

大会发言

ADSCs 来源的外泌体通过 miR-5103-3P 靶向作用 SCAF11 调控小鼠急性肝衰竭减少肝细胞焦亡的机制研究

宋佳邈*

南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

背景与目的: 急性肝衰竭 (ALF) 是多种因素引起的严重肝脏损伤, 进而引起肝脏合成、解毒、生物转化严重障碍的肝病症候群。间充质干细胞 (MSCs) 是一种具有代表性的多能干细胞, 来源较多, 骨髓、脂肪、以及羊水、脐带血中均存在 MSCs。其中脂肪源性间充质干细胞 (ADSC) 具有抗纤维化、损伤肝细胞增殖、抗炎、自噬机制等多种肝脏疾病的治疗潜力, 目前普遍认为 ADSC 主要是通过旁分泌发挥作用。而外泌体是 ADSC 的囊泡分泌物中, 有 20-150nm 大小的纳米膜小泡, 外泌体可携带生长因子、细胞因子及微小核糖核酸 (miRNA) 等活性物质, 以旁分泌的方式参与细胞增值、凋亡、细胞因子产生等作用。近年来有研究表明, ADSC 可以通过外泌体中 miRNA 参与改善肝衰竭的治疗作用。细胞焦亡 (Pyroptosis) 这一现象最初是在福氏志贺氏菌感染的巨噬细胞中观察到。这种细胞死亡首先被称为细胞凋亡, 随着后来对 caspase 亚型, 即 caspase-1 依赖性细胞程序性死亡研究的逐步深入, 学术界发现焦亡与细胞凋亡不同的特点, 并认定其为另一种细胞程序性死亡方式。本研究旨在探讨脂肪源性间充质干细胞衍生的外泌体 (ADSC-Exo) 中的 miR-5103-3P 在小鼠急性肝衰竭 (ALF) 中的治疗潜力及其潜在机制。

方法: 通过 PCR、流式细胞术、WB 等检测外泌体的细胞功能, 并且通过尾静脉给药 Exo 可有效提高 LPS-DGalN 诱导的 ALF 小鼠模型的存活率、抑制肝细胞死亡并改善肝功能。同时通过 PCR、ELISA (IL1 β)、WB 评估出 NLRP3 炎症小体、caspase-1 参与了 ALF 中肝细胞焦亡过程。通过 LPS-DGalN 损伤的小鼠细胞 (AML12) 及正常组进行 miRNA 高通量测序, 通过 PCR 筛选并验证出 miR-5103-3P 可以通过 ADSC 中在肝衰竭模型发挥抑炎作用。通过 miRanda、miRBD、TargetScan 网站预测出 miR-5103-3P 与细胞焦亡通路中的 SCAF11 基因的结合位点。通过双荧光素酶验证 SCAF11 与 miRNA 的靶向作用, 随后敲低、过表达 ADSC 中的 miR-5103-3P, 通过 PCR、WB (caspase-1、NLRP3) 检测其能通过 SCAF11 参与改善 ALF 的细胞模型及小鼠模型中的细胞焦亡。

结果: 通过研究我们证实了 ADSC-EXO 可以有效抑制改善 LPS-DGalN 诱导的 ALF 模型中肝功能及肝细胞死亡; 同时我们发现 caspase1 介导的细胞焦亡参与了 ALF 中的肝细胞程序性死亡, 随后测序验证了 EXO 中的 miR-5103-3P 可以 SCAF11 抑制肝细胞焦亡的关键因子 caspase-1 及 NLRP3, 最终改善 ALF。

结论: 经过目前研究我们发现 ADSC-EXO 的 miR-5103-3P 可以通过抑制 SCAF11- caspase-1 从而减少肝细胞焦亡, 改善小鼠肝衰竭。

关键字 外泌体; miRNA; 急性肝衰竭

High cytomegalovirus (CMV) viral load is associated with 182-day all-cause mortality in hospitalized HIV-infected patients

Mingxia Fang*, Xiaoling Lin, Congyue Wang, Hongxia Wei, Zhiliang Hu
Second Hospital of Nanjing

Background

Cytomegalovirus (CMV) infection is associated with increased mortality in HIV-infected patients. It is less clear whether CMV infection is still associated with increased risk of all-cause mortality in HIV-infected patients if it has been routinely screened and adequately treated.

Methods

This retrospective cohort study recruited 1003 hospitalized HIV-infected adults with a CD4 cell count of lower than 200 cells/ μ L from 2017–2021. Blood CMV DNA was routinely measured and CMV DNAemia was treated if end-organ disease occurred. CMV viral load was categorized into below the limit of quantification (BLQ; < 500 IU/mL), low viral load (LVL; 500–10000 IU/mL), and high viral load (HVL; ≥ 10000 IU/mL) groups. We compared the 182-day all-cause mortalities among different groups.

Results

The median CD4 cell count of the patients was 33 cells/ μ L (IQR, 13–84). The prevalence of CMV DNAemia was 39.8% (95%CI, 36.7%–42.9%) and was significantly associated with CD4 cell count. The 182-day all-cause mortality was 9.9% (95%CI, 8.0%–11.7%). Univariable analysis showed that, compared to BLQ, LVL and HVL were associated with 1.73-fold and 3.81-fold increased risks of 182-day mortality, respectively ($P = 0.032$ and $P < 0.001$). After adjustment for pre-defined confounding factors, HVL was still associated 2.62-fold (95%CI, 1.61–4.29) increased risk of 182-day mortality ($P < 0.001$). However, for patients on effective anti-retroviral therapy, the impact of HVL on 182-day mortality was not statistically significant ($P = 0.713$).

Conclusions

High CMV viral load in hospitalized HIV-infected patients was associated with higher 182-day mortality, even when early identified by screening. Optimization of the management for those patients needs to be explored in future studies.

Key words HIV; cytomegalovirus; CMV DNAemia; mortality; hospital

论文发言

分类: 其他

148

基于列线图的肝硬化门静脉血栓形成的预测模型

丁靖诺*、赵卫峰

苏州大学附属第一医院

目的: 门静脉血栓 (Portal vein thrombosis, PVT) 是肝硬化患者常见的并发症, 其可加重门静脉高压进而导致一系列严重的并发症。本研究旨在建立一个基于列线图简单有效的预测肝硬化 PVT 形成的模型。

方法: 回顾性收集 2017 年 1 月至 2022 年 3 月在苏州大学附属第一医院和南通大学附属南通第三医院就诊的 578 例肝硬化患者的临床资料, 将患者分为训练队列、内部验证队列和外部验证队列。采用 SPSS 和 R 语言筛选肝硬化合并 PVT 的独立危险因素并构建基于列线图的预测模型。我们通过受试者工作特征曲线、校正曲线和决策曲线分析来评估该模型的预测价值, 并在内部和外部队列中进一步验证了模型的可行性。对所有入组患者进行随访, 构建生存曲线并计算随访期间并发症发生率。

结果: 通过统计学分析, 肝硬化合并 PVT 的独立危险因素包括血清白蛋白、D-二聚体、门静脉直径、脾脏切除及食管胃底静脉曲张。基于临床资料和放射学特征, 该列线图模型对肝硬化合并 PVT

患者具有良好的预测价值，其 AUC 值分别为 0.792（训练队列），0.761（内部验证队列），0.852（外部验证队列）。决策曲线分析表明，列线图模型在不同医疗中心之间具有较高的一致性。

Log-rank 检验提示三个队列中肝硬化合并 PVT 组与非 PVT 组生存时间差异有统计学意义 ($P < 0.05$, all)。随访期间，肝硬化合并 PVT 组患者出现复发性食管胃底静脉曲张破裂出血的发生率较对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$, all)。

结论: 列线图为预测肝硬化患者 PVT 形成提供了一种简便而高效的方法。肝硬化合并 PVT 组患者更易出现食管胃底静脉曲张破裂出血, 具有较对照组更短的生存时间。

关键字 门静脉血栓, 肝硬化, 列线图, 预测模型

论文发言

分类: 其他

97

自身免疫性肝炎患者严重肝组织纤维化无创预测模型的建立

张志义*¹、王健^{2,3}、王华利⁴、邱源旺⁵、朱莉⁶、李焱光⁵、严晓敏²、熊亚莉²、杨永峰⁷、张群⁸、李婕^{1,2,3}、朱传武⁶、吴超^{1,2,3}、黄睿^{1,2,3}

1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院感染科, 南京中医药大学, 江苏 南京
2. 南京鼓楼医院感染科, 南京大学医学院附属鼓楼医院, 江苏 南京
3. 南京大学病毒与感染病研究所; 江苏 南京
4. 南京市第二医院全科医学科, 南京中医药大学, 江苏 南京
5. 无锡市第五人民医院感染科, 江苏 无锡
6. 苏州大学附属传染病医院传染病科, 江苏 苏州
7. 南京市第二医院肝病科, 南京中医药大学, 江苏 南京
8. 东南大学附属中大医院感染科, 江苏 南京

目的

肝脏纤维化的评估对于自身免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) 患者的管理至关重要。我们旨在建立和验证一个易于使用的无创预测模型, 以识别严重肝纤维化的 AIH 患者。

方法

纳入接受肝脏活检的 AIH 患者, 并将其随机分为训练集和验证集。使用 LASSO 回归, 从训练集中选择严重肝纤维化的独立预测因素, 并利用这些预测因素建立了列线图。采用受试者工作特性 (ROC) 曲线、校准曲线和决策曲线分析 (DCA) 来评估列线图的预测性能。

结果

235 名 AIH 患者的中位年龄为 54 岁, 其中 83.0% 为女性。与严重肝纤维化相关的六个独立因素, 包括性别、年龄、红细胞分布宽度、血小板、碱性磷酸酶和凝血酶原时间, 被结合起来构建了一个预测 AIH 肝纤维化 (Fibrosis) 的 (AIHF)-列线图。根据校准曲线, AIHF-列线图与训练和验证集的真实观察结果显示出良好的一致性。在训练和验证组中, AIHF-列线图的表现明显优于 FIB-4 (Fibrosis-4) 和 APRI (aminotransferase-to-platelet ratio index) 评分, 在训练组中预测严重纤维化的 ROC 曲线下面积为 0.804, 在验证组中为 0.781。DCA 表明, AIHF-列线图具有临床适用性。Spearman 相关性分析也表明, 在训练集 ($r = 0.58$, $P < 0.001$) 和验证集 ($r = 0.55$, $P < 0.001$) 中, AIHF-列线图评分与纤维化阶段都是具有强正相关性的。该列线图将作为一个基于网络的易于使用的预测模型计算器上传到了网站 <http://ndth-zzy.shinyapps.io/AIHF-nomogram/>。

结论

新型的易于使用的网络 AIHF-列线图模型为识别严重肝纤维化的 AIH 患者提供了一个高效简洁的预测工具。

论文发言

Category: 其他

9

Toll-like receptor 4 rs11536889 is associated with metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease with obese in Chinese people.

Yu Wang*, Zi-yu Liu, Ming-jia Dai, Gui-fang Shen, Fang Ji, Xue-bing Yan
The Affiliated of Hospital of Xuzhou Medical University

ABSTRACT

Background&AIM: The association between metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease (MAFLD) and the variant rs11536889 within the Toll-like receptor 4 (TLR4) gene is currently uncertain, especially in the Chinese population. We examined whether there is an association between this genetic variant and MAFLD or obesity.

Methods and results: We studied 299 cases [median age (25th - 75th percentiles): 45 (38~53) years, body mass index (BMI) 25.56 (22.91~27.59)], who underwent ultrasonography for the diagnosis of MAFLD or not. Genotyping of the Toll-like receptor 4 rs11536889 polymorphism was performed by Multiplex PCR system in each subject. Overall, 207 (64.3%) subjects had ultrasound-detected MAFLD; 135 (65.2%) had rs11536889 GG genotype, 58 (28%) had rs11536889 GC genotype, and 14 (6.8%) had rs11536889 CC genotype, respectively. In the whole cohort, the interaction of TLR4 genotypes was associated with MAFLD in obese population (odds ratio 1.213 [95% CI 0.387, 3.80]). Similarly, after adjusting sex and age, BMI was associated with the frequency of C allele in MAFLD (odds ratio 0.895 [95% CI 0.812, 0.987]).

Conclusions: The results of this study showed that the TLR4 rs11536889 C allele as a protect factor for MAFLD with obese, and the obesity may alter the frequency of single nucleotide polymorphism (SNP) in Chinese population.

Key words metabolic-(dysregulation) associated fatty liver disease, Toll-like receptor 4, single nucleotide polymorphism

论文发言

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

75

Degradation of ubiquitinated hepatitis B virus envelope protein and its corresponding mechanism

Wenhui Tu¹、Jing Liu²、Feng Qian²、Li Zhu²、Ming li²、Hui Zheng³、Chuanwu Zhu²

1. Taizhou Municipal Hospital

2. 苏州市第五人民医院感染科

3. 苏州大学生物医学科学院

BACKGROUND & AIMS: Chronic hepatitis B (CHB) still cannot be cured currently, while the pursuit of functional cure seems to be an accessible goal, in which the condition mainly depends on the serum level of hepatitis B surface antigen (HBsAg). By protein ubiquitination HBsAg may be down-regulated, which may facilitate finding a new potential intervention target for functional cure of CHB.

METHODS: All the studies were performed in cell levels. The proteins were detected by immunoblotting or co-immunoprecipitation; mRNAs were detected by real-time polymerase chain reaction (real-time PCR); and HBsAg level in the supernatant was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A two-sided student's t-test was used to compare the difference of the groups.

RESULTS: We confirmed that β -transducin repeat-containing protein (β -TrCP) was the E3 ubiquitin ligase of HBsAg. β -TrCP specifically down-regulated the expression of Myc-HBsAg. The degradation of Myc-HBsAg occurred via the proteasome pathway. The

knockdown of plasmid β -TrCP increased Myc-HBsAg in HepG2 cells. The study further indicated that β -TrCP could affect the K48 polyubiquitin chain by acting on Myc-HBsAg, and through mutant analysis, the binding site of β -TrCP was found to be located in the GSG motif of Myc-HBsAg.

CONCLUSIONS: Our preliminary study demonstrates that E3 ubiquitin ligase β -TrCP induces the ubiquitination of HBsAg at position K48 by targeted binding to HBsAg, promotes the ubiquitination degradation of HBsAg. Therefore, using the ubiquitination degradation pathway of HBsAg by β -TrCP, it is possible to reduce HBsAg level in CHB patients, which may facilitate the achievement of functional cure in the treatment of CHB patients.

Key words Hepatitis B Surface Antigen; Ubiquitination; β -TrCP; Degradation; Mechanism

壁报交流

Metagenomic next generation sequencing for identification of central nervous system pathogens in HIV-infected patients.

Yunqi Zhu*, Zhiliang Hu

The second hospital of Nanjing

Objective To explore the clinical evaluation of metagenomic next generation sequencing (mNGS) in common HIV-associated opportunistic central nervous system (CNS) infections. **Methods** This study was a single-center retrospective study. The inclusion criteria for this study were hospitalized HIV patients: 1) with neurological symptoms; 2) CD4 count less than 200 cells/uL; 3) having CSF mNGS reports. From March, 2018 to March, 2022, the cerebrospinal Fluid (CSF) mNGS reports, final clinical diagnosis and other clinical data were collected from 80 HIV-infected patients admitted to the Second Hospital of Nanjing, China. The final diagnosis was made by the expert panel through evaluation of the all-available clinical data, which included clinical features, image characteristics, conventional microbiological tests, mNGS result, and the response to treatment. The mNGS results were compared with the patient's final clinical diagnosis for the diagnostic performance and clinical evaluation of mNGS in common HIV-associated opportunistic CNS pathogens. **Results** CSF mNGS reported negative result, monoinfection and mixed infection in 8.8%, 36.2% and 55% of the patients, respectively. The 73 positive CSF mNGS results contains 145 records of pathogen identification (from 28 pathogens), most of which (108/145, 72.4%) belonged to the virus species. Epstein-Barr virus (EBV), positive in 52.5% of samples, was the most reported pathogen, followed by cytomegalovirus (CMV) (24/80, 30.0%), John Cunningham virus (JCV) (13/80, 16.3%), torque teno virus (TTV) (12/80, 15%), cryptococcus neoformans (CN) (8/80, 10%), toxoplasma Gondii (TE) (6/80, 7.5%), and mycobacterium tuberculosis (MTB) (5/80, 6.3%). Intriguingly, EBV had much lower number of sequence reads as compared with CMV [median (IQR) of 18 (6-66) vs 75 (8- 17756), $P = 0.041$] or JCV [median (IQR) of 18 (6-66) vs 75 (8- 17756), $P = 0.002$], while the number of sequence reads was similar between EBV and TTV ($P = 0.914$). Very low number of sequence reads of MTB [median (IQR) of 1 (1-9)] could be detected from CSF samples using mNGS. In contrast, much higher numbers of CN and TE sequence reads were detected from CSF samples, with median sequence numbers of 82977 (IQR: 15341-278386) and 3183 (IQR: 1231-18859) ($P = 0.002$ and $P = 0.004$, respectively). Finally, although VZV was only detected in 2 patients, high numbers of VZV sequence reads were detected in both patients. 76.2% of the EBV identification were not considered clinical important, and relative less sequence reads were reported in the clinical unimportant identifications. Of the 24 patients tested positive for CMV DNA, 11 (45.8%) had CMV encephalitis (all had consistent clinical features; all CSF CMV PCR positive), and 13 (54.2%) were not consider to have CMV encephalitis. CMV sequence reads were much higher in patients with CMV encephalitis compared with those without CMV encephalitis [median (IQR) of 18621(6484- 53081) vs 12 (5-25), $P < 0.001$]. TTV was not considered a CNS pathogen in the patients. Interpretation of the identification of EBV, CMV and TTV was more complicated, since those viruses could persist in health individuals. In our study, 58 (72.5%) CSF samples were positive for at least one of these three viruses and mixed infection of these viruses were detected in 17 (21.3%) CSF samples. Detection of JCV, CN or TE was 100% suggestive of specific CNS infection, however, 60% of the MTB reports was considered contamination. All those 3 patients had only trace

MTB (1 sequence read) reported by mNGS. CSF mNGS failed to identify the etiological agent in 6 patients, in which 2 were neurosyphilis, 1 was JCV infection, and 3 were CNS tuberculosis. Of the 44 (55%) mixed infections reported by mNGS, only 5 (6.25%) were considered clinical important, among which 1 was CMV and HSV-1 mixed infection, 1 was JCV, Chlamydomphila psittaci and HSV-1 mixed infection, 1 was Cryptococcus neoformans and CMV mixed infection, 1 was Toxoplasma Gondii and HSV-1 mixed infection, and 1 was JCV and CMV mixed infection. mNGS correctly identified 4 of those 5 mixed infections, however, mNGS failed to detection JCV sequences in one patient deemed to have JCV and CMV mixed infection. Overall, CSF mNGS tended to have high sensitivity to identify all the cases of clinical important EBV and CMV infection, toxoplasma encephalitis, and cryptococcal meningitis (almost with 100% sensitivity), while sensitivities for diagnosing of neurosyphilis, progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), and CNS tuberculosis were 50% (2/4), 92.9% (13/14), and 40% (2/5), respectively. In addition, HSV-1, VZV, Treponema pallidum, Nocardia spp, and Chlamydomphila psittaci had ever been considered the etiological agents of CNS infections with 11 positive identifications, while one of Nocardia spp was considered contamination. The remaining 16 pathogens were either considered as non-CNS pathogens or environmental pathogens. Even all the diagnostic strategies were evaluated, the cause of neurological symptoms remained undetermined in 6 (7.5%) patients. **Conclusions** CSF mNGS is a very sensitive tool for detecting common opportunistic CNS pathogen in HIV-infected patients; however, its performance in CNS tuberculosis is unsatisfactory. CMV and EBV are commonly detected by CSF mNGS from CSF samples in HIV-infected patients, the clinical importance of which is likely to be associated with the burden of the viruses. Clinical interpretation of CSF mNGS results is still challenging because of sample cross-contamination, environmental microbial contamination, and lack of consensus standard for distinguishing carrier state/colonization and infection. Those obstacles need to be addressed in future studies.

Key words metagenomic next-generation sequencing, central nervous system, HIV, opportunistic infections, cerebrospinal fluid

壁报交流

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

95

连云港地区 89 例儿童新型冠状病毒感染临床分析

顾青青*、曹兆兰、章以法*
连云港市第四人民医院

摘要: 目的 分析儿童 2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 感染的临床特征。方法 分析 2022 年 3 月 4 日—3 月 22 日在连云港市第四人民医院住院治疗的 89 例 2019-nCoV 感染患儿的基线情况及临床资料。结果 89 例患儿中男 41 例, 女 48 例, 无症状感染 40 例, 轻型 44 例, 普通型 5 例; 年龄 6 个月 ~ 14 岁, 平均年龄 (8.07 ± 2.82) 岁; 89 例患儿均有流行病学史, 呈聚集性发病; 临床表现以发热 (28.09%)、咳嗽 (16.85%)、流涕 (4.50%) 为主; 实验室检查结果表明无症状感染、轻型、普通型患儿间白细胞、淋巴细胞、C-反应蛋白、降钙素原、D2 聚体水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), C-反应蛋白在轻型患儿中升高更明显 ($P < 0.05$), 新型冠状病毒核酸检测 N 基因和 ORF 基因 CT 值在普通型患儿中升高更明显 ($P < 0.05$); 胸部 CT 异常 8 例, 表现为肺部片状、结节状或磨玻璃样影。结论 儿童新型冠状病毒感染呈聚集性发病, 以无症状感染及轻症为主, 近期预后良好。C-反应蛋白、新型冠状病毒核酸检测 N 基因和 ORF 基因 CT 值对早期判断病情发展及预后具有参考价值。

关键字 新型冠状病毒感染；儿童；流行病学；临床特征；治疗

壁报交流

分类：其他

35

表现为单纯性黄疸的不明原因肝病的基因分析

郑玉凤*、张胥磊、翁宇航、杨永峰

南京市第二医院

目的 回顾分析表现为单纯性黄疸的不明原因肝病病因及构成，以及全外显子测序方法对该类疾病的诊断价值。**方法** 收集 2017 年 2 月至 2021 年 12 月因不明原因肝病于南京市第二医院就诊并且进行全外显子基因测序病例，根据肝功能指标及影像学资料将所有病例进行临床表型归类，结合全外显子基因测序报告作出诊断。**结果** 全外显子基因测序病例共 519 例，排除临床资料缺失或不完整 102 例，表现为单纯性黄疸者病例 91 例 (21.72%)。结合基因检测结果报告分析：83 例 (91.21%) 患者明确诊断，共包括遗传性高胆红素血症 68 例 (74.73%)、遗传性球形红细胞增多症 (HS) 3 例 (3.30%) 和丙酮酸激酶缺乏症 (PKD) 2 例 (2.20%)、UGT1A1 病合并其他疾病 10 例 (10.99%)。遗传性高胆红素血症为主要病因，其中 UGT1A1 病 61 例 (67.03%)、Dubin-Johnson 综合征 (DJS) 5 例 (5.49%)、Rotor 综合征 (RS) 2 例 (2.20%)。通过全外显子基因测序仍无法明确黄疸升高病因者 8 例 (8.79%)。**结论** 通过全外显子基因测序可诊断 91.21% 表现为单纯性黄疸的不明原因肝病，其中遗传性高胆红素血症为主要病因，以 UGT1A1 病最为多见，检出率约 67.03%。对于表现为单纯性黄疸的不明原因肝病，全外显子基因测序技术可辅助临床诊断。

关键字 不明原因肝病；黄疸；诊断；全外显子测序

壁报交流

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

118

小分子药物普乐沙福和瑞沙托维通过上调 EFTUD2 发挥抗 HBV 作用

蔡金原*¹、张群¹、朱传龙²

1. 东南大学附属中大医院

2. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

背景和目的：慢性乙型肝炎功能性治愈需求的增长推动着国内外对新疗法的探索，侧重于恢复抗病毒免疫以控制感染。我们此前报道了一种固有免疫调节因子延伸因子结合蛋白 2 (EFTUD2)，可通过 pre-mRNA 剪接影响宿主对入侵病原体的清除，表明 EFTUD2 可能是一个有潜力的抗病毒靶点。在这项研究中，我们旨在体外验证 EFTUD2 的抗 HBV 作用，筛选出靶向 EFTUD2 的抗 HBV 小分子药物。

方法：首先，利用 HBV 复制及感染细胞模型论证 EFTUD2 的体外抗 HBV 效果；随后，我们建立了一个名为 Epro-Luc-HepG2 的细胞模型，用于筛选靶向 EFTUD2 的小分子化合物，进一步地，从 261 个免疫和炎症相关化合物中筛选出小分子药物了普乐沙福和瑞沙托维，因其对 EFTUD2 有较高的上调活性且细胞毒性较低。最后，在不同的 HBV 细胞模型中评估了小分子药物普乐沙福和瑞沙托维对乙肝病毒的影响。

结果：我们发现，在不同 HBV 细胞模型中改变 EFTUD2 的表达均能显著影响 HBV 的复制水平 ($P < 0.05$)；进一步地，我们通过双荧光素酶报告基因鉴定了具有最强启动活性的 EFTUD2 启动子序列 hEFTUD2pro-0.5kb ($P < 0.05$)，并用于构建 Epro-Luc-HepG2 细胞。在 Epro-Luc-HepG2 细胞中，普乐沙福和瑞沙托维能够显著上调 hEFTUD2pro-0.5kb 启动子活性 ($P < 0.05$)、EFTUD2 mRNA ($P < 0.001$) 及蛋白的表达。在 HepAD38 细胞中，普乐沙福和瑞沙托维分别能够显著抑制 HBsAg 分泌、HBV 转录及复制 ($P < 0.001$)；在 HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞中，普乐沙福或瑞沙托维对 HBsAg ($P < 0.01$)、HBV DNA ($P < 0.001$)、HBV RNAs ($P < 0.001$) 和 HBV cccDNA ($P < 0.05$) 均有明显的抑制作用，且与恩替卡韦联合使用时，能够获得更为全面的抗病毒效果。最后，沉默 EFTUD2 能

够阻断普乐沙福和瑞沙托维的药效，转染表达 EFTUD2 的质粒挽救了普乐沙福和瑞沙托维的抗病毒作用。

结论：我们在体外证实了 EFTUD2 具有抗 HBV 作用，进而建立了一种全新的细胞模型 Epro-Luc-HepG2，用于可靠而便利地筛选靶向 EFTUD2 启动子的化合物。基于 Epro-Luc-HepG2 细胞系筛选出的小分子药物普乐沙福和瑞沙托维对 EFTUD2 具有强大的上调活性，并具有显著的体外抗乙肝病毒的作用，其抗病毒作用靶向于

宿主因子 EFTUD2，区别于现有的直接抗病毒药物。本项目的完成为今后基于宿主固有免疫水平开发新型分子靶向免疫调节药物奠定了实验基础。

关键字 小分子药物；普乐沙福；瑞沙托维；EFTUD2；抗乙肝新药

壁报交流

分类：其他

41

内镜治疗时机对早期药物治疗效果不佳的肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者短期预后的影响因素分析

卞兆连*、薛红

南通市第三人民医院

目的 探讨内镜治疗时机与早期药物治疗效果不佳的肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者短期预后之间的关系。**方法** 选取 2018 年 08 月至 2021 年 03 月在我院收治的肝硬化合并食管胃静脉曲张破裂出血经过早期积极内科治疗效果不佳后行内镜治疗的患者 166 例，根据内镜治疗时机不同分为三组，其中 A 组患者在入院后 4-6 小时 (h) 行内镜下治疗 (52 例)，B 组患者在入院后 6-24h 行内镜下治疗 (55 例)，C 组患者在入院后 $\geq 24h$ 行内镜下治疗 (59 例)，比较三组患者的止血时间、早期再出血、住院死亡率、住院时间及在静脉曲张破裂出血后 6 周的死亡率，并分析可能影响患者预后的相关因素。**结果** 三组患者在止血时间、住院死亡率及住院时间比较，差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)；A 组患者止血时间、早期再出血、住院死亡率及住院时间均低于 C 组患者 ($P < 0.05$)，且 A 组的止血时间明显低于 B 组，住院时间 B 组低于 C 组 ($P < 0.05$)。6 周随访终止，A 组共 7 例 (13.46%) 死亡；B 组共 12 例 (21.82%) 死亡；C 组共 19 例 (32.20%) 死亡；三组的短期生存率有具有明显差异 (Log-Rank=5.107, $P=0.024$)。对可能影响早期药物治疗效果不佳的肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者预后的单因素进行分析，结果发现性别、肝硬化病因、内镜治疗时机、Child-Pugh 分级是患者预后的影响因素；而内镜治疗时机及 Child-Pugh 分级是影响早期药物治疗效果不佳的肝硬化合并食管胃静脉曲张破裂出血的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。**结论** 对于早期药物治疗效果不佳的肝硬化合并食管胃静脉曲张破裂出血的患者中，内镜治疗的时机与患者止血成功率、死亡率、短期预后密切相关。对早期药物治疗效果不佳的食管胃静脉曲张破裂出血患者应尽早行内镜下治疗，从而改善患者的早期预后。

关键字 肝硬化；上消化道出血；内镜下治疗；药物治疗；预后

壁报交流

分类：重要新发传染病（发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等）的防治策略和研究进展

189

针对 Omicron 及亚系的人源化单抗

赵甜甜*、吴超、陈雨欣

南京中医药大学鼓楼临床医学院

针对 Omicron 及亚系的人源化单抗

单位：南京中医药大学鼓楼临床医学院

作者：赵甜甜, 吴超, 陈雨欣

邮编：210008

正文：

一、目的

自早期新冠肺炎大流行以来，已报告了大量针对 SARS-CoV-2 的强大中和抗体。然而，SARS-CoV-2 变异株的不断出现，特别是 Omicron 亚型的高水平突变，对免疫逃避、疫苗失效以及缺乏有效的临床治疗中和抗体的严重担忧也由此产生。因此，迫切需要开发具有广谱中和活性的新型中和抗体来针对 Omicron 变异体。

二、方法

1、制备针对新冠病毒刺突蛋白的单克隆抗体

通过 ELISA 检测经 3 次 DNA 疫苗、2 次蛋白疫苗免疫后的兔血清对 Spike 蛋白和 RBD 蛋白的结合抗体滴度，分离抗体滴度最高的免疫兔脾细胞，分选单个 B 细胞并培养。收集上清液进行 ELISA 检测，阳性孔进行 RT-PCR 扩增其免疫球蛋白可变区，组装后在 HEK293T 细胞中瞬时表达。ELISA 对培养上清液进行再次筛选。

2、酶联免疫吸附实验 ELISA

将 SARS-CoV-2 WT、Delta、Omicron 及亚系的 ECD 和 RBD 蛋白加入 ELISA 96 孔板中包板过夜。洗板 5 次后封闭 1h，洗板 5 次，加入一抗 1H1 单抗，二抗使用 HRP 羊抗兔 IgG(H+L)，显色终止后检测 450nm 波长下的吸光度值。

3、假病毒中和实验

梯度稀释的单抗分别与 SARS-CoV-2 假病毒 WT、Delta 和 Omicron 亚系在 37°C 下孵育 1 小时。96 孔板加入新鲜胰酶消化的 HEK293T-ACE2 细胞，在 37°C 孵育 48h 后，加入荧光素酶检测化学发光值并计算半数抑制浓度。

三、结果

1、具有广谱中和能力的兔单抗 1H1 的鉴定

本研究团队在此前鉴定了 4 株能有效中和新冠病毒的兔单抗，包括 1H1、5E1、7G5 和 9H1。我们进一步比较这四种单抗对 Delta 和 Omicron BA.1 假病毒的中和作用。结果显示四种单抗均可中和 Delta 株，但是只有 1H1 单抗对 Omicron 具有中和能力。进一步检测 1H1 对 Omicron 亚系的中和能力，结果显示 1H1 能够对所有的 Omicron 亚系都有较强的中和效力，其中 1H1 对 BA.1 的中和能力比其他亚系高至 3-4 倍。

2、1H1 与 SARS-CoV-2 变异株 Spike 和 RBD 蛋白的结合特性

ELISA 测定检测 1H1 与 SARS-CoV-2 变异株的不同刺突 ECD 蛋白和 RBD 蛋白的结合能力。我们的数据表明，1H1 能够结合所有的 ECD 蛋白，并且结合能力相当。对 RBD 蛋白的结合能力与对 ECD 蛋白的结合能力整体上相对一致，另外 1H1 与 WT RBD 的结合能力略高于 Delta 和 Omicron 亚系的 RBD。

3、人源化 1H1 对 Omicron 亚系的广泛中和效力

为了提高 1H1 单抗用于临床治疗的可行性，我们将 1H1 人源化，降低单抗药物的免疫原性。假病毒中和实验结果显示人源化后有部分抗体可以对 WT 和 Omicron 亚系均具有较强的中和能力，其中对 BA.1、BA.2.75、BA.2 的中和能力略高于其他变种。

四、结论

本研究进一步证明了广谱中和抗体 1H1 对 Delta 和 Omicron、BA.1.1、BA.2、BA.3 和 BA.4 假病毒具有较强的抑制作用，并且人源化后的抗体也具有广泛的中和能力，本研究结果可为新冠病毒 Omicron 感染的治疗提供参考价值。

关键字 新冠病毒；人源化抗体；治疗

壁报交流

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

53

Prognostic Nomogram for Patients with Hepatitis E Virus-related Acute Liver Failure: A Multicenter Study in China

Cuifen Shi*

Yancheng Second People's Hospital

Background and Aims: Timely and effective assessment scoring systems for predicting the mortality of patients with hepatitis E virus-related acute liver failure (HEV-ALF)

are urgently needed. The present study aimed to establish an effective nomogram for predicting the mortality of HEV-ALF patients. Methods: The nomogram was based on a cross-sectional set of 404 HEV-ALF patients who were identified and enrolled from a cohort of 650 patients with liver failure. To compare the performance with that of the model for endstage liver disease (MELD) scoring and CLIF-Consortium acute-on-chronic liver failure score (CLIF-C-ACLFs) models, we assessed the predictive accuracy of the nomogram using the concordance index (C-index), and its discriminative ability using time-dependent receiver operating characteristics (td-ROC) analysis, respectively. Results: Multivariate logistic regression analysis of the development set carried out to predict mortality revealed that γ -glutamyl transpeptidase, albumin, total bilirubin, urea nitrogen, creatinine, international normalized ratio, and neutrophil-to-lymphocyte ratio were independent factors, all of which were incorporated into the new nomogram to predict the mortality of HEV-ALF patients. The area under the curve of this nomogram for mortality prediction was 0.671 (95% confidence interval: 0.602 - 0.740), which was higher than that of the MELD and CLIF-C-ACLFs models. Moreover, the td-ROC and decision curves analysis showed that both discriminative ability and threshold probabilities of the nomogram were superior to those of the MELD and CLIF-C-ACLFs models. A similar trend was observed in the validation set. Conclusions: The novel nomogram is an accurate and efficient mortality prediction method for HEV-ALF patients.

Key words Hepatitis E; Acute liver failure; Nomogram; Mortality prediction;

论文交流

分类：抗感染药物（抗病毒、抗菌、抗真菌药物）的合理应用

3

头孢哌酮舒巴坦对肝硬化合并上消化道出血患者院内感染效果的分析

吴斌*

连云港市第四人民医院

目的 分析头孢哌酮舒巴坦对肝硬化合并上消化道出血患者院内感染效果的影响。**方法** 选择近四年我院收治的 82 例肝硬化合并上消化道出血患者为研究对象，根据随机数字表法分为两组，每组各 41 例，对照组给予常规治疗，研究组加用头孢哌酮舒巴坦进行治疗，对比两组患者的治疗总有效率、住院时间、再出血率、感染率、死亡率、血清降钙素原（PCT）和血清内毒素（ETX）水平。**结果** 研究组患者的治疗总有效率 92.6%（38/41）显著高于对照组 73.2%（30/41）（ $P < 0.05$ ）；研究组患者的住院时间、再出血率、感染率均显著短于/少于对照组（ $P < 0.05$ ）；治疗前，两组患者的 PCT、ETX 水平对比无显著性差异（ $P > 0.05$ ）；治疗后，两组患者的上述指标均显著降低，且研究组显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。**结论** 头孢哌酮舒巴坦治疗肝硬化合并上消化道出血的效果较好，可有效降低患者的再出血率、感染率和 PCT、ETX 水平。

关键字 头孢哌酮舒巴坦；肝硬化；上消化道出血；院内感染

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

13

1 例通过 NGS 确诊 Q 热病的诊治经过

毛莉萍*

南通市第三人民医院

目的：Q 热是由伯氏柯克斯体感染引起的一种人畜共患的发热性疾病，该病的临床表现形式多样，没有明显的特异性临床表现，经常被误诊，若治疗不及时，约 5% 的急性患者可转为慢性 Q 热，导致治愈难度增大。通过宏基因组测序技术（mNGS）可以尽快确诊，避免误诊。

病例：一例 63 岁男性患者，因“发热伴乏力 4 天”入院， $T_{max} 39.5^{\circ}C$ ，伴轻度畏寒，外院查血常规：白细胞 $4.83 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 81.20%，超敏 C 反应蛋白 16.74mg/L，予“头孢唑肟、奥司他韦”等抗感染、抗病毒及退热对症治疗，效果不佳，入院时患者意识清楚，精神稍萎，食欲稍差。既往有糖尿病和高血压病史。入院查体无特殊。血常规：白细胞 $3.52 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 71.50%，淋巴细胞百分比 19.90%，血小板 $90 \times 10^9/L$ ；C 反应蛋白 45.10mg/L；白介素 6 27.80pg/ml；降钙素原 0.268ng/ml；铁蛋白 1178.99ng/ml；血生化：谷丙转氨酶 99U/L，谷草转氨酶 105U/L，葡萄糖 9.15mmol/L，乳酸脱氢酶 312U/L，前白蛋白 107mg/L；血清学、咽拭子等检查排除多种感染性原因；T-SPOT 阴性；血培养阴性；肥达氏反应阴性；胸+腹部 CT 未见明显异常。患者入院后 $T_{max} 39.2^{\circ}C$ ，加用“头孢噻肟舒巴坦”抗感染治疗 2 d，患者仍反复高热。追问病史，患者近期曾至当地野钓，当地散户经常在山上放羊，当时自觉有虫子叮咬但未在意。06 月 01 日采集患者骨髓样本行 mNGS 检测，06 月 03 日测序结果贝纳柯克斯体，序列数 150。结合患者流行病学史、临床表现及骨髓 mNGS 结果，临床诊断为 Q 热并肝损害，予“多西环素”100mg q12h 口服及护肝治疗，后患者体温正常，肝功能好转出院。

讨论：Q 热是由贝纳柯克斯体引起的一种人畜共患的发热性疾病。该病通常表现为自限性疾病，但若病情进展也会出现比较严重的临床表现。本例为 60 岁以上的男性，发病时出现弛张热，乏力等非特异症状，易误诊。由于贝纳柯克斯体系严格的细胞内生长病原体，血培养均为阴性。本例患者 Q 热临床症状不典型，入院后按照发热待查进行相关检查，未能明确病因，经验性使用抗生素亦无效，此时可采用宏基因组测序（mNGS）技术以便快速、客观地鉴定样本中的病原微生物（包括病毒、细菌、真菌、寄生虫），特别适用于临床上疑难病例的诊断。本例患者通过骨髓 mNGS 测序检出 150 个序列数的贝纳特柯克斯体，故可确诊。由于 Q 热病原体致病力高、抵抗力强、易传染，具有重大的潜在危害，因此及时发现并预防病原体的播散显得尤为重要，然而目前 Q 热仅依靠临床症状诊断是非常困难的，因此 mNGS 可以作为一种可用于帮助临床诊断疑难病例的准确、快速的诊断方法。

关键字 发热，Q 热，mNGS

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

23

甲型肝炎所致儿童急性肝衰竭 4 例报道

彭姗姗*、丁巧云、钟艳丹、各廷秋、俞海英

南京市第二医院(南京市公共卫生医疗中心、江苏省传染病医院)

目的 分析甲型肝炎所致儿童肝衰竭的临床表现、实验室检查等临床特点。方法 回顾性分析 2018 年 2 月至 2018 年 7 月在南京市第二医院青少年肝病中心治疗的 4 例甲型肝炎所致儿童急性肝衰竭患者的病史、临床表现、实验室检查等。结果 4 例患者均为甲型肝炎感染所致急性肝衰竭，均有不同程度的乏力及纳差、厌食等消化道症状，有不同程度的凝血功能障碍，3 例患儿以高胆红素血症为主要特点。结论 儿童急性肝衰竭病因复杂，甲型肝炎仅为其中一种因素，患者病情进展迅速，病死率高，需尽可能明确病情，及时采取积极有效措施，降低并发症的发生率及病死率。

