



# 第六届华夏临床微生物与感染学术年会 暨第十二届京港感染论坛

6<sup>th</sup> Huaxia Clinical Microbiology Congress and Infection Congress  
12<sup>th</sup> Peking-Hong Kong Infection and Clinical Microbiology Congress

## 论文汇编

2023 10月19<sup>THUR.</sup> | 2023 10月21<sup>SAT.</sup>  
BEIJING • CHINA | 中国 • 北京

主办单位:

中国医疗保健国际交流促进会临床微生物学分会  
北京药盾公益基金会



微官网



PIDMIC



云摄影

## 目 录

|                                                                                                                                                                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. 食管癌化疗患者感染皮氏罗尔斯顿菌 1 例.....                                                                                                                                                                                                           | 11        |
| 2. 一例人感染猪链球菌致化脓性脑膜炎并血流感染病例分析.....                                                                                                                                                                                                      | 11        |
| 3. Clinical features, treatment and outcome of psittacosis pneumonia: a multicenter study.....                                                                                                                                         | 11        |
| 4. 曲霉特异性 IgG 抗体在诊断非粒缺侵袭性肺曲霉病中的临床价值.....                                                                                                                                                                                                | 13        |
| 5. 供者感染新型冠状病毒的 1 例移植病例报道.....                                                                                                                                                                                                          | 14        |
| 6. 一起聚集性鹦鹉热衣原体肺炎病例调查.....                                                                                                                                                                                                              | 14        |
| 7. Clinical characteristics and diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients: a multicenter real-world study.....                                                                                         | 15        |
| 8. 通过泛培养方法：对肺部感染患者清洗前后的痰液微生物群落结构组成的比较分析.....                                                                                                                                                                                           | 16        |
| 9. 通过泛培养和质谱检测方法：对中老年肺炎患者气道微生物群落结构组成和多样性的探索.....                                                                                                                                                                                        | 16        |
| 10. Prevalence and Characteristics of Common Sexually Transmitted Pathogens in the Urogenital Tract: Ureaplasma urealyticum (UU), Chlamydia trachomatis (CT), and Neisseria gonorrhoeae (NG) from 2016 to 2021 in Shanghai, China..... | 17        |
| 11. 老年住院患者真菌感染特点与耐药性研究.....                                                                                                                                                                                                            | 18        |
| 12. 一例孢子丝菌软组织感染的诊疗和思考.....                                                                                                                                                                                                             | 19        |
| 13. 一例森林公园蜱虫咬伤人病例.....                                                                                                                                                                                                                 | 19        |
| 14. 热毒宁注射液治疗老年急性肺炎的临床疗效观察.....                                                                                                                                                                                                         | 20        |
| 15. 介入超声治疗脊柱旁脓肿合并脓毒症休克患者 1 例体会.....                                                                                                                                                                                                    | 20        |
| 16. 深圳某综合医院耶氏肺孢子菌 3 年监测情况分析.....                                                                                                                                                                                                       | 20        |
| 17. 转录因子 HOXB9 在胃癌中高表达且促进胃癌细胞的侵袭和转移.....                                                                                                                                                                                               | 21        |
| 18. 深圳某综合医院 2016-2019 年肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变迁分析.....                                                                                                                                                                                        | 21        |
| <b>19. 中国医务人员头孢菌素类药物皮试知信行的调查研究.....</b>                                                                                                                                                                                                | <b>22</b> |
| 20. tNGS 对感染性疾病病原学诊断的准确性：系统性综述并 Meta 分析.....                                                                                                                                                                                           | 22        |
| 21. Single-cell analysis highlights systemic immune dysregulation in severe patients with COVID-19 and tuberculosis coinfection.....                                                                                                   | 23        |
| 22. Clinical Utility of Metagenomic Next-generation Sequencing for the Diagnosis of Central Nervous System infections in HSCT.....                                                                                                     | 24        |
| 23. 依拉环素耐药机制的研究进展.....                                                                                                                                                                                                                 | 24        |
| 24. mNGS 辅助诊断免疫抑制患者新冠病毒感染合并面部毛霉感染 1 例.....                                                                                                                                                                                             | 25        |
| 25. 住院百日咳儿童混合感染的临床特征.....                                                                                                                                                                                                              | 25        |
| 26. Epidemiological Analysis of Intestinal Salmonella Infection and the Impact of the COVID-19 Pandemic among Children.....                                                                                                            | 26        |
| 27. 抗病毒治疗在传染性单核细胞增多症住院患儿中的回顾性研究.....                                                                                                                                                                                                   | 27        |

