



江苏省医学会 第一次细菌感染与耐药防治学术会议

论文汇编

主办单位：江苏省医学会 江苏省医学会细菌感染与耐药防治分会

协办单位：东南大学附属中大医院

江苏·南京

2025年10月17-19日



目次

书面交流

- 1.艰难梭菌毒素基因的双CRISPR-Cas传感检测平台构建与评估 蒋 童 (1)
- 2.耐甲氧西林葡萄球菌对抗菌药物联用体外抗菌活性的检测及耐药性 吉维民 (2)
- 3.血浆PCT,CRP,D-二聚体检测指标在NRDS临床诊断中的应用价值 刘康生 (2)
- 4.PCT、白蛋白及WBC水平检测在极早产儿细菌感染性疾病中应用分析 刘康生 (3)
- 5.基于耐药表型和基因型特征分析建立 CRKP 联合药敏试验检测的研究 郭兰芳 (3)
- 6.Development and Validation of A Machine Learning-Based Diagnostic Model for Identifying
Nonneutropenic Invasive Pulmonary Aspergillosis in Suspected Patients: A Multicenter Cohort
Study Xinyu Wang (5)
- 7.比较 tNGS 与 mNGS 对下呼吸道感染患者抗菌药物管理的影响：一项多中心回顾性队列
研究 李 丹 (6)
- 8.痰液tNGS对IPA的诊断价值 李 丹 (6)
- 9.细菌组和培养组在人类疾病研究中的应用潜力 鄢秋龙 (7)
- 10.输尿管梗阻术后多形拟杆菌和迟缓艾格特菌混合血流感染复杂鉴定过程 段秀杰 (8)
- 11.Invasive fungal infection by cryptococcus neoformans with meningeal involvement in an AIDS
patient: a case report Yang Yang (8)
- 12.2016-2024年常州恙虫病的临床特征和实验室诊断 杨 慧 (9)
- 13.2016-2024年非牧区常州布鲁氏菌血流感染的临床分析 杨 慧 (9)
- 14.宏基因组测序辅助早期诊断鹦鹉热衣原体肺部感染 杨 慧 (10)
- 15.传染病医院ST11型耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的危险因素分析 杨 慧 (11)
- 16.慢性乙型肝炎合并肝硬化患者肠道多重耐药肠杆菌科细菌 (CRE/ESBLs) 的定植特征
及与肝衰竭发生的关联性研究 蒋雨涵 (11)
- 17.一般疫区专科医院布鲁氏菌病流行病学分析及早期综合预防思考 王婷睿 (12)
- 18.非流行地区专科医院2022-2024年人布鲁氏菌病例特征分析及思考 王婷睿 (13)
- 19.Emergence of Acute Pancreatitis in A COVID-19 Patient with Post-tuberculosis Chronic
Pulmonary Aspergillosis Wenqing Yu (13)
- 20.D-SERS表征白念珠菌的嘌呤代谢用于抗真菌药效的快速评价 李 皓 (14)
- 21.Combined Application of BALF-tNGS and SDA-tNGS for Guiding Precision Therapy in
Pulmonary Infections: A Clinical Study Ruoran Li (14)
- 22.腹膜透析相关性腹膜炎患者感染克劳夫兰劳森菌的病例报告及思考 杭永付 (15)
- 23.ICU患者黏菌素相关急性肾损伤危险因素分析及预测模型构建 鲍子豪 (16)

24.纹带棒状杆菌肺炎患者的临床特点、预后危险因素及耐药性分子机制研究	徐 杰 (16)
25.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床特征、危险因素及分子流行病学研究	徐 杰 (17)
26.黏液型与非黏液型铜绿假单胞菌医院获得性肺炎的临床特点和耐药性分析	徐 杰 (18)
27.血乳酸、C反应蛋白及联合查尔森合并症指数在预测评估MRSA肺炎恶性风险中的临 床应用	徐 杰 (18)
28.Detection of nocardiosis by using metagenomic next-generation sequencing and analysis its clinical features	Jie Xu (19)
29.822株肺部感染鲍曼不动杆菌对依拉环素及多黏菌素药物敏感性的主动监测: 单中心回 顾性研究	徐 杰 (20)
30.Colistin methanesulfonate is efficacious and safe for the management of serious infections in hematological diseases patients: a retrospective study in China	Jie Xu (20)
31.洋葱伯克霍尔德菌感染现状及耐药性分析	徐 杰 (21)
32.白色念珠菌和非白色念珠菌唑类耐药机制研究进展	徐 杰 (22)
33.临床常见丝状真菌流行病学特征与抗菌药物选择	徐 杰 (23)
34.耶氏肺孢子菌肺炎合并侵袭性肺曲霉病重症患者临床特征分析	陈怡璇 (24)
35.热带念珠菌对唑类耐药机制的基因组学研究	任亚璐 (24)
36.一种用于辅助监测住院患者新冠获得性感染列线图的建立和验证	王 陈 (25)
37.异基因造血干细胞移植后患者血流感染的病原学特征及临床结果	朱琼芳 (26)
38.中国耐药结核病防控的年龄分层疫苗接种策略: 新型传播动力学模型构建与应用	蒋 婷 (26)
39.TOR3A抑制呼吸道合胞病毒感染期间的 I 型干扰素产生并限制病毒的清除	李小平 (27)
40.RUNX3-RNF217-Parkin-MFN2轴通过泛素介导的线粒体自噬抑制哮喘中的Th2分化和 气道重塑	李小平 (27)
41.支气管扩张合并肺曲霉病的临床特征和预后研究	杨 杰 (28)
42.曲霉特异性IgG与支气管扩张的临床特征和预后研究	杨 杰 (29)
43.丝状真菌感染的临床特点及相关危险因素	夏文颖 (29)
44.SARIMA模型在多重耐药菌医院感染率预测中的构建与应用	龚 浩 (30)
45.我院耳念珠菌药敏及患者临床特征分析	许雨乔 (30)
46.2019-2024年某三甲综合医院多重耐药菌目标性监测数据结果分析	龚 浩 (31)
47.Investigating Anoikis-Related Genes in Lung Adenocarcinoma: Implications for Precision Medicine	Yanting Sun (31)
48.靶向测序在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的价值及临床特征分析: 一项诊断效能与混合 感染研究	张晓慧 (32)
49.苏州某医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制及分子特征	吴逸宁 (33)
50.多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染发生及预后危险因素分析	陆燕飞 (33)
51.Predictive Value of H3K18 Lactylation for Early Detection and Prognosis of Sepsis-Related ARDS: A Prospective Observational Clinical Study	Xing Li (34)
52.肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者CRP/PA 水平及其诊断价值	李春杨 (35)
53.细菌性肝脓肿并发脓毒症的危险因素及列线图构建	李春杨 (35)
54.常州市单核增生性李斯特菌感染11例临床分析	王 壮 (36)
55.冠状动脉旁路移植术后医院感染危险因素分析及预测模型构建	刘 燕 (37)

56.The predictive value of hyaluronic acid for the severity and prognosis of COVID-19: a retrospective multicenter cohort study	Genhua Mu (37)
57.血浆透明质酸联合临床评分预测ARDS进展及有创通气预测的列线图模型：一项502例COVID-19危重症患者的回顾性研究	穆根华 (38)
58.Prognosis analysis and nomogram models for adult patients with bloodstream infection caused by <i>Acinetobacter baumannii</i>	Wen Liu (39)
59.Evaluation of a novel <i>Aspergillus</i> IgG lateral flow assay for the diagnosis of non-neutropenic patients with acute and subacute invasive aspergillosis.....	Yajie Lu (40)
60.支气管扩张合并侵袭性肺曲霉病患者肠道与肺部菌群的结构特征及其相关性	赵 薇 (41)
61.重型破伤风合并多重耐药菌感染1例及文献复习	霍佳慧 (41)
62.宏基因组学下一代测序技术精准诊断胞内分枝杆菌肺炎一例：抗酸杆菌阳性的陷阱	李若然 (42)
63.Sequential Metagenomic Next-Generation Sequencing Diagnosis of Co-infection with <i>Aspergillus</i> and <i>Mycobacterium avium</i> Complex: Lessons from Disease Recurrence Despite Prolonged Antifungal Therapy	Ruoran Li (43)
64.解脲脲原体与人型支原体培养鉴定药敏分析及指导泌尿生殖道感染合理用药	付海龙 (44)
65.脓毒症左室舒张功能障碍对脓症患者预后的影响：一项前瞻性、观察性研究	王 妮 (45)
66.血清生物标志物指导下抢先治疗策略对侵袭性真菌感染高危患者预后的前瞻性随机对照研究	刘 悦 (46)
67.基于肺可复张性的ARDS纵向呼吸表型建立：一项探索性研究.....	程启玉 (46)
68.Successful Management of Multidrug-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> Pneumonia with Sepsis following a High-Fall Injury: A Case Report	Ruoran Li (47)
69.Endothelial USP2 aggravates sepsis-induced acute lung injury by deubiquitinating MTCH2 and disrupting mitochondrial function	Jin Zhang (48)
70.血必净注射液通过ACTN4靶标调控脓毒症细胞因子级联反应的机制研究	胡定基 (49)
71.硫酸黏菌素在ICU内CRRT患者的治疗药物监测及个体化用药探索	薛晓燕 (50)
72.植物源性真菌山扁豆生棒孢霉 (<i>Corynespora cassiicola</i>) 致造血干细胞移植后角膜感染的诊断与治疗策略	张 婷 (51)
73.Clinical Characterization and Etiological Insights: <i>Microascus</i> spp. in Critically Ill Patients with Pulmonary Infections.....	Ting Zhang (52)
74.HPV分型检测在男性患者中的临床应用价值分析蜗牛粘液活性多肽的筛选及抗菌作用机制研究	朱俊梅 (53)
75.支气管肺泡灌洗液EBV DNA定量检测在移植相关肺部感染中的临床诊断价值	徐成钰 (53)
76.医院不动杆菌和鲍曼不动杆菌的鉴别及临床特征分析	陈 艳 (54)
77.伯克霍尔德菌属细菌检出分布情况和耐药特性分析	韩清珍 (54)
78.从检出到报告：血液样本中tNGS与传统方法病原体检出的初步评估与比较	韩清珍 (55)
79.Mitochondrial Metabolism in T Lymphocytes as a Novel Immunological Biomarker for Predicting the Transition from Immune Tolerance to Immune Activation in Chronic HBV Infection	Qingzhen Han (56)
80.某三级医院尿路感染引发菌血症的大肠埃希菌及患者特征分析	程建军 (57)
81.斑点追踪技术评估脓症患者左心功能变化及对预后的影响	谢 天 (58)

82.表型异质性铜绿假单胞菌同源性分析及耐药性特征	毕茹茹 (59)
83.肠道微生物通过肺肠轴调控急性呼吸窘迫综合征的作用机制研究	刘一高 (59)
84.Heterogeneous treatment effects of earlier time-to-antibiotics for Sepsis	Peng Zhang (60)
85.某医院门诊与住院患者尿路感染的人群分布、病原菌特征及耐药性差异分析	周丽婷 (61)
86.江苏无锡地区ST15型肺炎克雷伯菌的分子流行病学与基因组特征分析	胡仁静 (62)
87.江苏无锡地区内源性克雷伯菌属眼内炎临床与分子流行病学特征研究	李 雄 (63)
88.Emergence of Hypervirulence and Carbapenem Resistance in KL57 <i>Klebsiella pneumoniae</i> : A Molecular Epidemiological Study	Yutong Liu (63)
89.综合性医院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染的临床特征、抗菌药物选择及预后危 险因素分析	梁锋鸣 (64)
90.肺炎克雷伯菌外膜囊泡调控DC表型在ARDS免疫失衡中的作用研究	张 燕 (65)
91.Identifying the anti-infection NK and T cell subgroups in preterm sepsis babies through the single cell RNA-seq analysis	Jiawei Ma (66)
92.Exploration of Antimicrobial Peptides in the Treatment of Gentamicin-Resistant <i>Klebsiellapneumoniae</i> Infection	futao CAO (66)
93.Effects of four antimicrobial peptides on microenvironment of gentamicin-resistant <i>klebsiella pneumoniae</i>	futao Cao (67)
94.血清S100A12水平对急性呼吸窘迫综合征早期识别及预后评估的临床价值研究	刘 威 (68)
95.应用MALDI-TOF MS技术直接鉴定尿常规白细胞增高尿液病原菌的临床应用评价	洪善超 (69)
96.脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征:研究趋势与热点主题的文献计量学分析	刘 威 (69)
97.基于i-PARIHS框架的ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理的审查指标制定与 障碍因素分析	卞 红 (70)
98.以5M1E模型为基础的护理管理模式在ICU多重耐药菌院内感染防控中的研究	卞 红 (71)
99.ECMO支持期间感染研究进展	许 浩 (71)
100.ICU留置导尿管患者漏尿预防及管理的审查指标制订及障碍因素分析	卞 红 (72)
101.利用选择性培养基进行标本接种与细菌纯分的初步实践	胡锡池 (72)
102.基于失效模式分析(FMEA)的中心静脉导管维护集束化护理方案优化及血流感染防 控效果研究	张凤至 (73)
103.KPC-33 and ompK37 Mutations: Unraveling the Mechanism of Ceftazidime/Avibactam Resistance in ST11 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Shulong Zhao (73)
104.依拉环素单独使用以及与其他药物联合使用对联产KPC-2和 NDM-1肺炎克雷伯菌的 活性分析	赵晓杰 (74)
105.气囊上分泌物清除联合氯己定口腔护理预防ICU患者呼吸机相关性肺炎的效果研究	何 平 (75)
106.Early Prediction of Sepsis-associated Respiratory Failure	Siqi Liu (75)
107.重症患者侵袭性曲霉病的临床特征及抗真菌药物治疗现状研究	闫明坤 (78)

艰难梭菌毒素基因的双CRISPR-Cas传感检测平台构建与评估

蒋童

苏州市中医院

目的：艰难梭状芽孢杆菌（*Clostridioides difficile*）作为一种革兰氏阳性、产芽孢的专性厌氧菌，已成为全球范围内医院获得性腹泻和抗生素相关性腹泻的首要病原体，在医疗机构中具有显著的流行病学重要性。该病原体产生的毒素A（TcdA）和毒素B（TcdB）是其主要的毒力因子，可导致从轻度自限性腹泻到危及生命的伪膜性肠炎、中毒性巨结肠甚至败血症等一系列临床症状。流行病学数据显示，近年来高毒力菌株（如BI/NAP1/027型）的流行使得感染率和疾病严重程度显著上升，尤其对老年患者、长期住院者、免疫功能低下人群以及接受广谱抗生素治疗的患者构成严重威胁。目前临床诊断主要依赖酶免疫分析法（EIA）检测毒素、谷氨酸脱氢酶（GDH）筛查以及核酸扩增检测（NAATs），但这些方法在灵敏度、特异性或检测时效性等方面均存在明显局限。因此，开发快速（理想检测时间<2小时）、准确且适用于床旁检测（POCT）的新型诊断技术，对于实现早期诊断、指导精准治疗（如及时使用非达霉素或万古霉素）、实施有效感染控制措施（接触隔离等）以及改善患者预后具有至关重要的临床价值，这也是当前感染病诊断领域亟待解决的关键问题。

方法：本研究创新性地开发了一种名为OC-MAB（正交CRISPR系统联合多重重组酶聚合酶扩增技术）的毒素基因检测平台，通过整合CRISPR-Cas12a/Cas13a系统和多重RPA扩增技术，实现了对艰难梭菌关键毒力因子tcdA和tcdB基因的高效检测。该平台采用正交设计原理，使Cas13a和Cas12a分别特异性识别tcdA和tcdB基因的RPA扩增产物，当靶序列存在时，Cas13a激活其RNA切割活性而Cas12a激活DNA切割活性，可同时切割标记的RNA和DNA荧光报告探针。检测系统配备双通道荧光检测模块，可通过定量PCR仪器实时监测FAM（tcdA）和HEX（tcdB）荧光信号的变化，实现精确定量分析。为增强现场适用性，平台还开发了配套的侧流层析试纸条检测方案，其中金标抗体可特异性识别切割产物上的标记物，通过肉眼可见的检测线显色实现结果判读。

结果：OC-MAB平台可以检测低至102-101 copies/mL的tcdA和tcdB基因组，表现出超高的灵敏度。在检测72份临床粪便样本时，与qPCR结果相比，基于荧光读数的单管方法的灵敏度[95%置信区间(CI), (0.90,1)]和特异性[95% CI, (0.84,1)]均为100%，阳性预测值(PPA)为100% [95% CI, (0.90,1)]，阴性预测值(NPA)为100% [95% CI, (0.84,1)]。同样，基于试纸读数的两步法的灵敏度为100%[95% CI, (0.90,1)]，特异性为96.3%[95% CI, (0.79,0.99)]，PPA为98%[95% CI, (0.87,0.99)]，NPA为100%[95% CI, (0.90,1)]。

结论：本项目多模态检测策略既保留了实验室精准定量分析的可靠性，又具备了现场快速筛查的便捷性，显著优于传统培养方法和免疫分析法，为临床提供了一种灵敏度高、特异性强且操作简便的新型诊断工具。

关键词 艰难梭状芽孢杆菌; 正交 CRISPR 系统; 免疫层析试纸; 多重 RPA

耐甲氧西林葡萄球菌对抗菌药物联用体外抗菌活性的检测及耐药性

吉维民
宝应县人民医院

目的：甲氧西林耐药葡萄球菌（MRS）是医院内和社区获得性感染的重要病原菌。随着抗菌药物的广泛使用，耐甲氧西林葡萄球菌的耐药情况日益严重。我们从临床感染的标本中分离的61株MRS做了万古霉素与其他抗菌药物的联合抗菌活性检测，为临床治疗MRS感染提供实验依据。

方法：从近两年来本院临床感染的标本中分离的61株MRSA做了万古霉素与其他抗菌药物的联合抗菌活性检测，用MIC法进行体外药物敏感试验，细菌鉴定和药敏试验用AUTOF MS600质谱仪鉴定细菌MRS，联用抗菌药物对MRS的体外抗菌活性的检测采用MIC棋盘滴定法，参照CLSI2024作为判断标准。联合抑菌浓度FIC值，为联合用药的MIC值分别除以单药MIC值的商的和，结果判定：FIC<1有协同作用， $1 \leq \text{FIC} < 2$ 有无关作用，FIC ≥ 2 有拮抗作用。

结果：从FIC指数来看，万古霉素与左氧氟沙星、阿米卡星、头孢唑啉、利福平、磷霉素联合药敏试验显示，万古霉素与磷霉素联合用药后协同作用最好，利福平次之。而万古霉素与左氧氟沙星或阿米卡星联合用药后以无关作用为主，协同作用并不占优势。

讨论：葡萄球菌是临床上常见细菌，万古霉素是治疗葡萄球菌感染的特效药物。因此使万古霉素与其它抗菌药物联用，可明显降低万古霉素使用量，以保护万古霉素的抗菌活性，预防耐药菌株的产生。有些MRS株表现为异质性耐药，使苯唑西林体外药物测定为中介浓度，影响了MRS的判定，这是临床微生物室必须注意的问题。61例MRS菌株中未检出耐万古霉素的MRS，万古霉素对MRS仍保持好的抗菌活性，联合用药后不仅提高药物疗效，缩短疗程，减少或延缓耐药菌株产生，降低用药剂量，还可减轻药物对患者的毒性和不良反应，值得临床应用推广。

关键词 耐甲氧西林葡萄球菌；万古霉素；抗菌素联合使用；棋盘滴定法；耐药性

血浆PCT,CRP,D-二聚体检测指标在NRDS临床诊断中的应用价值

刘康生
南京市妇幼保健院

目的：探讨血浆降钙素原，CPR，D-二聚体检测在早产儿急性呼吸窘迫综合征（newborn respiratory distress syndrome, NRDS）临床诊断中的应用价值。

方法：回顾性分析2023.6-2024.3月期间收治的急性NRDS早产儿为观察组（70例），另选取同期健康早产儿作为对照组（38例），分别采用循环增强荧光分析仪器Cpylon 3型和特定蛋白仪（型号PA900）免疫散射比浊法测定两组降钙素原和CRP, D-二聚体水平，并进行对比分析

结果：70例NRDS早产儿患儿血清PCT（ 13.5 ± 2.8 ）ng/ml，CRP（ 23.1 ± 5.1 ）mg/L，D-D（ 5251.1 ± 1321.2 ）ug/L均高于正常对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。ROC曲线表明，血清PCT的最佳临界值7.31 ng/ml、CRP最佳临界值0.60 mg/L和D-D最佳临界值0.65 ug/L。PCT的敏感度，阳性预测值和阴性预测值最高。

结论：NRDS早产儿血清PCT和CRP、D-二聚体水平等相关生物标志物的升高，对其不良预后的产生有早期诊断的临床价值。

关键词 NRDS; 早产患儿; 血浆PCT; CRP; D-二聚体

PCT、白蛋白及WBC水平检测 在极早产儿细菌感染性疾病中应用分析

刘康生

南京市妇幼保健院

目的：探讨降钙素原(PCT)、白蛋白(Alb)、WBC水平在疾病中应用分析及其临床体会。

方法：回顾性选择南京医科大学附属妇产科医院67例细菌感染极早产儿病例为感染组，同期无感染极早产儿66例为无感染组。比较感染组与无感染组极早产儿三项血清指标水平（PCT、Alb、WBC），评价三项指标诊断极早产儿细菌感染的灵敏度和特异度。

结果：细菌感染PCT（ 5.91 ± 0.81 ）ng/ml，WBC（ 28.5 ± 5.37 ） $\times 10^9$ /L水平明显高于对照组PCT（ 0.41 ± 0.23 ）ng/ml，WBC（ 4.6 ± 1.93 ） $\times 10^9$ /L水平，ALB则相反。差异均有明显统计学意义（ $P < 0.05$ ）。PCT灵敏度和特异度分别为90.1%，80.8%。三项指标联合检测的灵敏度与特异度分别为93.2%和87.5%，优于单项检测指标。

结论：降钙素原(PCT)、白蛋白(Alb)、WBC指标可作为极早产儿感染的临床诊断指标。PCT用于极早产儿细菌感染快速诊断，具有较高的临床价值，同时也可作为临床合理用药提供指导，防止抗生素滥用，促进优生优育。

关键词 钙素原；白蛋白；极早产儿；感染性诊断指标

基于耐药表型和基因型特征分析 建立 CRKP 联合药敏试验检测的研究

郭兰芳

镇江市第四人民医院

目的：分析耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP）的碳青霉烯酶表型特征以及常见耐药基因的表达；以求基于耐药表型和基因型特征分析建立CRKP联合药敏试验可以为临床优化抗生素治疗方案及遏制感染传播提供有力的帮助。

方法：收集2024年6月-2024年10月镇江市第四人民医院临床微生物实验室保存的CRKP菌株；

借助 VITEK2-COMPACT 全自动药敏分析系统,对 CRKP 的临床常用抗菌药物敏感性进行评估;采用纸片扩散法(Kirby-Bauer diffusion test, K-B)分析以头孢他啶/阿维巴坦为基础的纸片法联合药敏试验;参照《肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识(第二版)》,进行碳青霉烯酶表型的检测;采用 PCR 法检测 CRKP 菌株中常见碳青霉烯酶基因。

结果:药敏试验结果显示,36 株 CRKP 对 β -内酰胺酶抑制剂合剂的耐药率很高,都高于 95%;对头孢菌素类/头霉素类抗菌药物耐药率也都高于 90%;对阿米卡星、左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率为 66.7%, 97.2% 和 61.1%,对头孢他啶/阿维巴坦耐药率为 30.5%。K-B 法联合药敏试验结果显示,头孢他啶/阿维巴坦为基础的联合药敏试验结果多以药效协同作用为主;头孢他啶/阿维巴坦敏感菌株产生协同作用(%)依次为与替加环素、多粘菌素 B、亚胺培南、亚胺培南+头孢噻肟/克拉维酸、磷霉素的联合;头孢他啶/阿维巴坦耐药菌株联合药敏结果依次显示为与氨曲南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、磷霉素、美罗培南、阿米卡星产生协同作用的菌株比率较高。36 株 CRKP 中,只产 A 类酶、只产 B 类酶以及既产 A 类酶又产 B 类酶的分别有 22 株、9 株和 3 株,但是有 2 株 A 类酶和 B 类酶都不产。碳青霉烯酶基因检测显示,36 株 CRKP 中大部分都携带 blaKPC,携带 blaKPC、blaNDM 的分别有 26 株和 6 株,携带率分别为 72.22% 以及 16.67%;但是并未发现携带 blaOXA48 的菌株。超广谱 β 内酰胺酶基因中 25 株携带 blaTEM 基因,携带率为 69.44%;携带 blaCTX-m、blaSHV、blaAmpc 的 CRKP 菌株分别为 14 株、21 株以及 2 株,携带率分别为 38.89%、58.33% 和 5.56%。其中携带 blaAmpc 基因的 CRKP 菌株较少。

讨论:CRKP 对各种常用抗菌药物例如 β -内酰胺酶抑制剂合剂、头孢菌素类等都出现了非常高的耐药性,其耐药机制主要是由于产生各种碳青霉烯酶,主要是 A 类、B 类和 D 类,多重耐药表型与耐药基因的表达一致。以头孢他啶/阿维巴坦为基础的药物联合对 CRKP 的抑制有较好的协同作用。尤其是头孢他啶/阿维巴坦和氨曲南的联合抑制产 B 类酶的 CRKP 的协同作用以及头孢他啶/阿维巴坦和替加环素的联合抑制产 A 类酶和部分 D 类酶的 CRKP 的协同作用。因此,CRKP 联合药敏试验检测可以为临床优化抗生素治疗方案及遏制感染传播提供科学依据。

关键词 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌;联合药敏试验;耐药表型;基因型

Development and Validation of A Machine Learning-Based Diagnostic Model for Identifying Nonneutropenic Invasive Pulmonary Aspergillosis in Suspected Patients: A Multicenter Cohort Study

Xinyu Wang¹, Yajie Lu¹, Chao Sun², Huanhuan Zhong^{2,3}, Yuchen Cai², Min Cao¹,

Xuefan Cui¹, Wenkui Sun⁴, Li Wang^{5,6}, Xin Lu⁷, Cheng Chen⁸, Yanbin Chen⁸,

Chunlai Feng⁹, Yujian Tao¹⁰, Jun Zhou¹⁰, Jiaxin Shi¹¹, Guoer Ma¹², Yuanqin Li¹³, Xin Su¹

1. Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

2. Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

3. The Second Affiliated Hospital of Soochow University

4. Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

5. Nanjing First Hospital

6. The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine

7. Nanjing Jiangning Hospital; 8. The First Affiliated Hospital of Soochow University

9. Changzhou First People's Hospital; 10. Affiliated Hospital of Yangzhou University

11. The First People's Hospital of Lianyungang; 12. Affiliated Hospital of Jiangsu University

13. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective: This study aims to develop and validate an optimized diagnostic model for nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis (IPA) among suspected cases.

Methods: A cohort of 344 nonneutropenic suspected cases from 13 medical centers (August 2020 to February 2024) was analyzed. The cohort was divided into a training dataset (70%) and a testing dataset (30%) using stratified sampling based on the IPA diagnosis. Three machine learning models (a regularized logistic regression model, a support vector machine model, and a weighted ensemble model) were developed. SHapley Additive explanation (SHAP) method was used for model interpretation.

Results: Six predictor variables were final selected: sputum *Aspergillus* culture, *Aspergillus*-specific IgG, imaging feature of cavity, serum galactomannan, critical condition, and plasma pentraxin 3. The weighted ensemble model, exhibiting the significantly higher specificity of 95.1% in internal cross-validation and 95.7% in testing among the three models, was selected as the optimal prediction model despite comparable discrimination capacity, calibration ability, and clinical applicability across all models. The risk score derived from SHAP values showed a highly significant correlation with the predicted probability of the weighted ensemble model (Spearman $\rho = 0.974$), achieving an area under the curve of 0.857 in internal cross-validation and 0.871 in external testing. Using the optimal cut-off value of 3, the risk score demonstrated sensitivity (68.8%) and specificity (87.5%) comparable to those of bronchoalveolar lavage fluid galactomannan (cut-off = 1.0).

Conclusions: The diagnostic model and risk score could assist in identifying nonneutropenic IPA from suspected cases independently of invasive procedures, thereby enhancing clinical applicability.

