药物浓度监测 (TDM) 是较为合理的选择。

**方法** 检索 pubmed 数据库

**结果** ECMO 条件下患者体内药物 PK/PD 会受到药物自身特点、ECMO 的支持方案、患者的个体差异三方面因素的影响。抗真菌药物在 ECMO 患者中的剂量调整结果如下, 由于回路吸附, 建议提高两性霉素 B 脂质体在 ECMO 患者中的剂量。三唑类药物中, 建议 ECMO 儿童氟康唑预防方案为负荷剂量 12 mg/kg、维持剂量 6mg/kg, qd; 治疗用药负荷和维持剂量分别为 35 和 12mg/kg, qd。而 ECMO 对伏立康唑的浓度影响较大, 建议儿童伏立康唑最高剂量不超过 10mg/kg。ECMO 患者使用艾沙康唑药物浓度差异较大, 建议行 TDM, 以达到目标浓度 (>1  $\mu$ g/ml)。棘白菌素类药物中,

ECMO 不会显著影响卡泊芬净、阿尼芬净的药代动力学，无须调整两药剂量。对于米卡芬净，建议 ECMO 患儿预防和治疗剂量可分别提高至 2.5 mg/kg/d 和 5mg/kg/d。

**结论** 由于应用患者疾病的复杂性，使用药物特性及 ECMO 自身因素，个体差异较大，患者 PK/PD 变化规律并不一致。少数研究建立了 PPK 模型或 PBPK 模型，对于某一特定人群进行了剂量模拟和推荐，但仍有待于设计严谨随机对照临床试验予以验证。目前，仍建议在有条件的情况下，尽量对 ECMO 患者进行 TDM，保证治疗的有效和安全。

Category: 真菌

## Cutaneous phaeohyphomycosis of the right hand caused by *Exophiala Jeanselmei*——a case report and literature review

chongyang wu、zhixing Chen、ling Shu、lijun Tao、chao He

Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University

**objective** Phaeohyphomycosis is an opportunistic fungal infection found in immunocompromised and immunocompetent hosts. *Exophiala Jeanselmei* is being increasingly known as pathogen. In this report, We describe a case of cutaneous phaeohyphomycosis of a healthy farmer due to *Exophiala Jeanselmei* and also review the previously published cases in PubMed database.

**Methods** The pus secretion (Fig. 1A) on his right hand was inoculated on Sabouraud's dextrose agar (SDA) with chloramphenicol at 35° C 1st day, the next day cultured in 28°C. At the same time, the isolate was verified by the 16S rRNA Internal Transcribed Spacer (ITS) region sequencing. The antifungal susceptibility profile of the case isolate was determined to 9 clinically relevant antifungal agents. The Sensititre Yeastone Y010 was used to determine the susceptibility to echinocandins (Anidulafungin, Caspofungin, Micafungin), 5-Fluorocytosine, Posaconazole, Voriconazole, Itraconazole, Fluconazole, Amphotericin B, MIC values of the antifungals were determined in accordance with the instructions of the CLSI M38-A2 broth microdilution method and the instructions of the manufacturer. Beside the case description, a literature review of the 85 cases previously published is provided to describe the clinical patterns of this infection in immunocompromised and otherwise healthy patients, as well as therapeutic response to antifungal therapies with *Exophiala jeanselmei* infections.

**Results** Purulent discharge developed fungus with a velvety, dark olivaceous colony on Sabouraud's Agar (Fig. 2A). Conidiogenous cells were observed arising from apical parts of lateral and terminal hyphae, having a tapering end from which groups of ovoid conidia of variable sizes emerged (Fig. 2B). It was provisionally identified as *Exophiala* species based on morphological characters. The isolate was finally

identified as *E. Jeanselmei*, as its ITS sequence displayed a 100% sequence homology with the ITS region of *E. Jeanselmei* CBS 507.90 (Accession: AY156973.1). After antifungal susceptibility testing was performed: amphotericin B:1μg/L, itraconazole: 0.25μg/L, voriconazole: 0.12 μg/L, Posaconazole:0.25μg/L, 5-fluorocytosine:0.008μg/L). He was treated with amphotericin B for one week, skin began to scab and no purulent discharge continued to exuding (Fig. 1B). Antifungal agent was switched to voriconazole 200mg qd when sequencing result confirmed *E. jeanselmei* to be the causative agent. One week after, lesions disappeared, wound healed well (Fig. 1C), and no antifungal medications were required.

**Conclusion** We reviewed 85 cases of *E. jeanselmei* related infections reported from 1980 to 2020. It could be found that diagnostic of infections mainly based on histopathology and mycological examination. Many cases involved in skin and/or soft-tissue infections or joint infections, approximately 70% of patients had lesions on the arms, particularly the back of the hands. Most patients chiefly complained the symptoms including purulent discharge, redness, swelling, heat and pain. On the other hand, this mycosis most often in adults and primarily affects older individuals, more than 80% of the cases occurred in patients aged over 60 years, which is likely due to its association with the immunodeficiency diseases. According to the therapeutic response to antifungal therapies with infections results, antifungal agents application was the useful treatment for phaeohyphomycosis due to *E. jeanselmei*.

分类: 真菌

## 肺部念珠菌感染与定植——荧光 PCR 结合多种检测方法及患者转归前瞻性研究

欧阳津、龙军

南方医科大学珠江医院

**目的** 念珠菌广泛定植于呼吸道, 但如何界定肺念珠菌感染与定植, 缺乏依据。本文旨在研究肺部念珠菌感染与定植的关系, 探寻检测肺部念珠菌感染与定植的有效方法。

**方法** 采用念珠菌荧光 PCR 法, 结合基因测序、荧光镜检、真菌培养、革兰氏染色、G 试验及临床抗真菌治疗效果等。纳入住院疑似肺部真菌感染重症患者 47 例, 主要来源于 ICU 和呼吸内科, 男 36 例, 女 11 例; 收集痰 13 例、纤支镜抽吸痰 22 例及肺泡灌洗液 12 例。

**结果** 念珠菌荧光 PCR 有 31 例阳性, 其中强阳性 14 例 (29.79%), 中阳性 9 例 (19.15%), 弱阳性 8 例 (17.02%), 阴性 16 例 (34.04%)。在念珠菌荧光 PCR 强阳性的 14 例中, 有 13 例荧光镜检阳性, 阳性符合率 92.86%。总阳性率为荧光 PCR (65.96%) > 基因测序 (57.45%) > 荧光镜检 (51.06%) >> 革兰氏染色 (19.15%) > 培养 (14.89%) > G 实验 (14.29%)。治疗效果, 弱阳性组和中阳性组缓解率分别为 62.50% 和 77.78%, 死亡率均为零; 强阳性组缓解率为 50.00%, 恶化及死亡率为 50.00%。荧光 PCR 阳性程度与念珠菌菌丝的发生呈正相关关系, 与治疗缓解率呈负相关关系。

**结论** 念珠菌荧光 PCR 弱阳性和中阳性基本可判定为念珠菌定植，强阳性肺部可能存在念珠菌感染，其感染率为 19.15%。应用荧光 PCR 法结合荧光镜检有助于鉴别肺部念珠菌感染和定植。

分类：真菌

## 1 例使用两性霉素 B 反复发热的播散性隐球菌感染患儿药学监护

李薇

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

**目的** 总结临床药师参与儿童隐球菌性脑膜炎 1 例反复发热的播散性隐球菌感染患儿的治疗并开展药学监护的经验和体会。

**方法** 临床药师参与药物治疗全过程，在抗真菌感染方案制定、出现反复发热后药物相关性治疗及方案调整等方面对患儿进行全面的药学监护。

**结果** 本案例患者使用指南建议方案诱导治疗 39 天后换用氟康唑继续巩固治疗，随即发现患儿体温出现明显反复，加用氟胞嘧啶，增加抗隐球菌治疗强度后，体温呈明显下降趋势。患儿预后较好，提示对于播散性重症感染的儿童患者，可能需要密切监测临床症状、体征变化情况，适当延长诱导治疗疗程。如在维持治疗阶段出现感染反复，在氟康唑抗隐球菌治疗基础上加用氟胞嘧啶，可取得较好疗效。

**结论** 隐球菌的主要感染途径是空气中的孢子被吸入到肺部，引起肺隐球菌病，进而发生全身血行播散，导致隐球菌脑膜炎或其他器官感染。相对于成人，儿童隐球菌感染较少见[1]，非 HIV，非免疫抑制状态患儿发生播散性隐球菌感染报道少见，治疗难度大。根据指南推荐，对于播散型隐球菌感染，诱导期两性霉素 B 的使用必不可少，而儿童对于两性霉素 B 的耐受性可能优于成人[12]。但两性霉素 B 的急性输液反应仍是其发生率最高的不良反应，对于反复发热的患儿，临床上难以分辨究竟是两性霉素 B 药物固有的不良反应还是感染控制不佳，增加治疗难度。针对两性霉素 B 相关的输液反应，除降低输液浓度、减慢药物滴注速度以外，建议用药前使用抗组胺类 H1 受体拮抗剂，如依巴司丁，预防输液反应发生。鉴于长期使用糖皮质激素可能加重感染、影响生长发育，不推荐将其用于儿童患者。

Category：真菌

## Population genomics study revealed recent population expansion of multi-azole-non-susceptible *Candida albicans* associated with invasive infections

Meng Xiao<sup>1</sup>、Jie Gong<sup>2</sup>、Jianzhong Zhang<sup>2</sup>、Yingchun Xu<sup>1</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**objective** Widely application of antimicrobials may influence population of microbes. Here we present genomic population structure of *C. albicans* and its association with antifungal non-susceptible phenotypes.

**Methods** From 33 cities in China, 370 *C. albicans* isolates causing invasive fungal diseases were collected, and 181 global *C. albicans* genomes were involved as comparators.

**Results** It revealed that 15.4% of isolates, including 66.6% of azole non-susceptible strains belonged to *C. albicans* Clade 1. Of note, two sub-clades in Clade 1, namely Clade 1-R1 (n=44) and Clade 1-R2 (n=9) were identified, and loss-of-heterozygosity events indicated two recent population expansions. Clade 1-R1 isolates exhibited higher azole non-susceptible rate (75.0%), while all Clade 1-R2 isolates were pan-azole-non-susceptible and carried A114S and Y257H substitutions in *Erg11p*. Worldwide, Clade 1-R2 isolates were exclusively identified in China, but from a large span of geographic origins.

**Conclusion** Our study illustrated dissemination of antifungal non-susceptibility coupled with pathogens' population expansion in *C. albicans*.

Category: 真菌

## Species identification and antifungal susceptibility testing of *Aspergillus* strains isolated from patients with otomycosis in northern China

Ran Jing<sup>1</sup>, Wen-Hang Yang<sup>1</sup>, Meng Xiao<sup>1</sup>, Ying Li<sup>2</sup>, Gui-Ling Zou<sup>3</sup>, Cheng-Ying Wang<sup>4</sup>, Xiu-Wen Li<sup>5</sup>, Po-Ren Hsueh<sup>6</sup>, Ying-Chun Xu<sup>1</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. 首都医科大学宣武医院

3. 哈尔滨医科大学第四附属医院

4. 大庆油田总医院

5. 牡丹江市第一人民医院

6. 国立台湾大学医院

**objective** There are limited studies on species distribution and susceptibility profiles of *Aspergillus* strains isolated from patients with otomycosis in China.

**Methods** A total of 69 confirmed *Aspergillus* species isolates were obtained from ear swabs of patients diagnosed with otomycosis from 2017 to 2018 in northern China. Identification of these *Aspergillus* isolates at the species level was performed using conventional morphological methods and MALDI-TOF MS in combination with molecular sequencing, and *in vitro* susceptibility to nine antifungal agents was evaluated using the Sensititre YeastOne system.

**Results** The *Aspergillus* section *Nigri* had the greatest distribution of *Aspergillus* isolates. *A. welwitschiae* (n=25) was the most predominant isolate in section *Nigri*,

followed by *A. tubingensis* (n=12) and *A. niger* (n=11). Other *Aspergillus* species were also isolated, including *A. terreus* (n=11), *A. flavus/A. oryzae* (n=8), and *A. fumigatus* (n=2). Amphotericin B, posaconazole, and echinocandins were highly *in vitro* active against all the isolates tested. 2.9% (2/69) of the isolates were resistant to azoles in our study, including one *A. niger* isolate with a high MIC value for itraconazole (ITR) (16 mg/L) and one *A. tubingensis* isolate cross-resistant to both voriconazole (VOR) (MIC >8 mg/L) and ITR (MIC >16 mg/L). One *A. welwitschiae* and one *A. niger* isolate both had increased MIC values of 4 mg/L against VOR.

**Conclusion** *A. welwitschiae* was the most prevalent *Aspergillus* species isolated from patients with otomycosis. Our findings also indicated that the azole-resistant *Aspergillus* section *Nigri* should be utilized to guide clinical medication for otomycosis.

分类：真菌

## 一例以“双肺弥漫性细支气管炎”特征性改变的肺隐球菌病

冯兰芳

东阳市人民医院

**目的** 报道 1 例以“双肺弥漫性细支气管炎”影像学改变的肺隐球菌病例，为非典型影像学改变的肺隐球菌病的诊断提供参考。

**方法** 本例患者入院时血清荚膜多糖抗原检测结果为阴性，但支气管镜肺泡灌洗液培养与涂片均找到隐球菌，诊断肺隐球菌病。

**结果** 予氟康唑 400mg 每日一次抗真菌治疗后，患者咳嗽、咳痰减少，肺 CT 影像学病灶有吸收。

**结论** 非典型影像学改变的肺隐球菌病，尽早行肺泡灌洗液图片与培养为不典型肺隐球菌病患者早期诊断提高可靠的检测手段。

Category：真菌

## A part of 2020 Global Fungal Surveillance Program: the evaluation of in Vitro antifungal activity of isavuconazole against filamentous fungi from a multicenter study in China

Ran Jing<sup>1</sup>、Ian Morrissey<sup>2</sup>、Tian-Shu Sun<sup>1</sup>、Ge Zhang<sup>1</sup>、Ying-Chun Xu<sup>1</sup>

1. Peking Union Medical College Hospital

2. International Health Management Associates, Inc. (IHMA) Europe Sarl

**objective** Monitoring antifungal susceptibility patterns for new or established antifungal agents against filamentous fungi is necessary, because the increasing

antifungal resistance frequently occurred in filamentous fungi which are able to lead to invasive mold infections (IMIs) in immunocompromised patients with high morbidity and mortality in China. However, the resource of effective antifungal agents used for IMIs treatment are still limited in China, bringing an enormous challenge in clinic.

**Methods** We evaluated the *in vitro* activity of isavuconazole and comparator antifungal agents (voriconazole and amphotericin B) against 131 clinical isolates of *Aspergillus* spp. and order *Mucorales* collected from 2017–2020 under China Hospital Invasive Fungal Surveillance Net – North China Program. Identification of these isolates was performed using conventional morphological methods and MALDI-TOF MS, and *in vitro* antifungal susceptibility testing was determined using the standard broth microdilution method according to CLSI M38-A3 document.

**Results** A total of 105 isolates of *Aspergillus* species were evaluated, including *A. fumigatus* complexes (n=75), *A. niger* complexes (n=11), *A. flavus* complexes (n=10) and *A. terreus* complexes (n=9). There were also 25 isolates of the order *Mucorales*. Against all of these *Aspergillus* species, both azoles had an MIC<sub>50</sub> of 1 µg/ml and MIC<sub>90</sub> of 2 µg/ml. Amphotericin B was less active than the azoles against *Aspergillus* spp. with an MIC<sub>50</sub> of 4 µg/ml and MIC<sub>90</sub> of 8 µg/ml overall and susceptible wild-type MICs for 10.7%, 60%, 63.6% and 88.9% of *A. fumigatus* complexes, *A. flavus* complexes, *A. niger* complexes, and *A. terreus* complexes, respectively. Of note, the azoles showed contrasting activity against the order *Mucorales*, with isavuconazole producing an MIC<sub>50</sub> of 0.5 µg/ml and MIC<sub>90</sub> of 1 µg/ml, and voriconazole producing an MIC<sub>50</sub> of 8 µg/ml and MIC<sub>90</sub> of >8 µg/ml. Besides, one *Mucor circinelloides* isolate was found with the resistant to isavuconazole (MIC>8 mg/L). Amphotericin B produced an MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of 1 µg/ml.

**Conclusion** This was the first multicenter study in China to evaluate *in vitro* antifungal activities of isavuconazole. Our study confirmed the excellent activities of isavuconazole against *Aspergillus* spp. and the order *Mucorales*, providing an advantage over other currently available broad-spectrum azole antifungals and a clinically useful alternative to voriconazole for IMIs treatment. However, it should be highly alerted in clinic with *Mucor* spp. has been resistant to new azole antifungal drugs.

分类：真菌

## 血药浓度监测下伏立康唑致肝酶升高及视觉异常的药学监护

张青

黄石市中心医院

**目的** 探讨临床药师参与 1 例使用伏立康唑治疗慢性肺曲霉菌病患者的药学监护，以及临床药师在抗感染药物治疗过程中防治该类不良反应的作用。

**方法** 伏立康唑血药谷浓度在安全范围内的 1 例中年男性患者发生肝酶升高及视觉异常的不良反应，临床药师充分利用专业优势，查阅相关文献资料，分析导致肝酶升高及视觉异常的原因、处理措施，以及临床药师实施个体化药学监护的切入点。

**结果** 通过 RUCAM 评分分析，该患者出现肝酶升高及视觉为伏立康唑所致。

**结论** 临床药师在参与临床治疗过程中，需密切关注用药安全，注意药物之间相互作用，有条件的医疗机构需进行血药浓度监测。

分类：真菌

## 首例由 *Candida sorboxylosa* 引发的深部皮肤感染

黄晶晶<sup>1</sup>、胡仁静<sup>2</sup>、徐英春<sup>1</sup>

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 南京医科大学附属无锡第二医院检验科

**目的** 报道一例由 *Candida sorboxylosa* 引发的深部皮肤感染病例。

**方法** 一名来自南京医科大学附属无锡第二医院的 51 岁女性患者，于 2019 年 11 月因小腿 10cm \* 5cm 大小的皮肤缺损入院，在外科医生切开皮肤表面采集的深部肌肉组织拭子中培养出酵母样真菌。该患者因患有类风湿关节炎和高血压，接受泼尼松治疗长达 25 年，长期处于免疫低下状态。临床医生根据体外抗真菌药敏试验结果，采用伊曲康唑治疗。

**结果** 在念珠菌显色培养基上，该菌株呈湿润、粉色菌落。MALDI-TOF MS 鉴定显示为：无鉴定结果；rDNA D1/D2 测序获得的序列与 NCBI 数据库 *C. sorboxylosa* 序列相似度≥98.95%。使用 YeastOne Y010TM 微量肉汤稀释法进行体外药物敏感性检测发现，其对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑、泊沙康唑的最小抑菌浓度（minimal inhibitory concentrations, MICs）分别为 16, 0.12, 0.25 and 0.12 μg/mL，对棘白菌素类药物和两性霉素 B 敏感性高（MIC 分别为≤0.03 和<0.12 μg/mL），对 5-氟胞嘧啶的 MIC 值为 4 μg/mL。

**结论** *C. sorboxylosa* 作为一机会致病性真菌病原体，其下降的敏感性需引起关注。

分类：真菌

## 侵袭性肺毛霉菌病合并过敏性支气管肺毛霉菌病重叠综合征：2 例病例报告及文献复习

张如卉<sup>1</sup>、金戈<sup>1,2</sup>、黄萍萍<sup>1</sup>、沈丽莎<sup>1</sup>、姚亚克<sup>1</sup>、高琪琪<sup>1</sup>、杨青<sup>1</sup>、周建英<sup>1</sup>、周华<sup>1</sup>

1. 浙江大学医学院附属第一医院

2. 诸暨市人民医院

**目的** 毛霉菌病是一种罕见的侵袭性真菌感染，死亡率高。在侵袭性肺毛霉菌病中，出现过敏反应重叠的病例很少报道。

**方法** 本研究报告了浙江大学医学院附属第一医院 2018 年 10 月至 2020 年 7 月之间收治的 2 例非免疫缺陷状态侵袭性肺毛霉菌病合并过敏性支气管肺毛霉菌病（ABPM）重叠综合征的病例。

**结果** 2 例患者表现为侵袭性肺毛霉菌病和对毛霉菌强过敏反应，导致肺嗜酸性粒细胞增多，外周血嗜酸性粒细胞计数和血浆免疫球蛋白 E（IgE）水平升高，这可能是由 ABPM 引起的。2 例患者均接受了低-中等剂量的全身皮质类固醇（SCSs）联合泊沙康唑的治疗。全身皮质类固醇治疗的具体方案为：泼尼松龙初始剂量约 0.5 毫克/公斤/天，总治疗疗程小于 3 个月。经治疗后患者均取得显著疗效，外周血嗜酸性粒细胞计数和 IgE 水平明显降低，肺部病变明显吸收，其中一例患者还成功接受肺叶切除治疗。经超过半年随访证实，2 例患者均取得痊愈并无疾病复发。

**结论** 我们首次报告使用 SCSs 联合泊沙康唑治疗侵袭性肺毛霉菌病合并 ABPM 重叠综合征，为肺毛霉菌病的诊治提供了重要的临床启示。

分类：重症

## 基于脓毒症患者免疫功能状态个体化应用免疫调节剂的临床研究

孙玉景<sup>1</sup>、吴建华<sup>2</sup>、陈照家<sup>1</sup>、任建国<sup>2</sup>、王耀勇<sup>2</sup>

1. 山西医科大学

2. 山西省汾阳医院

**目的** 通过检测细胞炎症因子，判断脓毒症患者的免疫功能状态，观察个体化应用免疫调节剂的治疗

**方法** 对照组 25 例脓毒症患者根据中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)进行诊疗。观察组 40 例脓毒症患者通过检测 TNF- $\alpha$ 、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10 的值，判断免疫状态(SIRS、CARS、MARS)，其中，10 例轻度脓毒症 SIRS 患者予以抗感染等常规治疗；12 例 SIRS 伴休克患者，加用小剂量糖皮质激素治疗；18 例 CARS 或者 MARS 患者，加用人免疫球蛋白治疗。比较两组患者治疗前及治疗 12h、24h 后 MAP、P02 / FiO2、HR、Lac 水平；治疗前及治疗 5d 后 APACHE-II 和 SOFA 评分；不良反应发生率；28d 死亡率。

**结果** 治疗前两组患者各项指标无差异（ $P>0.05$ ）；治疗 12h、24h 后两组患者 MAP、P02 / FiO2 高于治疗前，HR、Lac 水平低于治疗前，随时间的延长各指标改善明显，且观察组改善更明显（ $P<0.05$ ）；治疗 5d 后两组患者 APACHE-II 和 SOFA 评分低于治疗前，观察组改善更明显（ $P<0.05$ ）；两组患者不良反应发生率及 28d 死亡率无显著差异（ $P>0.05$ ）。

**结论** 通过检测细胞炎症因子，判断脓毒症患者的免疫功能状态，进而个体化应用免疫调节剂可提高治疗效果。

分类：重症

## 肺泡灌洗液二代测序在重症肺炎病原菌未明患者中的应用

孙国先、蔡萍、刘微丽、侯红玲

扬州大学附属医院（扬州市第一人民医院）

**目的** 分析二代测序技术在重症肺炎病原菌未明患者中的应用价值。

**方法** 回顾性收集 2019 年 6 月至 2020 年 2 月我院采用肺泡灌洗液 mNGS 技术辅助诊疗的 8 例重症肺炎病原菌未明患者的临床资料，包括肺泡灌洗液涂片、培养、mNGS 检测等结果，分析患者的临床特点与 mNGS 检测情况。依据 mNGS 结果并结合临床医师的判断，将是否明确为病原菌分为病原菌确定组、病原菌未确定组，比较两组辛普森菌群多样性指数。

**结果** 8 例患者中，男性 5 例，女性 3 例，年龄 41-71 岁，中位年龄 62.5 岁。除 1 例患者无慢性疾病，其余患者存在糖尿病、COPD、肾脏移植等疾病。8 例患者 mNGS 检测阳性，3 例患者常规检测阳性。病原菌确定组与病原菌未确定组辛普森菌群多样性指数比较，结果具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 例患者 mNGS 检测阳性与常规检测阳性结果不同。3 例卡氏肺孢子虫 mNGS 检测阳性患者的核酸序数为 120-15580，相对丰度为 24.6%-99.8%。

**结论** 肺泡灌洗液 mNGS 技术有助于医师快速、全面掌握病原菌信息，特别适用于重症肺炎病原菌未明患者。未来，mNGS 技术明确感染相应量化指标和耐药信息，将对临床治疗更有帮助。

分类：重症

## 一例罕见纹带棒杆菌及鲍曼不动杆菌肺部感染的药学实践

胡文君<sup>1</sup>、白向荣<sup>2</sup>

1. 北京市丰台区妇幼保健院

2. 北京市宣武医院

**目的** 本文对一例老年患者纹带棒杆菌及鲍曼不动杆菌感染的治疗过程进行用药分析，期望能从中获得收益，为今后临床药师开展相关疾病的药学服务提供参考依据。

**方法** 1 例 84 岁老年患者，因“痰多伴发热 4 天”入院，诊断为脓毒性休克，细菌性肺炎，脑出血等，入院后给予气管插管辅助通气、亚胺培南西司他丁联合盐酸万古霉素抗感染治疗，后因支气管肺泡灌洗液（BALF）细菌培养、肺部组织培养及二代测序（NGS）结果均提示纹带棒状杆菌，行血药浓度监测提示谷浓度达标，因患者转氨酶逐渐升高，与抗生素的使用存在一定的时间相关性，考虑转氨酶升高与亚胺培南西司他丁及盐酸万古霉素相关。临床药师建议停用盐酸万古霉素和亚胺培南西司他丁，更换抗感染方案为利奈唑胺。由于患者单独使用利奈唑胺效果不佳，同时痰培养结果 2 次回报鲍曼不动杆菌，临床药师建议加用替加环素首剂 200mg，维持剂量 100mg, q12h 及舒巴坦钠 3g, q8h 抗鲍曼不动杆菌及覆盖耐药格兰阴性菌。

**结果** 患者体温及炎症指标逐渐好转，逐渐脱离呼吸机支持，循环和氧合状况良好，纹带棒状杆菌治疗 7 天后考虑替加环素对纹带棒状杆菌敏感性良好，临床药师与医生商讨后停用利奈唑胺，单独使用替加环素和舒巴坦钠继续治疗 4 天后患者体温正常，炎症指标正常，停用抗生素后转入血管外科行下腔静脉滤器置入术。

**结论** 这个案例也告诉我们，临床药师识别纹带棒杆菌和鲍曼不动杆菌感染的危险因素，结合患者的临床症状和检查结果及时调整抗感染治疗方案，并进行执行过程、临床疗效、安全性监护，尽可能使患者达到最大疗效的同时，减少药物导致的不良反应，保障患者的用药安全。

分类：重症

## 一例耶氏肺孢子菌合并奴卡菌患者的药学治疗

胡文君<sup>1</sup>、白向荣<sup>2</sup>

1. 北京市丰台区妇幼保健院

2. 北京市宣武医院

**目的** 本文对一例老年患者耶氏肺孢子菌合并奴卡菌的治疗过程进行用药分析，期望能从中获得收益，为今后临床药师开展相关疾病的药学服务提供参考依据。

**方法** 1例72岁老年男性患者，BMI=20.28 kg·m<sup>2</sup>，入院诊断为“发热，肺部阴影待查”，入院后行支气管镜检查，留取肺泡灌洗液送二代测序及痰培养，支气管肺泡灌洗液 mNGS 结果回报耶氏肺孢子菌和盖尔森基兴奴卡氏菌，根据病原微生物高通量基因检测（mNGS）结果和患者的临床表现，给予患者复方磺胺甲噁唑片 1.44g, tid 联合亚胺培南西司他丁注射液 1.0g, q12h，治疗 14 天后抗感染方案调整为头孢曲松 2g, qd 治疗。出院带药给予复方磺胺甲噁唑调整为 1.44g，q8h。

**结果** 临床药师给予患者全程药学监护，协助医师调整该患者抗感染方案。患者患者体温恢复正常，肺部 CT 和临床表现好转后出院。

**结论** 非 HIV-PCP 患者灌洗液中嗜中性粒细胞增加，下呼吸道炎症增加，表现出强烈的免疫反应，导致严重的呼吸障碍和较差的存活率[13]。临床药师应尽早识别非 HIV 患者感染 PCP 的危险因素，建议医生考虑对这些患者使用 TMP-SMX 进行治疗[14]。在治疗过程中，临床药师应对患者进行严密全程化的药学监护：对无禁忌症的患者首选 TMP-SMZ 作为一线治疗方案，根据预后因素评估患者的病情严重程度，根据患者的病情严重程度和肝肾功能及时调整药物替代或联合治疗方案，对 PCP 合并其他病原体感染及时进行治疗。临床药师也应关注并识别药物的不良反应，帮助医生提供合理的药物治疗方案，保障患者的用药安全。

分类：重症

## 重症患者不同负荷方案替考拉宁血药浓度结果分析

刘亭亭

东部战区总医院

**目的** 探索重症患者不同负荷方案替考拉宁的血药浓度达标率和影响因素，为重症患者 合理使用替考拉宁提供参考。

**方法** 选取 2019 年 3 月至 12 月本院普外科 ICU 病房收治的疑似或确诊多重耐药革兰氏阳性菌（G<sup>+</sup>）感染的患者共 40 例。按照相同负荷剂量不同负荷次数，将患者分为高负荷组（800 mg q12 h 负荷 3 次，维持 800 mg qd, n = 15）、中负荷组（800 mg q12 h 负荷 2 次，维

持 800 mg qd, n = 12) 和未负荷组 (800 mg qd, n = 13)。比较 3 组患者替考拉宁第 6 剂给药前谷浓度 C<sub>min</sub> 值、C<sub>min</sub> 达标率和血药浓度影响因素。

**结果** 中负荷组的 C<sub>min</sub> 和 C<sub>min</sub> 达标率与未负荷组相比, 差异均无统计学意义 [(11.92±4.01) mg·L<sup>-1</sup> vs (11.04±4.22) mg·L<sup>-1</sup>, P>0.05; 66.7% vs 61.5%, P>0.05]; 高负荷组的 C<sub>min</sub> 值高于未负荷组 [(16.58±8.87) mg·L<sup>-1</sup> vs (11.04±4.22) mg·L<sup>-1</sup>, P<0.05], 高负荷组的 C<sub>min</sub> 达标率高于未负荷组, 但差异无统计学意义 (80.0% vs 61.5%, P>0.05)。多重线性回归分析结果显示, 肌酐清除率与 C<sub>min</sub> 显著负相关。

**结论** 重症患者使用替考拉宁时, 建议适当增加负荷给药次数, 维持给药剂量需根据患者的肌酐清除率调整, 以提高目标浓度达标率。

Category: 重症

## **Tigecycline-induced fibrinogen decrease in critically ill patients with severe bacterial infections - an observational retrospective study**

Hongyang Xu, Jiaojie Hui, Junfeng Heng

Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University

**objective** The present observational retrospective study was performed to analyze the effect of tigecycline on coagulation function in critically ill patients with severe bacterial infections, especially on plasma fibrinogen level.

**Methods** 83 adult patients were enrolled treating with tigecycline. Tigecycline was received at a dose of 50 mg i.v. every 12h after a loading dose of 100 mg usually.

**Results** A striking decrease of fibrinogen was noted during tigecycline treatment. This change started to reverse when tigecycline was stopped. In the higher-dose group (100 mg i.v. 12 h, with a 200 mg loading dose), fibrinogen also dropped significantly during tigecycline treatment. After the cessation of tigecycline, the fibrinogen level did not rebound, but kept on drop. The fibrinogen levels dropped significantly in the 4 patients developed new-onset bleeding during tigecycline treatment, showing almost simultaneously. There were increased prothrombin time (PT)、activated partial thromboplastin time (APTT)、thrombin time (TT)、platelet count (PLT) and decreased platelet level during tigecycline treatment and a reversal when tigecycline was stopped, although only the difference of PT reached significance.

**Conclusion** We believe that monitoring coagulation markers, including fibrinogen should be considered in all patients receiving tigecycline.

分类：重症

## 头孢他啶阿维巴坦治疗碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌脓毒性休克的临床分析

孙禾<sup>1</sup>、何春风<sup>1</sup>、吴晓东<sup>1</sup>、韩惠泽<sup>1</sup>、施毅<sup>2</sup>、李强<sup>1</sup>

1. 上海市东方医院

2. 南京大学医学院附属金陵医院

**目的** 目的 探讨头孢他啶-阿维巴坦（Ceftazidime-avibactam, CZA）治疗耐碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌（Carbapenem-resistant *Klebsiella Pneumoniae*, CRKP）脓毒性休克的疗效和安全性。

**方法** 方法 回顾性分析 2019 年 8 月至 2020 年 5 月在上海市同济大学附属东方医院 RICU 收住的 4 例经 CZA 治疗的 CRKP 感染致脓毒性休克患者的临床资料。收集患者的临床特征、生化指标、细菌培养及药敏试验结果、抗菌药物种类、CZA 治疗前后的序贯器官衰竭估计评分（sequential organ failure assessment, SOFA）评分，评估患者临床疗效、用药不良反应等。

**结果** 结果 4 例患者中女性 2 例，男性 2 例，年龄（72-79）岁。分别在肺泡灌洗液、胆汁引流液或血液标本中检出肺炎克雷伯菌，培阳标本的药敏试验均提示碳青霉烯类抗生素耐药，对 CZA 敏感。经 CZA 治疗后患者 SOFA 评分、临床表现、炎症指标等均明显好转。4 例患者均好转出院，未发现抗感染药物治疗相关的不良反应。

**结论** 结论 CZA 对耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染导致的脓毒性休克具有良好的疗效和安全性。

Category：重症

## Remifentanyl does not reduce the duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated ICU patients: A Systematic Review and Network Meta-analysis of randomized controlled trials based on a Bayesian framework

cong li<sup>1</sup>、Yi Yang<sup>2</sup>

1. Jiangsu Provincial Key Laboratory of Critical Care Medicine, Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

2. Jiangsu Provincial Key Laboratory of Critical Care Medicine, Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

**objective** Compared with other opioids, remifentanyl has a fast onset of action, a short half-life, is not metabolized and eliminated predominantly by the liver and kidney, and has a highly predictable onset and offset effect. Therefore, it is speculated that there is no significant reduction in the breakdown of remifentanyl in ICU patients with organ failure. The unique pharmacokinetics of remifentanyl may be associated with reducing the duration of mechanical ventilation (MV) in ICU patients. However, the results of several randomized controlled trials (RCT) and cohort studies

show that compared with other opioids, the efficacy of remifentanyl in reducing the duration of MV in ICU patients is controversial. Therefore, we conducted a systematic review and network meta-analysis (NMA) of RCT to evaluate and rank the effectiveness of these therapies on the duration of MV amongst ICU patients.

**Methods** Pubmed, Embase, Cochrane (CENTRAL) and Web of Science electronic medical databases were systematically searched up from January 1, 1991 to December 31, 2020 for RCTs comparing the administration of remifentanyl, fentanyl, morphine, and sufentanyl in mechanically ventilated ICU patients. The primary outcome was the duration of MV. The secondary outcomes were extubation time, ICU and hospital mortality, ICU and hospital LOS, efficacy and safety. The relative efficacy of all outcomes was determined by a Bayesian framework with random effects NMA. We estimated the odds ratio (OR) and mean difference (MD) and ranked the comparative effects of all regimens with the surface under the cumulative ranking probabilities (SUCRA). All statistical analyses were performed with Review Manager 5.3, stata (version 14.0) and R software (version 3.6.1). The study has been registered on PROSPERO (CRD 42021232604).

**Results** Sixteen RCTs (2278 patients) were identified. Primary outcome showed that compared with other opioids, remifentanyl does not significantly shorten the duration of MV in ICU patients. Remifentanyl vs fentanyl (MD 2.3; 95% CrI -7.36, 16.32), remifentanyl vs morphine (MD 4.11; 95% CrI -4.95, 15.79), remifentanyl vs sufentanyl (MD -0.9; 95% CrI -21.97, 19.33). SUCRA showed the rank is sufentanyl, remifentanyl, fentanyl, morphine. The GRADE for ranking of primary outcome is very low. Downgrading due to study limitations imprecision, inconsistency, and publication bias. Subgroup analysis showed that remifentanyl can significantly shorten the duration of MV than fentanyl postoperative patients in ICU (MD 21.72; 95% CrI 2.87, 40.92). Secondary outcomes showed that compared with other opioids, remifentanyl does not significantly shorten the extubation time, ICU and hospital length of stay, reduce the ICU and hospital mortality, and improve the efficacy and safety.

**Conclusion** Amongst the opioids, remifentanyl does not significantly shorten the duration of MV in ICU patients. In addition, fentanyl prolongs the duration of MV in postoperative ICU patients.