|                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 28. 儿童重症监护病房肺炎克雷伯杆菌血流感染临床特征及危险因素分析.....                                                                                                                                                                                                    | 27 |
| 29. 儿童金黄色葡萄球菌皮肤软组织感染临床分析.....                                                                                                                                                                                                              | 28 |
| 30. 儿童骨关节感染细菌耐药及抗菌药物应用分析.....                                                                                                                                                                                                              | 29 |
| 31. High specificity of metagenomic next-generation sequencing using protected bronchial brush sample in diagnosing pneumonia of children.....                                                                                             | 29 |
| 32. The first report of <i>Apiotrichum mycotoxinivorans</i> isolation from cerebrospinal fluid in human                                                                                                                                    | 30 |
| 33. 2017~2022 年山东地区不同人群眼部分离病原菌的构成及药敏分析 .....                                                                                                                                                                                               | 31 |
| 34. 2017~2022 年山东地区肺泡灌洗液病原菌的构成及药物敏感性分析 .....                                                                                                                                                                                               | 31 |
| 35. <i>Staphylococcus aureus</i> ClpP protein synergies with echinocandins against drug-resistant <i>Candida</i> species.....                                                                                                              | 32 |
| 36. 两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物治疗毛霉菌感染所致药物热一例.....                                                                                                                                                                                                    | 33 |
| 37. 低流行地区非孕产妇人群风疹病毒血清学检测诊断策略探讨 .....                                                                                                                                                                                                       | 33 |
| 38. 聚焦超声法对基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定 丝状真菌的方法研究.....                                                                                                                                                                                                | 34 |
| 39. 2017~2021 年山东省组织标本分离病原菌构成及耐药监测 .....                                                                                                                                                                                                   | 34 |
| 40. 儿童分离草绿色链球菌的构成和药物敏感性.....                                                                                                                                                                                                               | 35 |
| 41. 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌相关 sRNA 筛选鉴定及功能研究.....                                                                                                                                                                                                    | 36 |
| 42. Using the CLSI rAST breakpoints of Enterobacterales in Positive Blood Cultures.....                                                                                                                                                    | 37 |
| 43. 镰刀菌血流感染所致急淋缓解后角膜炎病例实验室诊断分析.....                                                                                                                                                                                                        | 38 |
| 44. 基于计算机虚拟筛选发现对产生 $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌具有抗菌增强活性的佐剂 .....                                                                                                                                                                                      | 38 |
| 45. 不同浓度、不同种类念珠菌孢子对白细胞和血小板计数的影响.....                                                                                                                                                                                                       | 39 |
| 46. Fingolimod kills <i>Staphylococcus aureus</i> by disrupting the integrity of the cell membrane.....                                                                                                                                    | 40 |
| 47. 肝细胞癌中 B 细胞和浆细胞的临床预后研究.....                                                                                                                                                                                                             | 40 |
| 48. In vivo CRISPR screens identify dual function of MEN1 in regulating tumor-microenvironment interactions.....                                                                                                                           | 41 |
| 49. 广州地区 ICU 念珠菌血流感染患者临床特征及预后影响因素分析.....                                                                                                                                                                                                   | 42 |
| 50. Tn3 Transposon Facilitates Transmission of ST268 Hypervirulent and Carbapenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                                                                                             | 42 |
| 51. 非免疫缺陷新型隐球菌血流感染合并脑膜炎 1 例.....                                                                                                                                                                                                           | 43 |
| 52. Detection of pathogens and antimicrobial resistance genes directly from urine samples in patients suspected of urinary tract infection by metagenomic nanopore sequencing : a large-scale multi-center study.....                      | 44 |
| 53. 不同 ptxP 基因型百日咳鲍特菌感染临床表现的比较研究.....                                                                                                                                                                                                      | 45 |
| 54. 北京综合医院 Xpert MTB/RIF 检测临床应用的回顾性分析.....                                                                                                                                                                                                 | 45 |
| 55. High prevalence of hypervirulent variants of <i>K. pneumoniae</i> in respiratory samples was not associated with infection types and mortality: clinical characteristics, molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility..... | 46 |