Key Words Nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis; Machine learning; Diagnostic model; weighted ensemble; Aspergillus-specific IgG; plasma pentraxin 3

比较 tNGS 与 mNGS 对下呼吸道感染患者 抗菌药物管理的影响：一项多中心回顾性队列研究

李丹、苏欣

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：tNGS 和 mNGS 是诊断下呼吸道感染（LRTI）病原体的有价值工具，其结果会直接影响治疗方案。然而，tNGS 和 mNGS 对 LRTI 患者抗菌治疗管理的影响尚不明确。因此，我们比较了 tNGS 与 mNGS 在 LRTI 患者抗菌管理方面的影响。

方法：纳入 2021 年 6 月至 2024 年 1 月期间接受 tNGS 或 mNGS 检测且确诊为 LRTI 的患者。同时接受 tNGS 和常规微生物学检测（CMT）的患者归入 tNGS 组，其余患者归入 mNGS 组。然后比较 tNGS 和 mNGS 的诊断效果，并评估其对抗菌治疗管理和临床结果的影响。

结果：共评估了 548 名首次诊断为 LRTI 并接受 tNGS 或 mNGS 检测的患者。最终分析了 321 名患者，其中 tNGS 组有 117 名患者，mNGS 组有 204 名患者。tNGS 和 mNGS 的总体病原体检测率分别为 89.74% 和 89.71%（ $P=0.991$ ）。检测到的病原体分布在 tNGS 和 mNGS 之间相似，细菌是主要的微生物。在 tNGS 组和 mNGS 组中，接受抗菌药物更换治疗和接受靶向治疗的患者比例并无显著差异（ $P=0.270$ ； $P=0.893$ ）。此外，在抗生素降级、升级或反向调整（所有 $P>0.05$ ）方面的比率也未见显著差异。在添加或减少抗病毒、抗真菌和抗菌药物的患者比例方面（所有 $P>0.05$ ），也观察到了相同的结果。住院时间、改善率和死亡率也相似（所有 $P>0.05$ ）。

结论：tNGS 和 mNGS 在治疗下呼吸道感染患者的总体病原体检出率方面表现相当。此外，在调整抗菌治疗和临床结果方面，tNGS 也与 mNGS 相当，tNGS 满足大多数下呼吸道感染患者的需求，可首先用于这些患者。

关键词 tNGS;mNGS;抗菌药物管理

痰液 tNGS 对 IPA 的诊断价值

李丹、苏欣

南京大学医学院附属鼓楼医院

背景：侵袭性肺曲霉病（IPA）可发生在非中性粒细胞减少患者中。然而，由于缺乏特异性表现，这些患者早期诊断 IPA 非常具有挑战性。靶向下一代测序（tNGS）是一种用于识别下呼吸道感染中非迁徙病原体的新型工具，能够覆盖超过 95% 的临床病原体。然而，使用 tNGS 曲霉菌阳性结果来诊断 IPA 的相关风险因素仍不清楚。

目的：研究非中性粒细胞减少患者中 IPA 诊断与痰 tNGS 曲霉菌阳性结果的一致性，并确定使用 tNGS 曲霉菌阳性结果诊断 IPA 的风险因素。

方法：我们回顾性纳入确诊为肺部感染且痰 tNGS 结果中曲霉菌读数 ≥ 1 的患者。我们利用单变量和多变量逻辑回归模型探讨非中性粒细胞减少患者基于阳性痰 tNGS 结果的 IPA 诊断的一致性。采用 EORTC/MSGERC 和 FUDICU 标准进行 IPA 诊断。

结果：总共 61 名痰液 tNGS 阳性曲霉菌感染患者被分为两组：44 名患者在 IPA 组，17 名患者在非 IPA 组。单变量逻辑回归分析表明，甲型流感感染和存在多个结节与 IPA 诊断中 tNGS 曲霉菌阳性结果相关。为了防止遗漏重要的风险因素，P 值小于 0.1 的变量被纳入多变量分析。多变量分析结果显示，甲型流感（OR = 5.609, 95% CI: 1.292 - 39.61, $p = 0.0388$ ）是使用 tNGS 曲霉菌阳性结果进行 IPA 诊断的独立风险因素。非中性粒细胞减少患者中 IPA 诊断的符合率为 72.13%（44/61）。

结论：对于非中性粒细胞减少患者，痰液 tNGS 检测结合临床和影像学数据可用于 IPA 诊断，尤其是伴有甲型流感感染的患者。然而，仅基于 tNGS 阳性进行 IPA 诊断时必须谨慎。

关键词 侵袭性肺曲霉病、tNGS

细菌组和培养组在人类疾病研究中的应用潜力

鄢秋龙

南方医科大学第五附属医院

目的（Objective）：本研究旨在通过多组学整合分析策略，系统探索细菌组与真菌组在解析人类疾病微生态机制与临床转化中的关键作用。特别关注其在炎症性肠病（IBD）等消化系统疾病中的诊断价值、机制研究潜力及微生态干预应用前景。通过对细菌组和真菌组的系统分析，阐明其与人类健康和疾病状态之间的复杂相互作用，进一步为 IBD 的早期诊断和微生态的精准诊疗方案奠定基础。这一过程不仅有助于揭示微生物群落在疾病发病机制中的作用，同时也为探索新的生物标志物和治疗方案提供了科学基础，为未来临床实践中的个性化治疗铺平道路。

方法（Methods）：本项目结合宏基因组测序（metagenomics）、噬菌体分离以及基因组注释等多种技术手段，系统地分析 IBD 患者与健康人群的肠道细菌组结构与功能特征。同时利用高通量厌氧培养技术与培养组数据整合，构建涵盖细菌、真菌与噬菌体的活性菌株库。为了评估细菌组在疾病调控和治疗中的潜力，采用微生物移植（FMT）等方法，探索其对肠道炎症的影响，为今后的临床应用提供有力支持。

结果（Results）：研究发现，IBD 患者细菌组多样性显著下降，且特定菌株群落与肠道炎症程度存在显著关联。此外，FMT 在小鼠模型中表现出缓解肠道炎症的潜力，提示其作为一种新的治疗策略的可行性。另一方面，在培养组研究中，成功分离大量人体肠道真菌菌株，并初步识别出一批具有益生或致病潜力的候选菌株，这为开发新型微生态治疗产品奠定了基础，同时也为未来的临床应用提供了新的视角。

结论（Conclusion）：对细菌组和真菌组的研究为深入理解人类疾病中的微生态机制提供了强有力的工具。这不仅有助于揭示致病微生物与保护性微生物的种属和功能，还为微生态干预、菌群标志物的开发以及个性化治疗等方面提供了理论依据与实践路径。因此，该研究为微生态医学的进步和临床转化开辟了重要方向，推动了微生物组在疾病预防和治疗中的应用，最终有望改善患者的治疗效果与生活质量。

关键词 微生物组；炎症性肠病；粪菌移植

输尿管梗阻术后多形拟杆菌和迟缓艾格特菌混合血流感染复杂鉴定过程

段秀杰

江苏大学附属医院

目的：分析输尿管梗阻术后混合厌氧菌引起的复杂血流感染鉴定过程，为临床腹腔术后厌氧菌感染的诊断与治疗提供临床依据。

方法：选取本院2025年2月发生的1例混合厌氧菌引起的血流感染病例作为分析对象，通过全自动血培养技术、厌氧培养技术、MALDI-TOF MS 质谱分析技术鉴定。

结果：该病例为多形拟杆菌和迟缓埃格特菌两种少见厌氧菌引起的混合血流感染，此两种菌在该患者左侧和右侧血培养瓶中因含量不同导致培养时细菌生长出现差异。左侧血培养瓶报警阳性时间为1天3小时13分钟，涂片染色镜检结果见大量革兰染色阴性多形性杆菌，需仔细观察可见伴少量革兰阳性杆菌，转种厌氧血琼脂平板厌氧培养48小时后呈湿润灰白色中等大小单一形状融合态菌落，未见其他菌落生长。右侧血培养瓶报警阳性时间为2天1小时54分钟，涂片染色镜检结果见大量革兰阳性杆菌，需仔细观察可见伴少量革兰染色阴性多形性杆菌，转种厌氧血琼脂板厌氧培养72小时后呈灰白色湿润针尖状小菌落，平板1区和2区夹杂有湿润稍大灰白色有融合态的另外一种菌落生长。左右两侧血培养的菌落直接涂靶板，鉴定结果显示为具核梭杆菌，无论是从菌落特点观察还是涂片革兰染色镜检菌体形态均不相符，后经进一步延长厌氧培养时间，菌落分离纯化，鉴定出了该病例是由多形拟杆菌和迟缓埃格特菌两种少见厌氧菌引起的混合血流感染。

结论：质谱鉴定具有高效快速等一系列优点，但要想得到准确的结果一定离不开大量知识与经验积累的检验匠人去审核。单一菌体引起的血流感染很好鉴定，但对于混合菌尤其是较难培养的厌氧菌导致的复杂血流感染，无论是培养结果观察还是细菌鉴定都要求我们仔细认真的对待每一个环节，要把培养结果和细菌涂片镜检结果相互结合，避免鉴定错误发生，争取保质保量的为临床提供准确可靠的病原学诊断依据，保证患者得到精准的治疗。

关键词 输尿管梗阻；血流感染；多形拟杆菌；迟缓艾格特菌；具核梭杆菌；细菌鉴定

Invasive fungal infection by cryptococcus neoformans with meningeal involvement in an AIDS patient: a case report

Yang Yang

Clinical Laboratory Center, Jiangsu Taizhou People's Hospital

Objective: To explore the clinical presentation and diagnostic strategies for cryptococcal infection leading to cryptococcal meningitis in HIV-infected patients, with a focus on the importance of HIV screening.

Methods: A retrospective analysis was performed on the clinical data of a 55-year-old male patient. The

patient initially presented with persistent headache, and after laboratory tests, cerebrospinal fluid culture and pathogen identification, cryptococcal meningitis was diagnosed. Upon admission, the patient underwent HIV screening, which resulted in a positive HIV diagnosis. CT imaging showed lung calcification, raising suspicion of a past tuberculosis infection.

Results: The patient was diagnosed with cryptococcal meningitis alongside HIV infection. The CT scan revealed possible prior tuberculosis due to lung calcification. Cerebrospinal fluid culture confirmed the presence of *Cryptococcus neoformans*.

Discussion: This case highlights the importance of HIV screening in patients presenting with symptoms of cryptococcal infection, as early detection of HIV can help identify potential pathogens and improve patient prognosis. Additionally, laboratory tests may offer new strategies for diagnosing similar diseases.

Key Words *Cryptococcus neoformans*, cryptococcal meningitis, HIV

2016—2024年常州恙虫病的临床特征和实验室诊断

杨慧、郑国军
常州市第三人民医院

目的：探讨恙虫病患者的诊断方法和临床特点。

方法：选择常州市某医院2016年至2024年55例恙虫病患者，回顾性分析患者的数据，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析恙虫病的感染生物标志物。

结果：58.2%的病例为男性,以中、老年患者为主。患者有明确的流行病学接触史占81.82%。临床上恙虫病呈季节性发病，病例主要集中在10月-12月份。以发热伴畏寒、皮肤焦痂伴皮疹、头痛、纳差乏力和淋巴结肿大为主要临床特征。主要并发症是肝功能障碍，占45.46%。AST、LDH-H、ALT、FER、CRP、SAA、ESR、D-二聚体升高和 β 2-MG升高均升高；ALB降低。胸部影像学异常占63.64%。ROC分析表明当FER的临界值为167.14 ng/mL时，约登指数最大值为0.950，敏感度和特异度分别为95.00%和95.00%。治疗以多西环素联合复方冬草口服液治疗最常见，药物治疗方案的平均治疗时间为10天。55例患者治愈、好转。

结论：恙虫病临床表现多样，患者有流行病学史。实验室检测无特异性。临床应开拓诊疗思路。

关键词 恙虫病；斑疹伤寒；临床特点；感染生物标志物

2016—2024年非牧区常州布鲁氏菌血流感染的临床分析

杨慧、郑国军
常州市第三人民医院

目的：旨在探讨血流感染布鲁氏菌培养特点、诊断方法和临床特征，为实验室提供布鲁氏菌病的诊断方法和防治方法。

方法：选择常州市第三人民医院2016—2024年41例布鲁氏菌血流感染患者，回顾性分析患者的临床

基本数据,受试者工作特征(ROC)曲线分析布鲁氏菌血流感染的感染生物标志物。

结果:41例布鲁氏菌血流感染患者中,男性患者占78.05%,主要是中老年患者。97.56%的患者有明确的牛羊流行病学接触史。临床症状以发热、关节酸痛、腰痛、乏力头晕和恶心纳差为主。2例患者睾丸疼痛。主要并发症是腰椎骨质破坏。CRP、ESR、SAA、D-二聚体、IL-6、GGT和PCT升高;ALB降低;白细胞计数正常。41例患者血培养阳性,生长为羊布鲁氏菌。24例患者布鲁氏菌抗体阳性。治疗以多西环素联合利福平、复方冬草口服液最常见。40例患者治愈、好转,1例患者放弃进一步检查和治疗。ROC分析表明CRP对布鲁氏菌血流感染有预测价值。

结论:布鲁氏菌血流感染临床特征和实验室检测表现多样,无特异性。结合流行病学史,对于不明原因发热患者应提高实验室布鲁氏菌相关检测。

关键词 布鲁氏菌; 非牧区; 血流感染; 感染生物标志物

宏基因组测序辅助早期诊断鹦鹉热衣原体肺部感染

杨慧、郑国军

常州市第三人民医院

目的:探讨宏基因组二代测序在鹦鹉热衣原体肺炎早期诊治中的意义以及了解鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床特点。

方法:本文回顾性分析了2021年1月至2024年12月在常州市第三人民医院宏基因组二代测序(Metagenomic next-generation sequencing,mNGS)检测的683个肺泡灌洗液样品。回顾性分析鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床资料,包括流行病学特征、临床表现、实验室检测结果、治疗及预后。

结果:常州市第三人民医院2021年1月至2024年12月mNGS检测的15个肺泡灌洗液样品(15/683,2.2%)呈鹦鹉热衣原体阳性。12例患者为男性(12/15,80%),平均年龄为59岁。鹦鹉热患者有明确的禽类接触史占73.33%(11/15),以发热(15/15,100%)、乏力(11/15,73.33%)、咳嗽(9/15,60%)和头痛(6/15,40%)为主。CRP、IL-6、SAA、中性粒细胞百分比升高、GGT升高;白细胞计数、降钙素原(PCT)仅有1例升高;淋巴细胞百分比降低。CT显示患者以肺部单个肺叶实变、斑片状模糊影为主。15例患者肺泡灌洗液实验室常规培养均为阴性,mNGS均检测到鹦鹉热衣原体,以多西环素联合莫西沙星或奥马环素治疗,15例患者治愈、好转。

结论:鹦鹉热临床表现多样,患者有流行病学史。实验室检测无特异性。临床应使用mNGS开拓诊疗思路。

关键词 鹦鹉热衣原体; 肺炎; 宏基因组二代测序; 肺泡灌洗液; 多西环素

传染病医院ST11型耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的危险因素分析

杨慧、郑国军
常州市第三人民医院

目的：分析本院临床耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌菌株ST11临床特点、耐药性、碳青霉烯酶基因型及危险因素。

方法：收集常州市第三人民医院住院患者临床标本分离的CRKP株，通过多位点序列分型分析菌株分型；采用全自动微生物鉴定和药敏仪检测CRKP的药敏结果，胶体金方法分析产碳青霉烯酶情况；多因素logistic回归分析CRKP感染的潜在危险因素。

结果：多位点序列分析肺炎克雷伯菌分型为ST11有83株。ST11-CRKP菌株在重症医学科检出率最高，为44株（53.01%），主要来源于痰液52株（62.65%）CRKP菌株对常见抗菌药物耐药率逐年上升。对头孢菌素、氨曲南、喹诺酮类和碳青霉烯类药物不敏感，耐药率高达95%。目前的抗菌药物监测提示对阿米卡星耐药率达68%，对替加环素和头孢他啶/阿维巴坦的耐药率低于5%。82株CRKP产KPC酶，一株CRKP产NDM酶。因素回归分析结果显示机械通气和患者≥70岁是CRKP感染的独立危险因素。

结论：加强对重点科室和重点人群的病原菌药敏结果的监测和分析，减少导致感染CRKP的相关性操作。

关键词 药敏试验；病原菌；多位点序列分析；耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌；危险因素

慢性乙型肝炎合并肝硬化患者肠道多重耐药肠杆菌科细菌（CRE/ESBLs）的定植特征及与肝衰竭发生的关联性研究

蒋雨涵¹、唐怡¹、王国泰²、吴晨旻¹、李孟蓝¹

1. 陕西中医药大学；2. 陕西中医药大学附属医院

目的：明确慢性乙型肝炎（CHB）合并肝硬化患者肠道碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌（CRE）与产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌科细菌（ESBLs）的定植率及分子流行特征，探讨两类多重耐药菌（MDR）定植与患者后续发生肝衰竭的关联性，为临床防控及预后评估提供依据。

方法：采用前瞻性队列研究设计，纳入2022年1月—2023年6月于陕西中医药大学附属医院肝病科住院的218例CHB合并肝硬化患者。采集入组时患者新鲜粪便标本，通过选择性培养基分离培养肠杆菌科细菌，采用纸片扩散法（K-B法）初筛CRE与ESBLs菌株，结合聚合酶链反应（PCR）检测耐药基因（CRE检测blaKPC、blaNDM、blaOXA-48，ESBLs检测blaCTX-M、blaTEM、blaSHV）并进行基因分型；收集患者临床资料（肝功能分级、Child-Pugh评分、并发症等），对入组患者进行6个月随访，记录肝衰竭发生情况。采用 χ^2 检验分析MDR定植与临床特征的相关性，通过Kaplan-Meier法绘制生存曲线，使用Cox比例风险回归模型分析肝衰竭发生的独立危险因素。

结果：218例患者中，肠道ESBLs定植率为38.53%（84/218），CRE定植率为9.17%（20/218）；ESBLs菌株中blaCTX-M亚型占比最高（78.57%，66/84），以blaCTX-M-15为主（54.55%，36/66），CRE菌株中blaKPC-2为主要耐药基因（65.00%，13/20）。Child-Pugh C级患者的ESBLs、CRE定植率（57.14%、20.00%）显著高于A/B级患者（32.06%、6.25%）（ $P<0.05$ ）。随访期间共29例（13.30%）患者发生肝衰竭，其中ESBLs定植组肝衰竭发生率（22.62%，19/84）显著高于非定植组（7.41%，10/134）（ $P<0.01$ ），CRE定植组肝衰竭发生率（40.00%，8/20）显著高于非定植组（11.06%，21/198）（ $P<0.01$ ）。Cox回归分析显示，ESBLs定植（HR=2.83，95%CI：1.35~5.93）、CRE定植（HR=4.15，95%CI：1.82~9.45）及Child-Pugh C级（HR=3.27，95%CI：1.58~6.77）是CHB合并肝硬化患者发生肝衰竭的独立危险因素（ P 均 <0.05 ）。

结论：CHB合并肝硬化患者肠道CRE/ESBLs定植率较高，且以blaKPC-2、blaCTX-M-15为主要耐药基因型；肠道CRE或ESBLs定植与患者肝衰竭发生风险显著相关，可作为该人群肝衰竭预后评估的潜在生物标志物，临床需加强此类患者肠道MDR定植监测与防控。

关键词 慢性乙型肝炎；肝硬化；多重耐药；定植特征；肝衰竭

一般疫区专科医院布鲁氏菌病流行病学分析及早期综合预防思考

王婷睿

扬州大学附属医院

【摘要】布鲁氏菌病（简称布病）是全球常见的人畜共患病，对人类公共健康和经济社会产生极大危害。研究发现，本世纪以来布病疫情急剧上升，发病区域由原来的北方牧区、半农半牧区向南方和西南地区扩散，发病率呈指数增长，已蔓延到包括苏、沪、浙、闽等一般疫区在内的30多个省份。由于目前没有针对性疫苗，早期的综合预防就成为控制感染的重要举措。本文选取2022~2024年三年间一般疫区某专科医院确诊病例，结合地域、气候特点进行流行病学分析，重点关注病原菌的流行病学特征。针对布病高发的空间、时间提出根据气候提前加强监测，从而进行应对生态环境的预防；针对职业和非职业类不同人类活动中接触传染源的可能性提出新的潜在传染源、传播途径挖掘更多易感人群等思路；针对症状不典型、不同医疗机构医务人员差异等问题提出高风险行业高风险岗位的可能措施，以及不同医疗机构合作等。通过对一、二级预防提出更多角度的预防措施，为一般疫区人间布病防控提供新思路。

关键词 布鲁氏菌病；一般疫区；流行病学；预防

非流行地区专科医院2022–2024年人 布鲁氏菌病病例特征分析及思考

王婷睿¹、毛欣²

1. 扬州大学附属医院；2. 扬州市第三人民医院

目的：分析本地区2022-2024年人布鲁氏菌病确诊病例，为非流行地区布病防控方案提供思路。

方法：收集本地区传染病专科医院2022-2024年收治人布鲁氏菌病确诊病例相关信息并进行分析。

结果：布病主要发生在职业人群，以男性为主，与接触史密切相关。较早年份发生的诊断延迟多于较晚年份。临床症状以疼痛（83.33%）、发热（66.67%）、乏力（66.67%）、失眠（50.00%）、畏寒（50.00%）等为主，临床症状随着确诊时长的延长而加重，实验室检查应重点关注肝损伤和炎性指标。

结论：非流行地区有流行的风险，应加强从业人员宣传教育，做好个人防护，重视高危人群风险筛查，尽早确诊利于该病防控及病例预后；加强民众健康教育，养成煮熟煮透的饮食卫生习惯；提升各级医务人员布病诊断水平，提高确诊及时率，做好长期布病防控工作。

关键词 布鲁氏菌病；非流行地区；流行病学；防控

Emergence of Acute Pancreatitis in A COVID-19 Patient with Post-tuberculosis Chronic Pulmonary Aspergillosis

Wenqing Yu, Chengjing Gu, Li Guo, Mingdong Ding

Taizhou People's hospital Affiliated to Nanjing Medical University

Previous tuberculosis or post-tuberculosis status is a predisposing factor for chronic aspergillus lung disease. The influence of COVID-19 on tuberculosis-related lung disease and/or aspergillus co-infection should receive more attention.

This report describes a 59-year-old woman with a malignant tumor and chronic cavitary pulmonary aspergillosis. She was admitted for worsening hemoptysis and treated with bronchial artery embolization. However, she suffered massive post-procedure hemoptysis that required mechanical ventilation. Sputum metagenomic next-generation sequencing detected SARS-CoV-2 and bacterial pathogens, prompting Paxlovid treatment for COVID-19 pneumonia. While her respiratory symptoms improved, epigastric pain developed. Based on elevated serum amylase/lipase and CT-confirmed peripancreatic inflammation, she was diagnosed with acute pancreatitis. She was managed with fasting, pancreatic secretion inhibition, fluid resuscitation, and nutrition. The symptoms resolved after two weeks, and she was discharged. Alarmingly, one year later, pulmonary tuberculosis and liver metastasis recurred.

This case highlights the high risk of severe PTLT complications (e.g., CCPA) in patients with

malignancy. Moreover, in cases complicated with SARS-CoV-2 infection, it is important to remain vigilant for extrapulmonary manifestations such as pancreatitis. Early recognition and multidisciplinary management are key to improving outcomes in complex, multi-morbid cases.

Key Words COVID-19, Acute pancreatitis, Pulmonary Aspergillosis, post-tuberculosis lung disease, Pneumonia

D-SERS表征白念珠菌的腺嘌呤代谢 用于抗真菌药效的快速评价

李皓

东南大学附属中大医院

目的：实时监测侵袭性病原真菌的生存状态对抗真菌治疗优化及耐药性防控至关重要。针对传统药效评价方法（如染色法、培养法）耗时长、易干扰的缺陷，本研究开发了一种基于代谢活性标志物的标记原位检测技术，为快速评价抗真菌药效及精准临床干预提供新手段。

方法：以白念珠菌为模型，设置抗真菌药物（多烯类、棘白菌素类）、高温（65℃）、紫外线及甲醛处理组。采用动态表面增强拉曼光谱（D-SERS）采集各组菌株光谱数据，结合偏最小二乘判别分析（PLS-DA）算法进行光谱分类。

结果：高温、紫外线及甲醛处理后的白念珠菌SERS光谱仅显示724 cm⁻¹和1330 cm⁻¹特征峰，对应腺嘌呤代谢标志物。抗真菌药物处理5分钟后亦呈现相同特征。PLS-DA分析显示处理组与对照组完全区分（准确度100%），且不同灭活方式的处理组间无显著差异，证实菌株灭活后的代谢特征一致性。

结论：本研究通过D-SERS技术建立了基于代谢标志物的真菌活性原位检测新方法，揭示白念珠菌在多种灭活条件下均呈现腺嘌呤特征响应，为病原体活性检测标准提供了共性分子机制依据。结合机器学习算法，该技术实现了菌株存活状态的实时动态判别，推动了抗真菌治疗监测从终点检测向精准动态评价的跨越，具有重要临床价值。

关键词 动态表面增强拉曼光谱法；抗真菌药物；实时动态；机器学习；腺嘌呤

Combined Application of BALF-tNGS and SDA-tNGS for Guiding Precision Therapy in Pulmonary Infections: A Clinical Study

Ruoran Li, Zheng Huang

Xuzhou Central Hospital

Background: Targeted next-generation sequencing (tNGS) has improved pathogen diagnosis in pulmonary infections. However, adjusting treatment regimens effectively after initial therapy failure based on bronchoalveolar lavage fluid (BALF)-tNGS remains a challenge. This study aimed to evaluate the value of

adding non-invasive oropharyngeal swab (SDA)-tNGS testing as a supplementary strategy to guide treatment adjustment and improve patient outcomes when initial therapy is ineffective.

Methods:In this prospective study, patients with pulmonary infections were enrolled and divided into two groups (n=15 each). The Control Group underwent BALF-tNGS testing upon admission, and treatment was guided by its results. If the clinical response was inadequate, treatment was adjusted empirically based on clinical experience. The Intervention Group also received BALF-tNGS-guided initial therapy. In cases of suboptimal response, SDA-tNGS testing was additionally performed, and its results were used to guide subsequent treatment adjustments. Outcome measures included total antibiotic duration, total hospitalization costs, length of stay (LOS), and 30-day readmission rate.

Results:Compared to the Control Group, the Intervention Group demonstrated significant advantages in several clinical outcomes:

1. Length of Stay (LOS): The average LOS was significantly shorter in the Intervention Group (21 days vs.18 days, $P < 0.05$).

2. Hospitalization Costs: The average total hospitalization cost was significantly lower in the Intervention Group 35420 CNY vs. 32150 CNY, $P < 0.05$).

3. 30-day Readmission Rate: The 30-day readmission rate was lower in the Intervention Group (15% vs.5%).

SDA-tNGS provided crucial incremental diagnostic information during therapeutic bottlenecks, effectively assisting in differentiating colonization from pathogens and avoiding the blind spots of empirical therapy.

Conclusion:For patients with pulmonary infections who respond poorly to initial BALF-tNGS-guided therapy, the addition of SDA-tNGS testing serves as an effective supplementary diagnostic strategy. This combined application model provides a more comprehensive microbiological basis for guiding precise treatment adjustments, thereby significantly reducing the length of hospitalization, lowering medical costs, and improving patient outcomes. It holds significant promise for broader clinical adoption.

Key Words Targeted Next-Generation Sequencing (tNGS); Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF); Oropharyngeal Swab; Pulmonary Infection; Precision Medicine.

腹膜透析相关性腹膜炎患者感染克劳夫兰劳森菌的 病例报告及思考

杭永付

苏州大学附属第一医院

克劳夫兰劳森菌 (*Lawsonella clevelandensis*) 是一种厌氧、部分抗酸的芽孢杆菌,可引起腹腔、乳房、脊柱以及肝脏的脓肿,其感染相关临床报道较少。该菌的培养条件苛刻,常规培养难以检出,因此容易被误诊。体外分离试验显示克劳夫兰劳森菌对青霉素、左氧氟沙星、哌拉西林等大多数常用抗菌药物均敏感。但也有研究认为该菌属于条件致病菌,在使用广谱抗菌药物后可能会出现广泛耐药,因此不建议依赖高级或广谱抗菌药物。该病例是一位有腹膜透析史9年余的女性患者,一周前出现腹痛,下腹部为著,伴恶心呕吐,经验性给予头孢他啶和万古霉素抗感染治疗,抗感染效果不佳后拔除腹透管行腹

腔穿刺引流，NGS送检提示：克劳夫兰劳森菌，调整抗菌药物为哌拉西林他唑巴坦4.5g ivgtt q12h、替硝唑0.5g po bid、左氧氟沙星0.25g po qd后患者好转出院。

关键词 克劳夫兰劳森菌；腹透相关腹膜炎；二代测序

ICU患者黏菌素相关急性肾损伤危险因素分析及预测模型构建

鲍子豪、刘云

连云港市第一人民医院

目的：分析ICU患者黏菌素相关急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）的危险因素，并建立列线图预测模型。

方法：回顾性收集2023年3月至2025年7月在我院ICU接受黏菌素治疗的患者的临床资料。根据是否发生AKI分为AKI组和非AKI组。经单因素分析与多因素Logistic回归分析ICU患者应用黏菌素期间发生AKI的独立危险因素，并以此构建列线图预测模型，通过受试者工作特征曲线、校准曲线、决策曲线分析评价模型效能。

结果：研究共纳入140例患者，AKI发生率为42.1%。单因素分析结果显示，年龄、糖尿病史、机械通气、联用血管活性药物、基线血肌酐、基线白蛋白、基线血红蛋白是危险因素（ $P < 0.05$ ）。多因素Logistic回归分析显示，年龄、基线白蛋白、基线血红蛋白为ICU患者应用黏菌素发生AKI的独立危险因素（ $P < 0.05$ ），列线图预测模型的受试者工作特征曲线下面积为0.845(95% CI: 0.780-0.910)，灵敏度与特异度分别为78%与79%，校准曲线的Hosmer-Lemeshow检验P值为0.69，决策曲线分析显示模型在较大的阈值范围内（0.1-0.85）能够获得更多的净效益。

结论：年龄、基线白蛋白、基线血红蛋白是ICU患者黏菌素相关AKI的危险因素，在此基础上构建的列线图预测模型具有良好的预测效能。

关键词 ICU；黏菌素；急性肾损伤；危险因素；列线图

纹带棒状杆菌肺炎患者的临床特点、预后危险因素及耐药性分子机制研究

徐杰、卢红

苏州大学附属第一医院

目的：分析纹带棒状杆菌医院获得性肺炎（HAP）和呼吸机相关性肺炎（VAP）患者的临床特征、院内死亡的危险因素及其耐药性分子机制。

方法：研究对象为2022年1月1日至2024年12月31日苏州大学附属第一医院的130例纹带棒状杆菌肺炎住院患者，分为HAP组（56例）和VAP组（74例）。通过收集患者的临床资料，比较两组患者的临床特征差异，并使用单因素和多因素回归分析探讨院内死亡的危险因素。此外，对54株纹带棒状杆菌进行

体外药敏实验和全基因组测序，分析其耐药基因及分子机制。

结果：HAP和VAP患者均以老年男性为主，且多伴有心血管疾病、糖尿病等基础疾病。VAP组患者更集中于重症医学科和神经外科，感染前接受有创操作的频率更高，且院内死亡率显著高于HAP组（31.1% vs. 14.3%）。多因素分析表明，年龄较大、入院SOFA评分较高及半年内 ≥ 2 次住院是纹带棒状杆菌肺炎患者院内死亡的独立危险因素。药敏实验显示，所有菌株均为多重耐药菌，对万古霉素、利奈唑胺等药物完全敏感，但对大环内酯类、喹诺酮类等抗生素耐药率高达98%。耐药基因分析发现，*erm(X)*和*pbp2m*基因在所有菌株中均存在，且*gyrA*和*Pbp2m*基因的突变与喹诺酮类和 β -内酰胺类耐药密切相关。

结论：纹带棒状杆菌HAP和VAP患者的临床特征存在差异，VAP组患者预后较差。年龄、SOFA评分及住院频率是影响预后的关键因素。纹带棒状杆菌的耐药性与其携带的多种耐药基因及基因突变密切相关，尤其是*gyrA*和*Pbp2m*基因的突变可能是其耐药的主要分子机制。

关键词 纹带棒状杆菌；临床特征；预后危险因素；耐药机制

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床特征、危险因素及分子流行病学研究

徐杰、黄河清

苏州大学附属第一医院

目的：分析耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）肺炎与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（MSSA）肺炎的临床特征、危险因素及分子流行病学特点，为MRSA肺炎的防治提供依据。

方法：纳入2023年1月至2024年8月苏州大学附属第一医院住院的79例MRSA肺炎患者和184例MSSA肺炎患者，通过回顾性病例对照研究，比较两组患者的临床特征，并采用单因素及多因素Logistic回归分析MRSA肺炎的危险因素。同时，对MRSA分离株进行全基因组测序，分析其耐药基因、毒力因子及多位点序列分型（MLST）。

结果：MRSA肺炎患者中位年龄为65岁，多分布于重症医学科（20.3%）和神经外科（17.7%），且呼吸机相关性肺炎（VAP）发生率显著高于MSSA组（ $P < 0.05$ ）。MRSA组患者住院时间更长（31天 vs. 17天），更易发展为重症肺炎（ $P < 0.05$ ）。多因素分析表明，有创机械通气 > 3 天、年龄 > 75 岁、心脏大血管手术、长期血液透析及90天内静脉应用抗生素是MRSA肺炎的独立危险因素。药敏实验显示，MRSA对青霉素、苯唑西林完全耐药，对红霉素、克林霉素耐药率高达60%-70%，但对万古霉素、利奈唑胺等抗生素仍敏感。全基因组测序分析发现（剔除2株），MRSA分离株以ST398为优势克隆（18.2%），其次为ST5（14.3%）和ST764（13.0%），其中ST764克隆表现为极端多重耐药特性。耐药基因分析显示，*mecA*（93.5%）、*blaZ*（64.9%）和*tet(38)*（100%）为主要耐药基因。毒力基因分析显示，所有菌株均携带 γ 溶血素基因簇和生物膜形成因子*icaC*，肠毒素基因*seI*X（72.7%）及*egc*基因簇成员（*seo*、*sem*、*sen*等）携带率较高，部分菌株携带中毒性休克综合征毒素基因*tst*（18.4%）和Panton-Valentine杀白细胞毒素基因（3.8%）。

结论：MRSA肺炎患者临床特征与MSSA肺炎无明显差异，但VAP发生率更高、耐药谱更广。有创机械通气、高龄、心脏手术等是MRSA肺炎的独立危险因素。MRSA分离株以ST398为优势克隆，ST764克隆的极端多重耐药性值得警惕。MRSA菌株携带多种耐药基因和毒力因子，提示需加强感染控制及针

对性治疗策略的开发。

关键词 MRSA肺炎, 危险因素, 分子流行病学, 耐药及毒力基因

黏液型与非黏液型铜绿假单胞菌医院获得性肺炎的临床特点和耐药性分析

徐杰、卢红

苏州大学附属第一医院

目的: 了解黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌感染的临床特点与药物敏感性, 为临床诊疗提供一定的信息和依据。

方法: 收集2018年1月~2023年5月发生铜绿假单胞菌医院获得性肺炎感染的临床病例信息, 分为黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌感染两组, 回顾性分析二者感染的临床特点和耐药情况。

结果: 黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌感染在性别、入院类型、1年内进行的手术、血清炎症因子水平、影像学表现等方面存在统计学上的差异性。黏液型铜绿假单胞菌对左氧氟沙星的耐药率最高, 对其他常用抗菌药物的耐药率多低于30%, 非黏液型铜绿假单胞菌对亚胺培南, 美罗培南在内的碳青霉烯类抗生素耐药性最强。与黏液型相比, 非黏液型铜绿假单胞菌对头孢他啶和头孢吡肟的耐药率更高。

结论: 黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌感染存在临床特征的差异性, 临床应根据药敏结果以及具体耐药机制选择正确的抗菌药物。

关键词 黏液型铜绿假单胞菌; 医院获得性肺炎; 临床特点; 耐药性

血乳酸、C反应蛋白及联合查尔森合并症指数在预测评估MRSA肺炎恶性风险中的临床应用

徐杰、黄河清、陈祖涛

苏州大学附属第一医院

目的: 分析耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)肺炎的临床特征及构建其发展为重症肺炎(SP)的风险预测模型。

方法 选取2023年11月-2024年8月住院治疗的70例MRSA肺炎患者为研究对象, 根据重症肺炎诊断标准分为26例SP组及44例nSP组, 回顾性分析患者的临床各类资料, 识别MRSA引起SP的危险因素。

结果: SP组与nSP组在性别、年龄、常见基础疾病、临床表现, WBC、LY、NE、PLT比较中差异无统计学意义($P>0.05$)。nSP组以医院获得性MRSA(HA-MRSA)更常见, 差异有统计学意义($P<0.05$)。SP组年龄调整后查尔森合并症指数评分(aCCI评分)、C反应蛋白(CRP)、血乳酸明显高于nSP组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示HA-MRSA是MRSA重症肺炎的独立保护因素, aCCI评分、CRP、血乳酸升高为MRSA发展为重症肺炎的危险因素。三者联合($AUC=0.920$, $P=0.000$, $95\%CI(0.851, 0.990)$)具有较好的预测效能。

结论：MRSA肺炎临床表现缺乏特异性，HA-MRSA不易引发重症肺炎，aCCI评分>7分，早期CRP、血乳酸水平越高提示MRSA肺炎可能进展为重症肺炎。

关键词 MRSA；重症肺炎；aCCI评分；血乳酸；预测模型

Detection of nocardiosis by using metagenomic next-generation sequencing and analysis its clinical features

Jie Xu, Yanbin Chen

Affiliated Hospital of Soochow University

Introduction: Pulmonary nocardiosis (PN), particularly in disseminated cases, can be life-threatening. This study aims to explore the clinical characteristics of PN and assess the diagnostic efficacy of metagenomic next-generation sequencing (mNGS).