分类：重症

## 脑室多粘菌素 B 辅以脑室持续引流治疗耐药鲍曼不动杆菌颅内感染疗效及安全性分析

陈红伟

航空总医院

**目的** 探讨脑室内多粘菌素 B 辅以持续脑室外引流技术治疗耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的临床疗效及安全性，为临床医生提供实用参考。

**方法** 回顾性分析我科自 2017 年 5 月至 2020 年 7 月收治的 21 例神经外科术后耐药鲍曼不动杆菌引起的颅内感染患者资料，采取脑室内应用多粘菌素 B 辅以持续脑室外引流技术进行治疗，分析其临床特点、治疗过程、脑脊液相关指标、结果及预后。

**结果** 21 例患者治疗期间均保持侧脑室外引流管通畅，并每日给予脑室内多粘菌素 B 联合静脉抗生素治疗。脑室内多粘菌素 B 持续时间为  $18.19 \pm 12.36$  天，获得阴性脑脊液培养所需时间  $10.50 \pm 10.60$  天。脑脊液细菌清除率 95.2% (20/21)，临床治愈率 81.0% (17/21)，病死率 19.0% (4/21)。死亡原因：1 例因脓性脑脊液伴脑脓肿形成，考虑广泛脑实质感染所致；2 例为脑脊液转阴后脑室内自发性出血；1 例为脑脊液转阴后继发大面积脑梗塞。治疗前后患者血肌酐水平无明显变化。

**结论** 对于耐药鲍曼不动杆菌颅内感染，早期行脑室内多粘菌素 B 辅以持续脑室外引流治疗能有效清除脑脊液耐药菌、提高疗效、降低死亡率，治疗前后无肾功能改变，是一种安全有效的治疗策略。

分类：重症

## 病原体二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体重症肺炎 4 例并文献复习

赵仁淹、郑瑞强

江苏省苏北人民医院

**目的** 探讨病原体二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体重症肺炎的临床优势，提高特殊病原体重症肺炎的诊治水平，降低病死率。

**方法** 回顾性分析 2019 年 11 月至 2020 年 2 月收住江苏省苏北人民医院重症监护病房（ICU、EICU）的 4 例鹦鹉热衣原体重症肺炎患者的临床特征、诊治方案和预后，并结合相关文献复习讨论。

**结果** 4 例患者均为男性，年龄 51-65 岁，平均 58.6 岁。4 例患者住院时长 21-43 天，平均住院时长 32 天。所有患者均有畏寒发热伴咳嗽咳痰的症状，入院后均予以呼吸支持治疗，期间检测血清抗核抗体、抗中性粒细胞抗体及免疫球蛋白均在正常范围，呼吸道病原体 1gM 抗体（肺炎支原体、肺炎衣原体、甲型流感病毒、乙型流感病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒、柯萨奇病毒）阴性，多次血及痰培养均阴性。行床边纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗，取肺泡灌洗液（BALF）及血标本送病原体二代测序，结果肺泡灌洗液检出鹦鹉热衣原体、血标本检出鹦鹉热衣原体。进一步追问病史发现，4 例患者在发病前均有鸟类及家禽接触史，结合患者的临床表现、鸟类及家禽接触史以及 BALF、血二代测序结果，诊断为鹦鹉热衣原体重症肺炎，停用先前所用抗生素，改为单用多西环素静脉治疗，最终 4 例鹦鹉热衣原体重症肺炎患者均痊愈出院。

**结论** 鹦鹉热衣原体肺炎患者多数有疫鸟接触史，典型临床表现为高热、头痛、肌痛、咳嗽和呼吸困难等，病情严重者可发展至重症肺炎。目前诊断鹦鹉热主要依靠实验室检查，多数鹦鹉热早期诊断困难，二代测序技术可以实现快速筛查病原体，有助于及时明确病原体以启动特异性抗感染治疗，尤其对于少见感染、新型及复杂病原体感染的检出具有明显优势。

分类：重症

## 一只蚊子引发的血案

张雪梅、王慧、刘伟、宋旭

日照市人民医院

**目的** 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌（MRSA）是引起医院相关性和社区相关性感染的重要致病菌之一。近年来世界各地不断报道危及生命的社区获得性 MRSA 感染，防治形势极为严峻，不适当的治疗是导致高病死率的重要原因。但随着全球医疗水平的提高，MRSA 引起全身多部位感染的患者并不多见。在这里，本文报导了我院新冠肺炎疫情期间确诊的 1 例菲律宾籍船员由于蚊虫叮咬引起的一例中枢神经系统、血液、肺、胸腔、尿路等多部位 MRSA 感染，引起多器官功能衰竭。结合文献研究，学习该疾病的病因、临床表现、影像学诊断和呼吸、循环、营养等多方面的治疗及预后，从而提高对该疾病的认识。

**方法** 本文报道了山东省日照市人民医院确诊的 1 例全身 MRSA 感染患者，结合相关指南及专家共识，分析其临床表现、影像学特点，尤其抗感染治疗方面的多次药物调整及呼吸、循环和营养等多器官支持治疗。

**结果** 该例患者因“左侧面部红肿热痛并右侧肢体不能活动 6 天”从轮船急诊入院，多次从血培养、脑脊液培养、胸水培养、痰培养、肺泡灌洗液培养、尿培养、血液基因二代测序找到 MRSA，入院很快出现昏迷、恶性高热、呼吸衰竭、感染性休克、肾衰竭、脓气胸、营养障碍，后期出现胃瘫、肠梗阻、二重感染等危及生命并发症，经过一系列复杂的治疗和精细的调整，患者康复出院。

**结论** 该患者典型的社区获得性 MRSA 感染，先由皮肤软组织感染导致血行感染，进而引起中枢神经系统、肺部、胸腔、泌尿系等全身感染，脓毒性休克。但国内关于 MRSA 引起的全身重度感染的专家共识及指南较少。国内外对于药物联合及具体疗程无明确说明。本例患者给以后对 MRSA 引起严重多部位感染的救治提供联合用药经验。

分类：重症

## 1 例脑出血术后继发颅内感染及血流感染的用药思考

张青

黄石市中心医院

**目的** 探讨临床药师参与颅脑术后继发颅内感染及血流感染的药学临床实践及在抗感染药物治疗过程中的作用。

**方法** 通过 1 例碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染及颅内感染成功治疗案例，临床药师充分利用专业优势，综合分析患者临床资料、药物代谢动力学/药效学特点及参考相关文献资料，优化药物治疗方案，实施个体化的药学监护方案，评价用药疗效和监护药物不良反应。

**结果** 临床药师协助临床医师制订了在全身给药的基础上联合庆大霉素鞘内注射治疗颅内感染，另外大剂量美罗培南联合阿米卡星治疗碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染。

**结论** 临床药师可充分利用药学知识,协助临床医师制订抗菌药物治疗方案,对颅脑术后继发颅内感染及血流感染患者实施药学监护,提高了抗菌药物治疗的有效性和安全性。

分类:重症

## 重症腹腔感染患者死亡的危险因素分析: 一项十年回顾性队列研究

薛盖茨、刘志锋、梁虹艺、叶嘉盛、吉晶晶、季波

中国人民解放军南部战区总医院

**目的** 分析重症腹腔感染(Intra-abdominal Infection, IAI)患者住院期间死亡的危险因素。

**方法** 回顾性收集2010年6月至2020年5月期间在我院接受治疗的IAI患者的基线资料和临床治疗资料。使用单因素分析和logistic回归分析来确定潜在危险因素与住院期间死亡之间的相关性。

**结果** 共计417例IAI患者接受治疗,其中53例(12.7%)患者在住院期间死亡。单因素分析显示高龄( $P=0.018$ )、高APACHE II评分( $P=0.005$ )、高SOFA评分( $P<0.001$ )、高血压病史

( $P=0.013$ )、肺部感染( $P<0.001$ )、腹腔手术( $P=0.002$ )、低蛋白血症( $P=0.002$ )、慢性肾功能不全( $P<0.001$ )和使用广谱抗生素联合抗厌氧菌抗生素( $P=0.012$ )与IAI患者住院期间死亡相关。logistic回归分析显示,高APACHE II评分( $P=0.012$ )、肺部感染( $P=0.002$ )、腹腔手术( $P=0.001$ )、低蛋白血症( $P=0.025$ )和慢性肾功能不全( $P=0.001$ )是IAI患者住院期间死亡的独立危险因素。综合这5个危险因素的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为0.778, (95%置信区间: 0.711~0.845,  $P<0.001$ ), 灵敏度为62.26%, 特异度为80.22%, 其对IAI患者住院期间死亡风险的预测能力优于各独立危险因素。

**结论** 对于IAI患者,综合APACHE II评分、肺部感染、腹腔手术、低蛋白血症、慢性肾功能不全这5个因素可更加准确的预测其在住院期间的死亡风险,但仍有待多中心、前瞻性的研究来进一步证实该结论。

分类:重症

## 血浆miR-499和miR-1在脓毒症心肌损伤患者中的表达及其临床意义

赵云峰

南通市第一人民医院

**目的** 探讨miR-499及miR-1在脓毒症心肌损伤患者中的表达水平,以及对脓毒症心肌损伤患者诊断及预后的临床意义。

**方法** 选取2018年6月—2020年1月在南通市第一人民医院重症医学科(ICU)明确诊断为脓毒症的患者80例,收集其相关临床资料,根据入科时行心超检测的左室射血分数(LVEF)值进行行分组,  $LVEF<0.50$  的为心肌损伤组( $n=48$ ),  $LVEF\geq 0.50$  为无心肌损伤组( $n=32$ )。统计两组患者入组时的基线资料,以及两组间miR-499、miR-1、cTnI表达水平的差异,使用ROC曲线下

面积评估各参数对脓毒症心肌损伤的诊断价值. 并行 miR-499、miR-1 与 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及序贯性器官功能衰竭 (SOFA) 评分之间的相关性分析, 根据 28d 内患者死亡与否, 分为死亡组和存活组, 并分析两组间 miR-499 及 miRNA-1 的表达差异。

**结果** 脓毒症心肌损伤患者入组时血浆 miR-499 及 miRNA-1 水平明显高于无心肌损伤患者 ( $P < 0.05$ ), 在脓毒症心肌损伤患者中, 血浆 miR-499 及 miRNA-1 均表现出较强的诊断价值, 它们的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别是 0.996 (95% 可信区间为 0.000~1.000) 以及 0.923 (95% 可信区间为 0.819~0.997)。其中血浆 miR-499 的诊断效能及诊断能力与 cTnI (AUC: 0.998, 95% 可信区间 0.000~1.000) 近似。相关性分析显示, miR-499 及 miRNA-1 与 APACHE II 评分及 SOFA 评分均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 且死亡组患者中血浆 miR-499 及 miRNA-1 表达水平明显高于存活组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论** 血浆 miR-499 及 miRNA-1 可作为诊断脓毒症心肌损伤的潜在新型生物学标记物, 并与患者预后相关性, 具有一定的临床应用价值。

分类: 重症

## ICU 患者万古霉素谷浓度与死亡率的关系: 一项多中心回顾性研究

侯彦丽

西安交通大学第二附属医院

**目的** 探讨危重患者平均万古霉素谷浓度 (vancomycin trough concentration, VTC) 及首次 VTC 与死亡率之间的关系。

**方法** 采用回顾性队列研究, 纳入 eICU 合作研究数据库中单次入院且 ICU 住院时长大于 24 小时, 同时有使用万古霉素记录的成年患者。根据 VTC 分为 4 组:  $<10$ 、 $10 - 15$ 、 $15-20$  和  $>20$  mg/L。采用多变量 logistic 回归分析研究 VTC 做为连续变量和分类变量与死亡率的关系。

### 结果

本研究纳入了 7220 名有首次 VTC 记录及 3364 例有 2 次或以上 VTC 记录的 ICU 患者。多变量 logistic 回归模型显示平均 VTC 与 ICU (1.042, 1.017 - 1.068) 和医院 (1.025, 1.004-1.046) 死亡率呈正相关。作为分类变量, 平均 VTC 达到  $10-15$  mg/L 不能降低 ICU 死亡率 (1.512, 0.849-2.694)。此外, 相较于平均 VTC  $<10$  mg/L, 平均 VTCs  $15-20$  和  $>20$  mg/L 组与较高的 ICU 死亡率显著相关 (1.946, 1.106-3.424 ; 2.314, 1.296-4.132), 与医院死亡率无关。首次 VTC 与 ICU (1.028, 1.019-1.037) 和医院 (1.028, 1.020-1.036) 死亡率呈正相关。此外, 与 VTC  $<10$  mg/L 组相比,  $10-15$  mg/L、 $15-20$  mg/L 和  $20$  mg/L 组的患者 ICU 死亡风险更高 (1.330, 1.070-1.653; 1.596, 1.265 - 2.015; 1.875, 1.491-2.357);  $15-20$  mg/L 和  $20$  mg/L 组医院死亡率增加相关 (1.482, 1.225-1.793; 1.831, 1.517 -2.210)。

**结论** ICU 患者的初始 VTC 及平均 VTC 与死亡率存在正相关。



# 异基因造血干细胞移植耐碳青霉烯肠杆菌肠道定植临床研究

讲 者：关丽娜  
指导老师：曹伟杰 教授  
郑州大学第一附属医院

1

## 目录

- 01 研究背景及目的
- 02 研究内容与方法
- 03 研究结果
- 04 讨论
- 05 研究结论

2

### 研究背景

#### 研究背景

近年来，碳青霉烯类药物耐药的肠杆菌科细菌（CRE）感染的发生率逐渐升高，由于CRE感染治疗方法有限、有效抗感染治疗往往被延迟，因此CRE感染患者的死亡率较高。

#### 研究背景

文献报道，在血液肿瘤合并BSI的患者中，CRE所致30d相关病死率高达51%；在接受HSCT患者中，CRE感染患者3个月的总体病死率为58%。如何早期识别CRE血流感染，优化抗菌药物使用至关重要。

3

### 研究目的

对本中心allo-HSCT患者采取肛周拭子筛查，评估CRE定植发生率及病原菌分布，探究CRE定植与BSI之间的联系。

4

### 研究方法

#### 研究方法

回顾分析2019. 5-2020. 12行肛周拭子筛查106例患者，统计CRE定植病原菌及BSI发生情况。

从年龄、疾病、ICU入住史、碳青霉烯暴露史等方面分析CRE定植的危险因素。

5

### 研究结果

肛周拭子筛查结果与BSI发生率

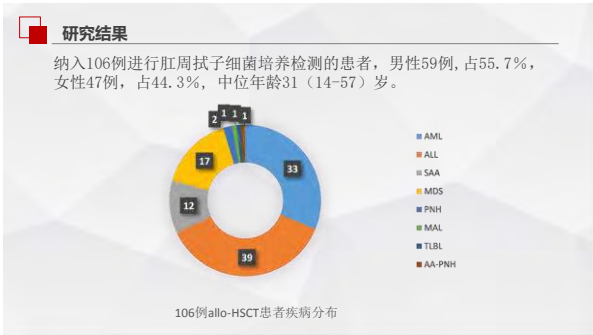
|        | 血流感染 | CRE血流感染 |
|--------|------|---------|
| 定植 (+) | 13   | 5       |
| 定植 (-) | 9    | 1       |

定植vs无定植：  
CRE血流感染:38. 5%vs11. 1%

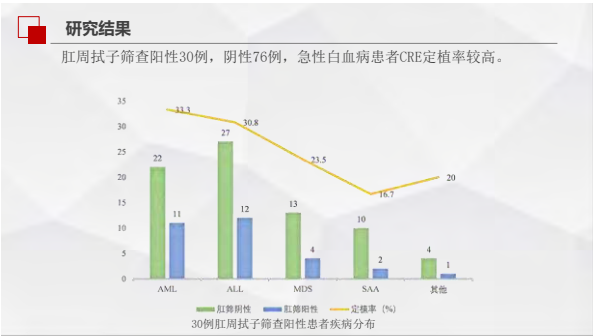
6



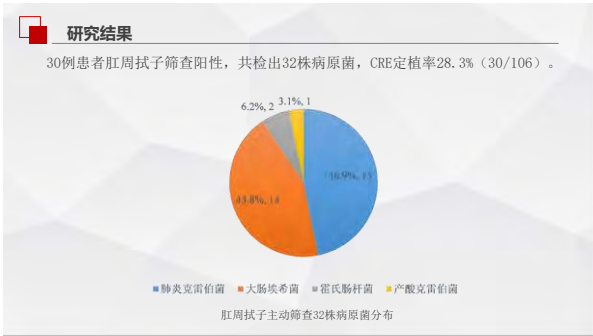
7



8



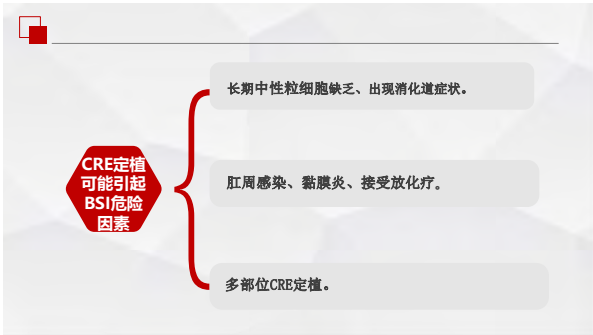
9



10



11



12

讨论

01

本研究CRE定植率高于其他研究可能与筛查人群相关，allo-HSCT 患者是CRE定植高危人群。研究报道提高筛查率可有效增加阳性率。

02

CRE定植后BSI发生率较高，血培养病原菌及耐药性与定植率高度一致，对allo-HSCT 患者进行肛周拭子筛查可为后期CRE血流感染提供预警。

03

单因素发现既往碳青霉烯类暴露与CRE定植相关，需扩大样本进一步探索CRE定植与BSI之间的联系。

13

研究结论

结论

1. CRKP是肛周拭子筛查和BSI最常见的病原菌并且CRE血流感染患者死亡率较高。

2. 碳青霉烯类抗生素暴露史与allo-HSCT患者移植期间CRE定植的发生相关。

14

汇报完毕

感谢您的批评指正！

15



复旦大学附属华山医院抗生素研究所  
卫健委抗生素临床药理重点实验室



2



| 西药联合                                                                                                            | 中药联合                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <p><b>1. 舒巴坦或美其合剂为基础的联合</b></p> <p>头孢哌酮舒巴坦或美其合剂 + <b>替加环素</b></p> <p>头孢哌酮舒巴坦或美其合剂 + 多西环素</p> <p>舒巴坦 + 破伤风毒株</p> | <p><b>1. 头孢哌酮舒巴坦 + 替加环素 + 破伤风毒株</b></p>   |
| <p><b>2. 替加环素为基础的联合</b></p> <p>替加环素 + (头孢哌酮舒巴坦或美其合剂 + 舒巴坦)</p> <p>替加环素 + 破伤风毒株</p> <p>替加环素 + 多粘菌素</p>           | <p><b>2. 头孢哌酮舒巴坦 + 多西环素 + 破伤风毒株</b></p>   |
| <p><b>3. 多粘菌素为基础的联合</b></p> <p>多粘菌素 + 破伤风毒株</p> <p>多粘菌素 + 替加环素</p>                                              | <p><b>3. 亚胺培南 + 利福平 + (多粘菌素或妥布霉素)</b></p> |

CMi 2015.

| Outcomes                      | TG-Colistin(N=29) | Carbapenem-Colistin(N=26) | P值    |
|-------------------------------|-------------------|---------------------------|-------|
| Deaths within 14d             | 10 (34.5)         | 4 (15.4)                  | 0.105 |
| Deaths within 30d             | 14 (48.3)         | 11 (42.3)                 | 0.657 |
| Deaths on discharge           | 20 (69.0)         | 13 (50.0)                 | 0.152 |
| Breakthrough XDRAB bacteremia | 18%               | 0%                        | 0.059 |

- Aristine Cheng, Critical Care Medicine 2015

□ 2018年1月至2018年6月

- 四川大学华西医院
- 86例患者89非重复菌株

- CRAB对替加环素(抑制率91.01%)和多黏菌素A(抑制率93.15%)敏感,对替加环素

- 产碳青霉烯酶 (bla<sub>OXA-23</sub>) 是CRAB的主要耐药机制

- 多黏菌素B加舒巴坦协同作用最高, 达82.35%。

- 患者的临床结果与耐药机制无关。

| TABLE 1   Comparison of observational epidemiological data and observational clinical data from the Antimicrobial Resistance Programme        |                   |                                 |                                |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------|
|                                                                                                                                               | All (N = 146) (%) | Treatment success (N = 102) (%) | Treatment failure (N = 44) (%) | P-value |
| <b>Carbamazepine treatment group</b>                                                                                                          |                   |                                 |                                |         |
| Whoopi                                                                                                                                        | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| Drug classes                                                                                                                                  |                   |                                 |                                |         |
| Anti-epileptics (n = 14)                                                                                                                      | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-tuberculars (n = 14)                                                                                                                     | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-fungals (n = 14)                                                                                                                         | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-virals (n = 14)                                                                                                                          | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Other (n = 14)                                                                                                                                | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Place                                                                                                                                         |                   |                                 |                                |         |
| Urban                                                                                                                                         | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| Rural                                                                                                                                         | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| CI: 95% confidence interval; OR: Odds ratio; P: probability; N: number of subjects; n: number of subjects in sub-group                        |                   |                                 |                                |         |
| CI: 95% confidence interval; OR: Odds ratio; P: probability; N: number of subjects; n: number of subjects in sub-group                        |                   |                                 |                                |         |
| <b>TABLE 2   Comparison of observational epidemiological data and observational clinical data from the Antimicrobial Resistance Programme</b> |                   |                                 |                                |         |
|                                                                                                                                               | All (N = 146) (%) | Treatment success (N = 102) (%) | Treatment failure (N = 44) (%) | P-value |
| <b>Carbamazepine treatment group</b>                                                                                                          |                   |                                 |                                |         |
| Whoopi                                                                                                                                        | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| Drug classes                                                                                                                                  |                   |                                 |                                |         |
| Anti-epileptics (n = 14)                                                                                                                      | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-tuberculars (n = 14)                                                                                                                     | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-fungals (n = 14)                                                                                                                         | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Anti-virals (n = 14)                                                                                                                          | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Other (n = 14)                                                                                                                                | 1 (7.1%)          | 0 (0.0%)                        | 1 (7.1%)                       | 0.975   |
| Place                                                                                                                                         |                   |                                 |                                |         |
| Urban                                                                                                                                         | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| Rural                                                                                                                                         | 10 (6.8%)         | 7 (6.8%)                        | 3 (6.8%)                       | 1.000   |
| CI: 95% confidence interval; OR: Odds ratio; P: probability; N: number of subjects; n: number of subjects in sub-group                        |                   |                                 |                                |         |
| CI: 95% confidence interval; OR: Odds ratio; P: probability; N: number of subjects; n: number of subjects in sub-group                        |                   |                                 |                                |         |

6



黏菌素联合舒巴坦可显著提高对CRAB的杀灭效果

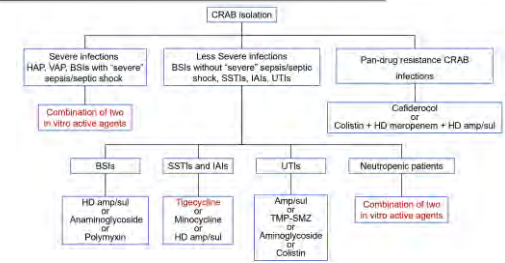
□ HAP: 2013-2014年 NCT01940731  
□ BSI, UTI: 2016-2017年 上海华山医院

Table 1  
Maximum inhibitory concentrations (MICs) and checkerboard results of eight Acinetobacter baumannii isolates.<sup>a</sup>

| Source <sup>b</sup> | Isolate | Sequence type | MIC <sub>50-95</sub> | MICs |     |       |     |                | MIC <sub>90</sub> |
|---------------------|---------|---------------|----------------------|------|-----|-------|-----|----------------|-------------------|
|                     |         |               |                      | ColT | MEM | ColE  | SBL | ColE/SBL (1:1) | ColE/SBL (2:1)    |
| HAP                 | #00311  | ST193         | =                    | 1    | 64  | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |
|                     | #00311  | ST208         | =                    | 0.5  | 1   | > 256 | 8   | 8/8            | 16/8              |
|                     | 162099  | ST193         | =                    | 1    | 128 | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |
| BSI                 | 161192  | ST193         | =                    | 8/25 | 32  | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |
|                     | 162487  | ST191         | =                    | 1    | 16  | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |
|                     | 162560  | ST191         | =                    | 1    | 64  | > 256 | 32  | 32/32          | 64/32             |
| UTI                 | 170429  | ST208         | =                    | 0.5  | 16  | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |
|                     | 172005  | ST208         | =                    | 0.5  | 16  | > 256 | 16  | 16/16          | 32/16             |

<sup>a</sup>Abbreviations: MEM, meropenem; ColT, colistin; ColE, coligerozone; SBL, sulbactam.

CRAB感染治疗方案推荐



E. T. Piperaki, CMI 2019





替考拉宁在真实世界的应用研究  
Research on the Use of Teicoplanin in the Real World



汇报人: 李渊源 药师  
指导教师: 蔡 芸 副研究员  
所在单位: 解放军总医院  
汇报时间: 2021.10.30

1



研究背景

2017年09月29日  
进口替考拉宁 (他格适)  
药品说明书变更

|       | 变更前       | 变更后              |
|-------|-----------|------------------|
| 适应症   | 中重度感染     | 中重度感染            |
| 负荷剂量  | 400mg     | 400-800mg        |
| 频次    | q12h 1-3次 | q12h 3-5次        |
| 维持剂量  | 200-400mg | 400-800mg        |
| 频次    | qd        | qd               |
| 适应症   | 重度感染      | 大多数感染 重度感染       |
| 血清谷浓度 | 10mg/L    | 10mg/L 15-30mg/L |
| 给药途径  | 静脉给药      | 增加口服给药 (艰难梭菌感染)  |

2



研究内容

1. 替考拉宁血药浓度测定
2. 采集分析患者病历资料
3. 评价药物真实世界使用情况
4. 建立替考拉宁群体药动力学模型

3



研究内容一

替考拉宁血药浓度测定-HPLC

流动相:  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ -乙腈  
波长: 215nm  
流速: 1.0ml/min  
进样量: 20μl  
柱温: 35℃  
色谱柱: Waters Symmetry C18

标准曲线

|           |
|-----------|
| 3.125mg/L |
| 6.25mg/L  |
| 12.5mg/L  |
| 25mg/L    |
| 50mg/L    |
| 100mg/L   |

质控样品

|           |
|-----------|
| 3.70mg/L  |
| 11.11mg/L |
| 33.33mg/L |

4



研究内容二

采集分析患者病历资料

病人信息查询程序

合理用药临床药学工作站

数字图书馆

绿色资源 显示/隐藏

5



研究内容三

评价药物真实世界使用情况

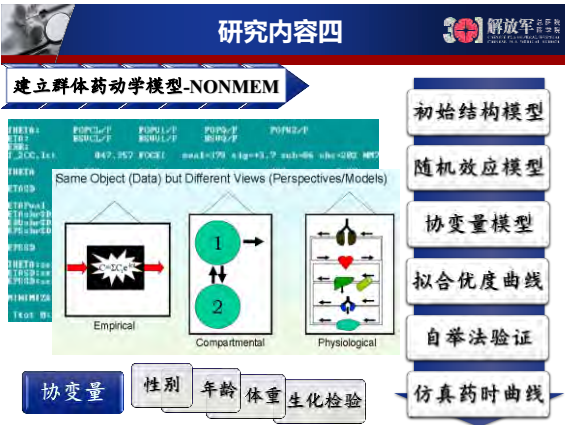
药品不良反应报告和监测管理办法

替考拉宁临床应用剂量专家共识

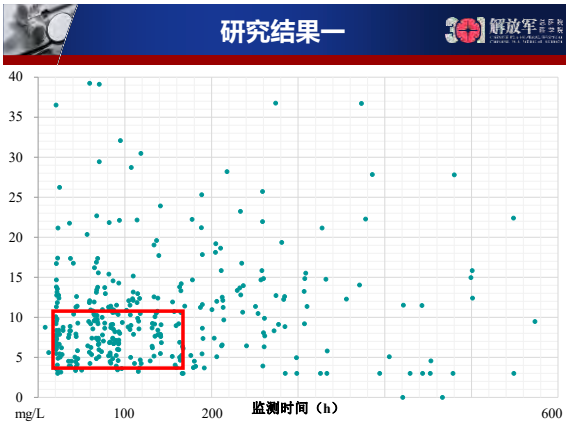
抗菌药物临床应用指导原则

注射用替考拉宁说明书

6



7



8

研究结果二

❖ 纳入研究212名患者，替考拉宁血药浓度监测341例。

|                          | 男性              |             | 女性              |             | 合计              |             |
|--------------------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
|                          | $\bar{x} \pm s$ | 范围          | $\bar{x} \pm s$ | 范围          | $\bar{x} \pm s$ | 范围          |
| 年龄 (岁)                   | 63.16 ± 21.78   | 18-97       | 63.48 ± 19.80   | 21-99       | 63.25 ± 21.23   | 18-99       |
| 身高 (cm)                  | 171.78 ± 5.62   | 155-188     | 159.74 ± 5.49   | 148-172     | 168.32 ± 7.80   | 148-188     |
| 体重 (kg)                  | 68.00 ± 12.66   | 40-115      | 58.78 ± 10.59   | 38-95       | 65.35 ± 12.80   | 38-115      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 23.01 ± 3.88    | 12.91-33.74 | 23.01 ± 3.80    | 15.61-33.26 | 23.01 ± 3.85    | 12.91-33.74 |
| 住院天数 (d)                 | 43.18 ± 30.92   | 4-140       | 45.89 ± 59.72   | 5-374       | 43.96 ± 41.34   | 4-374       |

9

| 剂量1 (mg) | 给药频次1 | 剂量2 (mg) | 给药频次2 | 剂量3 (mg) | 给药频次3 | 数量 / 名 | 比例 / % | 浓度 <10mg/L | 浓度 ≥10mg/L |
|----------|-------|----------|-------|----------|-------|--------|--------|------------|------------|
| 200      | qd    | 200      | q3d   | -        | -     | 1      | 0.47   | 1          | -          |
| 200      | qd    | -        | -     | -        | -     | 1      | 0.47   | 1          | -          |
| 200      | q12h  | 200      | qd    | -        | -     | 3      | 1.43   | 2          | -          |
| 400      | 1次    | 200      | qd    | 200      | qod   | 1      | 0.47   | 1          | -          |
| 400      | 1次    | 200      | qd    | -        | -     | 1      | 0.47   | 1          | -          |
| 400      | 1次    | 200      | q12h  | -        | -     | 1      | 0.47   | -          | 1          |
| 400      | qd    | 400      | q3d   | -        | -     | 1      | 0.47   | -          | 1          |
| 400      | qd    | -        | -     | -        | -     | 13     | 6.14   | 7          | 6          |
| 400      | q12h  | 200      | qd    | -        | -     | 2      | 0.94   | 1          | 1          |
| 400      | q12h  | 200      | q12h  | 200      | qd    | 2      | 0.94   | 2          | -          |
| 400      | q12h  | 200      | q12h  | -        | -     | 2      | 0.94   | 2          | -          |
| 400      | q12h  | 400      | qd    | 200      | qd    | 2      | 0.94   | 1          | 1          |
| 400      | q12h  | 400      | qd    | 400      | qod   | 2      | 0.94   | 1          | 1          |
| 400      | q12h  | 400      | qd    | -        | -     | 149    | 70.28  | 75         | 73         |
| 400      | q12h  | -        | -     | -        | -     | 24     | 11.32  | 6          | 18         |
| 600      | 1次    | 400      | q12h  | 400      | qd    | 1      | 0.47   | -          | 1          |
| 600      | q12h  | 400      | qd    | -        | -     | 2      | 0.94   | -          | 2          |
| 600      | q12h  | 600      | qd    | -        | -     | 3      | 1.43   | 1          | 2          |
| 800      | q12h  | -        | -     | -        | -     | 1      | 0.47   | -          | 1          |
| 合计       | -     | -        | -     | -        | -     | 212    | 100.00 | 102        | 108        |

10



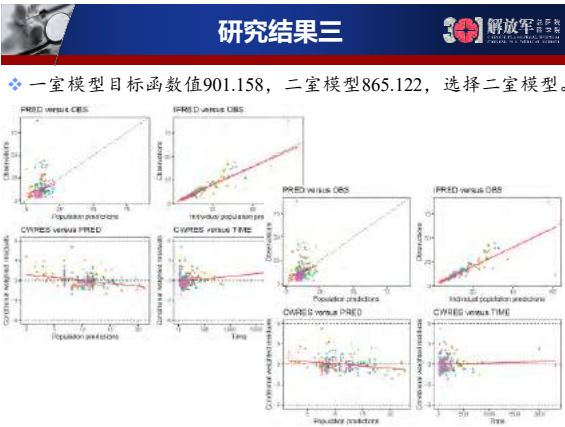
11

研究结果二

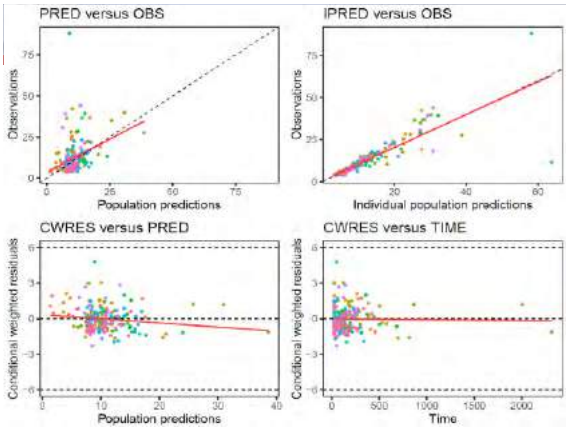
❖ 148名标准给药方案患者，体重≥70kg的患者血药浓度更不易达标 (OR=0.386, 95% CI=0.165-0.901, P=0.028)。

| 影响因素  | 回归系数    | 标准误    | χ <sup>2</sup> 检验 | P值    | OR值   | 95% CI            |
|-------|---------|--------|-------------------|-------|-------|-------------------|
| 性别    | 0.098   | 0.418  | 0.055             | 0.814 | 1.103 | 0.486-2.504       |
| 年龄    | 0.434   | 0.370  | 1.381             | 0.240 | 1.544 | 0.748-3.186       |
| 体重    | 60-70kg | -      | -                 | 5.884 | 0.053 | -                 |
|       | <60kg   | 0.064  | 0.439             | 0.021 | 0.884 | 0.451-2.521       |
|       | ≥70kg   | -0.953 | 0.433             | 4.840 | 0.028 | 0.386 0.165-0.901 |
| 重症感染  | 0.532   | 0.381  | 1.953             | 0.162 | 1.702 | 0.807-3.590       |
| 血清白蛋白 | -0.211  | 0.405  | 0.272             | 0.602 | 0.809 | 0.366-1.791       |
| 肾功能   | -0.528  | 0.471  | 1.258             | 0.262 | 0.590 | 0.234-1.484       |
| 负荷剂量  | 3次      | -      | -                 | 2.692 | 0.260 | -                 |
|       | 2次      | 1.177  | 0.906             | 1.687 | 0.194 | 0.549-19.176      |
|       | 4-14次   | 0.495  | 0.400             | 1.527 | 0.217 | 0.748-3.595       |
| 常数项   | 0.023   | 0.733  | 0.001             | 0.975 | 1.024 | -                 |

12



13



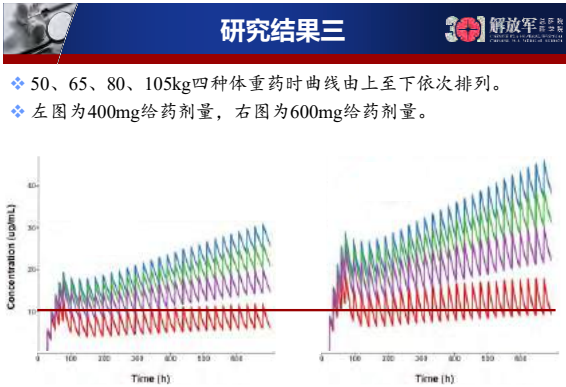
14

研究结果三

❖ 非参数自举法验证最终模型，1000次成功743次。

|                         | 最终模型            |                 | Bootstrap (N=743) |                  |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|
|                         | Estimate (RSE%) | 95% CI          | Estimate          | 95% CI           |
| PK parameters           |                 |                 |                   |                  |
| CL, L/h                 | 0.239 (43.1)    | 0.040-0.440     | 0.332             | 0.050-0.803      |
| V <sub>1</sub> , L      | 66.600 (14.4)   | 47.800-85.400   | 62.400            | 30.700-86.800    |
| Q, L/h                  | 1.360 (16.4)    | 0.920-1.800     | 1.330             | 0.833-1.830      |
| V <sub>2</sub> , L      | 488.000 (19.4)  | 302.440-673.560 | 392.000           | 101.000-1040.000 |
| Weight on CL            | 3.970 (28.7)    | 1.740-6.200     | 3.390             | 0.731-7.320      |
| Inter-trial variability |                 |                 |                   |                  |
| η (CL), %               | 0.613 (33.2)    | 0.210-1.010     | 0.573             | 0.004-0.903      |
| η (V <sub>1</sub> ), %  | 0.667 (17.1)    | 0.440-0.890     | 0.666             | 0.307-0.898      |
| η (Q), %                | 0.882 (21.1)    | 0.510-1.250     | 0.918             | 0.643-1.428      |
| Residual error          |                 |                 |                   |                  |
| ε (prop)                | 0.253 (9.50)    | 0.210-0.300     | 0.241             | 0.173-0.310      |

15



16



敬请各位专家教授批评指正

谢谢大家！

17

曲折前行—再论“发热待查”

梁志欣  
解放军总医院  
呼吸与危重症医学部

1

“发热”一词历史悠久



公元前323年,亚历山大大帝突然连续高热而亡,历史因“发热”而改写。



现代医学之父 William Osler (威廉·奥斯勒) 医生

Humanity has but three great enemies: *fever*, *famine* and *war*; of these by far the greatest, by far the most terrible, is *fever*.

2

《素问·热论》：“今夫热病者，皆伤寒之类也。”



3

发热相关定义

- 发热
- 美国ACCM和IDSA定义：核心温度 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$
- 不明原因发热 (Fever of unknown origin, FUO)
  - 反复发热体温 (核心温度)  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ ,
  - 病程超过3周(包括1周住院时间)
  - 经过1周较完备的住检查后仍不能明确诊断者

4

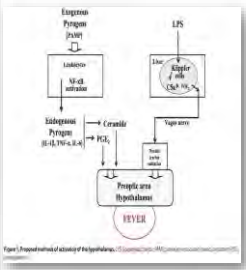
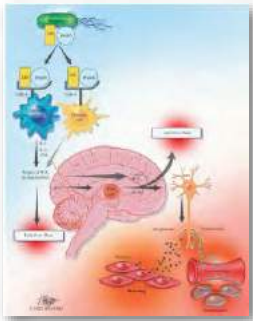
体温测量方法

| Table 1<br>Measurement of fever using different techniques at different body sites |                                         |                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Site                                                                               | Method                                  | Comments                                                                            |
| Pulmonary artery                                                                   | Mixed venous blood                      | Pulmonary artery catheter                                                           |
| Infrared ear                                                                       | Thermometer                             | Values a few tenths below values in the pulmonary artery catheter and brain         |
| Rectal temperature                                                                 | Mercury thermometer or electrical probe | A few tenths higher than core temperature. Unpleasant and intrusive for patients    |
| Oral measurement                                                                   | Thermometer                             | Influenced by warmed gases delivered by respiratory devices, by eating and drinking |
| Axillary measurement                                                               | Thermometer                             | Underestimates core temperature, lacks reproducibility                              |

- 漂浮导管监测的核心温度是金标准
- 膀胱热敏电阻、红外鼓膜温度计更能反映核心体温
- 口腔、腋窝对于危重病人来说不推荐

5

发热的病理生理机制



Open Forum Infect Dis. 2020;7(5):ofaa132.

6

## 发热和退热对机体的影响（获益和危害）

| Factors for competition                  | Supported fever/fever support                                                                                                                                     | Suppressed fever/dysregulation/physical cooling                                                                                                |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hyperthermia (spontaneous or iatrogenic) | Fever may continue to rise to thermally induced temperature, though rare.                                                                                         | Fever itself can be controlled through targeted temperature management.                                                                        |
| Thermal challenge                        | Many studies are underway to fever design for patients, though the thermal stability of COVID-19 has not been established.                                        | Suppression of fever could lead to immunomodulation and dissemination of the virus, although this needs to be determined.                      |
| Hyperthermia                             | Maintenance of more consistent fever media present with reduced need for interventional methods.                                                                  | Acute hyperthermia may lead to clinically significant hyperthermia, necessitating more intensive antipyretic and/or vasopressor support.       |
| Mortality                                | Infusion or support fever will lead to significant increase in oxygen consumption and carbon output. Fever support should probably reduce this thermal challenge. | Supporting the fever could harm a patient's energy for vital organ systems and other aspects of the immunological response.                    |
| Endothelial homeostasis (ACE2) levels    | ACE2 levels will rise in patients with fever, necessitating support to maintain adequate blood pressure.                                                          | Hyperthermia may lead to renal dysfunction, though given the severe outcomes of coronavirus, such management may be necessary.                 |
| Endothelial dysfunction                  | Endothelial dysfunction and immunomodulation may lead to clinical complications, including support.                                                               | Reduced temperature during critical periods, but could also shift energy resources away from the immune response.                              |
| Protein synthesis                        | Thermal support can enhance the production of other proteins.                                                                                                     | Reducing fever can reduce the production of other proteins.                                                                                    |
| Chills                                   | Chills are a sign of the immune system, and the fever support may enhance the response to the pathogen.                                                           | Chills include the physical, metabolic, and blood pressure support, but may also include metabolic, immunological, and blood pressure support. |
| Febrile response to infection            | A febrile response to infection occurs in mammals, birds, reptiles, amphibians, fish, and insects.                                                                | Hyperthermia is the infection response that will ultimately suppress a fever during infection.                                                 |

Am J Med Sci. 2021;361(4):420-426

7

## 发热的分类

| Category of FVO                | Definition                                                                                                                                            | Leading cause                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Classic                        | Temperature $>38.3^{\circ}\text{C}$<br>Duration of $>3$ wk<br>Evaluation of $\geq 3$ visits or 3 d in hospital                                        | Malignancies, infections, non-infectious inflammatory diseases                                                                                                     |
| Neonatal                       | Temperature $>38.3^{\circ}\text{C}$<br>Patient hospitalized $\geq 24$ hr, fever not present or fluctuating on admission<br>Evaluation of at least 3 d | Healthcare-associated infections, postoperative complications, drug fever                                                                                          |
| Neutropenic (immune deficient) | Temperature $>38.3^{\circ}\text{C}$<br>Absolute neutrophil count $\leq 500$ per $\text{mm}^3$<br>Evaluation of at least 3 d                           | Majority due to infections (bacterial, fungal (eg, candidiasis, aspergillosis), viral (eg, herpes simplex virus))                                                  |
| HIV associated                 | Temperature $>38.3^{\circ}\text{C}$<br>Duration of $>4$ wk for outpatients, $>3$ d for inpatients<br>HIV infection confirmed                          | HIV (primary infection), mycobacteria (typical, atypical), cytomegalovirus, lymphoma, toxoplasma, cryptococcus, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) |

8

感谢聆听！

9



激素在免疫功能低下人群重症肺炎中应用是否获益？

刘启发  
南方医科大学南方医院血液科



1

Outlines

- 重症肺炎与病原菌
- 临床病例分享
- 激素在重症肺炎中的应用



2

肺炎概述

具备下述前4项中任何1项加上第5项，排除肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等，即可诊断

①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道症状加重，出现脓性痰，伴或不伴胸痛；

②发热；

③肺实变体征和（或）湿性罗音；

④WBC $>10\times10^9/L$ 或 $<4\times10^9/L$ ，伴或不伴核左移；

⑤胸部影像学检查显示新出现片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。

肺炎的分类：



3

重症肺炎的诊断标准

社区获得性肺炎 (CAP) 重症标准

医院获得性肺炎 (HAP) 重症标准

中国重症CAP诊断标准

HAP 符合任一项，均为重症患者：

- 需要气管插管和机械通气治疗；
- 需要静脉注射抗感染药物及静脉输注血管活性药物治疗；
- 呼吸器官衰竭 (VAP) 并伴有低氧血症，可依据qSOFA评分或APACHE II评分辅助判断。



4

免疫功能低下重症肺炎病因

感染

细菌、真菌、病毒

非感染

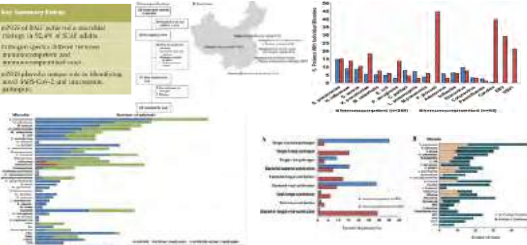
原发病、药物、免疫相关

原因不明



5

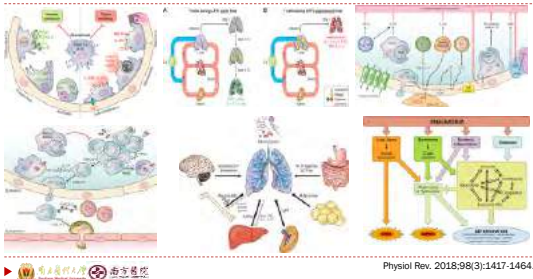
Etiology of Severe CAP in Adults Based on NGS: A Prospective Multicenter Study



Infect Dis Ther. 2020;9(4):1003-1015.