关键字 儿童；急性肝衰竭；甲型肝炎

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

34

T 淋巴细胞亚群检测在新冠病毒患者诊治中的应用

侯远沛*、刘成永、朱春玲、王双

江苏省徐州市传染病医院

目的 应用流式细胞仪检测新冠病毒感染者的 T 淋巴细胞亚群，从而找出病情判断和预后观察的指标，并与新冠核酸检测结果联系起来，分析淋巴细胞亚群与新冠病毒感染者的病情与治疗 and 预后的关系。方法 取徐州市传染病医院 2022 年 4 月-7 月期间收治的完成完整的 T 细胞亚群分析（入院时和一周后各检测一次）和相应多次新冠核酸检测的患者 61 人，患者均经新冠核酸检测阳性确诊，其中普通型 4 人、轻型 20 人、无症状 37 人，男女比 2.33:1，年龄 5 岁-65 岁，平均 35.2 ± 12.3 岁。患者于入院时、一周后均有 T 细胞亚群、新冠核酸、血常规以及 CRP 等结果。结果 入院时总 T 淋巴细胞数轻型和无症状相比 $t=3.5896$, $P=0.0005$, 差异显著，而 CD4/CD8 无显著差异, $P>0.05$ ；新冠核酸 Ct 值相比, $P>0.05$ 。一周后轻型和无症状总 T 淋巴细胞和 CD4/CD8 及 Ct 值均无显著性差异, $P>0.05$ 。而入院前和一周后总 T 淋巴细胞和新冠核酸 Ct 值相比与显著性差异 $P<0.05$ 。（为计算方便，核酸阴性 Ct 值均以 42 计算）。讨论机体免疫功能的主要细胞是体内的淋巴细胞，正常情况下各种淋巴细胞亚群维持平衡并相互作用保证机体的正常免疫功能，而一旦机体受病毒细菌等外源微生物的侵袭或肿瘤、自身免疫问题等，如 HIV 病毒感染，体内淋巴细胞亚群含量或之间的比例就会发生改变，淋巴细胞数量和功能的异常，可导致免疫系统的紊乱，从而也会不同程度地反映机体的免疫功能，本研究回顾分析新冠肺炎病毒 SARS-CoV-2 感染与淋巴细胞亚群的关系，为了更为准确地反映新冠病毒引起新冠肺炎感染者淋巴细胞亚群的变化情况，选取新冠病毒感染者初期核酸 Ct 值和随着 Ct 值得变化，淋巴细胞亚群得相关数据变化情况，考察患者的免疫功能状态与病毒的相互影响，通过淋巴细胞亚群的变化评估治疗和预后情况。给新冠肺炎的诊治提供一项有用的实验室检测指标。住院患者新冠核酸结果和淋巴细胞亚群结果显示：
1. 新冠病毒的感染，患者的总 T 淋巴细胞存在明显的下降，但各自占淋巴细胞的比例没有发生改变，因此，为了全面客观反映机体细胞免疫功能状态，需同时检测淋巴细胞亚群的百分比和绝对值
2. 新冠肺炎患者的淋巴细胞、T 细胞、Th 细胞和 Ts 细胞受到损害，与病毒载量有密切的关系，病毒载量越高，Ct 值越低，T 淋巴细胞下降的程度就越高，随着疾病缓解，病毒量的减少，Ct 值越高，T 淋巴细胞下降的程度也显著降低。因此对患者淋巴细胞亚群的检测，有助于对患者的临床疗效监测、诊断与鉴别诊断、预后评估判断、以及疗效观察等，可作为新冠肺炎诊治的一项很有用的指标。

关键字 新型冠状病毒；T 淋巴细胞亚群；新型冠状病毒核酸

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

56

替诺福韦和齐多夫定为基础的抗人免疫缺陷病毒方案疗效对比分析

邹美银*、朱晓红、陆雪峰、文小平、王娟、吴丛霞、曹力、黄左宇
南通市第三人民医院

目的：对比富马酸替诺福韦(Tenofovir disoproxil fumarate, TDF)、拉米夫定(Lamivudine, 3TC)、依非韦伦(Efavirenz, EFV)和齐多夫定(Zidovudine, AZT)、3TC、EFV两种抗逆转录病毒治疗(Anti-retroviral therapy, ART)方案对人免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)感染者抗病毒的疗效。

方法：选择461例诊断为HIV感染、CD4+T淋巴细胞 <500 个/ μL 的患者作为研究对象，351例接受TDF、3TC、EFV治疗(TDF组)，110例接受AZT、3TC、EFV治疗(AZT组)，检测患者基线以及治疗1年后CD4+T细胞、HIVRNA水平；按病毒学应答不同结局，采用Logistic二元回归法进行多因素分析。

结果：TDF组患者治疗前CD4+T细胞为202.8(88.0, 289.0)个/ μL ，治疗1年后为353.0(228.0, 518.3)个/ μL ；AZT组治疗前CD4+T细胞为227.0(140.5, 319.3)个/ μL ，治疗1年后为432.5(253.75, 528.0)个/ μL ，两种治疗方案对提升CD4+T细胞数量差异无统计学意义($P=0.753$)；TDF组、AZT组免疫学应答成功率，差异无统计学意义(294/351 vs. 93/110, $P=0.845$)；以HIVRNA <200 copies/mL为标准，ART 1年后病毒学应答率，两种治疗方案相比差异无统计学意义(335/351 vs. 107/110, $P>0.05$)；以HIVRNA <20 copies/mL为标准，达到病毒学应答率，两种治疗方案差异有统计学意义(283/351 vs. 100/110, $P=0.012$)；Logistic二元回归分析提示TDF组病毒学应答失败率高于AZT组合($\text{Exp}(B)=2.135$, $\text{CI}_{95\%}:1.047-4.353$, $P<0.05$)。

结论：以AZT为基础抗逆转录病毒治疗方案对于免疫学应答疗效与以TDF为基础方案相似；以AZT为基础的方案病毒学应答失败率(以HIVRNA <20 copies/mL为标准)低于以TDF为基础的方案。

关键字 人免疫缺陷病毒，抗逆转录病毒治疗，替诺福韦，齐多夫定

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

68

基于GeneXpert MTB/RIF检测的涂阴疑似肺结核诊断影响因素及联合预测因子研究

张启全*
徐州市传染病医院

目的 探讨GeneXpert MTB/RIF(GeneXpert)、白介素-6(IL-6)、白介素-15(IL-15)和促炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)对结核病诊断的预测价值。方法 选取2019年1月至2020年06月于徐州市传染病医院门诊及住院涂阴疑似肺结核患者92例作为研究对象。将其中46例患者设为试验组，以上患者经PNB/TCH法对分枝杆菌进行菌种鉴定为阳性，其余分枝杆菌菌种为阴性的46例肺结核病患者设为对照组。比较两组受试人员GeneXpert、IL-6、IL-15和TNF- α 水平，应用多因素分析明确疾病诊断相关因素，应用ROC曲线分析联合预测因子的诊断效能。结果 1.单因素筛选出4个与涂阴疑似肺结核诊断的可疑影响因素，分别是GeneXpert、IL-6、IL-15、TNF- α 。2.多因素分析：1. GeneXpert、TNF- α 、IL-6是疾病诊断独立影响因素， $P<0.05$ ，IL-15不是疾病严重程度的独立危险因素， $P=0.367$ 。3. ROC曲线图可以初步判断：TNF- α 对疾病判断有一定准确性，GeneXpert、IL-6对判断是否患病是比较准确的，联合预测因子对判断是否患病具有较高的准确性，曲线下面积为0.958。结论 GeneXpert MTB/RIF(GeneXpert)、IL-6、TNF- α 可以作为涂阴疑似肺结核早期诊断预测因素，敏感性及特异性均较高。

关键字 分枝杆菌；结核；

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

77

有效白蛋白浓度：临床应用可能性与必要性

王银玲*¹、刘昱含²、朱传武¹

1. 苏州市第五人民医院感染科
2. 武田（中国）投资有限公司

大量的临床研究确定了白蛋白在肝病患者治疗中的重要性。人血清白蛋白（Human serum albumin, HSA）作为血浆中最为丰富的蛋白质，是一种非糖基化血浆蛋白，除了增加血容量和维持血浆胶体渗透压外，还具有转运、抗氧化、抗炎、降低毛细血管通透性及免疫调节等多种生物学功能。此外，白蛋白也是疾病预后的一个主要因素，已成为肝硬化中最重要的和广泛使用的预后评分 Child-Pugh-Turcotte 的组成部分。最近，有效白蛋白浓度（effective albumin concentration, eAlb）概念的引入，表明肝硬化患者不仅白蛋白血清浓度降低，而且白蛋白的质量也在可逆和不可逆的转录和修饰后，发生了结构上的改变。因此，eAlb 或许能够更准确地反映疾病发展，有望成为疾病预后新指标，也可以为临床上白蛋白输注的精确监测提供指导。本文综述了 HSA 的结构和功能以及其转录后修饰与肝脏及相关疾病的临床关联性，以及 eAlb 在临床实践中的应用。

关键词：人血白蛋白；有效白蛋白浓度；翻译后修饰；缺血性修饰白蛋白

关键字 人血白蛋白；有效白蛋白浓度；翻译后修饰；缺血性修饰白蛋白

分类：其他

86

关于“隐匿性乙型肝炎病毒感染”定义的拙见

薛荣荣*¹、王欣茹²、肖丽²、刘成元¹、王蔚²、徐洪涛²、咸建春²

1. 盐城市第一人民医院
2. 泰州市人民医院

自从 1975 年 Wands 等报道乙型肝炎病毒（HBV）表面抗原（HBsAg）阴性和抗-HBs 阳性骨髓和淋巴增生性疾病接受抗肿瘤化疗的患者中可出现 HBsAg 阳性肝炎以及 1978 年 Hoofnagle 等发现 HBsAg 阴性和抗-HBc 阳性献血者血液可使受血者感染 HBV 以来，隐匿性 HBV 感染（OBI）的现象逐渐被认识并得到重视，但由于其发生与诊断的复杂性，其定义至今仍在争议与完善中。我国学者近年来对其提出且认为是更严谨的定义：排除 HBV 窗口期感染，按照现有血清学检测技术检测 HBsAg 阴性，但肝组织或血清中有完全复制潜能的 HBV 松弛环状 DNA（rcDNA）或共价闭合环状 DNA（cccDNA）检测阳性（一般在血清中监测不到 rcDNA 和 cccDNA。作者注），对应血清 HBV DNA 低于检测下限或低值阳性（< 200 IU/ml）。对照以往定义中诊断 OBI 的充分且必要条件是 HBsAg 检测阴性个体的肝脏中存在具有复制能力的 HBV DNA（血清中可检测或无法检测），可见从临床角度考虑，其“严谨”主要体现在“排除 HBV 感染窗口期”、“HBV DNA < 200 IU/mL”。因对其中的“严谨”条件有点茫然，故进行了学习讨论，并提出一些拙见。

关键字 隐匿性乙型肝炎 定义 窗口期 HBVDNA

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

104

退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者细胞焦亡调节作用的研究

姚超*、朱琦琦

南通市第三人民医院

目的：

1. 研究退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者的疗效。

2. 探讨焦亡产物 GSDMD、白介素 1 β (IL-1 β)、白介素 6 (IL-6) 和白介素 18 (IL-18) 在戊肝诊断、分级的潜在价值。

通过本研究,以期进一步丰富中医药治疗戊肝的理论和实践基础,同时也发现其新的诊断标志物和干预靶点提供线索。

方法:

1. 退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者的疗效

采用随机、对照临床研究方法进行。借助 SPSS 统计分析系统产生受试者所接受处理(治疗组、对照组)的随机安排。检测肝生化指标:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA);凝血酶原时间(PT)。肝纤维化指标:透明质酸(HA)、III型前胶原(P III)、IV型前胶原(IV-C)、层粘连蛋白(LN)、纤维结合蛋白(Fn)。超声检查:测量门静脉主干内径、门静脉血流量、血流速度。肝脏瞬时弹性检测:治疗前和治疗后各测一次肝脏硬度 LSM 值。临床疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年)制定。

2. 戊肝疾病发展过程中是否存在细胞焦亡

戊肝患者血清中 GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 的水平检测。

3. 焦亡相关标志物在戊肝临床诊断中的意义

绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过计算 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC),评价血清 GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平对戊肝严重程度的预测。

结果:

1. 退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者的疗效

比较治疗前后患者各项指标均改善明显。而 ALT、AST、TBil、ALB、LSM、门静脉主干内径、门静脉血流量、血流速度方面,治疗组较对照组改善明显($p < 0.01$); PA、PT、HA、P III、IV-C、LN、Fn 方面,两组比较没有差异性($p > 0.05$)。退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者的疗效确切。

2. 戊肝疾病发展过程中存在细胞焦亡

为了探寻戊肝疾病发展过程中是否存在细胞焦亡,我们检测了戊肝患者中焦亡产物 GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 的表达。与健康对照相比,戊肝患者血清 GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平显著升高($p < 0.01$),提示戊肝中存在细胞焦亡。治疗组和对照组相比较,治疗组血清 GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平降低明显,提示退高黄汤通过调节细胞焦亡治疗戊肝。

3. GSDMD、IL-1 β 、IL-6、IL-18 对戊肝严重程度的潜在预测能力

ROC 曲线分析证明循环 GSDMD 对戊肝严重程度的诊断价值最高,其 ROC 曲线下面积为 0.94 (95%CI, 0.9284-0.9832), IL-1 β 、IL-6、IL-18 的 AUC 分别为 0.85 (95%CI, 0.8212-0.9033), 0.82 (95%CI, 0.7524-0.8831) 和 0.81 (95%CI, 0.7512-0.8736)。

结论:

1. 退高黄汤对戊肝瘀热互结证患者的疗效确切。

2. 戊肝疾病发展过程中存在细胞焦亡,而退高黄汤通过调节细胞焦亡治疗戊肝。

3. GSDMD 有潜力成为戊肝严重程度评估的生物标志物。

关键字 退高黄汤; 戊肝; 细胞焦亡

分类:病毒性肝炎的实验和临床研究

113

乙型肝炎患者病毒基因分型与肝组织炎症程度的相关性

濮翔科*

常州市第三人民医院

目的:乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个全球性的健康问题,估计全世界有 3.5 亿慢性感染者,我国约有 1.2 亿。感染乙肝病毒,可导致慢性肝炎和肝硬化,甚至肝癌(HCC)。乙肝病毒属于嗜肝病毒,具有高度的种属特异性,只侵染人类,黑猩猩和其他一些灵长类动物。人感染乙型肝炎病毒后,可出现不同程度的炎症,不同的乙型肝炎病毒基因型的类别与感染途径、疾病的感染谱、

疾病的进展及愈后相关性引起了人们的注意。近年来,在临床标本检测中,实时荧光聚合酶链反应以其快速准确的优势取代了测序法在乙型肝炎病毒基因分型检测中逐步得到应用。本文目的在于探讨乙型肝炎病毒基因分型与肝组织损害的关系。

方法: 62例乙型肝炎患者清晨空腹采集血样,采用实时荧光聚合酶链反应检测乙肝病毒基因分型,通过荧光探针识别基因型特异性序列,采集分析荧光信号确定病毒基因型,分别检测谷丙转氨酶(ALT)水平和HBV DNA含量。其中有20例患者进行肝穿刺活检。

结果: 乙肝患者病毒基因型经检测主要分为B型和C型两种。经统计学检验,B基因型和C基因型患者的血清ALT水平和HBV DNA含量的差异均没有显著性($P>0.05$);不同基因型肝脏组织炎症活动度分级没有显著差异($P>0.05$)。

结论: 现在已经发现乙肝病毒有A、B、C、D、E、F、G、H共8个基因型,在世界范围内的分布存在明显的地域差异,A型为全世界分布,B型、C型主要分布在亚洲,D型分布在南欧、美洲、澳大利亚和中东,E型分布在非洲,F型于美洲土著人和波利尼西亚,G型分布在美洲、欧洲,H型在美国被发现。我国乙肝病毒基因型以B型和C型为主,我国北方C型病毒占优势,南方B型病毒所占比例逐渐增高。我们的研究对象乙肝病毒基因型亦分为B型和C型两种,说明本地区乙肝患者病毒基因型也主要为B型和C型;这两种不同病毒基因型患者的血清转氨酶水平、病毒复制水平以及肝组织炎症程度均无显著性差异,而有的文献报道这两种基因型患者是有差异的,因此我们仍需进一步扩大样本量进行研究。

关键字 乙型肝炎病毒,基因分型,炎症

分类: 各种感染病(包括传染病)的诊治

125

原发性胆汁性肝硬化 47 例临床分析

王驭风*

盐城市第三人民医院

对于不明原因的肝炎、肝硬化要进行仔细的分析,发现伴有类风湿关节炎、甲状腺炎、皮炎、口眼综合症时,要警惕 pbc, b 超、生化等常规检查外进行必要的自身抗体 ama 等的检测。优思弗(熊去氧胆酸, udca)是目前唯一认为对 pbc 有肯定疗效的药物,明显改善症状及生化指标,对乏力、皮肤瘙痒的疗效不肯定,对骨折疏松无效。其机理是 udca 可减低疏水肝细胞毒性胆酸的水平,增加胆红素与可溶性 udca 的结合,抑制 hla 的表达,减少细胞因子的产生,抑制淋巴细胞活性而发挥免疫调节作用。但 udca 对晚期 pbc 患者作用甚微,免疫抑制剂无足够的证据应用于 pbc 患者,糖皮质激素、硫唑嘌呤等免疫抑制剂疗效有限,但在某些病例单药治疗无效时联合应用可取得一定效果。晚期 pbc 主要死亡原因为肝功能衰竭、肝性脑病、上消化道出血。

关键字 原发性胆汁性肝硬化;病理学;生化

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

170

不同免疫状态下初治慢乙肝患者中的血清 HBV RNA 水平及其与肝脏炎症分级及纤维化分期的关系

徐琴*¹、杨玥²、陈雨欣²

1. 江苏大学附属句容人民医院

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 由慢性乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)感染导致的慢性乙型病毒性肝炎

(chronic hepatitis B, CHB)是目前世界上常见的病毒性传染病之一,全世界有超过 2.57 亿人患有饱受其害。根据指南,CHB 患者根据肝功能、乙肝两对半、HBV DNA 情况可分为四个免疫分期:免疫耐受期(IT(e+))、免疫清除期(IA(e+))、免疫控制期(IC(e-))和再活动期(IA(e-)),另有部分患者不能完全归入上述四个分期而被认为处于“不确定期”即“灰区”。

乙肝病毒的共价闭环状 DNA (covalently closed circular DNA, cccDNA) 在人类肝细胞中长期存在、难以彻底清除, 是导致 HBV 感染慢性化的重要原因。有研究表明, cccDNA 是 HBV RNA 转录的唯一来源, HBV RNA 水平能够反映 CHB 患者肝细胞内 cccDNA 的复制水平和转录活性, 而 HBV RNA 在初治和经治的 CHB 患者血清中均可被检测到。另有研究认为, HBV RNA 与肝脏的炎症程度和纤维化分级可能存在一定的关联。本研究旨在检测初治 CHB 患者血清 HBV RNA 水平, 并在不同免疫分期的患者中与血清 HBV DNA、肝脏炎症程度与纤维化分级进行分组比较, 从而评估血清 HBV RNA 在慢乙肝患者不同免疫状态下的水平及其与肝脏炎症分级及纤维化分期的关系。

方法: 本研究共纳入了在南京大学医学院附属鼓楼医院就诊的 401 例未经抗乙肝病毒治疗的 CHB 患者, 检测患者的 HBV RNA 水平, 采用非参数检验的 K-W (Kruskal-Wallis) 检验描述不同免疫分期的 CHB 患者 HBV RNA 分布的差异, 采用 Spearman 等级相关分析 HBV RNA 与肝功能、HBV DNA、乙肝两对半等传统血清学和病毒学标志物的相关性, 并根据不同免疫分期的进行组间分析。本研究还分析了 224 例行肝穿刺活检的初治 CHB 患者血清 HBV RNA 水平及其与肝脏炎症程度和纤维化分级的相关性。

结果: 不同免疫状态 CHB 患者血清 HBV RNA 分布存在差异, HBeAg 阳性患者 HBV RNA 水平高于 HBeAg 阴性患者, IT (e+) 期和 IA (e+) 期患者血清 HBV RNA 水平较高, IC (e-) 期患者血清 HBV RNA 水平最低, GZ 组患者 HBV RNA 水平在 GZ-D 期含量最低。HBV RNA 与 HBV DNA、HBsAg、HBeAg 有较强的相关性 ($\rho=0.79$ 、 0.76 、 0.65 ; $P<0.0001$ 、 $P<0.0001$ 、 $P<0.0001$), 与丙氨酸氨基转移酶呈中度相关 ($\rho=0.41$, $P<0.0001$)。经过不同免疫分期的亚组分析发现, HBV RNA 与传统血清学和病毒学标志物相关性较弱, 甚至无相关性。将肝穿刺患者的 HBV RNA 水平与肝脏炎症程度和纤维化分级进行分析发现, 总体上 HBV RNA 水平与肝脏炎症程度呈弱相关 ($\rho=0.29$, $P<0.0001$), 与肝脏纤维化分级无相关性。HBeAg 阳性组的 HBV RNA 水平与肝脏炎症程度无相关性, 与肝脏纤维化分级呈弱相关 ($\rho=-0.26$, $P=0.04$), 肝纤维化 S3-4 期的患者 HBV RNA 水平最低; 在 HBeAg 阴性组, HBV RNA 水平与肝脏炎症程度呈弱相关 ($\rho=0.22$, $P=0.007$), 在 G3-4 期患者的 HBV RNA 水平最高, 与肝纤维化分期无相关性 ($\rho=0.094$, $P=0.25$)。

结论: 不同免疫状态下的 CHB 患者其 HBV RNA 分布存在一定的差异, 与传统的血清学和病毒学标志物有相关性较低甚至无明显关联。HBV RNA 水平在 HBeAg 阳性患者中与肝脏炎症程度有一定的相关性, 而在 HBeAg 阴性患者中则与肝脏炎症分级和纤维化分期均无相关性。HBV RNA 作为一种病毒学标志物, 对于评估初治的 CHB 患者的肝脏组织学情况可能有一定的临床应用价值。

关键字 慢性乙型病毒性肝炎, HBV RNA, 免疫分期, 肝脏炎症程度, 肝脏纤维化分级

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

183

HBsAg 阳性慢性乙型肝炎患者 NAs 抗病毒治疗后 HBeAg 血清学清除的预测模型的建立

古燕*¹、黄睿²、王健²、刘亦林¹、张瑶¹、丁蔚茅³、严晓敏²、吴超^{1,2}

1. 感染科, 南京中医药大学鼓楼临床医学院

2. 感染科, 南京大学医学院附属鼓楼医院

3. 肝病科, 淮安第四人民医院

目的: 临床上一直缺少准确预测慢性乙型肝炎 (CHB) 抗病毒疗效的指标。本研究拟利用临床常用指标建立预测接受核苷(酸)类物 (NAs) 治疗 HBeAg 阳性患者 BeAg 血清清除率的诺模图。

方法: 研究纳入来自南京鼓楼医院和淮安第四人民医院的 569 例接受一线 NAs 治疗的 HBeAg 阳性 CHB 患者。患者按 2: 1 的比例被分配到建模组 (n=374) 和验证组 (n=195)。利用 COX 回归分析 HBeAg 阴转的独立预测因素 C 指数、受试者工作特征曲线 (AUC) 和校准曲线进一步评估评分模型的准确性和实用性。

结果: 建模队列和验证队列的 3 年累计 HBeAg 血清阴转率分别为 27.27% 和 21.54%。在建模组中, 多因素 COX 分析提示基线天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、HBeAg、HBcAb 水平与 HBeAg 阴转独立相关, 并基于以上指标建立诺模图。诺模图在建模组和验证组中具有较好的区分度 (建模组: C 指数=0.705, 验证组: C 指数=0.677), 预测分数为 0-100 分, 0-79.51 分和 79.51-100 分分别为 HBeAg 阴转率较低和较高者。高分组和低分组的 3 年累计 HBeAg 清除率分别为 43.79% 和 18.51%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论：基于基线 AST、GGT、HBeAg 和 HBcAb 建立的 HBeAg 阴转预测模型有助于指导 CHB 患者选择最佳的抗病毒治疗时机。

关键字 慢性乙型肝炎， HBeAg， 抗病毒治疗

分类：免疫功能低下状态相关感染的防治

193

人类免疫缺陷病毒感染、结核分枝杆菌感染和共感染患者的 CD8+T 细胞耗竭状态

龚银花*、浦永兰
太仓市第一人民医院

【摘要】目的 分析人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染、结核分枝杆菌 (Mycobacterium tuberculosis, MTB) 感染，以及共感染患者的 CD8+T 细胞耗竭状态。**方法** 纳入 2019 年 8 月至 2020 年 1 月无锡市第五人民医院和太仓市第一人民医院所收治的 HIV 感染和 (或) MTB 感染患者 87 例，其中 HIV 感染 18 例，活动性结核 (active tuberculosis, ATB) 34 例，潜伏性结核 (latent tuberculosis, LTB) 19 例，HIV 感染合并 ATB 7 例，HIV 感染合并 LTB 9 例，同时纳入 11 名健康对照者。收集所有受试者的外周血，进行全血细胞表面染色和细胞内染色，使用流式细胞术检测 CD8+T 细胞上的活化分子 CD62 配体、CD44、CD127，转录因子脱中胚蛋白 (eomesodermin, EOMES)、T 细胞因子 1 (T cell factor 1, TCF-1)、T 盒转录因子 (T-box expressed in T cells, T-bet)、B 淋巴细胞诱导成熟蛋白 1 (B lymphocyte-induced maturation protein 1, Blimp-1)，抑制性受体细胞程序性死亡蛋白 1 (programmed cell death protein 1, PD-1)、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3 (T-cell immunoglobulin and mucin domain 3, Tim-3) 的表达情况。统计学方法采用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验、曼-惠特尼 U 检验、Kruskal-Wallis 检验。结果 HIV 感染组的活化分子 CD62 配体、CD44 的平均荧光强度 (mean fluorescence intensity, MFI) 低于健康对照组，而抑制性受体 Tim-3 则高于健康对照组 ($U=31.00、1.00、0.00$ ，均 $P<0.010$)；HIV 感染合并 LTB 组的 CD62 配体、CD44 的 MFI 低于 LTB 组，而 PD-1、Tim-3 则高于 LTB 组 ($U=4.00、26.00、6.00、3.00$ ，均 $P<0.010$)；HIV 感染合并 ATB 组的 CD62 配体、CD44、CD127 的 MFI 低于 ATB 组，而 PD-1、Tim-3 则高于 ATB 组 ($U=9.00、40.00、45.50、28.00、7.00$ ，均 $P<0.010$)，差异均有统计学意义。HIV 感染组的终末效应 T 细胞高于健康对照组，而中枢记忆 T 细胞则低于健康对照组 ($U=15.00、33.00$ ，均 $P<0.010$)；HIV 感染合并 LTB 组的终末效应 T 细胞高于 LTB 组，而中枢记忆 T 细胞低于 LTB 组 ($U=7.00、20.00$ ，均 $P<0.010$)；HIV 感染合并 ATB 组的终末效应 T 细胞高于 ATB 组，而中枢记忆 T 细胞低于 ATB 组 ($U=7.00、7.00$ ，均 $P<0.001$)，差异均有统计学意义。HIV 感染组 PD-1+Tim-3+T 细胞的表达水平高于健康对照组，HIV 感染合并 LTB 组 PD-1+Tim-3+T 细胞的表达水平高于 LTB 组，HIV 感染合并 ATB 组 PD-1+Tim-3+T 细胞的表达水平高于 ATB 组，差异均有统计学意义 ($U=21.00、6.00、5.50$ ，均 $P<0.010$)。HIV 感染合并 LTB 组的转录因子 EOMES 和 TCF-1 表达低于 HIV 感染组，而 T-bet 表达则高于 HIV 感染组 ($U=3.00、4.00、9.00$ ，均 $P<0.001$)；HIV 感染合并 ATB 组的转录因子 EOMES 和 TCF-1 表达低于 HIV 感染组，而 T-bet 和 Blimp-1 表达则高于 HIV 感染组 ($U=11.00、14.00、7.00、22.00$ ，均 $P<0.050$)；差异均有统计学意义。结论 合并 HIV 感染的 MTB 感染患者其免疫功能更为低下，CD8+T 细胞耗竭程度更高。此外，合并 LTB 和 ATB 感染的 HIV 患者较单纯 HIV 患者的 CD8+T 细胞耗竭程度更高。

关键字 【关键词】人类免疫缺陷病毒；结核杆菌；慢性感染；共感染；CD8+T 细胞耗竭

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

4

人工肝多模式序贯联合治疗乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者的近期疗效观察

周学士*、苏婷婷、杜合娟、过小叶、张英、邱源旺

无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

目的 探索人工肝多模式序贯联合治疗乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭（hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF）患者的疗效。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 6 月于无锡市第五人民医院住院经人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者临床资料，将 86 例患者分为人工肝多模式序贯联合治疗组（简称序贯联合组）和常规模式治疗组，分析患者 30 d 生存期、细胞因子水平变化、终末期肝病模型（model for end-stage liver disease, MELD）评分及人工肝并发症情况。Cox 回归分析患者死亡的危险因素，Kaplan-Meier 法分析患者的生存率。结果 共纳入 86 例患者，其中序贯联合组 48 例，平均人工肝次数为 4.68 次/人；常规模式组 38 例，平均人工肝次数 3.17 次/人。病程 14 d 序贯联合组患者白细胞介素（interleukin, IL）-6（ $t=3.798$, $P=0.000$ ）、IL-8（ $t=3.620$, $P=0.001$ ）、干扰素诱导蛋白（interferon inducible protein, IP）-10 水平（ $t=4.951$, $P=0.000$ ）及 MELD 评分（ $t=1.106$, $P=0.027$ ）下降幅度显著大于常规治疗组。随访 30 d 患者生存 63 例，死亡 23 例。Cox 回归分析提示基线国际标准化比值[比值比（odds ratio, OR）=0.558, 95% 可信区间（confidence interval, CI）0.193~0.856, $P=0.027$]、基线抗凝血酶 III 活性（OR=0.876, 95% CI 0.824~0.932, $P=0.000$ ）、人工肝模式（OR=0.819, 95% CI 0.236~0.992, $P=0.005$ ）、自发性腹膜炎（OR=0.170, 95% CI 0.045~0.647, $P=0.009$ ）、肝性脑病（OR=0.004, 95% CI 0.001~0.030, $P=0.000$ ）是影响患者 30 d 生存结局的独立影响因素。序贯联合治疗组累积生存率高于常规治疗组（ $c_2=5.45$, $P=0.020$ ）。两组患者发生出血（ $c_2=0.626$, $P=0.429$ ）、深静脉血栓（ $c_2=1.200$, $P=0.273$ ）及心率、血压不稳定（ $c_2=0.538$, $P=0.463$ ）的比例差异无统计学意义，序贯联合组患者血小板下降幅度小于常规治疗组（ $t=-4.174$, $P=0.002$ ）。**结论** 人工肝多模式序贯联合治疗 HBV-ACLF 患者可以更有效地清除炎症因子和降低 MELD 评分，能延长患者生存期并且对血小板计数影响较小。

关键字 人工肝；多模式序贯；肝衰竭；疗效

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

14

2 例发热伴淋巴结肿大儿童误诊病例分析

毛莉萍*

南通市第三人民医院

目的：组织细胞坏死性淋巴结炎（HNL）又名 Kikuchi-Fujimoto disease（KFD），呈急性或亚急性起病，典型临床表现为发热、白细胞减少、淋巴结肿大。因 KFD 较为罕见，临床表现多样，易被误诊其他良性淋巴结病或感染性疾病。

病例：第一例患者为 13 岁女性，因“发热伴咽痛 6 天”入院。查体：全身未见皮疹，右侧颈部可触及数枚肿大淋巴结，有触痛，咽部充血，肝脾无肿大，关节无红肿。入院后患儿 $T_{max} 39^{\circ}C$ ，伴咽痛及右侧颈部疼痛，甲状腺 B 超：双侧甲状腺内低回声。查促甲状腺激素 2.02 uIU/ml，甲状腺素 7.25ug/dl，游离甲状腺素 1.25ng/dL，三碘甲状腺原氨酸 0.90ng/ml，游离三碘甲状腺原氨酸 2.73pg/ml，抗甲状腺髓过氧化物酶抗体 16.27 IU/ml，抗甲状腺球蛋白抗体 329.80IU/L，甲状腺球蛋白 0.53 ng/ml；当时临床考虑亚急性甲状腺炎可能，予甲泼尼龙抗炎治疗，患者体温逐渐正常，激素减量。后患者再度诉右颈部疼痛伴发热，淋巴结较前增大，08-10 行右颈部淋巴结活检，病理提示淋巴组织反应性增生，考虑为组织细胞坏死性淋巴结炎（Kikuchi 淋巴结炎）。免疫组化：原号蜡块 B 细胞 CD20(+)；T 细胞 CD3(+), CD4 (+), CD8(+), CD30 (-)；组织细胞 CD 68(+), MPO(+); Ki-67 (+, 30%)。特殊染色：抗酸 (-)，六胺银 (-)。

第二例患者为 15 岁男性，因“发热伴皮疹 5 天”入院。查体：背部见散在红色皮疹，双侧颈部可触及多枚淋巴结，左侧肿大明显，有触痛，咽部稍充血，肝脾肋下未及，关节无红肿。白细胞 $2.16 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 34.70%，当时临床考虑病毒感染可能，予阿昔洛韦抗病毒后仍反复发热，08-17 行左颈部淋巴结活检，病理提示淋巴组织反应性增生，考虑为组织细胞坏死性淋巴结炎（Kikuchi 淋巴结炎），免疫组化结果同病例 1。

两例患者经加用泼尼松口服，体温逐渐正常，淋巴结缩小，病情好转出院。

讨论：组织细胞坏死性淋巴结炎（KFD）是一种以亚急性坏死性区域淋巴结病为特征的相对罕见的疾病。KFD 是一种良性自限性疾病，具有急性至亚急性病程，在数周内发展。发热及淋巴结肿大是 KFD 的主要临床表现。KFD 需要与系统性红斑狼疮、淋巴结结核、淋巴瘤、猫抓病、传染性单核细胞增多症等疾病进行鉴别。本篇报道的 2 例患者均为青少年，两例患者最后均通过淋巴结活检病理方能确诊，也进一步说明 KFD 出现不典型病变或临床医生未能有正确判断时极易误诊。两例患者经使用糖皮质激素后症状缓解。病例 1 患者住院期间使用糖皮质激素，后病情一度反复，考虑与激素减量过快有关。KFD 患者有 20% 易复发，另外还可能进展为自身免疫性疾病，所以 KFD 患者需要长期随访。

关键字 发热、淋巴结肿大、组织细胞坏死性淋巴结炎

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

25

乙肝肝硬化患者肝病死亡的回顾性队列研究

彭姗姗*、钟艳丹、俞海英、各廷秋、丁巧云、何悦

南京市第二医院（南京市公共卫生医疗中心、江苏省传染病医院）

目的 分析乙型肝炎（乙肝）肝硬化患者因肝病死亡的影响因素，为改善乙肝肝硬化预后提供依据。方法 选择 2016 年 1 月 1 日—2018 年 1 月 1 日期间在南京市第二医院住院治疗的乙肝肝硬化患者为研究对象，收集一般资料，临床资料和实验室资料，以肝病死亡为结局变量，随访终止于 2018 年 1 月 1 日。采用多因素 Cox 回归模型分析乙肝肝硬化患者肝病死亡的影响因素。结果 209 例乙肝肝硬化患者随访 176.54 人年，其中 43 例因肝病死亡，人年死亡率为 26.22/100 人年。多因素 Cox 回归分析结果显示，Child-Pugh C 级（RR=5.501，95%CI：1.740~16.201）、饮酒史（RR=6.461，95% CI：2.072~19.923）、自发性腹膜炎（RR=13.370，95% CI：3.282~53.231）、肝性脑病（RR=2.450，95%CI：1.223~4.510）、上消化道出血（RR=3.333，95%CI：1.171~9.209）是乙肝肝硬化患者肝病死亡的危险因素。结论 饮酒史、Child-Pugh C 级、自发性腹膜炎、肝性脑病和上消化道出血是乙肝肝硬化患者肝病死亡的影响因素。

关键字 乙肝肝硬化；原发性肝癌；Cox 多因素分析

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

48

Fibrotouch 检测乙肝肝硬化患者肝脏硬度指标与血清学指标的相关性

邹磊*

盐城市第二人民医院

目的 探讨 Fibrotouch 检测乙肝肝硬化患者肝脏硬度指标（LSM）与血清学指标的相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 5 月盐城市第二人民医院收治的乙型肝炎患者 64 例作为研究对象，分为观察组（乙肝合并肝硬化患者）和对照组（乙肝患者），每组 32 例。观察组患者进行为期一个月的肝硬化常规治疗。观察两组患者治疗前后 LSM、血清学指标及两者相关性。结果 治疗后观察组患者 LSM 显著下降，但仍高于对照组（ $P < 0.05$ ）；对照组 LSM 与白蛋白（ALB）呈负相关，与胆红素（TBIL）、丙谷转氨酶（ALT）及谷草转氨酶（AST）均呈正相关（ $P < 0.05$ ）。观察组 LSM 与 ALB 呈负相关；与 TBIL、ALT 均呈正相关（ $P < 0.05$ ）。结论 Fibrotouch 检测乙肝肝硬化 LSM 安全且有效，但 LSM 值易受肝功能指标与血小板计数的影响，所以在评估患者肝硬化程度时，要将这两项因素考虑进去。

关键字 肝硬化；乙肝；肝脏硬度指标

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

57

HIV 感染者基线指标对抗反转录病毒疗效的影响

邹美银*、曹力、吴丛霞、朱晓红、王娟、陆雪峰、黄左宇
南通市第三人民医院

目的：探讨 HIV 感染者接受抗反转录病毒治疗（antiretroviral therapy, ART）1 年后疗效的影响因素。

方法：选择 2017 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日于我院初次就诊，CD4⁺ T 细胞 < 500 个/μl 的确诊 HIV 感染者 353 例作为研究对象。入选者在 ART 前检测 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞水平及 HIV RNA 载量；在 ART 1 年后检测 CD4⁺ T 细胞水平、HIV RNA 载量。

结果：免疫学应答组 HIV RNA 载量高于免疫学无应答组；基线 CD4⁺ T 细胞、NK 细胞水平低于免疫学无应答组，差异均有统计学意义（P 均 < 0.05）；多因素分析提示基线 CD4⁺ T 细胞水平、HIV RNA 载量能够影响 ART 免疫学疗效（P 均 < 0.05）。病毒学应答组基线 NK 细胞、B 淋巴细胞水平高于病毒学无应答组，差异均有统计学意义（P 均 < 0.05）；多因素分析未提示基线 NK 细胞、B 淋巴细胞水平能够影响病毒学疗效（P 均 > 0.05）。

结论：HIV 感染者 ART 之前 CD4⁺ T 细胞水平、HIV RNA 载量与 ART 1 年后免疫学疗效有一定相关性；NK 细胞、B 淋巴细胞水平虽然在不同病毒学疗效患者之间表达有一定的差异，但未发现与病毒学疗效具有相关性。

关键字 人免疫缺陷病毒；淋巴细胞；自然杀伤细胞；人免疫缺陷病毒核糖核酸

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

69

慢性乙型病毒性肝炎启动抗病毒治疗 ALT 阈值时机选择

邱月*

连云港市第四人民医院

目的：探讨慢性乙型病毒性肝炎（HBV）启动抗病毒治疗 ALT 阈值管理时机的选择，为 HBV 患者生活质量和挽救生命保驾护航。

方法：随机选择 2018 年 1 月—2019 年 1 月间，60 例慢性乙型病毒性肝炎（HBV）患者为研究对象，按照 60 例患者初诊 ALT 数值的高低分为两组，观察组患者 22 例，ALT ≤ 40U/L，治疗组患者 38 例，ALT > 40U/L。给治疗组患者运用恩替卡韦抗乙肝病毒治疗，而观察组则定期随访。分别于 3、6、12 个月检测肝功能相关参数的变化情况（主要包括：总胆红素 Tbil、谷草转氨酶 AST、谷丙转氨酶 ALT），及动态监测 6、12、24 个月乙肝病毒的脱氧核糖核酸 HBV-DNA 转阴率、谷丙转氨酶 ALT 回归正常率、超声评价肝脏是否出现肝硬化的迹象及 HCC。

结果：观察组 22 例患者 3、6、12 月中，有 8 例患者在不同的时间段出现 ALT 数值升高，转临床药物治疗，动态监测 HBV-DNA 转阴 4 例，占 50.00%，22 例患者中，分别与 12 个月、24 个月各出现 1 例肝脏轻度硬化，无 HCC；治疗组 38 例患者，用药 3 个月肝功能相关参数回归正常，治疗 6、12、24 个月，HBV-DNA 转阴转阴数分别为 18、29、36 例，转阴率分别为：47.37%、76.32%、94.74%。随访 24 个月，无肝硬化、无 HCC 病例发生。

结论：对观察组动态监测结果显示，ALT ≤ 40U/L 也不是安全参考值，不可以掉以轻心，应根据随访的结果并结合国内外病毒性肝炎共识，调整 ALT 治疗阈值时机，以保证患者疾病正常转归。

关键字 HBV；抗病毒治疗；ALT 阈值管理；药物治疗

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

78

南通地区细菌性肝脓肿特征分析

缪幼菡*

南通市第三人民医院

目的 分析我院收治细菌性肝脓肿（Pyogenic Liver Abscess, PLA）患者的临床及病原学特征，为临床 PLA 早诊早治及病原学分布提供理论依据。

方法 回顾性分析南通市第三人民医院 2018 年 1 月至 2021 年 12 月 4 年收治入院的 150 例 PLA 患者的住院资料，包括临床特征、病原学分布、药敏结果、治疗和转归。收集 KP-PLA 患者 KP 菌株 20 株作为 LA-KP 组，单纯血流感染患者 KP 菌株 20 株作为非致肝脓肿肺炎克雷伯菌（non-Liver Abscess-Causing *Klebsiella pneumoniae*, non-LA-KP）组。采用拉丝实验鉴定高黏液表型，wzi 测序法鉴定荚膜型，PCR 鉴定毒力基因 rmpA/rmpA2、iutA、iroN。比较组间毒力因子分布情况。

结果 1) 发热 (92.4%) 和肝区隐痛 (43.6%) 是最常见的两大临床特征。

2) 35.8% PLA 为隐源性肝脓肿 (Pyogenic liver abscess of cryptogenic origin, PLAC)，脓肿多单发 (83.1%)，肝右叶居多 (82.0%)。