Methods: Clinical data from patients diagnosed with pulmonary nocardiosis using mNGS and culture at the First Affiliated Hospital of Soochow University, between September 2019 and August 2022, were analyzed retrospectively.

Results: Nineteen patients with pulmonary nocardiosis were enrolled, including three cases of disseminated nocardiosis (DN). The most typical clinical symptoms were fever, cough, and sputum. Aberrant imaging alterations like nodules, solid lesions, exudates, cavities, and pleural effusions predominated. The culture method alone identified only seven positive cases. However, when combined with mNGS method, all patients were successfully diagnosed. mNGS technology successfully identified *Nocardia* to the species level and co-infected pathogens. The most common species was *Nocardia farcinica*. Fifteen patients had *Nocardia*-only infections, while four cases were also infected with other pathogens, including *Rhizomucor pusillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Lichtheimia ramosa*, and *Aspergillus*. Eighteen of 19 patients received trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) or TMP-SMZ plus other drugs. Sixteen cases (84.2%) were improved or cured, while three cases (15.8%) resulted in death.

Conclusion: Pulmonary nocardiosis is prevalent in immunosuppressed populations with underlying diseases and lacks specificity in clinical and imaging manifestations. The combination of conventional culture methods with mNGS has the potential to enhance the diagnostic yield. The treatment plan is based on TMP-SMZ alone or in combination, and the prognosis is generally favorable.

Key Words *Nocardia*; pulmonary infection; clinical characteristics; mNGS; prognosis

822株肺部感染鲍曼不动杆菌对依拉环素及多黏菌素药物敏感性的主动监测：单中心回顾性研究

徐杰

苏州大学附属第一医院

目的：评估822株肺部感染鲍曼不动杆菌对依拉环素及多黏菌素的药物敏感性，分析其在不同碳青霉烯类敏感性菌株中的耐药特征，为临床治疗提供参考。

方法：采用单中心回顾性研究，收集2024年肺部感染鲍曼不动杆菌的临床数据及药敏结果。通过自动化药敏试验系统（结合KB纸片扩散法复核）检测菌株对依拉环素、多黏菌素及常见抗菌药物的敏感性，比较碳青霉烯类敏感与耐药菌株的耐药率差异。

结果：822株鲍曼不动杆菌主要分布于重症医学科（22.1%）、急诊科（14.6%）等高危科室，患者以男性（69.6%）和老年人群（平均66.41岁）为主。对 β -内酰胺类、喹诺酮类等药物的耐药率>70%；碳青霉烯类耐药株对多数药物耐药率接近100%，仅对头孢哌酮-舒巴坦部分敏感。自动化药敏试验中，阿米卡星（23.62%）、亚胺培南等药物需纸片法复核。依拉环素和多黏菌素的总体敏感率分别为92.3%和97.9%，碳青霉烯类耐药株中仍保持89.5%和97.2%的高敏感率，在碳青霉烯类敏感与耐药菌株间多黏菌素的敏感性无差异。

结论：鲍曼不动杆菌肺部感染耐药形势严峻，碳青霉烯类耐药株呈广泛耐药，依拉环素和多黏菌素高度敏感，是重要的治疗药物选择；自动化药敏试验需结合纸片扩散法复核提高检测准确性。

关键词 鲍曼不动杆菌，依拉环素，多黏菌素，碳青霉烯类耐药，肺部感染，主动监测

Colistin methanesulfonate is efficacious and safe for the management of serious infections in hematological diseases patients: a retrospective study in China

Jie Xu, Jianhong Fu, Yan Xie

The First Affiliated Hospital of Soochow University

Background: Serious infection is a significant contributor of increased mortality in hematological diseases patients. This study aims to analyze the efficacy and safety of colistin methanesulfonate (CMS) in the treatment of serious infections in Chinese patients with hematological diseases.

Methods: We performed a retrospective study of hematological diseases patients who were diagnosed as serious infection and treated with CMS between November 2021 and July 2023 in the First Affiliated Hospital of Soochow University in Jiangsu. Demographics, clinical presentation, causative organism, clinical outcomes and adverse events (AEs) were recorded. The univariate analysis of clinical efficacy and renal insufficiency was conducted.

Results: Of 190 hematological patients, clinical cure was seen in 72.11% of patients, bacteriological eradication rate was 71.05% and 28-day all-cause mortality was 13.68%. The median length of ICU and hospital stays was 13.5 and 32.5 days. AEs were reported in 30 patients, including 27 (14.21%) renal insufficiency, 1 (0.53%) circumoral numbness, 1 (0.53%) pruritus cutanea and 1 (0.53%) rashes. Univariate analysis showed a significant correlation between clinical failure and age, past medical history, APACHE II score, Charlson comorbidity index, SOFA score at initial infection, transplantation, septic shock, mechanical ventilation, vasoactive drugs, and bloodstream infection ($P < 0.05$). Aplastic anemia (AA) was the only predictor of renal insufficiency in hematological diseases patients.

Conclusions: Our results confirmed that in Chinese patients with hematological diseases, CMS was effective in treating serious infections while maintaining an acceptable toxicity profile, providing strong clinical evidence of the application of CMS in patients.

Key Words Colistin methanesulfonate; Hematological diseases patients; serious infection; efficacy; safety

洋葱伯克霍尔德菌感染现状及耐药性分析

徐杰、阮婉婉

苏州大学附属第一医院

目的：对洋葱伯克霍尔德菌（Bcc）的临床感染现状及其严峻的耐药性等问题进行综述，分析主要的耐药机制，为临床有效防控和治疗Bcc引起的感染提供参考和依据。

方法：通过文献综述，对关于洋葱伯克霍尔德菌的病原学特征、流行病学数据、临床感染特点、耐药性监测结果及耐药机制研究的相关文献与报告进行系统性梳理、归纳与分析。洋葱伯克霍尔德菌的感染高危人群、传播途径、常见感染类型以及其对抗菌药物的固有和获得性耐药谱，深入探讨多重耐药现象背后的多种分子生物学机制。

结果：Bcc是一种重要的医院内条件致病菌，主要侵袭囊性纤维化、慢性肉芽肿病等免疫功能低下的患者。医院感染率呈上升趋势，与介入性治疗、广谱抗菌药物及免疫抑制剂的广泛使用密切相关。传播途径多样，包括污染的水源、消毒液、医疗设备等。最常见的感染类型为肺炎和血流感染，重症感染可导致“洋葱综合征”，即肺功能迅速恶化甚至死亡，感染高发科室主要为ICU。Bcc对多种抗菌药物表现出普遍耐药，对氨基糖苷类、一代和二代头孢菌素、抗假单胞菌青霉素、多粘菌素等呈固有耐药。Bcc的耐药机制极为复杂，主要包括：（1）外膜孔蛋白通道渗透性降低，阻碍药物进入；（2）药物作用靶点结构改变；（3）通过质粒、整合子等可移动遗传元件获得和传播耐药基因；（4）形成生物膜，提供物理保护并导致免疫逃避；（5）外排泵系统活性增强，主动将药物泵出菌体；（6）产生多种 β -内酰胺酶（如PenA酶），水解灭活抗生素，这是其对碳青霉烯类药物耐药的主要原因。

讨论：洋葱伯克霍尔德菌多重耐药性和对患者的严重危害，已成为临床感染控制与治疗的重大挑战。耐药机制的复杂性远超许多其他非发酵革兰阴性菌，少数有效的治疗药物使Bcc感染的治疗形势愈发严峻。亟需采取多方面的应对策略：1）加强医院感染控制措施，严格消毒灭菌，阻断传播途径；2）提升临床微生物实验室对Bcc的准确鉴定和药敏试验能力，指导临床精准用药；3）必须大力推动对其耐药机制的更深入基础研究，并以此为基础加速开发新型、有效的抗Bcc药物，特别是针对其特有的耐药靶点（如外排泵、PenA等）的抑制剂或新结构化合物，以应对这一日益增长的公共卫生威胁。

关键词 洋葱伯克霍尔德菌，感染，耐药性

白色念珠菌和非白色念珠菌唑类耐药机制研究进展

徐杰、李书航

苏州大学附属第一医院

目的：本文对白色念珠菌及近平滑念珠菌、热带念珠菌、克柔念珠菌和光滑念珠菌等主要非白色念珠菌（NAC）的临床感染与唑类耐药现状的进行系统综述，深入探讨其耐药性的分子机制，为临床应对日益严峻的念珠菌耐药挑战、优化抗真菌治疗策略提供理论依据。

方法：通过对国内外关于念珠菌流行病学、唑类药物敏感性及其耐药分子机制的相关研究的文献查阅，进行系统性梳理、归纳与分析。重点白色念珠菌及四种主要NAC的耐药、以及ERG11基因突变与过表达、药物外排泵过表达、ERG3基因失活、多倍体、外源性甾醇摄取等关键耐药机制。

结果：念珠菌感染类型和优势菌种存在地域分布和感染部位差异。白色念珠菌是临床最常见分离菌，今年NAC的分离率持续上升。光滑念珠菌在北美、北欧的念珠菌血症中常见，对唑类的耐药率最高。热带念珠菌在亚太地区分离率高（20-45%），氟康唑耐药率变异大（0-83%），死亡率高。近平滑念珠菌是婴幼儿真菌血症和心内膜炎的重要病原。克柔念珠菌对氟康唑天然耐药，是侵袭性感染的第四大常见NAC，感染风险在免疫缺陷患者中升高。

白色念珠菌的耐药机制研究最为深入，主要包括：（1）ERG11基因点突变或因其转录调节因子Upc2p活化突变导致的过表达；（2）外排泵过表达，其中ABC转运蛋白（Cdr1p/Cdr2p）受Tac1p调控，MFS转运蛋白（Mdr1p）受Mrr1p调控，这些转录因子的功能获得性突变及染色体非整倍体是主要原因；（3）ERG3基因失活改变甾醇代谢途径。近平滑念珠菌的耐药机制与白色念珠菌类似，如ERG11基因突变（如Y132F）和过表达，外排泵过表达（其Mrr1同源蛋白CpMrR1的G583R突变被证实可导致耐药）。热带念珠菌的唑类药物耐药与ERG11基因突变（如Y132F）、过表达及MDR1基因过表达有关，但外排泵作用仍需更多研究证实。

光滑念珠菌是单倍体酵母，耐药机制尤其独特性：（1）锌簇转录因子Pdr1的激活突变导致ABC外排泵Cdr1过表达是其主要耐药机制；（2）ERG11突变较少；（3）具备外源性甾醇摄取能力，通过甾醇转运蛋白（如Aus1p）利用宿主甾醇替代自身被抑制合成的麦角甾醇，逃避唑类药物作用。

讨论：念珠菌，特别是NAC的唑类耐药问题已构成严重的临床威胁。基于白色念珠菌的研究初步揭示唑类药物耐药的核心框架（靶酶改变、外排泵激活、甾醇通路异常），但不同菌种间存在显著机制差异。光滑念珠菌的外源性甾醇摄取机制、克柔念珠菌的天然耐药基础、以及各菌种特异性转录因子（如白色念珠菌的Mrr1/Tac1、光滑念珠菌的Pdr1）的调控作用，表明不同念珠菌耐药机制具有一定的复杂性和物种特异性。当前面临的挑战，唑类药物的广泛使用是一种选择压力，也是NAC感染率上升的因素之一，抗真菌新药的研发相对滞后。当前，加强对各类念珠菌，特别是NAC耐药机制基耐药的种间差异，以及基于新型靶点的药物研发和探讨多药联合抗真菌治疗方案等相关研究尤为重要。

关键词 白色念珠菌，非白色念珠菌，唑类药物，耐药

临床常见丝状真菌流行病学特征与抗菌药物选择

徐杰

苏州大学附属第一医院

目的：系统分析临床常见丝状真菌（主要包括曲霉、毛霉和镰刀菌）的流行病学特征、高危人群分布以及抗菌药物敏感性现状，当前抗真菌治疗中面临的挑战（如唑类耐药、突破性感染等），为临床精准选择抗真菌药物和制定有效防治策略提供依据。

方法：对近十年全球临床常见丝状真菌的相关文献进行回顾性分析，丝状真菌临床研究、监测数据，不同基础疾病患者群体中侵袭性真菌感染（IFI）的流行病学特征；抗真菌药敏试验方法（如Sensititre YeastOne）及流行病学界值（ECV）评估临床分离株对多类抗真菌药物（唑类、多烯类、棘白菌素类）敏感性的临床价值与方法学局限性；探讨突破性感染现象及其与药物预防/治疗的关系。

结果：流行病学特征---病原体分布，曲霉是IFI最常见的病原体，其中烟曲霉、黄曲霉、黑曲霉组和土曲霉组是临床优势菌群，但存在地域和人群差异（如台湾地区黄曲霉组分离率最高）。毛霉病致病菌以根霉属（尤以无根根霉为主）和毛霉属最为常见，感染部位以上、下呼吸道为主。镰刀菌感染在免疫抑制患者（尤其是血液系统恶性肿瘤）中虽比例较低（约1.7%），但病情严重。血液系统恶性肿瘤及干细胞移植受者、实体器官移植受者、危重症患者（特别是流感或COVID-19相关肺曲霉病，IAPA/CAPA）、以及慢性阻塞性肺疾病是侵袭性曲霉病（IA）的高危人群。毛霉病和镰刀菌病的高危人群与之重叠，均多见于严重免疫缺陷个体。

常见药物敏感性与抗菌药物选择：

曲霉野生型菌株对伏立康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、艾沙康唑和两性霉素B保持敏感。烟曲霉中TR34/L98H和TR46/Y121F/T289A是主要的环境唑类药物耐药机制，非野生型（Non-WT）菌株检出率可达5.7%，且存在多重耐药现象。

毛霉对两性霉素B普遍高度敏感（100%），对泊沙康唑敏感性较高但存在差异，对伏立康唑、伊曲康唑高度耐药，对棘白菌素类天然耐药（100%）。

镰刀菌：两性霉素B对镰刀菌多数菌株活性最好，对唑类药物敏感性差异显著，茄病镰刀菌复合群（FSSC）对伏立康唑、泊沙康唑、艾沙康唑普遍耐药（MIC >16 μ g/mL），所有复合群对伊曲康唑的MIC值均极高。

治疗挑战：突破性感染（BtIFI），泊沙康唑预防后常见曲霉突破感染，伏立康唑暴露后易发生毛霉病；棘白菌素用于预防时，突破性IA发生率可达5%-7%，这可能与棘白菌素的“矛盾现象”（高浓度时抗菌活性反而降低）有关。唑类耐药，源于环境（农业唑类使用筛选出耐药突变）和临床（长期唑类治疗压力下选择）双重途径，导致唑类药物治疗失败的风险在增加。基于耐药基因表型的抗菌药物MIC一致性分析显示，在TR46/Y121F/T289A耐药突变株中不同唑类药物的活性不同，艾沙康唑的活性与伏立康唑高度一致（100%）。

讨论：临床常见丝状真菌感染的流行病学呈现病原体多样性和人群特异性的特点。精准的抗真菌治疗依赖于准确的菌种鉴定和药物敏感性信息。当前面临的挑战是唑类非敏感菌株的不断出现和传播，严重限制一线口服药物的疗效。对于毛霉病，两性霉素B仍是基石药物，泊沙康唑、艾沙康唑可作为替代或序贯治疗选择，但需注意其非敏感性。镰刀菌病的治疗首选两性霉素B，唑类药物（如伏立康唑）的疗效因菌种而异，需根据药敏结果个体化选择。突破性感染现象警示我们，抗真菌预防策略需权衡利

弊,根据本地流行病学和耐药情况选择药物非常重要。

关键词 丝状真菌,曲霉,毛霉,镰刀菌,唑类药物,两性霉素B

耶氏肺孢子菌肺炎合并侵袭性肺曲霉病重症患者 临床特征分析

陈怡璇^{1,2}、陆瑾³、孟珊珊^{1,2}、陈名霞⁴、展冠军³、郭凤梅^{1,2}

1. 东南大学医学院; 2. 东南大学附属中大医院重症医学科

3. 东南大学附属中大医院江北院区药剂科; 4. 东南大学附属中大医院江北院区检验科

目的: 本研究旨在分析耶氏肺孢子菌肺炎(Pneumocystis Jirovecii Pneumonia, PJP)合并侵袭性肺曲霉病(Invasive Pulmonary Aspergillosis, IPA)重症患者的临床特征、探讨其诊断验证点与预后影响因素,为早期识别与干预提供临床依据。

方法 回顾性分析东南大学附属中大医院重症监护病房11例确诊PJP合并IPA患者的临床资料,重点总结其基础免疫状态、实验室检查结果、胸部影像学表现、治疗方案及临床转归等信息。

结果 11例患者中男性7例,女性4例,平均年龄 66.60 ± 3.07 岁, APACHE II 评分均值为 19.09 ± 1.63 分, SOFA评分均值为 9.00 ± 1.14 分,病情危重。所有病例均由血或支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序(mNGS)明确检出耶氏肺孢子菌与曲霉菌。基础疾病方面,45.5%(5/11)患者患有恶性肿瘤,27.3%(3/11)存在间质性肺疾病,18.2%(2/11)为类风湿关节炎。所有患者均有免疫抑制治疗史,其中81.8%(9/11)曾使用糖皮质激素,36.4%(4/11)联合应用免疫抑制剂。临床主要表现为发热(54.5%)、气促(45.5%)、咳嗽(36.4%)及呼吸困难(36.4%)。影像学常见间质性改变、实变影、结节及磨玻璃样密度增高影等非特异性征象。实验室检测显示,平均淋巴细胞计数为 $(0.66 \pm 0.14) \times 10^9/L$, CD4+ T细胞中位值为87.78个/ μL , 72.7%(8/11)低于200个/ μL ;血清G试验阳性率为80%(8/10),肺泡灌洗液(BALF)和血清GM试验阳性率均为54.5%(6/11);乳酸脱氢酶(LDH)水平显著升高,平均达 $765.30 \pm 99.30 U/L$ 。治疗方案以磺胺甲噁唑/甲氧苄啶联合三唑类抗真菌药物为主,63.6%(7/11)加用卡泊芬净联合治疗,但总体预后较差,仅18.18%(2/11)患者病情改善。

结论: PJP合并IPA多见于免疫功能严重受损人群,临床表现及影像学缺乏特异性,易被漏诊或延误诊断。mNGS在病原体识别中具有重要价值,结合G试验与GM试验有助于实现早期诊断。提高对高危人群的识别意识是改善患者预后的关键。

关键词 耶氏肺孢子菌肺炎;侵袭性肺曲霉病;重症患者;临床特征;宏基因组二代测序

热带念珠菌对唑类耐药机制的基因组学研究

任亚璐、徐杰

苏州大学附属第一医院

目的: 热带念珠菌引起的侵袭性念珠菌病对血液恶性肿瘤患者构成了严重威胁。热带念珠菌分离株对唑类药物的耐药日益普遍,这使治疗策略变得复杂,因此有必要详细了解其耐药性机制。

方法: 我们对 2017 年至 2021 年间从血液恶性肿瘤患者中收集的 15 株热带念珠菌分离株进行了回顾性分析。进行了全基因组测序 (WGS) 以获得高分辨率基因组数据。

结果: 结果显示 MLST 支系 4 成为主要的唑类耐药克隆。所有唑类耐药分离株都携带 ERG11 突变 A395T 和 C461T, 大多数携带 UPC2 突变 T503C。在所有唑类耐药分离株中都观察到了 ERG11 基因座上一致的拷贝数变异 (CNV), 这表明它在唑类耐药中起着关键作用。我们的综合分析 (包括 SNP、dN/dS 比率和 CNV) 证实, ERG11 是热带念珠菌抗性机制中的核心角色。

结论: 本研究对来自血液恶性肿瘤患者的唑类耐药热带念珠菌分离株进行了全面的基因组分析。关键基因组改变的鉴定, 尤其是 ERG11 基因的改变, 为临床管理提供了有价值的见解, 并强调了在肿瘤环境中持续进行基因组监测以指导抗真菌治疗的必要性。

关键词 热带念珠菌、唑类耐药性、血液恶性肿瘤、全基因组测序 (WGS)、ERG11

一种用于辅助监测住院患者新冠获得性感染列线图的建立和验证

王陈

苏州大学附属第一医院

目的: SARS-CoV-2 极具传染性, 医院感染的发生率可能很高。我们旨在建立并验证一种列线图, 用以辅助监测住院患者医院获得性 SARS-CoV-2 感染。

方法: 在中国湖北省的两家医院收集了 437 例 COVID-19 住院病例和 420 例阴性住院患者的临床数据和实验室检测指标。首先比较了两组人群的人口统计学和临床特征, 随后采用 LASSO 回归筛选重要的预测特征, 最后采用逻辑回归构建了一个预测开发队列中 SARS-CoV-2 感染的列线图。该模型的预测效能通过 ROC 曲线下面积 (AUC)、校准曲线、决策曲线 (DCA) 和临床影响曲线分析 (CICA) 进行评估。

结果: 经过 LASSO 回归筛选, 11 个实验室指标与 SARS-CoV-2 感染相关。随后我们整合了这些特征并构建了一个列线图, 该列线图在发现队列中的 AUC 为 0.863 (95% CI: 0.834-0.892), 灵敏度为 80.41%, 特异度为 77.38%; 在验证队列中的 AUC 为 0.813 (95% CI: 0.760-0.866), 灵敏度为 82.98%, 特异度为 70.43%。校准曲线显示预测结果与实际观察结果吻合良好。DCA 和 CICA 分析进一步表明该模型具有较大的临床净收益。

结论: 我们构建并验证了一个整合了 11 个实验室指标的列线图, 以辅助监测住院患者医院获得性 SARS-CoV-2 感染。我们的列线图对临床实践具有显著的指导意义, 这将有助于防止医院内 SARS-CoV-2 的进一步传播, 避免医院获得性感染。

关键词 COVID-19; 列线图; 医院获得性 SARS-CoV-2 感染; 机器学习

异基因造血干细胞移植后患者血流感染的病原学特征及临床结果

朱琼芳、朱音婷、宋文、任亚璐、吴逸宁、徐杰
苏州大学附属第一医院

目的：探讨异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)后患者发生血流感染(bloodstream infections, BSIs)的病原学特征及对患者临床结果的影响。

方法：对2021年至2023年在苏州大学附属第一医院接受allo-HSCT患者(年龄>14周岁)进行回顾性队列研究,分析其人群特点、BSIs病原菌的分布、对常用抗生素耐药性及患者30天总体生存情况。

结果：1682例患者在allo-HSCT后, 129例(7.67%)患者发生139次BSIs。引起BSIs发作的病原菌为革兰阴性菌($n = 98$, 76.0%)、革兰阳性菌($n = 14$, 10.9%)、真菌($n = 7$, 5.4%)、多微生物($n = 10$, 7.8%)。在革兰阴性菌中, 头孢曲松、头孢吡肟和哌拉西林他唑巴坦耐药株分别为86.2%、68.1%和77.9%。环丙沙星耐药株57.9%, 亚胺培南耐药率为39.4%。在肠球菌属中,青霉素耐药率为93.8%。8株热带念珠菌对氟康唑耐药,对两性霉素B和氟胞嘧啶均敏感。不同类别病原菌引起BSIs患者30天总体生存率差异显著($P < 0.001$): 真菌性BSIs患者的30天总体生存率显著低于革兰阴性菌($P < 0.001$)、革兰阳性菌($P = 0.004$)和多微生物($P = 0.013$)BSIs患者。真菌BSIs和非霍奇金淋巴瘤与患者较低的30天总体生存率相关。

结论：本研究揭示了患者在allo-HSCT后BSIs的病原学特征及30天总体生存情况。本研究为allo-HSCT后BSIs的抗菌治疗和预防策略提供了有力数据支持。

关键词 血流感染;造血干细胞移植;抗生素耐药性

中国耐药结核病防控的年龄分层疫苗接种策略： 新型传播动力学模型构建与应用

蒋婷¹、翟珮瑶²、田甜³、鲁佳旺¹、秦刚¹

1. 南通大学附属医院; 2. 泰兴市人民医院; 3. 如东县人民医院

目的：在中国耐多药/利福平耐药结核病(multidrug-resistant or RIF-resistant tuberculosis, MDR/RR-TB)高负担的背景下, 评估针对不同年龄组人群实施两种主要类型结核病疫苗接种策略对流行病学的影响, 为优化结核防控策略提供科学依据。

方法：构建一个基于国家结核病数据校准的传播动力学模型, 以策略S1(维持当前诊疗水平且无疫苗接种计划)为基线, 针对2025-2050年期间实施6项干预措施进行评估。这些措施包括：策略S2-S4为感染后(post-infection, PSI)疫苗, 如Vaccac, 分别针对15-17岁青少年、18-59岁工作年龄段的成人和60岁及以上老年人接种; 策略S5-S7为感染前和感染后(pre- and post-infection, PPI)疫苗, 同样分别针对上述三个年龄段接种。疫苗效力设定如下：接种后前五年, 青少年和成人为0.547, 老年人为0.438, 随后每年衰减0.036。疫苗保护期设定为20年。接种覆盖率设定如下：常规为5年内由30%线性增加至80%, 大规

模为70%。

结果：模型预测显示，结核病总体发病率从2000年的79.9/10万下降到2050年的50.2/10万，MDR/RR-TB发病率预计将从2000年3.5/10万人上升至2050年的5.8/10万人。至2050年，策略S4（老年人接种PSI疫苗）预计将MDR/RR-TB发病率和死亡率分别降低21%（11%-24%）和18%（11%-22%），累积减少422（135-656）万二线治疗月数；策略S7（老年人接种PPI疫苗）预计将发病率和死亡率分别降低26%（17%-30%）和21%（16%-26%），累积减少548（202-856）万二线治疗月数。在所有策略中，S4显示出更好的疗效，每避免一例结核病例仅需接种62（41-112）人，每避免一例结核死亡病例仅需接种1411（946-1954）人。

讨论：优先为老年人接种PSI (Vaccac)疫苗能显著降低耐药结核病的发病率和死亡率，并展现出更好的疗效。然而，在全国范围内推进老年人群常规和大规模接种工作面临诸多挑战。在医疗机构常规体检中同步开展潜伏性结核感染筛查以实现“筛查-评估-接种”衔接，以及将结核疫苗管理与老年人流感疫苗接种计划相结合等措施有助于实现扩大接种覆盖范围、提升接种效果。

关键词 结核病、耐药性、数学模型、疫苗

TOR3A抑制呼吸道合胞病毒感染期间的 I 型干扰素产生并限制病毒的清除

李小平、徐杰、邱骏、张进平

苏州大学附属第一医院

I型干扰素（IFN）是抗病毒免疫所必需的，而精确调控IFN-I的产生对于平衡病毒清除和免疫病理至关重要。本文表明，干扰素刺激基因TOR3A在呼吸道合胞病毒（RSV）感染过程中负向调控I型干扰素信号传导。TOR3A在巨噬细胞和RSV感染患者中表达上调，其缺失增强了抗病毒反应，导致病毒载量降低。机制上，RSV感染通过IFN-STAT1通路诱导TOR3A表达，进而抑制IFN-I的产生。此外，TOR3A募集E3泛素连接酶STUB1介导K48连接的RIG-I在赖氨酸146位的泛素化和蛋白酶体降解，从而促进RSV的免疫逃逸。我们的研究将TOR3A确定为一种新型抗病毒免疫抑制剂，并揭示了RSV利用宿主ISG抑制IFN-I反应的机制，为病毒发病机制和潜在治疗策略提供了新的见解。

关键词 巨噬细胞；I型干扰素；TOR3A；STUB1

RUNX3-RNF217-Parkin-MFN2轴通过泛素介导的 线粒体自噬抑制哮喘中的Th2分化和气道重塑

李小平、邱骏、徐杰

苏州大学附属第一医院

哮喘是一种慢性炎症性呼吸道疾病，全球患病率呈上升趋势。本文表明，E3泛素连接酶RNF217在哮喘儿童外周血单核细胞(PBMC)和卵清蛋白(OVA)诱导的小鼠哮喘模型中显著下调，并与Th2细胞极化

呈负相关。RNF217过表达可抑制CD4⁺T细胞向Th2细胞分化,减少Th2细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13)的产生,并减轻气道炎症和重塑。从机制上讲,RNF217促进Parkin泛素化和降解,导致线粒体融合蛋白MFN2上调,恢复线粒体稳态,并抑制Th2细胞过度活化。此外,转录因子RUNX3正向调控RNF217的表达,参与了该调控轴。我们的研究表明 RNF217-Parkin/MFN2 介导的线粒体自噬是 Th2 分化的新检查点,为哮喘提供了潜在的治疗靶点。