6

重症肺炎的病理生理机制



7

Outlines

- 重症肺炎与病原菌
- 临床病例分享
- 激素在重症肺炎中的应用

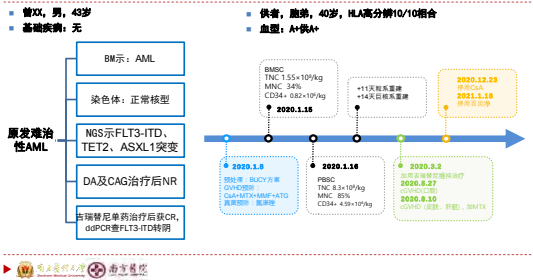
8

病例1: allo-HSCT后CMV肺炎



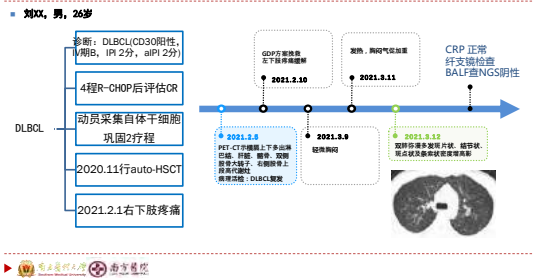
9

病例2: allo-HSCT后耶氏肺孢子菌肺炎(PCP)



10

病例4: 化疗后肺部病变



11

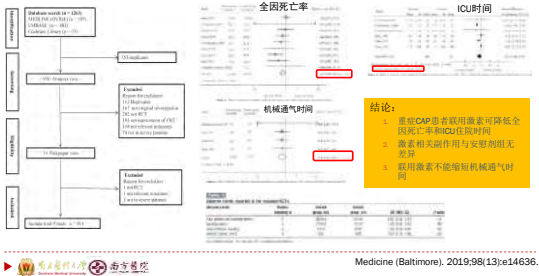
Outlines

- 重症肺炎与病原菌
- 临床病例分享
- 激素在重症肺炎中的应用

12



重症CAP联合使用激素的疗效和安全性：Meta分析



13

免疫功能低下肺炎使用糖皮质激素推荐

ECIL6指南及综述：HIV患者PJP肺炎推荐使用激素(II类证据)，血液系统疾病患者的PJP肺炎不推荐使用激素。  
J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2405-13.  
Semin Respir Crit Care Med. 2020;41(1):141-157.  
ECIL7指南及综述：CMV肺炎未推荐使用激素治疗。  
Lancet Infect Dis. 2019;19(8):e260-e272.  
J Intensive Care Med. 2014;29(4):200-12.  
急性及亚急性特发性间质性肺炎推荐激素治疗。  
Respirology. 2016;21(5):810-20.  
非特异性间质性肺炎也推荐使用激素治疗，但用量和疗程未确定。  
Semin Respir Crit Care Med. 2016;37(3):378-94.

14

小结

- ▶ 免疫功能低下患者重症肺炎病因复杂；
- ▶ 免疫功能低下患者与健康人群重症肺炎的病原学存在差异，病毒感染更加常见；
- ▶ 真菌包括耶氏肺孢子菌(PC)主要发生在免疫功能低下人群；
- ▶ 激素降低重症CAP、非流感相关ARDS等的死亡
- ▶ 在病毒性重症肺炎在早期应用激素可能获益；
- ▶ IPS和非感染性重症肺炎，在排除感染或抗感染基础上，可考虑早期应用激素。

15

## 个人简介



- ◆北京大学 药学硕士；复旦大学 博士在读
- ◆复旦大学附属中山医院 临床药师
- ◆上海市临床药师在职规范化培训 优秀学员
- ◆第一作者发表SCI论文6篇（累积IF:24.92，其中IF > 5分2篇），中文核心期刊6篇。
- ◆获复旦大学附属中山医院青年基金资助1项，中国药学会医院药学科专项青年项目1项。
- ◆获国内外会议论文优秀论文奖及口头汇报十余次

1

## 万古霉素相关急性肾损伤： 一项大型横断面研究

汇报人：潘坤明  
复旦大学附属中山医院 药剂科  
2021.10.30



2

## Main contents

- ◆Introduction
- ◆Methods
- ◆Results and discussion
- ◆Conclusions

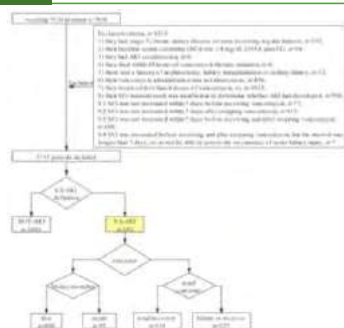
3

## Introduction

- ◆We included patients admitted to hospital, who received vancomycin therapy between January 1, 2016 and June 2019.
- ◆VA-AKI was defined as a patient having developed AKI during vancomycin therapy or within 48 h following the withdrawal of vancomycin therapy.

4

## Methods—Study design



5

## Methods—Data collection

- ◆We collected the following variables:
- ◆Demographic information,
- ◆Basic disease status,
- ◆Combined diseases,
- ◆Medication,
- ◆Prognosis and follow-up.

6

## Methods—Data analysis



- ◆ **Normally** distributed continuous variables: mean  $\pm$  standard deviation (SD), using the independent t test.
- ◆ **Non-normally** distributed continuous variables: median (interquartile range (IQR)), using the rank-sum test.
- ◆ **Categorical variables** were expressed as numbers (percentages), using the chi-square test or Fisher's exact test.
- ◆ **Logistic regression** models were used to assess independent risk factors for NODM incidence.
- ◆ The best **cut-off of mean cCNIs**, using a (ROC) curve.
- ◆ All p values were two-sided, and p value of 0.05

7

## Results—Patients excluded and included



8

**Thanks for  
paying attention!**

**Welcome !**



9

## 管中窥豹，可见一斑

——感染背后的真正推手是谁？

### 病例

- 患者，女性，62岁，
- 主 诉：反复发热伴中下腹痛3周余；

### 现病史

- 患者2020.05月无明显诱因下出现发热，Tmax38℃，伴有中下腹疼痛，无头晕、头痛，无咳嗽、咳痰，无尿频、尿急、尿痛，无皮疹，予中药（具体药物用法不详）治疗后体温反复。
- 05.28日体温达40℃，伴有畏寒、寒战，四肢乏力，且中下腹疼痛。

### 05.30中山医院门诊

- 血常规：白细胞  $6.26 \times 10^9/L$ , **N%91.3%↑**, L%7.3%↓, **CRP177.8mg/l↑**, PCT 0.21ng/ml;
- 胸部CT：**两肺散在炎症，两肺结节及陈旧灶**；左锁骨上区、右肺门及纵膈、**腹腔多发肿大淋巴结**；左侧胸膜增厚，左侧少量胸腔积液，少量心包积液；
- 全身淋巴结B超：**腹膜后及左肾门区多发淋巴结肿大**。
- 05.30日-06.02日**莫西沙星0.4g ivgtt qd**治疗**5**天，体温仍反复。

### 06.04我院门诊

- 血常规：白细胞  $5.06 \times 10^9/L$ , **N%88.7%↑**, L%9.7%↓, **HB106g/L**, **CRP 113.46mg/l↑**, PCT 0.12ng/ml, 血沉21mm/h。
- **血隐球菌乳胶凝集试验阳性，滴度1:1**；血G试验、GM试验正常；血培养阴性。
- 上下腹CT（06.07）：胰腺头颈部略肿胀，下方脂肪间隙多发渗出，**腹腔内及腹膜后多发淋巴结肿大，胃窦部胃壁略增厚**，盆腔积液。
- 06.04-10日**美罗培南1.0g ivgtt q8h**抗感染治疗**6**天，体温仍反复。

### 抗生素研究所

### 06.11入住北院我科

- 入院查体：  
神清，精神可，浅表淋巴结未及肿大，双肺呼吸音清，未闻及明显干湿啰音，律齐，各瓣膜听诊区未闻及明显杂音，腹软，**中下腹压痛、反跳痛**，肝脾未及，双下肢未见明显水肿。

## 病史总结

- 1.老年女性，急性病程；
- 2.反复发热3周余，Tmax40℃，伴畏冷、寒战、中下腹疼痛，查体中下腹压痛、反跳痛；
- 3.辅助检查：①炎症指标：中性粒细胞比例、C反应蛋白明显升高，白细胞总数正常，降钙素原、血沉略升高；②胸部CT提示两肺散在炎症，双肺结节及陈旧性病变；③上腹部CT提示胃窦胃壁略增厚；④CT、彩超提示全身多发淋巴结肿大；
- 4.治疗史：莫西沙星5天，美罗培南6天，疗效不佳；

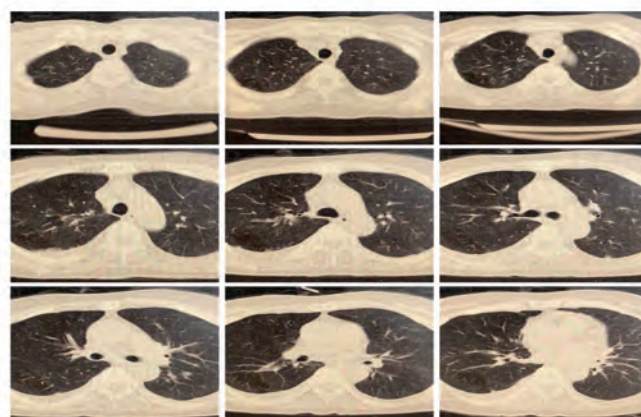
## 入院诊断：发热待查（FUO）

- 感染性发热：细菌？结核病？隐球菌？
- 结缔组织病？
- 肿瘤：实体器官肿瘤？血液系统肿瘤？

## ● 感染性发热？

- 血常规：白细胞  $6.11 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞%91.5%↑，CRP156.00mg/l，PCT 0.17ng/ml；血沉61mm/h；
- 血培养阴性；血二代测序未见明显异常；
- 血隐球菌抗原弱阳性；
- 血结核感染T细胞检测阳性；
- 肺部CT：两肺纹理增多及少许条索，双侧胸腔积液；
- 心超：极少量心包积液；

## CT



## ● 结缔组织病？

- 自身抗体：SS-A/Ro52弱阳性，余自身抗体未见明显异常；类风湿因子分型阴性。
- 追问病史，患者诉口干、眼干5年，眼科会诊提示干眼；

## ● 恶性肿瘤？

- 肿瘤标记物：CA125：270.2u/ml，CA15-3:30.14u/ml，余肿瘤标记物未见明显异常；
- 颈部CT：甲状腺占位，必要时增强，双侧锁骨上窝结节，考虑淋巴结肿大可能。
- 甲状腺、乳腺、腹部、泌尿系、妇科超声：甲状腺两叶多发结节，TI-RADS 3类；双侧锁骨上、后腹膜淋巴结异常肿大；胸、腹腔积液；胆囊结石；双肾囊肿。

## ➤ 骨髓穿刺+活检:

- 涂片: 增生性骨髓象, 以粒系、巨核系为著, 粒系左移, 部分伴毒性改, 红系轻度增生, 部分有血红蛋白充盈不足, 铁染色示有铁利用障碍; 片上可见少量单核巨噬细胞及浆细胞;
  - 流式: 骨髓未见明显异常造血淋巴细胞群;
  - 活检: 7-8个髓腔, 3-4个髓腔内造血组织约占60%, 组织有挤压, 纤维组织增生, 粒红比例升高, 粒系左移, 红系数量减少;
  - 骨髓培养阴性。
- 血液科示**暂无血液系统肿瘤依据**。

## ➤ 外院及本院多次查全身多发淋巴结肿大

➤ 06.15日行右锁骨上淋巴结活检, 并送检病原学

➤ 结果回报:

- 印片: **右锁骨上淋巴结干酪样坏死, 抗酸染色查见大量抗酸杆菌, 形态倾向结核杆菌**。细胞形态学描述: 有核细胞增生活跃, 大部分细胞溶解变性坏死, 可见一些灰蓝色污秽感样坏死物, 抗酸染色查见大量抗酸杆菌。
- 淋巴结组织结核X-Pert阴性。
- 淋巴结组织细菌、真菌培养阴性, 抗酸染色1+。

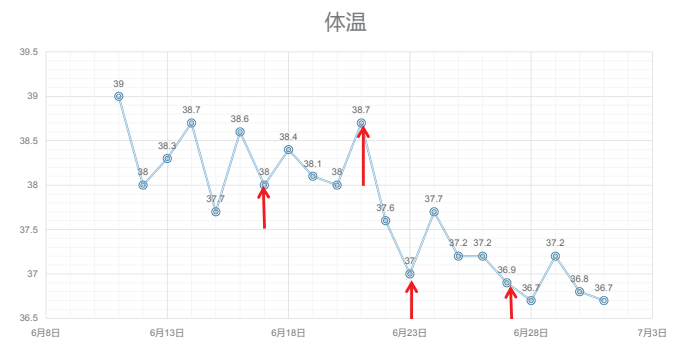
**淋巴结结核?**

## 诊断

淋巴组织二代测序回报: **堪萨斯分枝杆菌(序列数7条)**

**诊断: 淋巴结堪萨斯分枝杆菌感染**

## 治疗与转归



06-17 克拉霉素 0.5g qd+乙胺丁醇 0.75g qd+利福平 0.45g qd  
 06-21 克拉霉素 0.25g qd+乙胺丁醇 0.75g qd+利福平 0.45g qd  
 06-23 阿奇霉素 0.5g qd+乙胺丁醇 0.75g qd+利福平 0.45g qd  
 06-27 异烟肼 0.5g qd+乙胺丁醇 0.75g qd+利福平 0.45g qd

THE  
END?

## • 既往史:

- 1989年诊断**结核病**, 四联抗结核1年;
- 2004年发现**白细胞下降**, 服用利可君升白细胞10余年;
- 2013年06月**皮肤脂膜炎** (皮肤活检), 抗感染治疗好转;
- 2015年11月**结节性血管炎** (皮肤活检), 服用白芍总苷与复方甘草酸苷治疗3年;

- 2016年3月皮肤小叶性脂膜炎，中山医院风湿科住院期间送检乳胶凝集试验 1:40，结合肺CT，考虑**肺隐球菌感染**；
- 2016年10月**颈部淋巴结结核（淋巴结活检）**，四联抗结核22月；
- 2018年08月**皮肤脓肿分枝杆菌感染（皮肤活检+二代测序）**，口服克拉霉素+莫西沙星治疗后好转
- 2020年行**外阴高级别鳞状上皮内病变激光术**，宫颈高级别鳞状上皮内病变LEEP术；

• **反复病原菌感染（结核、脓肿分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌、隐球菌、人乳头瘤病毒）；**

• **HIV阴性；**

## 先天性免疫功能缺陷？

### 2020-07-20抽血送儿童医学中心行免疫缺陷相关基因检测

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 遗传分子诊断科

#### 基因测序检测报告

|                  |                  |           |          |
|------------------|------------------|-----------|----------|
| 姓名： 陈美莲          | 性别： 女            | 年龄： 63岁   | 样本类型： 血液 |
| 门诊/住院号： 64609636 | 样本编号： 15754      | 科别： 感染科门诊 | 床号： \    |
| 送检医生： 陈文娟（华山）    | 收样时间： 2020.07.02 | 临床诊断： \   |          |

**检测项目：**  
全外显子组基因测序【重点分析“遗传性疾病”与目前临床症状相关的基因】

**检测方法：**  
利用Agilent SureSelect方法外显子捕获（Exome V6），Illumina测序平台进行高通量测序，测序数据经NextGENe软件进行质控分析，用BWA-MEM软件进行比对及排序，挑选变异经Sanger测序验证。

**检测结果：**  
1. 下列基因存在可能致病性变异：

| 基因 (染色体)                 | 变异                        | 染色体位置                        | 纯/杂合 | ACMG 分类                    |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------|------|----------------------------|
| <b>GATA2</b><br>(5q31.3) | c.1163T>C,<br>p.Met388Thr | Chr5:GRCh37p12<br>80094248-9 | 杂合   | <b>致病性</b><br>(Pathogenic) |

2. 其他基因（目前临床症状相关）暂未发现致病性变异。

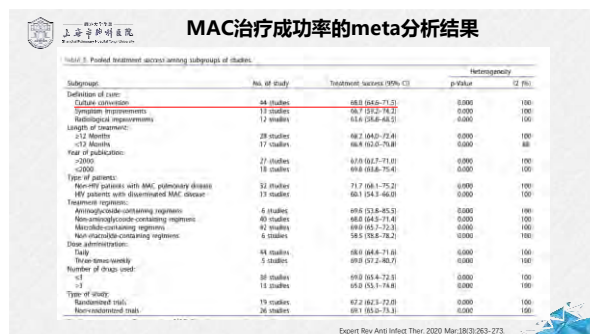
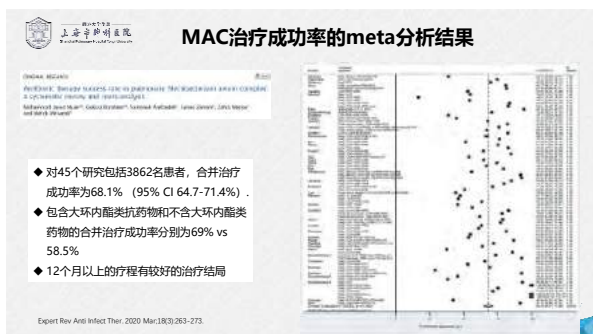
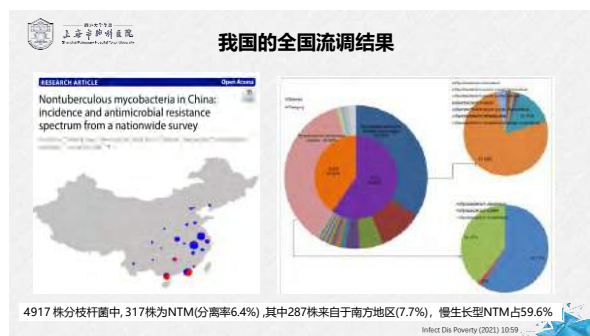
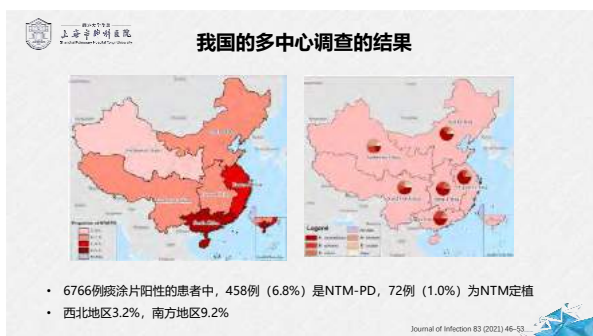
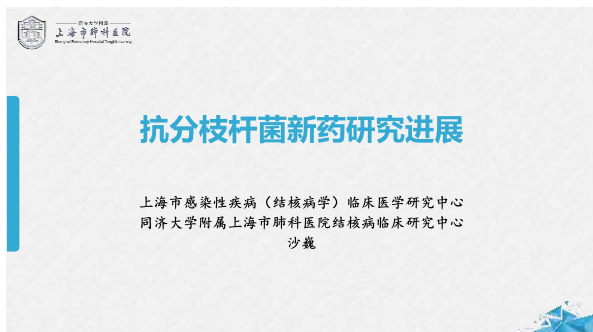
**结论描述：**  
根据文献资料 **GATA2** 基因变异可引起“全血细胞减少症和分枝杆菌感染综合征 Monocytopenia & mycobacterial infection syndrome, Emberger 综合征、免疫缺陷”等疾病 (<http://www.omim.org/entry/137295>)，多呈常染色体显性遗传方式发病。  
该例样本中变异 c.1163T>C, p.Met388Thr 未在 gnomAD 等对照人群数据库收录 (gnomAD: ALL 0.000%)，已有文献报道该变异可导致“全血细胞减少症和分枝杆菌感染综合征” (Blood. 2013 May 9;121(19):3830-7, 51-7)。按照 ACMG 变异分类标准，可以归类为“致病性 pathogenic”变异。  
请结合临床表现再做进一步诊断。

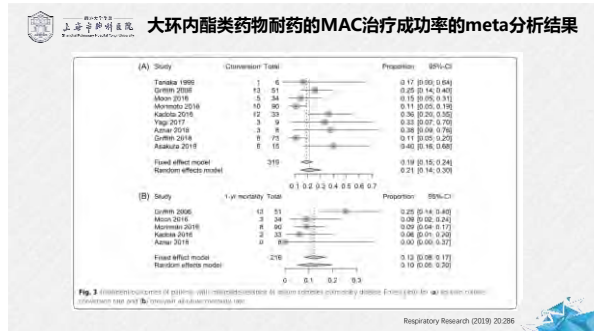
3832 HSU et al BLOOD, 9 MAY 2013 • VOLUME 121, NUMBER 19

Table 1. Clinical features and GATA2 mutations identified in MonoMAC patients

| Patient No.   | Cytopenia    | Age | Infection                                                  | MDS                | Mutation               | Mutation class | Ref.    |
|---------------|--------------|-----|------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|----------------|---------|
| Postulated    |              |     |                                                            |                    |                        |                |         |
| 4.0.1         | T.B/Monoc    | 26  | CMV, MAC, recurrent pneumonia, histoplasmosis              | MDS                | c.1017T>G/35C>T        | B              | 1       |
| 25.1.1        | T.B/Monoc    | 13  | HPV, Mycobacterium, Kaposi, MAC                            | MDS                | c.1017T>G/35C>T        | B              |         |
| 11.0.1        | B/Monoc      | 8   | HPV, VZV, recurrent resistant Candida thrush and vaginitis | +/Hemophagocytosis | c.1017T>G/35C>T        | B              | 1       |
| 28.1.1        | B/Monoc      | 21  | CMV pneumonia                                              | +/Hemophagocytosis | c.1017T>G/35C>T        | B              |         |
| 6.0.1         | B/Monoc      | 22  | HPV, Group C Strept, M tuberculosis                        | MDS                | c.1017T>G/35C>T        | B              | 1, 17   |
| 29.1.1        | T.B/M        | 21  | MAC                                                        | MDS                | c.1017T>G/35C>T        | Unclassified   | 2       |
| 7.1.1         | T.B/Monoc    | 31  | HPV, M. Kaposi                                             | MDS                | Unknown                | Unclassified   | 1       |
| 29.1.1        | T.B/Monoc    | 45  | HPV                                                        | NO/NO              | Unknown                | Unclassified   |         |
| 8.1.1         | B/Monoc      | 28  | HPV, MAC, Aspergillus                                      | MDS                | c.212A>G/66delG        | Haplo          | 2       |
| 12.0.1        | T.B/Monoc    | 33  | HPV, MAC, histoplasmosis, Neurospora udugensis             | MDS                | c.1755G>T/1274G>3952Gp | Haplo          | 1, 2, 7 |
| 26.1.1        | T.B/Monoc    | 13  | Mucormycosis                                               | MDS                | c.709T>77delGp         | Haplo          | 2       |
| 22.1.1        | T.B/Monoc    | 25  | HPV, M. Kaposi                                             | MDS                | c.841A>1018Gp          | Haplo          | 2       |
| 26.1.1        | B            | 19  | HIV, CMV                                                   | AML                | c.3035delG             | Haplo          |         |
| 27.1.1        | T.B/Monoc    | 46  | HPV, M. Kaposi                                             | Hem                | c.1018C>delGp          | Haplo          |         |
| 41.1.1        | B/Monoc      | 9   | HIV                                                        | MDS                | c.1000C>T, R357*       | Haplo          |         |
| 23.0.1        | T.B/Monoc    | 36  | KYR, histoplasmosis                                        | MDS                | c.1150C>T, R399W       | Mis            | 1       |
| 5.0.1         | T.B/Monoc    | 19  | KYR                                                        | MDS                | c.1063C>T, T354M       | Mis            | 1       |
| 3.0.1         | B/Monoc      | 6   | Virus                                                      | MDS                | c.1142C>T, R366W       | Mis            | 1       |
| 18.1.1        | B/Monoc      | 3   | KYR, HIV                                                   | MDS                | c.1180C>T, R366W       | Mis            | 1, 2    |
| 16.0.1        | B/Monoc      | 26  | KYR, EBV                                                   | Hem                | c.1063C>T, T354M       | Mis            | 2       |
| 30.1.1        | T.B/Monoc    | 11  | KYR, HIV                                                   | Hem                | c.1151T>C, M359*       | Mis            |         |
| 37.1.1        | T.B/Monoc    | 32  | M. Kaposi, MAC                                             | MDS                | c.1063C>T, R366C       | Mis            |         |
| Family member |              |     |                                                            |                    |                        |                |         |
| 4.0.0         | B/M          | 18  | HPV                                                        | MDS                | c.1017T>G/35C>T        | B              | 1       |
| 41.1          | Mucormycosis | 70  | Hem                                                        | CMML               | c.1017T>G/35C>T        | B              | 1       |
| 3.0.2         | KYR          | 23  | Hem                                                        | Hem                | c.1017T>G/35C>T        | B              |         |
| 4.0.0         | B/M          | 11  | Hem                                                        | Hem                | c.1017T>G/35C>T        | B              |         |

GATA2 haploinsufficiency caused by mutations in a conserved intron/cleavage leads to MonoMAC syndrome  
BLOOD, 9 MAY 2013 • VOLUME 121, NUMBER 19

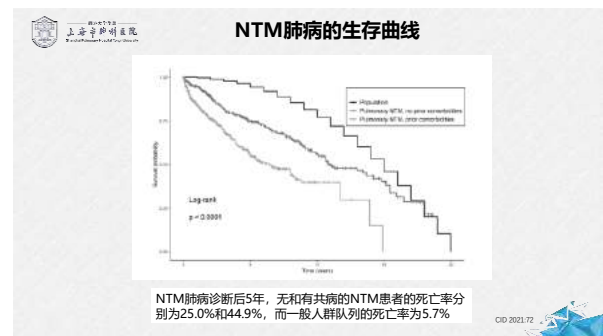
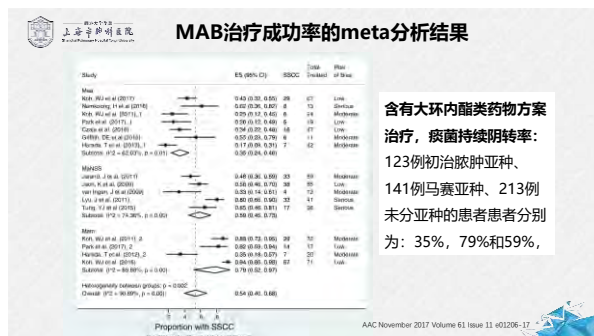




### MAC治疗成功后的复发

**TABLE 4** Patients With Sputum Conversion to AFB Culture Negative With Subsequent MR While Still on Therapy or After Completion of Therapy

| Measure                                          | Still on Therapy | After Completion of Therapy |
|--------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
| MR after sputum conversion                       | 25 of 180 (14)   | 74 of 155 (48)              |
| Genotyping on $\geq 2$ MR isolates               | 21 of 25 (84)    | 53 of 74 (72)               |
| New infection                                    | 10 of 21 (48)    | 40 of 53 (75)               |
| True relapse                                     | 11 of 21 (52)    | 13 of 53 (25)               |
| Genotyping of single MAC isolates                | 22 of 23 (95)    | 37 of 45 (82)               |
| New infection                                    | 18 of 23 (78)    | 28 of 37 (76)               |
| True relapse                                     | 5 of 23 (22)     | 9 of 37 (24)                |
| Mean length of follow-up therapy, mo             | —                | 41.9 $\pm$ 37.4             |
| Mean no. cultures off therapy                    | —                | 13.2 $\pm$ 7.0              |
| Mean no. negative cultures off therapy before MR | —                | 9.5 $\pm$ 28.7              |
| Mean no. positive AFB cultures off therapy       | —                | 5.5 $\pm$ 6.0               |
| Time to first microbiologic relapse isolate, mo  | —                | 12.8 $\pm$ 15.3             |



## 目录

### CONTENTS

|         |         |         |
|---------|---------|---------|
| 01 治疗现状 | 02 药物现状 | 03 治疗展望 |
|---------|---------|---------|



| 药物名称                   | 作用机制                              | 抗分枝杆菌活性                                                     |
|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 新型大环内酯类<br>(克拉霉素、阿奇霉素) | 通过阻碍细胞核蛋白50S亚基的联结,抑制蛋白质合成而产生抑菌作用。 | 对MAC、堪萨斯分枝杆菌、戈登分枝杆菌、蟾分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、偶然分枝杆菌及电分枝杆菌等具有较强的抗菌作用。    |
| 乙胺丁醇                   | 阻碍结核分枝杆菌细胞壁的合成                    | 对结核分枝杆菌和部NTM如MAC、堪萨斯分枝杆菌、戈登分枝杆菌等均有一定的抗菌活性,脓肿分枝杆菌、偶发分枝杆菌对其耐药 |
| 氨基糖苷类(阿米卡星)            | 抑制分枝杆菌蛋白质合成,为杀菌药。                 | 多数NTM菌株对阿米卡星敏感                                              |
| 利福霉素类(利福平、利福布汀)        | 抑制细菌RNA的合成,最终抑制蛋白质合成。             | 对慢生长分枝杆菌如MAC、堪萨斯分枝杆菌等具有较强的抗菌作用,对快生长分枝杆菌有一定的抗菌活性             |

| 药物名称                 | 作用机制                                               | 抗分枝杆菌活性                                                                         |
|----------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 氟喹诺酮类<br>(环丙沙星、莫西沙星) | 抑制结核分枝杆菌脱氧核糖核酸(DNA)旋转(拓扑异构酶II)A亚单位,阻止DNA的复制、转录而杀菌。 | 对MAC、堪萨斯分枝杆菌、戈登分枝杆菌等缓慢生NTM作用较强;而对快速生NTM如脓肿分枝杆菌、电分枝杆菌抗菌活性较弱。对偶发分枝杆菌具有一定的抗菌活性。    |
| 异烟肼                  | 抑制结核分枝杆菌分支菌酸的生物合成而发挥抗菌作用                           | 对堪萨斯分枝杆菌、蟾分枝杆菌和戈登分枝杆菌具有一定的抗菌活性;对MAC的抗菌活性较弱;快速生长NTM如脓肿分枝杆菌、电分枝杆菌和偶发分枝杆菌对异烟肼天然耐药。 |
| 头孢西丁                 | 通过与细菌一个或多个青霉素结合蛋白结合,抑制细菌分裂活跃细胞的胞壁合成,起到抗菌作用。        | 90%的脓肿分枝杆菌对头孢西丁敏感。缓慢生长分枝杆菌及电分枝杆菌对头孢西丁耐药。大多数偶发分枝杆菌也对头孢西丁耐药。                      |

| 药物名称 | 作用机制                                                              | 抗分枝杆菌活性                                                                                      |
|------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 利奈唑胺 | 抑制细菌蛋白质合成,与细菌50S亚基附近界面的30S亚基结合,阻止70S初始复合物的形成而发挥杀菌作用               | 对蟾分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌和戈登分枝杆菌等具有较强的抗菌活性,对MAC的抗菌活性较弱;对快速生长NTM中的电分枝杆菌具有较强的抗菌活性,对脓肿分枝杆菌和偶发分枝杆菌具有一定的抗菌活性 |
| 氯法齐明 | 通过干扰分枝杆菌的核酸代谢,与其DNA结合,抑制依赖DNA的RNA聚合酶,阻止RNA的合成,从而抑制细菌蛋白的合成,发挥抗菌作用。 | 对堪萨斯分枝杆菌具有很强的抗菌活性,对MAC和脓肿分枝杆菌等也有较强的抗菌作用。对戈登分枝杆菌有一定的抗菌活性,对快速生长NTM抗菌活性弱或无抗菌作用                  |
| 替加环素 | 通过与细菌30S核糖体结合阻止转移RNA的进入,使得氨基酸无法结合成肽链,最终起到阻碍细菌蛋白质合成。               | 对缓慢生长分枝杆菌如MAC等的抗菌活性弱。替加环素对快速生长NTM如脓肿分枝杆菌、偶然分枝杆菌及电分枝杆菌具有很强的抗菌活性;                              |

| 药物名称 | 作用机制                                                                                         | 抗分枝杆菌活性                                                                                                 |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 多西环素 | 与细菌核糖体30S亚基在A位置结合,从而抑制氨基酸-tRNA在该位置上的联结,阻止肽链的延长;还可改变细菌细胞膜的通透性,使细胞内的核苷酸及其他重要成分漏出,从而抑制细菌DNA的复制。 | 对缓慢生长分枝杆菌如MAC及堪萨斯分枝杆菌等的抗菌活性弱。对蟾分枝杆菌和戈登分枝杆菌有一定的抗菌作用;多西环素对快速生长NTM中的偶发分枝杆菌有一定的抗菌活性;大多数脓肿分枝杆菌和电分枝杆菌对其耐药。    |
| 米诺环素 | 与核糖体30S亚基的A位置结合,阻止肽链的延长,从而抑制细菌或其他病原微生物的蛋白质合成。该品为抑菌药,但高浓度时也具有杀菌作用。                            | 对缓慢生长分枝杆菌如MAC、蟾分枝杆菌及堪萨斯分枝杆菌等抗菌活性较弱。对戈登分枝杆菌有一定的抗菌作用。对快速生长分枝杆菌中的偶发分枝杆菌有较强的抗菌活性,对脓肿分枝杆菌有一定的抗菌活性,电分枝杆菌对其耐药。 |

| NTM肺病治疗药物研究进展                                                                                                                                                                                                                      |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| (一) PIPDI和吡咯—2—甲酰胺: PIPDI和吡咯—2—甲酰胺都是分枝杆菌膜蛋白3的抑制剂。可干扰分枝杆菌细胞壁的合成。PIPDI对MABS和耻垢分枝杆菌均具有较高活性(MIC为0.125~1 ug/ml, MBC为0.125~0.5 ug/ml)。PIPDI还能够进入小鼠和人类巨噬细胞并阻止细菌复制。Kozikowski等研究发现吡咯—2—甲酰胺及其部分先导化合物对MABS的MIC可达到0.125 ug/ml。两者的治疗潜力有待进一步发掘。 |  |
| (二) 氯硫脲衍生物: 虽然氯硫脲对NTM无活性,但氯硫脲合成衍生物可有效抗鸟分枝杆菌和脓肿分枝杆菌亚种。第二代氯硫脲类似物对脓肿分枝杆菌亚种有活性。                                                                                                                                                        |  |

| NTM肺病治疗药物研究进展                                                                                                                                                                                       |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| (三) DC-159a[1]: 是新一代8—甲氧基氟喹诺酮,它的抗NTM活性是目前可用的氟喹诺酮类药物中最好的。对堪萨斯分枝杆菌和福特分枝杆菌, MIC分别为0.125ug/ml和0.25ug/ml。对耐氟喹诺酮类的堪萨斯分枝杆菌亚种有抗菌活性。对MAC的MIC通常是其他氟喹诺酮类药物的1/2~1/16[1]。但是,它对其他类型的NTM抗菌作用欠佳。并且尚无针对NTM感染的体内药效数据。 |  |
| (四) 奥马环素: 一种新型的四环素衍生物。对脓肿分枝杆菌、电分枝杆菌和偶发分枝杆菌亚种有抗菌作用, MIC低于多西环素。                                                                                                                                       |  |
| 参考文献[1]: Sori I, De Groot MA, Dargatzis A, et al Challenges facing the drug discovery pipeline for non-tuberculous mycobacteria[J]. J Med Microbiol. 2016; 65(1): 1-8                               |  |



NTM肺病治疗药物研究进展

(五) 恶唑烷酮类抗生素:

(1) 泰地唑利(tedizolid, TR\_700): 是一种新型的甲基四唑基恶唑烷酮, 它对线粒体蛋白合成有更强的抑制作用。MIC是利奈唑胺的1 / 2 ~ 1/16, 对一些利奈唑胺耐药菌株也具有杀菌活性。同时由于利奈唑胺的长期应用会导致骨髓毒性增加, 故TR\_700可能是利奈唑胺的良好替代品。

(2) LCB01-0371: 是新型恶唑烷酮类抗生素, 它在体内具有较高的水溶性, 并具有良好的吸收、分布、代谢、排泄和较低的毒性。Kim等[2]发现, LCB01—0371在体外和巨噬细胞感染模型中对脓肿分枝杆菌有效, 同时LCB01—0371还可以抑制Am、头孢西丁和Cfr耐药的MABS菌株的生长。

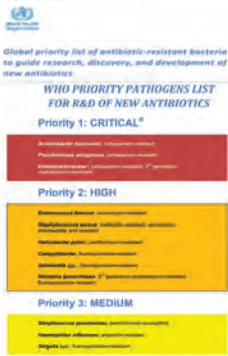


沈阳地区影响多重耐药鲍曼不动杆菌  
血流感染存活率的危险因素分析

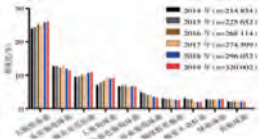
中国医科大学附属第一医院 检验科  
王锐璇  
2021.10.14



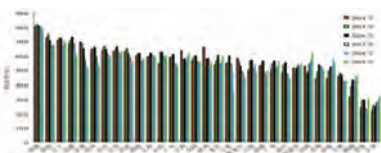
多重耐药鲍曼不动杆菌严重威胁公共卫生健康



2014—2019年CARSS血标本分离菌前10位的细菌及构成比

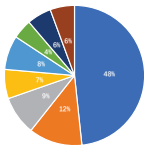


2014—2019年CARSS不同地区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率



气管插入、下呼吸道感染和感染性休克是影响MDR-AB血流  
感染者存活的独立危险因素

临床菌株分布



- Intensive Care Unit
- Neurosurgery department
- Reproductive medicine department
- Gastroenterology department
- Reproductive surgery department
- Department of cardiac surgery
- Other medical departments
- Other surgery departments

多因素分析临床背景影响MDR-AB血流感染30天存活的危险因素

| Variables                                | 14-day mortality |             |        | 30-day mortality |            |        |
|------------------------------------------|------------------|-------------|--------|------------------|------------|--------|
|                                          | OR               | 95%CI       | p      | OR               | 95%CI      | p      |
| Chronic kidney disease                   | 3.74             | 0.79-17.80  | 0.097  | 89.000           | 0          | 0.99   |
| Diabetes                                 | 3.36             | 1.13-10.03  | 0.03   | 2.68             | 0.85-8.39  | 0.091  |
| Recent surgery (within 2 weeks)          | 0.33             | 0.12-0.91   | 0.031  | 0.49             | 0.18-1.31  | 0.15   |
| CRRT (within 2 weeks)                    | 12.13            | 1.40-105.13 | 0.024  | 7.37             | 0.86-63.10 | 0.068  |
| Endotracheal intubation (within 2 weeks) | 6.65             | 1.90-23.24  | 0.003  | 3.23             | 0.37-2.29  | 0.032  |
| Respiratory tract infection              | 4.67             | 1.37-15.90  | 0.014  | 3.94             | 1.12-13.89 | 0.033  |
| Septic shock                             | 5.49             | 2.03-14.81  | 0.001  | 8.99             | 3.24-24.91 | <0.001 |
| SOFA                                     | 1.31             | 1.14-1.50   | <0.001 | 1.39             | 1.19-1.63  | <0.001 |

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CRRT, continuous renal replacement therapy; SOFA, sequential organ failure assessment;

替加环素联合治疗能提高MDR-AB血流感染者  
14天和30天的存活

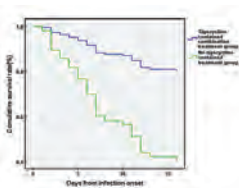
Cox回归分析影响MDR-AB血流感染14天和30天存活的危险因素分析

| Variables                                                        | 14-day survival    |       | 30-day survival    |       |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|                                                                  | OR (95%CI)         | p     | OR (95%CI)         | p     |
| Final treatment                                                  | 0.374(0.194-0.721) | 0.003 | 0.373(0.207-0.670) | 0.001 |
| Adequate control of the infection source                         | 0.485(0.247-0.953) | 0.036 | 0.533(0.296-0.960) | 0.036 |
| Using one antibiotic as treatment                                | 2.111(1.098-4.060) | 0.025 | 1.931(1.063-3.504) | 0.031 |
| Using carbapenems contained antibiotic combination as treatment  | 0.735(0.362-1.491) | 0.393 | 0.912(0.485-1.717) | 0.776 |
| Using tigecycline contained antibiotic as combination treatments | 0.247(0.105-0.578) | 0.001 | 0.377(0.195-0.728) | 0.004 |

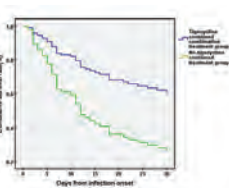
替加环素联合治疗显著提高MDR-AB血流感染者存活

替加环素联合治疗的生存分析

A. 感染后14天生存分析

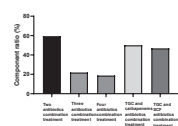


B. 感染后30天生存分析

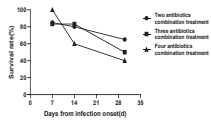


探索替加环素联合治疗的最优方案

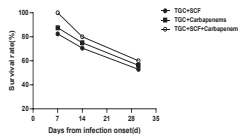
A. 主要治疗方案的构成比



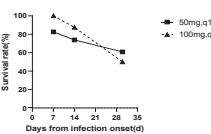
B. 替加环素联合不同数量药物治疗对存活率的影响



C. 不同替加环素联合治疗方案对存活率的影响



D. 不同替加环素治疗剂量对存活率的影响



感染早期，替加环素大剂量多药联合有降低死亡率趋势；  
感染中后期，替加环素正常剂量两药联合有降低死亡率趋势

- 气管插管、下呼吸道感染和感染性休克是影响MDR-AB血流感染30天存活的独立危险因素
- 单药治疗，尤其是碳青霉烯类抗菌药可能增加MDR-AB血流感染的死亡率
- 替加环素联合治疗降低MDR-AB血流感染者的死亡率
- 感染早期，替加环素大剂量多药联合有降低死亡率趋势；感染中后期，替加环素正常剂量两药联合有降低死亡率趋势

感谢各位的聆听！





脓毒症免疫监测指标

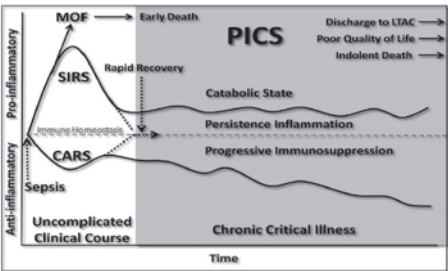
中山大学附属第一医院 重症医学科  
广东省重症临床医学研究中心  
重症免疫研究协作组  
吴健锋

脓毒症免疫抑制诊治专家共识

中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 重症免疫研究协作组  
通信作者: 姚咏明, 中国人民解放军总医院第四医学中心, 医学创新研究部, 北京 100048, Email: c\_yf@sina.com; 李维勤, 中国人民解放军东部战区总医院, 南京 210002, Email: livewqjndr@vip.163.com; 管向东, 中山大学附属第一医院, 广州 510010, Email: guanxiangdong1962@163.com  
执笔者: 吴健锋(中山大学附属第一医院); 梁耀辉(中国人民解放军总医院第四医学中心, 医学创新研究部); 柯路(中国人民解放军东部战区总医院)



PICS导致患者远期预后不良  
(PICS: 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征)



Early Immune Function and Duration of Organ Dysfunction in Critically Ill Children with Sepsis

| Variable                         | Relative Risk (95% CI) | P Value |
|----------------------------------|------------------------|---------|
| Male*                            | 0.96 (0.56-1.64)       | 0.87    |
| Age*                             | 1 (0.995-1.002)        | 0.49    |
| Complex chronic condition*       | 1.99 (1.2-3.31)        | 0.0078  |
| Baseline immune compromise       | 1.49 (0.74-3)          | 0.27    |
| Initial PRISM III*               | 1.09 (1.05-1.1)        | <0.0001 |
| Initial PELOD 2*                 | 1.15 (1.08-1.2)        | <0.0001 |
| Vasoactive inotrope score*       | 1.02 (1.01-1.03)       | 0.0012  |
| Hydrocortisone use               | 3.5 (2.2-5.6)          | <0.0001 |
| RBC transfusion in first 48 h    | 3.3 (2-5.4)            | <0.0001 |
| Lower absolute monocyte count†   | 1.04 (0.98-1.1)        | 0.2     |
| Lower absolute lymphocyte count† | 1.09 (0.8-1.31)        | 0.5     |
| Higher plasma IL-6†              | 1.2 (1.05-1.3)         | 0.005   |
| Lower ex vivo TNF-α response*†   | 1.34 (1.09-1.63)       | 0.0051  |
| Lower ex vivo IFN-γ response*†   | 1.28 (1.06-1.5)        | 0.012   |

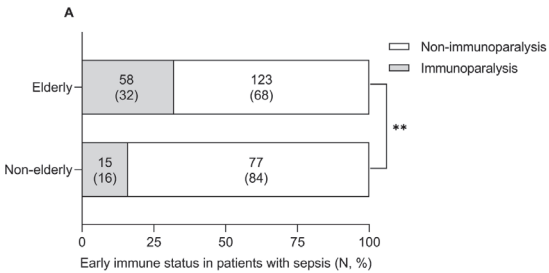


Early Immunoparalysis Was Associated with Poor Prognosis in Elderly Patients with Sepsis: Secondary Analysis of the ETASS Study

Fei Pei,<sup>1,2,4</sup> Guan-Rong Zhang,<sup>1,2,4</sup> Li-Xin Zhou,<sup>4</sup> Ji-Yin Liu,<sup>4</sup> Gang Ma,<sup>4</sup> Qiu-Ye Kou,<sup>7</sup> Zhi-Jie Hu,<sup>4</sup> Min-Ying Chen,<sup>7</sup> Yao Nie,<sup>1</sup> Jian-Feng Wu,<sup>1,2</sup>

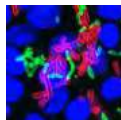
This article was published in the following Dove Press journal: Infection and Drug Resistance

**Purpose:** Although immune dysfunction has been investigated in adult septic patients, early immune status remains unclear. In this study, our primary aim was to assess early immune status in adult patients with sepsis stratified by age and its relevance to hospital mortality.