3) 脓液和血培养共检出致病菌 110 株，主要菌株是肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) 86 株 (78.2%)、大肠埃希菌 (*Escherichia coli*, E.coli) 10 株 (9.1%)，其中 6 株 (5.5%) 产超广谱 β -内酰胺酶 (Extended Spectrum Beta-lactamases, ESBLs)，1 株 (0.9%) 为耐碳青霉烯类肠杆菌科 (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE)。

4) 糖尿病 (78.9%vs36.0%, $P = 0.032$)、胆系疾病 (45.1%vs78.5%, $P = 0.039$) 在肺炎克雷伯菌性肝脓肿 (*Klebsiella pneumoniae*-Pyogenic liver abscess, KP-PLA) 和大肠埃希菌性肝脓肿 (*Escherichia coli*-Pyogenic liver abscess, EC-PLA) 的病因分析中有统计学差异。

5) 单药抗菌治疗、联合抗菌药物治疗、抗菌联合经皮肝穿刺引流或联合外科脓肿切除和引流，平均住院日为 25 天、17 天、10 天，差异有统计学意义 ($P = 0.0031$)。

6) LA-KP 组 vs non-LA-KP 组高黏液表型、K1/K2 荚膜型、rmpA /rmpA2、iutA、iroN 阳性率分别为：65.0%vs45.0%、47.0%vs0、96.0%vs33.0%、83.0%vs20.1、47.0%vs30.3。其中，两组之间差异有统计学意义的是 K1/K2 荚膜型 ($P = 0.021$)、rmpA/rmpA2 ($P = 0.024$)、iutA ($P = 0.021$)。

结论 PLA 临床表现不典型，本地区 PLA 主要致病菌为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌，肺炎克雷伯菌性肝脓肿病因主要是合并糖尿病，大肠埃希菌性肝脓肿病因主要是合并胆系疾病。K1/K2 荚膜型、rmpA/rmpA2、iutA 是 LA-KP 关键毒力因子。临床诊疗过程中需根据脓肿大小、部位和细菌药敏对 PLA 患者选择个体化精准治疗，早期抗菌联合经皮肝穿刺引流或联合外科脓肿切除和引流能改善 PLA 患者的预后。

关键字 细菌性肝脓肿；临床特征；病原学

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

88

基于生物信息学方法筛选乙肝病毒导致肝细胞癌的潜在靶向治疗药物

杨安银*¹、刘红丽²、杨永峰¹

1. 南京中医药大学附属南京医院

2. 东南大学

目的 通过生物信息学方法寻找乙肝病毒导致肝细胞癌 (HBV-HCC) 的潜在靶向治疗药物。

材料与方法 公共芯片数据平台 (GEO) 下载 HBV-HCC 相关基因芯片数据集。用 R 语言软件中的

“limma” 程序包进行分析，得到差异表达基因 (DEGS)，DEGS 筛选标准： $|\logFC| > 2, P < 0.05$ 。利用 R 语言的 “clusterProfiler” 程序包对 DEGS 进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析，以

发现 DEGS 可能参与的生物学功能及通路，两者均以 $P < 0.05$ 作为筛选指标。使用 STRING 数据库对

DEGS 构建蛋白互作网络 (PPI)，并使用 Cytoscape 软件中 “Cytohubba” 插件获得核心基因及可

可视化。利用 GEPIA 数据库对关键基因 mRNA 在 HCC 组织和正常肝组织中的表达水平进行验证和对关键

基因进行生存分析。用 HPA 数据库检索核心基因在人正常肝组织和 HCC 组织中的蛋白表达水平。

将表达显著上调和下调的差异基因导入 CMap 数据库中，筛选出能引起 DEGS 相似或相反改变的化

合物。

结果 从公共芯片数据平台(GEO)下载基因芯片数据集 GSE121248, 包含慢性乙型肝炎诱导的 HCC 肿瘤样本 70 个及对照样本 37 个。将 HCC 肿瘤样本与对照样本进行差异基因表达分析, 得到下调基因 81 个, 上调基因 30 个。GO 富集分析结果显示: DEGS 主要富集的生物学过程(BP)为细胞激素代谢过程, 环氧合酶 P450 途径等; DEGS 主要分子功能(MF)有氧化还原酶, 铁离子结合, 血红素结合等; DEGS 的细胞组分(CC)主要富集在含有胶原的细胞外基质, 血浆脂蛋白颗粒, 纺锤体等。KEGG 通路富集分析结果显示: DEGS 主要参与调控的通路有 p53 信号通路, HIF-1 信号通路等。筛选出和 HBV-HCC 相关的核心基因有 10 个, 分别为 ANLN, ASPM, CDKN3, CDK1, TOP2A, NEK2, PBK, PRC1, HMMR, RACGAP1。所有核心基因 mRNA 表达水平在基因芯片及 GEPIA 数据库的分析结果均为在肝癌患者中显著上调。生存分析结果显示: 核心基因在肝癌患者中高表达水平与不良总生存期相关。HPA 数据库分析结果显示除核心基因 NEK2 在肝癌组织及正常肝组织中均未表达。ASPM, CDKN3 在 HPA 数据库中未检索到蛋白表达的相关数据。其他核心基因调控的蛋白在正常肝组织均未表达, 在肝癌组织均表达。CMap 数据库中筛选出能引起 DEGS 改变的化合物共 2397 个。结论 化合物 AT-7519, PHA-793887, Staurosporine, Teniposide, CGP-60474, purvalanol-a, Roscovitine, JNJ-7706621, Aminopurvalanol-a 能使核心基因 CDK1 下调, Amonafide, Amsacrine 能使核心基因 TOP2A 下调。其中化合物 AT-7519, PHA-793887, Amonafide, Staurosporine, Teniposide, CGP-60474, purvalanol-a, Amsacrine, Roscovitine 在以往的研究中已经表明具有抗肿瘤作用。以上化合物可能通过下调核心基因在肿瘤中的表达水平, 抑制 HBV-HCC 患者疾病的进展。可能为治疗 HBV-HCC 的潜在靶向药物。

关键字 生物信息学; 基因芯片; 乙肝病毒; 肝细胞癌; 靶向药物

分类: 各种感染病(包括传染病)的诊治

96

宏基因组二代测序技术诊断 5 例鸚鵡热衣原体感染的临床特点分析

崔曼曼*, 仇亚莉, 薛源, 徐天敏
常州市第三人民医院

目的: 探讨宏基因组二代测序技术在鸚鵡热衣原体感染患者诊断中的应用价值, 以及鸚鵡热衣原体感染患者的临床特征及治疗进展, 为临床诊治提供帮助。方法: 收集常州市第三人民医院感染科 2020 年 12 月—2021 年 12 月确诊为鸚鵡热衣原体感染的 5 例患者的临床资料, 进行回顾性分析, 总结其临床特点及诊治要点。结果: 5 例患者均有鸟类或家禽类接触史, 临床表现为高热、咳嗽、乏力为主, 血白细胞计数正常或轻度升高, 1 例患者淋巴细胞计数明显下降, C-反应蛋白、红细胞沉降率均明显升高, 降钙素原轻度升高。5 例患者胸部 CT 表现为某单侧肺片状炎症渗出和实变, 1 例患者出现单侧多肺叶渗出灶, 出现呼吸衰竭。5 例患者均给予肺泡灌洗液宏基因组二代测序技术进行病原鉴定, 4 例患者在 DNA 和 RNA 均检测出鸚鵡热衣原体核酸序列, 1 例患者在 DNA 检测出鸚鵡热衣原体核酸序列, 结合其流行病学史及临床表现 5 例患者均明确诊断。5 例患者中 1 例临床表现较重, 进展至重症肺炎, 并发心肌损害。2 例患者初始经验性治疗即给予多西环素抗感染, 另外 3 例明确诊断后也调整为多西环素抗感染治疗后均病情好转出院。结论: 鸟类或家禽接触史是鸚鵡热衣原体感染的危险因素, 故仔细询问流行病学史至关重要, 鸚鵡热衣原体主要引起肺部感染, 但其临床表现、实验室检查、肺部影像学检查无特异性, 尽早、准确的识别和快速、有效的抗感染治疗(主要是四环素类)是改善患者总体预后的关键, 可应用临床宏基因组二代测序技术提高鸚鵡热衣原体感染诊断的准确性, 减少漏诊及误诊。

关键字 鸚鵡热衣原体; 宏基因组二代测序; mNGS; 肺部感染; 支气管肺泡灌洗液

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

105

COSSH-ACLF II 评分对慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测价值

沈周明*
南通市第三人民医院

目的 探讨 COSSH-ACLF II 评分对慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver Failure, ACLF)患者短期预后的预测价值。方法收集 2020 年 1 月-2022 年 1 月南通市第三人民医院收治确诊的 73 例慢加急性肝衰竭患者,根据随访 90 天时患者生存状态分为生存组和死亡组。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料两组间比较采用 t 检验或者 Mann-Whitney U 检验。比较两组间临床资料,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 COSSH-ACLF II、MELD、MELD-Na、iMELD 和 CTP 评分对 ACLF 患者预后预测的临床效能,计算 COSSH-ACLF II 评分的最佳截断值,并应用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。结果生存组和死亡组两组间年龄,腹水、肝性脑病、消化道出血,总胆红素,国际标准化比值,血肌酐,尿素氮差异均有统计学差异($P < 0.05$)。死亡组 COSSH-ACLF II、MELD、MELD-Na、iMELD 和 CTP 评分均高于生存组且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析,不同评分系统预测 ACLF 患者的曲线下面积分别为:COSSH-ACLF II (AUC=0.826), MELD (AUC=0.688), iMELD (AUC=0.765), MELD-Na (AUC=0.651) 和 CTP 分数 (AUC=0.640)。COSSH-ACLF II 评分模型的 AUC 大于其它模型的 AUC。用约登指数确定 COSSH-ACLF II 的最佳截断值为 7.02, Kaplan-Meier 分析结果显示,COSSH-ACLF II > 7.02 组患者累计生存率明显低于 COSSH-ACLF II ≤ 7.02 组, Log-Rank=19.97, 差异有统计学意义($P < 0.0001$)。结论 COSSH-ACLF II 评分模型对于 ACLF 患者短期生存率的预测优于 MELD、MELD-Na、iMELD 和 CTP 评分。COSSH-ACLF II > 7.02 提示慢加急性肝衰竭患者预后不良。

关键字 评分系统;慢加急性肝衰竭;短期;预后

最终交流类型:

Category: 各种感染病(包括传染病)的诊治

114

Post-intervention plasma IL-10 level predicts early tumor response in hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization

Mengxuan Shan*, Jing Fan, Xinmiao Xiong, Na Liu, Lili Wang, Wei Ye
The Second Hospital of Nanjing

Objectives: Transarterial chemoembolization (TACE) has been identified as an alternative or combination therapy method for early or advanced hepatocellular carcinoma (HCC) patients. TACE unavoidably leads to a hypoxic environment not only in the tumor itself but also in the adjacent liver tissue, which can trigger an inflammatory response in the liver environment as well as alterations within the immune system. As a result, the levels of cytokine can be altered in the tumor environment and blood. The investigation of the alteration of cytokines after TACE is helpful to improve the understanding of tumor progression and the treatment level of HCC. Cytokines play an important role in tumor progression, but studies on the role of cytokines in predicting the early response to TACE in HCC have shown mixed results. The purpose of this study was to explore the correlation between the levels of plasma cytokines and early tumor response in HCC patients undergoing TACE and find out who would benefit from TACE.

Methods: This study enrolled thirty HCC patients from the department of liver disease of a general hospital during June 2020 and January 2021. Diagnosis of HCC is based on the guidelines of European Association for the Study of the Liver. The inclusion criteria were as follows: i) TACE was the first-line treatment; ii) age ≥ 18 years; iii) complete clinical information. The exclusion criteria were as follows: i) with TACE contraindications; ii) have ever taken immunological drugs; iii) with serious underlying diseases; iv) poor compliance; v) clinical data were incomplete. Plasma samples were sampled at baseline and 7 days after TACE for cytokines detection by Cytometric Bead Array (CBA). At 4-6 weeks after TACE, the tumor response of HCC

patients was confirmed according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) including complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD). Objective remission of tumor included CR and PR, and we defined tumor response after TACE as objective tumor response. Acquired data were analyzed by SPSS version 26.0 and GraphPad Prism version 8.0 software. Continuous data were compared using student's t-test, and categorical data were analyzed by χ^2 test. Nonparametric test was used when the data was skewed. Potential factors such as various cytokines and some clinical parameters were analyzed by univariate and multivariate analysis. The predictive effects of different factors in HCC patients undergoing TACE were analyzed by the Receiver Operating characteristic curve (ROC). Spearman's correlation was used to find the relationship between interleukins and clinical parameters.

Results: A total of 30 patients with unresectable HCC receiving TACE treatment were enrolled in this study. IL-6 and IL-10 were significantly increased after TACE ($p < 0.05$). The other plasma cytokines IL-2, IL-4, IL-17A, IL-9, IFN- γ , TNF- α , GranB had no obvious difference between pre-TACE and post-TACE in our study. Among the 30 patients, 15 (50%) achieved objective tumor response. In univariate analysis, all of those with $p < 0.2$, such as post-TACE plasma IL-10 level ($p=0.020$), metastatic ($p=0.113$), AFP ($p=0.072$), and BCLC stage ($p=0.078$) were included in the multivariate analysis. In multivariate analysis, only plasma IL-10 level after TACE was an independent risk factor for early tumor response ($p=0.043$). The level of plasma IL-10 after TACE was an independent risk factor for early tumor response. The patients with low plasma IL-10 levels after TACE had a favorable prognosis. The ROC curve analysis revealed that when the cut-off value was >1.96 pg/mL, the area under the curve (AUC) was 0.769 (95% CI, 0.598-0.939), $p < 0.01$. The sensitivity and specificity of post-TACE plasma IL-10 level were 73.3% and 80%, respectively. The positive predictive value was 78.6%, the negative predictive value was 75%, the value of + LR was 3.69 and the value of - LR was 0.33. High post-TACE plasma IL-10 level was discovered to associate with level of AFP ($p=0.037$). The level of IL-10 has no significant correlation with maximum tumor size, tumor metastasis ($p > 0.05$). Spearman's correlation analysis showed that IL-10 level had a positive correlation with post-TACE serum ALT level ($r=0.368$, $p=0.045$). However, plasma IL-10 level after TACE had no significantly correlation with AST before TACE AST ($r=0.170$, $p=0.369$), post-TACE AST ($r=0.140$, $p=0.462$), pre-TACE ALT ($r=-0.104$, $p=0.585$).

Conclusions: We reported that the plasma IL-10 level after TACE could serve as a potential candidate marker for predicting early tumor response after TACE treatment in HCC patient. These findings were helpful to identify the patients who might benefit from TACE. Our future work is expected to increase the clinical sample size, appropriately extend the observation time, and conduct a multi-center study to analyze the relationship between the dynamic changes of plasma IL-10 and OS in HCC patients receiving TACE.

Key words Therapeutic, Chemoembolization, Hepatocellular, Carcinoma, Interleukin-10

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

126

抗感染药物的合理应用

王驭风*

盐城市第三人民医院

感染性疾病是威胁人类健康的主要原因。千百年来,人类与感染性疾病进行着无休止的斗争。1941年青霉素开始广泛应用于临床,挽救了无数人的生命。此后,抗生素的研究和生产进入了一

个快速发展阶段。目前临床应用的抗生素种类较多，现将常用抗生素的特点进行简单的归纳总结。 抗生素的种类繁多，在临床工作中应根据抗生素的作用机制，患者感染的病原体选择应用抗生素。抗感染治疗的目标是达到细菌学治愈，而临床显效不等于细菌学治愈[1]。抗生素的用法用量各不相同，不规范使用抗生素意味着抗生素剂量不足，则药物浓度长时间低于细菌 mic 值，所造成的后果一是细菌不能彻底清除，二是可能有助于耐药细菌的产生。因此，合理使用抗生素是抗感染治疗的重中之重，值得每一位临床医生学习。 抗感染药物是人类与感染性疾病作斗争的有力武器，1928 年发现青霉素，1941 年青霉素开始临床广泛应用，挽救了数不清的人类生命，近年来，不断问世的新的抗感染药物已成为各学科领域治与防不可缺少的工具。抗感染 抗生素

关键字 抗感染 抗生素

分类：其他
138

2011-2021 年灌南县梅毒流行病学分析

封永昌*、刘阿玲
灌南县疾病预防控制中心

目的 了解灌南地区梅毒流行特征，为制定防控策略及措施提供依据。

方法 病例数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统中的传染病监测系统，按“现住地址+审核日期+已审核+疾病名称:梅毒”规则导出个案数据。采用描述流行病学分析方法，用 R 和 Joinpoint 软件进行数据处理及可视化。

结果 2011-2021 年共报告梅毒 2122 例，均为确诊无死亡病例，其中一期、二期、三期、胎传和隐性梅毒构成比分别为 11.78%、13.90%、0.75%、1.46%和 72.10%，隐性梅毒一直为主要流行类型。

在甲乙类传染病中梅毒病例年报告数 2011 年占第 3 位，2012-2016 年升为第 2 位，2017-2021 年居首位，由 2011 年 68 例增长到 2021 年 200 例，年报告发病率由 2011 年 10.88/10 万上升到 2021 年 32.66/10 万，最高点为 2018 年 48.34/10 万；报告发病率在 2011-2019 年呈上升趋势有统计学意义（APC=16.90%，95%CI: 7.53%~27.07%）。

病例男女性别比为 0.81:1（950/1172），年均报告发病率男性为 27.067/10 万，女性为 34.509/10 万，女性高于男性（ $\chi^2=30.882$ ， $P=0.001$ ）；女性以 20~49 岁组为主（63.7%），在 20~29 岁组最高（30.8%）；男性以 40~69 岁组为主（53.4%），在 60~69 岁组最高（20.2%）；职业分布以农民为主（68.4%），次之为家务及待业（20.6%）、商业服务（2.6%）、离退人员（2.0%）。各月份均有病例报告，其中胎传梅毒在 5-9 月份报告较多（18 例占 58.1%），显示一定季节性（改良集中度 $M=0.435$ ），其他梅毒无季节性。

报告病例现住址所在镇区以新安为主（681 例占 32.1%），其次为堆沟港（占 10.9%）、李集（占 10.1%），最少为汤沟（占 3.0%）；但年均报告发病率居前 3 位为李集、张店和新集，分别为 41.09/10 万、39.11/10 万和 38.80/10 万，最低为新安 26.87/10 万。

报告梅毒的机构共 181 家，病例以本县 5 家机构报告为主，占 68.7%（1457 例），本市非本县 12 家机构、本省非本市 85 家机构、外省 79 家机构报告病例分别占 11.6%、14.3%、5.4%。三期梅毒在本省非本市报告较多，占 50%（8 例）。

结论 灌南县梅毒疫情总体呈增长趋势，隐性梅毒为主要流行类型，育龄女性、中老年男性、农民、家务待业等人群是梅毒的重点人群，李集、新安等镇区高发或聚集。应在审查重报卡和排除谎报后，针对梅毒发病特征，加强卫生知识宣传和健康教育，提高梅毒筛查和检测水平，落实梅毒防控和早诊早治等措施。

关键字 关键词：梅毒；报告发病率；流行特征

最终交流类型：
Category: 其他
149

The Application of Liquid Biopsy Techniques in High-Risk Population for Hepatocellular Carcinoma

Jingnuo Ding*, Weifeng Zhao

The First Affiliated Hospital of Soochow University

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant tumors of the digestive system and has a 5-year overall survival rate of 14.1%. Many HCC patients are diagnosed at an advanced stage, and thus early screening is essential for reducing the mortality of HCC. In addition to commonly used detection indicators such as serum alpha-fetoprotein (AFP), lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein (AFP-L3) and abnormal prothrombin (protein induced by vitamin K absence II, PIVKA-II), liquid biopsy techniques have been demonstrated to have diagnostic value in HCC detection. Compared with invasive procedures, liquid biopsy can detect circulatory metabolites of malignant neoplasms. Liquid biopsy techniques can detect circulating tumor cells, circulating tumor DNA, circulating RNA and exosomes and have been used in the early screening, diagnosis and prognostic evaluation of HCC. This paper reviews the molecular biological characteristics and application of different liquid biopsy techniques, and aim to highlight promising biomarkers that may be feasible options for early-stage HCC evaluation to improve early screening in populations at high risk for HCC.

Key words liquid biopsy techniques, hepatocellular carcinoma, high-risk population

最终交流类型:

Category: 各种感染病（包括传染病）的诊治

161

A retrospective clinical study of dolutegravir- versus efavirenz-based regimen in treatment-naive patients with advanced HIV infection in Nanjing, China

Mingli Zhong*¹, Mengqing Li¹, Hongxia Wei²

1. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, China

2. 南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）

Objective: This study aimed to compare the efficacy and safety of two common antiretroviral therapy (ART) regimens, and to explore factors influencing immune recovery in ART-naïve people with HIV (PWH) initiating ART with CD4 cell counts <200 cells/ μ L in a real-world setting in Nanjing, China.

Methods: This was a single-center, retrospective cohort study conducted from March 1, 2019 to May 31, 2022 at the Second Hospital of Nanjing, China. ART-naïve adults with advanced HIV infection initiating dolutegravir (DTG)-based, or efavirenz (EFV)-based 3-drug regimen and met the inclusion criteria were included. CD4 cells count and CD4/CD8 ratio at each follow-up point after ART initiation were compared with baseline using the Wilcoxon Matched-pairs Signed-Ranks Test for both regimens.

Comparison of CD4 cells count or CD4/CD8 ratio between the two regimens was performed Mann-Whitney U test. Immune recovery was analyzed using multivariate Cox regression model.

Results: This study enrolled 272 ART-naïve adults with advanced HIV-1 infection, of which 94 (34.6%) started regimens including DTG and 178 (65.4%) were treated with EFV. Overall, median age was 37.0 years (IQR 28.0-52.0), 242 (90.0%) males, and 164 (60.3%) homosexuals. Median time between diagnosis and initiation of ART was 21.0 days (12.0-56.5). Median CD4 cells count was 82.5 cells/ μ L (IQR 25.0-142.5) and CD4 cells count \leq 50 cells/ μ L in 94 (34.6%). Median CD4/CD8 ratio was 0.11 (IQR 0.05-0.17) and

CD4/CD8 ratio ≤ 0.1 in 128 (47.1%). Median HIV-1 viral load (VL) was 5.0 Log₁₀ copies/mL (IQR 4.6–5.4) and VL $\geq 100,000$ copies/mL in 140 (51.5%). Demographic characteristics were similar in EFV and DTG groups. However, baseline CD4 cells count [57.5 cells/ μ L (IQR 18.0–117.0) versus 103.0 cells/ μ L (IQR 38.0–155.0)] and CD4/CD8 ratio were lower [0.09 (IQR 0.04–0.14) versus 0.13 (IQR 0.06–0.19)], and VL was higher [5.2 copies/mL (IQR 4.8–5.6) versus 5.0 copies/mL (IQR 4.6–5.3)] in those on DTG-based regimen. After the initiation of ART, the proportion of patients with HIV-1 RNA < 50 copies/mL was higher (22.7% versus 6.1%, $P < 0.001$) in those on DTG-based regimen at 1 month. Then the rates of virological suppression were no significant difference between two regimens at 3 month, 6 month, 12 month, 24 month and 36 month. Compared to baseline, median CD4 cells count and CD4/CD8 ratio increased significantly at 3 month, 6 month, 12 month, 24 month and 36 month after the initiation of ART both in EFV and DTG groups. However, the CD4 cells count increased greater in patients on DTG-based regimen than those with EFV at 6 month, 12 month, 24 month and 36 month (all $P < 0.05$). During the study period, a total of 36 (13.2%) patients discontinued EFV-based or DTG-based regimens: 19 (52.8%) discontinuations occurred within 12 months after ART initiation and the other 17 (47.2%) occurred after 12 months. Overall, 35.7% (97/272) achieved a CD4 cell count ≥ 350 cells/ μ L during follow-up, and the median time taken to achieve immune recovery was 34.0 months (IQR 29.7–38.3). In the multivariate Cox regression analysis, the factors of age (HR =0.737, 95% CI: 0.624–0.870, $P < 0.001$), baseline CD4 cell count (HR =1.971, 95% CI: 1.639–2.371, $P < 0.001$), baseline viral load (HR =1.908, 95% CI: 1.388–2.622, $P =0.033$) and DTG (HR =1.742, 95% CI: 1.120–2.710, $P =0.014$) compared to EFV were associated with the CD4 cell count ≥ 350 cells/ μ L after adjusting for potential confounders.

Conclusion: Among ART-naïve adults with advanced HIV infection, those initiating DTG-based regimen were better in virological suppression and immune recovery in early ART than EFV, and the difference in safety between DTG and EFV is not significant; in addition, age, baseline viral load, CD4 cell count and DTG compared to EFV were associated with immune recovery in patients.

Key words advanced HIV infection; dolutegravir; efavirenz; antiretroviral therapy; immune recovery

分类: 其他

172

“后疫情时期”新型冠状病毒肺炎患者住院体验的质性研究

陆俊雯*、吴荣珍、施玲燕、陈英、游心雯
苏州市第五人民医院

【摘要】 目的 探究“后疫情时期”新型冠状病毒肺炎患者的住院体验,为制定针对性护理策略提供参考。方法 采用现象学研究方法,选取2022年2月-3月苏州本轮疫情于新冠肺炎定点医院隔离病房住院的7名新型冠状病毒肺炎患者进行半结构式访谈,Colaizzi七步分析法对资料进行分析并提炼主题。结果 提炼出新型冠状病毒肺炎患者住院体验的4个主题:对专业性词句及措施理解困难、消极情绪和负面因素的影响、对基础条件支持的满意、对特殊需求的增加。结论 “后疫情时期”新型冠状病毒肺炎患者的感受、需要及遇到问题等各不相同,做好健康宣教,个体化评估,完善出院准备度和延续性护理,有利于提高患者的住院体验,改善患者的心理健康,促进其健康结局。

关键字 新型冠状病毒肺炎; 住院体验; 质性研究

Delta 和 Omicron RBD 的联合免疫并未诱导更广泛的中和活性

李婉婷¹、赵甜甜²、李闯²、陈琳³、赵立伟²、陈雨欣⁴、吴超^{1,5}

1. 徐州医科大学鼓楼临床医学院
2. 南京中医药大学鼓楼临床医学院
3. 南京医科大学鼓楼临床医学院
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
5. 南京大学病毒与感染病研究所

背景:

新型冠状病毒肺炎 (SARS-CoV-2) 疫情仍未平息, Omicron (B. 1. 1. 529) 突变株于 2021 年 11 月在南非首次发现。与 Omicron BA. 2 亚型相比, 新出现的 Omicron 亚型如 BA. 2. 12. 1、BA. 2. 75、BA. 4 和 BA. 5 有更强的免疫逃逸能力, 传播速度更快。由于 SARS-CoV-2 突变株的快速出现, 我们亟需一种可以引起广泛中和抗体的免疫原。然而, 不同新型冠状病毒的受体结合结构域 (RBD) 蛋白, 是否具有不同的免疫原性尚不清楚。此前有研究表明, Delta-Omicron 嵌合 RBD 二聚体疫苗可以刺激小鼠产生更广谱的抗体反应, 针对 Delta 和 Omicron 变异株具有更好的保护效果。因此, 本研究旨在探究 Delta RBD 和 Omicron RBD 同时免疫是否能改善中和活性。

方法:

本研究使用不同的 SARS-CoV-2 抗原免疫新西兰大白兔, 并探究在不同免疫原的刺激下, 兔子体内产生的血清结合抗体水平以及中和抗体水平的差异。具体免疫方法如下: 将新西兰大白兔分为三组, 第一组用 Delta RBD 免疫; 第二组用 Omicron (BA. 1) RBD 免疫; 第三组用 Delta RBD+Omicron RBD 同时联合免疫。三组均采用三针 DNA 免疫+两针蛋白质加强免疫策略。每只兔子在第 0、7 和 21 天进行三次 DNA 免疫, 然后在第 35 天和第 56 天通过多点皮下注射 (S. Q.) 的方式进行两次蛋白免疫。每次免疫后的第七天收集血清, 利用 ELISA 检测对于不同突变株

(B. 1. 617. 2, B. 1. 1. 529, BA. 2, BA. 3, BA. 4/BA. 5) 的血清结合能力, 以最大血清稀释度的倒数作为血清抗体滴度。利用荧光素酶检测对于不同突变株 (D614G, B. 1. 617. 2, B. 1. 1. 529, B. 1. 1. 529 (R346K), BA. 2, BA. 2. 75, BA. 4/BA. 5) 的血清抗体中和能力并计算半数抑制率 (IC50)。

结果:

血清抗体结合实验: 经过三次 DNA 免疫和两次蛋白质免疫, 所有兔子的血清结合抗体水平都有明显提升。在三组实验中, 混合免疫组诱导的抗体结合能力并未达到预期, 结果相对较差。无论是针对 Delta 还是 Omicron 及其亚型, Delta 免疫组诱导的 IgG 抗体的结合滴度最高, Omicron 免疫组仅次于 Delta 免疫组。

血清抗体中和实验: Delta 免疫组诱导的抗体对 D614G 和 B. 1. 617. 2 的中和效果最好。Omicron 免疫组诱导的抗体针对 Omicron 及其亚型的中和效果最好。正如血清结合实验结果, 混合免疫组诱导的抗体中和能力最差。

结论:

Delta 和 Omicron 同时联合免疫并未引起更好的抗体反应, Delta 作为免疫原可以引起相对广泛的结合抗体反应, 但是针对当下流行的 Omicron 突变株及其亚型来说, Omicron (BA. 1) 作为免疫原可以引起更好的中和抗体反应。

关键字 新型冠状病毒 免疫原 中和抗体

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

5

Observation on short-term effect of sequentially combined multi-modal artificial liver treatment on HBV-related acute-on-chronic liver failure

Xueshi Zhou*

wuxi NO. 5 people's hospital

Objective: To observe the short-term effect of sequentially combined multi-modal artificial liver treatment (SCMALT) on HBV-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF).

Methods: A total of 155 HBV-ACLF patients undergoing artificial liver treatment in Wuxi Fifth People's Hospital from January 2018 to April 2022 were retrospectively analyzed, and they were divided into the SCMALT group and the conventional-modal artificial liver treatment (CALT) group. The clinical data of all patients were recorded and the serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and chemokine interferon-inducible protein-10 (IP-10) were detected. The changes in 30-day survival rate, cytokine level, model for end-stage liver disease (MELD) score and complications of artificial liver treatment were analyzed. Cox regression was used to analyze the risk factors of death, and Kaplan Meier method was used to calculate the survival rate of HBV-ACLF patients. $P < 0.05$ indicated that the difference was statistically significant.

Results: After being followed up for 30 days, 104 patients survived and 51 died. At the end of the whole-course treatment, the decreases in IL-6, IL-8 and IP-10 levels and MELD score in the SCMALT group were greater than those in the CALT group. Cox regression analysis suggested that WBC (OR=1.066, 95% CI 1.012-1.123, $P=0.017$), AT-III activity (OR=0.935, 95% CI 0.907-0.964, $P=0.000$) at baseline, artificial liver treatment mode (OR=0.362, 95% CI 0.164-0.800, $P=0.012$), number of artificial liver treatments (OR=0.656, 95% CI 0.436-0.986, $P=0.043$), spontaneous peritonitis (OR=0.337, 95% CI 0.165-0.689, $P=0.003$), and hepatic encephalopathy (OR=0.104, 95% CI 0.028-0.388, $P=0.001$) were independent influencing factors of 30-day survival rate. SCMALT can significantly prolong the survival period of the patient. There were no significant differences in the proportions of bleeding and circulation instability between the two groups ($P>0.05$). The decrease in platelet count in the SCMALT group was smaller than that in the CALT group, and the incidence of deep vein thrombosis was low.

Conclusion: Compared with the CALT, SCMALT can more effectively remove inflammatory mediators and reduce the MELD score in HBV-ACLF patients, which can significantly improve the prognosis of patients, with less effect on the platelet count.

Key words Artificial liver; sequential multi-modal treatment; liver failure; therapeutic effect

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

15

发热伴皮疹，当心淋巴瘤

毛莉萍*

南通市第三人民医院

目的: 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 是免疫系统的恶性肿瘤, 通常以实体瘤形式生长于淋巴组织丰富的组织器官中, 大多以无痛性颈和锁骨上淋巴结肿大为首表现, 较易结外侵犯倾向, 皮肤表现多为特异性损害, 如肿块、皮下结节、浸润性斑块、溃疡等。本院感染科近年收治两例老年淋巴瘤患者均以皮疹为首发症状就诊, 较为少见, 易误诊。

病例: 病例 1 为 85 岁男性, 因“发热 20 天, 皮疹 5 天”入院。二十多天反复发热, 当地予抗感染、抗病毒治疗, 均无效。5 天前全身皮肤出现红色结节样皮疹。查体: 全身皮肤见暗红色斑丘疹, 压之褪色, 质硬, 右踝内侧见一大小约 10*10cm 左右褐色皮疹融合, 腹股沟触及数枚肿大淋巴结。EB-DNA 1.4×10^3 copies/ml; 行皮疹活检, 病理报告: 皮肤组织: 真皮层及皮下见淋巴细胞样细胞浸润, 主要围绕血管周围生长, 细胞有异性性, 核分裂像易见; 可见神经侵犯。病理免疫组化:

瘤细胞 CD3(+), CD5(-), CD7(-), CD4(+), CD8(-), CD20(-), CD79a (-), CD56(+), TIA-1(+), Granzyme B(+), CD30(-), EBER(+). 诊断: 结外NK/T 细胞淋巴瘤, 鼻型。

病例 2 为 82 岁男性, 因“反复出疹 1 月余伴发热”入院。病初患者全身出现水疱样皮疹, 伴低热, 曾在当地治疗皮疹大部分结痂。后水疱样皮疹再度复发, 并出现暗红色结节样皮疹。查体: 头面部、四肢、躯干部可见较多疱疹样皮疹, 大部分结痂, 部分红色结节样皮疹, 颈部、腋下、腹股沟触及多枚淋巴结肿大。行皮肤及淋巴结活检。皮肤组织病理: 真皮浅层见形态不典型淋巴样细胞浸润。淋巴结病理: 非霍奇金淋巴瘤, 结合免疫表型, 考虑为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤。Hans 分型提示可能为生发中心 B 细胞来源 (GCB 亚型)。建议进一步检测 Myc、Bcl-2、Bcl-6 基因易位情况以除外特殊类型淋巴瘤可能。免疫组化 (IHC-220682): A 号蜡块瘤细胞 CD20 (+), Pax-2 (+), CD3 (-), CD5 弱(+), CD10 (-), CD23 (+), CD21 (+), c-myc (+, 10%), Bcl-2 (+), Bcl-6 弱 (+), Mum-1 (-), CD30 散在 (+), CyclinD1 (-), Ki-67 (+, 55%)。分子病理: EBER(-)。

讨论: 淋巴瘤起源于淋巴结淋巴组织, 分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤两大类。NHL 的临床表现有两大特点: 随年龄增长而发病增多, 男性稍多于女性; 有远处转移扩散和结外侵犯倾向。皮肤受累表现为肿块、皮下结节、浸润性斑块、溃疡等, 分为红斑期、斑块期和肿瘤期, 各期表现可重叠。本报道中的两例老年患者是以持续发热伴皮疹或皮疹入院, 所以临床不易迅速明确诊断。对于发热伴皮疹不能明确诊断的患者, 建议皮肤或淋巴结活检以及骨髓检查, 以免延误诊治。此外 EB 病毒感染可导致淋巴细胞增殖性疾病, 建议常规进行 EBVDNA 滴度检测。

关键字 皮疹, 皮肤活检, 淋巴瘤

分类: 抗感染药物 (抗病毒、抗菌、抗真菌药物) 的合理应用

27

持续性低水平病毒血症慢性乙型肝炎病人抗病毒治疗新选项: 增加恩替卡韦的剂量

殷国庆*

东南大学附属中大医院

2016 年美国肝病指南提出低水平病毒血症 (LLV) 的概念, 它被定义为: 核苷药治疗期间持续性 LLV——HBV DNA < 2×10^3 IU/mL。2016 和 2018 年的美国肝病指南, 都推荐美国版的治疗方案——无论丙氨酸氨基转移酶状态如何, 接受恩替卡韦, 或替诺福韦单药治疗的 LLV 患者都应继续原先的单药治疗。目前, 有三种选项治疗 LLV 病人: (1) 经典治疗方案, 恩替卡韦置换成替诺福韦 (包括 TAF), 或替诺福韦换成恩替卡韦, (2) 美国肝病指南, (3) 干扰素置换治疗+随后的干扰素再治疗——组合治疗方案。本文, 我们提出新的治疗策略, 尝试提高恩替卡韦剂量: 2.5mg——5mg/天, 甚至更高。

恩替卡韦超剂量用于抗 HBV 治疗的临床尝试: (1) Reijnders 等人增加恩替卡韦剂量至 2.0 mg/天治疗 NA 难治性的 LLV 患者, 导致 HBV DNA 下降, 耐受性良好。(2) 我们的报告: 高于 Baraclude 推荐剂量治疗 CHB 病人 (病人合并各种各样并发症, 耐多药突变, 同时合并肾功能损害或肾功能衰竭), 降低了病毒载量, 肌酐清除率稳定。(3) 血透病人, 错误使用恩替卡韦 0.5mg/天, HBsAg 接近消失; 恢复说明书推荐剂量, HBsAg 反弹。(4) 2015 年 WHO 治疗 CHB 指南指出: “在肾功能恶化的不稳定患者, 恩替卡韦的推荐剂量为每天 1mg, 应监测患者的乳酸酸中毒”。(5) Baraclude 药物说明书 (2015) 指出, “在患者中报告恩替卡韦过量的经验有限。接受单次恩替卡韦剂量高达 40mg 或多次剂量高达 20mg/天、长达 14 天的健康受试者未出现意外或不良事件。如果发生过量治疗, 必须监测患者的毒性证据, 并根据应用标准完成对症支持治疗”——说明书认可恩替卡韦超剂量治疗。

恩替卡韦的药代动力学和药效学研究显示: (1) 恩替卡韦的 50%有效浓度 (EC50) 是 3.8 ± 1.4 nmol/L (1.1 ± 0.41 ng/mL); 50%的细胞毒性浓度 (CC50) 是 $30 \mu\text{mol/L}$; CC50/EC50 比值为 8000——所有 NAs 中最大的安全系数。(2) 恩替卡韦与线粒体聚合酶 γ 不结合。

Bergman KL 和 Zheng JH 发表了一篇综述, “Clinical pharmacology and biopharmaceutics review 021797/S-000”——FDA 药物批准文件包。综述显示: (1) 研究人员完成了恩替卡韦系列剂量

(0.1 至 20 mg/天) 的 1 期和 2 期临床研究; (2) 血浆 AUC 值与恩替卡韦剂量 0.1~20 mg/d 之间的

相关性表明：高于 1.0 mg/d 的剂量能提高抗病毒效果；（3）恩替卡韦最大剂量可超过 20mg/d。将恩替卡韦的剂量增加到 2.5~20 mg/天，可能会提高其抗病毒功效，安全性高。

我们推测：接受恩替卡韦治疗、部分病毒学应答或 LLV 的患者，应继续单药治疗，剂量为 2.5~5.0 mg/天。增加剂量的目的：恩替卡韦治疗 15 年，或更长时期，延长病人生命。增加恩替卡韦剂量属于老药新用，与开发新型核苷药相比，增加恩替卡韦剂量具有更好的成本效益。建议做 RCT 研究，研究恩替卡韦增加剂量的长期安全性。

关键字 慢性乙型肝炎病毒感染，低水平病毒血症，恩替卡韦，治疗选项，剂量，疗效

分类：其他

36

进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型新发错义突变的致病性和致病机制研究

翁宇航*、郑玉凤、殷丹丹、熊清芳、陈伟、李金龙、杨永峰

南京市第二医院

目的：本研究分析了进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型（progressive familial intrahepatic cholestasis type 3, PFIC-3）5 个新发错义突变的致病性及致病机制。方法：2017-2019 年间我院疑难肝病科通过二代测序共确诊了 7 例 PFIC3 患者，对测序发现的突变位点进行生物信息学软件分析，初步明确其致病性。在体外细胞模型中研究错义突变对 ABCB4-mRNA 表达、多药耐药蛋白 3（multidrug resistance protein 3, MDR3）水平、细胞亚定位、MDR3 稳定性和磷脂酰胆碱功能活性的影响。结果：二代测序共发现了 5 个 ABCB4 错义突变，生物信息学分析提示所有突变都是致病的。在细胞模型中，c.1865G > A (p.G622E) 突变导致 ABCB4-mRNA 表达量减少和 MDR3 在内质网滞留；c.2777C > T (p.P926L) 和 c.3250C > T (p.R1084W) 突变导致 MDR3 在内质网滞留；c.1757T > A (p.V586E) 和 c.2362C > T (p.R788W) 突变降低了 MDR3 磷脂酰胆碱的分泌活性。结论：5 个新发 ABCB4 错义突变在生物信息学软件及体外细胞模型中均有致病性，该结果有助于更好地理解 PFIC3 的分子基础，并为未来的诊断和治疗提供参考。

关键字 ABCB4；进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型；错义突变；致病机制

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

49

恩替卡韦联合复方黄芩口服液对慢性乙型肝炎的疗效及对免疫细胞及炎症因子的影响

王大伟*

盐城市第二人民医院

摘要：目的研究恩替卡韦联合复方黄芩口服液对慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）的疗效及对免疫细胞及炎症因子的影响。方法本研究对象为 2015 年 6 月至 2017 年 1 月期间我院传染科收治的 120 例慢性乙型肝炎患者，根据随机数字表法分为对照组和观察组，各 60 例。其中对照组口服恩替卡韦，观察组口服恩替卡韦和复方黄芩口服液。比较两组患者治疗后的临床疗效、中医证候疗效有效率，血清生化指标、炎症因子、T 细胞亚群各项指标水平，及不良反应情况。结果经治疗后，观察组的临床疗效应答率（91.67%）、中医证候疗效有效率（88.33%）显著高于对照组（78.33%，73.33%），且乙型肝炎 E 抗原（HBeAg）和 HBV-DNA 转阴率显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后两组患者谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素（TB）和 HBV-DNA 水平均明显下降，且观察组各生化指标水平均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后两组患者的 IL-21、IL-10、IL-22 水平均显著改善（ $P < 0.05$ ），且观察组 IL-21 水平高于对照组，而 IL-10、IL-22 水平均低于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后两组患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均显著增加，CD8⁺水平水平显著降低，且观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著高于对照组，CD8⁺水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论恩替卡韦联合复方黄芩口服液治疗 CHB 疗效显著，能有效

降低 HBV-DNA 载量, 改善机体免疫功能、肝功能状态和肝组织学炎症, 提高生化学、病毒学和血清学应答, 值得临床推广应用。

关键字 恩替卡韦、复方黄芩口服液、免疫细胞、炎症因子

分类: 其他

59

以问题为导向的反思式教学在提高护士应对突发传染病中的应用

张海梅*

徐州市传染病医院

目的 探讨以问题为导向的反思式教学方法对提高临床护士应对突发传染病综合救治能力的效果。
方法 运用以问题为导向的反思式教学方法对 40 名院内应急组护士进行应对突发传染病综合救治能力的系统培训, 包括新发传染病基本知识、急危重症相关知识、消毒隔离及医院感染防控知识、应对突发传染病的穿脱防护服技术、紧急救治技术、急救药品、仪器设备的使用技术以及各种情境模拟演练等, 比较培训前后应急组护士各项知识、技能及紧急救治综合能力的差异。
结果 经过系统的理论知识、操作技能及情景模拟演练等培训后, 院内应急组护士的理论知识、操作技能及紧急救治综合能力的考核成绩较培训前明显提高, 其评判性思维能力、抢救能力、沟通协调能力、人文关怀能力、职业防护能力较培训前均有较大提升, 且存在明显差异, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。
结论 运用以问题为导向的反思式教学方法对应急组护士进行系统培训, 不仅可提高应急组护士应对突发传染病的综合救治能力, 还可以为患者提供安全、优质、高效的护理服务, 并保障医院各项护理工作有序开展。

关键字 反思式教学; 突发传染病; 应急组护士; 综合能力; 培训

最终交流类型:

Category: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

70

Risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: systematic review and meta-analysis

Yiwei Wang^{*1}, Yizhi Wang², Hechen Rong¹, Zhonghong Guo¹, Jie Xu¹, Xiping Huang¹

1. the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu

2. College of Medicine, Wuhan University of Science and Technology

Objective: To systematically evaluate the risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia* for better clinical treatment.