关键词 哮喘; Th2细胞; RNF217; Parkin

支气管扩张合并肺曲霉病的临床特征和预后研究

杨杰¹、王馨雨¹、陆帅²、张魁³、苏欣¹

1. 南京鼓楼医院呼吸与危重症医学科; 2. 安徽省胸科医院内一科

3. 皖南医学院第二附属医院呼吸与危重症医学科

目的: 支气管扩张患者气道黏液纤毛清除功能受损, 曲霉相关肺部疾病发生率高; 但目前支气管扩张患者曲霉病的临床特征及影预后的研究仍较少, 本研究旨在探索支气管扩张合并曲霉病的临床和预后特征。

方法: 回顾性收集4家三级医院收治的 899 例支气管扩张患者病历资料, 从中筛选出62例确诊肺曲霉病的患者(其中侵袭性肺曲霉病11例、慢性肺曲霉病51例), 并以 241 例未合并曲霉病的支气管扩张患者作为对照组, 进行临床特征、影像学表现及预后的对比分析, 并使用 Logistic 回归分析肺曲霉病的危险因素。

结果: 支气管扩张合并肺曲霉病患者前一年的急性加重频率($P=0.001$)及住院率($P=0.001$)均显著高于非曲霉病组。HRCT显示肺曲霉病组患者实变/浸润影、空洞、结节影及胸膜增厚的阳性率显著更高。曲霉病组接受肺叶切除术的比例(13.2%)显著高于非曲霉病组(0%), 且住院死亡率(4.8%)显著高于非曲霉病组(0.4%)。出院后随访显示, 肺曲霉病组出院后6个月、12个月时的再住院率均更高; 且肺曲霉病患者出院后1年死亡率(11.3%)显著高于非肺曲霉病组(3.5%)。多因素回归分析显示, 肺部空洞、既往有肺结核病史是支气管扩张患者发生肺曲霉病的危险因素。

结论: 肺曲霉病在支气管扩张患者中较为常见, 且合并肺曲霉病的患者预后更差; 肺部空洞及既往肺结核病史是支气管扩张患者发生肺曲霉病的重要危险因素。

关键词 支气管扩张, 曲霉, 肺曲霉病, 预后, 危险因素

曲霉特异性IgG与支气管扩张的临床特征和预后研究

杨杰¹、张魁³、陆帅⁴、刘传梅²、陆召辉¹、王敏⁵、苏欣¹

1. 南京鼓楼医院呼吸与危重症医学科；2. 皖南医学院附属医院弋矶山医院呼吸与危重症医学科
3. 皖南医学院第二附属医院呼吸与危重症医学科；4. 安徽省胸科医院内一科
5. 河南科技大学第一附属医院呼吸与危重症医学科

目的：支气管扩张患者气道粘膜纤毛清除障碍和免疫功能缺陷，使患者更容易患曲霉相关的肺部疾病。曲霉 IgG 阳性不仅提示潜在的曲霉病，而且提示慢性曲霉感染或暴露的可能。我们的目的是评估无明确曲霉病诊断的支气管扩张患者中曲霉 IgG 阳性的临床意义。

方法：前瞻性纳入来自三家三级医院 235 例支气管扩张患者。取血清样本检测曲霉 IgG。随后分析了曲霉 IgG 水平与临床结果之间的关系。

结果：曲霉 IgG 阳性占 30% (70/235)。曲霉 IgG 阳性的患者的 mMRC 评分更高 ($p = 0.001$)，肺功能更差 ($p = 0.027$) 和严重程度更高 ($p = 0.005$)。此外，该组在前一年经历了更多的急性加重 ($p = 0.001$) 和住院 ($p = 0.001$)。虽然在 12 个月的随访中两组的死亡率没有显著差异，但曲霉 IgG 阳性患者在出院后 6 个月和 12 个月的随访中病情加重和住院的频率更高。多因素分析显示，曲霉 IgG 阳性与支气管扩张急性加重风险增加之间存在显著相关性 (HR 1.905, 95% CI 1.179-3.077, $p = 0.013$)。

结论：曲霉 IgG 阳性在支气管扩张患者中阳性率高。此外，曲霉 IgG 阳性与支气管扩张患者肺功能更差、疾病严重程度增加和更频繁的急性加重相关。

关键词 支气管扩张，急性加重，肺曲霉病，曲霉特异性IgG

丝状真菌感染的临床特点及相关危险因素

夏文颖

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：调查江苏省人民医院丝状真菌感染临床特点并研究其感染相关危险因素，推测易感人群。

方法：采用回顾性调查方法对江苏省人民医院2023年1月-2024年12月临床丝状真菌感染患者的临床资料进行统计分析，包括年龄、性别、所属病区、感染菌种、样本类型、基础疾病、治疗记录等。

结果：丝状真菌感染患者主要为高龄患者，以年龄65岁以上患者居多；感染病例主要集中于ICU病区、感染病科和呼吸与危重症医学科；感染菌种以曲霉菌为主，包括烟曲霉菌、黄曲霉菌、黑曲霉菌、土曲霉菌等；感染的危险因素有高血压、糖尿病、COPD、手术后、器官衰竭、肿瘤、移植等。

结论：丝状真菌感染临床分布具有一定特点，危险因素多，感染情况复杂，应在早期采取各类措施进行预防。

关键词 丝状真菌；临床分布；危险因素

SARIMA模型在多重耐药菌医院感染率预测中的构建与应用

龚浩

常州市第一人民医院

目的：构建基于季节性差分自回归滑动平均（SARIMA）模型的多重耐药菌（MDRO）医院感染发病率预测体系，为医院MDRO的感染防控工作提供参考。

方法：收集江苏省常州市第一人民医院2018年1月至2023年12月的MDRO医院感染月度数据，建立SARIMA模型，并使用2024年1月至12月的MDRO医院感染率数据评估模型的预测性能。

结果：2018年1月至2024年12月医院MDRO感染率呈下降趋势，每年的1—2月及6—8月为高发期，痰标本为MDRO主要检出来源。SARIMA(0,1,2)(2,1,2)₁₂为最优模型，其拟合优度 R^2 为0.873，残差序列为白噪声。2024年MDRO医院感染率预测值与实际值动态变化趋势一致，均方根误差（RMSE）为0.068，平均绝对误差（MAE）=0.054，平均绝对百分比误差（MAPE）为19.55%，预测性能良好。

结论：SARIMA模型能有效预测MDRO感染的季节性和周期性特征，为医院感染防控提供前瞻性依据。未来研究将整合多源监测数据并结合机器学习算法，进一步提升模型预测能力，以实现MDRO感染的早期预警和精准防控，为医院感染管理决策提供更精准的科学依据。

关键词 SARIMA；多重耐药菌；医院感染

我院耳念珠菌药敏及患者临床特征分析

许雨乔

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：分析耳念珠菌的药敏结果和患者临床特征，为临床诊断和治疗耳念珠菌感染提供依据。

方法：收集2024年9月至2025年6月南京医科大学第一附属医院分离的耳念珠菌，分析其药敏结果和患者临床特征。

结果：耳念珠菌对氟康唑全耐药，两性霉素B耐药率为45%，对棘白霉素类和5氟胞嘧啶维持较低MIC值。66例耳念珠菌感染患者以男性为主，生存43例，死亡17例，死亡率为21.7%，耳念珠菌多次培养阳性和多部位感染能显著增加患者死亡率。死亡组血清PCT值显著高于生存组，0.471mg/L为诊断界值，敏感度84.6%，特异度83.7%。

结论：耳念珠菌对除氟康唑和两性霉素B外的抗真菌药物MIC值低，血清PCT值对预测耳念珠菌感染患者预后有一定临床应用价值。

关键词 耳念珠菌；药敏试验；临床特征；ROC曲线

2019–2024年某三甲综合医院 多重耐药菌目标性监测数据分析

龚浩

常州市第一人民医院

目的：分析江苏省某三甲综合医院多重耐药菌（MDRO）的分布特征、标本来源及耐药趋势，旨在为医院MDRO感染防控策略的制定和实施提供科学依据。

方法：采用回顾性分析方法，提取了2019至2024年《杏林医院感染实时监控系统》中报告的MDRO相关监测数据，使用Excel和R 4.3.2统计学软件进行分析。

结果：共检出MDRO菌株7076株，其中鲍曼不动杆菌（42.48%）、金黄色葡萄球菌（23.66%）、肺炎克雷伯菌（16.44%）、铜绿假单胞菌（10.98%）和大肠埃希菌（3.12%）为主要菌株。金黄色葡萄球菌的检出占比呈上升趋势($Z=6.736, P<0.001$)，肺炎克雷伯菌($Z=-5.586, P<0.001$)和大肠埃希菌($Z=-2.480, P=0.013$)的检出占比呈下降趋势。MDRO菌株的主要标本来源包括痰液(54.37%)、灌洗液(14.09%)、脓液(6.98%)。耐药性分析：鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类、叶酸代谢途径抑制剂药物耐药率仍常年高于60%，四环素类药物耐药性下降显著；金黄色葡萄球菌对青霉素类药物的耐药率常年高于60%；肺炎克雷伯菌对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、四环素类、喹诺酮类、叶酸代谢途径抑制剂药物耐药率均出现了明显的下降；铜绿假单胞菌对头孢菌素类药物耐药率有了显著的下降；大肠埃希菌对头孢菌素类、喹诺酮类药物的耐药率较高，对青霉素类、四环素类药物耐药率出现显著下降。

结论：该医院MDRO感染防控形势严峻，需加强多科室协作，包括严格环境消毒、优化用药策略，开展耐药基因动态监测，并探索新型治疗方法，以应对MDRO感染的持续威胁。

关键词 多重耐药菌；目标性监测；耐药性；医院感染

Investigating Anoikis-Related Genes in Lung Adenocarcinoma: Implications for Precision Medicine

Yanting Sun

The First Affiliated Hospital of Soochow University

Background: Although genomic investigations of lung adenocarcinoma (LUAD) have recently accelerated our understanding of the molecular profile. The anoikis derived pattern of LUAD, which plays a pivotal role in mediating cancer advancing, including invasion, metastasis, and resistance remains poorly understood.

Objective: This study aimed to explore the correlation between anoikis and LUAD prognosis, and the potential prognostic value and immune microenvironment characteristics of anoikis-related genes (AGs) in LUAD. Methods: We interrogated a collaborative cohort of 1569 LUAD and carried out a comprehensive

analysis to unveil anoikis-based prognostic implications and microenvironment characteristics.

Results: Integrative results revealed that not only LUAD subtypes with different survival status could be identified, but also aberrant signaling pathways significantly enriched upon AGs. Anoikis derived risk grouping and nomogram model both exhibited satisfactory predictive performance in overall survival prediction and stratification. Simultaneously, landscape of different immune microenvironment and genomic traits were investigated among the high- and low-risk groups. Finally, anoikis related crosstalk was validated at single-cell resolution.

Conclusion: Our study enables more comprehensive understanding of the relationship between anoikis and molecular landscape of LUAD and offers an opportunity for precise medicine and prognosis.

Key Words lung adenocarcinoma (LUAD), anoikis, prognosis, immune microenvironment

靶向测序在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的价值 及临床特征分析：一项诊断效能与混合感染研究

张晓慧、夏文颖

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：肺炎支原体肺炎（MPP）是儿童社区获得性肺炎的常见病因，混合感染与大环内酯类耐药问题日益突出，对精准诊疗提出挑战。靶向测序（tNGS）作为一种高灵敏度的病原学检测技术，其在MPP诊断中的价值亟待系统评估。

目的：评估肺泡灌洗液靶向测序（tNGS）对儿童肺炎支原体肺炎（MPP）的诊断效能，并分析其临床特征、混合感染模式及耐药基因分布，为优化临床诊治策略提供依据。

方法：选取2024年1月至8月间南京医科大学第一附属医院儿科病区因社区获得性肺炎行tNGS检测的107例患儿，对比tNGS与传统血清学方法的诊断效能，回顾性分析患儿的临床表现、影像学特征、混合感染病原谱及大环内酯类耐药基因突变情况。

结果：tNGS诊断MPP的敏感性（91.58%）显著高于血清学被动凝集法（73.91%）和呼吸道八联检测（70.97%）（ $P<0.05$ ）。60.9%的患儿存在混合感染，主要合并病原体为人腺病毒（28.3%）、EB病毒（26.4%）和肺炎链球菌（17.0%）。临床特征显示，>5岁女童占比57.5%；所有患儿均有发热（中位热峰39.3℃），97.7%有咳嗽，88.5%影像学表现为肺实变或肺不张，40%肺部体征轻微。高达90.8%的MPP患儿检出大环内酯类耐药基因（A2063G突变），其中48.1%的耐药患儿换用多西环素后病情均获好转。

结论：tNGS显著提高了儿童MPP的病原学诊断敏感性，能精准识别混合感染和耐药基因。该技术为临床早期明确诊断、优化抗生素选择（如及时换用多西环素）提供了关键依据，有助于实现精准治疗，改善患儿预后。

关键词 肺炎支原体肺炎；靶向测序（tNGS）；混合感染；耐药基因；儿童社区获得性肺炎

苏州某医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制及分子特征

吴逸宁、朱琼芳、鞠丽、徐杰
苏州大学附属第一医院

目的：耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（CRKP）的高度耐药性和广泛传播给医疗保健和全球公共卫生管理带来了严峻挑战。我们开展了一项回顾性观察研究，以明确本地区CRKP的耐药特点和分子流行病学特征。

方法：收集苏州大学附属第一医院碳青霉烯类不敏感的肺炎克雷伯菌70株。通过全基因组测序技术和Kleborate分析了CRKP分离株的荚膜血清型、多位点序列分型(MLST)与耐药、毒力基因等分子特征；使用Mob-suite确定菌株的质粒复制子类型；通过单核苷酸多态性分析和构建系统发育树描述了CRKP分离株的进化分化情况。

结果：70株CRKP来源于66例住院患者，主要分离自血液科患者(89.39%, 59/66)，标本以肛拭子/粪便居多(77.14%, 54/70)，其次是咽拭子(22.86%, 16/70)。MLST结果显示，70株CRKP属于35种不同的ST克隆群，其中占比最高的前五种分别为ST11（21.43%）、ST15（11.43%）、ST37（8.57%）、ST16（4.29%）和ST485（4.29%）。本研究检出38种荚膜血清型(KL)，占比最高的前3种分别为KL64（14.29%）、KL19（8.57%）、KL28（5.71%）。ST11-KL64（11.43%）、ST15-KL19（7.14%）是最常见的克隆型。其中44株CRKP携带碳青霉烯酶耐药基因，以blaKPC-2(13/44, 29.55%)、blaNDM-1(11/44, 25.00%)、blaNDM-5(6/44, 13.64%)和blaNDM-4(5/44, 11.36%)为主。高毒力CRKP主要克隆型为ST11-KL64，其中最常见铁载体为iuc-1和ybt9ICEKp3。基于MOB-Suite软件在70株CRKP中检测到337个质粒，每个菌株所含质粒数量在1至11个之间，其中最常见复制子是IncF（33.83%, 114/337）、ColRNAI（13.35%, 45/337）、IncU（8.90%, 30/337）和IncR（7.42%, 25/337）。38株菌株携带含有碳青霉烯酶耐药基因质粒，15株携带含有铁载体毒力基因质粒。

讨论：本研究结果显示CRKP在本地区的分子流行特征具有复杂性与多样性，质粒介导的基因转移在医院环境中耐药菌株的进化和传播中起着重要作用；突显了在医院环境中持续监测菌株抗生素耐药性和分子生物学特征的重要性，以有效监控和应对多重耐药菌株的威胁。

关键词 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌 全基因组测序 耐药基因

多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染发生及预后危险因素分析

陆燕飞
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：分析多重耐药鲍曼不动杆菌（Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB）血流感染发生及预后的危险因素。

方法：回顾性分析2020-2023年南京医科大学第一附属医院鲍曼不动杆菌血流感染患者临床资料，

根据药敏结果分为MDRAB组和非多重耐药鲍曼不动杆菌（non-MDRAB）组，比较两组临床资料分析MDRAB血流感染发生的危险因素；根据患者血培养采集30d预后将MDRAB血流感染患者分为存活组和死亡组，分析影响MDRAB血流感染患者预后的危险因素。结果：共159例患者纳入研究，其中MDRAB组121例，non-MDRAB组38例。入住ICU、血流感染前使用糖皮质激素、感染前使用抗细菌药物 ≥ 2 种以及合并肺部感染是MDRAB血流感染的独立危险因素。气管插管、合并感染性休克、慢性肾衰和体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 是MDRAB血流感染患者死亡的独立危险因素。

结论：MDRAB血流感染可显著增加患者病死率；入住ICU、血流感染前使用糖皮质激素、感染前使用抗细菌药物 ≥ 2 种以及合并肺部感染是血流感染MDRAB发生的独立危险因素；气管插管、合并感染性休克、慢性肾衰和体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 是MDRAB血流感染患者死亡的独立危险因素。

关键词 多重耐药鲍曼不动杆菌；血流感染；危险因素；预后危险因素

Predictive Value of H3K18 Lactylation for Early Detection and Prognosis of Sepsis-Related ARDS: A Prospective Observational Clinical Study

Xing Li

盐城市第一人民医院

Background: This study aimed to investigate the predictive value of histone H3 lysine 18 lactylation (H3K18la) for the early identification and prognosis of sepsis-related ARDS.

Methods: This prospective observational study included patients with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) between March 2023 and September 2024. The patients were divided into two groups: the sepsis with ARDS group and the sepsis without ARDS group. Clinical data were collected within 24 hours of ICU admission. Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) samples were obtained on Day 1 for all participants, and a second BALF sample was collected on Day 3 from patients requiring continued mechanical ventilation.

Results: In total, 91 sepsis patients were enrolled in the study: 36 with ARDS and 55 without ARDS. H3K18la levels in BALF were significantly higher in the sepsis-related ARDS group than in the non-ARDS group and the control group ($P < 0.05$). Elevated H3K18la levels were positively correlated with inflammatory markers (lactate, IL-6, and $\text{TNF-}\alpha$), APACHE II scores, and SOFA scores ($P < 0.01$). Logistic regression analysis revealed that H3K18la was an independent predictor of ARDS development ($P < 0.05$), and ROC curve analysis revealed that H3K18la had high diagnostic accuracy ($\text{AUC} = 0.804$). Combining H3K18la with the SOFA score further improved diagnostic performance ($\text{AUC} = 0.830$, sensitivity = 88.9%, specificity = 67.3%). Furthermore, H3K18la levels significantly increased on Day 3 in the mortality group.

Conclusion: H3K18la is a promising biomarker for the early identification and prognostic prediction of sepsis-related ARDS.

Key Words Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), H3K18 Lactylation, biomarker

肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者CRP/PA 水平及其诊断价值

李春杨

徐州医科大学附属医院感染科

目的：基于倾向性评分匹配法分析C-反应蛋白(CRP)/前白蛋白(PA)比(CRP/PA)在肝硬化腹水患者并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)中的诊断价值。

方法：选取2017年1月-2023年2月于徐州医科大学附属医院就诊的179例肝硬化腹水患者为研究对象。收集患者临床资料,计算CRP/PA。绘制匹配前受试者工作(ROC)曲线,根据最佳截断值将患者分为高CRP/PA组(87例)和低CRP/PA组(92例)。采用1:1倾向性匹配得分,控制两组混杂因素,得到两组资料均衡的样本。通过匹配后单因素和多因素逻辑回归分析肝硬化腹水患者发生SBP的危险因素。绘制匹配后ROC曲线判断CRP/PA的诊断价值。

结果：179例肝硬化腹水患者,其中发生SBP患者81例。匹配前ROC曲线分析结果显示,CRP/PA诊断肝硬化腹水患者SBP发生的ROC曲线下面积(AUC)为0.960(95%CI:0.926~0.982),灵敏度为94.00%,特异度为89.00%,最佳截断值为396.64。采用1:1倾向性匹配得分共成功匹配35对,匹配后两组资料均衡。匹配后结果显示,总蛋白和CRP/PA是肝硬化腹水患者发生SBP的危险因素。匹配后ROC曲线结果显示,CRP/PA的AUC为0.944(95%CI:0.888~1.000)远大于终末期肝病模型(MELD)评分0.532(95%CI:0.396~0.669)和纤维化-4(FIB-4)0.553(95%CI:0.412~0.694)。

结论：CRP/PA作为一种新型的指标,用于评估肝硬化腹水患者发生SBP具有较高的诊断价值。

关键词 倾向性评分匹配;肝硬化;腹水;自发性细菌性腹膜炎;诊断价值

细菌性肝脓肿并发脓毒症的危险因素及列线图构建

李春杨

徐州医科大学附属医院感染科

目的：通过分析细菌性肝脓肿(PLA)并发脓毒症的临床特征,探讨PLA并发脓毒症的危险因素,并构建预测模型。

方法：回顾性分析2019年1月—2023年12月于徐州医科大学附属医院住院诊断为PLA的489例患者,根据是否并发脓毒症,分为脓毒症组(n=306)和非脓毒症组(n=183)。收集患者一般资料、实验室检查指标及结局指标。进一步将患者按7:3的比例随机分为训练集342例和验证集147例,训练集用于筛选变量和构建模型,验证集用于测试模型性能。采用LASSO回归进行变量筛选,并进一步行多因素Logistic回归分析,建立预测模型,绘制列线图。使用校准图、受试者操作特征曲线(ROC曲线)和决策曲线分析对模型进行评估,并进行内部验证。对于符合正态分布的计量资料2组间比较采用成组t检验;非正态分布的计量资料2组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量采用 χ^2 检验分析组间差异。

结果：脓毒症组和非脓毒症组的脉率、平均动脉压、症状持续时间、合并肝硬化、合并恶性肿瘤、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数（PLT）、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、CRP、AST、ALT、Alb、TBil、肌酐、钾、预后营养指数（PNI）差异均有统计学意义（ P 值均 <0.05 ）。在训练集中，通过LASSO回归分析，筛选出脉率、PLT、TBil、PNI 4个预测因子，进一步多因素Logistic回归分析显示，脉率（ $OR=1.033$ ，95%CI：1.006~1.061， $P=0.018$ ）、PLT（ $OR=0.981$ ，95%CI：0.975~0.987， $P<0.001$ ）、TBil（ $OR=1.086$ ，95%CI：1.053~1.125， $P<0.001$ ）和PNI（ $OR=0.935$ ，95%CI：0.882~0.988， $P=0.019$ ）是PLA患者发生脓毒症风险的独立影响因素，据此构建的模型表现出良好的预测能力，在训练集中模型的ROC曲线下面积为0.948（95%CI：0.923~0.973），在验证集中模型的ROC曲线下面积为0.912（95%CI：0.848~0.976）。决策曲线分析结果显示，在阈值概率0.3~0.9范围内模型具有较好的净获益。

结论：采用脉率、PLT、TBil、PNI构建的预测模型及列线图，能较好预测PLA发生脓毒症的风险，具有临床价值。

关键词 肝脓肿；脓毒症；危险因素；列线图

常州市单核增生性李斯特菌感染11例临床分析

王壮、盛媛姬、徐天敏

常州市第三人民医院

目的：总结单核细胞增生性李斯特菌感染患者的临床特点，以期为该病的早期诊断、治疗及临床管理提供参考和依据。

方法：本研究为回顾性分析，收集2019年3月至2024年3月期间常州市第三人民医院感染科收治的11例单核李斯特菌感染患者的临床资料。研究内容包括：分析患者的性别、年龄、病程、基础疾病、临床表现、实验室检查指标、病原学检测方法、治疗方案（一线药物、替代治疗及疗程）及临床转归（治愈、好转、死亡等）。采用SPSS27.0.1软件进行数据分析，正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，非正态分布计量资料以中位数（ M ）和上下四分位数（ $Q1$ ， $Q3$ ）表示，计数资料以例数及占比表示。

结果：病例组成方面，11例单核细胞增生性李斯特菌感染患者中男性6例，女性5例，年龄38~85岁，病程3~84天，平均 (36.9 ± 26.3) d。所有患者发病前1周内均有进食冰箱冷藏食物史。7例（7/11）有免疫缺陷，其中6例自身免疫性疾病患者使用大剂量糖皮质激素治疗，1例正在接受化疗。临床表现方面，所有患者均有发热、畏寒，部分患者可见头痛、呕吐及神经系统症状（如头晕、头痛、病理征阳性或意识不清）。实验室检查方面，7例患者（63.64%）白细胞计数及中性粒细胞比例升高，同时淋巴细胞比例下降；9例患者（81.82%）C反应蛋白水平升高；4例患者降钙素原升高。在所有检测中，有1例患者细菌培养结果为阴性，但其宏基因组新一代测序（mNGS）结果显示了病原体的存在。治疗及预后方面，确诊前经验性治疗包括单用比阿培南1例，头孢呋辛联合头孢曲松1例，利奈唑胺联合舒普深1例，厄他培南联合头孢曲松1例，左氧氟沙星联合头孢唑肟1例。8例患者在明确病原体后启动了一线治疗，2例患者因青霉素过敏使用替代治疗（复方磺胺甲噁唑/莫西沙星），1例患者突发消化道出血抢救无效，未使用 β 内酰胺类抗生素。11例患者中，治愈1例，临床好转8例，2例放弃治疗者死亡。

结论：单核细胞增生性李斯特菌感染主要见于免疫低下人群，且感染在临床上表现多样，早期诊断及及时治疗是改善预后关键。

关键词 单核增生性李斯特菌；感染；临床特点

冠状动脉旁路移植术后医院感染危险因素分析及预测模型构建

刘燕、薛凌波、姜萍
南通市第一人民医院

目的：分析冠状动脉旁路移植术（Coronary Artery Bypass Grafting, CABG）后患者医院感染危险因素，并构建风险预测模型，为医院感染预防控制提供科学依据。

方法：收集2019年1月至2023年12月在医院接受CABG手术的患者临床资料，根据手术后住院期间是否发生医院感染分为感染组和非感染组，分析感染部位、感染病原菌分布及术后医院感染的危险因素，确定独立危险因素并建立风险预测模型。

结果：本研究共纳入445例CABG手术患者，其中发生医院感染42例为感染组，未发生医院感染403例为非感染组，感染部位以呼吸系统为主，占58.70%，检出病原菌56株，主要为革兰氏阴性菌占67.86%；多因素Logistic回归分析获得CABG术后患者医院感染的独立危险因素，并建立风险预测模型： $\ln(P/1-P) = -2.230 + 1.467 \times \text{糖尿病} + 0.117 \times \text{术前白细胞} - 0.146 \times \text{术前白蛋白} + 0.001 \times \text{术中输血} + 0.864 \times \text{引流管留置} + 0.003 \times \text{引流量} + 0.656 \times \text{呼吸机使用时间} + 0.103 \times \text{中心静脉置管时间}$ ；Homer—Lemeshow检验结果显示，模型与观测值拟合度较好（ $\chi^2 = 3.032$, $P = 0.932$ ）；受试者工作特征（Receiver operating characterist, ROC）曲线分析结果显示，该风险预测模型预测术后医院感染的曲线下面积（Area under the cure, AUC）为0.970（95%CI: 0.948 ~ 0.993），敏感度为90.5%，特异度为92.1%。

结论：CABG术后院内感染部位以呼吸系统感染为主，病原菌以革兰氏阴性菌为主要致病菌，所构建的风险预测模型可以较好的预测CABG术后医院感染的发生。

关键词 医院感染 冠状动脉旁路移植术 Logistic回归 危险因素 预测模型

The predictive value of hyaluronic acid for the severity and prognosis of COVID-19: a retrospective multicenter cohort study

Genhua Mu
Yancheng NO.1 People's Hospital

ABSTRACT Background: The aim of this study was to elucidate the relationship between HA levels and clinical outcomes, including disease severity and prognosis. Methods: A retrospective multicenter cohort analysis was conducted across three medical centers in China from September 2022 to February 2023. Patients with positive nucleic acid for the novel coronavirus were included in the study. The primary endpoint is 28-day mortality. The severity was assessed by the ‘Diagnosis and Treatment Plan for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 9)’. Analyses assessed HA correlation with severity (Kendall), predictive value for mortality

(logistic regression, ROC, Delong test), and survival differences (KM analysis using a Youden index-derived HA cutoff). Results: A total of 862 patients (median age 72; 58.47% male) were included in the study, of whom 108 died. Non-survivors were older, more men, lower BMI, and more complications. The overall median HA level was 121.65ng/ml, significantly higher in non-survivors($p<0.001$). Kendall correlation analysis revealed a significant correlation between HA level and COVID-19 severity (correlation coefficient: 0.365, $p<0.001$). Our preliminary analysis revealed positive correlations between HA and D-dimer and chest CT. In logistic regression models, HA was an independent predictor of 28-day mortality($p=0.001$). The AUROC for HA was 0.840 (95% CI: 0.806-0.974). The cut-off value was 141.65ng/ml (sensitivity 61.27%, specificity 91.67%). KM survival analysis showed that patients with HA levels higher than 141.65ng/ml had a significantly lower survival probability($p<0.001$). Conclusion: HA may potentially function as a biomarker for COVID-19 and could provide a vital reference for the clinical treatment.

Key Words Hyaluronic acid; COVID-19; severity; prognosis; biomarker

血浆透明质酸联合临床评分预测ARDS进展 及有创通气预测的列线图模型：一项502例COVID-19 危重症患者的回顾性研究

穆根华

盐城市第一人民医院

摘要：本研究通过回顾性队列分析502例COVID-19危重症患者（非ARDS组361例，ARDS组141例），证实血浆透明质酸（HA）可作为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）早期诊断、严重程度分层及气管插管预测的关键生物标志物。HA与疾病严重性正相关：HA水平随ARDS严重程度显著升高（非ARDS组中位数72 $\mu\text{g/L}$ 重度组405 $\mu\text{g/L}$ ， $\rho=0.641$ ， $P<0.001$ ），且对ARDS诊断效能优异（AUC=0.904，截断值130.45 $\mu\text{g/L}$ 时诊断ARDS的敏感度为69.5%，特异度为93.9%；HA对重度ARDS的诊断 AUC为0.953，显著优于APACHE II/SOFA评分以及CK、CRP等传统标志物；在预测ARDS患者气管插管方面价值突出，ARDS患者中插管组HA显著高于非插管组（ $P<0.001$ ），预测插管需求的AUC达0.890（截断值140.1 $\mu\text{g/L}$ 时敏感度为76.6%，特异度为90.8%，NPV=95.5%）；HA整合临床评分可显著优化预测效能——加入年龄+淋巴细胞+CRP+CK+APACHE II+SOFA基础模型后，重度ARDS预测AUC从0.960提升至0.973（ $\Delta\text{AUC}=+0.013$ ）；此外多因素回归结果显示，HA是诊断ARDS（OR=1.04， $P=0.007$ ）、诊断重度ARDS（OR=1.00， $P<0.001$ ）及预测插管（OR=1.00， $P=0.011$ ）的独立风险因子。HA作为内皮损伤敏感指标，联合APACHE II/SOFA评分构建的列线图模型，可为ARDS早期干预、机械通气决策及ICU资源分配提供量化工具，推动精准化管理。

关键词 透明质酸；ARDS；有创通气；预测模型；COVID-19

Prognosis analysis and nomogram models for adult patients with bloodstream infection caused by *Acinetobacter baumannii*

Wen Liu

the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective: Bloodstream infections (BSIs) caused by *Acinetobacter baumannii* (AB) are extremely prevalent and severe clinical conditions, particularly when developing into sepsis-induced coagulopathy (SIC), often lead to higher mortality rates. Therefore, accurate and rapid recognition of underlying risk factors that may contribute to death and the development of SIC is essential for improving patient's prognosis. **Methods:** Clinical data from adult patients diagnosed with AB BSIs at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were collected and analyzed retrospectively between February 2022 to August 2024. Logistic regression analysis was used to identify predictors associated with 30-day mortality and SIC occurrence, and nomogram models were established based on these findings. The models were evaluated using receiver operating characteristic curves (ROC), calibration curves, and decision curve analysis (DCA). **Results:** 176 patients were included in this study. Multivariate logistic stepwise regression analysis indicated that shorter hospital stays, higher SOFA score, invasive mechanical ventilation, concurrent hypoalbuminemia, acute gastrointestinal bleeding, lower PTA levels, and lower monocyte counts were independent risk factors for mortality in adult patients with AB BSIs. Meanwhile, higher SOFA score, lower PTA levels, and lower FIB levels were identified as independent predictors for SIC incidence. The area under the curve (AUC) of the mortality nomogram model was 0.923 (95% CI: 0.886–0.961). The AUC for the nomogram model predicting SIC occurrence was 0.902 (95% CI: 0.850–0.954). The P-values of Hosmer-Lemeshow tests for both models were greater than 0.05. The DCA also demonstrated that the models had high application accuracy and net benefits. **Conclusion:** These nomogram models exhibit great accuracy in predicting mortality and SIC occurrence in adult patients with AB BSIs, thereby helping physicians make optimal treatment and perfect the prognosis of these high-risk patients.