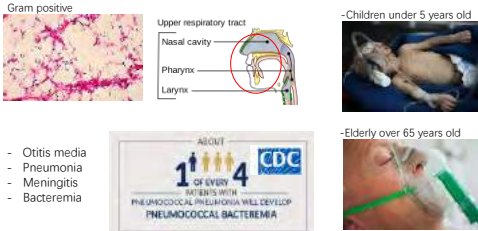
Physical interaction within nasopharyngeal pneumococcal biofilms leads to a rapid acquisition of antibiotic resistance but not to capsule switch events



Xueqing Wu  
Assistant researcher  
Sir Run Run Shaw Hospital  
School of Medicine  
Zhejiang University  
10/26/2021

1

*Streptococcus pneumoniae*



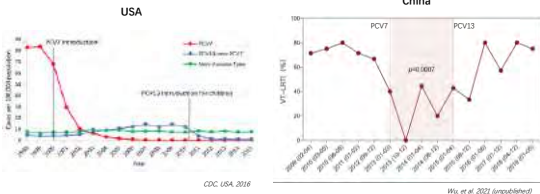
- Otitis media
- Pneumonia
- Meningitis
- Bacteremia



Preventable infectious disease - Vaccination

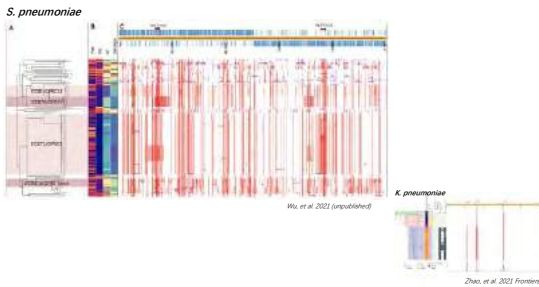
2

1. Vaccination – Serotype switch



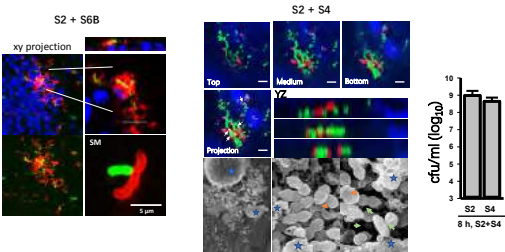
3

Recombination

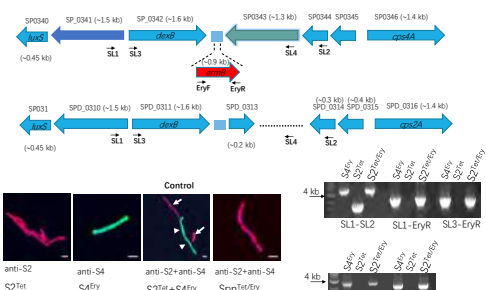


4

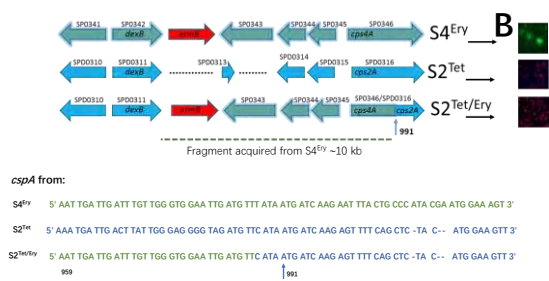
Biofilm physical interaction



5



6



Conclusion

1. different serotypes of strains in nasopharyngeal pneumococcal biofilm consortia colocalized the same niche without change their own antigenicity.
2. Co-colonization of vaccine and non-vaccine serotypes are common and the dominance of specific strain was enhanced within biofilm consortia.
3. The rapid acquisition of antibiotic resistance was induced by cell-to-cell contact in a close proximity in the fused nasopharyngeal pneumococcal biofilm consortia via transformation, which did not affect their capsule gene expression.

Thank you !

支气管肺泡灌洗液宏基因组测序对肺炎诊断和治疗的临床影响：一项多中心前瞻性观察研究

浙大一院呼吸与危重症医学科  
姚亚克 周建英 周华

浙江大学医学院附属第一医院PCCM

1

研究背景

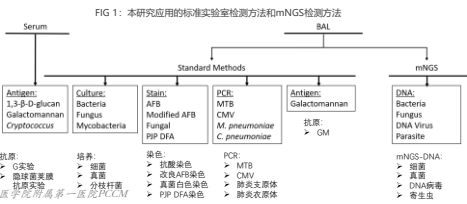
- 肺炎是一个全球性的健康问题，与高发病率和死亡率以及高住院率密切相关
- 研究表明只有约38%的社区获得性肺炎(CAP)病例检测到病原体，这强调了更敏感和更快速的诊断工具的重要性
- 传统的临床检测方法在准确的病原体检测和鉴定上仍存在一定的局限性，尤其在非典型病原体、真菌或病毒感染的情况下
- 由于无法快速准确地诊断和区分呼吸道感染的病毒、细菌和真菌病原体，抗生素的过度使用仍然是一个长期存在的问题
- 宏基因组二代测序(mNGS)是一种从临床样本中检测所有DNA或RNA的无偏倚的分子方法，允许同时识别细菌、病毒、真菌和寄生虫等多种微生物
- mNGS被证明在多个病例报告和研究中有助于呼吸道感染的诊断，但它的有效性目前还没有被大型临床研究证明是专用于肺炎的
- 本研究的是通过比较支气管肺泡灌洗液mNGS与传统病原体检测方法(培养、染色和靶向分子技术等)的检测效率，评价mNGS结果对肺炎诊断和治疗的临床影响

浙江大学医学院附属第一医院PCCM

2

研究方法

- 所有患者均进行支气管镜检查，所获得支气管肺泡灌洗液均分为两份，分别用于标准实验室检测和mNGS检测，标准实验室检测方法见图1
- mNGS方法仅检测DNA流程，测序平台为illumine nextseq 550，测序方法为PE 75，单个样本数据量至少2.5M，测序数据于ingenSeq-MG V1.0进行分析



浙江大学医学院附属第一医院PCCM

3

结果分析

- 比较标准实验室检测方法和mNGS检测方法产生的结果，依据各结果进行临床治疗
- 评估mNGS结果对临床诊断和治疗产生的影响：积极影响和消极影响



浙江大学医学院附属第一医院PCCM

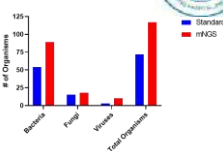
4

研究结果

mNGS和标准方法的结果比较

|                        |          | Standard (n=68 organisms) |    |   |
|------------------------|----------|---------------------------|----|---|
|                        |          | Negative                  | 1  | 2 |
| mNGS (n=118 organisms) | Negative | 67                        | 14 | 1 |
|                        | 1        | 22                        | 28 | 3 |
|                        | 2        | 5                         | 7  | 1 |

- mNGS与标准方法的结果完全一致的有85例(53.5%)，其中阴性67例，阳性18例
- 标准方法为阴性的101例病例中，mNGS方法检测出1种微生物(n=22)，2种微生物(n=6)，3种及以上微生物(n=6)
- mNGS呈阳性的53例病例中，标准方法鉴定出1种微生物(n=14)，2种微生物(n=1)或3种及以上微生物(n=1)

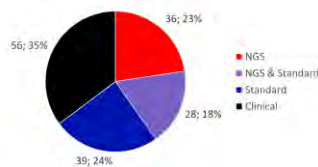


浙江大学医学院附属第一医院PCCM

5

研究结果

mNGS结果对诊断和治疗的临床影响



浙江大学医学院附属第一医院PCCM

6



研究结果

mNGS结果对诊断和治疗的临床影响

Table 3. Clinical Impact and Role of mNGS Result

| Clinical Impact               | Role of mNGS Result                               | Treatment Changes Due to mNGS             |                                                        |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                               |                                                   | Empirical treatment continued (n=5, 3.3%) | Treatment adjusted without de-escalation (n=10, 11.9%) |
| Positive Impact (n=64, 46.3%) | Contributed to definitive diagnosis (n=45, 28.2%) |                                           |                                                        |
|                               | Helped rule out action indication (n=19, 11.9%)   |                                           | Antibiotic de-escalated (n=40, 25.2%)                  |
| Negative Impact (n=1, 0.6%)   | False positive infection diagnosis (n=1, 0.6%)    | Unnecessary antibiotic treatment          |                                                        |
| No Impact (n=63, 59.1%)       | No additional pathogen detected (n=48, 54.1%)     | No changes                                |                                                        |
|                               | Results deemed false or insignificant (n=6, 5.3%) |                                           |                                                        |

- ◆ mNGS结果对临床产生积极或无影响的病例分别为64例(46.3%)和94例(50.1%)，而消极影响只有1例(0.6%)
- ◆ 在积极影响病例中，mNGS阳性结果有助于明确诊断的45例，阴性结果有助于排除感染的19例，直接导致治疗的变化59例，其中导致抗生素降阶梯使用的有40例
- ◆ 在94例没有产生影响的病例中，86例mNGS没有检测到任何病原体，8例其结果被认为是污染或无意义
- ◆ mNGS结果对临床产生消极影响的有1例，假阳性导致了不正确的诊断和不必要的治疗

浙江大学医学院附属第一医院PCCM

7

结论

- ◆ mNGS能够检测出一些常规方法较难得到的细菌、真菌、病毒及非典型病原体等，如肺炎链球菌、PJP、腺病毒、鹦鹉热衣原体等，能够帮助临床明确诊断
- ◆ 本研究中，与标准实验室方法相比，mNGS在检测细菌、真菌、病毒等方面均显示出较高的敏感性
- ◆ mNGS结果在64例(40.3%)病例中产生了积极影响，包括明确诊断，识别其他病原体，排除感染等，并在患者临床症状改善和缺乏感染迹象时，为抗生素的降阶梯提供保证



本研究是第一项大规模前瞻性多中心的临床研究，全面评估了mNGS在肺炎诊断及治疗中的临床应用价值，研究表明mNGS结果在提高肺炎的诊断水平和促进更好的患者治疗方面具有重要价值

浙江大学医学院附属第一医院PCCM

8

重症感染免疫紊乱：  
免疫抑制为主？

中国人民解放军总医院  
转化医学研究中心

姚咏明

1

全世界一直在努力

Recognizing Sepsis as a Global Health Priority:  
A WHO Resolution (2017. 5. 24)

The World Sepsis Day (2012. 9. 13)

Sepsis 3.0 (2016)

Definition → Barcelona declaration → Surviving Sepsis Campaign

ACCP/SCCM 1992      2002      Guidelines 2004-2021

2

Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study

Summary: Background Sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. It is a leading cause of death worldwide. We estimated the global burden of sepsis from 1990 to 2017 using data from the Global Burden of Disease Study.

Methods: We used multiple causes of death data from 1990 to 2017 to estimate the global burden of sepsis. We used a Bayesian model to estimate the global burden of sepsis by age, sex, and location. We used a Bayesian model to estimate the global burden of sepsis by age, sex, and location.

Results: In 2017, there were 49.3 million (95% uncertainty interval 47.3-51.3) cases of sepsis worldwide. Sepsis is a leading cause of death worldwide, with 11.1 million (95% uncertainty interval 10.1-12.1) deaths in 2017. Sepsis is a leading cause of death worldwide, with 11.1 million (95% uncertainty interval 10.1-12.1) deaths in 2017.

Rudd KE, et al. Lancet 2020; 395: 200-211.

3

脓毒症失控炎症和免疫抑制

过度炎症 → 免疫抑制 → 后期死亡 (持续免疫抑制、反复感染)

平衡状态 → 恢复

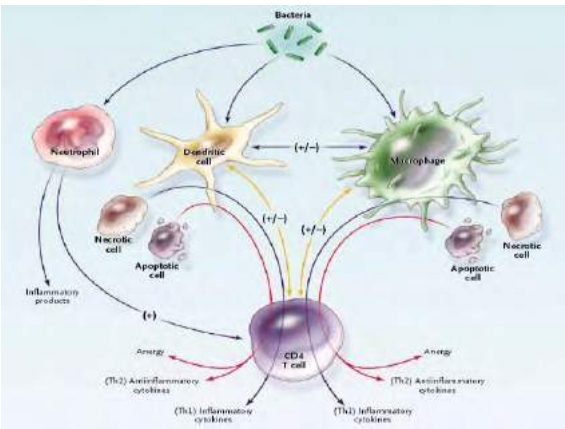
非特异性免疫 → 特异性免疫

早期死亡 (过度炎症)

后期死亡 (持续免疫抑制、反复感染)

- 脓毒症患者同时存在过度炎症和免疫抑制。脓毒症发生后立即激活促炎和抗炎免疫反应。
- 患者早期死亡与失控性炎症相关；后期死亡则因持续性免疫功能抑制，无法清除病原体以及继发感染等。

4



5

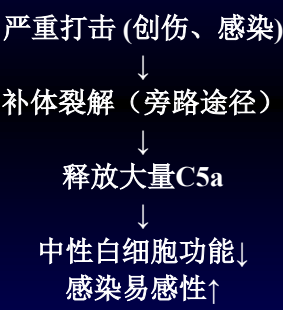


6

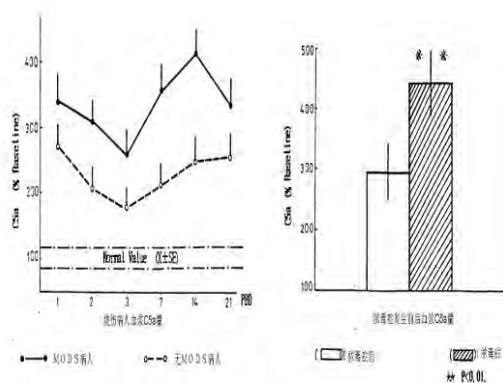
免疫功能紊乱及其临床意义

- 中性粒细胞杀菌活性与补体系统
- 单核/树突状细胞与HLA-DR表达
- T淋巴细胞免疫反应及其意义
- 免疫功能精准评估对调理的指导价值

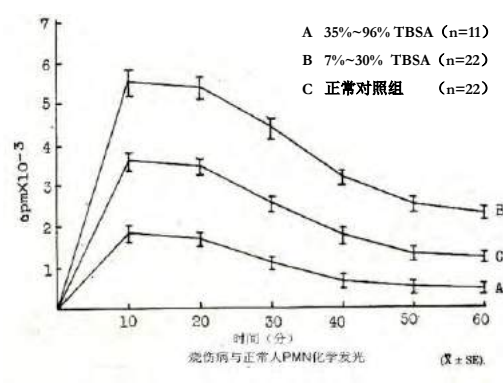
7



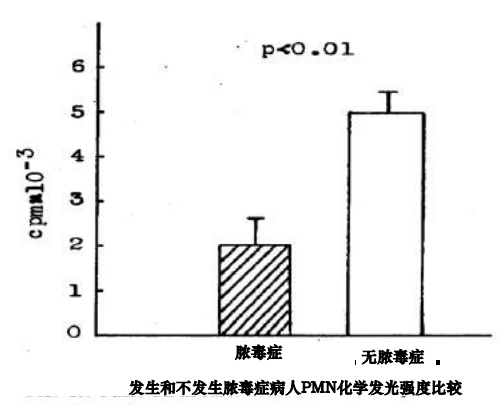
8



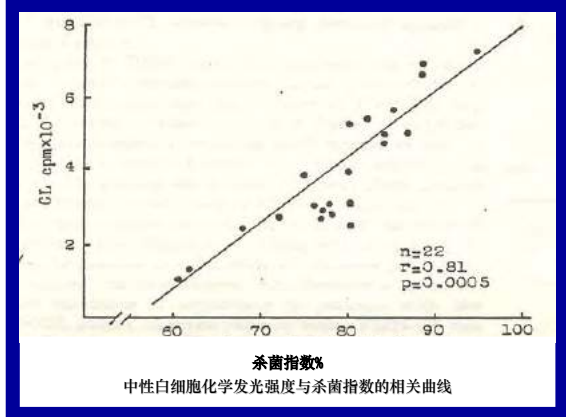
9



10



11



12



13

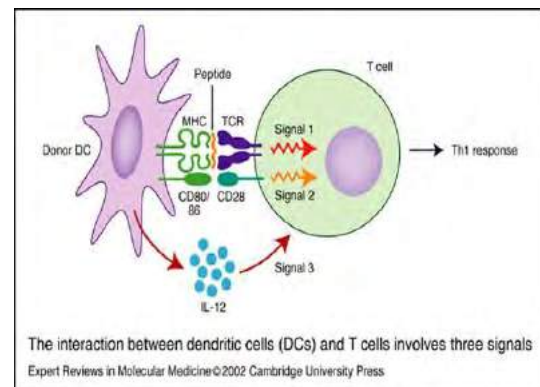
(dendritic cells, DC)

明确DC功能状态及其调控途径，具有重要理论及实践意义。

14

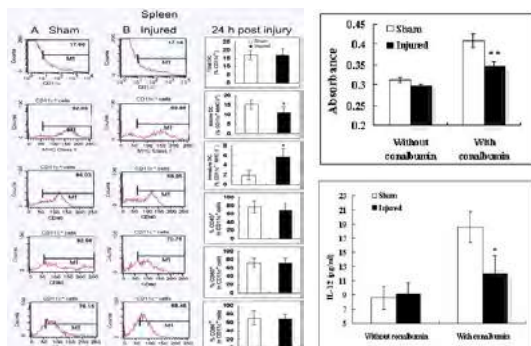
The diagram illustrates the differentiation of myeloid dendritic cells (mDC) from immature dendritic cells (iDC) and their subsequent interaction with T cells to produce Th1, Th2, and Tr cells. The iDC is shown as a large, grey, irregular cell. It receives various stimuli: a virus (green, star-shaped), bacteria (purple, rod-shaped), fungi (green, branching), parasites (orange, worm-like), and self-degradation products (grey, cloud-like). These stimuli lead to the differentiation of the iDC into an mDC, which is a smaller, more rounded cell. The mDC then interacts with T cells (blue circles) via antigen presentation (indicated by red arrows). This interaction leads to the differentiation of T cells into Th1 (green circle), Th2 (brown circle), and Tr (red circle) cells.

15

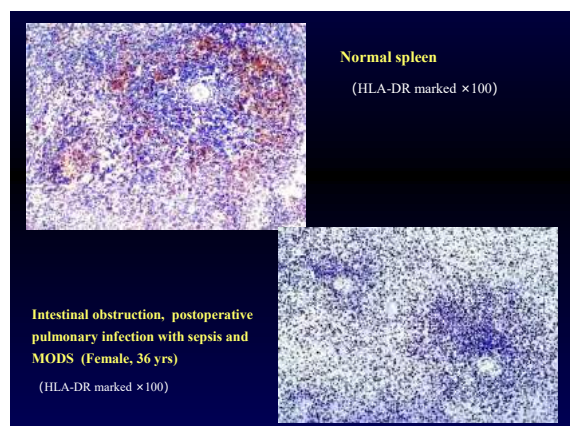


16

### 创伤对脾DC抗原呈递功能影响



17



18

免疫麻痹(immunoparalysis)诊断标准

- ① HLA-DR表达明显减少 (<30%);
- ② 抗原提呈能力下降;
- ③ 产生促炎细胞因子的能力明显下降 (全血受500 pg/ml内毒素刺激后TNF-α产生 <300 pg/ml)。

常规工作中主要障碍是流式细胞仪应用及细胞因子检测的标准化程度较差。不同实验室有自己不同的标准, 因此不同实验室得出的结果就难以进行比较。

19

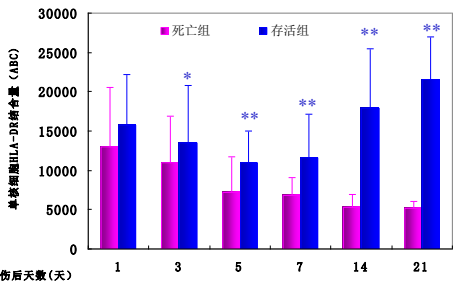
HLA-DR定量表达水平与患者  
烧伤面积的相关性

| 组别  | 例数 | 年龄        | 烧伤总面积    | III°烧伤面积  | HLA-DR结合量 (AB/C)  |
|-----|----|-----------|----------|-----------|-------------------|
| I   | 35 | 35.2±10.0 | 40.2±6.5 | 17.6±10.0 | 20409.8±11020.7   |
| II  | 36 | 33.7±15.1 | 61.8±8.7 | 31.0±16.7 | 13369.2±9323.3*   |
| III | 36 | 31.0±9.9  | 90.2±6.1 | 66.3±17.1 | 9039.3±3901.2**## |

注: 分别与 I 组比较, \*P<0.05,\*\*P<0.01; 与 II 组比较, ##P<0.01

20

烧伤脓毒症患者预后与单核细胞  
HLA-DR结合量的关系



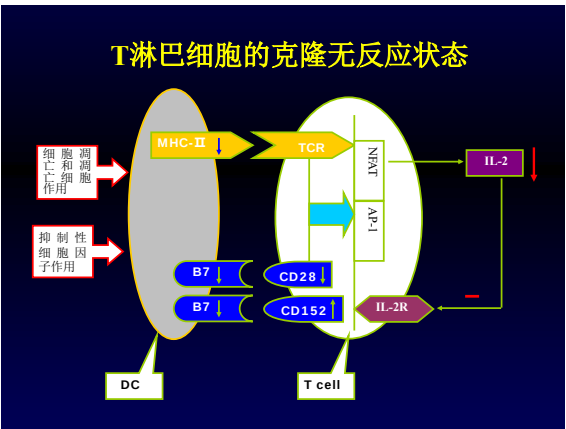
21

CD14<sup>+</sup>单核细胞HLA-DR表达水平与严重烧伤  
免疫功能障碍程度及患者预后的关系

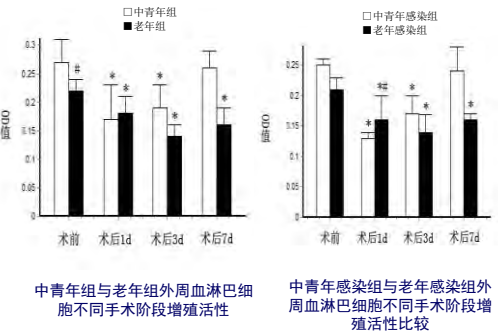
| HLA-DR<br>表达量 | 免疫功能<br>障碍程度 | MODS<br>发生率 | 病死率<br>(%) |
|---------------|--------------|-------------|------------|
| > 30000       | 正常状态         |             |            |
| 20000~30000   | 轻度障碍         | 0%          | 0          |
| 10000~20000   | 中度障碍         | 25%         | 28.6       |
| 5000 ~10000   | 重度障碍         | 70%         | 60.0       |
| < 5000        | 免疫麻痹         | 100%        | 100.0      |

22

T淋巴细胞的克隆无反应状态

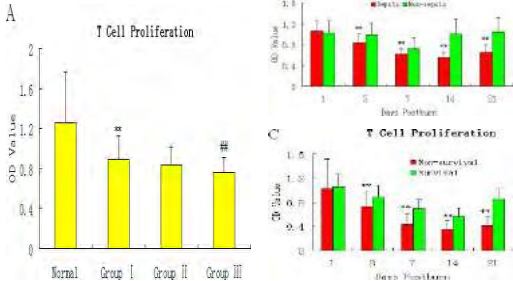


23



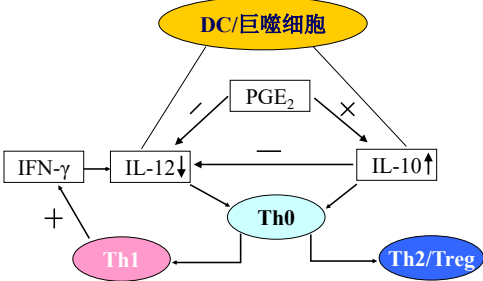
24

严重烧伤患者T淋巴细胞增殖功能的变化

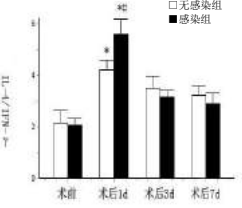


25

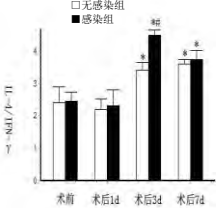
CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞的功能性分化



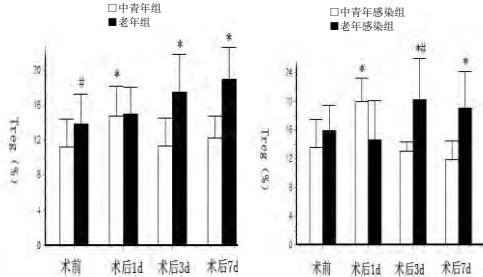
26



中青年无感染组与中青年感染组外周血Th2/Th1 (IL-4/IFN-γ)比值的变化



老年无感染组与老年感染组外周血Th2/Th1 (IL-4/IFN-γ)比值的变化

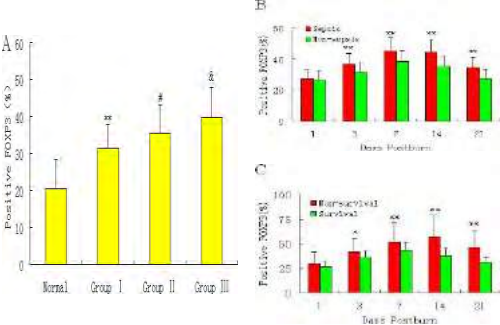


中青年组与老年组外周血Treg细胞比例的差异

27

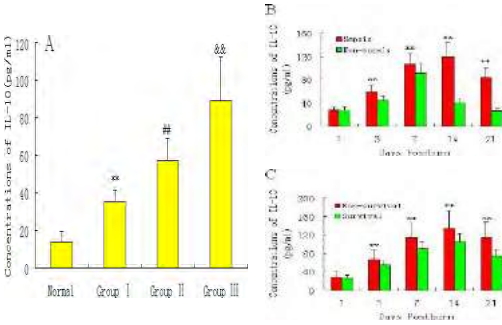
28

严重烧伤后Treg FOXP3表达的变化

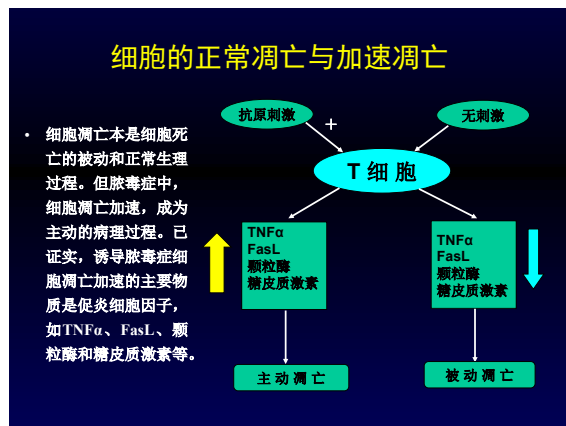


29

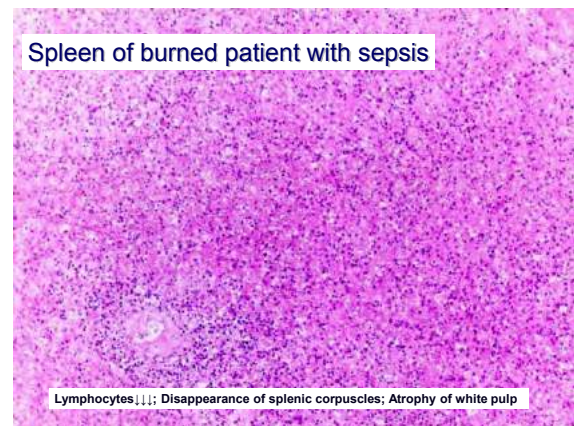
严重烧伤后Treg分泌IL-10水平的变化



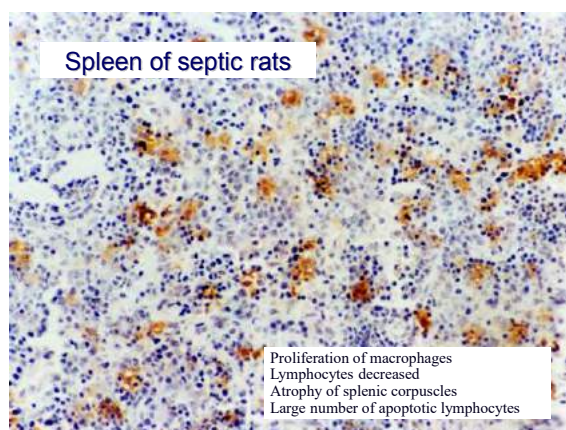
30



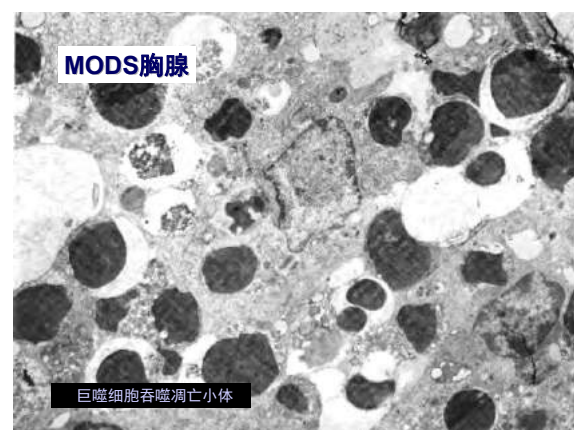
31



32



33



34

## SARS-CoV-2-induced sepsis

|                                                | Total (n=422)    | No. (%) of patients |                    | P value |
|------------------------------------------------|------------------|---------------------|--------------------|---------|
|                                                |                  | Sepsis (n=97)       | Non-sepsis (n=325) |         |
| Age, median (IQR), years                       | 47.0 (33.0-60.0) | 57.0 (41.0-64.0)    | 43.0 (33.0-57.0)   | <0.001  |
| Female                                         | 221 (52.4)       | 44 (45.4)           | 177 (54.5)         | 0.115   |
| Hypertension                                   | 58 (13.7)        | 25 (25.8)           | 33 (10.2)          | <0.001  |
| Diabetes                                       | 22 (5.2)         | 12 (12.4)           | 10 (3.1)           | 0.001   |
| Chronic bronchitis                             | 6 (1.4)          | 4 (4.1)             | 2 (0.6)            | 0.038   |
| Fever                                          | 290 (68.7)       | 72 (74.2)           | 218 (67.1)         | 0.183   |
| Dry cough                                      | 126 (29.9)       | 29 (29.9)           | 97 (29.8)          | 0.992   |
| Fatigue                                        | 68 (16.1)        | 18 (18.6)           | 50 (15.4)          | 0.456   |
| Body temperature, median (IQR), °C             | 37.0 (36.6-37.6) | 37.4 (36.8-37.9)    | 36.9 (36.6-37.5)   | <0.001  |
| Heart rates, median (IQR), /min                | 88.0 (80.0-96.0) | 90.5 (84.0-101.8)   | 86.0 (79.0-96.0)   | 0.002   |
| SOFA                                           | 1.0 (0.0-1.0)    | 2.0 (2.0-3.0)       | 1.0 (0.0-1.0)      | <0.001  |
| APACHE II                                      | 3.0 (2.0-6.0)    | 5.0 (3.0-7.0)       | 3.0 (1.0-5.0)      | <0.001  |
| Clinical phenotype <sup>a</sup>                |                  |                     |                    | <0.001  |
| Mild and moderate                              | 264 (62.6)       | 41 (42.3)           | 223 (68.6)         |         |
| Severe                                         | 109 (25.8)       | 24 (24.7)           | 85 (26.2)          |         |
| Critical illness                               | 49 (11.6)        | 32 (33.0)           | 17 (5.2)           |         |
| Length of stay in hospital, median (IQR), days | 21.0 (16.0-29.0) | 23.0 (17.5-34.5)    | 21.0 (16.0-28.0)   | 0.002   |
| ICU admission                                  | 41 (9.7)         | 28 (28.9)           | 13 (4.0)           | <0.001  |
| In-hospital death                              | 3 (0.7)          | 3 (3.1)             | 0 (0)              | 0.012   |

35

## SARS-CoV-2-induced sepsis

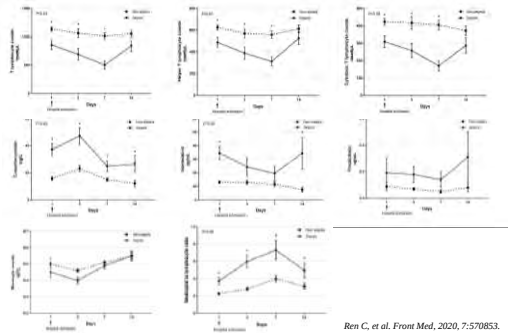
| Complications        | Total (n=422) | No. (%) of patients |                    | P value |
|----------------------|---------------|---------------------|--------------------|---------|
|                      |               | Sepsis (n=97)       | Non-sepsis (n=325) |         |
| ARDS                 | 157 (37.2)    | 56 (57.7)           | 101 (31.1)         | <0.001  |
| Acute liver injury   | 107 (25.4)    | 42 (43.3)           | 65 (20.0)          | <0.001  |
| Acute kidney injury  | 19 (4.5)      | 16 (16.5)           | 3 (0.9)            | <0.001  |
| Acute cardiac injury | 13 (3.1)      | 9 (9.3)             | 4 (1.2)            | <0.001  |
| Shock                | 9 (2.1)       | 7 (7.2)             | 2 (0.6)            | <0.001  |
| Coagulopathy         | 11 (2.6)      | 10 (10.3)           | 1 (0.3)            | <0.001  |

Patients with SARS-CoV-2-induced sepsis were much older and showed significant differences in indicators of organ dysfunction compared with non-septic patients, which might bring about more ICU admissions, prolonged hospital stays, and deaths.

Ren D, et al. Intensive Care Med. 2020; doi: 10.1007/s00134-020-06084-5.

36

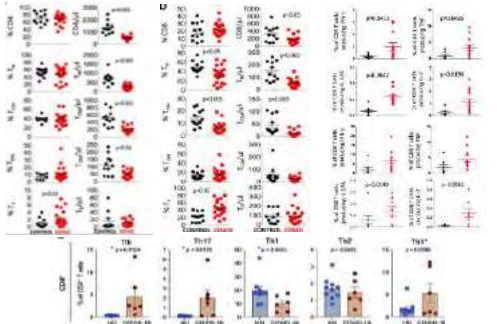
Sepsis caused significantly abnormal response of immune system, accompanied with uncontrolled inflammation



Ren C, et al. Front Med, 2020, 7:570853.

37

Aberrant activation and marked exhaustion of T lymphocytes were noted in patients with COVID-19



De Biasi S, et al. Nat Commun, 2020, 11:3434; Schulteif C, et al. Immunity, 2020, 53:442-455.

38

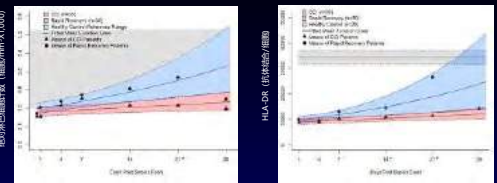
脓毒症时间愈长, T细胞和B细胞的缺失愈加明显, 大部分患者死于长期的低免疫状态期。

——《新英格兰医学杂志》  
The New England Journal of Medicine  
2003; 348: 138-150.

39

免疫抑制可能是继发感染和病情危重的主要原因

- 40%的脓毒症患者进展为CCI（慢性危重病，ICU住院时间大于等于14天）
- 与RAP（快速康复患者）组相比，CCI组继发性感染发生率显著升高（6% vs. 71%）
- 与健康对照和RAP组相比，28天内脓毒症CCI患者呈现持续性免疫抑制状态（绝对淋巴细胞计数和mHLA-DR表达）



40

评价免疫功能指标组合

- 中性粒细胞杀菌功能: 化学发光活性
- 单核 / 树突状细胞: HLA-DR定量表达
- T淋巴细胞: 调节性T细胞比例  
Treg抑制功能  
T淋巴细胞计数、凋亡率

41

精准评估脓毒症免疫紊乱状态

- 部分指标处于实验研究阶段，具有潜在价值；
- 对患者不同阶段的免疫状态变化进行监测，有助于对免疫功能是否受损及其障碍程度进行评估，提高免疫调理的有效性和针对性。
- 根据数学模拟对免疫状态进行定量评分（即免疫功能指数，IFI）和动态监控，以便早期、敏感、精准地反映病情的变化和临床结局。

42

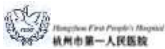
Figure 1 is a line graph illustrating the course of HIV infection and the effect of antiretroviral therapy. The Y-axis represents 'Immune functions (arbitrary units)' ranging from 0 to 80. The X-axis represents 'Time (days)' from 0 to 7. Two lines are plotted: a red line representing 'Immune competence' and a green line representing 'Immune failure'. The red line starts at approximately 78 at day 1, drops sharply to about 25 by day 2, and then fluctuates between 20 and 25. The green line starts at approximately 65 at day 1, drops to about 25 at day 2, and then rises steadily to approximately 75 by day 7. Key events are marked: 'Sepsis onset' at day 1, 'Compensatory mechanisms' at day 2, 'Recovery-survival' at day 4, and 'No recovery-death/nozocomial infections/viral reactivation' at day 6. A 'Grey zone' is indicated between the lines from day 2 to day 6. Two vertical red arrows labeled 'Therapy' point to day 4 and day 5.

[illegible]

190

肺组织mNGS在肺部感染病原诊断中的应用及问题

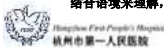
浙江大学医学院附属  
杭州市第一人民医院  
呼吸科 叶健



1

上下求索

“路漫漫其修远兮，吾将上下而求索”



结合语境来理解，上下求索可以理解为尽我们所能，努力寻找真理，探寻答案！

2

病例



外院病理（左下肺穿刺）：肺组织内炎性细胞浸润，肺泡腔见纤维素渗出（抗酸，PAS-）

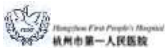
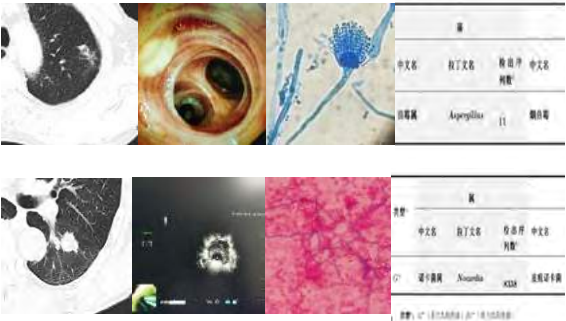
桃李不语  
病理难言



3

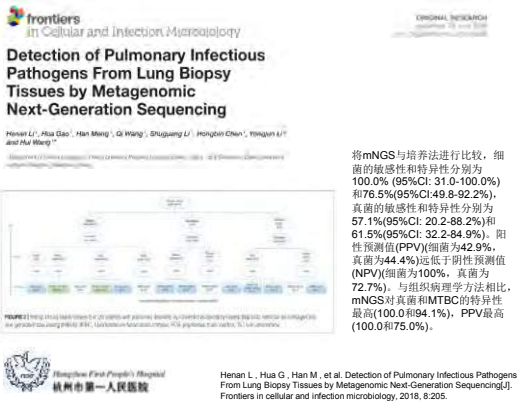


4



“路漫漫其修远兮，吾将上下而求索”

5



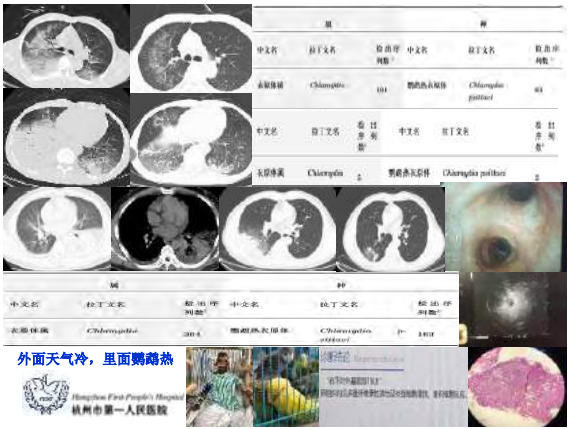
Henan L, Hua G, Han M, et al. Detection of Pulmonary Infectious Pathogens From Lung Biopsy Tissues by Metagenomic Next-Generation Sequencing. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2018; 8: 205.