Methods: PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, China Journal full-text Database (CNKI), Wanfang Database (WanFang Data), VIP (VIP), and China Biomedical Literature Database (CBM) were selected and published in June 2022 about the risk factors of lower respiratory tract infection of *Stenotrophomonas maltophilia*. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and quality evaluation according to the inclusion and exclusion criteria. RevMan 5.4 software was used for Meta-analysis.

Results: A total of 18 articles were included, of which 10 were in English and 8 in Chinese. The results of Meta-analysis showed that the risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia* included APACHE-II score > 20 (OR=2.68, 95% CI:1.97~3.64), Hospitalization days (OR=14.56, 95% CI:6.12~23.01), Mechanical ventilation (OR=14.16, 95% CI: 5.85~34.3), Tracheal intubation (OR=6.07, 95% CI: 3.63~10.16) and Tracheotomy (OR=3.77, 95% CI:1.09~13.04), Indwelling nasogastric tube (OR=3.00, 95% CI:1.60~5.63), Central venous

catheterization (OR=2.16, 95% CI:1.07~4.36), Glucocorticoid (OR=2.08, 95% CI:1.32~3.27), Carbapenems (OR=3.69, 95% CI:2.31~5.89), Aminoglycosides (OR=2.57, 95% CI:1.42~4.65), the Use of β -lactamase Inhibitors (OR=1.76, 95% CI:1.30~2.39), the Use of Glycopeptide Antibiotics (OR=3.22, 95% CI: 1.48~7.01), and the Use of more than 3 Antibiotics (OR=6.21, 95% CI:1.24~31.14).

Conclusion: There are many risk factors for lower respiratory tract infection of *Stenotrophomonas maltophilia*, and timely preventive measures should be taken to reduce the risk of infection.

Key words *Stenotrophomonas maltophilia*; respiratory tract infection; review; risk factors; Meta-analysis

分类: 不明原因的发热、疑难重症感染的诊治策略

79

外周血 D-二聚体、NLR 联合检测对社区获得性细菌性肝脓肿患者预后的评估价值分析

王美娟*、谢群、王华雨

海安市人民医院

目的 探究外周血 D-二聚体、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (Neutrophil lymphocyte ratio, NLR) 联合检测对社区获得性细菌性肝脓肿患者预后的评估价值。方法 选取海安市人民医院 2019 年 3 月至 2021 年 5 月收治的 94 例社区获得性细菌性肝脓肿患者作为研究对象, 于患者入院 24 h 内收集并整理患者的人口学资料、基础疾病及临床诊断结果等, 并检测外周血 D-二聚体、NLR 表达水平。2 组患者均于首次给药时, 随访观察 6 个月并记录预后结局, 并根据预后分为预后良好组和预后不良组。以 Logistic 多因素回归分析影响社区获得性细菌性肝脓肿患者预后的相关因素。以受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (Area under the curve, AUC) 评估外周血 D-二聚体、NLR 联合检测对社区获得性细菌性肝脓肿患者预后的预测价值。结果 本研究 94 例社区获得性细菌性肝脓肿患者中均未出现失访患者, 随访率 100%, 其中预后良好组 75 例 (79.79%), 预后不良组 19 例 (20.21%)。Logistic 多因素回归分析, 存在糖尿病史、多发脓肿、脓肿最大直径 >5 cm 及血清 D-二聚体、NLR 表达水平偏高均为社区获得性细菌性肝脓肿患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 分析结果显示, 血清 D-二聚体、NLR 单一及联合检测对社区获得性细菌性肝脓肿患者预后预测的 AUC 分别为 0.713、0.728、0.802, 且两者联合预测效能高于单一预测效能 ($Z = 7.106, P < 0.05$)。结论血清 D-二聚体、NLR 水平可用于评估社区获得性细菌性肝脓肿患者的预后。

关键字 社区获得性细菌性肝脓肿; D-二聚体; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

分类: 其他

89

基于网络药理学预测半枝莲治疗肝细胞癌的作用机制

杨安银*¹、刘红丽²、杨永峰¹

1. 南京中医药大学附属南京医院

2. 东南大学

目的 基于网络药理学预测半枝莲中符合口服给药途径吸收的活性成分治疗肝细胞癌的作用机制。方法 在 TCMS 数据库中筛选出半枝莲的候选活性化合物, 在 TCMS 数据库和 Swiss Target Prediction 数据库中收集半枝莲候选活性成分的靶点。在 TTD, OMIM, GeneCards, DisgeNET 数据库中挖掘肝细胞癌的相关靶点。将药物靶点与疾病相关靶点取交集, 获得半枝莲治疗肝细胞癌的潜在靶点。同时利用 R 语言进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。利用 STRING 在线平台构建潜在靶点的 PPI 网络, 并运用 Cytoscape3.9.0 软件中的 CytoHubba 插件的 MCC 算法获得核心基因并进行验证。利用 Swiss ADME 网络服务器对核心基因对应的候选活性成分进行 AMDE (吸收, 分布,

消除, 代谢) 分析, 筛选出符合口服给药途径吸收的活性成分, 并与对应的靶点蛋白利用 Autodock vina 等软件进行分子对接。

结果: 筛选到半枝莲的候选活性成分 29 个和相关靶点 461 个。肝细胞癌潜在治疗靶点 8238 个。最后得到半枝莲治疗肝细胞癌的潜在靶点 373 个。活性成分: 汉黄芩素, 鼠李秦素, 高车前素, 半枝莲素, 槲皮素, 黄芩素, 木犀草素等, 核心靶点有: CDK1, CDK4, SRC, E2F1。得到 GO 富集条目共 3056 条, KEGG 通路分析富集到 180 个富集结果。基因主要显著富集的通路有 PI3K-Akt 信号通路, IL-17 信号通路, TNF 信号通路, 细胞凋亡通路, 肝细胞癌通路等。分子对接结果显示筛选后的化合物与对应的靶点蛋白结合力均较强。

结论 本研究揭示了半枝莲治疗肝细胞癌的作用机制可能为活性成分抑制核心基因的表达和阻断 PI3K-AKT 信号通路抑制癌细胞增殖, 迁移和诱导细胞凋亡。为半枝莲治疗肝细胞癌治疗机制进行了初步的探索。

关键字 肝细胞癌; 网络药理学; 半枝莲; 口服给药

关键字 自身免疫性肝炎; 肝纤维化; 列线图; 无创预测

分类: 其他
106

超声引导下经皮肝穿刺活组织检查出血并发症危险因素分析

陈妙洋*、胡一帆、杨永峰

南京中医药大学附属南京医院

【摘要】 目的 肝活检是实质性肝脏疾病诊断和分期的重要工具, 但因其为侵入性操作且存在术后出血的风险, 难以在临床上常规开展。故本研究探讨患者肝穿刺出血并发症的危险因素, 为降低术后出血风险提供依据。 方法 回顾性收集 2012 年 1 月至 2021 年 12 月于南京市第二医院住院行肝穿刺活组织检查患者的人口学资料、临床资料及病理报告。采用单因素和多因素 logistic 回归分析患者年龄、性别、病变类型(弥漫性肝实质病变、肝脏局灶性病变)、穿刺次数、组织长度、有无肝硬化、有无侧枝循环开放、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等指标与肝穿术后出血的相关性, 并筛选独立危险因素。 结果 住院期间行肝穿刺活组织检查的患者共 3060 例, 取材成功率 100%。术后出血率为 1.60% (49/3060), 其中显性失血(Hb 下降超过 2 g/dl 或出现血流动力学改变)者 44 例 (1.44%), 轻微出血者 5 例 (0.16%), 3 例为肝包膜下小血肿, 2 例为肝穿刺局部渗血。单因素 logistic 回归分析显示, 女性(OR = 1.920, 95% CI = 1.042~3.541, P = 0.037)、肝脏局灶性病变(OR = 3.567, 95% CI = 1.799~7.074, P < 0.001)、侧枝循环开放(OR = 3.579, 95% CI = 1.492~8.581, P = 0.004)、WBC 升高(OR = 1.128, 95% CI = 1.039~1.225, P = 0.004)、PT 延长(OR = 1.147, 95% CI = 1.008~1.305, P = 0.038)及 INR \geq 1.18 (OR = 2.627, 95% CI = 1.419~4.863, P = 0.002)等与术后出血相关; 进一步多因素 logistic 逐步回归分析显示女性(OR = 2.078, 95% CI = 1.119~3.860, P = 0.021)术后出血风险是男性的 2.078 倍, 肝脏局灶性病变(OR = 3.534, 95% CI = 1.757~7.107, P < 0.001)出血风险比弥漫性肝实质病变高 3.534 倍、侧枝循环开放者(OR = 2.818, 95% CI = 1.131~7.018, P = 0.026)术后出血风险较无侧枝循环开放者升高 2.818 倍, INR \geq 1.18 者(OR = 2.075, 95% CI = 1.089~3.951, P = 0.026)发生出血的风险是 INR 正常者的 2.075 倍。此外, 本研究中亦观察到穿刺部位疼痛(4.02%, 123/3060)、感染(0.26%, 8/3060)以及胃肠道应激(0.20%, 6/3060)等并发症。 结论 女性、肝脏局灶性病变、侧枝循环开放以及 INR \geq 1.18 是肝穿刺活组织检查出血并发症的独立危险因素。

关键字 肝穿刺活检; 出血; 并发症; 危险因素

分类: 免疫功能低下状态相关感染的防治
127

艾滋病相关淋巴瘤的临床特点分析

卫峥*、马波、陈国春、周民
常州市第三人民医院

目的: 分析艾滋病合并淋巴瘤的临床特点, 旨在提高对艾滋病相关性淋巴瘤(ARL)诊断的认识, 为临床规范化治疗提供理论依据; **方法:** 回顾性分析 14 例艾滋病合并淋巴瘤患者的临床特点、病理类型、治疗及预后等相关资料; **结果:** 男 11 例, 女 3 例, 首发症状表现为发热 7 例; 咽部赘生物 1 例; 颈部淋巴结肿大 2 例; 胃部不适 2 例; 鼻部不适 1 例; 1 例体检(肺部)发现; 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 12 例; 浆母细胞淋巴瘤 1 例; NKT 细胞淋巴瘤 1 例; 确诊淋巴瘤时 CD4+T 淋巴细胞计数均在 200/u1 以下; 抗病毒治疗方案: 9 例 3TC+TDF+EFV; 3 例 3TC+TDF+DTG; 2 例必妥维(FTC+TAF+BIC); 淋巴瘤治疗: 12 例 R+/CHOP 化疗; 1 例未治疗; 1 例 PD-1+CHOP 化疗 1 疗程, 因疫情未及时就诊放弃治疗, 随访 2 月后死亡; 完全缓解(7 例); **结论:** 艾滋病并淋巴瘤临床表现多样, 不典型, 以弥漫大 B 细胞淋巴瘤多见; 恶性程度高, 发病时多属病程晚期, 通过 HAART 联合 CHOP 为主的化疗方案, 可有效的改善患者的预后, 提高患者生存期。

关键字 关键词: 获得性免疫缺陷综合征(Active Immunodeficiency Syndrome, AIDS); 非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL); 艾滋病相关性淋巴瘤(AIDS-related lymphoma, ARL)

分类: 感染性疾病临床护理相关经验与进展
139

护理专案管理在肺结核及肺结核合并糖尿病患者自我管理中的应用

王丽*
南京鼓楼医院集团宿迁医院

摘要 **目的:** 探讨护理专案管理在肺结核及肺结核合并糖尿病自我管理中的应用效果。**方法:** 选取 2020 年 06 月至 2020 年 12 月收治的 63 例肺结核及肺结核合并糖尿病患者, 将 2020 年 6 至 8 月实施护理专案管理之前收治的 33 例患者作为对照组, 采取常规专科护理干预; 将 2020 年 9 月至 2020 年 12 月实施护理专案管理之后收治的 30 例患者作为研究组, 采取护理专案管理模式进行干预。住院期间比较两组患者的规律用药依从性、糖尿病饮食依从性和消毒隔离依从性。**结果:** 研究组患者规律用药依从性、糖尿病饮食依从性和消毒隔离依从率优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论:** 护理专案管理能够提高患者规律用药依从性、糖尿病饮食依从性和消毒隔离依从率。

关键字 肺结核; 护理专案管理; 自我管理

分类: 其他
150

5 例肝脏血管周上皮样细胞肿瘤的临床分析

张芸*、郁义星、赵卫峰
苏州大学附属第一医院

摘要: 目的 分析 5 例血管周上皮样细胞肿瘤的临床资料、影像学及病理学表现, 分析并总结疾病临床特征, 提高诊断与鉴别诊断能力。 **方法** 回顾性分析苏州大学附属第一医院经 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查怀疑为肝癌, 但病理资料证实为血管周上皮样细胞肿瘤的临床资料, 并分析病例特征。 **结果** 5 例 PEComa 均无明显临床特征, MRI 检查发现 5 个病灶均为单发, 4 个病灶位于肝右叶, 1 个位于肝左叶, 呈分叶状或类圆形, 4 个病灶边界清晰, 1 个病灶边界模糊。瘤体直径最大 6.9 cm × 9 cm, 最小 1.2 cm × 1.3 cm。T1WI: 4 例为低信号, 1 例为高低混杂信号; T2WI:

3 例为均匀高信号, 1 例呈不均质性高低混杂信号, 1 例为等信号; 动脉期 4 例为明显均匀强化, 1 例为不均匀强化, 内可见部分低信号, 考虑坏死, 3 例病灶可见瘤内血管或早期引流静脉, 提示伴有血管畸形; 门脉期 4 例出现消退, 呈“快进快出”, 1 例为持续强化, 1 例内可见稍高信号纤维间隔, 2 例可见肿瘤边缘高信号(假包膜); 肝胆特异期均 5 例表现为低信号; DWI 序列均为高信号; 3 例同反相位可见信号衰减。肿瘤组织大体标本肉眼呈类圆形或结节状, 表面光滑, 大小(1.6cm × 2.2cm × 1.9cm) ~ (9cm × 12cm × 11cm), 与影像学所见大致相符; 肿瘤组织切面为实性, 呈灰红、灰黄, 1 例病灶存在包膜, 肿瘤镜下呈巢状生长, 血窦丰富, 瘤细胞呈上皮样、多角形、卵圆形, 细胞胞质透明, 部分区域胞质呈颗粒状, 细胞核呈轻度-中度异性增生, 无明显核分裂像。免疫组化 5 例 HMB45 (+); 5 例 Vimentin (+); 3 例 Melan-A (+), 2 例因免疫组化未包括该项, 结果不明; 4 例 SMA(+), 1 例未行该检查。5 例行肝部分切除术, 术后随访 10~263 个月均未见复发。 **结论** PEComa 在临床及影像学表现上与肝癌相似, 但预后良好, 在无肝炎、肝硬化背景的病灶中出现类似肝癌的征象时, 应注意鉴别, 尤其是存在动脉期均匀强化伴有瘤内血管或早期静脉引流, 门脉期肿瘤边缘高信号, 部分存在脂肪等征象时, 应考虑到 PEComa 可能, 并结合临床肿瘤指标帮助诊断。

关键字 肝细胞癌; 肝脏血管周上皮样细胞肿瘤; 磁共振成像; 诊断; 鉴别

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

162

慢性 HBV 感染中 CTLA4 蛋白通过阻滞 BCR 信号通路抑制抗-HBs 分泌的研究

毛敏欣^{*1}、尹盛夏²、童欣²、陈雨欣³、刘勇⁴、李婕²、吴超^{1,2}

1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院科研部

目前已有的报道提示, 慢性乙型肝炎(CHB)患者中 HBsAg 特异性 B 细胞的数量没有显著变化, 然而绝大多数 CHB 患者抗-HBs 血清学检测表现为阴性。B 细胞是抗 HBV 感染体液免疫中抗体的主要来源, 其激活状态对抗体的分泌水平有着至关重要的影响。研究认为抗-HBs 不足是 HBsAg 特异性 B 细胞抗-HBs 分泌障碍导致的。因此, HBsAg 特异性 B 细胞活化状态及抗体分泌抑制的原因值得更多的关注。

关键字 CHB、B 细胞、CTLA4

分类: 其他

173

“后疫情时期”新型冠状病毒肺炎住院患者人际交往能力、心理韧性及心理健康间关系的研究

陆俊雯^{*}、吴荣珍、施玲燕、陈英、游心雯
苏州市第五人民医院

【摘要】 目的 了解“后疫情时期”新型冠状病毒肺炎住院患者人际交往能力、心理韧性及心理健康间关系。方法 采用横断面调查的方法, 应用问卷星匿名对对 2022 年 2 月至 3 月苏州本轮疫情于新冠肺炎定点救治医院隔离病房住院的 64 名新型冠状病毒肺炎患者进行线上调查, 分别应用人际交往力量表、心理韧性量表及凯斯勒量表评估调查对象的人际交往能力、心理韧性及心理健康状况。结果 新冠肺炎住院患者的人际交往力量表得分和凯斯勒量表得分成反比, 心理韧性量表得分和凯斯勒量表成正比, 人际交往能力和心理韧性均与心理健康成正比, 即新冠肺炎患者人际交往能力越强, 心理韧性越强, 心理健康程度越高。结论 影响新冠肺炎患者心理健康的

因素较多，人际交往能力低、心理韧性差的患者尤其需要心理护理，医务人员需充分评估个体特征，个性化进行心理干预。

关键字 新型冠状病毒肺炎；人际交往能力；心理韧性；心理健康

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

187

天门冬氨酸氨基转移酶-血小板计数指数对肝硬化并发消化道出血的预测价值

孙蔚*、李欣忆、陈丽
苏州大学附属第一医院

目的：探讨天门冬氨酸氨基转移酶-血小板计数指数(APRI)对肝硬化并发消化道出血预测的价值。方法：选取2021年5月至2022年6月苏州大学附属第一医院收治的肝硬化患者119例。其中并发消化道出血患者60例，非消化道出血患者59例。回顾性分析患者临床资料、外周血常规、血清生物化学及血凝检查结果。应用SPSS 27.0统计学软件进行统计学分析，正态分布的计量资料两组间比较采用t检验，计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归分析影响肝硬化并发消化道出血的独立影响因素，绘制受试者工作特征(ROC)曲线，计算ROC曲线下面积(AUC)，并根据约登指数确定最佳临界值。结果：肝硬化并发消化道出血患者以老年男性为主。年龄构成比分析结果显示，60岁以上为肝硬化并发消化道出血主要年龄段，发生率为36.66%，40岁以下发生率明显下降(11.67%)。病因构成中以慢性乙型病毒性肝炎为主(53.33%)。出血组患者RDW、AT-III水平高于非出血组($P<0.05$)，红细胞、APRI、 Ca^{2+} 、总胆固醇、TT水平则低于非出血组，差异具有统计学意义($P<0.01$)。进一步二元Logistic回归分析后发现，APRI(OR=0.018, 95% CI: 0.001~0.599, $P=0.025$)、 Ca^{2+} (OR=0.000, 95% CI: 0.000~0.771, $P=0.043$)和性别(OR=8.673, 95% CI: 1.654~45.482, $P=0.011$)是肝硬化并发消化道出血的独立影响因素。结果证实，APRI、 Ca^{2+} 、性别预测肝硬化患者并发消化道出血的曲线下面积依次为0.835、0.658、0.663，最佳临界值分别为0.428、2.080、1.000，灵敏度依次为55.0%、78.3%、75.0%，特异度分别为93.2%、61.0%、57.6%。结论 肝硬化并发消化道出血以老年男性患者多见，APRI对肝硬化并发消化道出血具有良好的预测价值。

关键字 肝硬化 消化道出血 APRI 预测价值

分类：感染性疾病临床护理相关经验与进展

7

1例肾病综合征继发播散性诺卡菌病患者的护理

丁仲平*
常州市第三人民医院

肾病综合征是一组临床症候群，其发病机制复杂多样，如免疫、遗传和感染等，发病后易引发患者出现高胆固醇血症、低蛋白血症和大量蛋白尿等症状，严重影响患者的机体健康和生活质量。诺卡菌是革兰阳性、需氧性丝状细菌，广泛存在于土壤、腐烂蔬菜和水生环境中，被认为是一种机会性感染细菌。其主要通过呼吸道、消化道或皮肤侵入，可经血液循环播散到脑、肺、心、肾、脾等器官中，引起机体局限性或播散性、亚急性或慢性化脓性感染，如脑脓肿、肺脓肿或全身多器官感染等。诺卡菌感染的危险因素包括肿瘤、器官移植、长期使用激素及免疫抑制剂等。肾病综合征通常需使用激素及免疫抑制剂进行治疗，增加机会性诺卡菌感染的风险。我科2021年8月收住的1例肾病综合征继发播散性诺卡菌病患者，护理要点包括：用药护理、营养支持、心理护理、病情观察、预防血栓的护理、消毒隔离、延续性护理。患者经过积极治疗与精心护理顺利出院。

关键字 播散性诺卡菌；肾病综合征；护理

最终交流类型：

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

17

HBV DNA level as an independent risk factor for ascites re-compensation after anti-viral therapy in patients with HBV-related first decompensated cirrhosis

Wei Ye*, Mingyu Li, Jing fan

The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine

Objective: Effective antiviral therapy can significantly improve the long-term prognosis of HBV-related decompensated patients, and re-compensation may be achieved in part of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. To analyze the re-compensation of ascites after HBV suppression and investigate the factors associated with re-compensation of ascites in patients with HBV-related first decompensated cirrhosis of ascites. **Methods:** We analyzed 196 consecutive patients with HBV-related first decompensated cirrhosis of ascites treated with nucleos(t)ide analogue (NUC). The primary outcome was the re-compensation of ascites, defined as ascites regression. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze predictors associated with re-compensation of ascites among patients with HBV-related first decompensated cirrhosis of ascites. **Results:** After NUC treatment, the percentage of patients with ascites regression was 77.6%, 81.4%, 70.5%, 93.3%, 80.8% at 12, 24, 36, 48, 60 months, respectively. When the re-compensation of ascites was strictly defined as negative HBV DNA, improved liver function and ascites regression (off diuretics), the proportion of re-compensation of ascites was 59.7%, 70.0%, 52.3%, 59.4%, 46.2% at 12, 24, 36, 48, 60 months. Viral response (VR) cohort had a higher rate of re-compensation of ascites than non-VR cohort. Univariate and multivariable analysis showed that level of serum ALT (OR:0.988, 95%CI, p=0.029) and load of serum HBV DNA (OR:0.78895%CI, p=0.044) at baseline were independent risk factors of re-compensation of ascites. **Conclusions:** Antiviral therapy could reverse decompensation of ascites in HBV-related first decompensated cirrhosis of ascites and the level of ALT and HBV DNA were independent risk factors of ascites re-compensation.

Key words decompensated cirrhosis; antiviral therapy; re-compensation of ascites

分类: 各种感染病（包括传染病）的诊治

28

新型冠状病毒抗原检测的应用体会

刘成永*、王双、成松、魏素梅

徐州市传染病医院

1. 目的 通过对新型冠状病毒抗原检测（金标法）与“金标准”（病例的临床确诊/排除结果）进行对比，对新型冠状病毒抗原检测与“金标准”结果一致性进行统计分析，从而评价非专业人士自测新型冠状病毒抗原检测（金标法）方法有效性。作为核酸检测的有益补充，可以方便的对核酸阳性者进行筛选，阳性结果可用于疑似感染患者的早期隔离，但不能作为新型冠状病毒感染的诊断依据。阴性结果不排除新型冠状病毒感染，不应作为治疗的唯一依据。抗原检测阳性或阴性的疑似人群应进一步进行核酸检测。方法 选取徐州市传染病医院 2022 年 4 月-5 月期间收治的新冠病毒感染者，包括轻症及无症状者共 65 人，患者均经新冠核酸检测阳性确诊，纳入试验者其中普通型 5 人、轻型 24 人、无症状 36 人，男女比 0.86:1，年龄 5 岁-64 岁，平均 36.7±16.1 岁。

其中发病 7 天内的 42 人，7-16 天的 23 人。最终入组样本数量 65 个，实际有效样本例数为 63 个。2 个自测未能完成。病程 1~7 天 41 例（63.1 %），病程 8~17 天 24 例（36.9 %）。本试验对抗原自测结果和核酸检测结果进行对比分析。结果 本次实验研究，2019-nCoV 入组病例病程 1~7 天 41 例（63.1 %），病程 8~17 天 24 例（36.9 %）。CT 值 \leq 30 样本数共 18 例，阳性检出量共 17 例（94.44%）；CT 值 $>$ 30 样本数共 11 例，阳性检出量共 5 例（45.45%）。对于所有入组样本：诊断灵敏度为 75.86%，95%置信区间为[0.5789, 0.8778]。特异度为 97.06%，95%置信区间为 [0.8508, 0.9948]。总符合率为 87.30%，95%置信区间为[0.7689, 0.9342]。kappa 值为 0.7405，表明有较高度的一致性。讨论新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）有较好的敏感性 & 特异性，可用于临床辅助诊断和流行病学调查等，在新冠肺炎疫情防控中具有一定的应用价值。新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）可以用作患者自测，其操作简便，易于理解，但自测阳性结果必须进行核酸检测以确认。此方法适于低流行地区进行初步筛检。但高流行地区筛检存在一定的问题，非专业人员由于对业务理解欠缺，阳性结果容易引起恐慌，造成不必要的麻烦，因此应当尽可能由专业人员执行检测。

关键字 新型冠状病毒；抗原；灵敏度；特异性

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

39

全身免疫炎症指数对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者预后的评估价值

薛红*

南通市第三人民医院

目的 探讨全身免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index, SII）对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭（hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver Failure, HBV-ACLF）患者预后的评估价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2021 年 8 月复旦大学附属华山医院诊治的 HBV-ACLF 患者的临床资料。根据随访 90 天时患者疾病转归分为生存组和死亡组，分析 SII 与 HBV-ACLF 预后预测模型的相关性。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）分析 SII、终末期肝病模型（model for end-stage liver disease, MELD）评分、MELD 联合血清钠（MELD plus sodium, MELD-Na）评分和肝功能分级（Child-Turcotte-Pugh score, CTP），评分对 HBV-ACLF 患者预后预测的临床效能，计算 SII 预测 HBV-ACLF 预后的最佳截取值，并应用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。结果 共纳入 140 例 HBV-ACLF 患者，生存组 88 例，男 65 例，女 23 例，平均（47.69 \pm 11.96）岁；死亡组 52 例，男 40 例，女 12 例，平均（52.73 \pm 12.22）岁。死亡组年龄、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、血肌酐、国际标准化比值、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值、单核细胞计数/淋巴细胞计数比值、SII、MELD 评分、MELD-Na 评分、CTP 评分和感染率明显高于生存组，死亡组的白蛋白、淋巴细胞、血小板、PNI 明显低于生存组差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。Pearson 相关分析结果显示 SII 与 CTP 评分（ $r=0.2722$, $P=0.0011$ ）、MELD 评分（ $r=0.3658$, $P<0.0001$ ）和 MELD-Na 评分（ $r=0.3811$, $P<0.0001$ ）均呈正相关。SII 的 ROC 曲线下面积（area under the ROC curve, AUC）最大，其 AUC 为 0.80，MELD 评分的 AUC 为 0.76，MELD-Na 评分的 AUC 为 0.74，CTP 评分的 AUC 为 0.73。SII 最佳截取值为 447.49，Kaplan-Meier 分析结果显示，SII \geq 447.49 组的 90 天生存率（38.60%）低于 $<$ 447.49 组（79.52%），两组之间生存率差异有统计学意义（ $P<0.0001$ ）。结论 SII 是一项可以用于评估 HBV-ACLF 患者病情严重程度和预后的重要参数，SII \geq 447.49 提示预后不佳。

关键字 慢加急性肝衰竭；乙型肝炎病毒；全身免疫炎症指数；预后

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

50

复方磺胺甲噁唑单用与联合米卡芬净治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎效果比较

施翠芬*

盐城市第二人民医院

目的: 比较复方磺胺甲噁唑(compound sulfamethoxazole tablets, SMZ-TMP)单用与联合米卡芬净治疗获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS, 简称艾滋病)合并肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP)效果。方法: 选取 2017 年 1 月—2020 年 4 月盐城市第二人民医院收治的 AIDS 合并 PCP 患者 63 例, 按治疗方式随机分为对照组(单用 SMZ-TMP)28 例和观察组(SMZ-TMP 联合米卡芬净)35 例, 比较两组患者治疗 21 d 后的临床疗效指标[包括临床表现、胸部计算机断层扫描、血清乳酸脱氢酶、血清真菌(1, 3)- β -D-葡聚糖]和不良反应。结果: 观察组的治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: SMZ-TMP 联合米卡芬净治疗 AIDS 合并 PCP 较单用 SMZ-TMP 有较好的治疗效果, 值得推广运用。

关键字 复方磺胺甲噁唑;米卡芬净;艾滋病;肺孢子菌肺炎

分类: 多重耐药病原体监测和管理

60

前馈控制联合精准营养干预对青年肺结核患者恢复效果的影响

张海梅*

徐州市传染病医院

目的 分析前馈控制联合精准营养干预对青年肺结核患者的康复效果。方法 对我院 2020 年 1 月~2021 年 12 月收治的青年肺结核患者 80 例临床资料进行分析; 根据患者采用的护理方法分为观察组 42 例、对照组 38 例。对照组采用常规护理与营养干预, 观察组采用前馈控制联合精准营养干预。观察两组患者对护理干预的满意度情况白蛋白(Albumin, ALB)、前白蛋白(Prealbumin, PAB)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)水平; 改良版英国医学研究委员会(modified British medical research council, mMRC)与正念注意觉知量表(Mindful Attention Awareness Scale, MAAS)对康复效果进行评价。结果 观察组护理满意度, 护理后 ALB、PAB、Hb 水平、MAAS 评分明显高于对照组、mMRC 评分明显低于对照组(P 均 < 0.05)。观察组、对照组护理后 ALB、PAB、Hb 水平明显高于护理前、mMRC 评分明显低于护理前(P 均 < 0.05)。观察组护理后 MAAS 评分则明显高于护理前($P < 0.05$)。结论 前馈控制联合精准营养干预对青年肺结核患者效果较好; 患者营养状态、康复效果更好。

关键字 前馈控制; 精准营养干预; 青年肺结核; 恢复效果

最终交流类型:

Category: 其他

72

Organizing Pneumonia as A Consequence of Pegylated Interferon alfa-2b Therapy for Hepatitis B: a Case Report

Bing Tian*, Chun Shan, Qun Zhang

Infectious Disease Department, Southeast University Zhongda Hospital

Abstract

Background: Chronic hepatitis B is one of the major causes of liver disease in China, and current recommendations for its treatment include the use of interferon (IFN). Pulmonary adverse effects, although uncommon, have been reported in association with the use of IFN. We report a case of organizing pneumonia that occurred after therapy with IFN alfa-2b, which to the best of our knowledge, has never been reported.

Case presentation: A 49-year-old male with a 15-day history of nonproductive cough, fever, and shortness of breath was admitted to our fever outpatient department. Before admission, he received IFN alfa-2b (180mcg/week/SC) for ten months to treat chronic hepatitis B. High-throughput gene detection of pathogenic microorganisms in bronchoalveolar lavage (BAL) was negative. After completing a lung CT and lung biopsy, the organizing pneumonia was diagnosed. The patient recovered with the use of corticosteroids.

Conclusions: The purpose of this case report is to raise awareness of the use of interferon for pulmonary toxicity, with the increasing use of interferon in treating patients with chronic hepatitis B.

Key words Chronic hepatitis B, interferon, organizing pneumonia

分类: 其他

81

肝脏巨大结节是 Alagille 综合征的特征性表现: 一项临床和病理研究

刘红丽^{*1,2}、杨安银³、郑玉凤³、翁宇航³、熊清芳³、周慧³、刘杜先⁴、吕春⁵、杨永峰^{1,2,3}

1. 东南大学教学医院南京市第二医院 肝病科

2. 东南大学

3. 南京中医药大学附属南京医院 (南京市第二医院) 肝病科

4. 南京中医药大学附属南京医院 (南京市第二医院) 病理科

5. 淮安市第四人民医院 肝病科

目的: Alagille 综合征 (ALGS) 是一种常染色体显性遗传疾病, 累及多个器官和系统。目前可通过基因检测和家族史结合临床表现确诊部分非典型患者, 通过总结 ALGS 患者的临床及病理特征, 可为临床诊断提供指导。方法: 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 8 月于南京市第二医院的就诊或会诊的 ALGS 患者的人口学资料、实验室检查、影像学和组织病理学特征。ALGS 的诊断标准为一项临床表现和基因检测到致病突变。结果: 确诊的 4 例 ALGS 均为 JAG1 基因突变, 有 3 例成年男性 (75%) 和 1 例未成年女性 (25%)。年龄分布为 (12-35) 岁, 两名患者来自同一家庭。100% (4/4) 的病例涉及肝脏并表现为胆汁淤积, 25% (1/4) 的病例表现为尿黄、腹胀、发病时有肝硬化、眼距稍宽和并发糖尿病。50% (2/4) 的患者血压升高, 75% (3/4) 的患者脾脏增大。所有患者肝功能有胆汁淤积, 75% (3/4) 的患者碱性磷酸酶升高, 100% (4/4) γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、总胆红素 (Tbil) 和总胆汁酸 (TA)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 异常; 在接受总胆固醇检查的四名患者中, 75% (3/4) 的患者总胆固醇升高, 三名行甘油三酯检查的患者指标正常。4 例接受血常规检查的患者中, 25% (1/4) 有血小板减少, 但其白细胞 (WBC) 和血红蛋白 (Hb) 正常。3 例常规肾功能检查患者中, 1 例出现高尿酸血症, 其余血肌酐、尿素氮正常。三名接受免疫球蛋白检查患者的 IgA、IgG 和 IgM 分别升高。2 例 (2/2) 患者 25-羟基维生素 D3 下降。3 例 (3/4) 患者在腹部核磁共振成像中可见有巨大的肝脏结节, 结节伴有门静脉从穿入。T1WI 结节表现可为低信号或高信号, 但 T2WI 显示结节内低信号。一例患者穿刺该结节, 经普鲁士蓝染色显示铁沉积。其余 2 例在超声引导下随机穿刺肝组织。25% (1/4) 的患者有肝硬化, 表现为不同大小的假小叶结节。25% (1/4) 的患者有早期肝硬化的趋势, 但个别中央静脉和门静脉区内静脉轻度扩张, 有非特异性门静脉高压症的表现。25% (4/4) 的患者出现小叶内肝细胞肿胀和坏死, 50% (2/4) 的患者出现界面炎症, 75% (3/4) 的患者出现汇管区扩大和胆管缺损。结论: ALGS 患者在 T2WI 上有特征性的巨大良性肝再生结节, 信号强度低, 为铁沉积结节, 并非特定突变所独有。磁共振成像上有胆汁淤积表现和巨大肝脏结节的患者应该行基因检测得到明确诊断。

关键字 肝脏巨大结节; Alagille 综合征; 病理表现; 核磁共振成像

最终交流类型:

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

Soluble ST2 Serum Concentration Predicts Efficacy of Artificial liver support system in Acute-on-chronic liver failure

Rui QIANG*¹, Li ZHU², Jun-Chi XU², Hui CHEN², Ming LI², Chuan-Wu ZHU², Ping XU^{1,2}

1. Infectious disease hospital affiliated to Suzhou University

2. Department of clinical laboratory, The Fifth People's Hospital of Suzhou, Suzhou, China

Background & Objective: It has been proven that artificial liver support system (ALSS) treatment can reduce the short-term mortality rate of acute-on-chronic liver failure (ACLF) by 30% and increase the long-term survival rate of ACLF patients by 50%. However, at present, there are poor specificity and sensitivity of a single index for predicting the efficacy of ALSS treatment. Therefore, it is found that the biological detection indexes with higher sensitivity and specificity will further improve and simplify the evaluation system of ALSS treatment. Studies related to sST2 and ACLF showed that sST2 is inversely proportional to the survival time of patients, and sST2 can be used as an index to judge the prognosis of ACLF. However, the existing studies have not explored the relationship among sST2, ACLF and ALSS, and whether sST2 can be an independent biological index for predicting the efficacy of ALSS treatment remains to be further verified.

Methods: In this study, ACLF patients from October 2017 to July 2021 in the Affiliated Infectious Disease Hospital of Soochow University were selected. The residual sera of ACLF patients were collected within 30 days after ALSS treatment, and the content of sST2 in serum was determined by ELISA method. Survival curve, ROC curve and other statistical methods were used to analyze the relationship between sST2 and the efficacy of ALSS treatment.

Results: This study found that similar to other independent influencing factors (TBIL, ALT, AST, PT, PTA and INR), the expression of sST2 in peripheral blood of ACLF patients after ALSS treatment decreased significantly, which was positively correlated with the levels of inflammatory injury index ALT ($P < 0.0001$) and coagulation indexes PT ($P < 0.0001$) and INR ($P < 0.0001$), and negatively correlated with PTA ($P < 0.0001$). Further survival curve analysis showed that after ALSS treatment, the short-term mortality (30 days) of patients with high sST2 value was higher than that of patients with low sST2 value, and the survival time was lower. After 20 days, the survival rate was lower than 50%, with statistically significant difference (Log-rank $P=0.0023$) and the statistical difference was greater than that of known biological indexes such as TBIL (Log-rank $P=0.0385$), PT (Log-rank $P=0.0357$) and INR (Log-rank $P=0.0138$). ROC curve analysis also showed that the AUC value of sST2 was significantly higher than other indexes, and its cut-off value was 312,500.00 pg/ml, and its sensitivity and specificity were 78.3% and 59.9%, respectively. Based on the time axis curve, it was that the level of sST2 in the survival group was significantly lower than that in the death group ($P=0.0244$) from the 4th day, and the difference between the survival group and the death group widened with the passage of time, suggesting that sST2 is less affected by time.

Conclusions: In this study, the relationship between sST2 and the efficacy of ALSS treatment on ACLF is analyzed for the first time, and it is found that sST2 is an independent factor for predicting the efficacy of ALSS treatment. Compared with traditional indicators TBIL, ALT, AST, PT, PTA and INR, sST2 has better predictive value, higher sensitivity and specificity, which is less affected by time factors. The results of this study provide more accurate, sensitive and earlier biological indicators for predicting the efficacy of ALSS treatment.