Key Words Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Bloodstream infections, Sepsis-induced coagulopathy, Prognosis, Nomogram

Evaluation of a novel *Aspergillus* IgG lateral flow assay for the diagnosis of non-neutropenic patients with acute and subacute invasive aspergillosis

Yajie Lu¹, Huanhuan Zhong^{2,3}, Yujie Wang³, Chao Sun³, Yuanyuan Li³, Yuchen Cai³,
Xiaomin Cai³, Jiamei Wang⁴, Jinjin Zhong³, Xin Su¹

1. Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

2. The Second Affiliated Hospital of Soochow University

3. Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

4. Nanjing Jinling Hospital, Medical School, Nanjing Medical University

Purpose: This study aimed to assess a novel lateral flow assay (LFA) for *Aspergillus* IgG detection in patients with non-neutropenic invasive aspergillosis (IA).

Methods: *Aspergillus* IgG LFA and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were performed in non-neutropenic IA patients and control group (proven community acquired pneumonia and healthy persons), respectively. The diagnostic performance of *Aspergillus* IgG LFA for IA was evaluated and compared with ELISA method.

Results: A total of 143 cases were enrolled in this study from June 2018 to September 2023, including 33 cases of acute IA, 30 cases of subacute IA and 80 controls. The level of plasma *Aspergillus* IgG LFA in the IA group was significantly higher than that in the control group (190.5 AU/mL vs. 50.3 AU/mL, $P < 0.001$). The *Aspergillus* IgG LFA had a strong correlation with the *Aspergillus* IgG ELISA ($P < 0.0001$, $r = 0.68$). In total, the sensitivities/specificities/PPVs/NPVs were 65.1%/97.5%/95.4%/78.0% for the *Aspergillus* IgG LFA, and 69.8%/87.5%/81.5%/78.7% for the *Aspergillus* IgG ELISA, respectively. The consistency was strong among the two methods ($P < 0.001$, $\text{Kappa} = 0.68$). The sensitivities/specificities/PPVs/NPVs of *Aspergillus* IgG LFA were 57.6%/97.5%/90.5%/84.8% for patients with acute IA, and 73.3%/97.5%/91.7%/90.7% for patients with subacute IA, respectively. The “any-positive” strategy, which combined *Aspergillus* IgG LFA with sputum culture and serum GM, had a sensitivity/specificity/PPV/NPV of 81.1%/94.7%/95.6%/78.3%. The sensitivity/specificity/PPV/NPV of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) galactomannan (GM) was 65.0%/90.0%/92.9%/56.3%. When combined *Aspergillus* IgG LFA with BALF GM, the figures were 87.5%/85.0%/92.1%/77.3%.

Conclusions: Compared to the *Aspergillus* IgG ELISA, the *Aspergillus* IgG LFA exhibits comparable or superior diagnostic efficiency in IA patients, while offering a faster and more convenient option for clinical diagnosis. The “any-positive” strategy of combined diagnosis with *Aspergillus* IgG LFA serves as a valuable supplement to current diagnostic approaches, particularly benefiting patients who cannot tolerate invasive bronchoscopic procedures.

Key Words Acute invasive aspergillosis; Subacute invasive aspergillosis; Non-neutropenic patients; *Aspergillus* IgG lateral flow assay; Diagnosis

支气管扩张合并侵袭性肺曲霉病患者肠道与肺部菌群的结构特征及其相关性

赵薇、冯春来
苏州大学附属第三医院

目的：探讨支气管扩张合并侵袭性肺曲霉病（Invasive Pulmonary Aspergillosis, IPA）患者肠道与肺部菌群的结构特征及其相关性，探讨对IPA患者诊断的应用价值。

方法：纳入2023年9月至2025年7月苏州大学附属第三医院诊断为支气管扩张合并IPA的14例患者以及诊断为支气管扩张症的17例患者，收集肺泡灌洗液和粪便样本，进行宏基因组测序，综合运用 α 多样性、 β 多样性分析、线性判别分析效应大小、随机森林模型等方法分析菌群结构及特征物种进行相关性分析。

结果：1. 肠道菌群 α 多样性在两组间无显著差异（ $P > 0.05$ ），但物种差异分析提示两组物种组成上存在差异，均匀拟杆菌和霍伊莱斯菌在种水平上存在显著差异；

2. 基于肠道菌群构建的随机森林模型区分两组患者的曲线下面积（Area Under the Curve, AUC）为0.71，表明其具有良好的鉴别诊断价值；

3. β 多样性分析显示，两组肺部微生物群落结构存在显著差异（ $P < 0.05$ ），主坐标分析和Bray-Curtis距离矩阵分析均表明组间差异具有统计学意义；

4. 肺部菌群在属水平和种水平均存在显著差异：支扩合并IPA组中曲霉属、烟曲霉和牙龈普雷沃菌相对丰度显著增加，而支扩组中施氏假单胞菌相对丰度显著增加；其中普雷沃菌与支扩合并IPA组患者的中性粒细胞百分比，和降钙素原PCT呈负相关。

5. 基于肺部菌群构建的随机森林模型ROC曲线AUC为0.672，表明肺部菌群在支气管扩张合并IPA的诊断中具有一定价值。

讨论：本研究通过宏基因组学方法揭示了支气管扩张合并IPA患者肠道与肺部菌群特征。研究结果提示肠道及肺部菌群有助于支气管扩张合并曲霉感染的诊断，支持普雷沃菌等差异肺部菌群可作为IPA预防和治疗的潜在靶点。然而，当前样本量较小，未来需扩大队列并结合多组学指标进一步验证“肠-肺轴”机制，并为该病防治提供新思路。

关键词 侵袭性肺曲霉病，肺部菌群，肠道菌群，物种多样性，宏基因组测序，随机森林

重型破伤风合并多重耐药菌感染1例及文献复习

霍佳慧、盛媛姬、徐天敏
常州市第三人民医院

目的：总结1例老年重型破伤风合并多重耐药菌感染的诊疗经验，探讨其临床特征、病原学特点及治疗策略，为类似病例提供参考。通过文献复习，分析破伤风继发肺部感染的流行病学、耐药机制及病原学检测技术的应用价值。

方法：回顾性分析1例73岁男性重型破伤风患者的临床资料，包括病史、体征、实验室检查、病原

学结果（痰培养、药敏试验、靶向高通量测序）及影像学表现。结合国内外文献，总结破伤风继发感染的病原谱、耐药趋势及治疗进展。采用多学科协作模式，综合评估抗感染方案调整、呼吸支持及并发症管理的效果。

结果：患者因左脚铁钉扎伤8天后出现张口困难、颈项强直，诊断为重型破伤风，入院后立即肌注破伤风免疫球蛋白，患者病情迅速进展，出现呼吸衰竭，转入重症医学科，行气管切开及机械通气。继发肺部感染病原体依次为超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌、按蚊伊丽沙白金菌，均呈现多重耐药性。靶向测序（tNGS）快速检出铜绿假单胞菌、按蚊伊丽沙白金菌等混合感染，与痰培养结果一致。最初采用青霉素联合甲硝唑对抗破伤风梭菌，随后治疗方案调整为使用美罗培南、头孢哌酮舒巴坦、莫西沙星，以及多粘菌素E雾化，后调整为头孢他啶阿维巴坦、复方磺胺甲噁唑片、多西环素等进行抗感染治疗，同时联合抗痉挛、镇静镇痛、营养支持及连续血液透析滤过，后期成功脱机、拔除气管插管，机械通气时间达36天。根据病原学调整抗感染方案后患者肺部病灶吸收，最终好转出院，住院总天数64天。

结论：重型破伤风患者易继发多重耐药菌感染，需早期病原学检测指导精准用药。tNGS技术可快速识别混合感染病原体，但需结合药敏结果区分定植与致病菌。综合治疗，包括抗痉挛、呼吸支持、营养支持、抗感染治疗等，是改善预后的关键。破伤风主动免疫及伤口规范处理是预防核心，老年患者应作为高危人群重点防控。

关键词 破伤风，耐药菌

宏基因组学下一代测序技术精准诊断胞内分枝杆菌肺炎一例：抗酸杆菌阳性的陷阱

李若然、黄振、闫明华、李丹、刘静、范新元、吴文昊、詹诗章
徐州市中心医院

目的：本研究旨在报告一例被痰抗酸杆菌涂片阳性结果误导的非结核分枝杆菌（NTM）肺病病例，并探讨宏基因组学下一代测序技术（mNGS）在快速、精准鉴别分枝杆菌菌种、指导临床正确治疗中的关键价值。

方法：报道一例中年男性患者，因肺部影像学异常及痰抗酸杆菌涂片阳性，初步诊断为肺结核并接受一线抗结核治疗。详细记录其临床表现、影像学特征、实验室检查结果（包括传统微生物学检查和肺泡灌洗液（BALF）的mNGS检测）以及治疗经过和预后。

结果：患者在接受抗结核治疗后出现症状加重。对其BALF样本进行mNGS检测，结果回报大量胞内分枝杆菌（*Mycobacterium intracellulare*）序列，未检测到结核分枝杆菌复合群（MTBC）基因组序列。根据这一结果，治疗方案调整为针对NTM的克拉霉素、利福布汀、乙胺丁醇联合方案，患者临床症状和影像学表现随后出现显著好转。

讨论：本病例突出表明，痰抗酸杆菌涂片阳性不能等同于结核病诊断。在常规抗结核治疗无效的情况下，需高度警惕NTM感染的可能。mN技术能够无需培养、快速、无偏性地直接鉴定病原体到种水平，有效避免了传统涂片和培养耗时长、无法鉴别菌种的局限性，对于NTM肺病的早期、精准诊断和及时调整治疗方案至关重要，从而改善患者预后。

关键词 胞内分枝杆菌；宏基因组学下一代测序；抗酸杆菌涂片

Sequential Metagenomic Next-Generation Sequencing Diagnosis of Co-infection with *Aspergillus* and *Mycobacterium avium* Complex: Lessons from Disease Recurrence Despite Prolonged Antifungal Therapy

Ruoran Li, Zhiping Liu, Qi Zhang, Minghua Yan, Jing Liu, Zheng Huang, Dan Li,
Xinyuan Fan, Wenhao Wu, Shizhang Zhang
Xuzhou Central Hospital

Objective: To report a case initially diagnosed as invasive pulmonary aspergillosis (IPA) by metagenomic next-generation sequencing (mNGS) that recurred after prolonged antifungal therapy, with repeated mNGS ultimately revealing a co-infection with *Aspergillus* and *Mycobacterium avium* complex (MAC). This case highlights the diagnostic challenges of mixed infections and the unique value of mNGS in detecting fastidious and uncommon pathogens.

Methods: We present a detailed case report of a middle-aged male patient with pulmonary shadows. He was diagnosed with IPA based on BALF mNGS findings of *Aspergillus fumigatus* and received nearly a year of antifungal therapy (voriconazole followed by isavuconazole). We analyzed his clinical course, serial radiological findings, and laboratory data, with a focus on the second bronchoscopy and BALF mNGS performed due to clinical deterioration.

Results: The patient's symptoms improved slowly but incompletely after initial antifungal therapy. Approximately one year later, his pulmonary lesions progressed. The second BALF mNGS test detected abundant nucleic acid sequences of the *Mycobacterium avium* complex (MAC), with very low levels of *Aspergillus* sequences. Based on this result, isavuconazole was discontinued, and a combination antibiotic regimen targeting MAC (including clarithromycin, ethambutol, and rifabutin) was initiated. This change in therapy led to significant clinical and radiological improvement.

Discussion: This case illustrates the diagnostic complexity of pulmonary mixed infections, particularly fungal and NTM co-infections. Prolonged immunosuppressive antifungal therapy may create an opportunity for latent NTM to proliferate, leading to a refractory and relapsing course. The initial mNGS, while indicative of aspergillosis, might have overlooked the co-infection due to reporting thresholds or clinical interpretation bias. This case underscores the critical importance of repeat, highly sensitive pathogen testing when the clinical response is suboptimal. It powerfully demonstrates the indispensable role of unbiased mNGS in uncovering rare pathogens, revealing co-infections, and guiding personalized antimicrobial therapy.

Key Words Pulmonary Aspergillosis; *Mycobacterium avium* Complex; Metagenomic Next-Generation Sequencing;

解脲脲原体与人型支原体培养鉴定药敏分析及指导泌尿生殖道感染合理用药

付海龙

苏州大学附属第一医院

目的：本研究旨在通过分析苏州某院临床分离的解脲脲原体（*Ureaplasma urealyticum*, Uu）和人型支原体（*Mycoplasma hominis*, Mh）的病原学分布、患者人群特征及药物敏感性，掌握本地区泌尿生殖道支原体感染的流行病学现状和耐药趋势，为临床（尤其是妇产科、泌尿外科等）合理选用抗菌药物、制定有效治疗方案提供实证依据，以应对日益严峻的耐药挑战，提高治愈率，防止感染复发。

方法：采用回顾性分析方法，使用商品化培养鉴定药敏试剂盒对泌尿生殖道分泌物等标本进行Uu和Mh的分离培养、鉴定及药敏试验（Uu于24小时判读，Mh于48小时判读）；对少数从血培养或普通细菌培养中分离的菌株，辅以VITEK MS质谱仪进行鉴定。药敏试验采用浓度梯度法，依据试剂盒标准判读敏感、中介和耐药。药敏药物涵盖四环素类（强力霉素、美满霉素）、大环内酯类（交沙霉素、克拉霉素、阿奇霉素、红霉素、罗红霉素、螺旋霉素）和喹诺酮类（加替沙星、司帕沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星）等14种常见抗菌药物。最终数据采用Excel 2010和SPSS 21.0进行统计分析。

结果：48株支原体中解脲脲原体（Uu）为绝对优势菌，共41株（85.4%）；人型支原体（Mh）7株（14.6%）。标本主要来源于阴道拭子（40株，83.3%），其余为泌尿生殖道分泌物（6株，12.5%）、伤口分泌物及尿液（各1株）。感染患者以女性为主（45例，93.75%），男性仅3例（6.25%）。就诊科室高度集中于妇科门诊（41例，85.4%）。患者平均年龄为 35.23 ± 7.92 岁（范围20-56岁），感染高发年龄段为26-40岁的性活跃及生育期人群。支原体对四环素类药物敏感性最高，强力霉素（多西环素）敏感率为100%，美满霉素（米诺环素）为95.65%。大环内酯类药物中的交沙霉素（97.83%）和克拉霉素（84.78%）也表现出良好活性。对喹诺酮类药物普遍耐药，其中环丙沙星耐药率高达97.83%，氧氟沙星和左氧氟沙星耐药率均为84.78%。司帕沙星虽耐药率为84.78%，但其中介率高达63.04%。大环内酯类药物中的螺旋霉素（94.59%）、罗红霉素（89.13%）耐药率极高。阿奇霉素的敏感率仅为56.52%，加替沙星敏感率为55.56%。

讨论：本研究揭示苏州地区泌尿生殖道支原体感染的流行病学特征，以解脲脲原体为主，主要影响青年女性，与性活动密切相关。药敏结果凸显严峻的耐药形势，临床上广泛使用的喹诺酮类（II-III代）和部分大环内酯类药物（如罗红霉素、螺旋霉素）耐药率极高，这与我国长期以来喹诺酮类药物滥用所施加的选择压力密切相关，已严重挑战其作为经验性治疗药物的地位。首先，应加强病原学诊断意识，推广并常规开展支原体培养及药敏试验，避免盲目经验性用药。其次，在获得药敏结果前，强力霉素和美满霉素因其极高的敏感性和广谱特性，应作为经验性治疗的首选药物。交沙霉素和克拉霉素是可选的大环内酯类替代药物。再者，应避免使用环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星等耐药率极高的喹诺酮类药物进行经验性治疗。即使对于敏感率尚可的加替沙星，也应依据药敏结果谨慎使用。临床治疗应遵循“检测先行、敏试选药”的原则，实现个体化精准用药，减少复发并遏制耐药性的进一步蔓延。

关键词 解脲脲原体，人型支原体，药敏分析

脓毒症左室舒张功能障碍对脓毒症患者预后的影响： 一项前瞻性、观察性研究

王妮^{1,2}、郭凤梅²

1. 东南大学；2. 东南大学附属中大医院

目的：分析脓毒症左室舒张功能障碍（Left ventricular diastolic dysfunction, LVDD）的临床特征，探究LVDD对脓毒症患者预后的影响。

方法：本研究为单中心、前瞻性、观察性研究。纳入2021年11月至2023年5月东南大学附属中大医院重症医学科（Intensive care unit, ICU）收治的脓毒症患者，纳入标准包括符合Sepsis 3.0诊断标准、发病一周内且首次诊断为脓毒症的成年患者。收集患者的性别、年龄、急性生理和慢性健康评估评分（Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II）、序贯器官功能衰竭评估（Sequential organ failure assessment, SOFA）评分、感染部位等基线资料，收集入组当天炎症、血流动力学、器官功能、超声心动图等指标。主要终点指标为28天全因死亡率，次要观察指标包括ICU住院时长、住院时长、72小时内新发房颤、28天内器官功能支持情况。

结果：研究共纳入162例患者，年龄中位数为64岁[四分位数间距（Interquartile range, IQR）：53-74]，57.4%的患者为男性。既往有吸烟史、高血压病史的分别为19.8%、46.3%。肺部感染是感染的主要部位。APACHE II评分的中位数为19分（IQR: 14-25），SOFA评分的中位数为8分（IQR: 5-11）。82名（50.6%）入组患者诊断为LVDD，其中约40.2%独立于左室收缩功能障碍（Left ventricular systolic dysfunction, LVSD）、右心功能障碍（Right ventricular dysfunction, RVD），中度、重度LVDD患者占比均为45.1%。与non-LVDD组相比，LVDD组患者年龄显著增大（56.00 [48.00, 67.25] vs 70.50 [61.00, 77.00], $P < 0.001$ ），中心静脉压显著降低（10.00 [8.00, 11.00] vs 8.00 [6.00, 10.75], $P = 0.025$ ）。LVDD组与non-LVDD组患者相比，二尖瓣舒张早期血流峰值速度（Low peak early diastolic mitral inflow velocity, E）（88.05 [73.70, 106.00] vs 77.10 [64.93, 90.97], $P = 0.001$ ）、二尖瓣舒张早期血流峰值速度与二尖瓣舒张晚期血流峰值速度比值（The ratio of low peak early diastolic mitral inflow velocity and late diastolic velocity of mitral inflow, E/A）（1.18 [0.91, 1.63] vs 0.88 [0.73, 1.09], $P < 0.001$ ）、外侧壁e'（12.65 [10.38, 13.83] vs 8.70 [7.08, 10.60], $P < 0.001$ ）、三尖瓣位移（Tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE）（2.01 [1.71, 2.29] vs 1.83 [1.42, 2.02], $P < 0.001$ ）均显著降低，而E/e'（间隔壁）（8.42 [6.93, 10.38] vs 12.51 [10.57, 15.19], $P < 0.001$ ）显著升高。LVDD组与non-LVDD组患者相比，28天病死率显著增高（23 (28.0%) vs 11 (13.8%), $P = 0.041$ ）。Kaplan-Meier生存曲线提示，与non-LVDD组相比，LVDD组患者28天累积生存时间显著降低（ $P = 0.023$ ）。LVDD程度越重，28天病死率越高（ $X^2 = 9.035$, $P = 0.027$ ），72小时内新发房颤风险也显著升高（ $X^2 = 10.929$, $P = 0.012$ ）。经年龄、高血压病史、SOFA评分、乳酸、NT-pro BNP、是否合并休克等校正后，重度LVDD组病死率相较无LVDD组、轻中度LVDD组患者显著升高（HR 1.85, 95%CI 1.12 - 3.06, $P = 0.016$ ）。

结论：脓毒症LVDD的发病率为50.6%，可独立于LVSD存在。与脓毒症患者28天病死率显著相关；LVDD程度越重，28天病死率越高，72小时内新发房颤的风险越高。

关键词 脓毒症，左室舒张功能障碍，预后

血清生物标志物指导下抢先治疗策略 对侵袭性真菌感染高危患者预后的前瞻性随机对照研究

刘悦

东南大学附属中大医院

目的：侵袭性真菌感染是导致重症监护室患者高死亡率的关键因素，其诊断延迟常致经验性治疗时机不当或过度使用。本研究旨在通过前瞻性随机对照试验，评估血清(1,3)- β -D葡聚糖（G试验）与半乳甘露聚糖（GM试验）指导下的抢先治疗策略，相较于传统经验性治疗，对重症医学科高危患者的临床有效性与安全性。

方法：本研究为单中心前瞻性随机对照试验。纳入东南大学附属中大医院重症医学科中符合侵袭性真菌感染高危标准（中心静脉置管、广谱抗生素>3天、大手术、肠外营养、激素治疗中 ≥ 2 项）并出现新发感染征象的成人患者。排除已确诊侵袭性真菌感染或预期生存<48小时者。将210例患者1:1随机分入抢先治疗组与经验治疗组。抢先治疗组：每48小时监测血清G/GM试验，当G试验>80 pg/mL或GM试验>0.5 μ g/L时启动治疗。经验治疗组：当持续发热且抗生素无效或血流动力学不稳定时启动治疗。两组一线药物均为卡泊芬净。主要终点为28天全因死亡率；次要终点包括抗真菌药物使用时长、确诊侵袭性真菌感染率、重症医学科住院天数及药物相关不良事件。

结果：两组患者基线资料均衡可比（ $P>0.05$ ）。主要终点：抢先治疗组28天全因死亡率显著低于经验治疗组（21.9% vs 36.2%, $P=0.019$ ）。次要终点：抢先治疗组的中位抗真菌药物使用时长显著缩短（7天 vs 13天, $P<0.001$ ），急性肾损伤（12.4% vs 24.8%, $P=0.021$ ）与肝功能异常（10.5% vs 21.9%, $P=0.028$ ）发生率均显著降低。两组确诊侵袭性真菌感染发生率无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

讨论：本研究证实，对侵袭性真菌感染高危患者，基于血清G/GM试验的抢先治疗策略能显著降低28天死亡率。该策略通过生物标志物精准锁定治疗时机，实现了早期干预，同时避免了对非感染者的无效用药。它不仅改善了生存预后，还通过缩短用药周期，显著降低了药物相关的肝肾毒性风险，体现了更优的安全性与药物经济学价值。尽管本研究为单中心设计，其结论仍为抗真菌药物的精准化管理提供了有力证据，支持临床实践从传统经验用药向诊断驱动治疗模式转变，以应对严峻的真菌感染挑战。

关键词 侵袭性真菌感染、血清生物标志物、抗真菌药物、个体化治疗

基于肺可复张性的ARDS纵向呼吸表型建立： 一项探索性研究

程启玉、王智昌、郭凤梅

东南大学附属中大医院

研究目的：肺泡塌陷、肺容积减小是急性呼吸窘迫综合征（Acute respiratory distress syndrome, ARDS）主要病理生理特征。可复张肺组织含量，即肺可复张性，与ARDS的肺损伤发展和预后密切相关。

关。表型是探索ARDS异质性的主要手段，建立符合ARDS病理生理特征的表型是科学评价其异质性的基础，目前缺乏对肺可复张性的直接、动态评估。本研究旨在基于复张-充气比（Recruitment-inflation ratio, R/I指数）及其随病程的动态变化，并结合多维度呼吸生理指标对ARDS患者进行表型分类，探讨不同纵向呼吸表型与预后之间的关系。

研究方法：本研究为单中心、前瞻观察性研究。纳入2023年06月至2025年01月入住东南大学附属中大医院重症医学科有创机械通气且发病1周内的ARDS成人患者。收集患者的年龄、性别、ARDS病因等基线资料。采集入组后D1-D3的R/I指数、机械通气参数、呼吸力学指标、动脉血气分析指标及28天预后等信息。研究首先根据28天预后将患者分为生存组和死亡组，比较一般情况和临床特征。其次，基于D1-D3的R/I指数、氧合指数、通气比、呼吸系统顺应性、机械能及pH值变化特征，通过纵向潜类别分析（Latent class analysis, LCA）建立ARDS纵向呼吸表型，比较不同表型之间的临床特征和预后。

研究结果：1. 患者的一般情况和临床特征：本研究共纳入104名ARDS患者，61例（58.6%）为中重度ARDS，28天病死率为34.6%。患者年龄的中位数为68岁[四分位数间距（Interquartile range, IQR）：59-77]，APACHE II评分的中位数为20分（IQR: 17-24）。与生存组患者相比，死亡组患者的年龄（ $P = 0.002$ ）、APACHE II评分（ $P < 0.001$ ）和肺部感染占比（ $P = 0.008$ ）更高。

2. ARDS纵向呼吸表型的建立：纵向LCA分型提示表型最佳数目为2：67名（64.4%）患者为表型1（可复张性下降表型），37名（35.6%）为表型2（可复张性上升表型）。从D1到D3，表型2的R/I指数、通气比、机械能持续高于表型1，其中R/I指数在表型1中呈下降趋势，在表型2中呈上升趋势；表型2的氧合指数、呼吸系统顺应性和pH值持续低于表型1。与表型1相比，表型2是ARDS患者28天病死率增加的独立危险因素[风险比（Hazard ratio, HR）5.54（95%可信区间（Confidence interval, CI）：2.41-12.76）， $P < 0.001$]。

研究结论：基于R/I指数可建立2种新的ARDS纵向呼吸表型：可复张性下降表型和可复张性上升表型。可复张性上升表型是ARDS患者28天病死率增加的独立危险因素。

关键词 急性呼吸窘迫综合征；肺可复张性；潜类别分析；表型

Successful Management of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Pneumonia with Sepsis following a High-Fall Injury: A Case Report

Ruoran Li, Zhiping Liu, Qi Zhang, Minghua Yan, Jing Liu, Dan Li,
Xinyuan Fan, Wenhao Wu, Shizhang Zhan
Xuzhou Central Hospital

Objective: To explore an effective anti-infective regimen for severe pneumonia and sepsis caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) in a post-traumatic patient. This case shares the successful experience of a combination therapy strategy guided by bronchoalveolar lavage fluid (BALF) pathogenetics after the failure of conventional broad-spectrum antibiotic therapy.

Methods: We present a case of a 37-year-old male admitted with multiple traumas (including severe craniocerebral and thoracic injuries and multiple fractures) due to a fall from height. The patient developed high fever (39.5°C) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). The initial empirical antimicrobial regimen

(Vancomycin + Meropenem + Voriconazole + Aerosolized Amphotericin B) was ineffective. Microbiological analysis of BALF subsequently confirmed MDR-AB pneumonia. The therapy was then adjusted to a combination of intravenous Ceftazidime-Avibactam (3.0g, q8h) and intravenous Colistimethate sodium (75mg, q12h), supplemented with nebulized Colistimethate sodium (75mg, q12h) for local therapy.

Results: After initiating the combination regimen centered on Ceftazidime-Avibactam and systemic plus nebulized Colistin, the patient's condition improved markedly. His body temperature gradually normalized, respiratory symptoms were effectively controlled, and infection parameters decreased, leading to a successful outcome.

Discussion: MDR-AB infection is a life-threatening complication in critically ill, immunocompromised post-traumatic patients. This case highlights the critical importance of precise pathogen diagnosis (e.g., BALF culture). When conventional regimens fail, a strategy employing high-dose Ceftazidime-Avibactam combined with systemic and nebulized Colistin can effectively overcome drug resistance, achieve high drug concentrations in lung tissue, and synergistically eradicate MDR-AB, providing a viable therapeutic approach. The nebulization of Colistin, as a local delivery method, likely enhanced efficacy and reduced systemic toxicity risks, though its standardized protocol warrants further investigation.

Key Words Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; Post-traumatic pneumonia; Sepsis; Colistin; Nebulization; Cefoperazone-Sulbactam;

Endothelial USP2 aggravates sepsis-induced acute lung injury by deubiquitinating MTCH2 and disrupting mitochondrial function

Jin Zhang, Ying Tang, Feng-Mei Guo
Department of Critical Care Medicine

Objective Endothelial dysfunction is a critical driver in the pathogenesis of sepsis-induced acute lung injury (SI-ALI), contributing to vascular hyperpermeability, leukocyte infiltration, and dysregulated inflammatory responses. While protein deubiquitination is increasingly recognized as a key regulatory mechanism in innate immunity and cell signaling, the specific roles of deubiquitinating enzymes (DUBs) in endothelial cell pathophysiology during SI-ALI remain poorly defined. This study aims to systematically investigate the functional and mechanistic contributions of endothelial DUBs to the progression of SI-ALI. Through integrated transcriptomic and functional analyses, we seek to identify key DUBs that modulate endothelial activation, barrier integrity, and inflammatory signaling, thereby providing new insights into potential therapeutic targets for alleviating sepsis-associated lung injury.

Methods RNA-seq analysis of lung tissues from cecal ligation and puncture (CLP) mice revealed a significant upregulation of USP2 in the septic lungs. Spatial transcriptomic analysis further indicated that the elevated expression of USP2 was primarily localized to endothelial cells. This finding was validated using RT-qPCR in flow-sorted endothelial cells, epithelial cells and fibroblasts. Serum USP2 levels were quantified by ELISA in 39 sepsis patients stratified by ARDS severity (Berlin criteria: mild vs. moderate-to-severe).

Endothelial-specific USP2 knockdown in C57BL/6 mice was achieved via AAV-shUSP2 delivery, followed by cecal ligation and puncture (CLP) to induce sepsis. Lung injury was evaluated histologically and by inflammatory cytokine profiling. Lung wet-to-dry weight ratio and Evans blue staining were used to assess pulmonary endothelial barrier function in mice. USP2 substrates were identified by IP-MS. Ubiquitination dynamics were mapped by a series of ubiquitin mutant plasmids. Finally, stable HUVEC cell lines with USP2 knockdown or overexpression were established to quantify intracellular ROS levels, ATP concentrations, and apoptosis rates via TUNEL immunofluorescence assay.

Results Serum USP2 levels were significantly higher in patients with moderate-to-severe ARDS compared to those with mild ARDS. AVV-mediated USP2 knockdown in endothelial cells showed therapeutic efficacy against sepsis-induced acute lung injury. USP2 knockdown robustly ameliorated the pathological hallmarks of lung injury in septic mice. This was characterized by a concomitant reduction in the expression of Interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF α) and a significant preservation of pulmonary endothelial barrier function compared to the control group. In vitro, overexpression of USP2 significantly impaired mitochondrial function in endothelial cells, exacerbating apoptosis and injury, while USP2 knockdown attenuated these effects, suggesting a critical role for USP2 in regulating endothelial homeostasis. IP-MS revealed MTCH2, an outer mitochondrial membrane protein, as the substrate of USP2 in endothelial cells. Mechanistically, USP2 deubiquitinates K6/27-linked MTCH2, leading to the accumulation of MTCH2 and initiation of mitochondrial apoptotic pathway in endothelial cells.