6

病例



7



8

## 火箭军特色医学中心呼吸科 张睢扬

2

- 高通量测序技术和独立于培养的微生物调查的兴起有可能彻底改变我们对微生物如何在医院环境中定殖、移动和进化的理解。
- 个体生物的基因组分析、种群动态特征和微生物群落生态学正在促进新病原体的识别、疾病爆发的追踪以及抗生素耐药性演变的研究。
- 医院微生物生态学多样性组成、演化、维持与恢复机制研究的应用，影响医院管理政策和实践，以及减少医院感染和抗生素耐药性传播的潜力。

抗生素在环境中的广泛使用和积累导致了全球范围内的抗生素耐药危机。微生物耐药性的快速上升主要是由种群之间横向转移抗性 (LGT) 转移抗微生物抗性 (AMR) 基因所驱动的, 这是人为影响对生物进化的最显著和最有害的后果之一。

环境中抗生素的载体和对 AMR 基因的摄取施加了强大的选择压力, 这些基因通常包含在复杂的 DNA 载体上, 这些载体也对毒剂和重金属具有抗性。

人类微生物系统系对于 AMR 转移而言可能是最重要的, 但传统的临床策略已大大加剧了这种转移。

抗生素旨在治疗疾病, 特别是广谱抗生素的广泛应用, 导致对相应广泛的微生物类群产生强大的选择压力。这种不加区别的强选择压力可以以前所未有的速率在微生物类群的共生生物群中驱动 LGT 事件, 并且可以促进耐药基因区的扩散, 而毒性基因也有益增殖。

4



6



三、清洁方案和非生物因素的影响

- 尽管降低医院感染率具有明显的公共卫生利益，但对大多数感染的来源，包括空气传播的程度，仍然知之甚少。
- 医院建筑环境中对空气传播微生物的研究发现，通过机械通风的室内空气中微生物的种类较少，但与人类病原体密切相关的生物体更加丰富，发现病房打开窗户可以显著降低空气中潜在致病细菌的百分比，导致患者预后的改善。
- 使用宏基因组分析来表征医院相关微生物群的分布，了解可能影响 HAP 持久性和抗性表型的生态竞争的现象，包括那些在研究不足的环境中，例如医院供水系统。
- 把医院从微生物的角度将其视为一个生态系统，包括患者和工作人员相关的微生物群，建筑环境的科学属性等，以量化塑造医院内致病、共生和良性种群的生态过程，从而推断这种医疗环境下的医院感染状态。

结束语

- 建筑环境包括自然界中前所未有的化学和物理栖息地，可能对微生物的选择和生长产生不可估量的影响。
- 医院环境仍然是令人眼花缭乱的微生物多样性的家园。了解这些复杂社区的生态可能会在控制与医疗保健相关的感染和抗生素耐药性的传播方面带来可观的收益。
- 在理解和操纵这种环境以控制室内微生物世界的生态演替、结构和致病性方面，我们还有很长的路要走。
- 如何学习在代谢模型中捕捉这些过程，开发出预测这些社区将如何应对医院管理实践、患者治疗甚至架构修改的变化的潜力是我们今后研究的方向。
- 多学科团队协同努力，对这些生态系统进行参数化、量化和建模，将能够调整我们的环境来影响对我们的健康和福祉产生如此深远影响的微生物机制。

张欣  
中国医科大学附属第一医院 感染病科  
国家卫健委细菌真菌诊治培训基地/辽宁省感染性疾病诊治中心

- 郭某，男，39岁，自由职业者
- 入院日期：2021年5月24日
- 主诉：发热三天
- 既往史：健康
- 现病史：3天前无诱因出血发热，Tmax：39℃，伴寒战及头痛，多汗，无其它伴随症状。外院应用“依替米星”治疗，无效，来诊。急诊应用“泰能（1.0 Bid）”治疗1天，仍有发热
- 查体：精神状态稍差，余无确切阳性体征

- **血常规** WBC:**14.25 G/L**, NE%:**92.8%**, HGB:157 g/L, PLT:252 G/L
- **肝功肾功** ALB:43.1 g/L, GGT:**169 U/L**, ALT:**98 U/L**, ALP:91 U/L, TBIL:**44.3 μmol/L**, DBIL:**8.2 μmol/L**, CREA:**159 μmol/L**
- **离子血糖** K+:3.91 mmol/L, Na+:**134 mmol/L**, Glu:**8.4 mmol/L**
- **尿常规** Pro: **+++**, Bld:微量, WBC:3/HPE
- **C反应蛋白**: **91.84 mg/L**
- **降钙素原**: **3.92 ng/ml**

- 初步诊断：**肝脓肿**
- 肺CT未见异常
- 心彩超未见异常
- 肝胆外科建议内科治疗
- 收感染科行进一步治疗

**胆道**

- 胆结石、胆管炎
- 原发性胆汁性肝硬化
- 胆下腺肿

**乙肝病史**

- 慢性乙型肝炎
- 肝硬化
- 肝癌家族史
- 肝硬化腹水

**肝硬化**

- 酒精性肝硬化
- 病毒性肝硬化
- 胆汁性肝硬化
- 血吸虫性肝硬化

**脂肪肝**

- 脂肪肝
- 肝硬化
- 肝癌家族史
- 肝硬化腹水

**酒精中毒**

- 酒精性肝硬化
- 病毒性肝硬化
- 胆汁性肝硬化
- 血吸虫性肝硬化

**长期服用雌激素**

- 肝硬化
- 肝癌家族史
- 肝硬化腹水
- 肝硬化腹水

**创伤**

- 肝硬化
- 肝癌家族史
- 肝硬化腹水
- 肝硬化腹水

**隐伏灶**

- 肝硬化
- 肝癌家族史
- 肝硬化腹水
- 肝硬化腹水

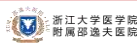
1. CT引导下经皮肝穿刺置管引流 (PCD)
2. 超声引导下经皮经肝细针穿刺抽吸 (PNA)

195



### mNGS在中枢感染病原诊断中的应用 —— 临床小医生的体会和认识

邵逸夫医院 肝病感染科 赵冬冬



1



### 我们遇到的临床问题



### 我们的检测手段

2



### 中枢神经系统感染

- 疾病重
  - 死亡率高，后遗症多
- 诊断疑
- 治疗难

3



### 中枢神经系统感染的特点

- 中枢感染病原的复杂性及诊断手段的不足
- 病理生理的复杂性，累及部位不同
- 疾病的严重性
- 病理的不可及性，脑脊液相对无菌

4



### mNGS应用于中枢感染的必要性

- 一线还是二线？
- 慢性和急性的定义是什么？
- 慢性大于1月？

• 现实中：收到病房的中枢感染有条件的都可以送

5



### mNGS应用于中枢感染病原检测的现状

- 时而乖巧：心有灵犀，符合临床，符合长期预后。
- 时而疯狂：让人眼前一亮，豁然开朗！这也可以？服了服了！
- 时而失望：为什么做不到？！有没有搞错？！！！！
- 偶尔上当：

6



Wilson, M. R. and S. N. Naccache, et al. (2014). *N Engl J Med* **370** (25): 2408-17.

Wilson Michael R., ...Miller Steve., Chiu Charles Y.(2019). N. Engl. J. Med., 380(24), 2327-2340.

1 (EN) Provided resources to patient or surrogate (GdV)

- Reads和诊断 存在相关
- 但并不存在明确的cutoff值?
- 结核?

197



mNGS应用于中枢神经系统感染的必要性

- 是一把利刃，但是是一把双刃刀
- 脓肿分枝杆菌

13



mNGS应用于中枢神经系统感染的必要性

- 定植菌，环境菌，
- 可以相互转换，没有一个是永远的环境菌，痤疮丙酸杆菌？
- 在慢性脑膜炎中尤其如此
- 变化是这个世界的常态
- 流行病学的改变 感染非感染，真菌

14



努力

- 去人源可能引入污染，步骤越多，污染可能性越大
- 念珠菌

15



现阶段

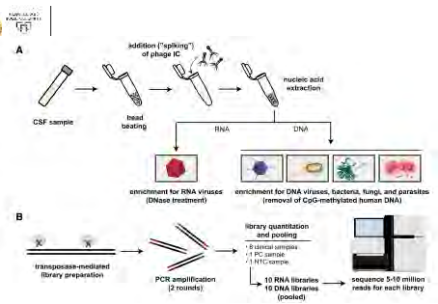
- 和其他病原检测方法一起
- cr和mNGS哪个准确？隐球菌荚膜抗原和mNGS哪个更准确？
- 其实不止是mNGS，其实很多我们能用的检测方法都会用上，抗原抗体等等

16

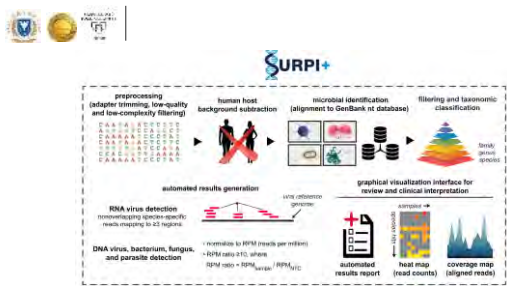


脑脊液临床宏基因组测序检测病原体的方法学

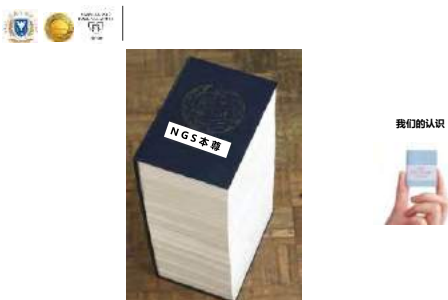
17



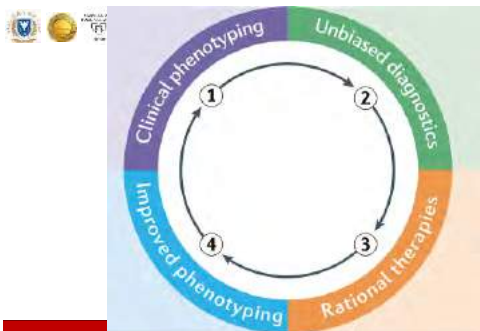
18



19



20



21



22

THANK YOU

敬请指导！

病例分享

浙大一院 呼吸与危重医学科 周华

一般情况

- 姓名：曹xx 性别：女
- 年龄：14岁6月 职业：学生
- 入院时间：2021-04-10
- 主诉：咳嗽咳痰2周，发热1周

1

2

现病史

- 患者3周无明显诱因出现咳嗽气促，咳黄色粘痰，胸闷等不适，无胸痛，无头晕头痛，无恶心呕吐等不适。1周前出现发热，最高可到39℃，当地医院就诊，查胸部CT：肺部感染。血常规：WBC 3.03x10<sup>9</sup>/L，N 88.9%，血红蛋白79g/L，CRP：75.62mg/L，抗核抗体：1:100，肺炎支原体、衣原体检测阴性，结核菌涂片培养阴性，痰培养+药敏：正常菌落生长。先后予以“哌拉西林钠他唑巴坦针、阿奇霉素针、美罗培南针、万古霉素针”抗感染，盐酸溴己新化痰止咳对症治疗，仍有发热咳嗽咳痰等症状，遂来我院就诊。现患者发热，咳嗽咳黄白色黏痰，咳嗽感胸痛，伴有胸闷，无恶心呕吐，无头晕头痛等不适

既往史&体格检查

- 既往有白细胞减少，未经治疗
- 查体：两肺呼吸音粗，右肺可闻及干湿性啰音

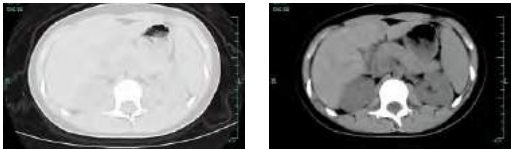
3

4

初步诊断

- 肺部阴影
- 肺炎（社区获得性，非重症）
- 发热待查（自身免疫性？，感染？）
- 白细胞减少
- 中度贫血

2021-04-10 肺部CT



5

6

## 入院后检查

- 甲状腺功能、肝肾功能电解质、血清铁测定：未见明显异常
- 肺炎支原体IgM抗体、肺炎支原体DNA、肺炎衣原体DNA、呼吸道病毒、烟曲霉特异性IgE、血总IgE、血G试验、血GM试验、血新型隐球菌荚膜抗原试验、血TSPOT、痰细菌真菌培养：阴性
- 血巨细胞病毒IgM、血EB病毒IgM：阴性，血巨细胞病毒IgG、血EB病毒IgG：阳性

8

[illegible]

- 阿奇霉素0.5g qd

10

Figure 1 illustrates the relationship between the number of nodes ( $N$ ) and the number of edges ( $E$ ) in a network. The top part of the figure shows a table with columns for  $N$  (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) and rows for  $E$  (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). The middle part is a graph with nodes and edges, showing a transition from a single node to a network of nodes. The bottom part is a table with columns for  $N$  (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) and rows for  $E$  (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

- 免疫球蛋白20g qd  
甲强龙40mg qd→20mg qd  
哌拉西林他唑巴坦4.5g q8h  
阿奇霉素0.5g qd

12

4.10血常规

| 检测项目            | 结果    | 参考范围      | 单位                 |
|-----------------|-------|-----------|--------------------|
| 1. 白细胞计数        | 5.80  | 4.0-10.0  | $\times 10^9/L$    |
| 2. 中性粒细胞计数      | 4.05  | 1.8-7.8   | $\times 10^9/L$    |
| 3. 淋巴细胞计数       | 1.75  | 0.8-4.0   | $\times 10^9/L$    |
| 4. 单核细胞计数       | 0.00  | 0.0-0.6   | $\times 10^9/L$    |
| 5. 嗜酸性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.5   | $\times 10^9/L$    |
| 6. 嗜碱性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.1   | $\times 10^9/L$    |
| 7. 中性粒细胞百分比     | 69.8% | 50%-70%   | %                  |
| 8. 淋巴细胞百分比      | 30.2% | 20%-40%   | %                  |
| 9. 单核细胞百分比      | 0.0%  | 0.0%-8.0% | %                  |
| 10. 嗜酸性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-5.0% | %                  |
| 11. 嗜碱性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-1.0% | %                  |
| 12. 红细胞计数       | 3.80  | 3.80-5.10 | $\times 10^{12}/L$ |
| 13. 血红蛋白量       | 75    | 120-160   | $g/L$              |
| 14. 红细胞压积       | 23.1  | 37.0-47.0 | %                  |
| 15. 平均红细胞体积     | 60.5  | 87-102    | $fL$               |
| 16. 平均红细胞血红蛋白量  | 19.7  | 27-32     | $pg$               |
| 17. 平均红细胞血红蛋白浓度 | 326   | 316-348   | $g/L$              |
| 18. 红细胞分布宽度     | 18.8  | 11.6-14.8 | %                  |
| 19. 血小板计数       | 100   | 100-300   | $\times 10^9/L$    |
| 20. 血小板压积       | 0.1   | 0.1-0.3   | %                  |

CRP: 71.2mg/L

4.14血常规

| 检测项目            | 结果    | 参考范围      | 单位                 |
|-----------------|-------|-----------|--------------------|
| 1. 白细胞计数        | 4.10  | 4.0-10.0  | $\times 10^9/L$    |
| 2. 中性粒细胞计数      | 2.85  | 1.8-7.8   | $\times 10^9/L$    |
| 3. 淋巴细胞计数       | 1.25  | 0.8-4.0   | $\times 10^9/L$    |
| 4. 单核细胞计数       | 0.00  | 0.0-0.6   | $\times 10^9/L$    |
| 5. 嗜酸性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.5   | $\times 10^9/L$    |
| 6. 嗜碱性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.1   | $\times 10^9/L$    |
| 7. 中性粒细胞百分比     | 69.5% | 50%-70%   | %                  |
| 8. 淋巴细胞百分比      | 30.5% | 20%-40%   | %                  |
| 9. 单核细胞百分比      | 0.0%  | 0.0%-8.0% | %                  |
| 10. 嗜酸性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-5.0% | %                  |
| 11. 嗜碱性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-1.0% | %                  |
| 12. 红细胞计数       | 3.80  | 3.80-5.10 | $\times 10^{12}/L$ |
| 13. 血红蛋白量       | 75    | 120-160   | $g/L$              |
| 14. 红细胞压积       | 23.1  | 37.0-47.0 | %                  |
| 15. 平均红细胞体积     | 60.5  | 87-102    | $fL$               |
| 16. 平均红细胞血红蛋白量  | 19.7  | 27-32     | $pg$               |
| 17. 平均红细胞血红蛋白浓度 | 326   | 316-348   | $g/L$              |
| 18. 红细胞分布宽度     | 18.8  | 11.6-14.8 | %                  |
| 19. 血小板计数       | 100   | 100-300   | $\times 10^9/L$    |
| 20. 血小板压积       | 0.1   | 0.1-0.3   | %                  |

CRP: 69.64mg/L

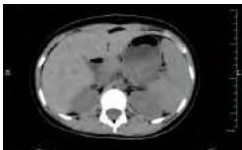
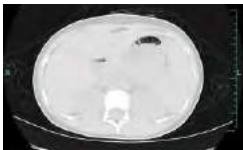
- 血液系统疾病?
- 2021-04-15颈部淋巴结穿刺活检

- 2021-04-14超声：脾大；右侧颈部IV区探及多枚淋巴结回声，大者约1.2\*0.6cm，皮髓质分界不清

13

14

2021-04-16肺部CT



15

4.10



4.16



16

- 2021-04-17（右侧颈部淋巴结穿刺细胞学检查）找到增生的淋巴细胞，分化成熟，未见恶性证据

4.20血常规

| 检测项目            | 结果    | 参考范围      | 单位                 |
|-----------------|-------|-----------|--------------------|
| 1. 白细胞计数        | 8.47  | 4.0-10.0  | $\times 10^9/L$    |
| 2. 中性粒细胞计数      | 6.05  | 1.8-7.8   | $\times 10^9/L$    |
| 3. 淋巴细胞计数       | 2.42  | 0.8-4.0   | $\times 10^9/L$    |
| 4. 单核细胞计数       | 0.00  | 0.0-0.6   | $\times 10^9/L$    |
| 5. 嗜酸性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.5   | $\times 10^9/L$    |
| 6. 嗜碱性粒细胞计数     | 0.00  | 0.0-0.1   | $\times 10^9/L$    |
| 7. 中性粒细胞百分比     | 71.4% | 50%-70%   | %                  |
| 8. 淋巴细胞百分比      | 28.6% | 20%-40%   | %                  |
| 9. 单核细胞百分比      | 0.0%  | 0.0%-8.0% | %                  |
| 10. 嗜酸性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-5.0% | %                  |
| 11. 嗜碱性粒细胞百分比   | 0.0%  | 0.0%-1.0% | %                  |
| 12. 红细胞计数       | 3.80  | 3.80-5.10 | $\times 10^{12}/L$ |
| 13. 血红蛋白量       | 75    | 120-160   | $g/L$              |
| 14. 红细胞压积       | 23.1  | 37.0-47.0 | %                  |
| 15. 平均红细胞体积     | 60.5  | 87-102    | $fL$               |
| 16. 平均红细胞血红蛋白量  | 19.7  | 27-32     | $pg$               |
| 17. 平均红细胞血红蛋白浓度 | 326   | 316-348   | $g/L$              |
| 18. 红细胞分布宽度     | 18.8  | 11.6-14.8 | %                  |
| 19. 血小板计数       | 100   | 100-300   | $\times 10^9/L$    |
| 20. 血小板压积       | 0.1   | 0.1-0.3   | %                  |

CRP: 13.27mg/L

- 2021-04-20CT引导下经皮肺穿刺活检

17

18

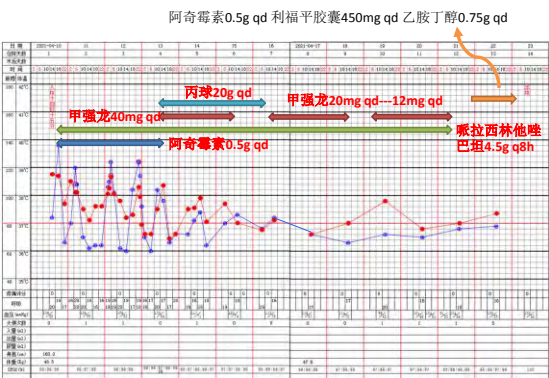
2021-04-22 肺穿组织 mNGS



- 2021-04-22（肺穿）肺泡腔内大量纤维素样渗出及泡沫细胞聚集，胆固醇结晶沉积，肺间隔内炎细胞浸润。PAS（+），D-PAS（+），CMV2（-），EBER（-）

19

20



出院诊断

- 病毒性肺炎
- 间质性肺炎
- 肺部阴影（右肺，非结核分枝杆菌感染考虑）
- 白细胞减少
- 中度贫血

21

22

总结



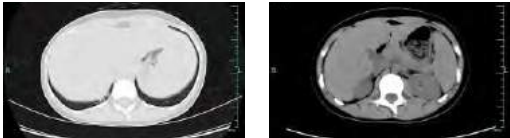
23

24

2021-04-29再次入院

- 4.25发热，体温38.5℃，伴咳白粘痰，无畏寒寒战、头晕头痛等不适。自行口服药物后体温降至正常。
- 4.27再次出现发热，体温39.0℃，伴胸腹及背部散在红色皮疹，略高于皮面，皮疹间皮肤正常，无疼痛瘙痒、头晕头痛、恶心呕吐等不适。当地医院予头孢曲松抗感染等对症治疗，患者仍有发热。

2021-04-29 肺部CT



25

26

4.16



4.29



4.29血常规

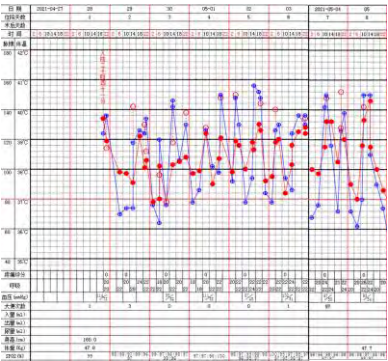
| 检测项目        | 结果   | 参考范围      |
|-------------|------|-----------|
| 1. 白细胞计数    | 4.12 | 4.0-10.0  |
| 2. 中性粒细胞比例  | 87.1 | 50.0-70.0 |
| 3. 淋巴细胞比例   | 12.9 | 20.0-40.0 |
| 4. 单核细胞比例   | 0.0  | 2.0-10.0  |
| 5. 嗜酸性粒细胞比例 | 0.0  | 0.5-5.0   |
| 6. 嗜碱性粒细胞比例 | 0.0  | 0.0-1.0   |
| 7. 血小板计数    | 108  | 100-300   |
| 8. 血红蛋白     | 103  | 120-160   |
| 9. 红细胞压积    | 30.0 | 37.0-47.0 |
| 10. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 11. 血小板压积   | 0.01 | 0.10-0.30 |
| 12. 红细胞平均体积 | 74.8 | 82-102    |
| 13. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 14. 红细胞压积   | 30.0 | 37.0-47.0 |
| 15. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 16. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 17. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 18. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 19. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 20. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |

CRP: 94.92mg/L  
LDH: 408U/L(120-300U/L)

| 检测项目        | 结果   | 参考范围      |
|-------------|------|-----------|
| 1. 白细胞计数    | 4.12 | 4.0-10.0  |
| 2. 中性粒细胞比例  | 87.1 | 50.0-70.0 |
| 3. 淋巴细胞比例   | 12.9 | 20.0-40.0 |
| 4. 单核细胞比例   | 0.0  | 2.0-10.0  |
| 5. 嗜酸性粒细胞比例 | 0.0  | 0.5-5.0   |
| 6. 嗜碱性粒细胞比例 | 0.0  | 0.0-1.0   |
| 7. 血小板计数    | 108  | 100-300   |
| 8. 血红蛋白     | 103  | 120-160   |
| 9. 红细胞压积    | 30.0 | 37.0-47.0 |
| 10. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 11. 血小板压积   | 0.01 | 0.10-0.30 |
| 12. 红细胞平均体积 | 74.8 | 82-102    |
| 13. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 14. 红细胞压积   | 30.0 | 37.0-47.0 |
| 15. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 16. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 17. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 18. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 19. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |
| 20. 红细胞分布宽度 | 116  | 116-140   |

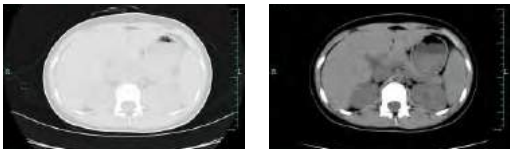
27

28



- 4.28-5.4 阿奇霉素0.5g qd 利福平胶囊450mg qd 乙胺丁醇0.75g qd
- 4.30-5.5 米诺环素100mg q12h

2021-05-05 肺部CT



29

30

2021-05-06PET

4.29



5.5



- 右肺下叶不规则模糊团片影，内伴充气支气管影，FDG代谢不均匀增高，结合临床及实验室检查，考虑炎症感染性病变，建议短期抗炎治疗后密切随访复查，余双肺纹理增多模糊紊乱，间质增厚，余双肺散在多发模糊斑片结节灶，FDG代谢略增高，建议抗炎治疗后复查；双侧锁骨区、纵隔多发稍大淋巴结显示伴FDG代谢增高，建议随访；肝脏增大，FDG代谢略增高，脾脏增大，FDG代谢略增高，扫描区骨髓腔FDG代谢弥散略增高，建议结合骨髓活检；余扫描区全身（包括脑）PET显像未见FDG代谢明显异常增高灶
- 鼻咽部右侧壁FDG代谢增高，考虑炎症可能，建议专科检查随访；右侧盆腔小肠走行条状FDG代谢增高，考虑炎症可能，建议随访；盆腔少量积液

31

32

- 我院病理科专家会诊：2021-05-05（肺穿刺活检）肺泡内大量伊红染色无结构物渗出伴较多吞噬脂质组织细胞聚集，肺泡隔见少量分化较成熟淋巴浆细胞，未见明显上皮性肿瘤及淋巴瘤证据。免疫组化：CMV(-)，原位杂交：EBER(-)，特殊染色：PAS(+), DPAS(+)
- 2021-05-06（骨髓活检）骨髓造血组织三系增生，请结合临床

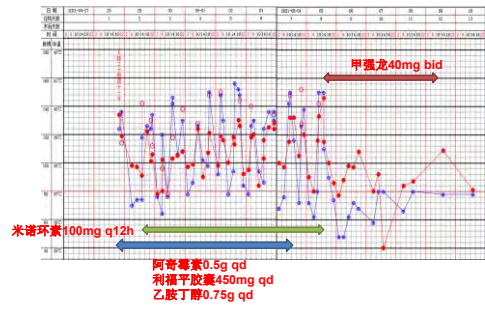
5.5血常规

5.5CD3/4/8/16/19/45/56测定

| 实验项目        | 结果    | 参考范围        | 单位                 | 实验项目                    | 结果    | 参考范围        | 单位                 |
|-------------|-------|-------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------|--------------------|
| 1. 白细胞计数    | 12.97 | 4.0-10.0    | 10 <sup>9</sup> /L | 1. 总T淋巴细胞百分比            | 88.06 | 70.00-97.00 | %                  |
| 2. 中性粒细胞计数  | 87.1  | 50.0-70.0   | %                  | 2. 辅助/诱导T淋巴细胞百分比        | 47.49 | 21.00-51.00 | %                  |
| 3. 淋巴细胞计数   | 11.7  | 2.0-4.0     | 10 <sup>9</sup> /L | 3. 抑制/调节T淋巴细胞百分比        | 50.00 | 21.00-47.00 | %                  |
| 4. 嗜酸性粒细胞计数 | 0.0   | 0.0-0.5     | 10 <sup>9</sup> /L | 4. 总B淋巴细胞百分比            | 0.90  | 0.00-10.00  | %                  |
| 5. 嗜碱性粒细胞计数 | 0.0   | 0.0-0.1     | 10 <sup>9</sup> /L | 5. 浆细胞百分比               | 1.03  | 0.00-0.00   | %                  |
| 6. 中位粒细胞    | 2.24  | 2.0-2.0     | 10 <sup>9</sup> /L | 6. CD3+CD4+CD8+淋巴细胞百分比  | 2.06  | 0.00-1.00   | %                  |
| 7. 淋巴细胞     | 0.30  | 0.18-0.5    | 10 <sup>9</sup> /L | 7. 辅助/诱导T淋巴细胞绝对值        | 0.95  | 0.71-1.70   | 10 <sup>9</sup> /L |
| 8. 嗜酸性粒细胞   | 0.02  | 0.01-0.08   | 10 <sup>9</sup> /L | 8. 总B淋巴细胞绝对值            | 300   | 1000-2000   | /μL                |
| 9. 嗜碱性粒细胞   | 0.00  | 0.00-0.05   | 10 <sup>9</sup> /L | 9. CD3+CD4+CD8+淋巴细胞绝对值  | 303   | 800-2000    | /μL                |
| 10. 淋巴细胞    | 1.25  | 0.50-1.50   | 10 <sup>9</sup> /L | 10. 辅助/诱导T淋巴细胞绝对值       | 160   | 500-1400    | /μL                |
| 11. 总白细胞    | 98    | 3.00-10.0   | 10 <sup>9</sup> /L | 11. 抑制/调节T淋巴细胞绝对值       | 167   | 300-1200    | /μL                |
| 12. 中性粒细胞   | 12.0  | 2.0-4.0     | 10 <sup>9</sup> /L | 12. 总B淋巴细胞绝对值           | 3     | 90-500      | /μL                |
| 13. 嗜酸性粒细胞  | 0.0   | 0.0-0.1     | 10 <sup>9</sup> /L | 13. 浆细胞绝对值              | 3     | 100-1000    | /μL                |
| 14. 嗜碱性粒细胞  | 0.0   | 0.0-0.05    | 10 <sup>9</sup> /L | 14. CD3+CD4+CD8+淋巴细胞绝对值 | 7     | 80-24       | /μL                |
| 15. 淋巴细胞    | 200   | 11.0-14.5   | 10 <sup>9</sup> /L |                         |       |             |                    |
| 16. 总白细胞    | 204   | 800-2000    | 10 <sup>9</sup> /L |                         |       |             |                    |
| 17. 中性粒细胞   | 200   | 0.100-0.300 | %                  |                         |       |             |                    |
| 18. 嗜酸性粒细胞  | 0.5   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 19. 嗜碱性粒细胞  | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 20. 淋巴细胞    | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 21. 总白细胞    | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 22. 中性粒细胞   | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 23. 嗜酸性粒细胞  | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |
| 24. 嗜碱性粒细胞  | 0.0   | 0.0-0.5     | %                  |                         |       |             |                    |

33

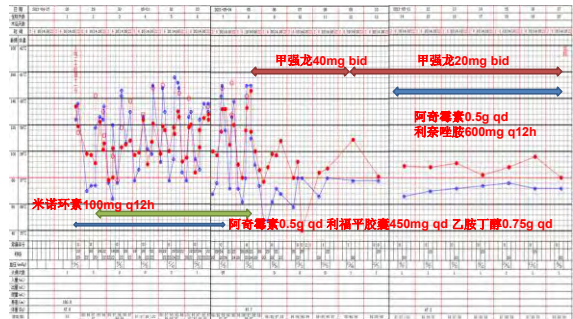
34



- 2021-05-07 B超引导下经皮肺穿刺活检
- 2021-05-08（右肺组织穿刺标本）肺泡内大量伊红染色无结构物渗出伴较多吞噬脂质组织细胞聚集
- 2021-05-10气管镜&EBUS-TBNA：两侧支气管通畅；EBUS探及第7，4R组淋巴结肿大，于第7组淋巴结行EBUS-TBNA
- 2021-05-12（第7组淋巴结TBNA活检）纤维索样渗出物内见少量淋巴细胞及组织细胞，未见肿瘤证据。免疫：CK(pan)(-)，P40(-)，TTF-1(-)，CD68(+)

35

36



37

北京协和医院住院

- 诊断：1.MonoMac综合征可能大  
2.肺部感染（鸟分支杆菌可能性大）  
3.肺泡蛋白沉积症  
4.中期贫血（MDS早期不排除）
- 治疗：强的松逐步减量至20mg qd口服  
5.25起予阿奇霉素0.5g qd抗干感染治疗  
北京胸科医院鸟分枝杆菌感染治疗

39

非结核分枝杆菌病

- 非结核分枝杆菌病是MonoMAC 综合征最主要的临床特征，97% 的患者患有或者曾经患有非结核分枝杆菌病
- MonoMAC 综合征患者检测到的非结核分枝杆菌包括缓慢生长型（M. avium、M. kansasii、M. scrofulaceum）和快速生长型（M. fortuitum、M. abscessus），超过50% 为M. avium，可存在缓慢型和快速型混合感染
- MonoMAC 综合征患者对分枝杆菌的易感性增强，或许与单核细胞及NK 细胞缺陷，以及细胞缺陷所致IL-12/IFN-γ分泌减少有关

Blood, 2011, 118(10): 2653-2655.  
Blood, 2010, 115(8): 1519-1529.

41

38

MonoMAC 综合征

- Monocytopenia and mycobacterial infection syndrome
- 由GATA-2基因突变所致，为常染色体显性遗传或散发，发病年龄为7~60 岁，平均发病年龄31 岁
- 临床上以严重的单核细胞、NK 细胞、树突状细胞（DC）和B 淋巴细胞减少，以及鸟结核分枝杆菌复合物（MAC）感染为特征，伴有播散性人乳头瘤病毒（HPV）感染或（和）真菌感染，部分伴有肺泡蛋白沉积症（PAP），如果不治疗，患者一般会出现难治性感染、呼吸衰竭或转化为白血病

中国当代儿科杂志,2014,16(8):869-872

40

病毒和真菌感染

- 97% 的患者有HPV 的感染，表现为播散性或顽固性皮肤疱疹，或者为生殖器疱疹。其他病原体有单纯疱疹病毒（10%）、水痘- 带状疱疹病毒(10%)、EB 病毒(10%)
- 免疫缺陷及反复感染导致的免疫力下降致使患者易发生真菌感染，16.7% 患者出现荚膜组织胞浆菌感染，16% 的患者有霉菌感染

42



PAP

- 33% 的患者可并发PAP，PAP 平均发病年龄为42 岁（发病年龄25~60 岁）。表现为限制性通气障碍和弥散障碍，高分辨率CT 及活检可明确诊断

43

脂膜炎

- 脂膜炎或肉芽肿性炎症见于50% 的患者，临床表现为四肢远端的皮肤损害，炎性结节、硬性结节、红斑丘疹等，一般症状较轻，病理组织学检测没有微生物感染迹象，皮肤活检有巨噬细胞和浆细胞浸润，有多种炎性渗出物

44

骨髓增生异常综合征/ 急性髓细胞白血病

- 50% 的MonoMAC 综合征患者有渐进发展为骨髓增生异常综合征/ 急性髓细胞白血病（MDS/AML）的趋势，但一般多见于晚期患者，平均诊断年龄为32 岁（7~54 岁）

45

原发性淋巴水肿

- 30% 患者除了非结核分枝杆菌病外，还可伴有原发性淋巴水肿，表现为反复感染后皮下纤维结缔组织增生，脂肪硬化，也可表现为肢体增粗

46

实验室检查

- 骨髓异常：骨髓活检多系发育不良，均显示单核祖细胞发育不良，CD38+ CD10+ B/NK 祖细胞几乎完全缺失，72% 的患者有粒- 巨噬系祖细胞（GLP）的发育不良

47

免疫细胞异常

- 单核细胞明显减少是MonoMAC 综合征的显著特征
- NK 细胞显著减少也是本病的特征
- B 淋巴细胞除了数量明显减少，同时有表面抗原表达异常
- 虽然B 淋巴细胞显著减少，但患者体内丙种免疫球蛋白水平基本正常，10% 的患者IgA 水平可减少
- 骨髓B 淋巴细胞明显减少，但44% 的患者有骨髓浆细胞增多（≥ 5% 骨髓细胞总数），免疫学检测为CD19-CD56+ 阳性的异常浆细胞
- T 细胞变异度较大，50%患者CD4+ 细胞减少，50% 患者CD8+ 细胞减少，38.9% 的患者可同时有CD4+ T细胞和CD+8 细胞的减少
- 树突状细胞（DC）细胞在MonoMAC 患者外周血和骨髓中几乎检测不到，并伴有功能缺陷

48

诊断及治疗

- MonoMAC 综合征临床特征比较明显：反复的呼吸和消化道感染，非结核分枝杆菌病、播散性HPV 感染等，即可初步疑诊，结合进一步的实验室检测（特征性的实验室检测为严重的单核细胞、NK 细胞减少，DC 减少，B 淋巴细胞减少但免疫球蛋白水平基本正常，T 淋巴细胞正常或者轻微减少）和GATA-2 序列分析可以确诊
- 但由于患者之间个体差异较大，患者可表现为骨髓发育不良或急性白血病，有的患者只表现为持续性感染。目前尚无统一诊断标准
- 目前没有特异性治疗方案，只有针对患者的临床表现进行对症治疗。有研究对6 名MonoMAC 患者进行了非清髓异基因造血干细胞移植，结果在短期随访中，移植效果较好，远期效果则尚进一步随访

回顾本例



- |             |                                               |
|-------------|-----------------------------------------------|
| ➢ 单核细胞显著减少  | ➢ B淋巴细胞减少                                     |
| ➢ 非结核分枝杆菌感染 | ➢ IgA减少                                       |
| ➢ PAP       | ➢ CD4 <sup>+</sup> T细胞 CD8 <sup>+</sup> T细胞减少 |
| ➢ NK细胞显著减少  | ➢ MDS倾向                                       |

谢谢！

## mNGS在肺泡灌洗液病原诊断中的应用与问题

浙大一院PCCM 周华

浙江大学医学院附属第一医院PCCM科

1

### 文章介绍



Clinical Impact of Metagenomic Next-generation Sequencing of Bronchoalveolar Lavage in the Diagnosis and Management of Pneumonia: A Multicenter Prospective Observational Study

- ◆ 时间: 2021/06/29
- ◆ 期刊: The Journal of Molecular Diagnostics
- ◆ IF: 6.636
- ◆ 类型: 多中心前瞻性研究
- ◆ 简介: 本研究纳入2018年1月至2019年12月来自12家医院的肺炎患者。通过对BALF标本进行mNGS和传统方法检测, 比较mNGS与传统方法的诊断效果, 评价mNGS结果对肺炎诊断和治疗的临床影响。

2

### 2. 研究方法

#### 入组患者

| Table 1. Baseline Patient Demographics and Clinical Manifestations |            |
|--------------------------------------------------------------------|------------|
| Total Patients (n=159)                                             |            |
| Sex                                                                | n (%)      |
| Male                                                               | 102 (64.2) |
| Female                                                             | 57 (35.8)  |
| Age (in years)                                                     | n (%)      |
| 0-18                                                               | 13 (8.2)   |
| 19-30                                                              | 14 (8.8)   |
| 31-50                                                              | 58 (36.5)  |
| 51-65                                                              | 62 (39.0)  |
| ≥66                                                                | 52 (32.5)  |
| Primary Clinical Symptoms                                          | n (%)      |
| Respiratory findings                                               | 159 (100)  |
| Fever                                                              | 107 (67.3) |
| Cough                                                              | 97 (61.0)  |
| Shortness of breath                                                | 96 (60.4)  |
| Increased sputum production                                        | 35 (22.0)  |
| Respiratory dysfunction                                            | 10 (6.3)   |
| Chest pain                                                         | 6 (3.8)    |
| Headache                                                           | 4 (2.5)    |
| Fatigue                                                            | 1 (0.6)    |
| Dizziness                                                          | 1 (0.6)    |
| Chest congestion                                                   | 1 (0.6)    |

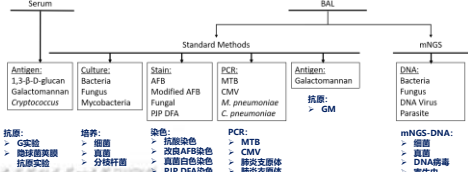
- ◆ 纳入于2018年1月-2019年12月间来自12家医院的159名肺炎患者。
- ◆ 肺炎诊断标准: X胸片或肺部CT阳性且与临床症状相符合。
- ◆ 排除呼吸道RNA病毒检测呈阳性的患者;
- ◆ 患者性别、年龄及临床表现详细信息见左表1。

3

### 2. 实验方法

- 所有患者均进行支气管镜检查, 所获得支气管肺泡灌洗液均分为两份, 分别用于标准实验室检测和mNGS检测, 标准实验室检测方法见图1。
- mNGS方法仅检测DNA流程, 测序平台为illumine nextseq 550, 测序方法为PE 75, 单个样本数据量至少2.5M, 测序数据于Illumina MG v1.0进行分析。