Key words sST2, ACLF and ALSS

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治
99

结核性腹膜炎误认为肝硬化腹水伴自发性腹膜炎一例

蒋训*、于乐成

中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区

【摘要】 结核性腹膜炎起病缓慢而隐匿，临床表现多样而无特异性，易被漏诊或误诊。本例患者在外院多次就诊，均考虑不明原因肝硬化腹水伴自发性腹膜炎，治疗效果不佳。转入我院后，影像学也提示肝硬化可能，腹腔积液，且血 T-SPOT.TB、结核抗体均阴性，血沉正常，多次行腹水抗酸染色阴性，无结核感染证据。最终经颈静脉肝内穿刺活检排除肝硬化，行腹腔镜检查，病理证实为结核感染性腹膜炎。对于诊断不明的腹水待查患者，腹腔镜虽为有创性检查，但它对明确临床诊断和指导治疗具有重要作用。现报道 1 例似肝硬化腹水收治入院的结核性腹膜炎患者，及其诊治经过，为临床诊疗提供参考。

关键字 肝硬化 结核性腹膜炎 经颈静脉肝内穿刺活检术 腹腔镜

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究
108

STING 通路对乙肝肝硬化患者外周血单核细胞炎症因子的分泌及吞噬功能的影响

杨逸帆*

徐州市云龙区黄山街道绿地社区卫生服务站

目的 研究干扰素基因刺激蛋白（STING）通路对乙肝肝硬化患者外周血单核细胞生成炎症细胞因子及吞噬细菌功能的影响。**方法** 收集 2020 年 5 月至 2020 年 10 月于徐州医科大学附属医院感染性疾病科住院乙肝肝硬化失代偿期患者外周静脉全血，使用 Ficoll 密度梯度离心法分离并提取外周血单个核细胞（PBMC），完全培养基重悬细胞后将分好的各组 PBMC 在培养箱中孵育 4h。镜下观察到约 5-10% 细胞贴壁，除去细胞培养上清。加入含有 2%EDTA 和 2%FBS 的 PBS，置于细胞培养箱中消化 2-3min，镜下看到贴壁细胞形状变圆后加入含 10%FBS 的 RPMI1640 终止消化，常温离心细胞，随后用完全培养基重悬细胞，计数细胞并调整细胞至 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 。单核细胞培养及处理 将单核细胞分为 A、B、C 三组，B、C 组细胞加入 cGAMP（ $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ），A 组细胞加入等量的 PBS 后将细胞置于细胞培养箱中培养 12h，其中 C 组于培养 1h 后加入 CCCP（ $1 \mu\text{Mol}$ ）。ELISA 法检测细胞培养上清 IFN- α 、IFN- β 、IL-6 和 TNF- α 等细胞因子的分泌水平。单核细胞吞噬功能测定 采集研究对象外周静脉血 3ml，分为 A、B、C 三组，B、C 组加入 cGAMP（ $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ），A 组加等剂量 PBS，室温静置 12h；培养 1h 后在 C 组加入 CCCP（ $1 \mu\text{Mol}$ ），A、B 组加等剂量 PBS，将荧光标记 E. coli 加入以上各组共孵育。实验严格按照 Phagotest 试剂盒说明书中的步骤进行。经处理后的样本使用流式细胞仪分析单核细胞吞噬细菌能力。

结果 共纳入乙肝肝硬化患者 35 例，男 19 例，女 16 例，平均年龄（ 41.43 ± 8.60 ）岁。健康成年人 10 例：男 6 例，女 4 例，平均年龄（ 45.52 ± 11.15 ）岁。2 组研究对象在年龄、性别方面差异均无统计学意义（P 值均 > 0.05 ）。与加抑制剂 CCCP 组相比，乙肝肝硬化患者外周血单核细胞经 cGAMP 刺激后分泌 IFN- α （ 31.31 ± 3.02 VS 21.69 ± 1.41 ， $p < 0.0001$ ）、IFN- β （ 908.03 ± 109.98 VS 690.35 ± 52.90 ， $p = 0.0003$ ）、IL-6（ 47.02 ± 3.89 VS 41.07 ± 2.04 ， $p = 0.0044$ ）和 TNF- α （ 56.32 ± 4.92 VS 44.44 ± 4.11 ， $p = 0.0007$ ）水平显著升高。乙肝肝硬化患者外周血单核细胞吞噬 E. coli 能力弱于健康成人（ $p = 0.016$ ），而乙肝肝硬化患者单核细胞有或无 cGAMP 或 cGAMP+CCCP 刺激，其吞噬 E. coli 的能力没有显著差异。结论 外周单核细胞 STING 通路活化参与了乙肝肝硬化状态下全身性炎症反应的发生，STING 通路的激活与否不影响乙肝肝硬化外周血单核细胞的吞噬细菌能力。

关键字 肝硬化；炎症细胞因子；单核细胞；干扰素基因刺激蛋白

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治
119

传染病医院患者梅毒抗体检测的特点分析

彭素真*、刘成永、任波
徐州市传染病医院

目的 在梅毒的实际检测中，存在“灰区”的结果。因此日常梅毒检测应建立各自实验室自己的“灰区”并采取相应的解决措施。设立适当的“灰区”范围能很好地解决“灰区”假阳性的问题，同时不同疾病灰区的范围也很可能不同。本文就不同传染病梅毒抗体的假阳性率和灰区的范围做一次回顾分析。以提高梅毒抗体检测的质量控制和检测效率。方法 回顾分析了2021年1月至2022年6月检验科所检测的358例确诊艾滋病患者、1277例确诊结核病患者（肺结核和肺外结核）和1230例各种肝病（慢性乙型、丙型肝炎患者；肝硬化、酒精性肝炎、肝肿瘤等）梅毒抗体及确诊试验检测结果，探讨灰区的设置。结果 以TPPA为确认试验，将磁微粒化学发光法检验的梅毒特异性抗体结果与之比较，结核和肺外结核组其中 $S/CO < 1.0$ 的标本按照结果降序选择50份，TPPA试验结果也为阴性； $S/CO \geq 4.0$ 的标本按照升序选择50份，其中TPPA阴性者1例，表明在 $S/CO < 1$ ，阴性预测值达到100%，而 $S/CO \geq 4$ 的标本中，真阳性率为98.0%（49/50），假阳性率为2.0%（68/239）；将 $1.0 > S/CO \leq 4.0$ 的1份标本进行TPPA试验结果也为阴性，由于此组量少，假阳性计算为100%； $4.0 > S/CO \leq 16.0$ 范围内21份样本TPPA结果均为阳性，阳性结果符合率可以达到100%。因此结核组 $1.0 > S/CO \leq 4.0$ 的灰区设置是合理的。各类肝炎组其中 $S/CO < 1.0$ 的标本按照结果降序选择50份，TPPA试验结果也为阴性； $S/CO \geq 4.0$ 的标本按照升序选择50份，其中TPPA阴性者1例，表明在 $S/CO < 1$ ，阴性预测值达到100%，而 $S/CO \geq 4$ 的标本中，真阳性率为98.0%（49/50），假阳性率为2.0%；将 $1.0 > S/CO \leq 4.0$ 的4份标本进行TPPA试验结果也为3例阴性1例阳性，假阳性计算为75.0%， $4.0 > S/CO \leq 16.0$ 范围内2份样本TPPA结果均为阳性，阳性结果符合率可以达到100%。因此肝炎组 $1.0 > S/CO \leq 4.0$ 的灰区设置是合理的。艾滋病组其中 $S/CO < 1.0$ 的标本按照结果降序选择50份，TPPA试验结果1例阳性； $1.0 > S/CO \leq 4.0$ 的8份标本中，TPPA阴性阳性各4，假阳性率50.0%； $4.0 > S/CO \leq 16.0$ 的21份标本中，TPPA阴性为5例，假阳性率23.8%； $S/CO > 16.0$ 按照升序检测50例，TPPA阴性1例，阳性符合率98.0%。因此需要在艾滋病患者梅毒检测中调整灰区范围，以免漏诊误诊。讨论 本文通过对三种传染病灰区结果及扩大的范围的结果进行TPPA的确诊实验，发现结核病和肝炎病发生假阳性和假阴性结果的率均较低，且无显著性差异，灰区范围与厂家建议的差别不大。而艾滋病患者假阳性和假阴性发生率显著高于肝病和结核病，为减少假阳性和假阴性的发生率，应适当扩大其灰区范围。艾滋病患者由于免疫功能低下，其抗体的产生也受影响，对抗其它感染的不足，如再感染梅毒，可能因抗体水平低在检测中出现假阴性，且艾滋病合并梅毒的高发生率也可能会增加假阳性的机会，因此对不同传染病病种，设定有差别的“灰区”检测复检规则，可进一步有效避免误诊漏诊的发生。

关键字 梅毒；抗体；艾滋病

分类：其他
128

去泛素化酶 USP43 抑制 I 型干扰素抗病毒功能及机制研究

刘锦*、王银玲、严玉娟、朱莉、朱月萍、顾赛红、吴雪华、李明、朱传武、钱峰
苏州市第五人民医院

研究目的：

I 型干扰素（IFN-I，或 IFN- α / β ）作为临床上广泛使用的抗病毒药物，在调节抗病毒先天免疫方面发挥着重要作用。去泛素化酶 USP43 是由 1123 个氨基酸组成的编码蛋白（123kDa），属于泛素特异性蛋白酶家族（USPs）。我们前期研究发现 USP43 会影响 IFNs 的抗病毒效果，但关于

USP43 调控 IFNs 信号通路及其抗病毒功能的分子机制至今尚未在国内外研究领域被公开报道。因此，本研究重点关注 USP43 调控 IFNs 信号通路及其抗病毒作用的分子机制，旨在为增强 IFNs 抗病毒疗效提供理论依据。

研究方法：

(1) 在 HEK293T 细胞、2fTGH 细胞中过表达 USP43 后使用 VSV 感染，通过 RT-qPCR、Western Blot 检测 USP43 对 VSV 病毒蛋白的影响。

(2) 在 HEK293T 细胞中转染 FH-USP43 质粒，使用 SeV 刺激后利用 RT-qPCR 实验技术检测 IFN α 和 IFN β 的 mRNA 水平。

(3) 在 HEK293T 细胞中过表达 FH-USP43，利用 IFN α 刺激细胞，利用 Western Blot 实验技术检测 pY701-STAT1 蛋白水平、双荧光素酶报告基因技术检测 ISRE 转录活性、RT-qPCR 方法检测 ISGs mRNA 水平。

(4) 在 HEK293T 细胞中转染 FH-USP43 和 Flag-STAT1 质粒，免疫共沉淀 FH-USP43，利用 Western Blot 实验技术检测 USP43 与 STAT1 的相互作用。

研究结果：

(1) USP43 具有抑制 VSVG 病毒蛋白表达的功能。

(2) USP43 不影响 I 型 IFN 的产生。

(3) USP43 抑制 IFN α 诱导的 pY701-STAT1 蛋白、ISRE 转录活性及 ISGs mRNA 水平，负向调节 IFN-I 信号通路。

(4) USP43 与 STAT1 两蛋白间存在明显相互作用。

研究结论：

USP43 在不影响 IFNs 产生的状况下，通过与 STAT1 相互作用，抑制 pY701-STAT1 蛋白、ISRE 转录活性及 ISGs mRNA 的水平，负向调控 IFNs 信号通路，最终减弱宿主的抗病毒功能。

关键字 USP43;干扰素;抗病毒;信号通路; STAT1

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

140

METTL14 介导的 m6A 修饰在肝纤维化中的调控作用研究

侯晓雪*

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

研究背景与目的：肝纤维化（LF）是在病毒、药物、炎症、脂肪沉积等原因的刺激下发生的可逆性肝损伤和修复反应，是发展为肝硬化的必经阶段。目前肝纤维化的发病机制尚不明确，深入研究肝纤维化的发病机制，阻断或逆转肝纤维化的进展，对防治肝硬化乃至肝癌具有重要的临床意义。N6-甲基腺苷（m6A）修饰是真核生物中最常见的化学修饰之一，对 mRNA 的稳定性、剪接和翻译有重要影响。然而，m6A 的失调在肝纤维化进展过程中的功能仍不清楚。探究 m6A 修饰及甲基化酶 METTL14 在肝纤维化中的具体作用，通过多组学联合测序的方法筛选下游靶基因并进行功能验证，为肝纤维化的治疗提供新的靶点和治疗方向。

方法：采用 qRT-PCR、western blotting 和免疫组织化学方法检测甲基转移酶样 14（METTL14）在肝纤维化组织中的表达。体外实验上，通过构建敲低及过表达 METTL14 的 LX2 细胞系，通过 qRT-PCR、Western blot、免疫荧光验证转染效率，观察 METTL14 基因对活化的 LX2 的表型功能影响，利用 CCK8、EDU、流式技术手段测定其增殖速率，Transwell 测定迁移速度，鬼笔环肽染色观察 F-肌动蛋白收缩力。体内实验上，小鼠尾静脉注射腺相关病毒，CCL4 腹腔注射肝纤维化造模，探究 METTL14 对肝纤维化进程的影响。并进一步通过转录组测序（RNA-seq）和甲基化 RNA 免疫沉淀测序（MeRIP-seq）多组学联合分析下游靶基因；RIP-qPCR、MeRIP-qPCR、，荧光素酶报告基因、放线菌素 D 检测 mRNA 稳定性分析，探索 METTL14 的作用机制。

结果：通过研究我们发现 METTL14 在肝纤维组织中表达明显下调。在功能上，我们发现 METTL14 抑制肝纤维的进展。在机制上，我们首次揭示了 LX2 细胞中 METTL14 介导的 m6A 修饰模式，并鉴定了 NOVA2 为 METTL14 的下游 m6A 靶点。METTL14 对 NOVA2 mRNA 的 m6A 修饰增强了其稳定性，此过程依赖“阅读”蛋白 YTHDF2 识别。此外，METTL14/NOVA2 轴通过调节 Wnt/ β -Catenin 信号通路促进 LF 进展。

结论：目前的研究结果表明，m6A 修饰在肝纤维化进展中起关键作用，并揭示了 METTL14/NOVA2/Wnt/ β -Catenin 信号传导是肝纤维化的潜在治疗靶点。

关键字 肝纤维化；肝星状细胞；Mettl14；m6A 修饰

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

153

艾滋病合并非结核分枝杆菌感染的临床特征

程健*、成骢、魏洪霞

南京市第二医院

目的 了解艾滋病合并非结核分枝杆菌感染的临床特征，提高该病诊疗水平。方法 采用回顾性研究分析南京市第二医院 2017 年 8 月至 2019 年 6 月住院部收治的 20 例确诊艾滋病合并 NTM 病的患者的临床资料包括病原谱、临床特征等，并应用 SPSS 软件进行分析。结果 20 例患者，男 18 例，女 2 例，年龄（44±10.9）岁。75%（15/20）的患者发生鸟分枝杆菌复合群（MAC）感染，CD4+T 计数<50 个/ μ l 的患者中 83%（10/12）为 MAC 感染。50%（10/20）的患者血分枝杆菌培养阳性，其中 90%（9/10）的患者血培养鉴定为鸟分枝杆菌。临床表现常见发热（14/20）、咳嗽（15/20）、淋巴结肿大（12/20）、消瘦（14/20）。贫血（14/20）、低蛋白血症（13/20）。CD4+T 淋巴细胞计数的中位数为 31（1-473）个/ μ l。所有患者均存在肺部病变，胸部 CT 多显示多见肺部斑片影、胸腔淋巴结肿大，少见胸腔积液、空洞、心包积液，未见粟粒影。NTM 对抗结核药物存在高耐药率，异烟肼（12/15）、阿米卡星（11/15）、卷曲霉素（11/15）、利福平（10/15）、链霉素（9/15）、左氧氟沙星（8/15）；而对乙胺丁醇较为敏感，敏感率为 14/15。结论 南京地区艾滋病合并 NTM 以 MAC 为主，尤其是 CD4+T 淋巴细胞计数<50 个/ μ l 的患者。艾滋病合并 NTM 病易于发生播散性感染，发生播散性感染的菌株主要为鸟分枝杆菌，对于肺部存在病灶的艾滋病患者尽早完善血分枝杆菌培养。NTM 对常用抗结核药原发耐药率较高，而乙胺丁醇对 NTM 有较好的抑菌效果。

关键字 获得性免疫缺陷综合征；非结核分枝杆菌；菌种鉴定；临床特征；回顾性研究

分类：其他

163

高灵敏 HBV DNA 定量用于 OBI 诊断：常用但不可靠

薛荣荣*¹、王欣茹²、王成伟²、肖丽²、咸建春²

1. 盐城市第一人民医院

2. 泰州市人民医院

隐匿性乙型肝炎病毒（HBV）感染（OBI）是指在 HBV 表面抗原（HBsAg）检测阴性的个体的肝脏中检测到具有复制能力的病毒 DNA（血清中可检测或无法检测）的情况。是输血或移植传播、免疫抑制或化疗后重新激活、慢性肝病进展与促进肝癌发展的风险因素。具有完全复制能力的 HBV 共价闭合的环状 DNA（cccDNA）长期稳定存在于感染肝细胞细胞核中是 OBI 的主要分子特征。肝组织中 HBV 基因组、血清中 HBV DNA 与抗-HBc 检测分别是 OBI 诊断的金标准、常用方法与替代标志。但由于 cccDNA 稳定性与肝细胞的长半衰期决定了 OBI 存在的广泛性与长期性，而 OBI 患者 HBV 低/间隙复制性、血清学方法检测灵敏度的局限性、肝组织学检测的非标准化与有创性决定了血清学方法的“常用但不可靠”、肝组织学检测的“可靠但不实用”。而从 OBI 的形成、诊断及移植/输血传播 HBV 研究的实践结果强烈提示，抗-HBc 是 OBI 诊断最可靠最实用的标志。

关键字 隐匿性乙型肝炎病毒感染 高灵敏 HBV-DNA 抗-HBc

分类: 感染性疾病临床护理相关经验与进展
174

基于 Pender 健康促进模式的慢性肝病患者饮食依从性影响因素的质性研究

陆俊雯*¹、曹松梅²、吴荣珍¹、施玲燕¹、张柳¹

1. 苏州市第五人民医院

2. 江苏大学附属医院

【摘要】 目的 基于 Pender 健康促进模式探讨影响慢性肝病患者饮食依从性的因素。方法 目的抽样的方法, 选取 2019 年 6 月-7 月在苏州市第五人民医院综合内科住院的饮食依从性不佳的慢性肝病患者 16 名, 采用质性研究中现象学分析法对其进行深度访谈, 根据 Colaizzi 分析法对访谈资料进行分析并提炼主题。结果 提炼出影响慢性肝病患者饮食依从性的 3 个主题: 个体特征与错误经验、饮食行为认知和情感缺乏、自我效能不足。结论 慢性肝病患者饮食依从性差的影响因素较多, 医务人员需充分评估个体特征, 个性化进行饮食管理, 提高患者饮食相关知识的认知程度。

关键字 Pender 健康促进模式; 慢性肝病; 饮食依从性; 质性研究

分类: 各种感染病(包括传染病)的诊治
188

POEMS 综合征导致特发性门脉高压一例

孙蔚*、李欣忆、顾静

苏州大学附属第一医院

目的 通过病例报道, 提高对 POEMS 综合征伴 IPH 的认识。方法 回顾 2021 年 11 月收治于我院的 1 例以反复消化道出血为主要表现的 POEMS 综合征患者的临床表现、诊治经过、治疗以及预后进行总结。结果 患者男性, 43 岁, 因“反复消化道出血 3 月余”于 2021 年 11 月 16 日在我院就诊。患者入院前 3 个月无明显诱因下出现解黑便, 伴恶心, 无呕血, 无发热寒战, 至我院急诊就诊, 予禁食、止血、护胃、抗感染、营养等对症处理。患者 2021-11-16 再次解黑便, 至我院就诊。查体: 消瘦体型, 双侧上眼睑可见瘀斑, 双下肢皮肤可见色素沉着, 肝肋下未及, 脾肋下 3 指; 腹部叩诊浊音, 移动性浊音(+). 掌指关节畸形, 四肢远端肌肉萎缩(见图 1), 远端肌力 3 级, 长手套长袜样痛觉减退, 双下肢无浮肿。既往乙肝病史多年, 长期口服“恩替卡韦”抗病毒治疗。2016 年 9 月确诊“POEMS 综合征”。查白细胞 $1.73 \times 10^9/L$; 血红蛋白: $69g/L$; 血小板 $20 \times 10^9/L$ 。总胆红素 $9.8\mu mol/L$, 谷丙转氨酶 $33.5U/L$, 谷草转氨酶 $34.8U/L$, 肌酐 $68\mu mol/L$ 血凝: 凝血酶原时间 $15.1sec$; 粪隐血试验: 阳性。肿瘤全套: 糖类抗原 CA125 $196.4U/ml$ 。血管内皮生长因子检测: $6.25pg/mL$ 。胃镜: 食管静脉曲张(重度); 门脉高压性胃炎; 腹部增强 CT+CTA: 肝硬化、门脉高压, 食管下段、胃底及脾静脉曲张; 脾肿大; 腹盆腔积液。门脉 CTA: 门静脉、肠系膜上静脉、脾静脉主干及分支起源及走行正常, 门脉及脾静脉主干增粗, 管腔内未见明显充盈缺损。TIPS 术: 术前门静脉主干处测压 $30mmHg$, 术后门静脉主干处测压 $20mmHg$ 。经颈静脉肝穿活检: 慢性活动性肝炎; 轻度炎症; 中度纤维化。心脏彩超: 二尖瓣轻度返流。根据临床症状、实验室检查、影像学检查及病理学结果, 考虑患者为食管胃底静脉曲张破裂出血; 特发性门静脉高压; 慢性乙型病毒性肝炎; 脾大; 腹水; POEMS 综合征。予以 TIPS 术, 特利加压素降低门静脉压力、抑酸护胃、抗感染、升血小板、升白细胞、输注血制品、营养支持治疗。患者治疗后出血停止好转出院。目前门诊定期随访, 患者未再出现消化道出血情况。

关键字 POEMS 综合征 特发性门脉高压

分类: 各种感染病(包括传染病)的诊治

宏基因组二代测序在鹦鹉热衣原体肺炎患者病原学诊断中的应用

杨慧*、郑国军、杜小春、崔曼曼
常州市第三人民医院

目的 分析鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床特征和实验室结果，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作用。

方法 选择常州市第三人民医院 2020 年至 2022 年收治，经宏基因组二代测序技术（mNGS）诊断为鹦鹉热衣原体肺炎的 4 例患者，回顾性分析患者的临床资料，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 4 例鹦鹉热衣原体肺炎患者中，临床诊断时间平均为 5 天。4 例患者均有明确的鸽子或家禽接触史；从发病到入院的时间平均为 6 d，治疗好转平均为 14 d。临床表现包括高热伴畏寒（100%，4/4）、乏力（100%，4/4）、头痛和肌肉酸痛（50%，2/4）、咳嗽伴咯痰（50%，4/4）。仅有 1 例患者四肢末梢发麻（25%，1/4）。实验室检查中 4 例患者单核细胞百分比、C 反应蛋白、白介素-6、淀粉样蛋白 A 和血沉均升高，分别为（15.17±1.76）、（57.67±23.71）mg/L、（55.13±11.77）pg/mL、（439.23±154.18）mg/L 和（55.00±22.42）mm/H。仅有 1 例患者白细胞升高，为 10.3×10⁹/L。4 例患者降钙素原均正常。胸部 CT 中 4 例患者均以单叶炎症，最常见的影像改变是斑片状密度增高影。治疗情况中，所有病例都使用莫西沙星联合多西环素抗感染，4 例患者体温逐渐降至正常，最终肺部影像学吸收，痊愈出院。

结论 鹦鹉热衣原体的主要宿主为鹦鹉、鸽等鸟类，家禽及哺乳动物也是潜在感染宿主。人们经呼吸道吸入或密切接触可发生人畜传染，肺部是鹦鹉热衣原体感染中最常见的部位。鹦鹉热衣原体肺炎的诊断方法一直是临床上的难点。传统的病原学培养、分离鉴定假阴性率高，对实验室的生物安全要求高，需要 P3 实验室，无法常规开展。

感染性疾病是临床常见疾病，明确病原是感染性疾病诊疗的关键。而常规病原体检测方法耗时长、阳性率低，难以满足临床需求，mNGS 作为一种新型病原检测方法，检测范围广泛，可检测细菌、病毒、真菌、寄生虫、罕见病原体、甚至未知病原体，在疑难感染性疾病中发挥着重要作用。

4 个鹦鹉热衣原体肺炎的病例中，患者急性起病，白细胞正常，其他炎症指标明显升高，微生物室传统的病原学培养结果都是阴性，而利用 BALF mNGS 检出鹦鹉热衣原体，从而减少诊断的延误，及早采用精准的抗感染治疗，患者均痊愈出院，病情未恶化。

但 mNGS 仍有很多方面需要进一步完善与提高，如对不同感染病原体的序列诊断。相信随着 mNGS 技术的提高，更广泛地应用于临床感染性疾病中，以帮助临床医师采取更精准的治疗，缩短病程，减少患者痛苦。

关键字 鹑热衣原体；宏基因组二代测序；社区获得性感染

分类：重要新发传染病（发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等）的防治策略和研究进展

29

年龄是接种灭活疫苗患者感染 Omicron 变异株后发生肺炎的独立影响因素

薛源*、贺奕珊、童学成、徐天敏
常州市第三人民医院

目的

Omicron 变异株感染后，住院风险和肺炎发生率低于野毒株。一些研究表明，男性、年龄和吸烟与肺炎发生有关。此外，患有慢性合并症的患者更容易发生肺炎。对于有疫苗接种史的患者感染 Omicron 变异株后，肺炎的发生率及其严重程度报道较少。本研究旨在探讨有疫苗接种史的患者感染 Omicron 变异株后肺炎发生的危险因素。

方法

回顾性分析 2022 年 3 月 13 日至 2022 年 5 月 10 日之间在常州第三人民医院住院的 187 名实验室确诊的 COVID-19 成年患者的数据。肺炎诊断依据胸部 CT 和 SARS-CoV-2 RNA 检测阳性。

结果

187 例患者中，73 例注射了 2 剂灭活疫苗，其余 114 例注射了 3 剂。19 名患者入院时患有肺炎，7 人接种了 2 剂疫苗，其余 12 人接种了 3 剂。对于没有肺炎的患者，66 名患者接受了 2 剂疫苗，102 名患者接受了 3 剂疫苗。

肺炎组和非肺炎组患者之间，糖尿病（1/19 和 7/168， $\chi^2 = 0.050$ ， $P=0.58$ ）和高血压（1/19 和 16/168， $\chi^2 = 0.375$ ， $P>0.99$ ）的例数构成无统计学差异。肺炎组患者中位年龄为 50 岁，非肺炎组中位年龄为 45 岁，肺炎组患者的年龄明显大于非肺炎组患者（ $Z=2.342$ ， $P=0.02$ ）。疫苗剂次以及从第一次或第二次接种到感染的间隔时间、发热持续时间、RNA 阳性的中位持续时间在肺炎组和非肺炎组之间没有显著性差异（ P 值均 >0.05 ）。

单因素分析显示，年龄、基线血小板计数、D-二聚体水平和 CD8+T 淋巴细胞计数与入院时的肺炎发生相关。多因素 Logistic 回归分析显示，只有年龄是肺炎发生的独立危险因素（95% 置信区间：1.003-1.091， $P=0.04$ ）。最佳截断值为 46， <46 岁组 4.4%（4/91）患者和 ≥ 46 岁组 15.63%（15/96）患者发生肺炎（ $\chi^2=6.454$ ， $P=0.01$ ）。

年龄与 CD8+T 淋巴细胞计数、B 细胞计数、白蛋白和尿酸水平呈负相关（均 $P<0.01$ ），而年龄和葡萄糖水平呈正相关（ $P<0.01$ ）。此外，年龄与 CD4+T 淋巴细胞计数或 D-二聚体水平没有显著相关性。

讨论

年龄是有灭活疫苗接种史的患者感染 Omicron 变异株后肺炎发生的唯一危险因素。

关键字 新型冠状病毒肺炎；Omicron 变异株；肺炎；灭活疫苗

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

51

喜炎平联合阿昔洛韦治疗成人水痘患者的效果

施翠芬*

盐城市第二人民医院

目的 观察成人水痘患者应用喜炎平联合阿昔洛韦治疗的临床效果。方法 回顾性分析 2016 年 1 月—2019 年 6 月盐城市第二人民医院收治的成人水痘患者 75 例的病历资料，根据入院后治疗方法不同分为观察组（40 例）和对照组（35 例）。对照组单独给予涂抹阿昔洛韦乳膏治疗，观察组在对照组基础上联合喜炎平静脉滴注治疗。比较 2 组治疗总有效率，统计比较 2 患者退热、结痂、住院时间，用药期间不良反应发生情况，以及患者治疗后生活质量评分。结果 治疗 1 周后，观察组总有效率为 95.0%，高于对照组的 71.4%（ $\chi^2 = 6.821$ ， $P = 0.000$ ）；观察组退热、结痂、住院时间均短于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；2 组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.630$ ， $P = 0.632$ ）；治疗后，观察组生理功能、情绪功能、躯体功能、社会功能评分均高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。结论 成人水痘患者应用喜炎平联合阿昔洛韦治疗效果确切，可促进患者病情快速恢复，不良反应少，安全性高，并可提升患者生活质量，值得临床应用。

关键字 喜炎平；阿昔洛韦；成人水痘

分类：医院感染的防范对策

61

基于网格化管理模式的全面质量管理在医院常态化疫情防控中的应用

张海梅*

徐州市传染病医院

目的：探讨基于网格化管理模式的全面质量管理在新冠肺炎定点医院常态化疫情防控中的应用效果。方法：选取某新冠肺炎定点医院 2020 年 1 月~2021 年 12 月新冠肺炎疫情防控及医院感染管理控制的工作为研究重点，根据时间进行分组，2020 年 1 月~2020 年 12 月为对照组，实施常规管理；2021 年 1 月~2021 年 12 月作为观察组，实施在网格化管理模式基础上的全面质量控制

管理。两组均纳入 281 名医护技专业技术人员作为观察对象，比较两组医务人员的新冠肺炎疫情防控、医院感染管理理论知识与个人防护用品穿脱技能的掌握情况、手卫生执行情况、常态化疫情防控措施落实及医疗废物处置情况的差异。结果：应用基于网格化管理模式的全面质量管理的观察组，医护技专业技术人员的疫情防控、医院感染管理理论知识与防护用品穿脱技能的考核均分、手卫生准确率及依从性、常态化疫情防控措施落实合格率、医疗废物处置合格率均高于常规管理的对照组（ $P < 0.05$ ）。结论：基于网格化管理模式的全面质量管理完善了医院的疫情防控制度、优化了处置流程、规范了医务人员的职业行为、提升了医务人员疫情防控综合能力，为医院有效运营及人民健康保驾护航。

关键字 网格化管理模式；全面质量控制；医院；常态化疫情防控

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

73

从住院患者常规检查结果看乙型肝炎病毒感染的流行

肖丽*¹、孙鸿展¹、王欣茹¹、张传猛¹、何义林²、唐璟¹、张会¹、王蔚¹、戚建春¹

1. 泰州市人民医院

2. 泰州市疾病预防控制中心

目的

为了提高 HBV 感染防控的有效性、针对性，需要提供关于 HBV 感染流行的可靠数据。然而由于 HBV 感染的地区差异较大，国家或政府层面组织的流行病学调查周期长、成本高且不一定与地方的流行率一致，同时已有研究中涉及单项抗-HBc (+) 及 60 岁以上人群 HBV 感染的的数据较少。本研究探讨泰州住院患者血清 HBV 标志 (HBV-M) 的流行特征及其与年龄、性别、计划免疫的相关性。

方法

收集 2021 年泰州市人民医院住院且检查过 HBV-M 的成年住院患者，HBV-M 均为雅培 (Abbott) 化学发光微粒子方法检测，排除感染暨肝病科 (因感染病科 HBV 感染者相对集中缺乏代表性)、儿科住院患者 (因我院儿科未常规开展 HBV 标志检查) 及资料不全与合并 HIV、HCV、梅毒抗体阳性的患者。根据 HBV-M 血清免疫学结果，相关术语定义：(1) 现症感染：HBsAg (+)；

(2) 既往感染：HBsAg 阴性但抗-HBc 阳性者；(3) 免疫者：指除抗-HBs 阳性外其它 HBV-M 均阴性；(4) 易感者：未感染也无免疫的 HBV-M 全阴人群；(5) 单项抗-HBc 阳性：HBsAg、抗-HBs 阴性但抗-HBc 阳性；(6) 感染者：既往感染 + 现症感染。

结果

1、符合研究条件的患者共 61 247 例，年龄 54.85 ± 16.82 岁，男女比例 0.90:1。HBsAg (+) 率 6.82%，既往感染率 48.63%，HBV-M 全阴的易感者占 27.11%，单项抗-HBs 阳性的免疫人群占 17.31%；

2、HBV 感染有两个不同的阶段，41~50 岁之前呈快速上升期，之后，HBsAg (+) 率缓慢下降，既往感染率缓慢上升；

3、疫苗接种显著降低了人群的 HBV 感染率 (包括现症与既往感染)，但无论是否接种，HBV 感染率均随年龄增长而上升，HBV 感染的风险始终存在；

4、HBsAg、抗-HBs 阴性的单项抗-HBc 阳性率占总体的 12.31%，占既往感染的 25.32%，与既往感染率几乎成平行的随年龄增长而上升；

5、20~29 岁人群中 HBsAg (+) 率为 2.22%，抗-HBc (+) 率为 7.23%，分别较 1992 年下降 76.6% (9.5%) 和 83.2% (43.0%)，较 2006 年分别下降 72.9% (8.2%) 和 75.9 (30%)。

结论

泰州 15 岁及以上人群中，HBsAg (+) 率仍较高；单项抗-HBc 阳性率约占既往感染者的 1/4，与既往感染率几成平行的随年龄增长而升高；疫苗接种显著降低了人群的 HBV 感染率，但无论是否疫苗接种，HBV 感染的风险仍然存在，成年人的乙肝预防值得重视。

关键字 乙型肝炎，血清学；流行病学；单项抗-HBc 阳性

乙型肝炎肝硬化患者医院感染危险因素及多因素 Logistic 风险预测模型的构建

陈晓君*

南通大学附属医院

目的 分析乙型肝炎肝硬化患者医院感染的危险因素，构建医院感染的风险预测模型，为临床制定预防措施提供依据。**方法** 回顾性调查 2015 年 1 月-2020 年 12 月南通大学附属医院收治的 42 例发生医院感染的乙型肝炎肝硬化患者基本资料，单因素及多因素 Logistic 回归分析乙型肝炎肝硬化患者发生医院感染的危险因素，并构建医院感染风险预测模型，利用受试者工作特征(ROC)曲线，以曲线下面积(AUC)评估模型的预测效果。**结果** 乙型肝炎肝硬化患者医院感染部位以呼吸系统为首(66.67%)；单因素和多因素 Logistic 回归分析显示，胆红素 ≥ 17.1 mol/L、血清白蛋白 < 30 g/L、使用广谱抗菌药物是乙型肝炎肝硬化患者发生医院感染的独立危险因素($P < 0.001$)；乙型肝炎肝硬化患者发生医院感染的风险预测模型为 $P = 1 / 1 + e^{[-(-5.718 + (2.569) \times (\text{胆红素} \geq 17.1 \text{ mol/L}) + 2.481 \times (\text{广谱抗菌药物使用}) + 2.393 \times (\text{白蛋白} < 30\text{g/L})]}$ ，采用 Hosmer-Lemeshow 检验，模型拟合度较好($\chi^2 = 7.95, P = 0.093 > 0.05$)。模型预测乙型肝炎肝硬化患者发生医院感染预测效能较好(AUC=0.816, 95%CI :0.736~0.895, $P < 0.05$)。**结论** 构建多因素 Logistic 风险预测模型能较准确预测乙型肝炎肝硬化患者发生医院感染的概率，有利于临床及时识别易感人群，提前采取有效的干预措施，降低医院感染率。

关键字 乙型肝炎肝硬化；医院感染；危险因素；风险预测模型

最终交流类型：

Category: 各种感染病(包括传染病)的诊治

91

Clinical Significance of B7-H3 Expression in Circulating CD4+CD25high T cells, CD14+ Monocytes, and Plasma for the Progression of HIV Infection

Junchi Xu^{*1}, Hui Chen¹, Ping Xu¹, Fei Gao^{2,3}

1. The Fifth People's Hospital of Suzhou

2. The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, China. 26 Daoqian Road, Suzhou, Jiangsu, P. R. China

3. Suzhou Municipal Hospital, China. 26 Daoqian Road, Suzhou, Jiangsu, P. R. China.

Background: B7-H3 is an important immune checkpoint molecule that plays a negative role in immune regulation. This study was aimed to explore B7-H3 expression in HIV-infected patients and its clinical significance.

Methods: To explore the expression and clinical significance of B7-H3 in HIV-infected patients, we investigated the B7-H3 expression pattern and the correlation of B7-H3 expression with clinical parameters of HIV-infected patients with different levels of CD4+ T cells. To assess the role of B7-H3 in regulating the function of T cells in HIV infection, we performed a proliferation assay and T cell function test in vitro.

Results: B7-H3 expression in HIV-infected patients was significantly higher than that in healthy controls. mB7-H3 expression on CD4+CD25high T cells and CD14+ monocytes increased with disease progression. when the number of CD4+ T cells in HIV-infected patients was $\geq 200/\mu\text{L}$, sB7-H3 and mB7-H3 expression levels on CD4+CD25high T cells and CD14+ monocytes were negatively correlated with the number of lymphocytes and CD4+ T cells. sB7-H3 and mB7-H3 expression on CD14+ monocytes was positively correlated with HIV viral load. B7-H3 inhibited the proliferation of

lymphocytes and the secretion of IFN- γ in vitro, especially the ability of CD8⁺ T cells to secrete IFN- γ .

Conclusions: B7-H3 played an important negative regulatory role in anti-HIV infection immunity. It could be used as a potential biomarker for the progression of HIV infection and a novel target for the treatment of HIV infection.

Key words B7-H3; HIV infection; Treg cells; monocytes; progression

分类: 其他

100

基于流程为导向的模拟训练案例在新冠疫情期间

张翠翠*

徐州市传染病医院

目的: 分析基于流程为导向的模拟训练案例在新冠疫情期间预检分诊及发热门诊工作中的应用实践效果, 为提高医护人员的综合能力和有效应对新冠疫情提供保障。方法: 抽取 2020 年 1 月~2020 年 4 月我院预检分诊及发热门诊医护人员 106 名作为研究对象, 按照新冠疫情进展时间分为观察组和对照组, 对照组 (1 月 22 日~2 月 11 日) 实施常规的培训方法, 观察组 (2 月 12 日~4 月 1 日) 实施基于流程为导向的模拟训练案例的培训方法, 分析比较两组医护人员在理论知识、操作技能、应急能力、评判性思维评分及满意度。结果: 观察组医护人员的评判性思维及满意度明显高于对照组医护人员的评判性思维及满意度, 且观察组医护人员的理论知识、操作技能、应急能力评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 基于流程为导向的模拟训练案例在新冠疫情期间预检分诊及发热门诊工作中的实践效果明显, 值得推广。

关键字 流程; 导向; 模拟训练案例; 新冠; 预检分诊; 发热门诊; 应用

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

109

家族史单独作为 HBV DNA 阳性 HBV 感染者启动抗病毒治疗的建议 缺乏可操作性

王欣茹*、肖丽、张传猛、汪波、徐洪涛、咸建春

泰州市人民医院

家族史 (Family history) 是指某一种疾病的家族成员中的发病情况。慢性乙型肝炎病毒 (HBV) 相关肝硬化 (LC) / 肝细胞癌 (HCC) 家族史 (以下简称家族史) 是家族慢性 HBV 感染者 LC/HCC 发生的风险因素为进一步降低 LC/HCC 的发生风险, 中华医学会肝病学会组织有关专家, 根据国内外慢性 HBV 感染者诊治发展趋势与近期发表的相关临床研究证据, 提出了《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见》, 其中推荐 4 是对于血清 HBV DNA 阳性者, 无论 ALT 水平高低, 只要有乙型肝炎肝硬化或 HCC 家族史建议抗病毒治疗。但经仔细阅读并结合有关文献, 觉得家族史单独作为 HBV DNA 阳性 HBV 感染者启动抗病毒治疗的条件缺乏可操作性。

综上所述, 在慢性 HBV 感染者中, 有家族史者只占 4.4% ~ 10.9%; 家族史作为启动抗病毒治疗的条件主要针对年龄 ≤ 30 岁的免疫耐受期感染者; 有家族史者 HCC 发生风险增加, 发生年龄提前。故若无家族史者启动抗病毒治疗的年龄是 > 30 岁, 则有家族史者启动抗病毒治疗的年龄可提前至 > 20 岁 (证据等级较低, 同时应注意注意性别差异), 或将家族史作为 HCC 促发因素纳入启动抗病毒治疗的积分模型, 一方面可从年龄上与无家族史者 > 30 岁开始治疗衔接, 另一方面也提高家族史作为抗病毒治疗条件的可操作性。

关键字 家族史; 乙型肝炎, 慢性; 治疗, 适应证

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

120

PDCA 循环管理法在控制新冠病毒核酸检测假阳性中的应用

张启全*、刘成永、闫家微、宋丽

徐州市传染病医院

目的 本文总结我们利用 PDCA 循环管理法,在具体的核酸检测质量管理中,把各项工作按照计划、实施、检查实施效果,然后纳入成功的标准,将不完善的或尚有缺陷的工作留待下一 PDCA 去解决,以解决假阳性问题。方法试验的标准和程序采用 PDCA 循环质量管理模式,即将质量管理分为:计划、执行、检查和处理四个阶段。在具体的核酸检测质量管理中,把各项工作按照计划、实施、检查实施效果,然后纳入成功的标准,将不完善的或尚有缺陷的工作留待下一 PDCA 去解决。应用鱼骨图查找假阳性的各种影响因素原因,发现不足,找出新冠核酸假阳性产生过程中存在的问题;采用“柏拉图”查找主要问题,并致力于解决问题。根据二八原则,产生假阳性的主要原因有以下几点:(1)阳性对照品浓度高,操作不当引起污染,如加样顺序、手套不及时更换等。(2)操作过程产生的气溶胶污染,如阳参或阳性质控产生的气溶胶(3)由于核酸检测量大,工作强度高,人员疲劳,操作失误。(4)加样器具污染,如未正确使用滤芯吸头等。我们根据主要问题,制定改进计划如下:(1)进一步加强 PCR 实验室操作培训,严格标准操作程序和生物安全培训。(2)对于试剂和提供的阳性对照稀释到略高于检测限,以防高浓度阳参污染。(3)增加合格的操作人员,优化工作流程,减少疲劳操作。执行过程中,加强了新冠核酸检测质量控制和生物安全的详细培训,并把核心 SOP 文件上墙,如“核酸提取区消毒与废弃处置标准操作程序”、“新冠核酸检测质控标准操作程序”、“设置环评样本及加样的方法”、“阴性对照品失控的处理程序”、“阳性对照品失控的处理程序”、“已知阳性标本失控的处理程序”、“已知阴性标本失控的处理程序”,以及“复检及上报标准操作程序”等。对于试剂盒所配置阳性对照,均进行稀释操作,一般稍高于试剂的最低检出限。尤其强调阳参及阳性质控的操作,既要防止气溶胶又要防止物品污染。各医院也根据工作量大小,培训增加了检测人员队伍,合理安排轮班轮岗,防止过劳。均对各种环境、设备的消毒措施和消毒效果进行了严格的监控,严防污染。结果 通过三个月的治理,反馈结果,假阳性的状况得到明显改善。讨论 新冠核酸检测假阳性,大多是由于样本污染或者检测过程中的污染导致。缺少严格控制的实验室环境、不专业的检测操作,以及样本本身的污染,都会导致假阳性。本研究引入 PDCA 管理模式探索新冠核酸检测假阳性的整改治理,取得良好的效果,有效地提高了新冠核酸检测人才队伍的业务技术能力,改善了新冠核酸检测实验室环境,以及应急效率和安全水平,大大加强了新冠核酸检测的能力建设。

关键字 PDCA; 假阳性; 新型冠状病毒核酸

最终交流类型:

Category: 其他

130

CD56 NK Cell is an Important Factor in T Cell Depletion of cART-Treated AIDS Patients.