Conclusions USP2-governed MTCH2 homeostasis orchestrates endothelial apoptosis and injury in sepsis-induced acute lung injury. Our findings show an USP2-MTCH2 axis in endothelial apoptosis and injury, and highlight the potential of USP2 as a promising therapeutic target for sepsis-induced acute lung injury.

Key Words sepsis; lung injury; endothelial dysfunction; USP2; MTCH2

血必净注射液通过ACTN4靶标 调控脓毒症细胞因子级联反应的机制研究

胡定基、朱益可、刘松桥

东南大学附属中大医院

背景：脓毒症作为感染诱发的危及生命的器官功能障碍综合征，其核心病理环节“细胞因子风暴”源于失控的细胞因子级联反应，是导致多器官功能障碍综合征与高病死率的关键因素。血必净注射液作为临床治疗脓毒症的常用中药复方制剂，已证实可改善患者预后，但其对细胞因子级联反应的精准调控机制及核心作用靶点尚未完全明确。

方法：1. 通过药物亲和反应靶标稳定性实验（drug affinity responsive target stability, DARTS）结合超高效液相色谱串联高分辨率质谱分析，筛选鉴定血必净注射液直接作用的靶标分子；2. 基于转录组学（bulk RNA-seq）和网络药理学，分析血必净干预脓毒症的关键靶点及通路；3. 经脂多糖（lipopolysaccharide, LPS, 1 μ g/mL）诱导人单核细胞THP-1建立炎症模型，通过实时荧光定量聚合酶链式反应（quantitative real-time polymerase chain reaction, RT-qPCR）、蛋白印迹（Western blot, WB）、酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）以及免疫共沉淀（Co-immunoprecipitation,

Co-IP) 等技术, 验证血必净注射液对靶标分子的调控效应及分子机制; 4. 通过盲肠结扎穿孔 (cecum ligation and puncture, CLP) 复制脓毒症小鼠模型, 评估血必净注射液 (10 mL/kg, 每12h尾静脉注射) 对7天生存率、器官损伤及炎症反应等影响; 5. 基于AlphaFold 3构建靶标分子的蛋白结构模型, 通过虚拟筛选与分子对接鉴定与靶标分子潜在作用的血必净活性成分。

结果: 1. DARTS实验结合质谱分析鉴定 α -辅肌动蛋白4 (α -actinin-4, ACTN4) 为血必净注射液直接作用的靶标分子; 2. 转录组学和网络药理学提示血必净注射液通过调控细胞因子级联反应发挥治疗脓毒症的作用; 3. 体外实验证实血必净注射液通过ACTN4/STAT1通路抑制细胞因子级联反应; 4. 体内实验明确血必净注射液提高脓毒症的生存率、减轻器官损伤、抑制炎症反应; 5. 基于AlphaFold 3成功构建ACTN4的蛋白结构模型, 通过虚拟筛选与分子对接进一步获得与ACTN4结合能前10的血必净活性成分及其分子对接模式, 其中丹参中的Miltionone II和红花中的Stigmasterol与ACTN4具有较强亲和力。

结论: 血必净注射液通过ACTN4靶标调控细胞因子级联反应, 丹参中的Miltionone II、红花中的Stigmasterol等可能是其关键活性成分。

关键词 血必净, 脓毒症, 炎症反应, 细胞因子, ACTN4

硫酸黏菌素在ICU内CRRT患者的治疗药物监测及个体化用药探索

薛晓燕、钱春艳 qianchunyan

常州市第一人民医院

目的: 探索硫酸黏菌素在ICU内接受CRRT患者的治疗药物监测及个体化用药。

方法: 选取2024年1月至2025年6月我院ICU收治的34例使用硫酸黏菌素的CRGNB感染患者, 分为观察组13例 (期间行CRRT) 和对照组21例 (期间未行CRRT), 行TDM计算稳态平均血药浓度, 并比较两组患者的治疗结局。

结果: 观察组在说明书推荐剂量下硫酸黏菌素初次 $C_{ss,avg}$ 均未达标, 调整剂量后复查浓度达标率为53.85%, 临床有效率为53.85%、微生物清除率为61.53%、未见ADR发生; 对照组硫酸黏菌素在常规静脉给药剂量下初次 $C_{ss,avg}$ 达标率为52.38%, 调整剂量后复查浓度达标率为76.19%, 临床有效率为71.43%、微生物清除率为80.95%, 观察到1例肾损伤经关联性评价判断为可能相关。

结论: CRRT对硫酸黏菌素存在部分清除, 说明书推荐的常规给药剂量偏低, 接受CRRT的患者建议增加静脉给药剂量, 并行TDM。

关键词 硫酸黏菌素; CRRT; 治疗药物监测; 治疗结局

植物源性真菌山扁豆生棒孢霉（*Corynespora cassiicola*）致造血干细胞移植后角膜感染的诊断与治疗策略

张婷

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：探讨植物源性真菌山扁豆生棒孢霉（*Corynespora cassiicola*）在造血干细胞移植（HSCT）后患者中引起角膜感染的临床特征、诊断方法及治疗策略，并结合文献复习总结其流行病学特点和治疗经验。

方法：报道1例35岁男性HSCT术后合并移植物抗宿主病（GVHD）患者的角膜感染病例。同时，系统检索PubMed、Web of Science等数据库，汇总全球报道的*C. cassiicola*致人类感染的病例，分析其临床特点、诊断方法和治疗结局。

结果：本例患者通过微生物培养、下一代测序（NGS）及ITS/ β -微管蛋白（ β -TUB）测序明确病原体为山扁豆生棒孢霉（*C. cassiicola*），经伏立康唑抗真菌治疗及穿透性角膜移植术后感染控制。文献复习共纳入13例*C. cassiicola*感染病例，其中眼部感染4例（30.8%），皮肤感染8例（61.5%），颅内感染1例（7.7%）。眼部感染治疗以唑类抗真菌药物（如伏立康唑）为主，重症需联合手术治疗，患者预后良好随访无复发。皮肤感染患者以面部和四肢感染多见，其中CARD9基因突变患者（3例）以面部感染多见，该类通常感染较重治疗反应差，患者死亡率高。脑部感染患者通过NGS技术确定病原体，患者免疫力正常，经两性霉素B（脂质体）+伏立康唑+免疫球蛋白（调节免疫）联合治疗后好转。

讨论：*C. cassiicola*为植物源性真菌，临床感染少见。但其感染谱广泛，可引起角膜感染、皮肤/皮下感染、肺部感染，甚至可导致致命性CNS感染，且不限于免疫抑制人群。*C. cassiicola*病原学鉴定存在一定的挑战，常规的形态学鉴定和MALDI-TOF质谱鉴定受控于数据库的限制无法提供准确的鉴定结果，需依赖于下一代测序（NGS）及ITS/ β -微管蛋白（ β -TUB）测序技术。对免疫功能正常的患者，可采用伏立康唑抗感染，局部严重时辅以手术干预改善预后。免疫功能低下的患者，尤其是CARD9基因突变，可能因基因突变导致免疫防御功能降低，患者通常感染严重，病情危重且对两性霉素B、伏立康唑反应差，需进一步联合免疫调节疗法或探索新疗法（如光动力疗法）。

结论：*C. cassiicola*是免疫功能低下患者角膜感染的罕见病原体，其诊断依赖分子生物学技术（如NGS和ITS/ β -TUB），早期精准抗真菌治疗联合手术干预可改善预后。临床需提高对植物源性机会性真菌感染的警惕性，尤其是移植后患者和反复真菌感染患者，必要时检测CARD9突变以制定个体化治疗方案。

关键词 山扁豆生棒孢霉；植物源性真菌；造血干细胞移植；角膜感染；下一代测序；伏立康唑

Clinical Characterization and Etiological Insights: *Microascus* spp. in Critically Ill Patients with Pulmonary Infections

Ting Zhang

The Fourth Affiliated Hospital of Soochow University (Suzhou Dushu Lake Hospital)

Abstract: *Microascus* spp., globally distributed fungi, are increasingly recognized as causative agents of rare and refractory invasive infections in immunocompromised populations, with approximately 50 cases reported worldwide. This study aimed to characterize the epidemiological features, antifungal resistance profiles, and identification strategies for *Microascus*-associated pulmonary infections. Ten *Microascus* isolates were collected from respiratory specimens of patients with pulmonary infections (2021-2024). Clinical characteristics were analyzed, and antifungal susceptibility testing (AFST) was performed following CLSI M38-A3 guidelines. Taxonomic identification integrated MALDI-TOF mass spectrometry, and multilocus phylogenetic analysis (ITS/EF-1 α /TUB). Nine of ten cases occurred in hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients, with concurrent infections by cytomegalovirus (7/9), *Pseudomonas aeruginosa* (5/9), *Corynebacterium striatum* (5/9), or *Aspergillus* spp (5/9). Three patients succumbed to refractory infections. Morphologically, colonies exhibited olive-to-black concentric rings, floccose hyphae with dark granules, and basally swollen conidiophores producing oval or pear-shaped conidia in chains. Nine isolates were *M. gracilis*, and one was *M. cirrosus*. All strains demonstrated resistance to fluconazole, amphotericin B, and flucytosine (MIC >64 μ g/mL) but high sensitivity to terbinafine (MIC $\leq$ 0.125 μ g/mL). MALDI-TOF accurately identified *M. gracilis* (100%), while *M. cirrosus* required sequencing for confirmation. Multilocus sequence typing revealed a monophyletic cluster among *M. gracilis* isolates. *Microascus* spp. represent underdiagnosed pathogens in HSCT-associated fungal pneumonia, often complicated by polymicrobial infections. Terbinafine demonstrates promising in vitro efficacy against multidrug-resistant strains. A multimodal diagnostic approach combining morphology, MALDI-TOF, and sequencing is essential for species-level identification.

Key Words *Microascus* spp.; Hematopoietic stem cell transplantation; Antifungal susceptibility testing; MALDI-TOF; Multilocus sequence typing

HPV分型检测在男性患者中的临床应用价值分析

韩秀

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：分探讨人乳头瘤病毒（Human Papillomavirus, HPV）分型检测在男性患者中的流行病学特征及临床意义。

方法：回顾性分析2021年2月至2024年12月就诊于苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）皮肤科、泌尿外科及男科1793例男性患者的HPV分型检测数据，并于同期女性患者的检测数据比较，阐明

男性患者HPV分型检测的临床应用价值。

结果：男性患者的HPV分型总检出率为26.26%，各年龄段检出率呈单峰模式，55-64岁组检出率最高（48.89%）。HPV亚型检出结果显示男性患者以低危型检出为主（72.3%）；感染病灶分析结果显示：外生殖器部位检出率（44.17%）显著高于非生殖器部位（15.18%）；亚型分布差异表明：外生殖器部位以HPV 6、11分型为主（37.34%），非生殖器部位以HPV 6、52、58分型为主（8.37%）；就诊科室分析显示，皮肤科患者以低危型为主（51.12%），男科患者以高危型为主（32.45%），泌尿科患者呈低危、高危混合感染模式（21.96%）。15.90%男科患者因配偶感染就诊，其亚型检出情况与女性高度吻合。

结论：本地区男性HPV检出率及亚型分布因年龄、病灶部位及就诊科室而异，且与女性检测数据存在明显差异，提示临床医生及检验医生针对男性患者不同感染部位需要采取差异化的检测及治疗策略，该研究为男性HPV防控提供了重要依据。

关键词 人乳头瘤病毒、男性HPV、感染、亚型检出率、临床应用价值

蜗牛粘液活性多肽的筛选及抗菌作用机制研究

朱俊梅

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：经酶解工艺分离获得的白玉蜗牛粘液活性肽成分(Snail Mucus Active Peptides, SMAP)，并验证SMAP的抗菌功能，为其功能研究提供参考依据。

方法：将蜗牛粘液通过酶解工艺获得酶解的多肽组分，采用质谱分析技术测定多肽的分子量。使用微量肉汤稀释法评估SMAP对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌3种常见致病细菌的抑菌效果。

结果：经胰蛋白酶酶解4h后获得活性多肽，质谱分析酶解后产物肽段的分子量以1254.53 Da为主。对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有显著抑制作用（ $P < 0.05$ ）。

结论：通过酶解获得的活性多肽，对阳性菌（金黄色葡萄球菌）、阴性菌（铜绿假单胞菌）及耐药菌（耐甲氧西林金黄色葡萄球菌）均有一定的抑制效果，为生物活性抑菌剂的开发提供了可能。

关键词 蜗牛粘液；活血多肽；抑菌作用

支气管肺泡灌洗液EBV DNA定量检测在移植相关肺部感染中的临床诊断价值

徐成钰

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：探讨支气管肺泡灌洗液（BALF）中EB病毒（EBV）DNA定量检测对移植相关肺部感染的诊断价值。

方法：回顾性分析2023年5月至2024年10月本院收治的912例肺部感染患者（全血样本624例、BALF样本288例），其中163例患者同时送检全血及BALF。比较两组样本的EBV-DNA阳性率、病毒载量及不

同临床分组的诊断效能差异。

结果：BALF组EBV-DNA阳性率（43.40% vs 31.25%）及载量（ $4.30 \pm 1.21 \lg \text{ IU/mL}$ vs $3.74 \pm 0.81 \lg \text{ IU/mL}$ ）均显著高于全血组（ $P < 0.01$ ）。血液病移植组BALF阳性率（59.13%）显著高于非移植组（28.95%）及非血液病组（50.00%）（ $P = 0.0054$ ）。

结论：BALF中EBV-DNA检测较全血具有更高的诊断敏感性，尤其适用于血液病移植后肺部感染的早期识别与动态监测，可为临床精准干预提供重要依据。

关键词 EBV-DNA检测；支气管肺泡灌洗液；移植相关性肺部感染；诊断效能

医院不动杆菌和鲍曼不动杆菌的鉴别及临床特征分析

陈艳、张婷、韩清珍

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：比较基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术对医院不动杆菌和鲍曼不动杆菌鉴定的正确率，通过分析两种细菌感染的临床特征评估错误鉴定对临床诊疗的影响。。

方法：收集2021年8月1日-2023年7月31日经一代测序鉴定为医院不动杆菌感染的患者18例和鲍曼不动杆菌感染的患者115例。收集其质谱鉴定结果、临床资料和药敏结果，计算两种不动杆菌的质谱鉴定正确率并分析两种细菌感染患者的临床特征和耐药率差异。结果：质谱技术对鲍曼不动杆菌的鉴定正确率最高为100.0%，对医院不动杆菌的鉴定正确率最高为66.67%，对二者总体鉴定正确率最高为93.98%。医院不动杆菌感染患者的平均住院时间高于鲍曼不动杆菌（ $P < 0.05$ ）；鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率高于医院不动杆菌（ $P < 0.05$ ）。

结论：质谱技术对鲍曼不动杆菌的鉴定正确率较高，对医院不动杆菌鉴定正确率低且都被错误鉴定为鲍曼不动杆菌；两种不动杆菌的临床感染特征相似，但医院不动杆菌感染患者的住院时间更长且其对抗菌药物的耐药率远低于鲍曼不动杆菌，故临床在不能完全准确鉴定两种细菌的情况下应尽可能根据药敏试验结果来进行针对性的抗生素治疗。

关键词 医院不动杆菌；鲍曼不动杆菌；基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱；临床感染特征；抗菌药物耐药率

伯克霍尔德菌属细菌检出分布情况和耐药特性分析

韩清珍、张婷

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：通过回顾性分析本院洋葱伯克霍尔德菌复合群（*Burkholderia cepacia* complex, BCC）菌株的菌种构成、标本来源、科室分布及药物敏感性，明确其院内感染特征，为临床抗感染治疗和医院感染防控提供数据支持。

方法：收集2022年至2025年7月期间本院临床分离的非重复BCC菌株共625株。菌种鉴定采用布鲁克Microflex LT™质谱系统及MBT主谱库第11版（Bruker MBT Library v11.0）进行鉴定。药敏试验采用微量

肉汤稀释法，依据CLSI标准判读结果。同时结合患者的临床资料，包括基本信息、入院诊断、科室分布等，进行流行病学分析。数据统计分析采用描述性统计方法。

结果：共纳入625株非重复BCC菌株，菌种分布以新洋葱伯克霍尔德菌（*B. cenocepacia*）为主，占83.20%（520/625），其次为洋葱伯克霍尔德菌（*B. cepacia*，9.04%）和多噬伯克霍尔德菌（*B. multivorans*，5.44%），其余为种子伯克霍尔德菌和普通伯克霍尔德菌等。标本来源以呼吸道样本为主（79.20%），其中新洋葱伯克霍尔德菌来源最为广泛，包括血液、伤口、尿液等多种类型，且发现6例血培养阳性病例，提示其具有多部位定植和侵袭性感染能力。药敏结果显示，BCC菌株对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最高，新洋葱伯克霍尔德菌耐药率达76.15%，洋葱伯克霍尔德菌对复方新诺明耐药率超过50%。不同菌种间耐药性差异显著：多噬伯克霍尔德菌对米诺环素保持100%敏感，而新洋葱伯克霍尔德菌对美罗培南耐药率为6.35%。其他BCC菌种对美罗培南均敏感。临床流行病学分析显示，BCC感染患者以男性为主，中位年龄在50–62岁之间。超过80%的患者因非感染性疾病入院，提示BCC感染多为医院获得性。科室分布以ICU为主（>60%），其中新洋葱伯克霍尔德菌在胸外科患者中检出率较高（13.08%），多噬伯克霍尔德菌则更多见于呼吸内科（14.71%），提示不同菌种具有不同的感染特性和危险因素。

讨论：本研究系统分析了本院BCC菌株的菌种分布、耐药特性及临床流行病学特征，发现新洋葱伯克霍尔德菌为绝对优势菌种，且具有多标本来源和高耐药性的特点，尤其对头孢哌酮/舒巴坦耐药率极高，提示临床治疗中应避免经验性使用该类药物。不同BCC菌种间耐药表型差异显著，说明必须鉴定至种水平才能准确指导抗菌药物选择。科室分布分析表明，BCC感染与侵入性操作、住院时间延长及广谱抗菌药物使用密切相关。ICU是主要感染科室，但不同菌种在非ICU科室中的分布具有菌种特异性，如多噬伯克霍尔德菌多见于呼吸内科，可能与基础肺部疾病如囊性纤维化相关，而新洋葱伯克霍尔德菌更常见于胸外科，提示手术相关感染风险较高。

关键词 伯克霍尔德菌复合群；医院感染；菌种分型；耐药性；临床分布；质谱鉴定

从检测到报告：血液样本中tNGS 与传统方法病原体检出的初步评估与比较

韩清珍、邹珍珍

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：以血液样本为对象，系统分析tNGS从原始数据生成至临床报告发出的全流程，并通过与血培养、PCR等传统检测方法的对比，评估其临床应用价值，识别现有技术瓶颈，为流程优化和结果解读提供循证依据。

方法：采用回顾性分析方法，筛选2023年6月至2025年7月期间本实验室接收的64例非重复血液样本（同期重复送检仅取首次结果，高度一致多样本仅保留单次结果）的tNGS检测数据。通过分析tNGS从原始检测到最终报告的病原体数量变化、与同期血培养及PCR结果的一致性、以及特定病原体（如肺炎克雷伯菌、HBV）的检出性能，全面评估tNGS技术的灵敏度、特异性及临床应用可靠性。

结果：对64例血液样本的分析显示，tNGS原始检出的病原体数量中位数为6种（范围1-33），经可信度筛选后中高可信度病原体数量中位数为3种（范围0-22），最终临床报告病原体数量中位数为3种（范围0-12）。总体临床报告阳性率为96.9%（62/64），其中48例报告1-5种病原体，更符合临床实际感

染场景。与金标准血培养对比发现，tNGS共检出65种微生物（41种细菌、15种病毒、6种真菌），但其细菌谱中缺失了本单位血流感染常见的大肠埃希菌和屎肠球菌，提示存在偏向性漏检风险。在5例血培养阳性样本的直接对比中，tNGS对金黄色葡萄球菌检出一致性较好（2/2），但对奇异变形杆菌、屎肠球菌、缓症链球菌及表皮葡萄球菌均未检出或未报告（3/5）。对特定病原体的深入分析表明，tNGS对肺炎克雷伯菌显示极高敏感性（26例检出），但其中13例报告病例无任何培养证据支持，临床相关性存疑；对HBV的检测则与常规血清学或PCR结果高度一致（8例检出均获其他证据支持），显示出良好的特异性。

讨论：本研究系统评估了本实验室tNGS技术在血液样本检测中的性能与应用价值。结果表明，tNGS具有极高的检测灵敏度，能有效检出包括病毒、细菌、真菌在内的多种病原体核酸，尤其对HBV等病毒和肺炎克雷伯菌的检测性能突出。然而，其也存在明显局限性：一是基于超多重PCR的富集技术受引物特异性及扩增效率制约，可能导致对某些关键血流感染病原体（如大肠埃希菌、屎肠球菌）的系统性漏检；二是超高灵敏度导致大量微生物核酸被检出，如何从中准确区分定植、污染与真实致病菌，并判定其与血流感染的相关性，是临床解读面临的主要挑战。这凸显了人工审核在当前流程中的关键作用以及建立标准化cut-off值和报告规则的必要性。建议未来应优先针对本地区常见血流感染病原谱进行tNGS panel的靶标优化和性能验证，同时建立tNGS与传统培养方法联合应用的诊断路径，以互补优势，提高病原学诊断的准确性和可靠性。本研究为单中心回顾性分析，样本量有限，结论外推需谨慎。后续需开展多中心、大样本的前瞻性研究，并探索引入探针捕获法等技术以进一步提升tNGS在血流感染诊断中的价值。

关键词 病原体靶向二代测序（tNGS）；血流感染；超多重PCR；血培养；方法学比较；临床性能评估

Mitochondrial Metabolism in T Lymphocytes as a Novel Immunological Biomarker for Predicting the Transition from Immune Tolerance to Immune Activation in Chronic HBV Infection

Qingzhen Han, Lin Wang

The Fourth Affiliated Hospital of Soochow University (Suzhou Dushuhu Hospital)

Background: Chronic hepatitis B virus (HBV) infection is characterized by complex immune dynamics, and robust immunological biomarkers for clinical staging are lacking. Mitochondrial metabolism is crucial for T lymphocyte function but has not been fully translated into clinical practice due to the absence of standardized assays. This study aims to assess the changes in mitochondrial metabolism of peripheral blood lymphocyte subsets in chronic HBV infection and to explore the potential of these changes as novel immunological biomarkers for immune staging.

Methods: We combined mitochondrial-targeted fluorescent probes with lymphocyte subset analysis and optimized the detection results using algorithms such as least squares to improve standardization and stability. We measured the classification and counts of CD3⁺ T lymphocytes and their subsets (CD4⁺ Th cells, CD8⁺

Tc cells), B cells (CD3⁺CD19⁺), and NK cells (CD3⁺CD56⁺), as well as mitochondrial metabolic markers, including mitochondrial mass (MM, representing mitochondrial reserve) and the percentage of cells with low mitochondrial membrane potential (MMP^{low}%, representing ATP supply capacity). A clinical cohort from three tertiary hospitals in Suzhou was included, comprising 45 healthy controls (HC), 35 inactive carriers (IC) without liver injury, and 25 chronic hepatitis B (CHB) patients with active liver injury. Data were analyzed using GraphPad Prism and SPSS software.

Results: Compared to healthy controls (HC), chronic HBV infection was associated with significantly reduced MM and elevated MMP^{low}% in CD4⁺ T helper cells ($p < 0.05$). Notably, MMP^{low}% dynamically decreased in CHB patients compared to IC, with ROC analysis indicating good predictive capability for distinguishing active liver injury (AUC = 0.722 for total CD3⁺ T cells and 0.694 for Th cells; $P < 0.05$). Additionally, the presence of intracellular HBV DNA lymphocytes was identified as a significant risk factor for reduced mitochondrial mass, with HBV DNA-positive T cells exhibiting higher MM than HBV DNA-negative T cells from the same patients ($p < 0.05$).

Conclusions: Mitochondrial mass parameters in T lymphocytes, particularly CD4⁺ T helper cells, reflect the immune status in chronic HBV infection. The dynamic changes in MMP^{low}% offer a promising biomarker for predicting progression to active liver injury. The association between intracellular HBV DNA and mitochondrial dysfunction suggests a direct viral impact on immune cell metabolism, highlighting the potential for mitochondrial-targeted immunomodulation in chronic HBV management. Future studies should focus on validating these findings in larger cohorts and exploring the therapeutic potential of targeting mitochondrial metabolism in chronic HBV infection.

Key Words Chronic hepatitis B virus infection; Immune staging; Mitochondrial metabolism; T lymphocytes

某三级医院尿路感染引发菌血症的大肠埃希菌 及患者特征分析

程建军

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：探讨尿路感染大肠埃希菌引发菌血症的因素，为临床预防尿路感染大肠埃希菌引发菌血症及早期干预提供参考。

方法：回顾某三级医院2021年1月至2025年1月尿培养临床分离菌株情况；对尿路感染大肠埃希菌同时具有发热症状且血培养阳性菌株同为大肠埃希菌的病例信息和菌株药敏特征进行分析，并将尿培养和血培养分离的大肠埃希菌菌株进行复苏，作为实验组（包括血培养阳性大肠埃希菌43例，患者同期尿培养菌株43例）。随机选择尿路感染但未发生菌血症的患者作为对照组（尿培养大肠埃希菌100例），对上述186株大肠埃希菌进行ERIC-PCR作同源性分析，同时通过qPCR检测上述菌株携带黏附相关基因（fimH、ecpA、papE/F和tia等），铁摄取相关基因（sitA、iutA和iroN等），侵袭相关基因（kpsM、ompA和tcpC等），毒力相关基因（usp、sat和hlyA等）的携带率。分析与比较实验组和对照组在临床特征、菌株耐药特征、基因型及携带黏附、毒力等基因的差异。

结果：通过ERIC-PCR检测，实验组的尿培养和血培养相对应的43对大肠埃希菌在基因分型上也相

对应,分为9个克隆群,其中C群菌株数最高,共有12例;实验组和对照组菌株的克隆群存在部分重叠,仅少数菌株存在克隆群上的差异。实验组和对照组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义 $P>0.05$;在体温、NLR、D二聚体和炎症指标如CRP、PCT等差异具有统计学意义, P 均 <0.05 。实验组中泌尿系统结石术后和血糖升高的患者占比均高于对照组,差异具有统计学意义, P 均 <0.05 。实验组和对照组的ESBL+菌株的占比接近约10%、菌株对氟喹诺酮类的耐药率最高,占比约27%。实验组黏附相关基因fimH携带率95%,铁摄取相关基因sitA携带率91%,侵袭和毒力相关基因携带率均 $>85\%$;对照组黏附相关基因fimH携带率93%,铁摄取、侵袭和毒力相关基因携带率均 $<85\%$ 。

结论:泌尿道感染是大肠埃希菌菌血症的重要来源,大肠埃希菌携带黏附相关基因如fimH和ecpA等可能是其易于突破血流屏障的关键。大肠埃希菌携带毒力相关基因如hlyA和usp等可能是其导致感染症状加重和指标显著升高的主要因素。此外,血糖的升高、泌尿道的结石和手术等是大肠埃希菌通过泌尿道入血的重要因素。临床可通过对重症患者消化道、生殖道大肠埃希菌关键基因的筛查,早期预防,降低大肠埃希菌泌尿道感染引发菌血症进展为脓毒血症从而加重病情的风险。

关键词 尿路感染 菌血症 毒力基因

斑点追踪技术评估脓毒症患者左心功能变化及对预后的影响

谢天

东南大学附属中大医院

研究背景:脓毒症性心肌病(Septic cardiomyopathy, SCM)是由脓毒症引起的可逆的急性心肌功能障碍,与脓毒症患者预后不良相关[1-6]。二维斑点追踪技术(2 dimension-speckle tracking technology, 2D-STE)不受测量角度的影响,受心肌节段运动异常的影响较少,与传统心脏超声相比敏感性更高[7-9]。既往研究大部分关注脓毒症患者左心室(Left ventricle, LV)功能变化[10-13],对左心房(Left atrium, LA)功能研究较少。

研究目的:应用2D-STE探索LV和LA功能变化对脓毒症患者预后的影响。

研究方法:本研究为单中心、前瞻性、观察性研究,纳入2021年11月至2022年9月东南大学附属中大医院重症医学科,符合Sepsis-3诊断标准[14]的患者;排除既往有心脏疾病或影响心功能疾病、图像质量较差不能进行2D-STE分析的患者。根据 $GLS<17\%$ [15]和 $LAS<39\%$ [16]将脓毒症患者分为左心功能正常组, LV合并LA功能减低组,单纯LV功能减低组,单纯LA功能减低组,通过多因素 Cox回归分析脓毒症患者左心功能与28天预后的相关性。

研究结果:共有121名患者纳入研究,其中左心功能正常组患者有32(26.4%)名,单纯LV功能减低组患者15(12.4%)名,单纯LA功能减低组42(34.7%)名,32(26.4%)名脓毒症患者出现LV合并LA功能减低。多因素 COX 回归分析结果显示LV合并LA功能减低(HR 7.758, 95%CI 1.463,41.146, $p=0.016$)、单纯LV功能减低(HR7.283, 95%CI 1.181,44.927, $p=0.032$)、单纯LA功能减低(HR 8.595, 95%CI 1.682, 43.919, $p=0.010$)是影响脓毒症患者28天预后的独立危险因素。

结论:左心室合并左心房功能减低、单纯左心室功能减低和单纯左心房功能减低是脓毒症患者28天病死率增加的独立预测因子。

讨论:本研究不仅根据左心室功能评估脓毒症患者是否出现左心功能减低,并且将左心房功能指标

纳入评估标准，对脓毒症患者左心功能进行整体评估，结果显示，与左心功能正常的患者相比，出现左心（无论左心房或左心室）功能减低的脓毒症患者28天病死率及180天病死率明显增加。在28天预后分析中，三组患者较左心功能正常的患者的病死率都明显增加，但在180天预后分析中，发现脓毒症患者出现单纯左心房功能减低或左心室合并左心房功能减低较单纯左心室功能减低的患者病死率增加更加明显。上述研究结果显示脓毒症患者出现左心房功能减低的比例更大，且该部分患者可能更加容易出现预后不良的情况。

关键词 脓毒症;脓毒症心肌病;二维斑点追踪;28天病死率

表型异质性铜绿假单胞菌同源性及耐药性特征

毕茹茹

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：分析来自同一患者的表型异质性铜绿假单胞菌碳青霉烯同源性及耐药性特征。

方法：收集苏州大学附属第四医院2024年10至2025年6月临床同时分离的来自3名患者表型异质型铜绿假单胞菌共计6株，通过平板及革兰染色观察表型异质性细菌的菌落及染色特征，采用肠杆菌基因间重复一致序列PCR（ERIC-PCR）进行同源性分析，PCR检测碳青霉烯耐药基因，并通过电子病历收集临床病历资料。

结果：分离到两种形态（粘液型与扁平型）铜绿假单胞菌的3例患者老年患者，存在气管插管及重大手术史，30天内有 β 内酰胺类药物使用史，临床症状较重。K863、K987、K1033为粘液型菌落，菌落呈黏液状、表面湿润光滑，边缘规则，K865、K993、K1034均为扁平型菌落，干燥扁平、边缘不规则呈毛玻璃状，表面金属光泽；革兰染色显示均为革兰氏阴性菌，染色均匀，粘液型菌落菌体呈现短杆状，扁平型菌落菌体呈现长杆状/丝状。药敏结果显示扁平型菌落较粘液型菌落的普遍耐药性更高，尤其是 β 内酰胺类和喹诺酮类。Eric-PCR显示，仅1例的表型异质性铜绿假单胞菌为同一型。PCR结果显示仅一株扁平型菌落携带blaVIM型金属 β -内酰胺酶基因。

结论：来自同一患者表型异质性铜绿假单胞菌扁平型菌落碳青霉烯及喹诺酮类耐药型更强，且存在不同来源的铜绿假单胞菌的同时感染。

关键词 铜绿假单胞菌 表型异质性 扁平型菌落 粘液型菌落 ERIC-PCR

肠道微生物通过肺肠轴调控急性呼吸窘迫综合征的作用机制研究

刘一高、唐颖、郭凤梅

东南大学

目的：急性呼吸窘迫综合征（ARDS）作为危重症患者的主要死因之一，其病理机制尚未完全阐明。近年研究表明，肠道微生物可能通过“肠-肺轴”调控远端器官炎症反应。本研究旨在系统探讨肠道菌群及其代谢产物在ARDS进展中的关键作用，并阐明其潜在的分子调控机制。

方法：本研究采用脂多糖（LPS）气道滴注法建立C57BL/6小鼠ARDS模型，根据72小时生存情况分为存活组和死亡组。通过粪菌移植（FMT）技术，将ARDS小鼠存活组和死亡组的粪便微生物群分别移植至受体小鼠体内，随后采用同样的方式LPS诱导建立ARDS模型。通过HE染色评估肺组织病理损伤，检测肺泡灌洗液总蛋白含量及肺湿重/体重比以评估毛细血管屏障功能，并测定肺泡灌洗液及肺组织中炎症因子的水平以评估免疫炎症反应。同时，对存活组和死亡组小鼠粪便进行宏基因组学和代谢组学分析，以揭示微生物群组成及代谢产物的差异。

结果：移植存活组粪便的小鼠肺损伤显著减轻，表现为HE病理评分降低；肺泡灌洗液总蛋白含量及肺湿重/体重比下降，提示存活组的毛细血管内皮-上皮细胞屏障功能损伤减轻；肺组织以及肺泡灌洗液的炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)水平显著降低。宏基因组学分析显示，死亡组小鼠肠道中大肠杆菌显著过度增殖，而存活组微生物群多样性更高，且短链脂肪酸（SCFAs）相关代谢通路显著富集。代谢组学进一步证实，存活组小鼠粪便中丁酸等抗炎代谢物水平显著升高。

讨论：本研究通过FMT技术证实了肠道菌群在ARDS病理进程中的关键调控作用。研究结果表明，大肠杆菌的异常增殖可能通过破坏肠道屏障完整性，促进内毒素易位，从而加剧肺组织损伤。值得注意的是，在存活组小鼠中观察到粪便丁酸浓度显著升高，提示其可能通过抗炎作用和改善肠屏障功能来减轻肺损伤。然而，本研究仍存在局限性：（1）小鼠模型无法完全模拟人类ARDS的病理异质性；（2）特定菌株与ARDS发生发展的因果机制仍需通过更深入的分子机制研究加以验证；（3）丁酸在肺组织中的分布特征及其在血液中的浓度动态变化仍有待进一步阐明。这些发现为深入理解肠-肺轴在ARDS中的作用机制提供了新的研究方向。

关键词 ARDS,肠道微生物, 细菌

Heterogeneous treatment effects of earlier time-to-antibiotics for Sepsis

Peng Zhang

The Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University

Background While timely antibiotic therapy is foundational in bacterial sepsis and shorter time-to-antibiotics improves survival, the magnitude of benefit varies across studies, appearing strongest in shock and differing across age groups and sepsis phenotypes, indicating heterogeneity of treatment effects (HTE). Understanding HTE is crucial for tailoring antibiotic timing to individual patients beyond the current shock-based dichotomy.