FIG 1: 本研究应用的标准实验室检测方法和mNGS检测方法



4

### 2. 结果分析

- 比较标准实验室检测方法和mNGS检测方法产生的结果, 依据结果进行临床治疗。
- 评估mNGS结果对临床诊断和治疗产生的影响: 积极影响和消极影响。



5

### 3. 研究结果

#### mNGS和标准方法的结果比较

Table 2: Comparison of Organisms Detected by mNGS and Standard Methods for Each Specimen

|                        | Standard (n=8 organisms) |    |    |    |
|------------------------|--------------------------|----|----|----|
|                        | Negative                 | 1  | 2  | 3+ |
| mNGS (n=118 organisms) | Negative                 | 67 | 14 | 1  |
|                        | 1                        | 22 | 28 | 3  |
|                        | 2                        | 8  | 7  | 1  |
| 3+                     | 0                        | 0  | 1  | 1  |

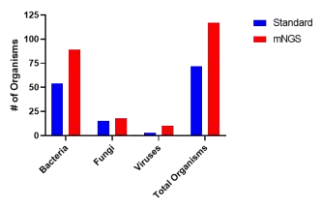
- mNGS与标准方法的结果完全一致的有85例(53.5%), 其中阴性67例, 阳性18例。
- 标准方法为阴性的101例病例中, mNGS方法检测出1种微生物(n=22), 2种微生物(n=6), 3种及以上微生物(n=6)。
- mNGS呈阳性的33例病例中, 标准方法鉴定出1种生物(n=14), 2种生物(n=1)或3种及以上微生物(n=3)。

6

3. 研究结果

mNGS和标准方法的结果比较

FIG 4: mNGS与标准方法的检测对比



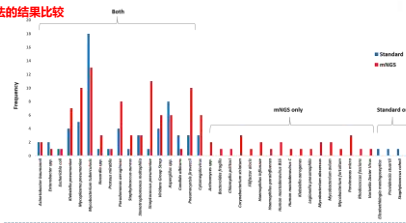
与标准方法相比，mNGS鉴定出更多的微生物（118 VS 68），其中细菌（89 VS 54）、真菌（18 VS 15）和病毒（10 VS 3），见上图。

武汉大学人民医院感染科第一病区刘国明

7

3. 研究结果

mNGS和标准方法的结果比较



- 仅通过mNGS方法检测出的微生物有17种，有肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、军团菌、分枝杆菌、放线菌等。此外，mNGS还发现了未包括在标准检测中的水痘带状疱疹病毒和腺病毒。
- 仅通过标准方法检测出的微生物有4种，分别为败血症伊藤沙白菌、斯氏普罗威登菌、科氏葡萄球菌和隐球菌，其中仅隐球菌被认为低可致病病原体。

8

3. 研究结果

mNGS结果对诊断和治疗的临床影响

Table 3. Clinical Impact and Role of mNGS Result

| Clinical Impact               | Role of mNGS Result                                                                                   | Treatment Change Due to mNGS                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Positive Impact (n=64, 46.2%) | Contributed to definitive diagnosis (n=45, 24.2%)                                                     | Empirical treatment continued (n=5, 3.3%)<br>Treatment adjusted without de-escalation (n=10, 11.9%)<br>Antibiotic de-escalated (n=40, 25.2%) |
| Negative Impact (n=1, 0.6%)   | Misled rule out active infection (n=0, 0.0%)<br>False positive led to incorrect diagnosis (n=1, 0.6%) | Unnecessary antibiotic treatment                                                                                                             |
| No Impact (n=65, 59.1%)       | No additional pathogen detected (n=49, 54.1%)<br>Results deemed false or insignificant (n=6, 5.0%)    | No changes                                                                                                                                   |

- mNGS结果对临床产生积极或无影响的病例分别为64例（46.3%）和94例（59.1%），而消极影响只有1例（0.6%）。
- 在积极影响病例中，mNGS阳性结果有助于明确诊断的45例，阳性结果有助于排除感染的19例，直接导致治疗的改变59例，其中导致抗生素停用前停用的有40例。
- 在94例没有产生影响的病例中，86例mNGS没有检测到任何病原体，8例其结果被认为是污染或无意义。
- mNGS结果对临床产生消极影响的有1例，阳性结果导致了不正确的诊断和不必要的治疗。

武汉大学人民医院感染科第一病区刘国明

9

研究结果暴露的三个mNGS技术挑战

- 5例结核Genexpert检出病例被mNGS漏检，明确病原学的比例47.8%，敏感性不够理想
- 基层医院微生物实验室整体水平不足，可提供的临床标准检测方法比较有限；mNGS目前在临床的费用仍然较高
- 检出病原体没用耐药性数据，对临床选药的指导受限

武汉大学人民医院感染科第一病区刘国明

10

敏感性不够理想

- 采样
- 送检
- 检测
- 解读

武汉大学人民医院感染科第一病区刘国明

11

呼吸系统样本送检mNGS的建议

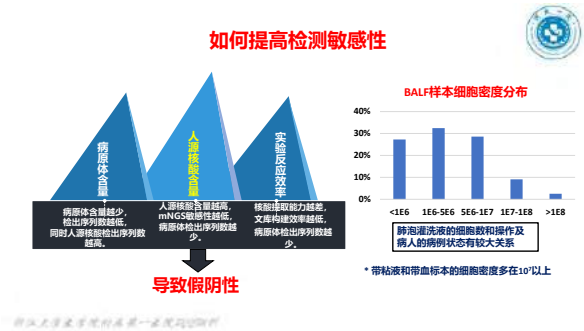


- 晨起咳出的第一份痰最适于病原检测；
- 同时送检痰标本和血标本检测，通常会有帮助，特别对于高度疑诊CAP患者；
- 对于免疫力低下的患者，建议采用侵袭性方法获得标本，立即进行mNGS检测；
- 支气管镜检查中的洗脱物是儿童患者诊断的最优标本；
- BALF建议选择第二管样本送检mNGS。

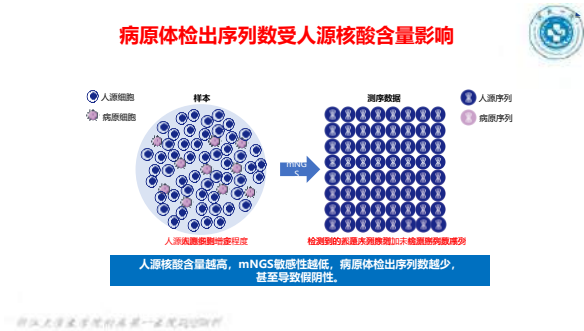
Clin Infect Dis. 2018 Aug 31;67(6):813-816.

武汉大学人民医院感染科第一病区刘国明

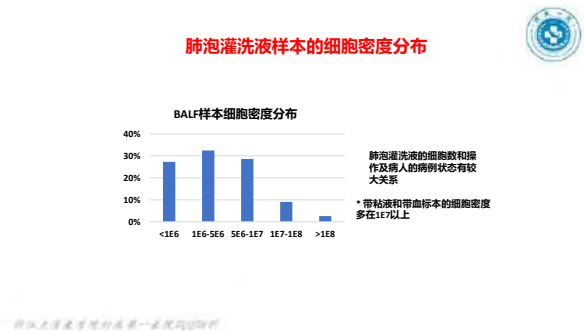
12



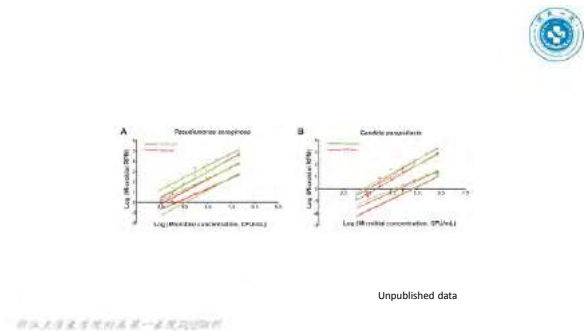
13



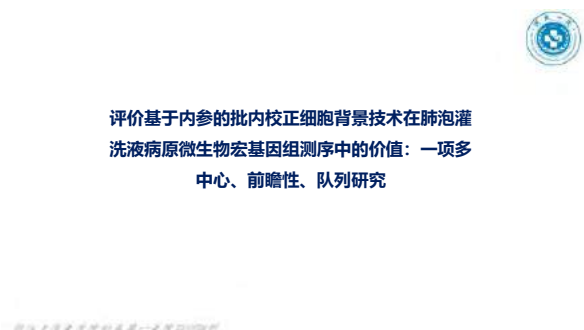
14



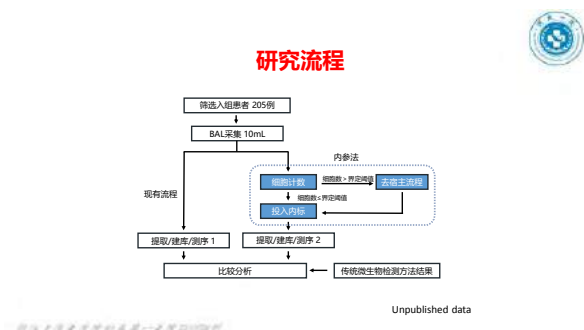
15



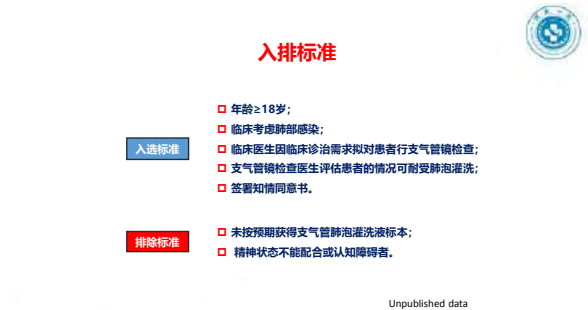
16



17



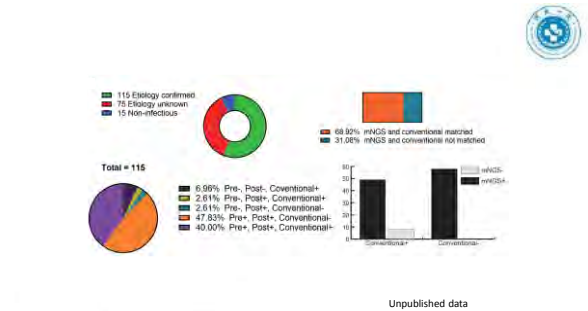
18



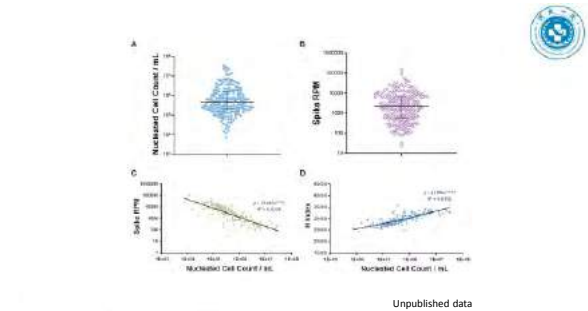
19



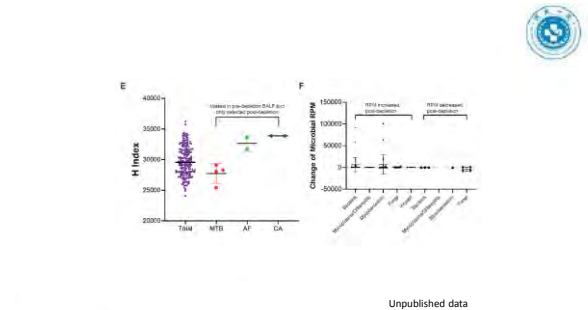
20



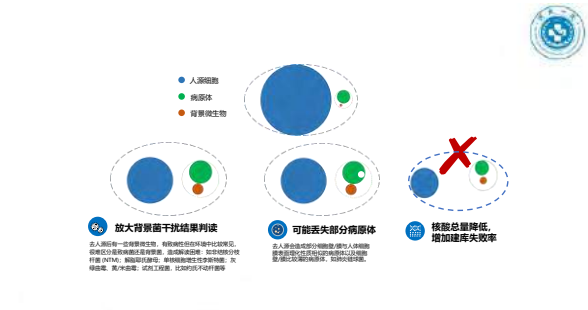
21



22



23



24

实验室可提供的检测方法有限 vs mNGS费用高 vs PANEL

分子诊断技术

- qPCR: Taqman技术一般小于5个检测指标
- 芯片: 10-20余种
- NGS: 通量超高, 所谓全病原体

浙江医学高等专科学校第一临床学院

25

国际上上市的  
PANEL产品

| Diagnostic test names                                           | Manufacturer or study ref. |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Syndromic tests (Multiplex PCR)</b>                          |                            |
| Gilead Dx <sup>®</sup> respiratory panel                        | Gilead                     |
| BD <sup>®</sup> FilmArray <sup>®</sup> respiratory panel (dual) | BioMérieux                 |
| Biogen LFT panel                                                | Cuellar                    |
| ResPlex <sup>®</sup> SMART 22 FAST                              | PathoProbes                |
| DexonGaps <sup>®</sup>                                          | Dexon                      |
| <b>Specific tests</b>                                           |                            |
| <b>Mycobacterium tuberculosis</b>                               |                            |
| LAMP (loop-mediated isothermal amplification)                   | GenProbe (IDEX)            |
| Alcohol nucleic acid                                            | Alcohol Nucleic Acid       |
| Shew amplification (nucleic acid amplification)                 | Shew (IDEX)                |
| <b>Mycobacterium tuberculosis</b>                               |                            |
| Next MTB <sup>®</sup> chip                                      | Copmed                     |
| Locamp <sup>™</sup> MTSC detection kit                          | ILMAN                      |
| FluorType <sup>®</sup> MTB kit                                  | Shuler                     |
| Genotype MTB <sup>®</sup> v2.1 (VER 2.0)                        | Shuler                     |
| Genotype MTB <sup>®</sup> v2.1 (VER 2.0)                        | Shuler                     |
| CRISPR-MTB test                                                 | Wang (2019)                |
| <b>Non-tuberculous mycobacterium</b>                            |                            |
| Epix <sup>®</sup> MTB/NTM real-time PCR kit                     | SMU (Gardner)              |

浙江医学高等专科学校第一临床学院

26

| 序号 | 病原体          | 检测 | 检测方法 | 备注 |
|----|--------------|----|------|----|
| 1  | 流感病毒A型RNA检测  | 阳性 | 阳性   |    |
| 2  | 流感病毒B型RNA检测  | 阳性 | 阳性   |    |
| 3  | 腺病毒RNA检测     | 阳性 | 阳性   |    |
| 4  | 呼吸道合胞病毒RNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 5  | 肺炎链球菌DNA检测   | 阳性 | 阳性   |    |
| 6  | 肺炎支原体DNA检测   | 阳性 | 阳性   |    |
| 7  | 肺炎衣原体DNA检测   | 阳性 | 阳性   |    |
| 8  | 肺炎军团菌DNA检测   | 阳性 | 阳性   |    |
| 9  | 肺炎克雷伯菌DNA检测  | 阳性 | 阳性   |    |
| 10 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 11 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 12 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 13 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 14 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 15 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 16 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 17 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 18 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 19 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 20 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 21 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 22 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 23 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |
| 24 | 肺炎嗜肺军团菌DNA检测 | 阳性 | 阳性   |    |

浙江医学高等专科学校第一临床学院

27

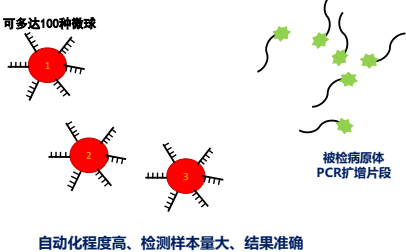
呼吸道常见病原体感染核酸24项目检测

- 把覆盖了占儿童和成人呼吸道感染率85%左右的24种病原体整合在一个液相芯片上, 包括
- ✓ 10种病毒: 流感病毒A型、流感病毒B型、副流感病毒、人偏肺病毒、鼻病毒、博卡病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、EB病毒、巨细胞病毒;
- ✓ 11种细菌: 肺炎支原体、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜肺军团菌、肺炎链球菌、百日咳杆菌、结核分枝杆菌;
- ✓ 3种真菌: 白色念珠菌、耶氏孢子虫、烟曲霉;
- 送检样本类型: 肺泡灌洗液2ml、痰液2ml或者鼻咽拭子1支。
- 方法学: 液相芯片法
- 实验周期: 1个工作日
- 适合受检人群: 呼吸道感染患者

浙江医学高等专科学校第一临床学院

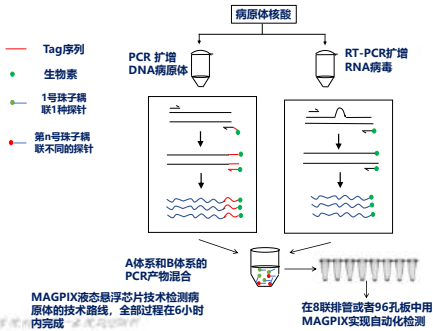
28

液相芯片杂交原理示意图



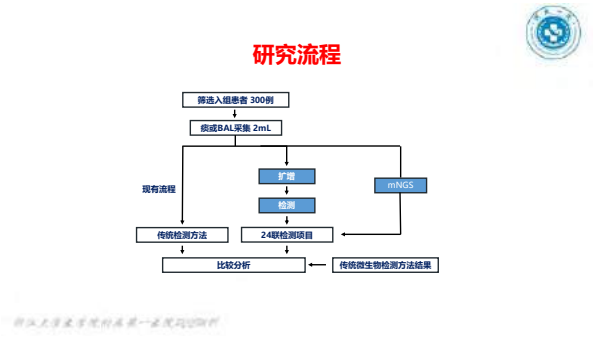
浙江医学高等专科学校第一临床学院

29

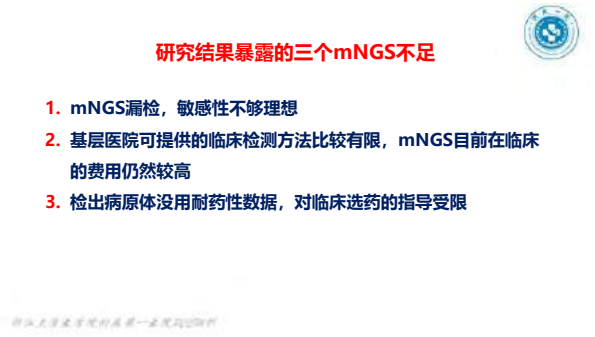


浙江医学高等专科学校第一临床学院

30



31



32



33

NTM的防控

宗志勇

四川大学华西医院

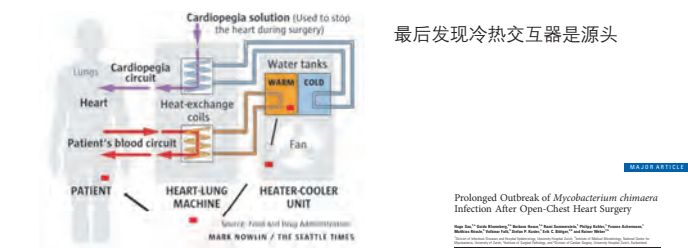
文献中有多起心脏手术后NTM所致暴发的报道，但来源均未被明确

Table 2. Reported Outbreaks of Nontuberculous Mycobacteria in Open-Chest Heart Surgery, 1976-2014

| Report              | Outbreak Period | No. of Cases | Region              | Surgical Procedures (No. of Cases)                                                   | Clinical Manifestation (No. of Cases)          | Ecology                           | Typing Method | Clustering | Source         | Source or Mode of Transmission |
|---------------------|-----------------|--------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|------------|----------------|--------------------------------|
| Rubak et al [1]     | 1976            | 19           | North Carolina, USA | Arteriotomy incision (17), valve replacement (2)                                     | Disseminated infection (19), 10/19 fatal cases | M. chelonae subsp. abscessus      | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Hoffman et al [2]   | 1976            | 6            | California, USA     | Coronary artery bypass (5), coronary perfusion cannula (1)                           | Disseminated infection (6), 2/6 fatal cases    | M. fortuitum                      | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Salis & Spence [3]  | 1977            | 6            | Hungary             | Open-heart surgery (not further specified)                                           | Disseminated infection (6), 1/6 fatal cases    | M. chelonae                       | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Barclay et al [4]   | 1981            | 6            | Texas, USA          | Disseminated infection (6), valve replacement (1), M. chelonae (5), M. fortuitum (1) | Disseminated infection (6), 4/6 fatal cases    | M. chelonae (5), M. fortuitum (1) | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Yee et al [5]       | 1980-1980       | 21           | Hong Kong, China    | Arteriotomy incision (17), coronary bypass (4), valve replacement (1)                | Disseminated infection (21), 10/21 fatal cases | M. chelonae                       | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Vitarello et al [6] | 2000            | 3            | Spain               | Coronary artery bypass (3)                                                           | Disseminated infection (3), 1/3 fatal cases    | M. fortuitum                      | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Struelens et al [7] | 1998-2000       | 13           | Belgium             | Arteriotomy incision (13)                                                            | Disseminated infection (13), 1/13 fatal cases  | M. chelonae                       | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Hopwood et al [8]   | 2008-2009       | 6            | Minnesota, USA      | Arteriotomy incision (6)                                                             | Disseminated infection (6), 1/6 fatal cases    | M. chelonae                       | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |
| Current report      | 2008-2013       | 8            | Switzerland         | Arteriotomy incision (8)                                                             | Disseminated infection (8), 1/8 fatal cases    | M. chelonae                       | —             | —          | Not identified | Unidentified                   |

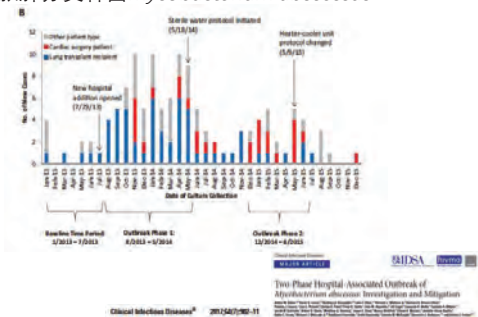
影响世界的暴发调查

瑞士苏黎世医院感染医师注意到开胸心脏手术后有A例患者发生了少见的非典型型分支杆菌Mycobacterium chimaera（奇美拉分支杆菌）败血症和心内膜炎  
A对这两株菌进行了菌株分型，发现这两株菌为同一克隆



其他NTM也导致冷热交互器相关感染

A脓肿分支杆菌Mycobacterium abscessus



多个国家也发现同样问题：出厂时就污染

A美国：每年25万心脏手术需要体外循环，而要用到冷热交互器，美国CDC已经通知数千名暴露者  
A英国  
A德国、荷兰、丹麦  
A澳大利亚、新西兰  
A德国的调查团队在冷热交互器生产厂的环境中采到了和3个欧洲国家患者上所分离的菌株几乎相同的菌株



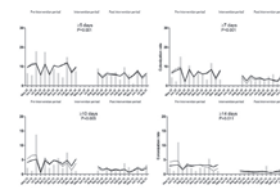
如何应对

A生产商已经更新了维护方案，医院应跟进，采用新方案进行维护  
A书面详细写出维护方案，并严格（一丝不苟）地执行  
A水箱补水或者清洗时采用无菌水或者通过≤A " " 滤膜过滤  
A将冷热交互器放置到尽可能远离患者的地方。如果可能将其放入单独房间，且门窗紧闭。如果必须放置到手术室内，则将风扇和通风口不对着患者  
A对冷热交互器编号，可将患者追踪溯源

孙道 林吉 李靖国 宋志勇



Am J Infect Control 2020;48:765-769.





## 安 莉

中国人民解放军总医院第二医学中心

解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科副主任医师，医学博士。中国研究型医院学会空间微生物学与感染专业委员会委员。

研究方向：呼吸系统感染及呼吸危重症。以第一负责人完成国家自然科学基金、北京市科技新星课题各一项。近年来发表论文10余篇，参编专著2部。2013年北京市科技新星。



## 蔡常洁

中山大学附属第一医院

医学博士、教授、主任医师，博士生导师

中山大学附属第一医院 重症医学二科主任

### 社会兼职：

中华医学会肠内肠外营养学分会委员

中国医师学会生命支持分会委员

中华医学会肝病学会终末期肝病学组委员

广东省医学会细菌感染与耐药菌防治分会副主任委员

广东省医学会肠内与肠外营养分会副主任委员

广东省肝病学会肝衰竭与人工肝分会副主任委员

广东省病理生理学学会重症医学分会副主任委员

广东省健康管理学会重症学分会副主任委员

《肠内与肠外营养杂志》编委

《器官移植杂志》编委



## 蔡 芸

中国人民解放军总医院

中国人民解放军总医院药物临床研究中心，副研究员，硕士生导师，美国杜克大学博士后。担任中国药学会药物评价专业委员会委员、中国医药教育协会感染疾病专委会常委、北京药理学学会抗感染药理专业委员会委员，《中国临床药理学杂志》、《中国新药与临床杂志》等杂志编委。北京市科技新星，军队“优秀青年科技人才扶持对象”。承担国家自然科学基金3项，北京市自然科学基金2项，北京市科技新星课题1项，国家教育部课题1项。主要研究方向为创新药物I期临床研究、抗菌药物合理应用及临床药理学。作为新药临床试验主要研究者，能够高质量设计、组织、实施新药的I期临床试验，承担参与多项安全性、药代、BE以及PK/PD研究评价工作。获军队科技进步一等奖1项、二等奖2项，中国药学会科技进步二等奖1项。以第一作者和通讯作者发表SCI收录文章40余篇，总影响因子140分。



## 陈佰义

中国医科大学附属第一医院

教授/主任医师/博导;中国医科大学附属第一医院感染病科主任  
辽宁省感染性疾病医疗中心/国家卫计委细菌真菌感染诊治培训基地

### 感染与感控领域学术任职：

全球华人临床微生物与感染学会（GCACMID）理事  
中国医药教育学会感染疾病专业委员会(IDSC)副主任委员  
中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会副主任委员  
中国医院协会抗菌药物管理专家委员会副主任委员  
中华预防医学会感染控制分会副主任委员  
中国医院协会医院感染管理专业委员会副主任委员  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会常委  
中国医药教育协会真菌病专业委员会常委  
中华医学会感染病分会委员兼细菌真菌学组副组长  
中华医学会微生物与免疫分会临床微生物学组副组长  
卫生部合理用药专家委员会抗菌药物专业组委员



## 陈德昌

上海交通大学医学院附属瑞金医院

上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科 主任 主任医师、教授，博士研究生导师  
中华医学会重症医学分会候任主任委员  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会常委  
中华医学会理事  
中国医师协会重症医学医师分会常委  
中国医师协会体外生命支持专业委员会常委  
中国病理生理学会危重病专业委员会常委  
上海市医学会危重病专科分会主任委员  
上海市医学会感染化疗专科分会副主任委员  
上海市医学会理事



## 陈良安

解放军总医院第一医学中心

解放军总医院全军呼吸病研究所所长  
解放军总医院呼吸与危重症学部学术委员会主任  
中华医学会呼吸病分会副主委  
中国医师协会呼吸分会副会长  
中华医学会内科学分会主委  
全军呼吸病专业委员会主任委员  
北京医学会呼吸分会候任主委  
中华医学会呼吸分会肺癌学组组长



## 陈效友

首都医科大学附属北京地坛医院



## 陈新飞

中国医学科学院北京协和医院

博士，北京协和医院临床检验诊断学专业在读研究生，师从徐英春教授。

### 研究方向:

病原微生物毒力及耐药机制研究。欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会华人抗菌药物敏感性试验委员会（ChiCAST）秘书；《医学参考报微生物与感染频道》编辑。



## 陈延伟

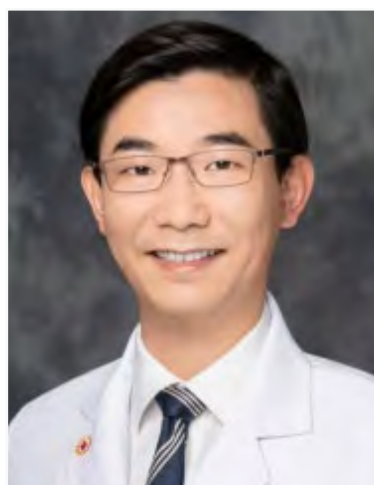
空军军医大学唐都医院



## 陈怡丽

中山大学附属第一医院

硕士研究生，主要从事细菌耐药机制的研究工作，第一作者发表SCI文章9篇。曾获2017年度中山大学附属第一医院青年教师授课大赛全英组一等奖，2017年度叶任高-李幼姬临床医学优秀青年教师奖，2017年度广东省医学会检验医学学术年会广东杯检验医学优秀英语论文大赛一等奖。



## 陈轶坚

复旦大学附属华山医院

医学博士，副主任医师，硕士生导师  
复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床应用室副主任  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会工作秘书、青年学组副组长  
中国医药教育协会感染专业委员会青年委员  
上海市医学会感染与化疗分会青年委员会副主任委员  
瑞典Karolinska（卡罗琳斯卡）医学院访问学者  
专长于各种细菌性和真菌性疾病的诊治，及发热待查的诊断\_x000B\_熟悉各种抗感染药物的I~IV期新药临床研究  
以第一作者或通讯作者发表文章20余篇



## 陈 瑜

浙江大学医学院附属第一医院

博士，博士生导师，浙江大学医学院附属第一医院检验中心主任，浙江省临床体外诊断技术研究重点实验室主任，浙江大学检验医学研究所所长，传染病诊治国家重点实验室副主任。国家“万人计划”科技创新领军人才。

中国医师协会检验医师分会常委兼人工智能与检验医学专业委员会（学组）主任委员  
中华医学会检验分会委员  
浙江省检验学会主任委员



## 崔俊昌

解放军总医院呼吸与危重症医学部

解放军总医院呼吸与危重症医学部呼吸感染科主任

医学博士、主任医师、博士生导师

主要研究领域为呼吸道感染及抗生素合理应用。

全军传染病学专业委员会委员

中国老年医学学会呼吸病学分会感染学组委员

中国药学会药物临床评价专业委员会委员

获军队科技进步一等奖1项，二等奖2项

获国家自然科学基金、北京市自然科学基金等课题资助

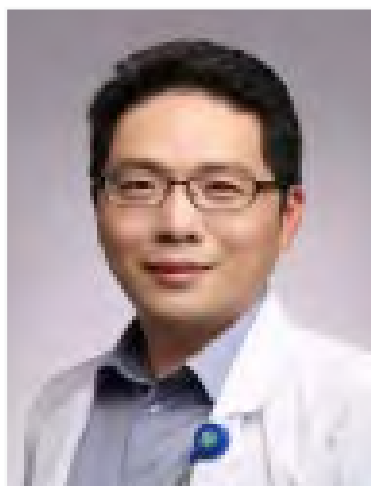


## 杜 斌

中国医学科学院北京协和医院

北京协和医院ICU主任，主任医师，教授，博士生导师。

中国医师协会重症医学医师分会会长。



## 杜小幸

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科副主任

副主任医师、医学博士、硕士研究生导师

中国医药教育协会感染疾病专业委员会委员及秘书

浙江省医学微生物与免疫学分会副主任委员

浙江省数理学会感染病分会委员

从事感染性疾病临床工作20年，对感染性疾病，尤其是细菌感染性疾病的诊断和治疗有着丰富的临床经验。致力于细菌耐药机制、多重耐药菌感染及治疗，抗菌药物合理应用的研究。



## 杜英臻

中国人民解放军总医院第二医学中心

中国人民解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科副主任医师，医学博士  
主要从事老年呼吸病及呼吸危重症学。

国家老年疾病临床医学研究中心第二届青年委员会委员  
老年医学专委会奖励基金会青年委员。

以第一作者及通讯作者发表SCI 11篇，总影响因子73.109分，单篇影响因子最高17.452。  
主持、参与科研项目9项，子课题负责人及课题秘书参与国家科技部重点研发计划项目2项。  
BMC infectious disease、Infection and Drug Resistance特约审稿专家，《武警医学》、  
《中国当代医药杂志》特约编委。参与编写《呼吸系统疾病防治专家谈》《肺癌防治专家谈》  
《肺动脉栓塞医生指导手册》《新冠肺炎典型病例临床解析》等。



## 范红

四川大学华西医院

四川大学华西医院呼吸科副主任。主任医师、教授，博士研究生导师。毕业于日本国立癌症研究所  
暨金沢大学医学部。

四川省学术技术带头人

四川省医学会呼吸专委会感染与结核学组组长

成都医学会呼吸专委会常委

中国成人肺部感染CAP、HAP/VAP指南修订核心专家

中华医学会呼吸病学分会感染学组委员

中国医师协会呼吸分会呼吸系感染工作委员会副主委

中国老年医学会呼吸分会委员

感染管理质控分会首届委员会感染诊治与合理用药学术工作委员会副主委

中国药学会药物临床评价研究专委会常务委员

中华预防医学会医院感染控制分会委员（血源与呼吸感控学组副组长）

中国残疾人康复协会肺康复专业委员会副主任委员



## 方向群

中国人民解放军总医院第二医学中心

解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科主任，主任医师。主要从事肺部感染性疾病及  
老年呼吸病学的基础及临床研究。

**社会任职：**

中国老年学和老年医学会老年呼吸与危重症医学分会主任委员

中国医药教育学会常务理事中国感染性疾病专业委员会（IDSC）常务委员

全军呼吸专业学会委员兼感染学组副组长

中华医学会呼吸分会慢阻肺学组委员

中国结核综合质控专家委员会委员

北京市自然科学基金评审专家

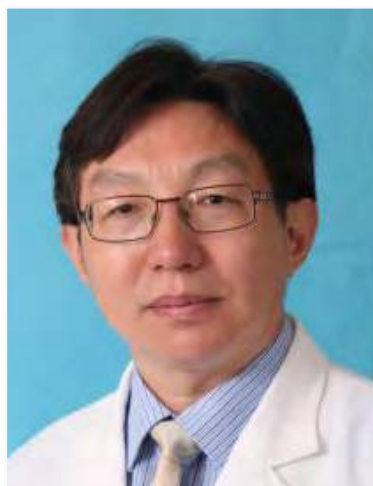
中华医学杂志（英文版）等杂志审稿专家



## 冯四洲

中国医学科学院血液学研究所血液病医院

北京协和医学院医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师  
1999.7-2001.7在日本东京大学进行博士后研究中国医学科学院血液病医院造血干细胞移植中心副主任  
中国药理学学会药源性疾病学专业委员会副主任委员  
中华医学会血液学分会抗感染学组副组长  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会委员  
中国医药教育协会侵袭性真菌病专业委员会委员  
中国老年医学学会血液病分会常委  
中国老年医学学会血液病分会移植感染专业委员会副主任委员  
中国临床肿瘤学会抗白血病联盟专家委员会常委  
中国医药教育协会造血干细胞移植及细胞治疗专业委员会常委  
中国研究型医院学会血液病精准诊疗专业委员会常委  
天津市中西医结合学会第五届血液病专业委员会副主任委员  
天津市医学会临床输血委员会副主任委员  
天津市抗癌协会老年肿瘤专业委员会副主任委员  
临床血液学杂志编委、生物医学工程与临床杂志编委、内科急危重症杂志编委、淋巴瘤；白血病杂志编委。



## 高兴林

广东省人民医院

德国医学博士，博士生导师。广东省人民医院老年呼吸一科主任，广东省老年医学研究所副所长，东病区副主任  
中华医学会呼吸病学分会委员  
中国医师协会呼吸科医师分会委员  
广东省医师协会呼吸科医师分会主任委员  
广东省医学会呼吸病学分会副主任委员  
广东省医学会老年医学分会常委  
《中华老年医学杂志》副总编辑，《中华结核和呼吸杂志》通信编委，《循证医学杂志》编委。  
以第一作者及通信作者发表SCI及其他中文核心期刊论文60多篇，获广东省科技进步奖3项。



## 高占成

北京大学人民医院

北京大学人民医院呼吸与危重症科主任  
北京市基因组与精准医学检测技术重点实验室主任  
香港中文大学客座教授  
厦门大学医学院讲座教授  
中华医学会呼吸病学分会常委  
北京医学会呼吸病学分会副主任委员  
北京中西医结合学会呼吸专业委员会副主任委员  
中国残疾人康复协会“肺康复专业委员会”副主任委员  
国家卫健委疾病预防控制与爱国卫生专家委员会委员呼吸分会副主任委员  
卫健委突出贡献中青年专家  
世界卫生组织人禽流感、流感大流行指南专家组成员



## 关丽娜

郑州大学第一附属医院

硕士，住院医师，2021年毕业于郑州大学第一附属医院。

### 研究方向：

造血干细胞移植临床及基础研究。发表SCI论文1篇，中文期刊文章1篇。



## 管向东

中山大学附属第一医院

中山大学附属第一医院重症医学科主任，教授、主任医师，博士研究生导师  
从事重症医学临床及研究20余年，迄今已经培养出30多位ICU硕士和博士  
中华医学会重症医学分会主任委员

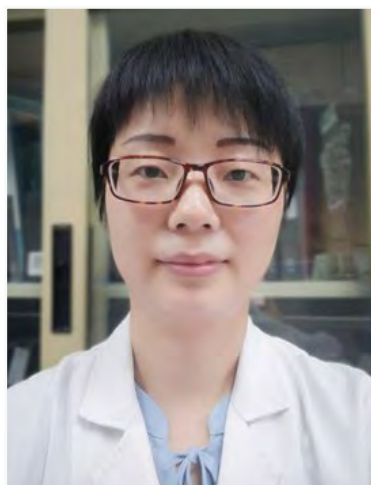


## 郭 强

苏州大学附属第一医院

苏州大学附属第一医院医务部副部长、应急办公室副主任（主持工作） 美国伊利诺伊大学（芝加哥）呼吸和危重病医学中心博士后，主任医师，教授、学术型和专业型研究生导师（呼吸与危重病医学）  
中国医师协会呼吸分会青委会副主任委员  
中华医学会呼吸分会危重症学组委员  
中华医学会呼吸分会青年委员  
中国医师协会呼吸分会危重症学组委员  
中华预防医学会呼吸病分会委员  
中华预防医学会流感防控分会委员  
江苏省医学会重症分会委员  
江苏省中西医结合学会重症分会常务委员  
江苏省研究型医院学会器官功能支持专委会副主任委员

国家人才计划（长江学者）获得者、全国卫生健康系统新冠肺炎疫情防控工作先进个人、国家支援武汉苏州二队队长、江苏省医学重点人才（重症医学）、苏州大学健康研究院研究员、姑苏卫生重点人才、江苏省333人才和六大人才高峰、苏州市医药系统“十大杰出青年”、苏州市“十佳党员之星”、全国十大青年研究者



## 郭 燕

复旦大学附属华山医院

复旦大学附属华山医院抗生素研究所副研究员  
从事药效学评价、细菌耐药性监测及耐药机制研究  
主持国家自然科学基金青年基金、上海市科委课题等  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会青年学组委员  
全国细菌耐药监测网青年委员  
上海市细菌真菌耐药监测网专家组成员



## 韩 悦

苏州大学附属第一医院

苏州大学附一院血液科科室副主任、二级教授、博士生导师  
中华医学会血液学分会血栓与止血学组副组长中华医学会血液学分会委员  
江苏省血液免疫学会主任委员江苏省免疫学会常务理事  
中国抗癌协会血液分会委员、移植与免疫治疗学组委员  
中国老年医学会血液学分会常务委员  
江苏省医学会血液学分会血栓止血学组组长  
江苏省“医学重点人才”、“六大高峰人才”、“333高层次人才”  
主持教育部科技进步一等奖与江苏省科技进步一等奖2项，参与国家科技进步二等奖2项



## 贺 蓓

北京大学第三医院

教授，主任医师，博士生导师  
北京大学第三医院呼吸疾病中心主任  
北京大学医学部呼吸病学系主任  
中华医学会专家会员  
中国科协呼吸科学首席传播专家  
中国生理学会终身会员  
兼任中华医学会呼吸病学分会全国感染学组顾问  
中国医药教育协会感染及慢性气道疾病专业委员会委员、常委  
中国医师协会呼吸医师分会常委和教育工作委员会副主任委员  
北京药理学会抗感染学组副主任委员  
北京医学教育协会呼吸专科分会主任委员  
中国女医师协会呼吸专委会副主任委员等



## 胡必杰

复旦大学附属中山医院

医学博士，主任医师，教授，博士生导师全国新冠肺炎医疗救治专家组成员，上海市新冠肺炎医疗救治专家组成员复旦大学附属中山医院感染科主任/医院感染管理科主任  
中华预防医学会医院感染控制学会第三/四届主任委员  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会副主任委员  
中华医学会感染病学会常委  
中国医院协会抗菌药物合理应用工作委员会副主任委员  
中国医院协会医院感染管理专委会副主任委员  
中国医药教育协会感染疾病专业委员会副主任委员  
中国防痨协会标准化专业分会常委  
国家卫健委医院管理研究所细菌真菌感染诊治培训基地主任  
国家医院感染管理专业质控中心专家委员会副主任  
上海市院内感染质控中心主任  
上海市呼吸病研究所副所长兼肺部感染研究室主任  
上海市医院协会医院感染管理专业委员会主任委员  
上海市抗菌药物临床应用与管理专家委员会副主任委员  
《中华临床感染学杂志》副主编《中华医院感染学杂志》副主编《中国感染控制杂志》副主编



## 胡付品

复旦大学附属华山医院抗生素研究所

医学博士，研究员，博士生导师。复旦大学附属华山医院抗生素研究所副所长，卫生部抗生素临床药理重点实验室副主任  
上海市卫计委抗菌药物管理专家委员会副主委  
上海市微生物学会微生物耐药防控专委会主任委员  
“上海市细菌真菌耐药监测网”负责人，“CHINET中国细菌耐药监测网”负责人之一。