Feng Qian^{1,2,3}、Song Hu⁴、Yueping Zhu^{1,2,3}、Yinling Wang^{1,2,3}、Jin Liu^{1,2,3}、Jialu Qiao⁴、Xiji Shu⁴、Yong Gao⁵、Binlian Sun⁴、Chuanwu Zhu^{1,2,3}

1. The fifth people's hospital in Suzhou
2. Department of Infectious Diseases, The Affiliated Infectious Disease Hospital of Soochow University, No. 10 of Guangqian Road, Suzhou 215131, China
3. Department of Infectious Diseases, The Fifth People's Hospital of Suzhou, No. 10 of Guangqian Road, Suzhou 215131, China
4. Wuhan Institute of Biomedical Sciences, School of Medicine, Jiangnan University, No. 8 of Sanjiaohu Road, Wuhan 430056, China
5. The First Affiliated Hospital, Department of Life Science and Medicine, University of Science and Technology of China, No. 17 of Lujiang Road, Hefei 230001, China

Purpose: Natural killer cells (NK cells), as innate immune lymphocytes, play an important role in eliminating virus-infected cells. However, there is no clear description of the functional changes of the CD56dim subgroup in the immune non-response (INR) population and its correlation with T lymphocytes. Thus, the purpose

of this study is to investigate factors involved in T-cells depletion in combination antiretroviral therapy (cART)-treated human immunodeficiency virus 1 (HIV-1)-positive patients and compared the difference of immune cells between INR and immune response (IR).

Patients and methods: From October 2015 to April 2019, 29 HIV-1 patients with CD4+ T-cell count < 100 cells/ μ L that subsequently underwent cART in the Fifth People's Hospital of Suzhou for 24 months were enrolled. The patients' general data including gender, age, route of transmission and treatment time were collected and analyzed. The CD4+, CD8+ T cell subsets and CD56dim NK cells in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were detected by flow cytometry. The concentrations of cytokines (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, and IFN- γ) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Extraction, amplification, and viral load quantification of specimens were performed using the Roche Cobas Ampliprep/Cobas TaqMan HIV-1 test. Statistical analyses were performed by using SPSS 19.0 and GraphPad Prism 6.0 software. The effect of treatment on erythrocytes and lymphocytes in INR and IR groups were analyzed by using paired t-tests. Comparisons between INR and IR groups were performed by using the unpaired t-test, and the correlation analysis using Spearman correlation coefficient.

Results: According to the number of CD4+ T cells after 24 months treatment, 15 patients with INR and 14 patients with IR were finally confirmed. The patients' mean CD4+ T cells count in INR groups increased from 64.69 cells/ μ L to 143.9 cells/ μ L after 24 months of treatment, while raised from 88.60 cells/ μ L to 530.0 cells/ μ L for the IR groups. Compared with IR group, the total number of red blood cells (RBCs) and lymphocytes (LCs) in INR group was significantly reduced, and there was a significant positive correlation between the number of RBCs and that of LCs. ELISA results showed that the overall levels of T cell-related cytokines in the INR group was lower, while the level of most cytokines IL-4, IL-10, IL-17 and IFN- γ , from a single T cell by calculating with cell number in the INR group was significantly higher than that in the IR group. However, the cell-surface expression of programmed death-1 (PD-1) on CD4+ T and CD8+ T cells were markedly elevated in INR group. Moreover, the killing factors including CD107a, Granzyme B and Perforin were surprisingly enhanced in INR group. The increased number and function of CD56dim NK cells may be directly related to the lower number of T lymphocytes in INR group. CD56dim NK cells are negative correlation with the proportion of CD4+T and PD-1+CD4+T lymphocyte subsets in INR group. However, in IR group, CD56^{dim} NK cells showed no correlation with the proportion of CD4+T and PD-1+CD4+T lymphocyte subsets. The proportion and the killing ability of CD56^{dim} NK cells significantly increased in INR patients, and significantly correlated with apoptosis of T lymphocytes.

Conclusion: This study revealed that the poor immune reconstitution might be caused by multiple factors, such as myelosuppression, T cell destruction enhanced by PD-1 pathway, decreased cytokine production by lymphocytes, and the increased killing efficiency of CD56^{dim} NK cells in INR patients. Among them, the red blood cell count may be an important auxiliary detection index for immune reconstitution, and the increased CD56^{dim} NK cell subset further enhanced the depletion of CD4+ T lymphocytes. We also found that not only the proportion of CD56^{dim} NK cells, but also their killing function are also enhanced in INR patients. These findings give us some clues to better understand the mechanisms of incomplete immune reconstitution in AIDS patients.

Key words T-cells; CD56dim NK cells; Antiretroviral therapy; Immune reconstitution

分类：其他

143

安神补脑液致肝损伤 2 例并文献复习

刘金春*、张帆

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨安神补脑液引起肝损伤的临床特征、肝毒性机制和处理措施，为临床合理用药和患者用药安全提供参考依据。**方法** 通过介绍 2 例患者（例 1 女，49 岁；例 2 女，51 岁）均因睡眠不佳服用安神补脑液 10ml、2 次/d，例 1、例 2 分别在服用安神补脑液 7、10 d 后出现肝功能异常，丙氨酸转氨酶（ALT）均升高 >5 倍参考值上限，并结合文献分析阐述安神补脑液引起肝损伤的可能机制和处理措施。**结果** 2 例患者均不伴胆红素升高，为肝细胞损伤型，TBil < 2.5 ULN，DILI 严重程度分级为 1 级（轻度肝损伤）。RUCAM 评分例 1 为 11 分（高度相关），例 2 为 9 分（高度相关）。停用安神补脑液并予异甘草酸镁、水飞蓟素等保肝治疗后，2 例患者肝功能指标均显著好转出院。文献复习提示，安神补脑液组分中的“制何首乌”有明确的肝毒性，何首乌所含蒽醌和二苯乙烯是其肝毒性的主要化合物，通过影响不同的生理和代谢途径，例如氧化磷酸化、三羧酸循环途径、胆汁酸排泄途径和遗传多态性等是何首乌肝毒性的主要机制；另外，根据《中成药临床应用指导原则》，安神补脑液适用于肾精不足、气血两亏所致的头晕、乏力、健忘和失眠，违背中医辨证论治也是中药及其相关制剂不良反应发生的风险因素。**结论** 安神补脑液可致肝损伤，其组分中的“制何首乌”可能是其肝毒性的物质基础，医师在临床实践中应遵循中医基础理论，根据患者实际情况，选用适宜的药物，辨证辨病施治，并加强不良反应的监测和患者安全宣教。

关键字 安神补脑液；药物性肝损伤；何首乌

分类：其他

154

HIV 感染者老龄化的内在能力评估和整合照护方案的建立

李文艳*、李秀英、王艺、张凤池

江苏省徐州市传染病医院

艾滋病病毒感染者或艾滋病病人(HIV / AIDS)报告病例数逐年增加，新感染 HIV（艾滋病病毒）的老年人数也在不断增加。随着艾滋病抗逆转录病毒治疗的发展，使 HIV 感染者的生存期延长，中国将面临 HIV 感染者老龄化。截止 2020 年底，全球 60 岁以上老年人感染 HIV 的病例有 131671 例，老年人已成为我国艾滋病的高危人群[1]。与中青年 HIV 感染者相比，老年人的身体健康状况明显下降，一旦感染 HIV，健康状况容易恶化，患者将承受身心双重负担，只有精准评估患者的内在能力，制定切实可行的照护方案，培养和维持老年人的内在能力，使其达到良好的功能发挥，改善健康结局，提高生活质量。

关键字 HIV 感染者老龄化；内在能力评估；整合照护方案

分类：多重耐药病原体监测和管理

164

由 V179D/E 引起的治疗前依非韦伦潜在低度耐药性对接受拉米夫定+替诺福韦+依非韦伦方案的 HIV 患者抗病毒治疗的影响

苏一帆*、魏洪霞

南京中医药大学附属南京医院

摘要：目的：研究由 V179D/E 引起的治疗前依非韦伦潜在低度耐药性对接受拉米夫定+替诺福韦+依非韦伦方案的 HIV 患者抗病毒治疗的影响。**方法：**对 2018-2021 年 1190 例 HIV-1 初治患者进行基线基因型耐药检测，可分为药物敏感、潜在低度耐药、低度耐药、中度耐药和高度耐药，根据结果将患者分为三组：潜在耐药组、耐药组和敏感组。使用非参数检验比较三组基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数和病毒载量水平。同时筛选出 40 例采用了拉米夫定+替诺福韦+依非韦伦方案的治疗前依非

韦伦潜在低度耐药患者，将其与 40 例基线特征无显著差异性并采取相同抗病毒方案的药物敏感患者比较，分析接受抗病毒治疗 1 年内病毒学抑制水平，探究治疗前潜在低度耐药突变对抗病毒疗效的影响。结果：南京市潜在低度耐药流行率为 10.3% (117/1138)，包含低度及以上耐药的传播性耐药流行率为 8.2% (93/1138)。潜在低度耐药人群基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数低于敏感人群 ($P < 0.05$)，病毒载量显著高于敏感人群 ($P < 0.05$)。接受抗逆转录病毒治疗 1 年内，病毒学失败率潜在组高于敏感组，48 周时病毒抑制率潜在组明显低于敏感组 ($\chi^2 = 7.172$, $P = 0.007$)。其中潜在组中 5 例失败患者均由单一的非核苷类逆转录酶抑制剂 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTI) 潜在低度耐药性发展为 NNRTI+核苷类逆转录酶抑制剂 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTI) 双类耐药，且耐药突变位点明显增加。结论：潜在低度耐药性流行率较传播性耐药流行率更高，潜在低度耐药人群基线时存在较低的 CD4⁺T 淋巴细胞计数以及更高的病毒载量，同时经拉米夫定+替诺福韦+依非韦伦抗病毒方案治疗后存在治疗前依非韦伦潜在低度耐药的患者的病毒学抑制率偏低，所以在启动抗病毒方案时建议将依非韦伦潜在低度耐药情况纳入考虑。

关键字 关键词：HIV-1，潜在低度耐药，抗病毒疗效，突变位点

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治
175

大剂量达托霉素治疗葡萄球菌引起的左心感染性心内膜炎的安全性和有效性研究

朱丽莹*、王文静、陶臻
南京市第一医院

目的：尽管现代医学不断发展，感染性心内膜炎 (IE) 仍然是一种高死亡率的感染性疾病。本文目的是评估大剂量达托霉素 (定义为 ≥ 8 mg/kg/d) 用于治疗葡萄球菌引起的左心 IE (LIE) 患者的安全性和有效性。

方法：这是一项单中心、回顾性研究。回顾性分析在 2016 年 11 月至 2022 年 2 月在南京医科大学附属南京医院住院的年龄 ≥ 18 岁，血培养葡萄球菌阳性，接受大剂量达托霉素治疗 (剂量 ≥ 8 mg/kg/天，疗程 ≥ 72 小时) 且经改良杜克标准确诊为 LIE 的 14 例患者。排除接受任何形式透析或肾脏移植术后的患者。收集临床和人口学数据，疗效评价在住院患者大剂量达托霉素治疗结束时由非盲研究者根据预先定义的标准进行临床判断和微生物学评估。对所有患者大剂量达托霉素治疗期间医生在医疗记录中记录的怀疑与达托霉素有关的不良事件进行安全性评价。

结果：14 例 LIE 患者接受大剂量达托霉素作为补救治疗。患者年龄 22~75 岁，平均年龄 (53.2 ± 21.8) 岁，其中男性 11 例 (78.6%)，女性 3 例 (21.4%)。所有患者中累及主动脉瓣 9 例 (64.3%)，累及二尖瓣 5 例 (35.7%)。发现赘生物者 9 例，人工瓣膜瓣周漏者 6 例，瓣周脓肿者 2 例。4 例患者瓣膜损害为 2 种及以上表现。人工瓣膜 9 例占有所有患者的 64.3%。在血培养培养出的病原菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 3 例，甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA) 2 例，耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 9 例。全部患者更换达托霉素前均使用过 1 种及以上抗 MRSA 药物：分别是万古霉素 13 例 (92.9%)、利奈唑胺 3 例 (21.4%)。更换为达托霉素的原因：持续发热 12 例 (85.7%)，血培养持续阳性 4 例 (28.6%)，药物副作用明显 2 例 (含万古霉素联合阿米卡星导致血清肌酐水平升高 1 例，利奈唑胺引发过敏 1 例)。14 例患者中 8 例 (57.1%) 获得临床治疗成功，其中 5 例治愈出院，3 例好转后择期行手术治疗，术后继续抗感染治疗。4 例患者 (28.6%) 临床治疗失败，1 例患者持续发热，调整为其他抗生素方案后治疗好转，1 例患者持续发热，合并感染性动脉瘤，拒绝手术自动出院，2 例患者死亡，1 例因急性心衰，1 例因脑栓塞。2 例 (14.3%) 患者因不良反应而停用达托霉素，1 例患者出现全身散在皮疹伴瘙痒，考虑超敏反应而停药，1 例患者出现肌酸磷酸激酶 (CPK) 升高，CPK 高于正常值 10 倍而停药。

结论：大剂量达托霉素用于补救治疗葡萄球菌引起的 LIE 患者可取得一定的疗效，但存在超敏反应和肌酸磷酸激酶 (CPK) 升高的不良反应，需引起临床重视。

关键字 左心感染性心内膜炎；葡萄球菌；大剂量达托霉素；补救治疗

最终交流类型：
Category: 其他
10

The characteristic of liver inflammation in patients with metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease in different subtypes.

Yu Wang*¹, Zi-yu Liu¹, Ming-jia Dai¹, Fang Ji¹, Jian-zhong Li¹, Rui Huang², Chao Wu², Xue-bing Yan^{1,2}
1. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University
2. The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

ABSTRACT

BACKGROUND and AIMS: This study aimed to compare the difference on liver inflammation among subgroups in metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease (MAFLD).

METHODS: A cross-sectional study of 1335 Chinese patients who underwent ultrasonography with MAFLD involved a cohort from a health screening program. The anthropometric parameters and clinical data of different MAFLD subtypes were compared through Kruskal-Wallis H test. Univariate linear regression, stepwise multiple regression analysis and collinearity diagnostics were used to analyze the Influencing factors. Liver inflammation was assessed based on the inflammation indicators.

RESULTS: The median age was 44 years, and 841 (63%) patients were male. There was significant difference among four MAFLD subgroups (Group1, 2, 3, and 4) in age, sex, BMI, GGT, TG, HDL, PLT, FPG, AST-to-ALT, and blood pressure ($p < 0.05$). The level of TG ($B=3.167$, 95%CI: 1.141~5.193, $p=0.002$), HDL ($B=20.145$, 95%CI: 7.11~33.181, $p=0.003$), FPG ($B=4.073$, 95%CI: 2.254~5.893, $p < 0.001$), and WC ($B=0.614$, 95%CI: 0.186~1.041, $p=0.005$) were positive paralleled by the serum GGT in MAFLD patients.

CONCLUSION: There was statistically difference in serum GGT among different subtypes in MAFLD, which may play a key role in the oxidation stress in the progression of MAFLD. The abdominal obesity and metabolism abnormalities may be association with serum GGT.

Key words metabolic-(dysregulation) associated fatty liver disease, subtypes, metabolic abnormalities, liver inflammation, Gamma glutamyl transferase

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治
20

非牧区江苏省常州市布鲁菌病 28 例临床特征分析

杨慧*、杜小春、韩雪
常州市第三人民医院

目的 探讨江苏省常州市布鲁菌病的临床特征和实验室结果, 为布鲁菌病的诊治提供依据。

方法 选择常州市某医院 2016 年至 2022 年 28 例布鲁菌病患者, 回顾性分析患者的临床资料, 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 28 例布鲁菌病患者中, 临床诊断时间平均为 40 天, 最长时间为 120 天, 其中 5 例 (17.8%, 5/28) 患者出现了误诊。男性 20 例, 占比 71.4% (20/28), 年龄平均 58 (42-69) 岁。患者有明确的牛羊接触史占 96.4% (27/28), 主要是从事活养宰杀工作, 余 2 位患者有食用羊肉史。发热伴夜间大汗淋漓为主要临床症状, 占 85.7% (24/28); 其次为关节酸痛, 主要为膝关节酸痛为主, 占 60.7% (17/28); 还有腰痛 57.1% (16/28); 乏力头晕 50% (14/28); 恶心纳差 39.3% (11/28); 体重下降 17.8% (5/28)。腰椎骨质破坏是最常见的并发症, 占 57.1% (16/28), 少见并发布氏杆菌多发性神经根神经病, 占 7.1% (2/28), 其中一位患者睾丸疼痛为主。实验室结果显

示,C 反应蛋白 (CRP) 升高 18 例, 占 64.3%, 肝功能异常者 4 例, 白介素-6 (IL-6) 升高 11 例, 白细胞计数、中性粒细胞百分比、降钙素原 (PCT) 均正常。病原学检查方面, 25 例 (89.3%, 25/28) 血培养出羊布鲁菌, 血培养阳性报警时间中位数为 72 (48-120 h)。1 例仅有虎红平板凝集试验阳性, 1 例仅有二代测序为羊布鲁菌。治疗以联合用药为主, 多以多西环素联合利福平和左氧氟沙星 (加或者不加头孢曲松) 最常见。27 例患者治愈、好转, 仅有 1 例自动放弃治疗出院。**结论** 布鲁菌病临床表现复杂, 实验室检查无特异性, 需血培养确诊。在非牧区, 对于散发病例, 临床医师容易误诊为普通感染性发热、血液系统疾病、风湿性关节炎, 甚至结核病等, 使治疗不及时、不规范, 导致患者复发或者呈慢性化, 甚至发生如脊柱炎、颅内感染、心内膜炎等严重并发症, 从而影响患者预后。提高布鲁菌的检出率, 需同时加强临床医生和微生物工作者对布鲁菌的认识和重视, 微生物检验人员应掌握布鲁菌的微生物学特征, 提高鉴别能力。临床加强多学科交流沟通, 提高自身业务水平, 对怀疑布鲁菌的案例, 应详细询问流行病学接触史, 结合临床表现、影像学检查、实验室检测指标等, 并且开拓诊疗思路。遇到这类患者应及时完善病原学检查, 必要时送检宏基因组二代测序, 可提高该病的诊断率及减少误诊、漏诊率, 减轻患者的痛苦和医疗费用。同时微生物人员做好实验室生物安全防护, 防止实验室感染。

关键字 布鲁菌病; 非牧区; 临床特征

分类: 重要新发传染病 (发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等) 的防治策略和研究进展

30

空腹血糖升高是接种新冠灭活疫苗的患者感染 Omicron 变异株后病毒清除延迟的独立影响因素

薛源*、潘雅茹、张秀军、司国灿、陆建春
常州市第三人民医院

目的

Omicron 变异株是目前全球的主要流行株。然而, Omicron 变异株清除的风险因素尚不清楚。既往报道, 血糖可以预测 COVID-19 的死亡率, 即使是没有糖尿病史的患者。此外, 在糖尿病小鼠模型中, 病毒载量高, 呼吸组织损伤严重。因此, 血糖与病毒清除的关系值得探究。本研究旨在探讨有灭活疫苗注射史的患者感染 Omicron 变异株后早期病毒清除的危险因素。

方法

从常州市第三人民医院电子病历和实验室信息管理系统中回顾性收集 Omicron 变异株流行期间 187 例患者的人口学、临床和流行病学数据。

结果

73/187 和 114/187 患者分别接种了两剂和三剂疫苗。从第一次、第二次和第三次疫苗注射到感染的间隔时间分别定义为 T1、T2 和 T3。共有 43 名患者入院时空腹血糖升高 (≥ 6.1 mmol/L)。SARS-CoV-2 RNA 阳性的中位持续时间为 9 天, 两次和三次疫苗注射患者之间的差异不显著 ($P=0.722$)。发热是最常见的症状 (125/187), 大多数患者 (98.4%) 发热时间 < 7 天。在第 7 天, 65 例患者实现 RNA 转阴。单因素回归分析显示, 基线血糖、尿酸、淋巴细胞计数、血小板计数和 CD4+T 淋巴细胞计数与第 7 天 SARS-CoV-2 RNA 阳性相关。多因素回归分析显示, 血糖 ≥ 6.1 mmol/L 和 CD4+T 淋巴细胞计数是第 7 天 RNA 阳性的独立危险因素。在第 14 天, 163 例患者实现 RNA 转阴, 单因素回归分析显示, 基线尿酸、淋巴细胞计数、血小板计数以及 CD4+和 CD8+T 淋巴细胞计数与第 14 天的 SARS-CoV-2 mRNA 阳性相关, 然而多变量分析表明, 尿酸是 RNA 阳性的唯一独立危险因素。病毒清除患者的 CD4+和 CD8+T 细胞计数较高。此外, 基线血糖与尿酸、CD4+和 CD8+T 细胞计数呈负相关, 而尿酸与 CD4+及 CD8+T 细胞计数呈正相关。此外, 无论是否有糖尿病病史, 入院时的高血糖是 SARS-CoV-2 清除延迟的独立危险因素。

结论

在接种过新冠灭活疫苗的患者中, 空腹血糖升高是 Omicron 变异株清除延迟的危险因素。

关键字 新型冠状病毒肺炎; Omicron 变异株; 尿酸; 血糖; 灭活疫苗

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治
42

淮海地区首例艾滋病合并马尔尼菲蓝状菌感染

唐建琴*

徐州市传染病医院

摘要 目的：报告淮海地区艾滋病合并马尔尼菲蓝状菌感染 1 例。方法：患者男性，29 岁，因“发热、腹胀、腹痛 1 月余”入院。腹腔穿刺抽取腹水，念珠菌选择性平板和巧克力平板 37℃ 培养，生化仪检测腹水生化指标。结果：2020.12.14 腹水培养结果提示 TM 感染可疑，再次腹腔穿刺抽取腹水送检，其后两次腹水培养结果回示均为同一菌种。2020.12.29 检验科正式报告为 TM 感染，腹水培养出马尔尼菲蓝状菌，予伏立康唑治疗，于 2021.01.14 出院，出院后继续口服伏立康唑。结论：马尔尼菲蓝状菌是东南亚地区及我国南部地区艾滋病病人常见真菌感染之一，在其他地区的艾滋病患者中也需警惕有感染，早发现、早诊断、早治疗，才能提高疗效、改善病人预后。

关键字 艾滋病；马尔尼菲蓝状菌；首例；淮海地区。

分类：感染性疾病临床护理相关经验与进展
52

全程个案管理模式对 HIV/AIDS 治疗依从性的干预效果

邱萍*

盐城市第二人民医院

目的 评估全程个案管理模式对 HIV/AIDS 服药依从性的干预效果。**方法** 选择全程个案管理模式启动前、后在本院治疗的 HIV/AIDS 病例各 120 例，分别作为对照组和观察组对象，对照组采用常规管理方法，观察组采用全程个案管理模式，比较两组 HIV/AIDS 治疗依从性。结果 观察组、对照组依从性良好、依从性差和不依从率分别为 95.00%、3.33%、1.67% 和 78.33%、14.16%、7.50%，观察组依从性良好率高于对照组，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 5.637$ ， $P < 0.05$ ）。观察组生活质量评分 8 个维度（躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、精神职能、精神健康、生理职能、生理机能）得分 [（73.63 ± 8.30）、（77.39 ± 7.69）、（78.28 ± 5.86）、（79.69 ± 6.83）、（75.14 ± 6.66）、（78.22 ± 5.55）、（77.39 ± 6.64）、（79.08 ± 6.33）] 均高于对照组 [（61.32 ± 6.25）、（60.39 ± 7.64）、（60.83 ± 6.71）、（63.75 ± 5.23）、（62.28 ± 8.75）、（62.28 ± 6.36）、（61.28 ± 6.41）、（62.28 ± 6.56）]，差异均有统计学意义（ P 值均 < 0.05 ）。干预后：观察组、对照组 SAS 和 SDS 自评分 [（35.16 ± 6.22 和（36.85 ± 6.86）、（46.20 ± 6.47）和（45.82 ± 6.80）] 均低于干预前 [（52.39 ± 8.66）和（53.28 ± 7.30）、（52.64 ± 8.22）和（53.86 ± 7.52）]，且观察组 SAS 和 SDS 自评分均低于对照组，上述差异均有统计学意义（ P 值均 < 0.05 ）。结论 HIV/AIDS 应用全程个案管理模式可以显著提高患者治疗依从性，改善患者生活质量。

关键字 个案管理、HIV/AIDS、依从性

分类：重要新发传染病（发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等）的防治策略和研究进展
63

新型冠状病毒奥密克戎变异株感染者连续 2 次核酸阴性时间的影响因素分析

张帆*、乔飞、郭海燕、陆玮婷

目的 分析比较核酸转阴不同时长新型冠状病毒奥密克戎变异株感染者临床资料差异,为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床治疗提供思路。**方法** 回顾性分析2022年08月19日至2022年09月06日海南省儋州市第二方舱医院收治的142例COVID-19轻型患者的临床资料。根据入院至满足连续2次核酸检测阴性总天数是否大于10 d将142例COVID-19轻型患者分为核酸检测阴性总天数 <10 d,以及 ≥ 10 d两组,进一步分析比较两组患者相关临床资料特征。计量资料之间比较采用t检验。计数资料采用 χ^2 检验。Spearman相系数分析两个变量间的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估相关因素与COVID-19轻型患者核酸转阴时间关系。**结果** 142例患者中核酸检测阴性总天数 <10 d者共80例,其中男35例(43.8%),女45例(56.3%)。核酸检测阴性总天数 ≥ 10 d者共62例,其中男35例(56.5%),女27例(43.5%)。核酸检测阴性总天数 <10 d患者年龄为(38.56 \pm 16.89)岁,小于核酸检测阴性总天数 ≥ 10 d者(45.39 \pm 17.76)岁,差异有统计学意义($t = 0.02$, $P = 0.021$)。核酸检测阴性总天数 <10 d患者夜间睡眠时长(6.39 \pm 1.86)h,大于核酸检测阴性总天数 ≥ 10 d者(5.67 \pm 1.76)h,差异有统计学意义($t = 1.08$, $P = 0.021$)。而两组间性别、是否合并基础疾病、吸烟史、疫苗接种次数相比无明显差异。Spearman相系数分析发现年龄与核酸转阴时间正相关($r = 0.126$, $P = 0.034$),夜间睡眠时长与核酸转阴时间负相关($r = -0.138$, $P = 0.027$)。夜间睡眠时长对预测核酸转阴时间延长具有一定价值即ROC下曲线面积为0.622($P < 0.05$), (95% CI: 0.529 ~ 0.716, $P < 0.05$),约登指数0.245,临界值6.5 h,灵敏度47.5%,特异度77%。**结论** 对于COVID-19轻型患者夜间睡眠时长、年龄可影响核酸转阴时间。保证夜间充足睡眠时间(>6.5 h)有可能缩短新冠核酸转阴性时间。

关键字 新型冠状病毒肺炎;奥密克戎变异株;核酸转阴时间;影响因素

分类: 其他

74

关于《慢性乙型肝炎病毒感染者肝细胞癌筛查和监测》的拙见

肖丽*¹、薛荣荣²、王欣茹¹、徐洪涛¹、咸建春¹

1. 泰州市人民医院

2. 盐城市第一人民医院

中国肝炎防治基金会从我国实际出发,组织有关专家30余位,发布了具有中国特色的《慢性乙型肝炎病毒感染者肝细胞癌筛查和监测》(以下简称《监测》)。但作为集体智慧的结晶,中国专家共同努力的结果,笔者在学习后觉得其中仍有一些问题值得商榷。

一、部分术语或词义的使用值得商榷

1、部分“慢性HBV感染者”可能是“慢性HBV携带者”：在本《监测》中,“慢性HBV感染者”共出现44次(包括“慢性乙型肝炎病毒感染者”5次)。按照我国《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》“慢性HBV感染”为“HBsAg和(或)HBV DNA阳性6个月以上”的定义,本文至少有4条不符合,其中1次出现在前言中,如“无肝硬化的慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者、慢性HBV感染者和非活动期乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性人群HCC筛查和监测”;3次出现在表1中。联系上下文,此4条“慢性HBV感染者”应是“慢性HBV携带状态”或至少是“HBeAg阳性慢性HBV感染者”。

2、文中的“进展性纤维化”可能是“重度或晚期肝纤维化”：根据本文“进展性”的使用语境,结合其参考文献的原意(advanced fibrosis \geq F3或significant liver fibrosis or advanced liver disease),其所要表示的肝纤维应是较重(肝硬化前期的肝纤维化),故译为“重度或晚期肝纤维化”可能更恰当。

3、“持续病毒学应答”可能是“维持病毒学应答”：结合上下文,本文的SVR更可能是治疗中的“维持病毒学应答”(maintained virological remission, MVR),而抗病毒治疗后仍存在LLV的患者更可能是部分病毒学应答(Partial virological response, PVR)。

二、“慢性HBV感染者HCC的危险分层与筛查和监测”值得商榷之处

1、经治疗获得SVR或MVR的CHB者应根据年龄等HCC风险因素进行分层;

2、未治疗的CHB不宜与相应携带者分为同一层次;

3、“抗病毒治疗获得持续病毒学应答的乙型肝炎肝硬化患者”不应简单的归为中危人群;

- 4、对低危人群推荐1年1次的筛查与监测可能不利于病例的及时发现；
5、其他：（1）HCC筛查与监测的分层应有公认依据；（2）HCC的筛查与监测指南/共识应化零为整；（3）《监测》中的术语应在文前特别交待。

综上所述，在我国目前慢性HBV感染诊断率、治疗率、HBV相关HCC早诊率不高以及患者规范监测的依从性较差的情况下，HCC风险人群筛查与监测的间隔时间不宜延长，同时应注意同一问题不同指南或共识间的相互统一，以进一步提高其权威性、可操作性与有效性。

关键字 乙型肝炎，慢性；癌，肝细胞；筛查；监测

分类：多重耐药病原体监测和管理

83

综合监护病房泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染危险因素及疾病转归分析

陈晓君*

南通大学附属医院

目的 探讨某院综合监护病房泛耐药鲍曼不动杆菌（XDRAB）医院感染的危险因素及疾病转归情况。**方法** 选取2018—2020年在该院综合监护病房内发生XDRAB感染患者62例为感染组，同期未发生医院感染患者62例为对照组，利用回顾性研究分析2组患者医院感染危险因素及疾病转归情况并进行分析。**结果** 呼吸系统感染占75.8%，其次为血液系统感染，占11.3%。单因素分析和多因素Logistic回归分析显示，住ICU>7d、机械通气>4d和抗菌药物使用>14d是ICU患者感染XDRAB的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。XDRAB感染组医疗费用比未感染组多158436.5元（ $P<0.01$ ）。感染组患者死亡率（17.74%）明显高于未感染组（1.61%）（ $P<0.01$ ）。**结论** ICU XDRAB院内感染以呼吸系统感染为主，住ICU>7d、机械通气>4d和抗菌药物使用>14d是ICU患者发生XDRAB医院感染的独立危险因素。

关键字 综合监护病房；泛耐药鲍曼不动杆菌；医院感染；危险因素；疾病转归

最终交流类型：

Category：各种感染病（包括传染病）的诊治

92

Temporal and spatial characterization of negative regulatory T cells in HIV infected/AIDS patients raises new diagnostic markers and therapeutic strategies

Junchi Xu*

The Fifth People's Hospital of Suzhou

Background: Negative regulatory T cells (Tregs) not only deplete effector T cells but also inhibit the clearance of HIV during infection, which may allow Tregs to be used as informative diagnostic markers. To facilitate both diagnosis and treatment, thoroughly understanding these regulators by characterizing them on temporal and spatial scales is strongly required.

Methods: 100 HIV-infected/AIDS patients, including 87 males, with an average age of 35.8 years, as well as 20 healthy controls were enrolled. Flow cytometry was used to analyze CD3+T cells, CD4+T cells and CD8+T cells to evaluate the immune status of the participants. Then, a group of representative negative regulatory T cells, including CD4+PD-1+T cells, CD4+PD-1highT cells, CD8+PD-1+T cells and CD4+CD25high Tregs, was also analyzed to explore their effects on disease progression and intercorrelation.

Results: In the patients, the percentages of CD4+PD-1+T cells and CD4+CD25highTregs increased in the patients with the same ultrahigh significance. Temporally, the

patients with both intermediate-stage and late-stage disease had higher percentages of CD4+PD-1+T cells; however, the percentage of CD4+CD25highTregs only increased in the patients with late-stage disease. In addition, CD4+PD-1+T cells but not CD4+CD25highTregs were negatively correlated with the absolute CD4+T cell count. Spatially, no correlations between CD4+PD-1+T cells and CD4+CD25highTregs were observed, which suggests these Tregs function differently during immunosuppression. **Conclusions:** This study characterized negative regulatory T cells in HIV-infected/AIDS patients at both temporal and spatial scales and found that CD4+CD25+Tregs and CD4+PD-1+T cells could be used as potential diagnostic markers for identifying different disease stages and monitoring disease progression.

Key words AIDS; Negative regulatory T cells; CD4+CD25+Treg; CD4+PD-1+T cell; Diagnostic marker

分类: 各种感染病(包括传染病)的诊治
101

恩替卡韦在失代偿期乙肝肝硬化病人长期治疗中的安全性评价

宋琪琪*

连云港市第四人民医院

目的 分析恩替卡韦在失代偿期乙肝肝硬化病人长期治疗中的安全性。方法选取 2016 年 1 月~2018 年 2 月期间我院收治的 30 例失代偿期乙肝肝硬化患者,所有患者均给予恩替卡韦长期治疗,观察患者不良反应、用药前及用药后各项肝功能指标变化情况。结果患者不良反应发生率为 13.33%;用药后各项肝功能指标明显优于用药前,差异具有统计学意义($P<0.05$);结论 采取恩替卡韦对失代偿期乙肝肝硬化病人进行长期治疗能有效改善患者肝功能和凝血功能,减少不良反应情况,在临床治疗中具有重要价值。

关键字 恩替卡韦; 失代偿期; 乙肝肝硬化; 安全性

分类: 感染性疾病临床护理相关经验与进展
110

1 例金黄色葡萄球菌所致成人化脓性脑膜炎患者的护理

夏莹*

常州市第三人民医院

1 例金黄色葡萄球菌所致成人化脓性脑膜炎患者的护理

江苏省常州市第三人民医院 感染科 夏莹 213000

化脓性脑膜炎(purulent meningitis in adult, APM)是一种严重的颅内感染,是细菌引起的急性脑脊髓膜化脓性感染,还可能合并有化脓性脑炎或脑脓肿。化脓性脑膜炎起病急骤,临床主要特征表现有呕吐、发热、头痛、惊厥、意识障碍、脑膜刺激征阳性、脑脊液脓性改变等,金黄色葡萄球菌是常见的致病菌之一。该病致残率、后遗症发生率和致死率均较高。由于其病情重、恢复慢,因此,良好的护理对提升患者治疗依从性,保证临床疗效和预后具有重要意义。我科在 2021 年 5 月 16 日收治了一例金黄色葡萄球菌所致的成人化脓性脑膜炎患者,护理要点包括:用药护理、高热护理、颅高压护理、营养支持、渐进式肢体功能训练、安全护理等。其中护理难点包括用药护理、颅高压护理及渐进式肢体功能训练三方面。用药护理又分为液体复苏期间的护理、心衰期液体管理、抗菌药药管理及预防二重感染等护理要点。患者经过 37 天积极治疗与精心护理好转出院。大多成人化脓性脑膜炎患者病因明确,但临床表现缺乏典型性,需联合应用实验室、脑脊液、影像学等检查确诊,并尽早给予抗感染、积极对症治疗,以改善预后。该患者在病程中还伴有感染性休克、急性左心衰竭等表现,病情复杂,早期发现病情变化、早期处理、早期干预是护理重点。患者经过精心治疗及精细的护理好转出院,但我们也存在护理上的不足,第一:患者入院时已有明显的心功能损害,BNP 持续升高,但在发生左心衰竭前两日出现夜间烦躁、不能平卧等早期

表现时，护士没有及时识别，对于并发症认知不足。第二，对于康复训练的护理经验较缺乏，只能通过查阅文献等制定训练计划。此病例给我们的启示是，化脓性脑膜炎预后与病原菌、机体情况和及早有效的抗生素治疗密切相关，护士应严密观察病情，及早发现病情变化并实施有效的治疗及护理措施，精准护理，提高护理质量，以减少并发症，降低死亡率。

关键字 化脓性脑膜炎，金黄色葡萄球菌，护理

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

122

肝功能检查常见各项检测指标及其临床意义

王驭风*

盐城市第三人民医院

肝脏疾病是一类严重危害人类健康的疾病，其发病率高。而我国是一个肝病大国，肝脏疾病的发病率已居世界第3位。比较常见的肝脏疾病有病毒性肝炎、肝硬化、肝癌、脂肪肝、酒精肝、自身免疫性肝病、药物性肝病、遗传性肝病等。而肝功能检查对于诊断肝脏是否异常有着重要的意义。无论什么原因引起的肝病，都会导致患者的肝功能发生异常改变。而这些异常均可通过检测患者的肝功能体现出来。在急性乙肝及慢性乙肝与肝硬化活动，肝细胞膜的通透性改变，谷丙转氨酶就从细胞内溢出到循环血液中去，这样抽血检查结果就偏高，转氨酶反映肝细胞损害程度。

关键字 肝功能 指标

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

132

失代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者使用恩替卡韦进行长期治疗的疗效观察

王守兵*

泗阳县人民医院

目的 研究失代偿期慢性乙型肝炎肝硬化病人使用恩替卡韦治疗时的价值。方法 2020年10月~2022年1月，挑选在我院收治的104例失代偿期慢性乙型肝炎肝硬化病人，随机分为两组。观察组实行恩替卡韦治疗，对照组依照常规治疗，比较两组疗效。结果 对比两组疗效、肝功能指标、肝纤维化指标，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论 在失代偿期慢性乙型肝炎肝硬化病人采用恩替卡韦治疗时，疗效显著，可改善肝功能。

关键字 长期治疗；恩替卡韦；失代偿期慢性乙型肝炎肝硬化

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

144

ALBI 评分预测 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者抗病毒疗效的价值

张瑶*¹、王健²、张志义¹、古燕¹、刘亦林¹、黄睿²、吴超^{1,2}

1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院 感染科

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院 感染科

目的：本研究旨在探讨基线白蛋白-胆红素（ALBI）评分对 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎（CHB）患者在抗病毒治疗后预测 HBeAg 清除的价值。

方法：纳入了 699 名接受一线抗病毒药物治疗的 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者。用 Kaplan-Meier 方法比较各组 HBeAg 清除的累积发生率。进行 Cox 回归分析 HBeAg 清除的独立预测因素。

结果：699 名患者的中位年龄为 36 岁，其中男性占 69.8%。174 名（24.9%）患者在随访 33.9

（IQR 21.6-48.8）个月获得 HBeAg 清除。ALBI 1 级和 ALBI 2-3 级患者的比例分别为 74.0%和

26.0%。ALBI 2-3 级是 HBeAg 清除的一个独立预测因素 (HR 1.564, 95%CI 1.084-2.256, P = 0.017)。ALBI 2-3 级患者的 HBeAg 清除的累积发生率明显高于 ALBI 1 级的患者 (P <0.001)。在不同的抗病毒药物、肝硬化状态和 ALT 水平的不同亚组中也观察到相似的结果。

结论: 我们的研究结果表明, 基线血清 ALBI 评分可能是预测接受抗病毒治疗的 HBeAg 阳性 CHB 患者 HBeAg 清除的一个有价值指标。

关键字 慢性乙型肝炎, 白蛋白-胆红素, HBeAg, 抗病毒治疗

分类: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

156

通过生物信息学研究 HSV-2 感染发病机制中的潜在关键基因

张昊*

无锡市第五人民医院

背景: 2 型单纯疱疹病毒可以感染人体, 导致无法彻底治愈的复发性疾病。方法: 对 GEO 数据库中的 GSE18527 数据集进行分析, 获得生殖器疱疹患者活检组织提取总体 RNA 中的差异表达基因, 并对差异表达基因进行了组织特异性基因分析、功能富集和蛋白质相互作用网络分析, 最终筛选出了关键组分。结果: 通过差异基因检测, 共筛选出 40 个上调基因和 43 个下调基因; 组织特异性基因分析表明, 基因表达最丰富的系统是皮肤、免疫系统和神经系统。通过构建核心基因组合、蛋白质相互作用网络分析和组织特异性分布基因筛选, 选出 17 个相关基因: CXCL-10, MX1, ISG15, IFIT1, IFIT3, IFIT2, OASL, ISG20, RSAD2, GBP1, IFI44L, DDX58, USP18, CXCL-11, GBP5, GBP4 和 CXCL-9。上述基因主要分布在皮肤、免疫系统、神经系统和生殖系统。结论: 本研究为阐明 HSV-2 感染的致病新机制提供了一种有效方法。

关键字 HSV-2 感染; 生殖器疱疹; 生物信息学

分类: 重要新发传染病 (发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等) 的防治策略和研究进展

165

外周血游离三碘甲状腺原氨酸在发热伴血小板减少综合征预后预测中的价值

姜正一*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

摘要

目的: 严重发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 是 2010 年被证实由新型布尼亚病毒 (severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV) 感染引起的一种新发传染病。临床上主要表现为发热、乏力、肌肉酸痛及浅表淋巴结肿大伴压痛, 伴有白细胞减少、血小板减少和转氨酶升高。重症 SFTS 患者可继发脑膜脑炎、消化道出血、呼吸衰竭、弥散性血管内凝血、噬血细胞综合症、多器官功能衰竭甚至死亡。目前, SFTS 在我国的病死率约为 10%, 在国外可高达 50%。人群对 SFTSV 普遍易感, 国内 SFTS 发病率已呈逐年升高的趋势。近年来, 内分泌系统和病毒感染之间的关系受到越来越多的关注。目前, SFTS 中内分泌系统的波动鲜有报道, 且迄今为止尚未发现可以有效预测 SFTS 患者预后的特异性指标。因此本项目拟从内分泌角度挖掘 SFTS 预后预测的新型生物标志物。

方法: 收集 2020 年 3 月至 2021 年 12 月期间在南京医科大学第一附属医院确诊为 SFTS 的患者及健康体检者为研究对象, 通过回顾性病例-对照研究探索甲状腺激素含量与 SFTS 病情严重程度的关系。通过配对分析探索甲状腺激素水平在 SFTS 病程中的变化趋势。通过前瞻性队列研究验证甲状腺激素水平与 SFTS 预后的关系。

结果: 通过回顾性病例-对照研究, 我们发现 SFTS 患者外周血中 FT3 水平显著低于健康对照。通过配对分析, 我们发现在 SFTS 痊愈组中, FT3 含量随病情改善逐渐恢复; 而在 SFTS 死亡组中, FT3 含量随病情进展呈下降趋势。在前瞻性队列研究中, Cox 回归分析显示低 FT3 水平的 SFTS 患者的死亡风险显著高于高 FT3 水平的 SFTS 患者, 即低 FT3 水平是 SFTS 患者死亡的独立危险因素。

结论: FT3 水平有望成为 SFTS 预后预警预测的新型生物标志物, 可能成为 SFTS 临床治疗的新靶点。这一新发现对提高 SFTS 患者的生存率、改善 SFTS 患者预后具有重要社会意义。

关键字 发热伴血小板减少综合征; 甲状腺

最终交流类型:

Category: 各种感染病 (包括传染病) 的诊治

176

Efficacy and Safety of directly acting antiviral drugs in HCV patients with HIV in liver transplantation

Tian Zeng*, Ming Yue

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: HCV/HIV co-infection with liver transplantation (LT) was initially a controversial indication for liver transplantation due to its poor response to interferon-based therapies and poor outcomes after transplantation. With the development of direct acting antiviral drugs (DAAs), the study of liver transplantation for HCV patients with HIV infection has been developed. The purpose of this comprehensive analysis was to evaluate the efficacy and safety of DAAs in liver transplantation for HCV patients with HIV infection.