Methods This cohort study included patients who met Sepsis-3 criteria within 24 hours before to 48 hours after ICU admission and received antibiotics within 0 to 12 hours of sepsis recognition. The primary exposure was the shorter time-to-antibiotics($\leq 3h$) after sepsis recognition; the primary outcome was 28-day mortality. We employed conventional subgroup analysis, risk-based analysis, and effect-based analysis to explore the HTE of time to antibiotics.

Results A total of 16,877 patients were included, of whom 6520 (38.6%) received antibiotics within 3 hours and emergency department was the most frequent source of admission (57.7%). Baseline characteristics were well-balanced between treatment groups after weighting. Shorter time-to-antibiotics was associated with the 28-

day mortality in the overall population (median value for the posterior distribution of the odds ratio (OR), 0.84; 95% credible interval (CrI), 0.76–0.91). In conventional subgroups, the impact of Shorter time-to-antibiotics on 28-day mortality varied substantially between patients with and without acute shock (median OR, 0.65 vs 0.88; posterior probability of difference in OR, 99.9%) and between those with and without acute respiratory dysfunction (median OR, 0.71 vs 0.91; posterior probability of difference in OR, 98.4%), between patients with and without myocardial infarction (median OR, 0.60 vs 0.82; posterior probability of difference in OR, 99.3%), between patients with and without congestive heart failure (median OR, 0.69 vs 0.82; posterior probability of difference in OR, 95.2%), between patients with and without chronic pulmonary disease (median OR, 0.69 vs 0.80; posterior probability of difference in OR, 91.9%), between patients with and without diabetes without complications (median OR, 0.68 vs 0.80; posterior probability of difference in OR, 92.6%), and between patients with and without peripheral vascular disease (median OR, 0.49 vs 0.83; posterior probability of difference in OR, 100%). In risk-based analysis, patients at third quartile of death risk exhibited the highest propensity for benefit from shorter time-to-antibiotics (posterior probability of an OR > 1, 0.3%). In effect-based analysis, patients characterized by older age, a higher Charlson comorbidity index, higher SAPS III and emergency admission identified at high probability of benefit.

Conclusions Among ICU patients with sepsis, those who are older, with acute shock and acute respiratory dysfunction, have myocardial infarction, congestive heart failure, or peripheral vascular disease are more likely to benefit from shorter time-to-antibiotics.

Key Words Sepsis; Antibacterial agents; Heterogeneity of treatment effects; Intensive care unit

某医院门诊与住院患者尿路感染的人群分布、病原菌特征及耐药性差异分析

周丽婷、毕茹茹、程建军、朱俊梅、陈艳、韩清珍、王琳、张婷
苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

目的：尿路感染（Urinary Tract Infection, UTI）作为医院感染和社区获得性感染的常见疾病，严重影响患者的健康和生活质量。目前，尿培养及药敏试验结果是诊断UTI和确定治疗方案的最准确有效依据。本研究旨在分析医院门诊与住院尿路感染患者在人群分布、病原菌分布及耐药性方面的差异，为临床合理用药提供依据。

方法：收集2021年1月1日至2024年8月31日医院1342例尿培养阳性的尿路感染患者资料。根据感染来源，将尿路感染患者分为门诊组和住院组，其中住院患者1354株，门诊患者323株。住院患者中男472例（35.17%），女569例（42.40%），年龄2-98岁。门诊患者中男53例（3.95%），女248例（18.48%），年龄10月-93岁，分析住院与门诊患者年龄性别分布情况、病原菌分离情况和常见致病菌耐药性。

结果：门诊和住院患者中女性尿培养阳性率均高于男性；住院患者男性和女性、门诊男性发病高峰在70-79岁，门诊女性在50-59岁。20-69岁之间住院患者和门诊患者不同性别尿路感染发生率比较具有统计学差异。UTI主要致病菌均为大肠埃希菌，门诊分离率更高，住院患者分离的病原菌种类更多。除氨苄西林和阿莫西林/克拉维酸外，住院患者尿液中分离的大肠埃希菌耐药率显著高于门诊患者。两种来源

的大肠埃希菌对粘菌素和替加环素都表现出极高的敏感性，耐药率在1%左右甚至更低。住院和门诊患者的大肠埃希菌对环丙沙星耐药率最高，分别为66.98%和56.83%，对部分抗生素的耐药情况差异较大，如住院来源的头孢曲松耐药率为56.10%、头孢唑林为60.79%，而门诊来源的头孢曲松和头孢唑林分别为30.40%、38.77%。

结论：临床医生应根据患者的门诊或住院情况、性别、年龄等因素，综合考虑病原菌分布和耐药性差异，合理选择抗生素。对于门诊患者，在经验性用药时应谨慎选择二代和三代头孢类及喹诺酮类药物，尽量在获取药敏结果后调整用药方案。对于住院患者，在合理使用抗生素的同时，要加强医院感染防控措施，减少院内交叉感染的发生。此外，还应加强对患者的健康教育，如指导女性患者注意个人卫生，保持会阴部清洁；鼓励患者多饮水，勤排尿，以减少细菌在泌尿系统的停留和繁殖。

关键词 尿路感染，病原菌特征，门诊，住院

江苏无锡地区ST15型肺炎克雷伯菌的分子流行病学与基因组特征分析

胡仁静、沈兰凤、刘雨彤、李雄
无锡市第二人民医院

目的：分析江苏无锡地区临床分离的ST15型碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌（CRKP）的分子流行病学、毒力耐药机制及基因组进化关系，为制定区域化精准防控策略提供科学依据。

方法：收集2021年1月至2024年12月期间无锡市某三甲医院临床分离的18株非重复ST15型CRKP菌株。采用Vitek MS系统进行菌种鉴定，VITEK-2 Compact及补充法（KB法、Etest法）进行药敏试验。用Illumina NovaSeq X Plus平台对所有菌株进行二代全基因组测序，并从中选取2株高毒力CRKP采用Oxford Nanopore PromethION平台进行三代测序。分析耐药毒力基因、质粒类型及基因组结构，通过SNP分析构建菌株的系统发育树。通过大蜡螟感染模型评估菌株的体内毒力。

结果：18例碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌感染病例，临床流行病学特征显示患者主要为老年男性（≥60岁及男性均占77.8%），其中呼吸道感染和菌血症各占33.3%。药敏试验表明所有菌株对碳青霉烯类等广谱抗生素均表现耐药，但对头孢他啶/阿维巴坦、替加环素和多粘菌素保持100%敏感。产blaOXA-232型CRKP对不同碳青霉烯底物表现出显著水解活性差异。基因组进化分析显示，18株菌株分为两个克隆群主要分为KL19-O1（83.3%）和KL112-O1（16.7%）两个克隆群，携带blaKPC-2（77.8%）、blaNDM-5（16.7%）和blaOXA-232（5.6%）等耐药基因。22.2%（4/18）的ST15-CRKP呈现独特的rmpA2+/iutA+/rmpA-的毒力基因特征，且大蜡螟致死实验证实其毒力显著高于非高毒力的CRKP（P<0.05）。质粒分析显示blaKPC-2位于IncFIIK型质粒的IS26-Tn4401b-IS26复合转座子中，blaOXA-232位于ColKP3型质粒，毒力基因由IncHI1B/IncFIBK融合质粒携带。

结论：江苏无锡地区的ST15型CRKP已形成以KL19-O1-blaKPC-2克隆为主，携带rmpA2+/rmpA-毒力谱的KL112-O1型高毒力CRKP亚克隆已经出现，持续监测ST15-CRKP的基因组进化对指导临床用药和制定区域化精准防控策略至关重要。

关键词 肺炎克雷伯菌；ST15；碳青霉烯类耐药；分子流行病学；全基因组测序

江苏无锡地区内源性克雷伯菌属眼内炎临床 与分子流行病学特征研究

李雄、刘雨彤、胡仁静
无锡市第二人民医院

目的：分析无锡地区内源性克雷伯菌属眼内炎分离株的临床特征、分子分型与毒力特性，并建立快速临床筛查方法。

方法：收集2017–2023年无锡地区13例内源性克雷伯菌眼内炎患者的临床分离株，建立“床边接种-涂片预警”流程以提高病原体检出效率。采用VITEK MS v3.2系统进行菌种鉴定，结合Illumina与Nanopore平台完成全基因组测序，系统分析血清型（KL）、多位点序列分型（ST）、毒力基因、耐药基因及质粒特征。基于核心基因组单核苷酸多态性（SNPs）构建系统发育树，解析菌株进化关系；通过大蜡螟感染模型评估菌株毒力。

结果：患者以中老年男性为主（92.3%），多合并糖尿病（61.5%）与肝脓肿（76.9%），76.9%的患者最终失明。“床边接种-涂片预警”流程实现100%病原检出率。所有菌株对碳青霉烯类敏感，对氨苄西林天然耐药。KL1-ST23为绝对优势克隆型（53.8%，7/13），均携带完整hvKp毒力基因谱（iuc1+iro1+rmpA/rmpA2+peg344），大蜡螟模型证实其毒力与经典高毒力参照株NTUH-K2044相当。发现两株变栖克雷伯菌：一株ST519-KL183携带IncFIB(K)43质粒且缺失iuc1系统；另一株ST36-KL62携带新型质粒组合IncFIB(K)37-IncHI3B与Col(pHAD28)-1，并鉴定出新的ST型（ST2159与ST1764）。SNP进化分析显示7株KL1-O1/O2v2-ST23处于同一克隆群，亲缘关系密切。

结论：无锡地区内源性克雷伯菌眼内炎主要由高毒力肺炎克雷伯菌（hvKp）KL1-ST23克隆引起。“床边接种-涂片预警”流程可显著提升早期诊断效率，为该地区hvKp相关眼内炎的早期诊断、经验性治疗与流行病学监测提供了重要依据。

关键词 内源性眼内炎；克雷伯菌属；KL1-ST23；分子流行病学；床边接种

Emergence of Hypervirulence and Carbapenem Resistance in KL57 *Klebsiella pneumoniae*: A Molecular Epidemiological Study

Yutong Liu, Xiong Li, Renjing Hu
Jiangnan University Medical Center

Objective: This study aimed to characterize the evolutionary features of KL57 *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in Wuxi, China, between 2016 and 2023, and to investigate the global molecular epidemiology and population structure of this capsular type.

Methods: A total of 22 clinical KL57 *K. pneumoniae* isolates were collected from the Second People's

Hospital of Wuxi between January 2016 and December 2023. All isolates underwent antimicrobial susceptibility testing, whole-genome sequencing, and comprehensive bioinformatics analysis. Phylogenetic and global distribution studies were further supplemented with publicly available genomic data.

Results: A total of 22 KL57 *K.pneumoniae* strains were classified into four sequence types. ST412 was the predominant ST in the Wuxi region, while ST2846 was newly identified. Analysis of virulence genes indicated that these isolates were highly virulent. Analysis of antimicrobial resistance genes indicated that only one ST218 isolate carried the blaKPC-2 resistance gene, with the resistant plasmid replicon type being IncFIIK34. Global analysis of all KL57 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains showed that they originated exclusively from clinical settings and predominantly harboured blaNDM-1, blaOXA-48, blaKPC-2, and blaOXA-181. Notably, 82.1% of KL57-ST23 *K.pneumoniae* carried blaNDM-1 and/or blaOXA-48. Additionally, phylogenetic analysis confirmed significant diversity in sequence types among *K.pneumoniae* strains isolated from various continents, with notable distinctions observed between continents.

Conclusion: Integrating local Wuxi genomic data with 340 publicly available global genomes, this study elucidates the genetic diversity, virulence potential, resistance mechanisms, and evolutionary trends of KL57 *K.pneumoniae* from both regional and international perspectives between 2016 and 2023.

Key Words *Klebsiella pneumoniae*; KL57; blaKPC-2; IncFIIK34

综合性医院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染的临床特征、抗菌药物选择及预后危险因素分析

梁锋鸣

无锡市人民医院

目的：分析我院碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌（CRE）感染的临床流行病学特征、抗菌药物敏感性，并探讨影响患者预后的相关危险因素，为临床CRE感染的早期识别和合理治疗提供数据支持。

方法：采用回顾性病例对照研究设计。选取2022年1月至2023年12月无锡市人民医院重症医学科所有确诊为CRE感染的患者作为病例组（n=85），并按照1:1的比例随机选取同期碳青霉烯类敏感肠杆菌科细菌（CSE）感染患者作为对照组（n=85）。通过医院信息系统收集两组患者的基线资料、感染情况、治疗及预后数据。药敏试验采用VITEK 2 Compact及纸片扩散法/K-B法进行，结果依据CLSI最新标准判读。采用SPSS 25.0软件进行统计分析，组间比较采用t检验或 χ^2 检验，多因素Logistic回归分析CRE感染患者30天全因死亡率的独立危险因素。

结果：临床特征：患者主要感染类型为肺部感染（62.4%, 53/85）和腹腔感染（20.0%, 17/85）。与CSE组相比，CRE组患者合并严重基础疾病（如糖尿病、肾功能不全）、90天内曾有抗菌药物暴露史和侵入性操作（如机械通气、中心静脉置管）的比例显著更高（ $P<0.05$ ）。

耐药性分析：85株CRE对常见抗菌药物耐药情况如下：厄他培南（100%）、美罗培南（100%）、亚胺培南（98.8%）、头孢曲松（100%）、头孢他啶（96.5%）、左氧氟沙星（92.9%）。对替加环素、多粘菌素B的敏感率较高，分别为94.1%和98.8%。对阿米卡星和复方新诺明的敏感率分别为35.3%和28.2%。预后分析：CRE感染组30天全因死亡率为31.8%（27/85），显著高于CSE组的10.6%（9/85）（ $P<0.001$ ）。多因素Logistic回归分析显示，感染后发生脓毒性休克（OR=5.21, 95%CI: 2.15-12.64,

$P < 0.001$)、初始经验性治疗未能覆盖有效药物 ($OR = 3.75$, 95%CI: 1.52-9.25, $P = 0.004$) 和APACHE II评分 ≥ 20 分 ($OR = 2.98$, 95%CI: 1.23-7.21, $P = 0.016$) 是CRE感染患者死亡的独立危险因素。

结论: 本研究显示, CRE感染多见于危重、有多种基础疾病和近期有抗菌药物暴露史的患者, 其死亡率显著高于CSE感染。替加环素和多粘菌素B仍是目前治疗CRE感染最有效的抗菌药物。临床对于高危患者应尽早识别、及时送检微生物标本, 并根据药敏结果优先选择敏感药物进行目标治疗, 避免初始治疗不恰当, 以改善患者预后。

关键词 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌 (CRE); 耐药性监测; 危险因素; 抗感染治疗; 预后

肺炎克雷伯菌外膜囊泡调控DC表型在ARDS免疫失衡中的作用研究

张燕

东南大学

目的: 本研究旨在探讨肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, Kp) 外膜囊泡 (Outer Membrane Vesicles, OMVs) 调控树突状细胞(Dendritic cells, DCs) 表型对急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) 中Th17/Treg平衡的影响。

方法: 将Kp (ATCC8739) 在LB肉汤 (Luria-Bertani Broth) 培养基中过夜培养, 制备OMVs。通过透射电镜及纳米颗粒追踪分析技术对OMVs进行鉴定。对野生型 (WT) 及白喉毒素受体转基因 (Diphtheria Toxin Receptor, DTR) 小鼠进行Kp-OMVs气管内注射建立ARDS模型, 对照小鼠注射等体积PBS。造模48小时后评估: ①肺组织病理学分析 (H&E染色量化肺损伤评分); ②逆转录实时定量PCR (Real-Time Quantitative Reverse Transcription PCR, RT-qPCR) 检测炎症因子分泌水平; ③取支气管淋巴结, 流式细胞术检测Naïve CD4⁺ T细胞分化状态。④气道注射DID标记的Kp-OMVs, 流式细胞术评估各免疫细胞对Kp-OMVs的摄取。从野生型小鼠分离单核细胞并诱导成骨髓来源树突状细胞 (Bone Marrow Derived Dendritic Cells, BMDCs)。OMVs刺激BMDCs 24小时, 流式细胞术检测Kp-OMVs对BMDC表型和功能的影响, 检测其细胞因子表达水平。

结果: 透射电镜及纳米颗粒追踪分析技术显示, 纯化的Kp-OMVs呈椭圆形或圆形, 直径约120 nm。Kp-OMVs纯化良好, 平板污染对照未生长任何细菌。与对照组相比, 疾病模型组小鼠肺实质炎性细胞浸润增加、组织水肿及肺泡结构破坏; 肺损伤评分、肺湿重体重比、促炎细胞因子及肺泡灌洗液蛋白含量均显著增加。流式细胞术结果显示, Kp-OMVs诱导Naïve CD4⁺ T细胞向Th17分化, 抑制其向Treg分化, 导致Th17/Treg失衡。T细胞摄取Kp-OMVs能力远低于DC细胞, 推测Kp-OMVs通过影响DCs功能, 进而介导Th17/Treg比例失衡并加重肺部炎症。流式细胞术结果证实, Kp-OMVs能明显诱导DCs表面MHC II、CD86 和 CD40 的表达。对DTR小鼠腹腔注射白喉毒素 (150 ng/只) 以特异性清除DCs。结果显示, 特异性清除DC可逆转疾病模型组Th17/Treg比例失衡。

结论: 本研究表明, Kp-OMVs可通过促进DC成熟进而诱导Naïve CD4⁺ T细胞向Th17分化, 引发ARDS免疫失衡。

关键词 肺炎克雷伯菌, 细菌外膜囊泡, 树突状细胞, 免疫失衡

Identifying the anti-infection NK and T cell subgroups in preterm sepsis babies through the single cell RNA-seq analysis

Jiawei Ma

Wuxi No.2 People's Hospital

Background: The late onset sepsis in preterm infants had a highest incidence, resulting in the deaths and life-long morbidity neurodevelopmental disability on survivors. We aimed to explore the anti-infection role of immune cells in the preterm sepsis babies.

Methods: The single cell RNA-seq (scRNA-seq) data of the preterm late onset sepsis babies from the Gene Expression Omnibus database. The Seurat and harmony R package were used to performed the scRNA-seq analysis, the ggGSEA R package was used for the gene set enrichment analysis (GSEA), FindAllMarkers was used to analyze the differentially expressed genes (DEGs) and the DAVID database was used for the function annotation of interest genes, the SCENIC tool was used for the transcriptional regulons analysis.

Results: We identified a total of 8 mainly cell clusters, in which the immune cells including the Neutrophils, T helper and NK cells were elevated in the sepsis samples. Subsequently, the immune activity of neutrophils was inhibited with less anti-inflammatory pathway activation, while the T cells and NK cells exhibited more immune and detoxification pathway activation, such as the antimicrobial humoral immune response and cellular oxidant detoxification, contributing to anti-infection response. After that, the specific immune cells including the GZMA⁺ Cytotoxic T cells 2, GRASP⁺ T cells, TMEM107⁺NK cells and GPR171 NK cells were identified for immune response, their key regulons, such as the CREM, EST1, HSPA5 and STAT1 may be potential molecular target for improving the sepsis treatment.

Conclusion: We explored the anti-infection role of multifarious immune cells in sepsis, and defined four specific cell cluster that contributed to the strong anti-infection response.

Key Words Single cell RNA-seq analysis; preterm sepsis babies; late-onset sepsis (LOS); gene set enrichment analysis (GSEA); transcription factor;

Exploration of Antimicrobial Peptides in the Treatment of Gentamicin-Resistant Klebsiellapneumoniae Infection

futao CAO,jie Bao,liang lu,Hong Bian,jiawei Ma,qian qian Li

The Second People's Hospital of Wuxi

Introduction: The emergence of multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) and the decline of effective antibiotics lead to the urgent need for new antibacterial agents. The aim of this study is to investigate the therapeutic effect of antimicrobial peptides against gentamicin-resistant (RT) K. pneumoniae and to screen

effective antimicrobial peptides.

Methods: In this study, the RT strains were induced by gradient gentamicin, and the RT strains were selected by detecting the expression levels of efflux pump genes, porin genes, and biofilm formation genes of the strains combined with their effects on the cells. Then the effects of four antimicrobial peptides on the efflux pump activity, biofilm formation level and cell condition after infection were detected to explore the effects of antimicrobial peptides on RT strains. Finally, the RT strain was used to induce a mouse model of pneumonia, and the four antimicrobial peptides were used to treat pneumonia mice for in vivo experiments. The pathological changes in lung tissues in each group were detected to explore the antimicrobial peptide with the most significant effect on the RT strain in vivo.

Results: The results showed that the minimal inhibitory concentrations of the RT strains (strain C and strain I) were significantly higher than those of the wild-type strain, and the expression of efflux pump, porin and biofilm formation genes was significantly increased. The antimicrobial peptides could effectively inhibit the biofilm formation and efflux pump protein function of the RT strains. In addition, the antimicrobial peptides showed promising antibacterial effects both in vitro and in vivo.

Discussion: Our study provided a theoretical basis for the treatment of gentamicin resistant *K. pneumoniae* infection with antimicrobial peptides, and found that KLA was significantly superior to LL37, Magainin I, KLA and Dermaseptin (10 μ g/mL in cells, 50 μ g in mice).

Key Words Introduction: The emergence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) and the decline of effective antibiotics lead to the urgent need for new antibacterial agents. The aim of this study is to investigate the therapeutic effect of antimicrobial peptides.

Effects of four antimicrobial peptides on microenvironment of gentamicin-resistant *klebsiella pneumoniae*

futao Cao, liang Luo, jiawei Ma, Hong Bian, siyue Chen, wenwen Qian
The Second People's Hospital of Wuxi

The emergence of multidrug-resistant *klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) and the decline of effective antibiotics lead to the urgent need for new antibacterial agents. We aimed to investigate the effects of four antimicrobial peptides on gentamicin-resistant (RT) *K. pneumoniae* microenvironment. In this study, we induced RT strains with gradient gentamicin. Broth microdilution tests determined the minimum inhibitory concentrations. Expression levels of efflux pump genes, porin genes and biofilm-forming genes were detected by real-time PCR. Efflux pump activity of strains C and I were measured by ethidium bromide accumulation assays. Biofilm assay was used to evaluate the biofilm formation of RT strains. The apoptosis was detected by flow cytometry. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay was used to detect levels of inflammatory cytokines. Hematoxylin and eosin and immunohistochemical staining were used to evaluate the pathological features of the lung in pneumonia mice. The result showed that the minimal inhibitory concentration of strain C and I increased significantly after induction. In addition, a significant increase in efflux pump, porin and biofilm-forming gene expression was observed in RT strains compared with the wildtype isolates. Antimicrobial peptides

effectively inhibited the biofilm formation of RT strains. The EtBr accumulation assay demonstrated that the efflux pump protein function of RT strains was significantly inhibited by antimicrobial peptides. Moreover, antimicrobial peptides showed good antibacterial effects both in vitro and vivo. Our findings illustrated that antimicrobial peptides (especially KLA) might be the potential candidate for the treatment of infections caused by gentamicin-resistant *K. pneumoniae* and affecting the resistance microenvironment.

Key Words *klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*); antibiotics; antimicrobial peptide; gentamicin-resistant (RT); microenvironment

血清S100A12水平对急性呼吸窘迫综合征早期识别及预后评估的临床价值研究

刘威、嵇丹丹、许浩、朱自刚、马加威、罗亮
江南大学附属中心医院

目的：探讨血清S100A12蛋白在重症患者急性呼吸窘迫综合征（ARDS）早期的识别、氧合状态的预测及28天病死率的评估中的临床价值，为ARDS的早期干预和预后判断提供新型生物标志物依据。

方法：按照排纳标准，连续纳入2022年8月至12月江南大学附属中心医院重症监护室（ICU）收治的144例重症患者，其中51例符合柏林定义的ARDS诊断标准（ARDS组），93例为非ARDS患者（非ARDS组）。动态采集患者入科时（D0）、24小时（D1）、72小时（D3）的临床数据，包括APACHE II评分、氧合指数（PaO₂/FiO₂）、血气分析、血常规、肝肾功能等。采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测上述时间点血清S100A12水平。ARDS组进一步按氧合指数（≤150 mmHg vs. >150 mmHg）、氧合恶化程度（96小时内PaO₂/FiO₂下降≥30%、≥35%、≥40%）及28天生存情况分组。使用SPSS 26.0进行Mann-Whitney U检验、Logistic回归分析及ROC曲线评估，GraphPad Prism 8绘制生存曲线。

结果：ARDS组血清S100A12水平在D0、D1、D3均显著高于非ARDS组（ $p<0.05$ ）。血清S100A12水平为ARDS独立危险因素，D1时间点OR=1.078（95%CI 1.027–1.131），ROC曲线AUC达0.812（ $p<0.01$ ）。ARDS患者中，氧合指数≤150 mmHg亚组血清S100A12水平显著高于>150 mmHg亚组（ $p<0.05$ ）。ARDS患者血清S100A12水平与96小时内氧合指数恶化呈正相关（ $r=0.412$ ， $p<0.01$ ）。死亡组血清S100A12水平显著高于存活组（ $p<0.05$ ）。多因素Logistic回归显示，年龄（OR=1.069）与血清S100A12水平（OR=1.118）为独立危险因素，年龄与S100A12联合ROC曲线AUC=0.782（95%CI 0.673–0.891）。Kaplan-Meier生存曲线表明，S100A12高水平组生存时间显著缩短（ $p<0.01$ ）。

讨论：血清S100A12通过结合肺组织高表达的RAGE受体，激活NLRP3炎症小体通路，加剧肺损伤，其水平升高与ARDS病理进程密切相关。与既往报道的肺泡灌洗液S100A12升高结果一致，提示其可作为系统性炎症标志物。与脑外伤、社区获得性肺炎研究相似，S100A12在多种危重症中均显示预后预测价值。本研究首次证实S100A12可早期识别ARDS，并预测ARDS患者氧合恶化风险，为早期干预及动态调整呼吸支持策略提供依据。

关键词 急性呼吸窘迫综合征；S100A12；生物标志物；氧合指数；预后

应用MALDI-TOF MS技术直接鉴定尿常规白细胞增高尿液病原菌的临床应用评价

洪善超、谷瑞红、宋婷婷
无锡市第二人民医院

目的：本研究旨在评估基于尿常规白细胞计数筛选的疑似泌尿道感染（UTI）尿液样本，经过前处理后直接应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）技术进行细菌鉴定的可行性及临床应用价值。

方法：于2024年5月至12月期间，收集无锡市第二人民医院检验科300例尿常规提示白细胞增高（WBC > 80/μL）的清洁中段尿样本。同步进行传统细菌培养（金标准）及MALDI-TOF MS直接鉴定。尿液经差速离心法富集细菌MS鉴定，对部分鉴定不明确的样尿液加做甲酸萃取处理提高蛋白提取效果。和传统细菌培养相比较计算质谱直接鉴定的符合率、敏感性、特异性，进一步分析不同菌种类型和菌液浓度下的鉴定效能。

结果：在300例样本中，传统培养共检出阳性样本180例（单一菌生长154例，混合生长26例），阴性样本120例。MALDI-TOF MS直接鉴定在属水平的总符合率为82.2%（148/180），种水平符合率为76.1%（137/180）。在菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/mL的样本中，质谱鉴定符合率达90.1%（118/131），显著高于低菌量样本（符合率42.9%，12/28）。革兰阴性杆菌（以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主）的鉴定符合率（89.6%）高于革兰阳性球菌（如肠球菌属，符合率62.5%）。混合感染样本中，质谱可识别其中一种优势菌的比例为65.4%（17/26），未出现错误鉴定。所有培养阴性样本均未获得可靠的质谱鉴定结果。最低检测限分析显示，常见病原菌在种水平可靠鉴定的菌液浓度阈值为104-106 CFU/mL。

讨论：本研究证实，尿常规白细胞计数初筛的疑似UTI样本，经前处理后可直接采用MALDI-TOF MS进行快速细菌鉴定。该方法适用于高菌量（ $\geq 10^5$ CFU/mL）及革兰阴性杆菌感染，明显缩短检测时间，显著优于传统培养方法（18-24小时），有助于临床尽早开展针对性抗菌治疗，减少广谱抗生素滥用及耐药风险。