## 胡 炯

上海交通大学医学院附属瑞金医院

上海交通大学医学院附属瑞金医院血液科副主任、骨髓移植病区主任、主任医师、硕士生导师。  
学术方向：  
造血干细胞移植临床治疗体系优化临床研究  
难治性白血病耐药机制和靶向逆转研究  
GVHD免疫耐受诱导临床和基础研究等  
学术任职：  
美国血液学会正式会员  
欧洲骨髓移植协作组（EBMT）国际委员会委员  
中国医师协会上海血液科医师分会副会长  
上海移植免疫学会副主任委员



## 胡 豫

华中科技大学同济医学院附属协和医院

第十三届全国政协委员  
华中科技大学同济医学院附属协和医院院长  
华中科技大学血液病研究所所长

### 个人荣誉：

国家杰出青年科学基金获得者、国家科技进步二等奖获得者、“长江学者”特聘教授，全国创新争先奖章获得者、全国教书育人楷模获得者

### 任职情况：

中华医学会血液学分会候任主委（血栓与止血学组组长）  
中华医学会内科学分会副主委  
中国医师协会血液科医师分会副会长  
中国病理生理学会实验血液学分会副主委  
国际血栓与止血学会教育委员会委员  
湖北省医学会血液病分会主委中华血液学杂志/临床血液学杂志 副主编  
Thrombosis Research/Thrombosis and Haemostasis 副主编



## 胡志东

天津医科大学总医院

天津医科大学总医院 医学检验科主任、医学检验教研室主任、主任技师、硕士生导师  
担任中国医药教育协会感染疾病专业委员会常委

中国医师协会检验分会委员  
中国老年医学会检验分会常委  
中西医结合学会检验分会常务委员  
天津医学会检验分会副主任委员  
天津医师协会检验分会副会长

担任《中华检验医学杂志》《中华临床感染病杂志》《临床检验杂志》编委等。以第一作者和通讯作者发表学术论文50余篇。

研究方向为细菌耐药机制与自身免疫性疾病实验诊断



## 黄海辉

复旦大学附属华山医院

主任医师，博士生导师。

复旦大学附属华山医院抗生素研究所副所长  
卫健委抗生素临床药理重点实验室副主任

专长各类耐药细菌真菌感染、实体器官移植后等免疫功能低下患者合并特殊病原感染的诊治。  
牵头多项国内多中心临床试验。作为项目负责人承担国家自然科学基金3项，科技部重大专项子课题1项以及多项省部级课题，入选上海浦江人才计划。



## 黄晓军

北京大学人民医院

教授、博士生导师、主任医师职务：北京大学血液病研究所所长国家“万人计划”领军人才、“杰青”、“长江学者”；

国家血液系统疾病临床医学研究中心主任、国家重点学科、国家临床重点专科负责人；国家自然科学基金委创新群体、教育部、科技部创新团队负责人。

### 主要社会兼职：

AsiaPacificHematologyConsortium（亚太血液联盟）委员会主任

国际白血病比较研究组织（IACRLR）全球委员会委员

第四届中国医师协会血液科医师分会会长

中华骨髓库专家委员会主任委员

中国病理生理学会实验血液学专业委员会主任委员

第九届中华医学会血液学分会主任委员

BritJHematol, JHematol&Oncol, AnnHematol, ChinMedJ等核心期刊副主编, 中华血液学杂志总主编



## 黄英姿

苏州大学附属第一医院

博士 主任医师 博士生导师

东南大学附属中大医院副院长

中国病理生理学会危重症医学分会青年委员会副主任委员

中华医学会灾难医学分会青年委员

江苏省医师协会重症医学医师分会委员兼学术秘书

南京医学会重症分会副主任委员



## 黄正明

中国医药教育协会会长

中国医药教育协会会长

联合国国际生态生命安全科学院 院士

教授，博士及博士后导师

曾获得“全军院校育才奖”金奖、解放军原总后勤部三星人才系列“伯乐奖”

曾获得多项国家级、全军及省部级科技奖励。



## Jean-Louis Vincent

*Université Libre de Bruxelles*

布鲁塞尔自由大学重症监护病房、布鲁塞尔伊拉斯梅大学医院重症监护室教授  
比利时布鲁塞尔自由大学重症监护医学教授，比利时布鲁塞尔伊拉斯梅大学医院重症监护室重症监护医生  
世界危重病医学会联盟（WFSICCM），欧洲危重病医学会（ESICM），欧洲休克学会（ESS），国际脓毒症论坛（ISF）前主席  
比利时皇家医学院成员



## John Turnidge

*澳洲医疗保健质量安全委员会*

Clinical Professor, Departments of Pathology and Paediatrics, Faculty of Health Sciences, University of Adelaide, 2003-present  
Affiliate Professor, Department of Molecular and Biomedical Sciences, University of Adelaide, 1997-present  
Adjunct Professor, School of Pharmacy and Medical Sciences, University of South Australia, 2012-present  
Staff Specialist, Microbiology and Infectious Diseases, SA Pathology, 2008-present  
Immediate Past President, Australian Society for Microbiology, 2013  
Chair, Australian Group on Antimicrobial Resistance, 2011 -- present  
Member, Clinical Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS) Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing, USA, 2003- present  
Member, Clinical Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS) Consensus Committee on Microbiology, USA, 2008-present  
Member, Clinical Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS) Subcommittee on Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing, 2012-present  
Member, Executive Committee, Australian Society for Antimicrobials, 2003-present  
Member, Health Care Associated Infections Antimicrobial Stewardship Advisory Committee, Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare, 2008-present  
Member, Medical Board of Australia (state board of South Australia), 2011-present  
Chair, Antibiotic Resistance Reference Group, National Prescribing Service, 2012-present  
Chair, National AST Committee, Australian Society for Antimicrobials, 2012-present  
Royal Australasian College of Physicians (FRACP)  
Royal College of Pathologists of Australasia (FRCPA)  
Australian Society for Microbiology (MASM)  
American Society for Microbiology  
Australasian Society for Infectious Diseases  
Asia Pacific Society of Clinical Microbiology and Infection (formerly Western Pacific Society of Chemotherapy)  
Alliance for the Prudent Use of Antibiotics  
British Society for Antimicrobial Chemotherapy  
International Society for Anti-infective Pharmacology  
Australian Society for Antimicrobials (Co-founder)  
European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases



## 解立新

中国人民解放军总医院

解放军总医院呼吸与危重症医学部主任，主任医师，教授，博士研究生导师

### 专业方向：

呼吸危重症、感染、呼吸康复

中国感染病专业委员会常委兼秘书长

中国呼吸医师协会危重症专业委员会副主委

中华医学会呼吸病分会全国委员兼呼吸治疗学组组长，危重症学组顾问

中华医学会细菌感染与耐药防治分会全国委员

中国康复医学会呼吸康复专委会副主委

中国医师协会急救与灾难专委会副主委

中国呼吸医学装备分会副主委

牵头获得国家科技部重大课题、国家自然科学基金、军队重大/重点课题等资助，发表论文300余篇，其中SCI 累计影响因子460余分，h-index: 28

获得国家科技进步二等奖（第三完成人）、军队科技进步一等奖（第一完成人）等奖励



## 金文婷

复旦大学附属中山医院

复旦大学附属中山医院 感染病科 主治医师

2015年8月起从事感染性疾病的临床及科研。

中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化委员会委员

上海市医学会感染病专科分会细菌真菌学组组长

上海中西医结合学会骨伤科分会骨结核学组委员

### 擅长：

发热待查、各类肺炎和肺部感染、结核分枝杆菌及非结核分枝杆菌感染、淋巴结肿大、血流感染（败血症）、皮肤软组织感染和骨关节感染等疾病的诊治。

《上海中山感染探案—疑难病例的临床诊疗思维》共同主编

《细菌和真菌感染诊治能力训练-病例剖析与临床思维》共同主编

《哈里森感染病学中文版第一版》--主译之一



## 金熙

浙江省人民医院

浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科博士

### 研究方向：

细菌耐药及定植筛查相关研究



## 康 焰

四川大学华西医院

主任医师

擅长领域：重症胰腺炎、多系统器官功能不全综合征、临床营养、严重感染及器官移植围术期管理等危重症的临床治疗

中华医学会重症医学分会常委

中国医师协会重症医学医师分会副会长

中国病理生理暨危重病医学学会委员

四川省医学会重症医学专业委员会常务副主任委员

中华医学会重症医师资质培训委员会委员、资质培训班授课专家

《中国危重病急救医学》及《中国呼吸与危重监护杂志》编委



## 黎毅敏

广州医科大学附属第一医院

博士、主任医师、教授、博士生导师

广州医科大学附属第一医院 重症医学科 学科带头人

广州医科大学附属第一医院 党委书记

**主要学会任职：**

中华医学会重症医学分会 常务委员

中国医师协会呼吸病学分会 常务委员

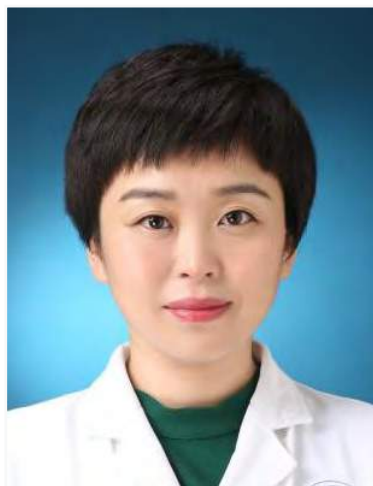
中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症学组 副组长

中国医师协会体外生命支持专业委员会 副主任委员

广东省医学会重症医学分会 主任委员

**主要学术成果：**

长期从事Sepsis、ARDS、重症感染、人工通气、ECMO与呼吸衰竭等临床工作与基础研究；主持及参与多项国家自然科学基金项目及重大项目。近五年发表论文30余篇，累计影响因子超过100分。



## 李 丹

吉林大学第一医院

吉林大学第一医院呼吸与危重症医学科副主任、教授、博士研究生导师

主要研究领域：急性肺损伤的研究

主要社会兼职：中华医学会呼吸病学分会青年委员、中华医学会呼吸病学分会危重症学组委员，中国医师协会呼吸医师分会青年工作委员会委员、中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会委员、中国医师协会康复分会呼吸康复委员会委员、中国康复医学会呼吸康复专业委员会委员、中国医药教育协会感染疾病专业委员会青年委员、吉林省肺康复联盟主席、吉林省医师协会呼吸医师分会危重症医学组组长。

主要学术成就：发表SCI论文15篇；主持国家自然科学基金1项，国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项”子课题1项；获得相关专利4项；第二完成人获吉林省科技进步一等奖1项。2016年获“第三届于润江呼吸医师奖”，2018年获“优秀中青年呼吸医师奖”。2020年获“长春市抗疫先锋”称号。



## 李德天

中国医科大学附属盛京医院

中国医科大学附属盛京医院教授、博士生导师

肾脏内科主任中华医学会肾脏病分会全国委员

中国医师协会肾脏科分会全国委员

辽宁省医学会肾脏病分会副主任委员

沈阳市肾脏医师学会主任委员

沈阳市血液净化质控中心主任，担任多家杂志编委，常务编委，发表论文六十多篇，参编论著四部。



## 李杜衡

北京金匙基因科技有限公司



## 李国保

深圳市第三人民医院

主任医师，南方科技大学教授，博导/硕导，南方科技大学第二附属医院/深圳市第三人民医院肺病三科主任，广东省高水平专科结核病科学学科带头人，深圳市突发公共卫生事件医疗救治专家组专家。

学术任职：

中国研究型医院学会结核病学专业委员会主任委员

中华医学会结核病学分会委员，重症专业委员会主任委员

中国医药教育协会感染病专委会委员

广东省医学会结核病学分会副主任委员

广东省药学会呼吸用药委员会委员

深圳市医学会结核病专委会主任委员

深圳市医学会呼吸病学分会常委

深圳市医师协会结核病专委会主任委员



## 李 培

泰康仙林鼓楼医院

副主任医师医学博士，南通市第一人民医院感染科  
中国老年医学会呼吸病学分会第一届委员会青年委员会委员  
中国医药教育协会感染疾病专业委员会第一届青年学组委员  
中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会青年委员  
中国药理学会化疗药理专业委员会第九届青年委员  
江苏省研究型医院学会感染检验与合理用药专业和委员会青年委员



## 李 琦

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

教授、主任医师、享受国务院政府特殊津贴专家  
新桥医院呼吸与危重症医学中心主任  
全军呼吸内科专委会副主委、感染学组组长  
中华医学会呼吸病学分会呼吸治疗学组副组长  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会委员  
中国医师协会呼吸医师分会常委、重症医师分会和内科学分会委员  
重庆市医学会呼吸病学分会主委、重症医学分会副主委和细菌感染与耐药防治分会常委  
重庆市基层呼吸疾病防治联盟执行主席  
中华内科杂志、解放军医学杂志和中国呼吸与危重监护杂志等期刊编委



## 李若瑜

北京大学第一医院

国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 主任  
北京大学第一医院 皮肤科 教授，主任医师，博士生导师  
中国医师协会皮肤科医师分会名誉会长  
中国微生物学会真菌学专业委员会主任委员  
中国研究型医院学会皮肤科分会副主任委员  
中国中西医结合学会皮肤病学专业委员会常委  
亚太地区医学真菌学会理事长  
中国真菌学杂志及国际皮肤病学杂志副主编、BJD、JAAD编委

### 学术成就：

致力于真菌病的基础与临床研究。获得国家级项目支持10项以上，发表论文百余篇，获得中华医学科技奖、北京市科技进步奖、中国科协优秀科技工作者、卫生部有突出贡献的中青年专家等荣誉。

### 专业擅长：

从事医学真菌基础与临床研究30年，带领团队密切结合临床开展基础研究，致力于提高真菌病的诊断与治疗水平，建立了真菌感染规范化诊断体系和抗真菌治疗体外疗效监测体系，积极探讨真菌感染的发病机制及耐药机制。



## 李婉贞

复旦大学附属华山医院

复旦大学附属华山医院

抗生素研究所

在读博士生



## 李 曦

浙江省人民医院

博士、副主任医师、硕士研究生导师

浙江省人民医院检验中心，主任助理，微生物实验室组长。

检验中心后备学科带头人

第九届浙江省微生物与免疫学会秘书

第九届浙江省微生物与免疫学会青年委员会副主任委员

中国医药教育协会临床抗感染药物评价与管理分会委员

中国麻风防治学会皮肤性病检验与诊断分会委员

目前承担国家自然科学基金（2项）、浙江省自然科学基金（2项）、浙江省医药卫生科研项目基金等六项；以第一作者或共同第一作者在《Lancet infectious diseases》、《International Journal of antimicrobial agents》、《Journal of antimicrobial chemotherapy》、《European journal of clinical microbiology & infectious diseases》国际知名杂志发表论文18篇，单篇最高影响因子IF=27.516。以第一专利权人发明国家实用新型专利3项，转化1项。



## 李 昕

中南大学湘雅三医院

临床医学博士、硕士生导师，主任医师，血液内科主任。

中华医学会造血干细胞应用学组全国委员

中华医学会湖南省血液学会委员

中国医师协会血液学湖南分会委员

《血栓与止血学》杂志编委

中国老年肿瘤学会淋巴血液分会青年委员

从事临床内科学血液病专业20余年，精通本专业基础理论和专业知识，具有较为丰富的临床经验，能处理血液科各种复杂疑难病症。先后以访问学者身分赴美国耶鲁大学及康奈尔大学进修学习。已培养多届合格硕士，并参与培养博士。主持或参加国家及省厅级课题8项（其中国家自然科学基金课题1项），发表专业学术论文20余篇，主编《国际AAHRPP认证解读与实操》，参编《止血与血栓——基础研究与临床》、《血液病治疗学》、《内科治疗学》等专著7部。



## 李渊源

中国人民解放军总医院

解放军总医院药剂科药物临床研究室，药学硕士，药师，主要从事抗感染药理方面研究。



## 梁小溪

玉林市第一人民医院

硕士研究生；主治医师；广西玉林市第一人民医院感染性疾病科；曾至浙江大学附属邵逸夫医院感染科进修学习。



## 梁志欣

中国人民解放军总医院第一医学中心

解放军总医院呼吸与危重症医学部，主任医师、教授  
中国医药教育协会介入微创呼吸分会副主任委员  
中华医学呼吸病分会青年委员  
中华医学呼吸病分会胸膜与纵膈疾病学组成员  
中国医师协会呼吸医师分会慢病预防工作组副组长  
军队呼吸内科专业委员会青委会副主任委员  
北京医师协会呼吸医师分会青委会副主任委员



## 廖 康

中山大学附属第一医院

主任技师

中华微生物与免疫学会临床微生物学组委员

中国医药教育学会感染疾病专业委员会委员

广东省药学会抗感染专家委员会常委

中国微生物学会医学微免专委会真菌学组委员

中国老年医学学会检验分会感染专委会委员



## 林东昉

复旦大学附属华山医院

医学博士，主任医师，硕士研究生导师。

复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床应用室副主任，医院感染管理科副主任；复旦大学附属华山医院北院抗生素研究所执行主任，医院感染管理科执行主任。

中国医药教育协会感染专业委员会青年学组委员；

上海医学会临床药学会青年委员；

上海市医院协会医院感染管理专业委员会青年委员；

上海市中西医结合学会抗感染专业委员会委员。

主要从事感染性疾病诊治和医院感染防控工作，专业特长为各种细菌性和真菌性疾病的诊治。

主要研究方向为细菌耐药性研究。

主持及参与国家自然科学基金、卫生部等多项基金。以第一作者或通讯作者发表论文20余篇，国家发明专利2项。



## 林洪远

中国人民解放军总医院第四医学中心

主任医师，于1985年毕业于解放军总医院研究生队，获外科硕士学位，同年从事专业 ICU 曾任解放军第304医院 ICU 主任、急危重症中心主任（2011 年退休）

现任北京解放军总医院第四医学中心 重症医学科 专家顾问（2011年至今） 全军重症医学专业委员会顾问（2011年至今）

曾经学术任职：

全军重症医学专业委员会首任主任委员（2006-2011）

中国病生学会危重病医学专业委员会副主任委员（2006-2016）

中华医学会重症医学分会常委（2005-2011）

学术奖项：

国家科技进步二等奖 2 项（2005、2011 年）

解放军科技进步一等奖 1 项（1999 年）

中华医学科技一等奖 1 项（2010 年）

2005 年获颁“十五”全军后勤重大科技成果奖章

2015 年获颁中华医学会重症医学分会“杰出贡献奖”荣誉称号

2016 年获颁全军重症医学专业委员会“终身成就奖”荣誉称号



## 林静雯

四川大学华西第四医院

华西医院高等级生物安全实验室筹建组主任

四川大学生物治疗国家实验室系统免疫学研究室主任

围绕病原微生物与宿主相互作用的关键科学问题，开展新冠病毒、肺结核和疟疾等重大传染性疾病的研究工作，共发表学术论文27篇，其中以第一/通讯作者（包括共同）在

Cell Host Microbe、J Exp Med 和Nucleic Acid Res等专业顶级杂志发表论文11篇。

发现调控宿主细胞I型干扰素的新型冠状病毒Nsp1蛋白突变位点；疟原虫的红细胞侵染类型影响疟疾的预后、治疗和耐药；建立了抗疟靶点筛选、评估和保护机制研究的技术链，基于申请人建立的技术链研发的疟疾疫苗已有2项进入临床试验；入选四川省卫健委学术技术带头人、四川省“”青年项目。



## 刘 纯

中南大学湘雅三医院

医学硕士，副主任医师，副教授，硕士生导师，任呼吸与危重症医学科副主任兼呼吸重症监护室主任，湖南省呼吸康复专业委员会副主委，湖南省呼吸病学会青年委员。长期从事呼吸专业教学、科研、临床工作，有良好的专业技术知识、熟练的内镜操作技术、丰富的教学经验及较强的科研能力和科研意识，是本学科的青年学术及技术骨干。



## 刘代红

中国人民解放军总医院

解放军总医院血液病医学部主任 主任医师，教授，博士生导师

中华医学会血液分会常委北京医学会血液分会常委

《中华血液学杂志》、《中国实验血液学杂志》等期刊编委



## 刘海洋

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

### 参与课题

新生儿肺炎克雷伯菌感染生物膜状态下质粒转移效率调控的分子机制国家自然科学基金资助项目 (81741059), 2018.01-2018.12, 20 万

高通量测序分析病原菌质粒携带的耐药新基因

国家自然科学基金资助项目 (81171614), 2012.01-2015.12, 58 万

转录调控因子 PtrA 对铜绿假单胞菌 T3SS 的调控作用及其机制研究浙江省自然科学基金 (Y18H1900017), 2018/01-2020/12, 10 万



## 刘启发

南方医科大学南方医院

南方医科大学血液病研究院院长、血液病研究所所长；南方医院血液科主任、教授、主任医师、博士生导师。

亚太地区血液学会委员

中华医学会血液学分会副主任委员

中华医学会血液学分会感染学组组长

中国老年医学会血液学分会副会长

中国研究型医院学会细胞研究与治疗分会副主任委员

中国医师协会血液医师分会常委

广东省医学会血液学分会主任委员和细胞治疗学会副主任委员

广东省血液肿瘤首席专家



## 刘世坤

中南大学湘雅三医院

主任药师、博士生导师，中南大学湘雅三医院药学教研室主任，中南大学药学院药物治疗与药事管理学教研室主任

国家卫健委药事管理质控中心专家组成员

湖南省卫计委临床用药质量控制中心主任

湖南省药理学学会药源性疾病专业委员会主任委员

中国医药教育协会临床合理用药专委会常委

中国医院管理协会抗菌药物应用管理专业委员会委员

中国药理学学会药源性疾病专业委员会常委

MKM专家委员会委员

湖南省药学会副理事长

湖南省药师协会副理事长

湖南省药学会医院药学专业委员会副主任委员

湖南省药事管理专业委员会副主任委员

中南药学》副主编，《肿瘤药学》《药物治疗学年鉴》中文版等杂志编委。



## 刘文恩

中南大学湘雅医院

中南大学湘雅医院检验科一级主任医师/二级教授，博导，英国伯明翰大学医学院访问学者。  
中国医师协会检验医师分会副会长  
湖南省医师协会检验医师分会会长  
中国医院协会临床检验专业委员会常委  
中华医学会检验分会第6-9届委员  
第10届管理学组委员  
湖南省医学会检验专业委员会第7，8届主任委员  
承担各类课题20项，发表SCI及统计源论文180余篇，获湖南省科技进步三等奖3项，主编、参编著作20本。



## 刘焱斌

四川大学华西医院

医学博士，副主任医师。毕业于华西医科大学（现四川大学华西医学中心）。四川大学华西医院感染性疾病中心医疗组长。获得内科传染病学以及全科医师执业资格。长期从事感染性疾病医、教、研工作。中国药学会抗生素专委会委员，中华中医药学会感染分会委员，四川省医学会感染病分会青年委员，成都医学会感染分会秘书。《中国抗生素杂志》编委。  
曾于美国加州大学旧金山分校旧金山总医院及泰国玛希隆大学学习。发表学术论文30余篇，其中SCI收录8篇。参编参译著作6部。主研和参研多项自然科学基金及GCP课题。曾获华西医院先进工作者，四川大学青年骨干教师等多项奖励。



## 刘 漪

昆明市第二人民医院

教授、主任医师，硕士生导师。现任昆明市第二人民医院北院副院长、呼吸与危重症医学科主任，云南省临床重点专科项目负责人，昆明市“百”工程学科带头人。  
“春城名医”学术任职：  
中华医学会呼吸分会感染学组委员  
中国老年学和老年医学学会老年病分会呼吸及急重症专家委员会一、二届委员  
中国老年医学学会呼吸病分会感染学组委员  
中国肺癌防治联盟肺结节诊治中心云南省分中心主任委员  
中国肺癌防治联盟早期诊断委员会委员  
中国肺癌防治联盟基层委员会委员  
云南省医院管理协会呼吸分会副主任委员  
云南省基层呼吸疾病防治联盟副主席  
对肺部感染、呼吸危重症、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺癌等疾病有丰富的诊治经验。发表论文三十余篇，多篇文章被SCI收录，主持多项科研，并获省市进步奖。



## 刘 茵

中山大学附属第一医院



## 刘又宁

中国人民解放军总医院

解放军总医院呼吸科主任医师，教授，博士生导师。国内外著名的呼吸内科专家，中央组织部直接联系专家，中央保健委员会会诊专家，中国科协授予“全国防治非典型肺炎优秀科技工作者”称号，中国科协“全国优秀科技工作者”称号，“全军优秀教师”，荣立二等功1次。

解放军呼吸病研究所原所长

解放军总医院内科教研室原主任

中国医药教育协会名誉会长

中国医药教育协会感染疾病分会名誉主任委员

中国老年保健医学研究院呼吸病学分会前任主任委员

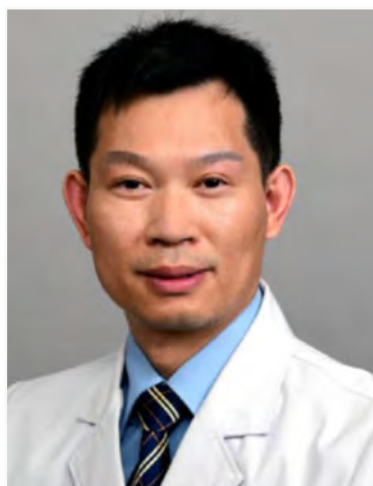
第十届全国药典委员会执行委员兼临床专业委员会主任委员

第七届中华医学会呼吸病分会主任委员

第十二届中华医学会内科学分会主任委员

北京医学会呼吸病学专业委员会前任主任委员

中共中央组织部直接联系专家，国务院政府特殊津贴专家，中华结核和呼吸杂志总编辑，中华内科学杂志副主编，二十余本统计源期刊编委。



## 刘占国

南方医科大学珠江医院

南方医科大学珠江医院医务处副处长、重症医学科副主任、主任医师、博士研究生导师，博士后合作导师，美国加州大学圣地亚哥分校（UCSD）访问学者，国家自然科学基金项目负责人。

重要社会职务：

中国重症血液净化协作组常务委员、CBPT学组副组长

广东省医院协会ICU管理专委会青年委员会副主任委员

广东省病理生理学会危重病分会青年委员

广东省医学会重症医学分会青年委员

广东省免疫学会临床免疫分会委员

Frontiers in Immunology期刊Review editor

其他信息：

从事重症医学医教研工作多年，专注于重症感染的早期诊断、器官保护、免疫调理以及后期器官替代及生命支持治疗。在CHEST、Critical Care、Hepatology等期刊发表SCI论文10余篇，主持国家自然科学基金青年项目、面上项目、广东省及南方医科大学临床研究重点项目等多项课题。



## 刘桢干

山西医科大学第六医院

主任医师，重症医学科主任

多次参加国内及国际学术会议。山西省重症医学专业委员会委员，山西省麻醉医师协会会员，山西医科大学兼职教授。发表省级以及国家级论文十余篇。获得太钢科学技术进步二等奖一项，三等奖一项，获得太钢卫生处科学技术进步三等奖一项。



## 刘正印

中国医学科学院北京协和医院

北京协和医院感染内科 博士，博士研究生导师

中华医学会感染性疾病分会委员 兼细菌真菌学组副组长

中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会副主任委员

中华医学会抗感染和临床微生物专家委员会委员

中国医药教育协会感染疾病委员会理事

北京医学会感染病分会副主任委员

北京医师协会感染病分会常务理事

国家卫健委艾滋病临床专家工作组专家

国家卫健委抗生素合理应用全国普及计划核心专家

ISHAM亚洲真菌工作组 成员

国家卫健委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会委员

《中华内科杂志》、《中华传染病杂志》、《中华临床感染病杂志》、《中国感染与控制杂志》、《中国感染化疗杂志》、《临床合理用药杂志》、《中国临床医生》、《中国医刊》、《中国真菌学杂志》、《临床肝胆病学杂志》等编委。



## 刘志锋

中国人民解放军南部战区总医院

医学博士，临床医学博士后，副主任医师，硕士研究生导师，博士后合作导师，加拿大西安大略大学高级访问学者；

全军军事训练防治技术专家指导组专家成员；

军队专业技术人才I类津贴获得者；

军队支援武汉泰康医院抗击新冠专家；

现为解放军南部战区总医院重症医学科副主任，

中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会青委副主任委员、

中国休克专业委员会委员、

广东省病生协会危重病专委会秘书长、

广东省医院协会医院重症监护中心管理专委会委员、

广东省灾害医学委员会委员、

中国医学救援协会重症医学分会重症神经组委员，

全军重症医学专委会青年委员、

广东省重症医学专委会秘书、

广东省病生协会理事等职。

主要从事重症中暑、严重创伤、脓毒症、多脏器功能衰竭等重症病人救治工作。



## 刘紫锰

中山大学附属第一医院

中山大学附属第一医院，重症医学科——重症一科  
医学博士、硕士研究生导师

### 主要教育和工作经历：

2005年毕业于中山大学临床医学七年制，2016年获重症医学博士学位

主持多项国家级及省部级科研项目，近5年发表多篇论著。其中一篇以第一作者在INTENSIVE CARE MEDICINE发表

2019年中华医学会重症医学分会“重症医学青年科学家”

### 主要社会任职：

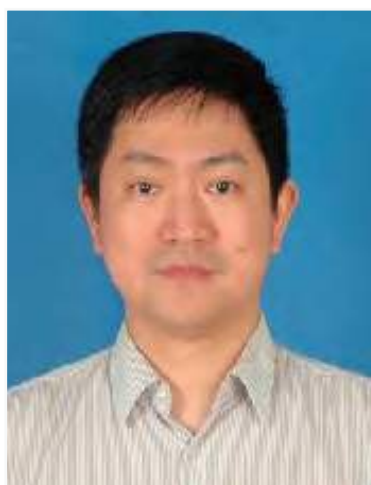
广东省药学会重症医学用药专家委员会秘书

广东省女医师协会医院感染与抗感染专业委员会委员

广东省病理生理学会危重病医学专业委员会委员

广东省医学会重症医学分会青年委员

广东省医学会医院感染预防与控制学分会委员



## 罗益锋

中山大学附属第一医院

现中山大学附属第一医院副主任医师。

2020年3月，被授予“全国卫生健康系统新冠肺炎疫情防控工作先进个人”称号



## 吕晓菊

四川大学华西医院

医学博士 主任医师/教授 博导

四川大学华西医院感染病中心副主任

长期从事感染病医教研及医疗管理

卫计委合理用药专委会抗生素组委员

中华医学会感染分会委员

中国药学会抗生素专委会副主委

四川医学会感染病学分会副主委

负责或主研国家纵向课题40余项

发表学术论文150余篇（SCI论文30余篇）

多个国内外专业杂志编委或编审专家

著书20余部，培养硕士博士30余名



## 吕媛

北京大学第一医院

北京大学临床药理研究所, &nbsp;&nbsp;&nbsp;北京大学第一医院 &nbsp;&nbsp;&nbsp;研究员, &nbsp;&nbsp;&nbsp;博士生导师。主要从事抗感染相关的临床药理研究。

兼任中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会副主任委员,

中国医药教育协会感染疾病专业委员会常务委员;

中国药学会药物临床评价研究专业委员会常务委员, PK/PD学组组长;

Eccmid-Chi CAST常务委员;

中国医院协会临床微生物实验室管理专家委员会常务委员;

北京药理学学会抗感染药理专业委员会副主任委员;

中国医院协会临床微生物实验室管理专业委员会常务委员;

中国临床药理学杂志副主编;

中国药物警戒杂志常务编委;

中国感染与化疗杂志编委等。

发表感染相关文章百余。承担有国家自然科学基金, 国家重大专项等课题。



## 马晓春

中国医科大学附属第一医院

医学博士、教授、博士研究生导师, 享受国务院特殊津贴专家。现任中国医科大学附属第一医院重症医学科主任、重症医学教研室主任、辽宁省重症与灾害医学中心主任、辽宁省重症监护病房质量控制中心主任。

中华医学会重症医学分会副主任委员

中国病理生理学会危重病学会常委

中国医师协会重症医学分会常委

辽宁省医学会重症医学分会前任主委

《中国实用内科杂志》副主编、《中国实用外科杂志》编委、《中国危重病急救医学》编委。

**主要研究方向:**

重症感染、围手术期危重病、老年危重病、休克、内皮细胞损伤与凝血、多器官功能障碍。



## 马迎民

首都医科大学附属北京佑安医院

医学博士、主任医师、教授、博士生导师, 首都医科大学附属北京佑安医院院长, 北京市肝病研究所所长; 佑安肝病感染病专科医疗联盟理事长。

**专业特长:**

作为负责人承担科技部十三五重大项目、国家自然科学基金、北京市医管局扬帆计划重点项目、北京市科委的首都特色、首都培育等课题的研究工作。

中华医学会呼吸病学分会第九届委员会危重症医学组委员

北京药理学学会抗感染药理专业委员会主任委员

中国药学会药物临床评价专业委员会副主委

中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会常务委员

中国医药教育协会感染疾病专业委员会常务理事

北京医学会呼吸病学分会第七届委员会常务委员

北京医学会过敏(变态)反应学分会常务委员

《中华呼吸和结核杂志》编委等等。



## 廖 青

复旦大学附属中山医院

复旦大学附属中山医院感染病科 / 廖青

复旦大学附属中山医院 感染病科 主治医师

目前主持国家自然科学基金青年基金一项。

以第一作者共发表SCI论著3篇，其中针对宏基因二代测序技术的检测效能相关论著发表于感染病学权威杂志（第一作者，Clinical Infectious Diseases, IF 9.4）。中华核心期刊论著2篇，国际会议口头发言3篇，国际会议论文3篇。

防痨协会NTM分会委员。



## 莫碧文

桂林医学院附属医院

二级教授、主任医师，医学博士，博士后  
博士研究生导师

桂林医学院呼吸内科学科带头人

广西高校呼吸疾病重点实验室主任

桂林医学院呼吸疾病研究所所长

广西“新世纪十百千人才工程”第二层次人选

广西高等学校“卓越学者”

中国医师协会呼吸医师分会人才工作委员会副主任委员

中国医师协会呼吸医师分会委员

中华医学会呼吸病学会哮喘学组委员

中华医学会广西呼吸病分会副主任委员

中国医师协会广西呼吸医师分会副会长

桂林市医学会呼吸病分会主任委员

《中华结核和呼吸杂志》通讯编委

主持国家自然科学基金5项，省部级及厅局级项目17项

获广西科技进步奖二等奖3项，三等奖4项

获广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖2项

发表论文Sci、核心期刊论文100余篇



## 倪文涛

北京大学人民医院

医学博士，北京大学人民医院呼吸与危重症医学科，医师

主要从事耐药菌感染的基础与临床研究，主持国家自然科学基金等课题4项，以第一作者在J Am Coll Cardiol、Crit Care、Antimicrob Agents Chemother、Int J Antimicrob Agents等杂志发表SCI论文20余篇



## 倪语星

上海交通大学医学院附属瑞金医院

主任医师、教授、博士生导师，上海交通大学医学院附属瑞金医院临床微生物科和医院感染控制管理科前任科主任。

国家卫生健康委合理用药专家委员会

细菌耐药监测专家委员会委员

上海市卫生健康委抗菌药物合理应用和管理专家委员会顾问。

全球华人临床微生物与感染学会副理事长

中国医药教育协会真菌病专业委员会副主委

感染疾病专业委员会常委

中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会名誉主任委员

中国预防医学学会院感防控分会顾问

上海微生物学会常务理事

上海交通大学医学院院感防控专委会主任

上海医学会抗感染化疗分会、上海医学会检验分会、上海医师学会检验医师分会顾问。



## 欧阳爱军

南昌大学第一附属医院

南昌大学第一附属医院临床药学副主任药师、副教授、硕士生导师

卫生部抗菌药物监测网特聘信息员

《麻醉药品规范管理与使用》国家师资

江西省等级医院评审专家成员

江西省医院药学专业委员会委员

南昌大学学报专家审稿成员

发表论文35篇，其中SCI 2篇



## 潘红星

江苏省疾病预防控制中心疫苗临床评价所

主任医师

江苏省疾病预防控制中心疫苗临床评价所所长

多年来一直从事疫苗可预防传染病防制工作。担任中华预防医学会疫苗临床研究分会、江苏省毒理学会、江苏省预防医学会委员等职务，曾获得江苏省科学技术一等奖、江苏省医学会科技一等奖等荣誉。发表多篇本领域国内外有影响的论著。



## 潘坤明

复旦大学附属中山医院

北京大学 药学硕士；复旦大学 博士在读

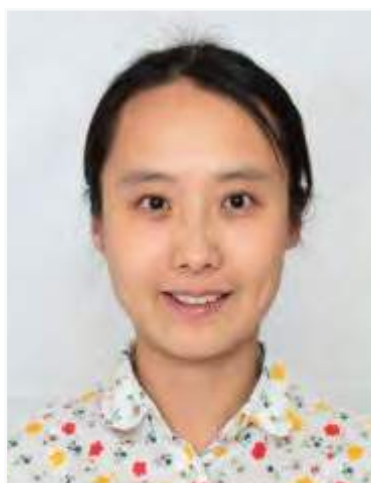
复旦大学附属中山医院 临床药师

上海市临床药师在职规范化培训 优秀学员

第一作者发表SCI论文6篇（累积IF:24.92，其中IF > 5分2篇），中文核心期刊6篇。

获复旦大学附属中山医院青年基金资助1项，中国药学会医院药学科青年项目1项。

获国内外会议论文优秀论文奖及口头汇报十余次



## 秦晓华

复旦大学附属华山医院

传染病学，主治医师。

2012年6月复旦大学上海医学院临床医学八年制毕业，获临床医学博士学位。2012年7月至2014年6月 复旦大学附属华山医院内科基地完成上海市住院医师规范化培训，获上海市优秀住院医师称号

2014年7月起任职于复旦大学附属华山医院抗生素研究所

2015年7月晋升为主治医师

主要从事细菌耐药性与耐药机制方面研究

主持国家自然科学基金青年基金1项

第一作者或通讯作者发表SCI论文6篇，核心期刊论文5篇。



## 邱海波

东南大学附属中大医院

东南大学特聘教授(二级) 博士生导师

附属中大医院 党委副书记 纪委书记

国家卫生健康委员会重症医学质控中心主任

卫生部有突出贡献中青年专家、享受国务院政府特殊津贴

中华医学会重症医学分会第三届主任委员

中国医师协会重症医师分会副会长

江苏省医师协会重症医学医师分会会长

中华重症医学电子杂志 &nbsp;&nbsp;&nbsp;总编辑

Critical Care Medicine 编委

Annals of Intensive Care , Associate Editor

国家自然科学基金评审专家

主要研究方向：ARDS与器官衰竭/功能重建

主持国家自然科学基金重点项目、面上项目，科技部重大项目、应急专项等

获得国家科技进步二等奖、教育部自然科学二等奖、中华医学科技二等奖等

在NEJM, CCM, ICM, CID, CC等杂志发表SCI论文100余篇



## 瞿介明

上海交通大学医学院附属瑞金医院

医学博士，呼吸内科主任医师，二级教授，博士研究生导师  
上海市领军人才  
上海交通大学医学院附属瑞金医院党委书记，原院长  
中华医学会呼吸病学分会主任委员  
中国医师协会呼吸医师分会副会长  
上海市医师协会呼吸内科医师分会会长  
上海市医学会呼吸病学专科分会第十届主任委员  
上海市医院协会副会长

瞿介明教授作为负责人承担国家自然科学基金项目（7项，其中重点项目1项）、科技部国家重点研发项目1项、科技部国家重点基础研究子课题2项等十余项课题。获上海市科技奖进步一等奖，国家教育部科技进步二等奖、上海市科技进步二等奖等科技成果奖共9次，在the Lancet、BMJ、PNAS、AJRCC、JCI、ERJ、Thorax、Cancer Research等国际权威杂志作为第一和通讯作者发表SCI论文115篇，IF691分，总他引7526次。主编专著或者副主编10部，包括英文版《COVID-19：THE ESSENTIALS OF PREVENTION AND TREATMENT》，是Elsevier出版社在新冠肺炎防治领域第一部由中国学者出版的专著。



## 曲歌平

中国人民解放军总医院第二医学中心

毕业于第二军医大学，获内科学博士学位。从事呼吸内科工作十二年，熟悉内科疾病及呼吸危重症的诊治。掌握支气管镜、呼吸机使用、胸膜活检等专科技术，具备一定经验。擅长肺部感染及肺癌的诊治，在相关领域发表科技论文十篇，SCI收录论文三篇，参编专业著作五部。



## 邵宗鸿

天津医科大学总医院

教授 &nbsp;  主任医师 &nbsp;  博导  
原天津医科大学二附院院长、总医院大内科主任、血液科主任  
曾任中国医学科学院中国协和医科大学血液学研究所血液病医院副所/院长  
中华医学会血液学分会第八、九、十届副主委  
中国医师协会血液科医师分会副会长  
中国免疫学会血液免疫学分会主委、临床流式细胞术学组主委  
天津医师协会血液科医师分会会长  
《中华血液学杂志》副总编



## 余丹阳

解放军总医院呼吸与危重症医学部

解放军总医院呼吸与危重症医学部主任医师、派驻第一医学中心主任

中华医学会内科学分会常委 兼感染工作委员会副主委

中华医学会呼吸病分会感染学组委员

中国医药教育协会感染专业委员会常委

中国医促会临床微生物和感染分会常委

北京医学会内科学分会常委

北京医学会呼吸病分会感染学组副组长

北京药理学学会抗感染药理专业委员会副主任委员

《中华医学杂志》和《中华结核和呼吸杂志》通讯编委《抗菌药物临床应用指导原则（第1版）》、《中国成人社区获得性肺炎诊治指南》、《中国成人医院获得性肺炎/呼吸机相关肺炎诊治指南》核心编写组成员，曾获获得国家科技进步二等奖、北京市科技进步二等奖