Methods: Multiple databases were searched for a systematic and comprehensive up to April 2022. Results were based on the percentage of sustained virological response at week 12 after the end of treatment (SVR12). Publication bias was examined by using the funnel plots and Egger's test.

Results: In total, 9 studies with 269 subjects were included in the study and the pooled estimate of SVR12 was 92% (95% CI: 88-95). Subgroup analysis showed that pooled SVR12 rates were 97% (95%CI: 87-100) for genotype (GT)1a and 100% (95%CI: 92-100) for GT3; 88% (95%CI: 80-95) for pre-transplant treatments; and 95% (95%CI: 91-99) for post-transplant treatments subgroup. A total of 8 patients died during SVR12 completion and 269 had a survival rate of 99% (95%CI 97-100). Four studies recorded 98% survival (95% CI 94-100) after one year of follow-up. Egger's tests showed that no publication bias was found in this study.

Conclusion: This comprehensive analysis showed the high efficacy and safety of DAAs in liver transplantation for HCV patients with HIV infection. Early consideration of HCV therapy should be the goal for all liver transplant recipients.

Key words HIV, HCV, liver transplant

分类: 重要新发传染病 (发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等) 的防治策略和研究进展
190

54 例新型冠状病毒肺炎患者的临床特征及糖皮质激素治疗预后分析

邹迪*

苏州市第五人民医院

目的: 分析新型冠状病毒肺炎临床特征及应用糖皮质激素的疗效。方法: 采用回顾性研究的方法, 收集 2020 年 1 月 25 日至 2020 年 2 月 20 日苏州市第五人民医院收治的确诊为新型冠状病毒肺炎的 54 例患者, 分为糖皮质激素治疗组 21 例, 常规治疗组 34 例, 分析两组患者的临床特征, 以及应用糖皮质激素后的疗效。结果: 纳入的 54 例患者中, 男性 32 人, 女性 22 人, 年龄分布 20 至 67 岁, 平均年龄 47 岁。糖皮质激素治疗组患者中白细胞、体温以及淋巴细胞与常规治疗组相比有显著差异 ($P < 0.05$), 而年龄、谷丙转氨酶、肌酐、C 反应蛋白、发病到入院时间等指标无统计学

差异 ($P>0.05$)。另外,两组患者在核酸转阴时间以及 CT 开始吸收时间上并没有显著差异 ($P>0.05$)。结论:白细胞、淋巴细胞、氧和指数与新型冠状病毒肺炎的严重程度相关,而糖皮质激素并未影响核酸转阴及影像学吸收。

关键字 新型冠状病毒肺炎;临床特征;糖皮质激素;预后分析

分类: 感染性疾病临床护理相关经验与进展

11

1 例肺炎链球菌所致成人化脓性脑膜炎患者的护理

陈冬梅*

常州市第三人民医院

总结 1 例肺炎链球菌所致成人化脓性脑膜炎患者的护理经验。护理要点包括:腰椎穿刺的护理、安全护理、昏迷期的护理、病情观察、高热护理、用药护理、营养支持、康复训练、心理护理等。患者经过 35 天的精准护理好转出院。

关键字 化脓性脑膜炎,肺炎链球菌,精准护理

分类: 不明原因的发热、疑难重症感染的诊治策略

21

盖尔森基兴诺卡氏菌播散性肺炎合并诺卡菌眼内炎致眼盲 1 例

杨慧*、崔曼曼、郑国军

常州市第三人民医院

目的 现回顾性分析 1 例盖尔森基兴诺卡氏菌播散性眼内炎致眼盲病例,旨在提高对本病的认识,减少误诊和漏诊。

方法 患者,男,56 岁。2021 年 2 月因“肾病综合征”予“甲泼尼龙、他克莫司”口服,服药欠规律。因“反复发热、皮肤见大量散在皮损四月余,下肢痛行动困难一周”于 2021 年 8 月 15 日入住常州市第三人民医院肾内科。患者入院后实验室检查和影像学检查,肺泡灌洗液送检宏基因组二代测序。

结果 患者体温 37.3°C ,精神萎靡,皮肤见多量痤疮样皮损。左眼视物不清,左眼散在白斑,左侧面颊见 $1.0\text{cm}\times 1.0\text{cm}$ 大小脓性突起,心、腹部查体无特殊。白细胞(WBC) $12.54\times 10^9/\text{L}$,C 反应蛋白 278.59 mg/L 。胸部 CT:两肺感染,左肺下叶空洞形成, TB?。眼科检查:左眼视力下降,左侧瞳孔可见散在白絮状物质,仅有光感。

8 月 15 日,临床考虑为肺部侵袭性曲霉菌感染,转入感染科。暂予伏立康唑 200mg q12h 联合卡泊芬净 50mg qd 抗感染。

8 月 17 日,患者仍发热。分泌物和痰标本革兰染色涂片为革兰氏阳性杆菌呈分枝状,染色不均。临床立即停用伏立康唑和卡泊芬净,考虑到血脑屏障,予以更换为头孢曲松 2.0g q2h 、利奈唑胺 0.6g q12h 联合复方新诺明 0.96mg tid 经验性抗感染等对症支持治疗。皮肤脓疱、眼部分泌物和痰标本培养鉴定为诺卡氏菌属。8 月 21 日患者肺泡灌洗液 NGS 提示盖尔森基兴诺卡氏菌(序列数 351)。

8 月 17 日至 8 月 29 日,患者积极维持抗诺卡菌感染治疗。患者体温正常,全身脓疱疹消退,但是左眼仅光感,伴左侧眼眶痛。9 月 18 日,经过评估患者病情,患者局麻下行左眼内容物剜除术。

10 月 12 日查胸部 CT:1、两肺感染灶,空洞稍缩小,较前吸收好转。患者播散性诺卡菌病(肺、皮肤和左眼)诊断明确,目前抗感染疗程近 2 月,体温恢复正常,皮肤脓疱疹全部吸收,肺部感染灶明显好转,无头痛中枢损害症状。于 2021 年 10 月 25 日主动要求出院。建议患者出院后规律服用“复方磺胺甲噁唑片”,治疗疗程为 12 个月并定期随访。

2022 年 1 月 29 日和 5 月 29 日随访,患者两肺好转,病情稳定,无复发。

结论 本例患者基础疾病有肾病综合征,且长期接受免疫抑制治疗,成为条件性感染的高危人群。该患者早期临床表现肺部团块、空洞,早期甚至被误诊为侵袭性曲霉菌感染进行用药治疗。遗憾的是患者 2021 年 4 月份的呼吸道感染以及大量皮损未能得到重视,也未检测到病原菌-诺卡菌,从而导致诺卡菌播散感染至眼部,导致左眼眼盲。

该患者提示，在病原学诊断时需关注患者的基础疾病及免疫状况，应在鉴别诊断中纳入罕见的微生物如诺卡菌的可能。遇到这类患者应及时完善病原学检查，必要时送检宏基因二代测序。

关键字 盖尔森基兴诺卡氏菌；播散性诺卡菌病；诺卡菌眼内炎

分类：抗感染药物（抗病毒、抗菌、抗真菌药物）的合理应用

32

持续性低水平病毒血症慢性乙型肝炎病人抗病毒治疗新选项

殷国庆¹、李军²、钟备³、杨永峰⁴、汪茂荣⁵

1. 东南大学附属中大医院
2. 江苏省人民医院
3. 广州医科大学附属第六医院
4. 南京市第二医院

5. 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区

2016年美国肝病指南提出低水平病毒血症（LLV）的概念，它被定义为：核苷药治疗期间持续性LLV——HBV DNA $< 2 \times 10^3$ IU/mL。2016和2018年的美国肝病指南，都推荐美国版的治疗方案——无论丙氨酸氨基转移酶状态如何，接受恩替卡韦，或替诺福韦单药治疗的LLV患者都应继续原先的单药治疗。目前，有三种选项治疗LLV病人：（1）经典治疗方案，恩替卡韦置换成替诺福韦（包括TAF），或替诺福韦换成恩替卡韦，（2）美国肝病指南，（3）干扰素置换治疗+随后的干扰素再治疗——组合治疗方案。本文，我们提出新的治疗策略，尝试提高恩替卡韦剂量：2.5mg——5mg/天，甚至更高。

恩替卡韦超剂量用于抗HBV治疗的临床尝试：（1）Reijnders等人增加恩替卡韦剂量至2.0 mg/天治疗NA难治性的LLV患者，导致HBV DNA下降，耐受性良好。（2）我们的报告：高于Baraclude推荐剂量治疗CHB病人（病人合并各种各样并发症，耐多药突变，同时合并肾功能损害或肾功能衰竭），降低了病毒载量，肌酐清除率稳定。（3）血透病人，错误使用恩替卡韦0.5mg/天，HBsAg接近消失；恢复说明书推荐剂量，HBsAg反弹。（4）2015年WHO治疗CHB指南指出：“在肾功能恶化的不稳定患者，恩替卡韦的推荐剂量为每天1mg，应监测患者的乳酸酸中毒”。

（5）Baraclude药物说明书（2015）指出，“在患者中报告恩替卡韦过量的经验有限。接受单次恩替卡韦剂量高达40mg或多次剂量高达20mg/天、长达14天的健康受试者未出现意外或不良事件。如果发生过量治疗，必须监测患者的毒性证据，并根据应用标准完成对症支持治疗”——说明书认可恩替卡韦超剂量治疗。

恩替卡韦的药代动力学和药效学研究显示：（1）恩替卡韦的50%有效浓度（EC50）是 3.8 ± 1.4 nmol/L（ 1.1 ± 0.41 ng/mL）；50%的细胞毒性浓度（CC50）是 $30 \mu\text{mol/L}$ ；CC50/EC50比值为8000——所有NAs中最大的安全系数。（2）恩替卡韦与线粒体聚合酶 γ 不结合。

Bergman KL和Zheng JH发表了一篇综述，“Clinical pharmacology and biopharmaceutics review 021797/S-000”——FDA药物批准文件包。综述显示：（1）研究人员完成了恩替卡韦系列剂量（0.1至20 mg/天）的1期和2期临床研究；（2）血浆AUC值与恩替卡韦剂量0.1~20 mg/d之间的相关性表明：高于1.0 mg/d的剂量能提高抗病毒效果；（3）恩替卡韦最大剂量可超过20mg/d。将恩替卡韦的剂量增加到2.5~20 mg/天，可能会提高其抗病毒功效，安全性高。

我们推测：接受恩替卡韦治疗、部分病毒学应答或LLV的患者，应继续单药治疗，剂量为2.5~5.0 mg/天。增加剂量的目的：恩替卡韦治疗15年，或更长时期，延长病人生命。增加恩替卡韦剂量属于老药新用，与开发新型核苷药相比，增加恩替卡韦剂量具有更好的成本效益。建议做RCT研究，研究恩替卡韦增加剂量的长期安全性。

关键字 慢性乙型肝炎病毒感染，低水平病毒血症，恩替卡韦，治疗选项，剂量，疗效

分类：其他

44

中药降脂合剂联合八段锦治疗高脂血症及脂肪肝临床疗效

张齐*、王燕
南京市六合区人民医院

目的：探讨分析高脂血症及脂肪肝患者采用八段锦联合中药降脂合剂治疗的临床效果。方法：本次调查对象是 2018 年 8 月-2021 年 8 月期间在我院诊断为高脂血症及脂肪肝的 60 例患者，将其按照数字随机方式分成观察组和对照组，对照组 30 例患者进行八段锦治疗，观察组 30 例患者进行中药降脂合剂联合八段锦治疗，分析两组患者的治疗有效率、血脂各项指标水平。结果：治疗前，两组患者的 BMI、甘油三酯及胆固醇之间没有差异性 ($P>0.05$)，无统计学意义；治疗后，两组患者的甘油三酯及胆固醇与治疗前相比明显降低，存在差异性 ($P<0.05$)，而 BMI 与治疗前无差异 ($P>0.05$)；治疗后，观察组患者的甘油三酯与胆固醇与对照组相比降低更为显著，存在差异性 ($P<0.05$)，但两组 BMI 没有较大的差异 ($P>0.05$)，无统计学意义。在治疗后，观察组患者的治疗总有效率 93.3%与对照组 70.0%相比存在较大的差异性 ($P<0.05$)，有统计学意义。结论：八段锦联合中药降脂合剂对高脂血症及脂肪肝患者进行治疗可调节其血脂水平，改善患者的身体症状，有助于患者身体的健康，建议在临床上推荐使用。

关键字 脂肪肝；高脂血症；八段锦；中药降脂合剂

分类：重要新发传染病（发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等）的防治策略和研究进展
64

新型冠状病毒肺炎疫情防控期间发热门诊 4894 例患者流行病学及临床特点分析

徐静*、阳文新、于乐成
中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区

目的了解新型冠状病毒肺炎疫情防控期间，发热门诊就诊患者的流行病学及临床特点，为发热门诊病人的预检分诊、治疗以及疫情防控提供依据。方法收集 2020 年 1 月 22 日至 2021 年 12 月 31 日我院发热门诊就诊的患者的病历资料并进行分析，包括流行病学及临床表现、新型冠状病毒核酸检查和胸部 CT、实验室检查等。结果 4894 例患者中，青壮年为主，占比超过 50%，以发热为主要症状就诊的占总就诊人数的 79.69%(3900/4894)，以发热伴咳嗽、咳痰就诊的占发热总人数的 81.54%。流感病毒的检出率为 1.56%，肺炎的检出率较低，为 4.04%。包括健康排查及新冠肺炎恢复期、密接及次密接的一共 564 名人员，4894 例就诊者中未能检测出新型冠状病毒。就诊的患者中以普通型感冒 (71.46%) 以及扁桃体炎 (6.79%)，气管、支气管炎 (5.29%)，肺炎 (3.76%) 为主，呼吸道疾病占比超过 85%；感染性休克的患者有 2 例。结论发热门诊在新型冠状病毒肺炎疫情发生和常态化期间，就诊的病人以呼吸道疾病为主，主要表现为发热伴咳嗽、咳痰，做好日常的防护工作非常有必要。

关键字 新型冠状病毒肺炎；新型冠状病毒；发热门诊；流行病学；临床特征

最终交流类型：

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

84

The Age, Gamma-glutamyl Transpeptidase and Platelet Index: a Novel Noninvasive Model for Predicting Hepatocellular Carcinoma in Patients with Hepatitis B Virus-Related Liver Cirrhosis

薛源*、刘凯
the Third People's Hospital of Changzhou

Background and Aims: High incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) exists in patients with liver cirrhosis (LC), but the predictive accuracy of noninvasive

scoring systems (NSSs) is yet to be elucidated. The present study aimed to evaluate the predictive ability of fibrosis-4 (FIB-4), aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI), and gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) in patients with LC, and to establish a new model with more accuracy. Methods: Data from 94 patients with compensated LC and 134 patients with decompensated cirrhosis (DC) were collected. The prediction accuracy of NSSs, including APRI, GPR, and FIB-4, was compared. Results: During a median follow-up of 37.5 months, 9 patients in the compensated LC group and 38 in the DC group developed HCC. For 228 patients, the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) of APRI, GPR, and FIB-4 was 0.596, 0.625, and 0.654, respectively. Multivariable logistic analysis showed that age, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and platelet (PLT) were independent risk factors for HCC development, and a new model encompassing age, GGT, and PLT was superior to NSSs (all $P < 0.05$). With an optimal cutoff value of 0.216, Model(Age_GGT_PLT) achieved 68.09% sensitivity and 69.61% specificity. Conclusions: NSSs, including APRI, GPR, and FIB-4, has a non-optimal accuracy in predicting HCC development in patients with HBV-related LC. Thus, the new model consisting of age, GGT, and PLT may be more accurate than NSSs.

Key words hepatocellular carcinoma; risk score; liver cirrhosis; decompensated cirrhosis; gamma-glutamyl transpeptidase

最终交流类型:

Category: 各种感染病（包括传染病）的诊治

93

The exhaustion of lymphocytes are the main factors that affect the sensitivity of QFT-GIT assays decrease in silicosis.

Junchi Xu*

The Fifth People' s Hospital of Suzhou

SETTING: Tuberculosis infection is a major complication of silicosis but there is no study on whether the silicosis can affect the sensitivity of QFT-GIT.

OBJECTIVE: Analysis the relationship between silicosis and QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) assays, and figure out the main factor of the QFT-GIT sensitivity decrease in silicosis patients.

DESIGN: Silicosis patients with positive tubercle bacillus cultures were collected. QFT-GIT and flow cytometry were used.

RESULTS: The sensitivity of QFT-GIT in silicosis patients(58.46%) was significantly decreased and the expression of PD-1 on T cells and CD56+NK cells in pulmonary tuberculosis combined with silicosis were higher than normal tuberculosis patients. Further analysis found that the ratio of PD-1+CD4+T and IFN- γ were negatively correlated and blockaded the PD-1 pathway with antibodies can restore the sensitivity of QFT-GIT in silicosis.

CONCLUSIONS: This is the first study which analysis the relationship between the immune exhaustion and QFT-GIT in silicosis and found the sensitivity of QFT-GIT was decreased by the expression of PD-1 on T cells. Antibody blocking experiments t in this study will provide a new method to improve the sensitivity of QFT in silicosis. The study found patients with silicosis had immune exhaustion and this phenotype can explain why silicosis patient always combine with tuberculosis infected. The study provided theoretical evidence for the diagnosis and immunotherapy of silicosis complications, and it has great value in clinical diagnostics and treatment.

Key words QFT-GIT, silicosis, tuberculosis, PD-1, PD-L1

分类: 其他
102

HBV 相关性肝细胞癌患者经肝动脉栓塞化疗联合靶免治疗期间的肝损害及其对预后的影响

沈佳铭*、王柠柠、王霞、杨广德、李丽、傅涓涓、潘修成
徐州医科大学附属医院

目的: 探讨经肝动脉栓塞化疗 (TACE) 联合靶向及免疫疗法治疗中晚期 HBV 感染相关肝癌患者的肝损伤不良事件及其对总生存期的影响。

方法: 纳入 2020-01-01 至 2021-12-31 在徐州医科大学附属医院接受免疫检查点抑制剂+靶向药物+TACE 治疗的 HBV 感染相关性肝细胞癌患者。回顾性收集患者的一般资料、治疗前及治疗期间的血常规、血生化、肿瘤分期、甲胎蛋白及影像学等临床资料, 以发生肝损伤事件为主要观察终点, 其他终点事件包括死亡、最后一次治疗结束、截止日期 2022-03-31。采用 logistic 回归及 cox 回归分析影响因素, Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。

结果: 共纳入 180 例患者。其中 75 例患者被排除 (胆管癌患者 16 例, 乙肝核心抗体阴性者 16 例, 合并丙肝病毒感染者 8 例, 生存时间小于 1 个月者 8 例, 缺失基线及随访数据者 27 例)。最终有 105 例中晚期肝细胞癌患者纳入组研究。所有患者均接受了至少 1 周期的免疫检查点抑制剂治疗。入组患者的年龄在 24 至 82 岁之间 (中位数 57 岁), 男性 (96 例, 91.4%)。基线时, HBsAg 阳性患者 93.3% (98/105), 其中 48 例 (45.7%) 患者可检测出 HBV DNA (中位数 2790 IU/mL), 高基线 HBV DNA 水平 (大于 2000 IU/mL) 的患者 27 例。共 92 例患者在接受免疫检查点抑制剂之前进行预防性抗病毒治疗。入组人群中肝功能 Child-Pugh 评分 A 级者 92 例 (87.6%), B 级 13 例 (12.4%)。根据巴塞罗那分期标准, B 期和 C 期分别为 60 例 (57.1%) 和 45 例 (42.9%)。截至 2022-03-31, 本研究中共观察到 53 例 (50.5%, 53/105) 患者发生任意级别的肝损伤: 1 级肝损伤者 13 例 (12.4%), 2 级肝损伤者 16 例 (15.2%), 3 级肝损伤者 21 例 (20%), 4 级肝损伤者 3 例 (2.9%), 发生肝损伤的中位时间 (首次免疫检查点抑制剂治疗到观察到肝损伤) 69 天。单因素及多因素分析均提示缺乏预防性抗病毒是发生肝损伤不良事件的独立危险因素 ($P < 0.05$)。基线可测的 HBV DNA (OR: 1.042; 95%CI: 0.454-2.388; $P = 0.923$) 以及 Child-Pugh 分级 B 级 (OR: 2.502; 95%CI: 0.687-9.115; $P = 0.164$) 的患者较基线 HBV DNA 不可测或 Child-Pugh 分级 A 级的患者更有可能在观察期间发生肝损伤。本研究共观察到 50 例患者死亡, 所有患者的中位生存时间为 14.9 个月 (95%CI: 9.3-20.4 个月)。结果提示肝损伤与预后更差相关, 肝损伤患者中位生存时间明显短于未发生肝损伤者 (332 天: 825 天, log-rank 检验: $P = 0.0028$)。

结论: 靶免联合 TACE 治疗的 HBV 相关肝细胞癌患者约一半发生了肝损伤事件, 其中 3 级及以上肝脏不良事件发生率为 22.9%, 缺乏预防性抗病毒治疗是肝损伤的独立危险因素。肝损伤患者的预后不佳。

关键字 肝细胞癌 免疫治疗 靶向治疗 经动脉栓塞治疗 肝损害

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究
111

住院患者常规检查结果看乙型肝炎病毒单项核心抗体阳性的流行及影响因素

王欣茹*、薛荣荣、王成伟、肖丽、张传猛、咸建春
泰州市人民医院

背景与目的 乙型肝炎病毒 (HBV) 单项核心抗体 (抗-HBc) 阳性 (IAHBc, 定义为 HBsAg、抗-HBs 阴性的抗-HBc 阳性者) 作为 HBV 感染的特殊模式具有重要的临床意义, 但已有研究中针对 IAHBc 阳性流行及影响因素的研究较少, 影响临床对此模式的正确认识。本研究从住院患者常规检查结果探讨 IAHBc 阳性的流行及影响因素, 为乙肝的防治提供理论依据。**方法** 2021 年泰州人民医院

住院常规检查“病原四项”（乙型肝炎血清标志（HBV-M）均为雅培（Abbott）化学发光微粒子方法检测）结果，排除感染（肝病）科、儿科（不常规检查）、资料不全及丙型肝炎病毒抗体（HCV-Ab）、梅毒抗体（TP-Ab）、人类获得性免疫缺陷病毒抗体（HIV-Ab）阳性的住院患者。按性别、年龄、疫苗接种对HBV感染情况进行分组，应用SPSS 26.0进行数据分析。结果符合研究条件者61247例，年龄55（43～68）岁，男女比例0.90:1。HBsAg（+）的现症感染率6.82%，HBsAg（-）但抗-HBc（+）的既往感染率48.63%，IAHBc阳性率12.31%；男性分别为7.10%、52.16%、13.70%，显著高于女性的6.56%、45.45%、11.06%（ $P < 0.05$ ）；疫苗接种后出生者上述阳性率显著降低（ $P < 0.05$ ）。41～50岁以后，IAHBc阳性率与既往感染率几近平行随年龄的上升从15～29岁的0.23%上升至80岁以上的13.57%，但与现症感染率无明显关系（ $P > 0.05$ ）；IAHBc者中抗-HBe（+）者占33.83%，不因既往感染率与年龄的变化而变化（ $P > 0.05$ ），其抗-HBe滴度显著高于抗-HBe阴性者（7.08 & 5.31， $P < 0.01$ ）。结论在泰州一般住院人群中，IAHBc阳性率约占人群总体的1/10，占既往感染者的1/4，随既往感染率与年龄的上升而上升。其中约1/3抗-HBe（+），不因既往感染率与年龄的变化而变化。

关键字 乙型肝炎病毒，血清学；流行病学；单项抗-HBc阳性

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究
123

核苷类抗病毒药物治疗乙肝肝硬化患者的疗效分析

王驭风*、钱卫
盐城市第三人民医院

乙肝是导致肝硬化的主要因素之一，在未能有效抑制乙肝病毒复制的情况下，保肝治疗并不能阻止肝硬化的发生和发展，甚至出现肝功能衰竭，严重威胁着患者的生命，因此治疗乙肝肝硬化患者的首要任务是抑制乙肝病毒的复制。核苷类毒药物是临床应用较为广泛的抗病毒药物，可有效抵制乙肝肝硬化患者乙型肝炎病毒（HBV）的复制，从而控制肝硬化进展，改善肝功能，达到治疗乙肝肝硬化的目的。因此，本研究对3种核苷类抗病毒药物治疗乙肝肝硬化的近期疗效及安全性进行了分析。观察核苷类抗病毒药物治疗乙肝肝硬化患者的近期疗效及安全性。方法 将172例乙肝肝硬化患者按照队列研究法分为治疗组和对照组，每组86例。对照组接受常规治疗，治疗组在对照组基础上加用核苷类抗病毒药物治疗，比较2组患者的近期疗效及并发症发生情况。结果 治疗组患者谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）及总胆红素（TBiL）水平显著低于对照组，而白蛋白（Alb）及胆碱酯酶（ChE）水平显著高于对照组，差异有统计学意义；治疗组患者乙型肝炎病毒（HBV）DNA和乙型肝炎e抗原（HBeAg）转阴率，以及HBV DNA下降幅度均显著高于对照组，而自发性腹膜炎发生率显著低于对照组，差异均有统计学意义。结论 核苷类抗病毒药物可有效改善乙肝肝硬化患者的肝功能，抑制HBV病毒复制，促使HBeAg转阴。核苷类抗病毒药物服用后在体内可经磷酸化转化为三磷酸核苷类似物，再经靶向抑制HBV聚合酶的反转录酶活性而发挥抗病毒作用，其用于乙型肝炎的治疗已经取得了良好效果，且服用方便、安全，在治疗乙肝肝硬化方面已具有充足的理论基础。本研究结果显示，治疗组治疗后AST、ALT及TBiL水平显著低于对照组，而Alb和ChE水平显著高于对照组，说明核苷类抗病毒药物可有效改善患者的肝功能。在病毒学指标方面，治疗组治疗后的HBV确DNA及HBeAg转阴率均显著高于对照组，且HBV DNA下降幅度也显著高于对照组，说明核苷类抗病毒药物抑制HBV DNA复制作用显著。治疗组接受拉米夫定治疗的患者中有1例出现病毒变异，并产生耐药性，导致病情迅速恶化、不能控制，直至出现肝功能衰竭，最终死亡，应值得重视。

关键字 核苷类 抗病毒 乙肝肝硬化

最终交流类型：

Category: 重要新发传染病（发热血小板减少症、新型冠状病毒性肺炎等）的防治策略和研究进展
134

Risk factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome combined with central neurological

complications: A five-year retrospective case-control study

Min Wang*, Jun Li, Ming Yue

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging infectious disease with high mortality rate, especially SFTS combined with central neurological complications. The purpose of this study was to explore risk factors of central neurological complications in SFTS patients.

Methods In this retrospective study, SFTS patients admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between January 2017 and December 2021 were enrolled. Based on the presence or absence of central neurological complications, SFTS patients were divided into case group and control group. The patients' laboratory parameters and clinical data were collected for statistical analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the prediction accuracy of independent risk factors in identifying SFTS patients with central neurological complications.

Results In total, 198 hospitalized SFTS patients with complete medical records, clear etiological diagnosis and clinical outcomes were enrolled in this study. Of these, 74 (37.4%) cases were diagnosed with SFTS with central neurological complications, 29 (39.2%) cases died, and no death occurred in the control group. Univariate logistic regression showed that age, type 2 diabetes mellitus, old cerebral infarctions, chronic obstructive pulmonary diseases, cough, pulmonary rales, petechiae/ecchymosis, oral hemorrhage, hematemesis/melena, atrial fibrillation, atrial/ventricular premature beats, and SFTSV RNA, platelet count, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, blood urea nitrogen, creatinine, lactate dehydrogenase, creatine kinase, α -hydroxybutyrate dehydrogenase, potassium level, and calcium level during the fever stage were associated with central neurological complications.

Multivariate logistic regression analysis revealed pulmonary rales, atrial fibrillation, and high serum SFTSV RNA, lactate dehydrogenase level during the fever stage as independent risk factors for the development of central neurological complications in SFTS patients. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of serum SFTSV RNA and lactate dehydrogenase levels were 0.748 (95%CI: 0.673-0.823, $p < 0.001$) and 0.864 (95%CI: 0.815-0.914, $p < 0.001$), respectively, in central neurological complications predicted in SFTS patients.

Conclusions SFTS combined with central neurological complications has high morbidity and mortality and diverse clinical manifestations. Early monitoring of lung signs, electrocardiogram, blood SFTSV RNA and lactate dehydrogenase levels in SFTS patients may be useful in predicting the occurrence of central neurological complications.

Key words severe fever with thrombocytopenia syndrome; severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus; central neurological complications; risk factors; retrospective study

分类: 病毒性肝炎的实验和临床研究

146

乙型肝炎肝硬化失代偿期患者预后危险因素分析及其预测价值

周静*、陈仁芳、杨崎恩、韩军、王焱

无锡市第五人民医院

单位: 无锡市第五人民医院

作者：周静，陈仁芳，杨崎恩，韩军，王焱

邮编：214000

摘要 目的 分析影响乙型肝炎肝硬化失代偿期患者预后的危险因素及各因素对预后的预测价值。方法 回顾性收集并分析 2015 年 8 月至 2019 年 6 月于我院接受治疗的 149 例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的临床资料，将随访 1 年内死亡患者纳入死亡组，生存患者纳入生存组。比较两组基线资料，分析影响患者死亡的危险因素、各危险因素间的相关性及对患者的生存分析和死亡预测价值。结果 随访 1 年，生存 103 例，死亡 46 例。NLR、RDW、MELD 评分及 CTP 评分高，血清钠低是乙型肝炎肝硬化失代偿期患者死亡的独立危险因素。NLR 分别跟 CTP 评分和 MELD 评分呈正相关性 ($r=0.346, P<0.0001$; $r=0.243, P=0.0003$)；RDW 分别跟 CTP 评分和 MELD 评分呈正相关性 ($r=0.417, P<0.0001$; $r=0.413, P=0.0003$)；血清钠分别跟 CTP 评分和 MELD 评分呈负相关性 ($r=-0.484, P<0.0001$; $r=-0.476, P<0.0001$)。NLR<7.38 组、RDW <16.15%组、血清钠>146.31mmol/L 组、CTP 评分<10.26 分组以及 MELD 评分<11.31 分组患者生存率高 ($P=0.000$)。NLR、RDW、血清钠、MELD 评分及 CTP 评分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者死亡的预测价值均较高。结论 临床上可将 NLR、RDW、血清钠、CTP 评分以及 MELD 评分作为评估和预测乙型肝炎肝硬化失代偿期患者预后的重要指标。

关键字 乙型肝炎肝硬化失代偿期；预后；危险因素；预测价值

分类：多重耐药病原体监测和管理

157

南京市 2018–2021 年 HIV 感染者中传播性耐药流行情况

苏一帆*、魏洪霞

南京中医药大学附属南京医院

摘要：目的：抗逆转录病毒治疗的普及使得传播性耐药逐渐流行并成为了艾滋病临床管理中的重大挑战。故本研究对南京市近年来 HIV-1 传播性耐药流行特征和相关风险因素展开了研究分析，为临床治疗提供参考依据。方法：本研究纳入了 2018 年 1 月–2021 年 12 月期间在南京市第二医院启动抗病毒治疗并进行耐药检测的 1190 例 HIV 患者。收集这 1190 例 HIV 患者静脉血，通过巢式反转录聚合酶链反应扩增 HIV-1 pol 序列，扩增产物使用 in-house 法进行测序，将测序结果与美国斯坦福大学 HIV 耐药数据库比对，分析抗病毒药物耐药情况和耐药突变位点分布，使用 logistic 回归法对 HIV 传播性耐药相关风险因素进行分析。结果：1190 例 HIV-1 感染者基因型耐药性检测成功率为 95.6% (1138/1190)，4 年整体传播性耐药率为 8.2% (93/1138)，2018 至 2021 年分别为：7.9%、8.4%、9.4%、6.9%。其中，以非核苷类逆转录酶抑制剂 (NNRTI) 耐药率最高为 6.68%，明显高于核苷类逆转录酶抑制剂 (NRTI) 2.50%、蛋白酶抑制剂 (PI) 0.09% ($\chi^2 = 83.907, P < 0.0001$)。最常见的 NNRTIs 相关突变为 V179D/E，其次为 K103N 和 V106I。M184V 是主要的 NRTIs 相关突变，其次是 K65R。最常见的 PI 相关突变是 M46L/I。共检测出 12 种亚型分布，其中主要流行的亚型为 CRF01-AE (38.62%)、B+C (25.06%)、CRF07-BC (14.07%)，均为国内常见亚型。CD4⁺T 淋巴细胞计数<50 个/ml 与传播性耐药风险的增加显著相关 ($OR=3.62, 95\%CI: 1.38-9.51, P=0.009$)；不同 HIV-1 亚型之间传播性耐药流行存在一定差异性 ($\chi^2=12.086, P=0.046<0.05$)，以 B 亚型耐药率最高。结论：南京市 2018–2021 年传播性耐药率处于中度流行水平，由 NNRTIs 耐药为主的总体耐药率有所波动，并且亚型分布多样。持续监测 HIV 初治患者传播性耐药可为临床诊疗工作提供更多参考依据。同时提示 CD4⁺T 淋巴细胞计数较低的晚期患者中出现传播性耐药的几率更高，对此需加以注意。

关键字 关键词：HIV-1；传播性耐药；突变位点；亚型

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

166

BALF 中 GM 试验联合各炎性指标对肺曲霉感染的诊断价值

徐佳*

徐州市医科大学附属医院

【摘要】目的：评价支气管肺泡灌洗液（BALF）中半乳甘露聚糖检测（GM 试验）对非中性粒细胞缺乏的成人侵袭性肺曲霉感染（IPA）的诊断价值。**方法：**选择徐州医科大学呼吸科收治的 153 例疑为 IPA 患者。根据 2008 年我国的肺真菌病诊断和治疗专家共识将诊断结果为确诊、临床诊断、拟诊和排除，其中确诊、临床诊断和拟诊的病例划分为 IPA 组，诊断结果为排除的划分为非 IPA 组。采用酶联免疫夹心法进行 GM 试验，通过绘制 ROC 曲线分析比较 BALF GM 试验和血清 GM 实验对 IPA 的诊断价值，计算 BALF 中 GM 试验和血清 GM 检测在以 0.4、0.5、0.6、0.8 为阳性临界值时的诊断效率，并确定最佳临界值。**结果：**结合数据分析可得，可得 $I=0.55$ 时血清 GM 实验为 IPA 的最佳诊断点， $I=0.75$ 为 BALFGM 实验为 IPA 的最佳诊断点。与 $I=0.55$ 时血清 GM 检测结果的敏感度（45.61%）和特异度（97.75%）相比， $I=0.75$ 时 BALFGM 实验诊断 IPA 的敏感性（66.67%）和特异度（100%）有所提高，差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线得出，BALFGM 实验的 ROC 曲线下面积更大。由 ROC 曲线计算可得， $I=0.75$ 为 BALFGM 实验的最佳临界值，此时约登指数最大，敏感度、特异度分别为 66.67%、100%，曲线下面积为 0.881（95% CI: 0.781-0.980）。**结论：**与血清相比，BALFGM 检测结果的敏感度和特异度更高，曲线下面积更大，由此判断 BALFGM 实验对成人 IPA 的诊断价值更高。可将 $I=0.75$ 作为 BALFGM 试验对成人 IPA 的最佳诊断点。

关键字 侵袭性肺曲霉感染；支气管肺泡灌洗液；半乳甘露聚糖

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

191

1 例暴发型流行性脑脊髓膜炎休克型病例报道

邹迪*

苏州市第五人民医院

流行性脑脊髓膜炎（以下简称流脑）是由脑膜炎奈瑟菌（*Neisseria meningitidis*, Nm）引起的急性化脓性脑膜炎。它的临床表现主要是突发高热、剧烈头痛、频繁呕吐，皮肤黏膜瘀点瘀斑及脑膜刺激征，严重者可引发败血症休克和脑实质损害，甚至危及生命。部分患者呈暴发性起病，可迅速致死。其中，以休克型病死率最高，可表现为严重中毒症状，包括急起寒战、高热、低体温，伴头痛、呕吐，以及短时间内出现瘀点、瘀斑，可迅速增多并融合成片。24 小时内迅速出现循环衰竭，面色苍白、唇周与肢端发绀，皮肤花白、四肢厥冷、脉搏细速、呼吸急促。若抢救不及时，可导致病情迅速恶化，周围循环衰竭症状加重，血压显著下降，尿量减少，甚至昏迷 [1]。本文对 2021 年 1 月 3 日苏州市第五人民医院重症医学科收治的 1 例暴发型流行性脑脊髓膜炎休克型患者的相关资料进行归纳、总结、分析，旨在提高临床医生的警惕性，以期让患者得到早期治疗并获得更好的治疗效果。

关键字 流行性脑脊髓膜炎

最终交流类型：

Category: 其他

2

Plasma metabolomic analysis of human hepatocellular carcinoma before and after transcatheter arterial chemoembolization

Jing Fan*, Mengxuan Shan, Wei Ye

The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine

Objectives: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fourth most prevalent cancer in China. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is a common interventional therapy for HCC. This study aimed to explore the specific metabolite to accurately predict patient prognosis after TACE in HCC patients. **Methods:** We recruited 20 HCC

patients and 20 healthy volunteers in our study. Plasma samples of HCC patients before and after TACE and healthy volunteers were collected. The untargeted UHPLC-HRMS/MS metabolomics analysis was performed on these plasma samples to identify the significantly critical metabolites to assess the prognosis of HCC patients after TACE. **Results:** The OPLS-DA model analysis confirmed significant separation in pre-TACE, post-TACE and healthy groups. 34 differential metabolites were identified between pre-TACE and post-TACE groups. The KEGG analysis revealed that phenylalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis pathway and phenylalanine metabolism pathway could be most potentially altered in HCC genesis and during TACE. Phenylalanine and tyrosine involved in these two pathways increased in pre-TACE group and phenylalanine further increased in post-TACE group. ROC analysis indicated that PC 36:4|PC 18:2_18:2 (AUC=0.798) could be a potential marker to assess the prognosis of HCC patients after TACE. Moreover, we identified by ROC curves that palmitoylcarnitine (AUC=1) might be a potential marker for HCC diagnosis. **Conclusions:** This is the first time that metabolites before and after TACE have been detected in HCC patients' plasma. PC 36:4|PC 18:2_18:2 might be a potential marker for evaluating the therapeutic effects of TACE. This finding might benefit in the treatment of HCC patients after TACE.