关键词 MALDI-TOF MS；尿路感染；快速诊断；直接质谱鉴定

脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征：研究趋势与热点主题的文献计量学分析

刘威、许浩、朱自刚、嵇丹丹、季申慧、谢怡、马加威、罗亮
江南大学附属中心医院

目的：急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是导致急性呼吸衰竭的严重临床综合征。ARDS在重症监护室中较为常见，且病死率较高。脓毒症是导致ARDS的最常见病因。本项文献计量学研究旨在深入探讨脓毒症合并ARDS的研究现状与热点内容。

方法：在Web of Science核心合集数据库中筛选2005年至2024年已发表的与脓毒症合并ARDS研究相关的英文文献。随后，使用VOSviewer、CiteSpace和Bibliometrix R软件包进行了进一步分析和可视化。

结果：从2005年以来，该领域的研究活动总体呈上升趋势，2019年至2021年出现爆发式增长，2021年后则有所回落。新兴发展中国家的研究活动日趋频繁，而欧美国家在该领域的影响力最为显著。中国在该领域的国际研究合作和交流水平仍有上升空间。目前，Critical Care Medicine为该领域最核心的杂志，BMJ-British Medical Journal和New England Journal of Medicine刊登的论文影响力最为显著，“拯救脓毒症运动”相关文献被引频次最多。高频关键词被分为四组：流行病学、炎症机制、肺泡上皮和血管内皮损伤机制、脓毒性休克，为本领域主要研究内容。

讨论：本文献计量分析方法可用于脓毒症合并ARDS研究现状分析，脓毒症合并ARDS研究领域已受到越来越多学者的关注；新型细胞死亡方式、精准医疗、巨噬细胞极化与中性粒细胞胞外诱捕网、血管内皮的损伤机制既是当前脓毒症合并ARDS研究的热点，更可能是未来的重要研究方向。

关键词 急性呼吸窘迫综合征；脓毒症；急性肺损伤；文献计量分析

基于i-PARIHS框架的ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理的审查指标制定与障碍因素分析

卞红、俞萍、刘海英、曹赋韬

无锡市第二人民医院

目的：了解ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理的相关证据临床应用现状，分析障碍因素并制订行动策略，为循证证据向临床实践转化提供参考。

方法：以JBI循证卫生保健模式为理论框架，确定临床护理问题，进行文献检索、评价并汇总证据，制定审查指标及审查方法。采用便利抽样法，于2023年7—8月选取江苏无锡市某三甲医院综合ICU 42名护士、80例PICC患者为研究对象进行基线审查，根据基线审查结果进行障碍因素分析和行动策略制定。

结果：引入ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理证据23条，根据证据制订了包括结构指标、过程指标、结局指标的21条审查指标。8条审查指标的临床依从率 $<60\%$ ，5个主题证据相关的知识得分分别为组织管理（ 48.28 ± 11.02 ）分、输液工具选择（ 44.81 ± 11.65 ）分、置管维护及使用（ 47.19 ± 14.19 ）分、封管（ 32.64 ± 12.16 ）分、健康教育（ 64.14 ± 13.24 ）；采用i-PARIHS理论框架对审查结果进行分析后得出主要障碍因素有：证据条目阐述不够明确、缺乏实践细节，个别证据对现有的流程制度变革重大，缺乏成人ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理制度及流程、医护人员对于循证知识及ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理相关知识培训不足以及变革造成工作量增加但人员配备不足。主要促进因素：护理部及院感处对于循证护理项目有奖励机制，领导者们变革理念强、ICU医护人员关系融洽、团队协作氛围好及年轻的护理人员学习能力强等。

结论：人ICU患者PICC导管相关血流感染预防与管理证据与临床实践尚存在较大差距，应根据干预策略构建循证实践方案，有效促进证据在临床中的应用。

关键词 PICC；静脉输注；导管感染；审查指标；障碍因素；循证护理

以5M1E模型为基础的护理管理模式 在ICU多重耐药菌院内感染防控中的研究

卞红、罗亮、俞萍、曹赋韬、何平、方余、鲍洁
无锡市第二人民医院

目的：探索以5M1E模型为基础的护理管理模式对ICU患者多重耐药菌院内感染的影响研究。

方法：以我院2023年6月至2024年6月期间收治的100例ICU患者作为研究对象，按照两组基础资料具有匹配性的原则，将患者分为对照组与试验组，即对照组与试验组各具50例研究对象，给予对照组患者以常规护理进行干预，试验组患者在此基础上同时并行基于5M1E模型护理管理模式进行干预，对比两组患者的抗菌药物使用情况、新发多重耐药菌分离情况及住院情况。

结果：干预后，试验组患者的抗菌药物使用率及使用强度均显著低于对照组患者（ $P<0.05$ ）；试验组患者的新发多重耐药菌日分离量显著低于对照组患者（ $P<0.05$ ）；试验组患者的住ICU时间、应用呼吸机时间、首次下床活动时间、首次进食时间及住院总时间均显著短于对照组患者（ $P<0.05$ ）。

结论：以5M1E模型为基础的护理管理模式针对干预ICU患者，能够有效降低患者抗菌药物使用率，改善患者的新发多重耐药菌分离情况及住院情况。

关键词 5M1E模型；ICU；多重耐药菌；院内感

ECMO支持期间感染研究进展

许浩
无锡市第二人民医院

体外膜肺氧合（ECMO）是急性可逆性心肺衰竭的重要生命支持手段，但易并发感染，显著影响预后。本文综述ECMO期间感染的定义、诊断、流行病学、危险因素、影响及防治进展。

多中心研究多依据“ELSO Registry”标准，将ECMO上机至撤机期间新发感染或白细胞异常视为感染，但难以区分定植与感染。单中心研究多采用CDC/NNIS或NHSN指南，结合临床与实验室指标诊断。ECMO导管相关感染诊断困难，导管尖端培养不适用，周边穿刺液培养具排除价值。PCT、CRP等生物标志物及基因测序（如SepsisTest）可辅助诊断，但特异性有限。

流行病学ECMO期间感染发生率为10%-12%，成人更高（达21%）。单中心研究显示成人感染率波动于8.8%-64.5%。主要感染部位为血流感染和呼吸道感染，其次为尿路感染。ECMO导管相关感染30天内发生率约17.7%。病原体因人群而异：小儿以念珠菌为主，成人多见金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等。真菌感染虽少（0.04%-5%），但死亡率高。

多因素分析显示，感染风险与ECMO支持时间延长、年龄（成人>新生儿）、ECMO模式（如VA-ECMO、ECPR）、高SOFA评分、机械并发症、ECMO前感染史、高胆红素血症、胸骨开放及支持期间手术密切相关。试穿次数、免疫状态等也可能影响。

建议遵循ELSO感控指南：强化无菌操作、手卫生、氯己定消毒、减少管路操作、隔离高风险患

者、早期肠内营养、及时移除不必要的导管。单管双腔导管和多学科团队（MDT）管理可能降低感染率。不推荐常规预防性抗生素，但高危人群可考虑抗真菌预防（如氟康唑）。

ECMO期间感染发生率高，尤其真菌感染致死率高，显著恶化预后。当前诊断标准不一，防治缺乏高级别证据。未来需开展大规模、多中心、前瞻性研究，统一标准，优化防控策略，改善患者结局。

关键词 体外膜肺氧合；ECMO；感染

ICU留置导尿管患者漏尿预防及管理的审查指标制订及障碍因素分析

卞红、俞萍、罗亮、曹赋韬、刘海英、鲍洁
无锡市第二人民医院

目的：了解ICU留置导尿管患者漏尿预防及管理相关证据临床应用现状，分析障碍因素并制订行动策略，为循证证据向临床实践转化提供参考。

方法：以澳大利亚乔安娜布里格斯研究所(JBI)循证卫生保健中心的临床证据应用模式为理论框架，确定临床护理问题，进行文献检索、评价并汇总证据，制定审查指标及审查方法。采用便利抽样法，于2025年4—5月选取无锡市第二人民医院综合ICU（北院区）的39名护士、75例留置导尿管患者为研究对象进行基线审查，根据基线审查结果进行障碍因素分析和变革策略制定。

结果：共引入22条ICU患者留置导尿管漏尿预防及管理证据，制订了21条审查指标，其中16条审查指标的依从率<60%；分析得出27个障碍因素、17个促进因素。根据障碍因素和促进因素制订了25条变革策略。

结论：ICU留置导尿管患者漏尿预防及管理证据与临床实践尚存在较大差距，应根据干预策略构建循证实践方案，有效促进证据在临床中的应用。

关键词 重症监护病房；导尿管；漏尿；管理；审查指标；障碍因素

利用选择性培养基进行标本接种与细菌纯分的初步实践

胡锡池
无锡市第二人民医院

检验科临床微生物室每天的工作就是和不同类型的细菌打交道。细菌外观千差万别，对看板人员的要求甚高。经验丰富的老师一眼可以分辨的细菌，在新员工看来有时简直如看“天书。”这是因为细菌、真菌等病原菌的形态非常繁多，不同的病原菌可以长得非常不像，相同的病原菌也可以长得极其相似。对于有经验的老手而言，很多时候观察菌落形态就有类似一种“只能意会不可言传”的感觉，因此老手在带教新手的时候，进展比较慢，效率不高，所以新进人员一般都要花1至3个月在看板岗位才可以基本具备独立观察细菌菌落的能力。细菌及真菌之所以难以辨认，主要是因为这些病原菌在我们日常工作使用最广的血培养基上生长出来的形态区分度很小，极其考验操作人员观察细菌菌落的基本功。实验室日常工作中如何让培养基上生长出来的菌落能够主动直观清楚地自行提示细菌的种类，从而利于后续

的细菌鉴定与药敏操作，是一个值得探究的问题。为此，笔者尝试大量不同种类的选择培养基，如麦康凯，念珠菌显色培养基，弧菌显色培养基，TCBS培养基，中国兰培养基等，发现这些培养基通用性不佳，使用场景有限，不能尽量覆盖大多数临床致病菌。而应用尿道显色培养基来代替血平板作为分纯基础培养基，会给工作带来极大的便利。常见细菌如，金黄色葡萄球菌显黄色，大肠埃希菌显粉红色大菌落，沙门菌显琥珀色中等菌落，阴沟肠杆菌显酚红色或者铁蓝色大菌落，肺炎克雷伯菌/产气肠杆菌/弗劳地枸橼酸杆菌显铁蓝/深蓝色中等到大菌落，变形杆菌显浅棕色菌落和色素在菌落周围扩散，铜绿假单胞菌显绿色菌落，肠球菌显浅蓝色小菌落。

关键词 培养基 标本接种 细菌纯分

基于失效模式分析（FMEA）的中心静脉导管 维护集束化护理方案优化及血流感染防控效果研究

张凤至

盐城市第一人民医院

目的：探究基于失效模式分析（FMEA）的中心静脉导管维护集束化护理方案，对降低导管相关血流感染（CRBSI）发生率、改善患者临床结局及生活质量的应用效果。

方法：选取2023年1月至2025年1月期间于我院重症监护室（ICU）接受中心静脉导管置管的160例患者作为研究对象，采用随机数字表法将其分为对照组和观察组，每组各80例。对照组患者实施常规CVC护理，即遵循现有的标准操作规程。观察组则实施基于FMEA优化的集束化护理方案，比较两组患者干预前后中心静脉导管相关血流感染（CRBSI）发生率、导管留置时间、住院时间以及生活质量量表各维度评分。

结果：干预结束后，观察组CRBSI发生率为2.5%（2/80），显著低于对照组的11.3%（9/80），组间差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：基于FMEA模型优化的中心静脉导管维护集束化护理方案，能够通过前瞻性地识别并阻断护理操作中的高风险失效环节，显著提升护理质量与安全性。

关键词 中心静脉导管维护集束化护理方案优化

KPC-33 and ompK37 Mutations: Unraveling the Mechanism of Ceftazidime/Avibactam Resistance in ST11 *Klebsiella pneumoniae*

Shulong Zhao

Laboratory Department of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Abstract background: This study analyze a *Klebsiella pneumoniae* strain that exhibits resistance to ceftazidime/avibactam. The strain was isolated from a patient at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical

University, China, who had no prior exposure to ceftazidime/avibactam.

Materials and methods: Matrix-Assisted Laser Desorption / Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (Bruker Daltonics, Billerica, MA, USA) was used to identify the isolates of *K. pneumoniae*. Microdilution broth method was used to test antimicrobial susceptibility. PacBio II and MiSeq sequencers were used for whole genome sequencing (WGS). Data of sequencing and genomic characteristics were analyzed by using bioinformatics methods.

Results: The WGS analysis of *Klebsiella pneumoniae* strain 2842, which exhibits resistance to CAZ-AVI, revealed a 5,451,441 bp chromosome with a 57.25% G+C content and two plasmids, p2842-1 (91,212 bp, 53.77% G+C) and p2842-2 (261,134 bp, 47.68% G+C). MLST identified the strain as ST11. The blaKPC-33 gene, a KPC-2 variant, was found on p2842-1, flanked by IS26 mobile elements (Tn3-IS26-ISKpn6-blaKPC-33-ISKpn27-tnpR-IS26-catA2-IS26), suggesting horizontal gene transfer. Mutations in porin genes, like OmpK37, likely also contribute to reduced CAZ-AVI susceptibility.

Conclusions: We report the whole genome sequencing of a carbapenem-avibactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* strain 2842, classified as ST11. Its resistance is attributed to the blaKPC-33 gene, a variant of KPC-2, and mutations in the porin-coding gene OmpK37. We suggest that the extensive use of antibiotics in hospitals may drive the emergence of such resistance traits by exerting selective pressure, favoring the development of resistant bacteria.

Key Words *Klebsiella pneumoniae*; Ceftazidime-Avibactam; Carbapenem-resistant; blaKPC-33; OmpK37

依拉环素单独使用以及与其他药物联合使用 对联产KPC-2和 NDM-1肺炎克雷伯菌的活性分析

赵晓杰、康海全

徐州医科大学附属医院

研究背景与意义: 联产KPC-2和NDM-1的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (KPC-2-NDM-1-CRKP) 的出现, 加剧了CRKP对人类健康的威胁, 进一步限制了抗生素治疗选择。依拉环素是一种新型的四环素类药物, 已在体外对碳青霉烯类耐药肠杆菌 (CRE) 显示出强大的抗菌活性。然而, KPC-2-NDM-1-CRKP对依拉环素的敏感性以及依拉环素与其它抗生素联用对KPC-2-NDM-1-CRKP的协同作用尚未得到充分研究。本研究对42株KPC-2-NDM-1-CRKP进行了分子流行病学研究, 揭示其进化途径, 并检测了其对依拉环素的敏感性以及以依拉环素为基础的联合药敏试验对菌株的体外协同作用。

研究方法: 样本收集与鉴定: 收集徐州医科大学附属医院2021年1月1日至2023年12月31日分离的耐碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌 (CRKP) 采用PCR法对其进行耐药基因筛选, 鉴定出KPC-2-NDM-1-CRKP。采用二代测序技术与生物信息学方法分析菌株的耐药基因与多位点序列分型 (MLST)。测定了五种抗生素 (依拉环素、多粘菌素B、阿维巴坦、美罗培南、阿米卡星) 的最小抑制浓度 (MIC), 并采用棋盘法检测上述抗生素两两联合对菌株的体外协同作用。

研究结果: 我们筛选了42株ST11型KPC-2-NDM-1-CRKPs。全部菌株 (100%, 42/42) 均检测到KPC-2基因和NDM-1基因; 57.1% (24/42) 的菌株检测到SHV-11基因; 42.9% (18/42) 的菌株检测到SHV-53基因; 33.3% (14/42) 的菌株检测到CTX-M-65基因; CTX-M-55基因和arr-2基因仅在1株菌中

被发现。依拉环素-阿维巴坦、依拉环素-阿米卡星和依拉环素-美罗培南联合治疗对42株KPC-2-NDM-1-CRKP均无协同作用。棋盘法实验显示依拉环素-多粘菌素B联合治疗对4株（9.5%）分离株具有协同作用。

研究结论：依拉环素对联产KPC-2和NDM-1的ST11 CRKP具有良好的敏感性，依拉环素-阿维巴坦、依拉环素-阿米卡星和依拉环素-美罗培南对42株KPC-2-NDM-1-CRKP体外均无联合作用，依拉环素与多粘菌素B联合使用对KPC-2-NDM-1-CRKP菌株展现出良好的协同作用，值得注意的是依拉环素和多粘菌素联合对所有依拉环素和多粘菌素耐药株均有联合作用，这为临床治疗的药物选择提供依据。

关键词 依拉环素 CRKP

气囊上分泌物清除联合氯己定口腔护理 预防ICU患者呼吸机相关性肺炎的效果研究

何平、宗海燕、朱晔、白明月、高菲菲
江南大学附属中心医院（无锡市第二人民医院）

目的：探讨分析呼吸道囊上分泌物冲洗联合氯己定口腔护理在预防ICU人工气道患者呼吸机相关性肺炎方面效果。

方法：于我院2023年8月至2024年10月ICU收治患者中随机抽取47例行呼吸机辅助治疗患者作为研究组进行研究，给予呼吸道囊上分泌物冲洗护理及氯己定口腔护理，另随机抽取同期入住ICU且接受呼吸机辅助治疗患者45例作为对照组，给予常规气道管理，记录患者ICU治疗时间、机械通气时间、住院时间以及VAP发生情况。采用一次性无菌痰液收集器留取VAP患者气囊上滞留物样本，送检至微生物实验室进行常规细菌学培养，统计菌落数。

结果：研究组VAP发生率（10.64%）明显低于对照组（33.33%），机械通气时间、ICU治疗时间以及住院时间均显著比对照组更短， $P<0.05$ 。对发生VAP重症患者气囊上分泌物进行收集送检微生物培养，所得结果分析致病菌主要以铜绿假单胞菌、肺炎克雷白菌、鲍曼不动杆菌与金黄色葡萄球菌为主，且研究组患者致病菌菌落数明显少于对照组， $P<0.05$ 。

结论：对ICU人工气道患者行持续呼吸道囊上滞留物吸引冲洗，同时配合0.12%氯己定溶液进行口腔护理，可有效清除囊上滞留物、减少囊上及口腔细菌定植，可有效预防ICU患者VAP发生。

关键词 ICU；人工气道；呼吸道囊上分泌物冲洗；氯己定口腔护理；呼吸机相关性肺炎

Early Prediction of Sepsis-associated Respiratory Failure

Siqi Liu, Jianfeng Xie
Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University,

Introduction: Sepsis is a life-threatening condition commonly encountered in intensive care units (ICUs).

Approximately 40% of septic patients develop respiratory failure, which substantially increases mortality and healthcare resource use. Most existing clinical prediction tools rely on static indicators, which fail to reflect the evolving pathophysiology of sepsis. This limits their effectiveness for early risk stratification. Therefore, AI-driven dynamic prediction models integrating multimodal data may facilitate early identification of sepsis patients at high risk of respiratory failure, potentially enabling timely and targeted interventions.

Methods: This was a multicenter, observational cohort study. The retrospective cohort comprised consecutive adult sepsis patients admitted to ICUs from January 1, 2014, to December 31, 2021. The prospective cohort included patients admitted from January 1, 2022, to June 30, 2024. Sepsis was defined according to Sepsis-3 criteria. Respiratory failure was defined as a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ≤ 300 mmHg on two assessments ≥ 8 hours apart within a 24-hour period. Severity grading according to $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: mild (201-300 mmHg), moderate (101-200 mmHg), severe (≤ 100 mmHg). Collected variables included demographics, 6-hourly vital signs during the first 7 ICU days, daily laboratory tests, interventions, and clinical outcomes.

Variable selection was performed in two phases. First, univariate logistic regression identified variables associated with respiratory failure. Variables with $P < 0.05$ were entered into a multivariate logistic regression using bidirectional stepwise selection to identify independent predictors. Second, univariate Cox regression was used to identify predictors of time to respiratory failure. Significant variables ($P < 0.05$) were included in a multivariate Cox model with bidirectional stepwise selection.

The retrospective cohort was randomly partitioned into a training set (80%) and a validation set (20%), stratified by ICU site and admission year. The prospectively enrolled cohort served exclusively as an external validation cohort. Both static and dynamic models were developed using the CatBoost algorithm. Missing data were handled via multiple imputation (predictive mean matching; 5 imputations) for variables with $< 20\%$ missingness. Variables with $> 20\%$ missingness were excluded. Model hyperparameters were tuned through 5-fold cross-validation on the training set. Class weights were inversely proportional to outcome prevalence to address class imbalance. The static model was based on clinical data from the first 24 ICU hours and aimed to predict the occurrence of respiratory failure during the ICU stay. The dynamic model used a rolling 6-hour window: based on data from the preceding 6 hours ($T-6$ to T_0), predictions were generated every 6 hours until discharge, death, or onset of respiratory failure. Each prediction included the probability and severity grade of respiratory failure using ordinal regression.

Results:

1. General characteristics

A total of 13,915 sepsis patients from 24 centers were included (retrospective: $n = 9,360$; prospective: $n = 4,555$). The median age was 64 years (IQR 53–73), and 8,525 (61.3%) were male. Median SOFA, APACHE II and GCS score on the first day in ICU were 8 (IQR 6–9), 17 (IQR 14–21), and 11 (IQR 7–15), respectively. The median ICU length of stay was 6 days (IQR 3–13). In-hospital mortality was 18.1% ($n = 2,521$).

2. Clinical features of sepsis patients with respiratory failure

Of the 13,915 sepsis patients, 10,439 (75.0%) developed respiratory failure within 7 days of ICU admission, including 8,361 (60.1%) within 24 hours. Compared to patients without respiratory failure ($n = 3,476$), those with respiratory failure ($n = 10,439$) demonstrated significantly higher male prevalence (63.1% [6,584/10,439] vs. 55.8% [1,941/3,476], $P < 0.001$), older age (65 [IQR 54–74] vs. 61 [IQR 48–72] years, $P < 0.001$), elevated BMI (23.6 [IQR 21.1–26.1] vs. 22.5 [IQR 22.1–24.7] kg/m², $P < 0.001$), and higher APACHE II scores (17.0 [IQR 15.0–21.0] vs. 17.0 [IQR 13.0–18.0], $P < 0.001$), SOFA scores (8.0 [IQR 7.0–10.0] vs. 8.0 [IQR 7.0–10.0], $P <$

0.001) on admission.

Patients with respiratory failure also had a higher prevalence of comorbidities, including hypertension (45.3% vs. 36.1%, $P < 0.001$), myocardial infarction (25.3% vs. 22.0%, $P < 0.001$), NYHA class IV (2.8% vs. 2.0%, $P = 0.011$), chronic obstructive pulmonary disease (4.7% vs. 2.7%, $P < 0.001$), liver cirrhosis (2.6% vs. 1.8%, $P = 0.005$), diabetes mellitus (27.4% vs. 23.0%, $P < 0.001$), chronic kidney disease (9.4% vs. 6.3%, $P < 0.001$), and hemiplegia (17.7% vs. 23.5%, $P < 0.001$). Pulmonary infection (50.3% vs. 28.3%, $P < 0.001$) and bloodstream infection (13.41% vs. 8.52%, $P < 0.001$) were more prevalent in patients with respiratory failure, while intra-abdominal infection was less common (23.75% vs. 28.11%, $P < 0.001$).

In terms of laboratory parameters, sepsis patients with respiratory failure exhibited a broad pattern of abnormalities across inflammatory, coagulation, hepatic, and renal systems. Inflammatory markers, such as neutrophils (12.06 [IQR 8.16–17.06] vs. 11.27 [IQR 7.65–15.96] $\times 10^9/L$, $P < 0.001$) and procalcitonin (3.6 [IQR 0.6–13.36] vs. 2.68 [IQR 0.31–10.5] ng/mL, $P < 0.001$), were significantly elevated. Coagulation markers were also higher, including prothrombin time (14.2 [IQR 12.9–16.1] vs. 13.75 [IQR 12.67–15.3] s, $P < 0.001$), activated partial thromboplastin time (33.3 [IQR 28.3–41.0] vs. 31.7 [IQR 27.4–38.2] s, $P < 0.001$), and D-dimer (8.12 [IQR 2.41–20.00] vs. 4.68 [IQR 1.80–20.00] mg/L, $P < 0.001$). Hepatic dysfunction was reflected by elevated ALT (28 [IQR 16–56] vs. 23 [IQR 13–45.3] U/L, $P < 0.001$) and AST (46 [IQR 21–121] vs. 32 [IQR 12–80.8] U/L, $P < 0.001$). Renal impairment was indicated by higher blood urea nitrogen (8.9 [IQR 5.73–15.2] vs. 6.37 [IQR 4.16–10.9] mmol/L, $P < 0.001$) and creatinine (92 [IQR 64–161] vs. 72 [IQR 53–111] $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$).

3. Risk factors for sepsis-associated respiratory failure

Multivariate Cox regression identified the following independent risk factors for sepsis-associated respiratory failure: emergency surgery (HR = 1.11, 95% CI 1.03–1.19, $P = 0.003$), elective surgery (HR = 1.13, 95% CI 1.06–1.21, $P < 0.001$), male sex (HR = 1.08, 95% CI 1.01–1.09, $P = 0.038$), older age (> 60 years) (HR = 1.15, 95% CI 1.11–1.21, $P < 0.001$), BMI > 30 kg/m² (HR = 1.20, 95% CI 1.11–1.31, $P < 0.001$), pulmonary infection (HR = 1.22, 95% CI 1.17–1.27, $P < 0.001$), increased body temperature (HR = 1.04, 95% CI 1.02–1.07, $P < 0.001$), and higher SOFA score (HR = 1.05, 95% CI 1.04–1.05, $P < 0.001$).

4. General characteristics of the training, internal validation, and external validation cohorts

A total of 13,915 sepsis patients were included, with 9,360 assigned to the training/internal validation cohorts and 4,555 to the external validation cohort. Compared with the training cohorts, patients in the external cohort were older (67 vs. 63 years, $P < 0.001$), more likely to be male (63.9% vs. 60.0%, $P < 0.001$), and had a higher prevalence of comorbidities. These include hypertension, NYHA class IV, chronic obstructive pulmonary disease, liver cirrhosis, diabetes, chronic kidney disease, dementia, hemiplegia, cerebrovascular disease, and peptic ulcers (all $P < 0.05$). The external cohort also had a higher proportion of infections originating from the lungs (62.7% vs. 50.65%, $P < 0.001$), the bloodstream (14.64% vs. 12.10%, $P < 0.001$), the abdominal cavity (29.84% vs. 22.40%, $P < 0.001$), the urinary tract (14.88% vs. 9.47%, $P < 0.001$), and the skin and soft tissue (6.43% vs. 4.53%, $P < 0.001$). In-hospital mortality was higher in the external cohort (19.65% vs. 17.37%, $P = 0.001$). No significant differences were observed in ICU length of stay or respiratory failure incidence.

5. Predictive performance of the static model

In the training cohort, the static model demonstrated excellent performance, with an AUC of 0.985 for predicting respiratory failure during ICU stay. At the optimal cutoff (0.664), the model achieved an accuracy of 0.950, sensitivity of 0.970, specificity of 0.969, PPV of 0.933, and NPV of 0.930.

In the internal validation cohort, the AUC was 0.930. At a cutoff of 0.573, the model yielded an accuracy of 0.855, sensitivity of 0.930, specificity of 0.923, PPV of 0.853, and NPV of 0.840. In the external validation cohort, the model showed moderately reduced performance, with an AUC of 0.827. At a cutoff of 0.245, it achieved an accuracy of 0.880, sensitivity of 0.910, specificity of 0.904, PPV of 0.858, and NPV of 0.850.

6. Predictive Performance of the Dynamic Model

In the training cohort, the dynamic model achieved AUCs of 0.790, 0.913, and 0.999 for predicting mild, moderate, and severe respiratory failure, respectively, within the next 6 hours. For severe respiratory failure, the AUC reached 0.999. At a threshold of 0.840, the accuracy was 0.990, the sensitivity was 0.960, the specificity was 0.987, the PPV was 1.000, and the NPV was 1.000.

In the internal validation cohort, AUCs for mild, moderate, and severe respiratory failure were 0.740, 0.801, and 0.975, respectively. For severe respiratory failure, at the threshold of 0.840, the model reached an accuracy of 0.975, a sensitivity of 0.900, a specificity of 0.968, a PPV of 1.000, and a NPV of 1.000.

In the external validation cohort, AUCs for mild, moderate, and severe respiratory failure were 0.644, 0.801, and 0.923, respectively. For severe respiratory failure, at the threshold of 0.849, the model achieved an accuracy of 0.923, a sensitivity of 0.700, a specificity of 0.901, a PPV of 0.986, and a NPV of 0.997.

Conclusion: Three-quarters of patients with sepsis developed respiratory failure within seven days of ICU admission, with 60.1% occurring within the first 24 hours. The following were identified as independent risk factors for sepsis-related respiratory failure: advanced age, obesity, male sex, surgery, pulmonary infection and higher SOFA scores. The AI-based static and dynamic early prediction models demonstrated high accuracy in predicting sepsis-associated respiratory failure.

Key Words Sepsis, Respiratory failure, Early prediction,

重症患者侵袭性曲霉病的临床特征及抗真菌药物治疗现状研究

闫明坤、张金梦、徐静媛
东南大学附属中大医院

目的：明确重症患者侵袭性曲霉病（IA）的临床特征及抗真菌药物治疗现状。

方法：一项多中心、前瞻性、观察性研究，筛查24家参研医院重症医学科（ICU）的患者，纳入确诊、临床诊断和拟诊为侵袭性曲霉病的患者，记录患者的人口学特征、基础疾病、实验室检查、影像学表现、抗真菌药物使用情况及临床预后情况，并随访至诊断后90天。

结果：从2023年10月至2025年05月，共纳入361名患者。入组患者中位年龄为66（55，74）岁，68.2%为男性，APACHE II评分为 20 ± 6 分。IA患者最常见合并症为糖尿病（31%）、慢性结构性肺病（25%）及慢性心力衰竭（23.8%），合并有血液系统恶性肿瘤的患者少见（4%）。呼吸衰竭（70%）和休克（49%）是收住ICU的最常见原因。IA患者多以发热（65%）、咳嗽（53%）、咳痰（62%）起病，胸部CT以斑片影多见（52%），晕轮征、空气新月征及空洞相对少见。痰培养和肺泡灌洗液GM试验的阳性率为分别33%、64%。此外，有54%的患者合并其他部位感染。所有患者均接受了抗真菌药物治疗，274例（76%）初始单用一种抗真菌药物，112例（31%）接受两种或三种抗真菌药物联合治疗。

单药治疗中，伏立康唑的使用率最高（50%），其次为艾沙康唑（15%）。联合治疗中，以三唑类抗真菌药物联合两性霉素B最为常见（7%）。预后方面患者28天病死率为49%。与28天时存活组相比，死亡组患者年龄显著增高，APACHE II 及SOFA评分亦显著增高。既往有慢性心力衰竭、近90天行抗肿瘤治疗、近14天行外科手术、需要机械通气、血管活性药物和肾脏替代治疗的比例显著增加。与28天时存活组相比，死亡组患者诊断呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、脓毒症、休克的比例显著增加。多因素回归分析显示年龄、APACHE II 评分与IA患者28天病死率显著相关。

结论：ICU内IA患者的临床症状及影像学表现均缺乏特异性，初始抗真菌药物治疗以三唑类药物单药治疗为主。年龄、APACHE II 评分是IA患者死亡的独立危险因素。

关键词 侵袭性曲霉菌病；临床特征；抗真菌药物治疗