## 沈 宁

北京大学第三医院

医学博士，主任医师，教授，北京大学第三医院副院长、感染疾病中心主任、呼吸与危重症医学科副主任。

中华医学会呼吸病学分会感染学组副组长

中国医师协会呼吸医师分会外事工作委员会副主任委员

北京医学会呼吸内镜和介入学分会常务委员

中国女医师协会临床呼吸专业委员会常务委员

中国老年医学会呼吸病学分会委员

《中华结核和呼吸杂志》《国际呼吸杂志》通讯编委。



## 施 毅

南京大学医学院附属金陵医院

南京大学医学院附属金陵医院呼吸与危重症医学科

教授、主任医师、博士生导师、博士后导师

美国胸科医师学会资深会员

江苏省医学会呼吸病学分会第七、八届主任委员

中国医药教育学会感染疾病专业委员会常委

中国医药教育学会真菌病专业委员会常委

中国老年医学会呼吸病学分会常委兼感染学术委员会主任委员

中国药学会第三届药物临床评价研究专业委员会抗感染学组副组长



## 宋 伟

中国医学科学院北京协和医院

北京协和医院 &nbsp;放射科主任医师、教授、博士生导师

学术任职：

中华医学会放射分会心胸专业委员会副主任委员

中国医学装备协会理事

CT应用委员会副主任委员兼秘书长

中国医学影像技术研究会常务理事、咨询委员会副主任委员

中国医师协会放射医师专业委员会心胸影像学组常委

中国医师协会呼吸疾病专业委员会呼吸影像学组委员

中国医疗保健国际交流促进会放射学分会常委

中国老年医学学会放射学分会常委

北京放射学分会副主任委员



## 苏建荣

首都医科大学附属北京友谊医院

医学博士、主任医师（临床检验诊断）、教授、博士研究生导师。2006年至今担任首都医科大学附属北京友谊医院临床检验中心主任，首都医科大学临床检验学系副主任。2002-2004年在美国德克萨斯大学做研究工作。

中华医学会北京检验分会副主任委员

中国微生物学会临床微生物专业委员会副主任委员

中国医疗器械行业协会临床质谱创新发展分会副主任委员等30余个学术组织是国家食品药品监督管理局、全国医学标准技术委员会、中华医学会医疗鉴定委员会、中国博士后科学基金、卫生部抗生素临床合理应用全国普及计划、国家科技奖励评审会等评审专家，是中华检验医学杂志、中华全科医师杂志等10余杂志编委。主要研究方向是临床检验质量控制、感染诊断与抗菌药物合理使用等。先后获得国家“十一五”科技支撑计划分课题、国家自然科学基金、北京市自然科学基金等重点项目等资助，获得北京市科技进步奖。主编、副主编著作10余部，SCI论文内容被多个重要专著引用，获得国家发明专利、制定国家行业标准指南等多项。曾获得“首都劳动奖章”、入选北京市卫生系统“十百千”优秀人才工程、首批北京市“215人才”工程，曾被中共北京市委、市政府授予北京市优秀青年知识分子称号，是国家卫计委临床重点专科（检验）建设项目学科带头人。



## 孙 禾

上海市东方医院

博士、副主任医师，同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科副主任医，师美国加州大学旧金山分校访问学者

中国医药教育协会感染疾病专业委员会青年委员

中华医学会呼吸病学分会感染学组全国委员

中国抗癌协会肿瘤呼吸病学分会感染学组全国委员

中华医学会呼吸病学分会上海市感染学组委员

参编高等医学教育全国统编教材3部参与研究课题获省级科技成果奖2项获国家级专利2项专业研究方向：呼吸系统感染与免疫擅长：疑难、重症及免疫抑制患者下呼吸道感染的鉴别诊断和综合救治；肺部肿瘤及慢性气道性疾病的综合诊疗。



## 孙铁英

北京医院

北京医院呼吸与危重症医学科原主任、教授、博士生导师

全国政协委员中华医学会（理事）

呼吸病分会原常委兼秘书长

北京医学会呼吸分会副主任

中国女医师协会呼吸分会主委获得省部级科技进步奖2项、中华医学奖2项、中国女医师协会五洲女子科技创新奖（终身成就奖）。发表论文200余篇。



## 孙同文

郑州大学第一附属医院

二级教授，主任医师，博士生导师，河南省优秀专家

郑州大学一附院急诊党支部书记，综合ICU主任

河南省中原科技创新领军人才

中国研究型医院学会危重医学专委会主任委员

《中华急诊医学杂志》编委

国家卫健委医院感染与控制标准委员会委员

国家真菌耐药监测网专家委员会委员

河南省重症医学重点实验室主任

河南省医学会灾难医学分会主任委员

河南省医师协会重症医学医师分会候任会长

2015年国家医药卫生界生命英雄“科技之星”奖

2016年“中国健康传播大使”

科学中国人2016年度人物



## 孙文達

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

南京医科大学第一附属医院，呼吸与危重症医学科

副教授，副主任医师，硕士研究生导师

中华医学会呼吸病学分会感染学组 委员

中国医药教育协会感染专业委员会 青年委员

中国老年医学会呼吸病学分会青年专业委员会 委员

江苏省呼吸病学分会肺部感染学组 学术秘书

江苏省呼吸病学分会青年 委员

江苏省研究型医院学会感染检验与合理用药专委会 委员

江苏省康复医学会呼吸康复专业委员会 委员

南京医学会呼吸系疾病专科分会肺部感染与危重症学组 组员



## 孙于谦

北京大学人民医院

副主任医师、副教授

第十一届中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组委员兼秘书

第十届中华医学会血液学分会血栓与止血学组委员

北京医师协会血液科医师分会总干事

北京市医学会血液学分会青年委员会委员

中国老年医学学会血液学分会移植感染专业组委员

中国医药教育协会感染疾病专业委员会青年委员

欧洲骨髓移植协作组 (EBMT) 高级访问学者

欧洲骨髓移植协作组 (EBMT) 全球青年大使



## 孙自镛

华中科技大学同济医学院附属同济医院

教授，博士研究生导师。

华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科主任

长期从事感染性疾病控制、实验诊断标准化、质量管理体系建立和持续改进。

兼任国家卫健委临床检验标准专业委员会委员

全国细菌耐药监测网专家委员会委员

中国医院协会临床检验专业委员会常委

中华检验学会委员

湖北省细菌耐药监测中心主任、湖北省真菌病监测中心主任等职务。所在科室全部专业2005年通过ISO15189 认可，2015年通过美国CAP认可。



## 谭 获

广州医科大学附属第一医院

医学博士，主任医师，教授，博士生导师广州医科大学附属第一医院血液科

中国医师协会血液科分会委员

中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组委员

中华医学会血液学分会第八届、十届委员中华医学会广东省血液学会副主委

中国医师协会广东省血液科分会副主委

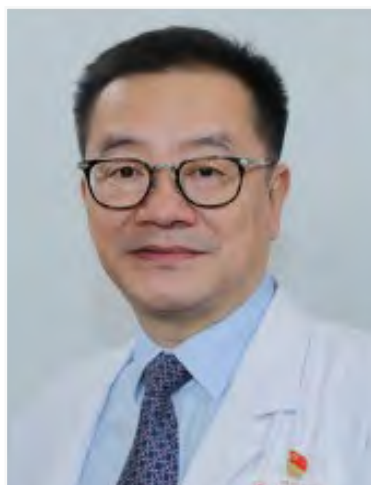
海峡两岸医药卫生交流协会血液病专委会委员

广东省健康管理学会血液病学专业委员会副主委

广东省抗癌协会淋巴瘤专委会副主委

广东省精准医学应用学会精准血液病分会副主委

多家专业杂志编委



## 童朝晖

首都医科大学附属北京朝阳医院

主任医师/教授、博士生导师，长江学者、北京学者。享受国务院政府特殊津贴。北京市呼吸疾病研究所所长、首都医科大学附属北京朝阳医院副院长、北京市呼吸与危重症诊治工程技术研究中心主任。临床与研究方向：呼吸危重症与感染。新冠肺炎中央指导组和国家卫健委医疗救治专家。

国家卫健委医疗机构感染防控专家委员会副主任委员

中国老年医学会呼吸病学分会会长

中国医师协会体外生命支持专业委员会副主任委员

中华医学会呼吸病学分会委员、内科学分会常委

北京医学会呼吸病学分会副主任委员、内科学分会副主任委员、呼吸内镜与介入分会副主任委员

BMC Journal Respiratory Research、中华结核和呼吸杂志、中国呼吸与危重症监护杂志编委。北京市“高创计划”领军人才、北京市医管局“登峰计划”、北京市“十百千”卫生人才“十”层次、北京市高层次人才-呼吸病学学科带头人。

作为负责人承担科技部、国家自然科学基金等课题10余项；在国内外发表论文225篇，其中SCI收录论文70余篇，包括AJRCCM、ICM、Lancet Planetary Health、CHEST、AJRCMB等国际呼吸一流杂志。



## 汪 洋

中国农业大学

教授，博士生导师，国家自然科学基金优秀青年基金和中国青年科技奖获得者，入选国家“万人计划”青年拔尖人才和教育部高层次人才计划。现就职于中国农业大学动物医学院。2006年以来一直从事细菌耐药性的产生、传播和控制方面的基础研究。现主持国家重点研发计划、国家自然科学基金重点课题和国家自然科学基金中英合作交流项目。在Lancet Infectious Diseases, Nature Microbiology, Environmental Health Perspectives, mBio, Journal of Antimicrobial Chemotherapy等发表SCI收录论文90余篇；参编英文专著2部；兼任《中国兽医杂志》副主编、英国抗菌药物化疗协会杂志《Journal of Antimicrobial Chemotherapy》编辑、《中国兽医学报》、《Animal Diseases》和美国微生物协会杂志《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》编委。



## 王 辉

北京大学人民医院

研究员、教授、博士研究生导师。

国家杰出青年科学基金获得者。长期从事细菌耐药机制研究，发表SCI论文130余篇，主持国家级及省部级课题20余项。北京大学人民医院检验科主任，北京大学医学部检验系主任。中国医促会临床微生物与感染专业委员会主任委员，中华医学会检验医学分会微生物学组组长，美国CLSI药敏分委员会折点工作组委员。



## 王 军

中国科学院微生物研究所

主要研究方向: 生物信息学和计算生物学分析; 微生物大数据的比较和挖掘; 新测序方法和人工智能方法的应用。

2014年获得德国马普进化生物所博士学位, 然后在比利时鲁汶大学医学院/弗拉芒生物研究所进行博士后研究工作, 2017年作为中组部第十三批青年千人项目入选者回国, 同时获得德国马普学会合作伙伴计划支持。长期从事微生物组的技术和方法研究, 涉及生物信息学, 进化生物学, 基因组学和基础医学等方向, 成果以第一或共同通讯发表在Science, Nature Genetics, Cell Host Microbe, PNAS, Nature Communications, Microbiome, Protein Cell, GBP等期刊上, 与其他合作文章共计40余篇。回国以来开展了多项合作, 获得国家自然科学基金面上, 重大和新冠病毒应急专项支持, 承担科技部重点研发课题, 自然资源调查项目子课题, 中科院重点部署项目课题以及先导项目子课题等, 申请专利两项。此外, 在新冠疫情期间作为病原室代表赴武汉开展了科研攻关项目。



## 王 珺

杭州杰毅生物技术有限公司

杰毅生物创始人&CEO

英国邓迪大学, 细胞分子生物学博士

贝瑞和康创始团队之一

中国第一批NGS技术应用的实践者

中国首个在illumina平台获得NIPT注册证

近十年基因检测领域从业经验



## 王明贵

复旦大学附属华山医院

复旦大学华山医院抗生素研究所所长,  
教授、主任医师、博导

上海领军人才、上海市优秀学科带头人

学术兼职:

中华医学会细菌感染与耐药防治分会首任主委

中华医学会感染病学分会常委

中国医药教育协会感染疾病专业委员会副主委

中国药学会药物临床评价研究专业委员会副主委

ISAC (国际抗微生物化疗学会) 执委

ESCMID Fellow, ISAC fellow

IJAA(IF4.6), JMI(IF2.45)&JGAR(IF2.47), Section Editor



## 王睿

中国人民解放军总医院

解放军总医院药物临床研究中心研究员，博士生导师，解放军总医院医学伦理委员会副主任。我国著名临床药理学家，1983年毕业于中国医科大学医疗系，先后在日本东北大学和新西兰惠灵顿医学院留学。主要研究方向为抗感染药物合理用药、临床药理学、药物基因组学、药代动力学、新药临床研究等。

作为牵头人，主持承担了国家科技部“十五”、“十一五”、“十二五”、“十三五”重大新药创制重大专项7项、主持国家自然科学基金项目6项，军队“十一五”重大专项课题2项等。获国家科技进步成果奖二等奖1项，省部级和军队科技进步二等奖8项，以第一发明人获得国家发明专利3项。以第一作者或通讯作者发表论文500余篇，其中SCI论文81篇，累计影响因子249分。主编国家权威著作《抗菌药物临床治疗学》等8部著作。

中国药学会药物临床评价研究专业委员会名誉主任委员

中国医药教育协会感染疾病专业委员会前任副主任委员

中国药理学会化疗 委员

北京药理学会抗感染药理专业委员会名誉主任委员

国家和军队新药审评专家委员

国家自然科学基金课题审评专家，享受国务院特殊津贴专家。



## 王晓辉

四川大学华西医院

教授，博士研究生导师。

华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科主任

长期从事感染性疾病控制、实验诊断标准化、质量管理体系建立和持续改进。

兼任国家卫健委临床检验标准专业委员会委员

全国细菌耐药监测网专家委员会委员

中国医院协会临床检验专业委员会常委

中华检验学会委员

湖北省细菌耐药监测中心主任、湖北省真菌病监测中心主任等职务。所在科室全部专业2005年通过ISO15189 认可，2015年通过美国CAP认可。



## 王雪

西安交通大学第一附属医院

主任医师，硕士生导师

西安交通大学第一附属医院重症医学科及急诊医学教研室主任

美国哈佛大学Beth Israel Deaconess Medical Center高级访问学者

中华医学会重症医学分会委员

中国卫生信息与健康医疗大数据学会重症医学分会、标准委员会副主任委员

中国病理生理学会危重病专业委员会委员

中国医师协会重症医学医师分会常委

中国医师协会重症分会安全与质控委员会委员

国家卫计委重症医学质控中心工作委员会委员

陕西省重症医学学会主任委员

陕西省医师协会重症医学分会副主任委员

西安医学会全科医学专业委员会主任委员

陕西省重症医学质量控制中心主任

《中华医学杂志（英文版）》审稿人

《药物不良反应杂志》编委

《中国感染控制杂志》编委

《美国CCM 杂志中文版》常务编委

CFDA药品评审中心（CDE）临床验证专家



中国医学科学院北京协和医院

团队获得中华医学科技奖等6项



中南大学湘雅医院

第八届国家卫生标准委员会医院感染控制专业委员会委员



山东大学齐鲁医院

中国医药教育协会感染疾病专业委员会委员



## 吴德沛

苏州大学附属第一医院

主任医师、教授、博士生导师苏州大学附属第一医院血液科主任  
国家血液系统疾病临床医学研究中心常务副主任  
江苏省血液研究所副所长  
苏州大学临床医学研究院副院长  
苏州大学造血干细胞移植研究所所长  
第十三届全国政协委员中华医学会血液学分会主任委员  
中华医学会内科学分会常务委员  
中国医师协会血液科医师分会副会长



## 吴健锋

中山大学附属第一医院

主任医师 博士生导师 &nbsp;临床博士后合作导师  
中山大学附属第一医院 重症医学科一科主任

**学会任职：**

中华医学会重症医学分会青年委员会副主任委员

**研究方向和学术成果：**

脓毒症免疫机制和治疗，血流动力学监测和治疗。以通讯作者或第一作者发表Critical Care Medicine 和Critical Care



## 吴小津

苏州大学附属第一医院

副主任医师，讲师，2011年获得血液专业博士学位，苏州大学附属第一医院血液科副主任医师。任职江苏省与苏州市血液病医疗质控中心秘书。

擅长恶性血液病治疗包括白血病，淋巴瘤和多发性骨髓瘤等疾病。



## 吴重阳

四川大学华西医院

检验技师，临床检验诊断学硕士，从事细菌感染与耐药机制的研究

现于四川大学华西医院实验医学科临床微生物室工作，工作期间参加了WMNet-细菌学检验协作网耐药统计分析的相关工作

作为主研曾参与省自然科学基金-青年基金一项，市科技局公益性科技计划项目一项

近年来以第一作者发表论文5篇，其中SCI论文3篇



## 伍雪晴

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

2015年获荷兰乌特勒支大学动物医学院风险评估系博士学位，主攻细菌生物膜相关研究。自2016年至2018年，于美国埃默里大学公共卫生院呼吸道致病菌研究部聘用从事博士后研究工作，致力于肺炎链球菌种内及种间相互作用，基因重组，群体动态研究。先后发现了肺炎链球菌与金黄色葡萄球菌间相互接触的种间竞争机制(JB, 2019; Frontiers, 2016), 以及肺炎链球菌的种内竞争现象 (AEM, 2017)和基因转导机制方向(mBio, 2018)。博士后期间作为主要攻关人员承担美国国立卫生院两项R21研究项目，埃默里大学医学院协同研究奖项目。于2018年8月回国就职于浙江大学医学院附属邵逸夫医院,生物医学研究中心(感染科)助理研究员，参与多项临床及基础科研项目，临床研究成果首次揭示了肺炎链球菌在我国5岁以下儿童中的分布和重组趋势；另外，关于肺炎链球菌种群竞争机制研究已获得2021年国家自然科学基金。现任Frontiers肺炎链球菌专刊编辑，也是包括儿科学top期刊Pediatrics在内的多本高水平SCI杂志审稿人和审稿编辑。



## 向天新

南昌大学第一附属医院

南昌大学第一附属医院

公共卫生首席专家

省公卫医学中心常务副主任

感染控制处处长

江西省杰出青年科学基金人才

江西省百千万人才工程人选

中国医院协会抗菌药物应用工作委员会委员

中华医学会细菌感染与耐药防治分会青年委员

中国医药教育协会感染性疾病分会青年委员

江西省整合医学学会医院感染控制分会主任委员

江西省医师协会公共卫生医师分会副主任委员

中华传染病杂志、《BMJ Quality and Safety》等编委



## 肖 坤

解放军总医院第一医学中心

中国人民解放军总医院呼吸与危重症医学部 副主任医师 医学博士；

学术任职：

中华医学会呼吸病学分会呼吸治疗学组委员兼秘书

中国医师协会急救复苏专委会危重病与人工生命支持学组委员

中国康复医学会呼吸康复专委会青年委员等

目前主持国家自然科学基金、北京市自然科学基金、全军青年人才培养项目等9项军地课题。

第一作者发表论文16篇，其中SCI论文11篇（JCR Q1 4篇），授权国家发明专利2项、实用新型专利2项等；入选中国科协“青年科技人才托举工程”人才培养项目，解放军总医院“3+1”创新人才工程；获军队科技进步一等奖1项；享受军队优秀技术人才三类岗位津贴



## 肖 盟

中国医学科学院北京协和医院

北京协和医院 检验科助理研究员、主任助理

北京协和医院国家援鄂抗疫医疗队队员

北京市科技新星

卫计委全国细菌耐药监测网学术委员会青委会委员

华人药敏委员会（Chicast）学术部秘书

澳大利亚悉尼大学WestmeadHospital访问学者

牵头国家自然科学基金、国家科技重大专项子课题等

获得省部级奖励6项

NEJM等杂志发表一作/共同一作论著45篇



## 谢灿茂

中山大学附属第一医院

中山大学附属第一医院医学博士，教授，博士生导师

呼吸与危重症学科首席专家，学科带头人

中山大学呼吸病研究所所长

中山大学名医，国务院政府特殊津贴专家，全国卫生医药系统先进工作者

中华医学会呼吸病学分会前任常委

中华医学会内科学分会前任常委

中国医师协会呼吸病分会前任常委

广东省医学会常务理事

广东省医学会内科学分会前任主任委员

广东省医学会呼吸病学分会前任主任委员

粤港澳大湾区内科联盟主席



## 徐天敏

常州市第三人民医院

感染科主任，主任医师，南京医科大学兼职教授，省重点专科学科带头人。

全国肝病科普咨询专家

全国疑难及重型肝病全国委员

江苏省中医药学会感染病专业委员会常务委员

常州市医学会传染病学专业委员会副主任委员

长期从事传染病的诊疗工作，积累了丰富的临床经验。近年致力于抗生素合理应用，慢性乙肝及丙肝的个体化抗病毒治疗。发表论文10余篇，并被聘为首批全国肝病科普咨询专家。



## 徐英春

中国医学科学院北京协和医院

教授、博士研究生及博士后导师

北京协和医院检验科主任

**主要研究方向：**临床病原菌实验室诊断、耐药机制及其分子流行病学研究

**主要学术兼职：**

- 1.国家卫生健康委全国真菌病监测网国家中心主任
- 2.国家卫生健康委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会办公室主任
- 3.IDSC副主任委员
- 4.欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会CHiCAST主任委员



## 闫晨华

北京大学人民医院

博士，主任医师，毕业于北京大学医学部。

中华医学会血液学分会抗感染专业学组委员

中国医药教育协会感染疾病专业委员会第二届委员

主要从事造血干细胞移植的临床和基础研究，在《BLOOD》、《Journal of Hematology & Oncology》等国内外血液学权威杂志发表论文10篇。获得国家发明专利1项，主持国家自然科学基金1项。并获得2016年中华医学科技奖一等奖及2016年教育部科学技术进步奖一等奖。



## 翟 茜

山东大学齐鲁医院

医学博士  
山东大学齐鲁医院心外ICU主任  
加拿大St. Michael 医院访问学者  
中国老年医学学会重症分会常委  
中国女医师协会重症医学分会常委  
中国医师协会重症医学医师分会围术期管理学组委员  
中国医药教育协会感染疾病专业委员会青年委员  
中国卫生信息与健康医疗大数据学会重症医学分会、标准委员会委员  
中国重症血液净化协作组重症血液净化质控学组委员  
山东省继续医药教育协会重症循环专委会主任委员  
山东省医师协会心脏外科医师分会委员  
山东省医学会肠外与肠内营养学会委员  
山东省医学科学院感分会青年学组副组长  
山东省医师协会重症感染医师分会青年学组副组长  
山东省医师协会重症医师分会呼吸重症副主任委员



## 严 静

浙江医院

主任医师、教授、博士研究生导师，现任浙江医院党委书记。  
并任中华医学会重症医学分会副主任委员  
中国老年医学学会重症医学专业委员会会长  
浙江省医学会重症医学分会主任委员  
浙江省医学会老年医学分会前任主任委员  
浙江省康复医学会心脏康复专业委员会  
老年病专业委员会主任委员  
浙江省ICU质控中心主任  
浙江省科技创新团队（重症医学）负责人。《中华老年病研究电子杂志》、《心脑血管病防治》总编辑。



## 杨 帆

复旦大学附属华山医院

复旦大学附属华山医院院感科主任，抗生素研究所临床应用室主任  
中华医学会细菌感染与耐药防治分会委员兼秘书长  
上海市医学会感染与化疗分会候任主委  
上海市医院协会医院感染管理专业委员会副主任委员  
上海市抗菌药物合理应用与管理专家委员会委员兼办公室主任  
中国医院协会医院感染管理专业委员会委员  
中华预防医学会感染控制专业委员会委员  
上海市医学会临床药学会委员  
中国医药教育协会感染疾病专业委员会常委  
中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会副主任委员  
培元、培英、培微计划专家委员会委员



## 杨启文

中国医学科学院北京协和医院

研究员，北京协和医学院医学博士、硕士生导师，北京协和医院检验科副主任。

欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会华人抗菌药物敏感性试验委员会（ChiCAST）秘书长、副主任委员

中国医师协会检验医师分会青年委员会副主任委员

国家卫生计生委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会委员

北京中西医结合学会第三届检验医学专业委员会副主任委员

中国合格评定国家认可委员会ISO15189技术评审员



## 杨 青

浙江大学医学院附属第一医院

在职博士，主任技师

浙江大学医学院附属第一医院检验科副主任

中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会常委

中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组委员

中国医院协会临床微生物实验室管理专业委员会委员

中国医药教育学会感染性疾病专业委员会委员

欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会华人抗菌药物敏感性试验委员会委员

浙江省医学会微生物学与免疫学分会常委

研究方向：

感染性疾病病原体的诊断，细菌耐药及传播机制研究



## 姚亚克

浙江大学医学院附属第一医院

医学博士，浙江大学医学院附属第一医院呼吸内科 主治医师

浙江呼吸感染诊治联盟秘书

发表SCI文章多篇

主持浙江省自然科学基金项目一项，参与多项国家自然科学基金项目



## 姚咏明

解放军第四医学中心

解放军总医院转化医学研究中心主任、教授、博士生导师，国家杰出青年科学基金获得者。从事烧(创)、战)伤感染与免疫，休克、脓毒症和多器官功能障碍综合征发病机制及防治策略的转化研究。

现任国际休克学会(IFSS)主席、《Shock》杂志副主编。

获国家科技进步一等奖2项、二等奖4项、省部级科技进步一等奖6项，荣获国家“万人计划”领军人才。



## 叶 枫

广州医科大学附属第一医院广州呼吸健康研究院

主任医师，博士生导师，博士后合作导师

广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院，呼吸内科副主任

**学术任职：**

中华医学会呼吸分会感染学组委员(第七~十届)

中国医师协会呼吸医师分会呼吸系感染工作委员会委员

中国老年医学会呼吸病学分会呼吸系统感染学术委员

中国医院协会抗菌药物合理应用工作委员会委员

广东省医学会呼吸病学分会常委、感染学组组长

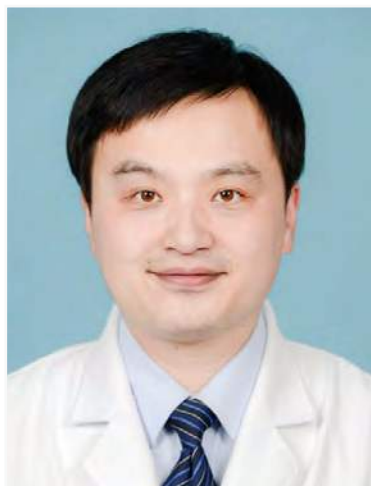
广东省医学会医院感染预防与控制学分会常委、感染学组组长

广东省药学会呼吸用药专家委员会副主任委员

广东省女医师协会呼吸与危重症专业委员会副主任委员

广东省医学会结核病学分会常委

广东省卫生健康委员会免疫规划专家咨询委员会委员



## 叶 健

杭州市第一人民医院

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 呼吸科副主任，主任医师，副教授，硕士生导师

中国医师协会介入医师分会超声介入专委会胸部介入学组常委

浙江省医师协会呼吸医师分会委员

浙江省医学会呼吸系病分会呼吸感染诊治联盟常委

浙江省医学会呼吸系病分会呼吸内镜联盟常委

浙江省中西医结合学会呼吸分会青委会副主任委员



## 尹海燕

暨南大学附属第一医院

教授、主任医师、博导  
广东省杰出青年医学人才  
美国哈佛医学院附属布莱根女子医院访问学者  
中华医学会重症医学分会青年委员  
广东省医学教育协会重症医学专业委员会主任委员  
广州市医学会重症医学分会主任委员  
广东省药学会重症医学专业委员会副主任委员  
广东省临床医学会临床重症医学专业委员会副主任委员  
广东省肝脏病学会重症医学专业委员会副主任委员  
广州市医师协会危重症分会副主任委员  
中华危重病急救医学杂志通讯编委



## 于凯江

哈尔滨医科大学附属第一医院

教授，1991年取得哈尔滨医科大学硕士研究生学位。中共党员、教授、博士研究生导师，现任哈尔滨医科大学附属第一医院院长、党委副书记。  
中华医学会重症医学分会主任委员  
中国病理生理学会危重病医学专业委员会常务委员  
中国医师协会重症医学分会副主任委员  
黑龙江省重症医学专业委员会名誉主任委员



## 余方友

上海市肺科医院

同济大学附属肺科医院检验科主任  
中国微生物学会微生物学和免疫学专业委员会青年委员会副主任委员  
中国防痨协会结核病基础专业分会副主任委员  
中国防痨协会人兽共患结核病专业分会副主任委员  
中国中西医结合学会检验医学专业委员会感染疾病实验室诊断专家委员会副主任委员  
中华医学会微生物学和免疫学临床微生物学组委员  
中华医学会检验医学分会临床微生物学组委员  
中国医师协会检验医师分会感染性疾病诊断专家委员会委员



## 俞云松

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

现任浙江大学医学院附属邵逸夫医院副院长  
中国医药教育协会感染疾病专业委员会主任委员  
浙江省微生物技术和生物信息重点实验室主任  
中华医学会细菌感染与耐药防治专业委员会副主任委员  
中华预防医学会医院感染控制委员会常务委员  
中华医学会感染病专业委员会常务委员  
中国药学会药物临床评价研究专业委员会常务委员  
浙江省预防医学会医院感染控制专业委员会主任委员  
浙江省医学会感染病专业委员会副主任委员



## 苑鑫

解放军第三零七医院

解放军总医院第五医学中心呼吸与危重症医学科副主任，副主任医师，医学博士，硕士生导师。

研究方向以感染性疾病和细菌耐药为主。作为负责人主持国家、军队和北京市等课题6项。发表科研论文30余篇，其中SCI 7篇。目前任北京医学会呼吸分会青年委员、全军呼吸分会青年委员。



## 张波

中国人民解放军空军特色医学中心（空军总医院）

现任空军总医院医务部主任，呼吸内科主任医师、教授，解放军总医院博士研究生导师。

兼任：

中华医学会呼吸病分会青年委员  
中华医学会呼吸专业委员会呼吸与危重症学组副组长  
中国呼吸医师分会委员  
北京医师协会呼吸医师专家委员会副主任委员  
解放军呼吸专业委员会委员

《中国呼吸与危重监护杂志》《中华结核和呼吸杂志》《中国实用内科杂志》《世界急危重病杂志》编委、《内科理论与实践杂志》编委、《临床肺科杂志》编委、《国际呼吸杂志》常务编委、《中国医疗杂志》常务编委。《中华医学杂志》《中华结核和呼吸杂志》《武警医学》杂志特约审稿人和定稿专家。主编专著两部。目前各项在研课题经费100万元，承担军队个和国家重大科研课题两项。发表各类论文60余篇。荣获军队临床医疗成果二等奖两项。荣立二等功一次



## 张 欢

中国人民解放军总医院医疗保障中心

职 务：

药学专业硕士在读

研究方向：

临床抗感染、细菌耐药机制研究

学习单位：

解放军总医院药物临床研究室



## 张 菁

复旦大学附属华山医院

博士、主任药师、教授、博导

专长临床药理学研究、定量药理学研究

华山医院抗生素研究所副所长

国家卫健委抗生素临床药理重点实验室主任

华山医院药物临床试验机构常委副主任

华山医院I期临床研究中心主任

上海市领军人才、上海市首届“医树奖”获得者

中国药理学学会定量药理专委会副主委

中国药理学学会化疗药理专委会副主委

中国药学会抗生素专委会副主委

中华医学会细菌耐药与感染防治分会常委

上海医学会感染与化疗分会主委

上海药学会抗生素专委会副主委



## 张睢扬

火箭军特色医学中心

医学博士，火箭军特色医学中心呼吸科主任医师、教授；苏州大学和武汉大学博士生导师；第三军医大学和锦州医科大学硕士生导师。

中国医药教育协会感染疾病专业委员会理事

北京药理学会委员

中国老年医学呼吸病学分会委员

中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会委员

中华结核和呼吸杂志通讯编委

中华肺部疾病杂志编委。

对呼吸专业急、危重病的救治，重症感染抗生素的PK/PD的研究和无创、有创机械通气的使用有较好的基础和临床实践经验。



## 张天托

中山大学附属第三医院

教授、主任医师、博士生导师

中山大学附属第三医院呼吸与危重症学科科主任

中华医学会呼吸病学分会感染学组委员

中国医药教育协会感染疾病专业委员会理事

中国老年保健医学研究会呼吸病学分会委员

国家卫生计生委合理用药专家委员会抗菌药物专业组委员

中国药学会药物临床评价研究专业委员会抗感染药物临床评价学组常委

广东省医学会呼吸病学分会副主任委员

广东省健康管理学会呼吸病学专业委员会副主任委员

广东省药学会抗感染药物专业委员会副主任委员



## 张伟华

中国人民解放军总医院第一医学中心

医学博士解放军总医院呼吸内科副主任医师

中国医师协会呼吸分会肺血管病工作委员会委员

全军第十届科学技术委员会肺血管病学组成员

发表中英文论著30余篇参与《肺循环病学》等多部专著编写获得军队医疗成果一等奖、三等奖等多项



## 张湘燕

贵州省人民医院

二级教授、主任医师、博导，国务院特殊津贴专家，贵州省人民医院党委书记、副院长

贵州省呼吸疾病研究所所长

贵州省呼吸疾病临床研究中心负责人

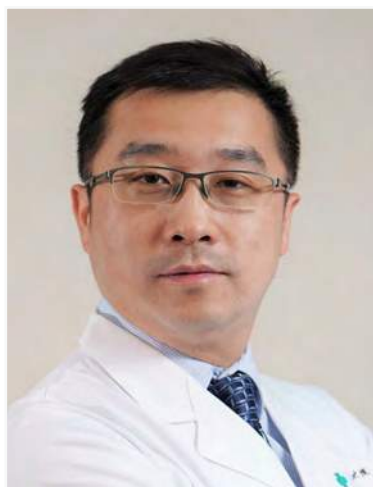
中国医师协会第四届理事会常务理事

贵州省医学会呼吸病学分会主任委员

贵州省基层呼吸疾病防治联盟主席

主要研究方向：

呼吸系感染、慢性气道炎症性疾病等，作为负责人主持国家自然科学基金2项、省部级科研项目10余项，参与国家“十三五”等重大专项10余项。先后获贵州省科技进步奖三等奖5项，发表论文200余篇，主编参编专著10余部。



## 张 欣

中国医科大学附属第一医院

中国医科大学附属第一医院感染病科副教授、硕士研究生导师。

毕业于中国医科大学临床医学专业，2017-2018年赴美国天普大学路易斯卡兹医学院研修。长期从事感染性疾病的诊治工作。

辽宁援湖北医疗队队员，对口支援武汉协和医院西院。

2020年被民盟中央授予“抗击新冠肺炎疫情先进个人”荣誉称号。



## 张智健

中国人民解放军总医院第二医学中心

解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科行政副主任，医学博士，副主任医师

中华医学会结核病分会临床学组委员

中国老年学学会老年医学分会呼吸与危重病专委会副主任委员

全军呼吸内科专委会危重症学组委员

北京医学会老年医学分会呼吸危重症学组委员

军队优秀专业技术人才特殊岗位津贴获得者

主要研究方向：老年呼吸支持技术及肺康复，老年感染

发表论文30余篇，其中以第一作者发表SCI论著14篇，承担及参与省部级课题多项，获总医院科技进步一等奖1项，军队科技进步三等奖一项

2020年2月作为军队前方专家组成员驰援武汉抗疫，深入一线救治危重症，连续工作2个月，成绩卓著，荣立抗疫“个人三等功”。



## 赵宏胜

南通大学附属医院

南通大学附属医院 重症医学科主任

中华医学会重症医学分会委员

中国医师协会重症医学医师分会委员

江苏省医学会重症医学分会候任主委

江苏省医师协会重症医师分会副会长



## 赵 维

山东大学药学院

山东大学临床药学与临床药理研究所所长、教授、博士生导师；山东省千佛山医院药学部副主任、主任药师

省政府特聘专家

泰山学者青年专家

英国医学杂志BMJ儿科子刊副主编

中国研究型医院协会儿科学专业委员会副主任委员

教育部高等学校药学类专业教学指导委员会专家

欧盟药监局建模与仿真委员会常务委员、评审专家

法国国家药监局儿科药物评审委员会常务委员、评审专家

欧洲围产期与儿科药理学会执委



## 郑旭婷

中国医科大学附属第一医院

中国医科大学附属第一医院感染科，医学博士，副教授，副主任医师

中国医药教育协会感染疾病专业委员会 青年委员

主要研究方向是万古霉素敏感性下降的金黄色葡萄球菌的耐药机制，承担省级课题1项，发表科研论文8篇，其中5篇第一作者，SCI收录1篇（IF 4.715）



## 钟南山

广州医科大学附属第一医院

中国工程院院士，广州医科大学呼吸内科学教授，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任，“共和国勋章”获得者。

钟南山院士是我国支气管哮喘、慢性咳嗽、COPD、重大呼吸道传染性疾病防治的领军人物。先后主持国家973、863、“十五”“十一五”“十二五”科技攻关、国家自然科学基金重大项目、WHO/GOLD委员会全球协作课题等重大课题十余项。荣获新中国最美奋斗者，改革先锋（公共卫生事件应急体系建设的重要推动者），创新争先团队奖，共和国勋章者等数十项荣誉。



## 周飞虎

解放军总医院第一医学中心

解放军总医院第一医学中心重症医学科主任，主任医师、教授，博士生导师。

兼任：

中国医师协会重症医师分会副会长

全军重症专业委员会副主任委员

中华医学会灾难医学分会常务委员

北京医学会灾难医学与心肺复苏分会候任主任委员

《中华医院感染杂志》常务编委、《Military Medical Research》编委等职。



## 周 华

浙江大学医学院附属第一医院

医学博士，浙大一院呼吸内科主任医师、美国芝加哥大学医学中心研究学者研究方向：多重耐药菌耐药机制和治疗、肺部真菌病的早期诊断和治疗

兼任：

中华医学会呼吸病学分会青年委员

中华医学会呼吸病学分会感染学组委员

中国医师协会呼吸系感染工作委员会委员

中欧抗感染及临床微生物学术联盟青年委员

浙江省医学会呼吸病学分会青年委员兼秘书

浙江省医学会内科学分会青年委员



## 周建仑

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症医学科副主任医学博士，主任医师，博导

浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症医学科副主任

2016年第二届中华医学会重症医学分会“青年研究奖”获得者

2018年入选中华医学会重症医学分会“海外菁英”培养计划

中国医药教育协会抗感染药物评价与管理分会副主任委员

主持两项国家自然科学基金国家自然科学基金评审专家



## 周 新

上海交通大学附属第一人民医院

主任医师，二级教授，博士生导师  
上海交通大学附属第一人民医院  
呼吸与危重症医学科学科带头人  
享受国务院政府特殊津贴专家  
中华医学会呼吸学会前任副主委  
中国医师协会呼吸医师分会前任常委  
上海医师协会呼吸医师分会名誉会长  
中国医药教育协会感染病学分会常委



## 周义文

南方医科大学深圳医院深圳医院

临床检验诊断学博士，南方医科大学深圳医院临床检验中心主任  
中国医师协会检验医师分会常委  
中国医师协会性病检验诊断专家委员会主委  
深圳市医师协会检验医师分会会长



## 朱利平

复旦大学附属华山医院

复旦大学附属华山医院感染科  
中国微生物学会真菌学专业委员会委员  
中国医院协会抗菌药物合理应用工作委员会委员  
中国医药教育协会感染性疾病委员会委员  
中国医药教育协会真菌病专业委员会常务委员兼秘书长  
先后负责国家自然科学基金4项、上海市自然科学基金1项，十二五重大传染病防治专项基金子课题1项，以及参加国家973和国家十一五、卫生部专项基金、上海市科委重点项目。



## 卓 超

广州医科大学附属第一医院广州呼吸健康研究院

广州医科大学附属第一医院感染科主任

“全国基层医疗机构抗菌药物临床合理应用计划”培训专家

广州呼吸疾病国家重点实验室细菌感染课题组负责人

卫生部细菌耐药监测管理委员会副主任

卫生部抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会核心委员

卫生部细菌耐药监测网南中国分中心负责人

广东省细菌耐药性监测和质量控制中心负责人

中华预防医学会医院感染控制学会重点部位学组副组长

中华预防医学会感染性疾病防控学会常委

中华医学会呼吸病分会感染学组委员

中华医学会微免分会学组委员

中国微生物及抗感染专家委员会委员

欧洲微生物及抗感染委员会（ESCMID）会员



## 宗志勇

四川大学华西医院

四川大学华西医院感染性疾病中心教授、博士生导师

四川大学华西医院医院感染管理部部长

四川大学华西医院病原微生物研究中心主任

本科毕业于华西医大临床医学专业，毕业后留华西医院感染性疾病中心工作，历任住院医师、住院总医师、讲师、副主任医师和教授。2006-2009年获澳大利亚政府全额奖学金到澳大利亚悉尼大学攻读博士，获博士学位。获国家自然科学基金优青、英国皇家学会牛顿高级学者基金。担任亚太感控学会执行理事、中国医院协会医院感染分会副主任委员。已发表SCI收录论文100多篇。

江苏正大天晴药业集团股份有限公司

北京金匙科技有限公司

辉瑞投资有限公司

武汉汇海医药有限公司

杭州杰毅生物技术有限公司

广州微远基因科技有限公司

予果生物科技(北京)有限公司

江苏恒瑞医药股份有限公司

第一三共(中国)投资有限公司

瀚晖制药有限公司

住友制药(苏州)有限公司

华北制药股份有限公司

浙江医药股份有限公司

湖北嘉佑医药技术有限公司

默沙东(中国)投资有限公司

上海盟科药业股份有限公司

碧迪医疗

云顶新耀医药科技有限公司

罗氏诊断产品(上海)有限公司

安斯泰来制药(中国)有限公司

深圳华大基因股份有限公司

赛生医药(中国)有限公司

苏州二叶制药有限公司

宜昌人福药业有限责任公司

浙江惠迪森药业有限公司

苏州大冢制药有限公司

齐鲁制药有限公司

梅里埃诊断产品(上海)有限公司

石药集团