Key words Hepatocellular carcinoma, TACE, metabolomic, plasma

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

12

健脾活血汤治疗肝硬化脾功能亢进疗效分析

朱勇*、何文涛

连云港市第四人民医院

目的：观察运用自拟健脾活血汤治疗肝硬化脾功能亢进患者的临床应用效果。

方法：选择 2020-2021 年在我院就诊的肝硬化脾功能亢进患者 80 例，并将患者随机分成 2 个组：对照组 40 例，实施西医常规治疗：抗病毒、改善肝功能以及利可君提升白细胞、血小板等；实验组 40 例，在对照组治疗的基础上加用健脾活血汤治疗，每天 1 剂，早晚温水冲服，治疗超过 12 周。所有受试者均采集治疗 3 月、6 月、12 月外周静脉血检查血常规、肝功能、肝纤四项等指标和腹部彩超检查肝脏弹性及脾脏大小的数值。同时观察患者症状改善情况及并发症及不良反应出现的概率。根据《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准（试行方案）》中的相关标准计算总有效率。根据结果进行统计学分析， $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果：治疗后总有效率：研究组 96.0%，对照组 88.0%，研究组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)；研究组与对照组白细胞、血小板均有上升，研究组上升更明显 ($P < 0.05$)。研究组与对照组脾长径、脾厚均有减小，研究组更明显 ($P < 0.05$)。

结论：脾功能亢进作为肝硬化门静脉高压出现较早的并发症，是因为肝硬化后门静脉高压引起患者脾静脉瘀血，导致脾脏肿大、脾功能亢进的一种临床综合征。临床表现主要为脾脏肿大、外周血细胞的减少，病情进展则可并发重度感染及出血，对于疾病的预后有一定的影响。目前西医常规治疗缺乏有效药物，主要包括内科和外科治疗。内科治疗较为受限，主要是原发病的处理和对症治疗。如规律抗病毒治疗以及口服药提升白细胞、血小板，但疗效一般。外科手段主要主要为手术和介入手术为主，但不管哪种外科手术手段，均有各自并发症。脾功能亢进可归属中医学“积聚”的范畴。可因劳欲、情志及饮食等相关因素长期作用，内生湿邪，久之肝失调达、肝气郁滞，出现久郁损脾的表现，故而气虚血瘀是为其总病机。本研究“健脾活血汤”主要药物成分包括党参 10g、白术、黄芪、茯苓、当归、丹参、醋鳖甲、陈皮、法半夏等，具有健脾益气、活血化瘀、软坚散结的功效。此研究表明，对于肝硬化脾功能亢进患者的治疗，在西医治疗的基础上加用健脾活血汤，临床疗效较为明显，能够很好的改善患者的临床症状，同时可有效提升患者血白细胞、血小板，缩小脾脏，改善肝功能及肝纤四项等指标，有利于延缓肝纤维化、肝硬化进展程度，从而提高患者治疗效果，改善患者预后及提高生活质量。临床值得进一步推广应用。

关键字 肝硬化 脾功能亢进 健脾活血汤

分类: 其他

22

苦黄注射液治疗药物性肝损伤 81 例临床疗效观察

曹兴国*、潘剑、丁巧云、俞海英、郭银燕、彭珊珊
南京市第二医院

目的: 观察苦黄注射液治疗药物性肝损伤的临床疗效。方法: 选择药物性肝损伤患者 81 例, 常规对症保肝治疗基础上, 加用苦黄注射液 50ml 加入 5%葡萄糖 250ml 中静脉滴注, 1 次/日, 连续使用三周。比较患者治疗前后谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、总胆红素 (TbIL)、直接胆红素 (DbIL) 和间接胆红素 (IbIL) 变化情况。结果: 治疗后, 患者的 ALT、AST、 γ -GT 逐渐下降, 与治疗前比较, 患者治疗三周后的 ALT、AST、 γ -GT 水平都较治疗前有统计学意义 ($p < 0.05$), 治疗后, 患者的 TbIL、DbIL、IbIL 逐渐下降, 与治疗前比较, 患者治疗三周后的 TbIL、DbIL、IbIL 水平都较治疗前有统计学意义 ($p < 0.05$)。结论: 苦黄注射液可以改善药物性肝损伤的发生, 其作用机制有可能是通过利胆退黄等途径改善药物性肝损伤的发生。

关键字 苦黄注射液、药物性肝损伤、肝功能、黄疸

分类: 抗感染药物 (抗病毒、抗菌、抗真菌药物) 的合理应用

33

持续性低水平病毒血症慢性乙型肝炎病人抗病毒治疗新选项——增加恩替卡韦的剂量

殷国庆*¹、李军²、钟备³、杨永峰⁴、汪茂荣⁵

1. 东南大学附属中大医院
2. 江苏省人民医院
3. 广州医科大学附属第六医院
4. 南京市第二医院
5. 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区

2016 年美国肝病指南提出低水平病毒血症 (LLV) 的概念, 它被定义为: 核苷药治疗期间持续性 LLV——HBV DNA $< 2 \times 10^3$ IU/mL。2016 和 2018 年的美国肝病指南, 都推荐美国版的治疗方案——无论丙氨酸氨基转移酶状态如何, 接受恩替卡韦, 或替诺福韦单药治疗的 LLV 患者都应继续原先的单药治疗。目前, 有三种选项治疗 LLV 病人: (1) 经典治疗方案, 恩替卡韦置换成替诺福韦 (包括 TAF), 或替诺福韦换成恩替卡韦, (2) 美国肝病指南, (3) 干扰素置换治疗+随后的干扰素再治疗——组合治疗方案。本文, 我们提出新的治疗策略, 尝试提高恩替卡韦剂量: 2.5mg——5mg/天, 甚至更高。

恩替卡韦超剂量用于抗 HBV 治疗的临床尝试: (1) Reijnders 等人增加恩替卡韦剂量至 2.0 mg/天治疗 NA 难治性的 LLV 患者, 导致 HBV DNA 下降, 耐受性良好。(2) 我们的报告: 高于 Baraclude 推荐剂量治疗 CHB 病人 (病人合并各种各样并发症, 耐多药突变, 同时合并肾功能损害或肾功能衰竭), 降低了病毒载量, 肌酐清除率稳定。(3) 血透病人, 错误使用恩替卡韦 0.5mg/天, HBsAg 接近消失; 恢复说明书推荐剂量, HBsAg 反弹。(4) 2015 年 WHO 治疗 CHB 指南指出: “在肾功能恶化的不稳定患者, 恩替卡韦的推荐剂量为每天 1mg, 应监测患者的乳酸酸中毒”。

(5) Baraclude 药物说明书 (2015) 指出, “在患者中报告恩替卡韦过量的经验有限。接受单次恩替卡韦剂量高达 40mg 或多次剂量高达 20mg/天、长达 14 天的健康受试者未出现意外或不良事件。如果发生过量治疗, 必须监测患者的毒性证据, 并根据应用标准完成对症支持治疗”——说明书认可恩替卡韦超剂量治疗。

恩替卡韦的药代动力学和药效学研究显示: (1) 恩替卡韦的 50%有效浓度 (EC50) 是 3.8 ± 1.4 nmol/L (1.1 ± 0.41 ng/mL); 50%的细胞毒性浓度 (CC50) 是 $30 \mu\text{mol/L}$; CC50/EC50 比值为 8000——所有 NAs 中最大的安全系数。(2) 恩替卡韦与线粒体聚合酶 γ 不结合。

Bergman KL 和 Zheng JH 发表了一篇综述, “Clinicalpharmacology and biopharmaceutics review 021797/S-000” — FDA 药物批准文件包。综述显示: (1) 研究人员完成了恩替卡韦系列剂量 (0.1 至 20 mg/天) 的 1 期和 2 期临床研究; (2) 血浆 AUC 值与恩替卡韦剂量 0.1~20 mg/d 之间的相关性表明: 高于 1.0 mg/d 的剂量能提高抗病毒效果; (3) 恩替卡韦最大剂量可超过 20mg/d。将恩替卡韦的剂量增加到 2.5~20 mg/天, 可能会提高其抗病毒功效, 安全性高。我们推测: 接受恩替卡韦治疗、部分病毒学应答或 LLV 的患者, 应继续单药治疗, 剂量为 2.5~5.0 mg/天。增加剂量的目的: 恩替卡韦治疗 15 年, 或更长时期, 延长病人生命。增加恩替卡韦剂量属于老药新用, 与开发新型核苷药相比, 增加恩替卡韦剂量具有更好的成本效益。建议做 RCT 研究, 研究恩替卡韦增加剂量的长期安全性。

关键字 慢性乙型肝炎病毒感染, 低水平病毒血症, 恩替卡韦, 治疗选项, 剂量, 疗效

最终交流类型:
Category: 其他
45

N6-methyladenosine METTL14 promotes the angiogenesis of Hepatocellular carcinoma via targeting VEGFA

Xinmiao Xiong*
Nanjing Second Hospital

BACKGROUND: N6-methyladenosine is the most common post-transcriptional modification of mRNA in mammals and plays an important role in regulating gene expression, RNA stability, and mRNA translation, and is involved in the proliferation, invasion, and metastasis of a variety of tumors. METTL14, a classical methyltransferase, is capable of regulating tumor proliferation, metastasis, and self-renewal, but the specific role of METTL14 in HCC and its possible mechanism of regulating angiogenesis remain unclear.

METHODS: Quantitative assays were performed to detect m6A levels in HCC tissues and cell lines. METTL14 expression in HCC tissues was studied by bioinformatics and immunohistochemistry. Then, the function of METTL14 in HCC cells was examined by CCK-8, colony formation assay and Transwell assay. In addition, the expression of VEGFA-related genes was detected by Western blotting, and finally, the effect of METTL14 on the tube-forming ability of HUVEC cells was examined by angiogenesis assay.

RESULTS: It was clear that low expression of METTL14 in HCC promoted tumor angiogenesis, and overexpression of METTL14 decreased angiogenesis both in vitro and in vivo, and tumor cell growth was inhibited. Furthermore, it was found that the abnormal expression of VEGFA in HCC was associated with METTL14-induced m6A modification, and that low expression of METTL14 in HCC was involved in maintaining the stability of VEGFA mRNA, thus affecting ex vivo angiogenesis and tumor malignant progression.

CONCLUSIONS: Low expression of METTL14 in HCC maintains VEGFA stability in the form of m6A modification, which allows its continued high expression in HCC and promotes tumor angiogenesis and malignant progression, which provides new insights into the causes of patient relapse, metastasis, and chemoresistance, as well as potential avenues for possible biological targets to curb HCC angiogenesis.

Key words METTL14, VEGFA, Angiogenesis, Hepatocellular carcinoma

最终交流类型:
Category: 重要新发传染病 (发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等) 的防治策略和研究进展
54

Prediction of COVID-19 Patients at High Risk of Progression to Severe Disease

Dawei Wang*

The Second People's Hospital of Yancheng City

In order to develop a novel scoring model for the prediction of coronavirus disease-19 (COVID-19) patients at high risk of severe disease, we retrospectively studied 419 patients from five hospitals in Shanghai, Hubei, and Jiangsu Provinces from January 22 to March 30, 2020. Multivariate Cox regression and orthogonal projections to latent structures discriminant analysis (OPLS-DA) were both used to identify high-risk factors for disease severity in COVID-19 patients. The prediction model was developed based on four high-risk factors. Multivariate analysis showed that comorbidity [hazard ratio (HR) 3.17, 95% confidence interval (CI) 1.96 - 5.11], albumin (ALB) level (HR 3.67, 95% CI 1.91 - 7.02), C-reactive protein (CRP) level (HR 3.16, 95% CI 1.68 - 5.96), and age ≥ 60 years (HR 2.31, 95% CI 1.43 - 3.73) were independent risk factors for disease severity in COVID-19 patients. OPLS-DA identified that the top five influencing parameters for COVID-19 severity were CRP, ALB, age ≥ 60 years, comorbidity, and lactate dehydrogenase (LDH) level. When incorporating the above four factors, the nomogram had a good concordance index of 0.86 (95% CI 0.83 - 0.89) and had an optimal agreement between the predictive nomogram and the actual observation with a slope of 0.95 ($R^2 = 0.89$) in the 7-day prediction and 0.96 ($R^2 = 0.92$) in the 14-day prediction after 1,000 bootstrap sampling. The area under the receiver operating characteristic curve of the COVID-19-American Association for Clinical Chemistry (AACC) model was 0.85 (95% CI 0.81 - 0.90). According to the probability of severity, the model divided the patients into three groups: low risk, intermediate risk, and high risk. The COVID-19-AACC model is an effective method for clinicians to screen patients at high risk of severe disease.

Key words COVID-19 ; High Risk; Severe Disease

最终交流类型:

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

65

RNA-Seq analysis of human hepatocellular carcinoma cyclic RNA and ceRNA network

Yicun Liu*, Xi Luo, Zhaolian Bian

Nantong Third People's Hospital, Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University

Objective:

An increasing number of cyclic RNAs (circRNAs) have been identified as emerging competing endogenous RNA (ceRNA) that play important roles in hepatocellular carcinoma (HCC), but a large number of circRNAs remain unexplored. The aim of this study was to explore the mechanism of action of differentially expressed circRNAs and their ceRNA networks in hepatocellular carcinoma.

Methods:

We analyzed the expression of circRNAs in cancerous and paired paraneoplastic tissues from five patients with hepatocellular liver cancer by secondary sequencing technology. The circRNAs with P less than 0.01, original signal value greater than 100 and top ten up-regulation ranking were selected and validated by quantitative real-time reverse-transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR) in cancer and paraneoplastic tissues from another 34 pairs of hepatocellular liver cancer patients. The downstream miRNAs and mRNAs of circRNAs were explored through the database, and

finally the ceRNA network and circRNA/miRNA/mRNA axis based on these ten circRNAs were constructed, respectively.

Results

By sequencing, we detected a total of 9658 differentially expressed circRNAs, of which 3862 circRNAs were significantly up-regulated and 5796 circRNAs were significantly down-regulated in all chromosomes. RT-qPCR validated the top ten up-regulated circRNAs, and the results were generally consistent with the sequencing results. After qRT-PCR validation, five circRNAs (hsa_circ_0079875, hsa_circ0091580, hsa_circ0091581, hsa_circ0004788 and hsa_circ_0059730) were selected for further analysis. Firstly, miRNAs and mRNAs of five circRNAs were predicted to construct circRNA-miRNA-mRNA network diagrams. The intersection of downstream mRNAs of miRNAs was collected for a total of 278 mRNAs and 1482 upregulated genes on HCC in the database GEPIA. Crossing miRNA target genes and upregulated genes in the database, we obtained 14 overlapping genes. A schematic of the action based on Hsa_circ_0059730/miR516a-5p/ADSL axis was constructed by further bioinformatics.

Conclusions

A large number of differentially expressed circRNAs exist in HCC, and most of them can regulate the biological behavior of HCC through circRNA-miRNA-mRNA networks. In addition, survival analysis showed that Hsa_circ_0059730/miR516a-5p/ADSL ceRNA regulatory axis has a high diagnostic and prognostic value and deserves further exploration. This study aims to provide new research ideas for the pathogenesis and treatment options of HCC.

Key words hepatocellular carcinoma; circular RNAs; RNA-sequencing (RNA-seq); ceRNA network

分类: 其他

76

艾滋病合并淋巴瘤伴肝转移 1 例临床分析

张云*

连云港市第四人民医院

目的: 探讨分析艾滋病合并淋巴瘤伴肝转移患者的临床报告。

方法: 选取 2022-06 收治的 1 例艾滋病合并淋巴瘤伴肝转移患者, 给予患者实验室检查、肝穿刺活检和化疗及免疫治疗, 分析该患者的治疗效果。

结果: 给予患者治疗后, 患者肿大淋巴结及肝占位明显缩小, 肝功能基本恢复正常, 无腹痛、发热等不适症状, 精神、食纳好转。

结论: 给予艾滋病合并淋巴瘤伴肝转移行肝穿刺活检, 可以明确肝占位性质, 明确黄疸原因, 了解疾病发展严重程度, 给予恰当的化疗方案, 有助于促进患者病情恢复, 改善预后, 提高生活质量。

关键字 艾滋病; 淋巴瘤; 肝转移

最终交流类型:

Category: 病毒性肝炎的实验和临床研究

85

Presence of Serum Antinuclear Antibodies Does Not Impact outcomes in HBV-related Acute-on-chronic Liver Failure

薛源*、林琳、林斌、兰青

the Third People's Hospital of Changzhou

Background. The aim of this study was to provide new insights into the prevalence of positive anti-nuclear antibody (ANA) in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure (ACLF) and its impact on clinical outcomes. **Methods.** A total of 116 patients with HBV-related ACLF treated at three clinical centers were retrospectively recruited. Serum concentrations of ANA were detected using the enzyme-linked immunosorbent assay kit. Multiple nuclear dots, rim-like, and centromere patterns of ANA were detected using indirect immunofluorescence assay on HEp-2 cells. **Results.** Among the 116 patients with HBV-related ACLF, 17 (14.66%) were ANA positive. Most patients in both ANA positive and negative groups were males (88.2% and 83.8%). Patients with negative ANA had a higher international normalized ratio, model for end-stage liver disease (MELD) and MELD-sodium scores than those with positive ANA (all $P < 0.05$). Multiple nuclear dot pattern was detected in half of the patients (8/17, 47.06%), rim-like/membranous pattern was found in six patients, and centromere pattern was detected in the last three patients. For patients with ANA (+), IgM was lower, and it was positively correlated with IgG. For patients with ANA (-), C3 was positively correlated with C4, and both C3 and C4 were negatively correlated with INR and MELD (all $P < 0.05$). In addition, TBIL, INR, WBC and PLT, but not ANA, resulted as independent risk factors associated with 90-day mortality. **Conclusion.** Positive ANA is frequent in HBV-related ACLF and it does not seem to be associated with poor outcomes, but the pathogenesis of ACLF may be different between ANA (+) and ANA (-) groups.

Key words acute-on-chronic liver failure; prognosis; model for end-stage liver disease; anti-nuclear antibody; hepatitis B virus

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

94

结核患者外周血中调节性 T 细胞的表达特性及其临床意义

徐俊驰*

苏州市第五人民医院

目的 探讨调节性 T 细胞在肺结核患者外周血中的表达情况，并分析其与患者病情、排菌量以及 T 细胞免疫功能间的相关性，探索其在宿主抗结核杆菌感染中发挥的作用。**方法** 采用多色荧光标记和流式细胞术检测健康对照组 (HC)、肺炎 (Pneumonia) 患者和肺结核 (PTB) 患者外周血中调节性 T 细胞亚群 CD4+CD25^{high} 及 CD3+T、CD4+T、CD8+T、CD16+CD56+NK、CD19+B 淋巴细胞亚群和 CD14+单核细胞的表达情况同时分析其与 PTB 患者排菌量及肺部病灶进展情况的相关性。**结果** 将 PTB 患者根据肺部 CT 影像及临床症状分为 Stage I 和 Stage II 组。相对于 HC 和肺炎组，Stage I 和 Stage II 组的 CD14+单核细胞百分比均显著上升，在 Stage I 和 Stage II 组间对比，Stage II 组的 CD8+T 百分比较 Stage I 增高 ($P=0.0024$)，而 CD4+T 细胞百分比、CD4/CD8 比值下降 (P 值分别为 0.0275 和 0.0063)。相对于 HC 组，Stage I 和 Stage II 组的 CD4+CD25^{high} 显著上升 (分别 $P<0.0001$ 、 $P=0.0003$)；相对于肺炎组，Stage I 组的 CD4+CD25^{high} 显著上升 ($P=0.0402$)，而 Stage II 组与其无明显差异；且 Stage I 与 Stage II 两组间无明显差异。且 CD4+CD25^{high} 与 PTB 患者排菌量无明显相关性。将调节性 T 细胞亚群 CD4+CD25^{high} 百分比与淋巴细胞亚群、单核细胞百分比间进行相关性分析，发现 PTB 组和肺炎组中 CD4+CD25^{high} 调节性 T 细胞均与 CD4+T 百分比、CD4/CD8 比值均呈显著正相关性，以及与 CD8+T 呈一定的负相关性，而在 HC 组中无明显相关性。**结论** PTB 患者外周血中调节性 T 细胞亚群 CD4+CD25^{high} 比例显著增高且与 PTB 进展相关，其可能通过抑制免疫应答导致 PTB 的进展。

关键字 肺结核；CT 影像；CD4+CD25^{high}；淋巴细胞亚群；免疫应答

分类：抗感染药物（抗病毒、抗菌、抗真菌药物）的合理应用

终末期肝病患者血流感染常见病原体分析

周阮萍*
常州市第三人民医院

目的

终末期肝病患者免疫细胞功能减弱，免疫系统失衡，感染为此期最常见并发症，同时因反复入院，耐药风险较普通患者显著增高。而感染又可加重病情，该类患者往往预后不佳，病死率高。因此早期诊断和快速启用适当的抗菌药物进行经验性治疗至关重要，而精准抗感染取决于病原菌特点及药敏情况。研究终末期肝病合并血流感染的临床特点，为诊疗提供依据。

方法

回顾性研究常州市第三人民医院 2019 年 1 月 1 至 2021 年 12 月 31 日期间收治的终末期肝病合并血流感染患者的资料，分析终末期肝病合并血流感染患者的临床特征，病原菌分布及药物敏感性试验结果。

结果

158 例终末期肝病合并血流感染患者标本中，分离出革兰阴性菌株 107 例（占 67.72%），以大肠埃希菌（53 例，占 33.54%）及肺炎克雷伯菌（30 例，占 18.99%）为主。大肠埃希菌对哌拉西林、左氧氟沙星、头孢噻肟耐药率较高，肺炎克雷伯菌对哌拉西林耐药率较高，革兰阴性菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、碳青霉烯类耐药率较低。革兰阳性菌株 49 例（占 31.01%），以链球菌属（27 例，占 17.09%）及金黄色葡萄球菌（11 例，占 6.96%）为主，链球菌属对四环素及红霉素耐药率较高，金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率较高，革兰阳性菌对复方新诺明、万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药率较低。真菌 2 例（占 1.27%），均为新型隐球菌。其中 ESBLs 阳性菌株 24 例（占 15.19%），耐碳青霉烯类肠杆菌 3 例（占 1.90%），耐甲氧西林葡萄球菌 10 例（占 6.33%），耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 4 例（占 2.53%），多重耐药菌 45 例（占 28.48%），全耐药菌 1 例（占 0.63%）。120 例患者治疗有效，治疗有效率达 75.95%，在多重耐药菌患者中，31 例治疗有效，治疗有效率达 68.89%。

结论

终末期肝病患者合并血流感染常见病原菌为革兰阴性菌，以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主，大肠埃希菌对哌拉西林、左氧氟沙星、头孢噻肟耐药率较高，肺炎克雷伯菌对哌拉西林耐药率较高。阳性菌以链球菌属及金黄色葡萄球菌为主，链球菌属对四环素及红霉素耐药率较高，金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率较高，真菌感染少见，多重耐药菌感染应引起重视。对于终末期肝病合并血流感染患者，合理有效使用抗生素，治疗效果良好。

关键字 终末期肝病；血流感染；病原体；抗生素

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

112

艾滋病合并隐球菌性脑膜炎患者血和脑脊液隐球菌抗原检测假阴性一例

杨曦竑*、许苗苗、祝韵琪、陈亚玲、池云、胡志亮
南京市第二医院

目的：隐球菌性脑膜炎是艾滋病晚期患者常见的机会性感染，隐球菌抗原侧流免疫层析检测作为一种敏感性和特异性均很高的诊断隐球菌感染手段，在极少数情况下可出现假阴性。本文报告一例艾滋病合并隐球菌性脑膜炎血和脑脊液隐球菌抗原检测假阴性病例。

方法：一名 33 岁男性患者，因“头痛、头晕、呕吐 5 天，神志模糊 2 天”入院，入院前一个月诊断为艾滋病合并肺孢子菌肺炎，经复方磺胺甲噁唑等治疗后病情改善，尚未启动抗病毒治疗。入院第二天查 CD4+T 淋巴细胞计数 6/u1，血浆 HIV 病毒载量为 9.58×10^4 拷贝/ml，血 β -D-葡聚糖试验、结核 γ 干扰素释放试验、弓形虫抗体均为阴性，EB 病毒 DNA、巨细胞病毒 DNA 均低于检测下限，血清（未稀释样本）隐球菌抗原侧流免疫层析检测（美国 IMMY 公司）为阴性，头颅 CT 平扫无明显异常，胸部 CT 提示右肺中下叶斑片影及右肺中叶空洞。腰椎穿刺示脑脊液压力 470 mmH₂O，脑脊液蛋白及细胞数均正常，葡萄糖为 1.5mmol/L，氯为 115mmol/L，隐球菌抗原定性检

测（未稀释样本）为阴性，革兰染色未见细菌。患者肺部空洞性病灶为肺隐球菌病的典型影像学表现之一，临床仍高度怀疑隐球菌性脑膜炎，与检验科沟通后用原脑脊液标本加做脑脊液墨汁染色，结果为阳性。

结果：考虑先前隐球菌抗原定性检测为假阴性，可能存在后带现象，为排除检验误差，次日重新采血，与原脑脊液标本一起再次进行隐球菌抗原定性检测，结果均为阴性，将血及脑脊液标本按 1:5 稀释后，隐球菌抗原检测可疑阳性，1:10 稀释时，可见弱阳性条带；1:320 稀释时阳性条带最为明显；最高至 1:40960 稀释时，仍可见阳性条带。这些结果支持该病例隐球菌抗原假阴性为隐球菌抗原负荷过高所致的后带现象。后续血培养、脑脊液培养均回报隐球菌生长，进一步支持播散性隐球菌感染的诊断。

结论：尽管隐球菌抗原侧流免疫层析检测是一种高敏感性、高特异性的诊断隐球菌感染的手段，由于抗原抗体反应的“后带现象”，严重的隐球菌感染隐球菌抗原负荷较高时，隐球菌抗原检测有可能出现假阴性。当怀疑假阴性时，临床医生应及时与检验科进行沟通，将样本进一步稀释后再行检测。本病例也提示，仅使用脑脊液隐球菌抗原检测来诊断隐球菌性脑膜炎，有可能造成漏诊；临床上仍旧需要结合墨汁染色等其他隐球菌诊断手段，以避免漏诊严重的隐球菌性脑膜炎。

关键字 隐球菌性脑膜炎，艾滋病，隐球菌抗原，假阴性，后带现象

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

124

乙型肝炎后肝硬化治疗中的新尝试应用

王驭风*

盐城市第三人民医院

在临床肝炎患者中，最为常见的为乙型肝炎，随着社会的发展，该病情的发生率已经得到了有效的控制，但由于该患者的例数较大，并且其比例在肝病科室中较高，因此，对其治疗还需进行进一步的研究。在乙肝感染患者中，乙肝后失代偿期的肝硬化患者较为特殊，在临床中通常给予抗病毒药物进行治疗。在传统治疗方式中，多给予干扰素进行治疗，患者在经过治疗后，其不良反应状况较为明显，对患者的恢复造成了一定的影响，严重的甚至会加重患者的病情，在临床中这种治疗方式基本已经放弃。目前所研究出的新型治疗方式为采用核苷类药物进行治疗。核苷类药物在进入患者机体后，能够将磷酸化物质转化成为磷酸核苷类似物，并且抑制乙肝病毒聚合酶逆转录酶的活性，进而达到抵抗乙肝病毒的作用。核苷类药物具有服用方便、药效快以及毒性低等特点，能够有效的抑制乙肝病毒 DNA 的合成，在临床上，核苷类药物已经成为了乙肝病毒的首选治疗药物。有相关报道证明，阿德福韦酯在对乙肝患者进行治疗时，其药物的药效发挥较慢，但是却能长期且持续性的抑制乙肝病毒的复制；而恩替卡韦除了具备阿德福韦酯的优点外，还具有短时间内抑制乙肝病毒复制的功效，并且对其抑制的持续性较强，保障患者的长期疗效。在本次研究中，实验组患者就采用了恩替卡韦进行治疗，不仅降低了丙转氨酶指标、Child-Pugh 评分及病毒载量，还提高了患者的乙型肝炎 e 抗原阴转率，其所取得的疗效均明显优于阿德福韦酯，充分证明了恩替卡韦的治疗效果。

核苷类药物能够有效的对乙型肝炎后肝硬化患者进行治疗，尤其是恩替卡韦，其疗效不仅较阿德福韦酯更佳，而且还具有不良反应少及安全性高等特点，是一种有效的治疗方式。核苷类药在乙型肝炎后肝硬化患者的治疗中具有一定的积极意义，值得临床推广使用。

关键字 核苷类药物 乙型肝炎

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

136

HBsAg 和 anti-HBs 同时阳性慢性乙型病毒性肝炎患者 T 细胞受体 β 链和 B 细胞受体免疫组库研究

展翹*¹、常乐²、徐京杭²、于岩岩²、冯珍如²、曾争²

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

2. 北京大学第一医院

背景与目的

慢性乙型病毒性肝炎是一个全球流行性疾病，它可以演变为肝硬化、肝癌，严重威胁人类健康。抗体的产生是为了与抗原结合并中和病原体，免疫组库研究针对 T 细胞受体和 B 细胞受体的总和，反应抗体的产生。在临床中我们有时会见到 HBsAg 和 anti-HBs 抗体 (anti-HBs) 同时阳性慢性乙型病毒性肝炎 (慢乙肝) 患者的出现，而其中的原因尚不清楚。我们尝试研究慢乙肝患者的免疫组库状态。

材料与方

收集患者的外周血并提取 DNA，通过 Illumina HiSeq 测序仪进行高通量测序检测 T 细胞受体 β 链 (TRB) 和 B 细胞受体 (BCR) 的总和。通过 MiXCR 免疫组库数据分析软件对序列进行比对分析。使用 “clusTCR” 来分析 T 细胞受体的富集并通过 “MEME” 在线工具预测 T 细胞受体的基序。所有的数据均采用双尾检验进行分析，三组间比较 P 值小于 0.05 以及三组间两两比较 P 值小于 0.017 被认为差异具有统计学意义。

结果

本研究共纳入 76 例研究对象，其中 HBsAg、anti-HBs 同时阳性的慢乙肝患者 26 例 (DP 组)，anti-HBs 阳性、HBsAg 阴性的健康人群 25 例 (SP 组)，HBsAg 阳性、anti-HBs 阴性的慢乙肝患者 25 例 (CHB 组)。TRB 和 BCR 多样性三组间比较没有统计学差异。克隆长度为 39 和 60 个核苷酸的 BCR 克隆组间差异具有统计学意义 ($P=0.005, 0.036, 0.029$)。部分 V, D, J 基因存在组间差异，包括：BCR 中的 IGH3-64, IGH3-75, IGHD3-16, IGHD6-13, IGHJ3, 和 TRB 中的 TRBV5-4, TRBV12-5。部分 V/J 基因和 V/D/J 基因以及其对应的克隆也存在组间差异。特征性基序 “CASSLG” 在双阳组中的表达占比高于单阳和慢肝组，提示该基序与双阳现象相关，预测基序 “GAGPLT” 仅在单阳组出现，提示该基序与 anti-HBs 的表达相关。

结论

不同 TRB 和 BCR 免疫组库谱影响抗乙肝病毒表面抗原抗体的表达，我们发现的某些差异表达基因和克隆型以及特定基序可能与双阳现象相关，并为慢乙肝的治疗和疫苗研发提供重要的参考信息。

关键字 高通量测序；免疫组库；慢性乙型病毒性肝炎；HBsAg；anti-HBs 抗体；同时阳性

分类：免疫功能低下状态相关感染的防治

147

高 CD4+T 淋巴细胞计数 HIV 感染者合并马尔尼菲篮状菌脊柱炎一例并文献复习

裴学玉*

南京市第二医院

目的 提高对马尔尼菲篮状菌病的认识和诊断水平。**方法** 回顾分析 1 例高 CD4+T 淋巴计数 HIV 感染者合并播散性马尔尼菲篮状菌病的临床特点，并复习相关文献。**结果** 患者男，48 岁，HIV 感染者，长期居住广州，因“反复咳嗽咳痰 5 个月，胸闷气喘伴腰部疼痛半月”入院，入院时已于 2018 年 9 月启动抗反转录病毒治疗，CD4+T 淋巴细胞计数 638 个/uL，血浆 HIV 病载低于 20copy/ml。入院时查胸部 CT 示粟粒样小结节，胸椎 T9-T11 可见骨质破坏，起初误诊为肺结核合并胸椎结核，经抗结核治疗后病情仍进行性加重，出现呼吸困难，最终经胸椎组织培养明确为马尔尼菲篮状菌感染，经过抗真菌治疗后病情逐渐恢复。**结论**：CD4+T 淋巴细胞计数较高的 HIV 感染者也可以出现播散性马尔尼菲篮状菌感染，此时容易被误诊为结核，积极的病原学检查对鉴别诊断至关重要。

关键字 马尔尼菲篮状菌；溶骨性破坏；脊柱炎；艾滋病

分类：各种感染病（包括传染病）的诊治

158

南京地区接受长期免费 ART 的 HIV/AIDS 患者血脂变化情况

祁明雪*、魏洪霞

南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）

目的 长期使用 2 种核苷类逆转录酶抑制剂（Nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs）联合奈韦拉平（Nevirapine, NVP）或洛匹那韦/利托那韦（Ritonavir-boosted lopinavir, LPV/r）与依非韦伦（Efavirenz, EFV）相比，人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）HIV 感染者/艾滋病（acquired immune deficiency syndrome, AIDS）患者糖脂代谢的变化。**方法** 采用回顾性队列研究的方法，以南京市第二医院 2013 年 3 月-2018 年 12 月启动抗逆转录病毒治疗（antiretroviral therapy, ART）的成年 HIV/AIDS 患者为研究对象，收集其人口学、临床基线和治疗随访数据，分析纳入对象在随访期间甘油三酯（Triglyceride, TG）、总胆固醇（Total cholesterol, TC）、高密度脂蛋白胆固醇（High density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterin, LDL-C）、空腹血糖（Fasting Plasma Glucose, FPG）的检测水平及异常率的变化情况。**结果** 两部分患者两组间基线血脂水平和异常率均无统计学差异。第一部分：两组 TG、TC、HDL-C 和 FPG 水平随时间增加有显著性变化，相较 EFV，NVP 组在具体随访点有较低 TG 和 LDL-C 以及 FPG 水平、较高的 HDL-C 水平。两组血脂异常率随时间增加有显著性变化，相较 EFV，NVP 组在具体随访期间有较高 TG 异常率、较低的 HDL-C 和 FPG 异常率；第二部分：两组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 FPG 水平随时间增加有显著性变化，相较 EFV，LPV/r 组在具体随访期间有较高 TG 和 TC 水平、较低的 FPG 水平。两组异常 TG、TC、HDL-C 和 FPG 百分率随时间增加有显著性变化，相较 EFV，LPV/r 组在具体随访期间有较高 TG 和 TC 异常率、较低的 FPG 异常率。**结论** 与 EFV 相比，NVP 与有利的脂质谱相关但 LPV/r 对血脂危害更大，另外，EFV 对空腹血糖的影响高于其他两种抗逆转录病毒治疗药物，糖尿病患者应谨慎选择并做好监测。临床医生需要高度警惕 HIV/AIDS 患者启动 ART 治疗相关高脂血症所带来的潜在风险。

关键字 人类免疫缺陷病毒；艾滋病；抗逆转录病毒治疗；血脂异常；核苷类逆转录酶抑制剂；蛋白酶抑制剂

分类：病毒性肝炎的实验和临床研究

168

富马酸丙酚替诺福韦对慢性乙型肝炎患者血脂的影响

刘亦林¹、柳龙根²、丁蔚茅³、王健⁴、黄睿⁴、刘嘉城⁴、李婕^{1,4}、朱传武⁵、吴超^{1,4}

1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院 感染科
2. 常州市第三人民医院 肝病科
3. 淮安市第四人民医院 肝病科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院 感染科
5. 苏州市第五人民医院 肝病科

目的：评估富马酸丙酚替诺福韦（TAF）抗病毒治疗对慢性乙型肝炎（CHB）患者血脂代谢的影响。

方法：回顾性纳入 2016 年 01 月至 2021 年 12 月来自我省四家医院接受 TAF 初治的 CHB 患者 143 例，同时纳入接受富马酸替诺福韦二吡呋酯（TDF）初治的 CHB 患者 155 例为作为对照组。分析和比较 TAF 与 TDF 在治疗 24 周时对甘油三酯（TG）和总胆固醇（TC）水平的影响。采用 Logistic 回归分析抗病毒治疗 24 周时血脂升高的危险因素。

结果：抗病毒治疗 24 周时，TAF 组患者 TC 水平较基线显著升高（4.22mmol/L vs 4.48mmol/L, $p=0.009$ ），而 TG 水平无明显变化（1.01mmol/L vs. 0.98mmol/L, $p=0.71$ ）。TDF 组患者抗病毒治疗 24 周时 TG 和 TC 水平较基线均显著下降（ $p<0.001$ ）。倾向评分匹配 TAF 组和 TDF 组基线的性别、年龄、BMI、脂肪肝、谷丙转氨酶（ALT）、TG、TC、HBeAg 因素后，TAF、TDF 两组间在治疗 24 周时 TG、TC 水平的变化与变化幅度均存在显著差异（ $p<0.001$ ），且 24 周时 TAF 组 TG（1mmol/L vs. 0.76mmol/L, $p=0.001$ ）、TC（4.36mmol/L vs. 3.67mmol/L, $p<0.001$ ）水平显著高于 TDF 组。多因素 Logistic 回归分析表明，TAF 治疗（OR=3.646, 95%CI: 2.011~6.642,

p<0.001)、谷丙转氨酶水平(OR=1.002, 95%CI:1.002~1.003, p=0.014)是抗病毒治疗 24 周总胆固醇水平上升超过 10%的独立影响因素。

结论:在抗病毒治疗早期, TAF 与 CHB 患者总胆固醇水平升高有关, 但对甘油三酯水平的影响并不明显。

关键字 慢性乙型肝炎; 抗病毒治疗; 血脂

分类: 重要新发传染病(发热血小板减少症、新型冠状病毒肺炎等)的防治策略和研究进展
179

“互联网+”护理服务模式在传染病专科医院新冠患者中的应用

代丽*、吴荣珍、施玲燕、郭娟、李铁磊
苏州市第五人民医院

摘要 目的:探讨“互联网+”护理服务模式在传染病专科医院新冠患者护理中的应用效果。方法:选取 2022 年 2 月 1 日—2022 年 4 月 30 日我院十九区感染科 118 例患者, 将其分为对照组和观察组, 每组各 59 例为研究对象, 对照组给予常规新冠患者住院护理, 观察组在常规新冠患者住院护理基础上, 进行“互联网+”的护理干预。比较两组新冠患者入院时间、接受标本采集时间、标本转运时间、新冠康复相关知识知晓率及患者满意度情况。结果:观察组患者入院时间、采集标本时间、标本转运时间均较对照组缩短, 患者满意度明显高于对照组; 两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。结论:互联网+护理服务模式的运行提升了新冠病房护理工作效率, 提高了新冠患者满意度, 改善了新冠患者住院体验, 减少了院感的发生。

关键字 关键词 “互联网+”; 新型冠状病毒肺炎; 护理

分类: 感染性疾病临床护理相关经验与进展
192

肺康复训练对于新冠肺炎患者的干预效果

冯君*
宿迁市传染病防治中心

肺康复训练对于新冠肺炎患者的干预效果

摘要:目的 探究肺康复训练对于新冠肺炎患者的干预效果。方法 将我院 2022 年 3 月—2022 年 6 月收治的新冠肺炎患者随机抽选 100 例作为研究对象, 分成实验组和对照组, 每组 50 例, 对照组接受常规护理, 实验组在常规护理基础上添加肺康复训练联合护理, 对比两组护理成效。结果 实验组临床疗效、生活质量高于对照组; 护理满意度优于对照组(P<0.05)。结论 对新冠肺炎患者予以肺康复训练, 能够有效减轻患者的临床症状, 保证治疗有序良好的进行, 同时还能增加患者对护理的满意度, 缓和医患关系, 效果理想, 值得应用。

关键词: 肺康复训练; 新冠肺炎; 患者; 干预效果

新冠肺炎是自 2019 年爆发, 并逐渐蔓延全球的一种传染性病毒, 现已被国家卫生健康委员会纳入甲类传染疾病。2020 年 2 月中旬, WHO 将本病命名为“Coronavirus Disease 2019, COVID-19”, 中文简称“新冠肺炎”。COVID-19 的传染源是已感染患者, 以咳嗽、喷嚏为传播途径, 临床症状主要表现为发热($\geq 37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$)、干咳、乏力等, 严重者会在 1 周左右出现呼吸困难、缺氧及脓毒症休克等症状, 若不及时抑制, 不仅会危及患者自身生命安全, 还会给周围群体带来极其严重的恶劣影响[1]。肺康复训练是缓解和控制呼吸疾病急性症状, 增加呼吸功能以及提升患者运动和耐力的一种康复训练方式[2], 本研究将其应用在新冠肺炎的治疗中, 旨在探究此方式在本病治疗中的应用价值, 以下是研究结果。

关键字 关键词: 肺康复训练; 新冠肺炎; 患者; 干预效果