|                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 56. Analysis of clinical and demographic factors and influencing factors of antibiotics use in pediatric orthopedic class I incision surgeries.....                                                      | 47 |
| 57. 百日咳儿童细菌核酸载量与临床特征的关系.....                                                                                                                                                                             | 48 |
| 58. 大环内酯类抗生素耐药和敏感百日咳的临床比较.....                                                                                                                                                                           | 48 |
| 59. 北京市 $\beta$ 内酰胺类抗菌药物皮肤试验现状的横断面调研.....                                                                                                                                                                | 49 |
| 60. Unraveling the Enigma of the Human Microbiome: Evolution and Selection of Sequencing Technologies.....                                                                                               | 49 |
| 61. ANCA 相关性血管炎合并耶氏肺孢子菌肺炎 1 例 .....                                                                                                                                                                      | 51 |
| 62. Evaluation of cross-neutralizing antibodies in children infected with omicron sub-variants..                                                                                                         | 51 |
| 63. 儿童皮肤软组织感染病原及抗菌药物应用分析.....                                                                                                                                                                            | 53 |
| 64. The application of CRISPR/Cas9-based genome editing in Knocking out the blaNDM-1 gene to study the mechanisms of pandrug resistance in clinical isolates.....                                        | 54 |
| 65. In Vitro Antifungal Susceptibility Profile and Genotypic Characterization of Clinical Aspergillus Isolates in Eastern China on behalf of Eastern China Invasive Fungi Infection Group (ECIFIG) ..... | 55 |
| 66. 基于同行评议及真实世界数据的儿童门急诊抗菌药物处方决策一致性研究.....                                                                                                                                                                | 56 |
| 67. 新生儿全身播散性 B 族链球菌感染 1 例.....                                                                                                                                                                           | 56 |
| 68. 非 O1/O139 群霍乱弧菌致肝硬化患者感染败血症一例.....                                                                                                                                                                    | 57 |
| 69. Identification of TMexCD-T0prJ-producing carbapenem-resistant Gram-negative bacteria from hospital sewage.....                                                                                       | 57 |
| 70. 2015—2021 年中国 CHINET 血液样本临床分离菌的分布及耐药性.....                                                                                                                                                           | 58 |
| 71. 非编码小 RNA RSaX28 通过结合 RNAIII 调控 ST398 型金黄色葡萄球菌致病.....                                                                                                                                                 | 59 |
| 72. 血液来源的高毒力肺炎克雷伯菌临床及分子特征分析.....                                                                                                                                                                         | 60 |
| 73. Genomic Diversity of Salmonella Infection from a Tertiary Hospital in China: Insights from Phenotypic and Molecular Analyses.....                                                                    | 60 |
| 74. 1 例 HBsAb/HBcAb 阳性食管癌放化疗后乙肝再激活的案例分析 .....                                                                                                                                                            | 61 |
| 75. A simple and rapid method for detecting and distinguishing metal $\beta$ -lactamase and serine carbapenemases-producing Enterobacteriaceae.....                                                      | 62 |
| 76. 血浆 S100A8/A9 表达水平与 BK 病毒感染移植肾损伤的相关性研究.....                                                                                                                                                           | 63 |
| 77. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌对头孢他啶/阿维巴坦耐药机制研究.....                                                                                                                                                                    | 63 |
| 78. 新型隐球菌尿路和血流感染 1 例并文献复习.....                                                                                                                                                                           | 64 |
| 79. 2019—2022 年 ptxP3-耐红霉素百日咳鲍特菌临床分离株在中国快速传播.....                                                                                                                                                        | 65 |
| 80. Xpert Mtb/RIF、 $\gamma$ -干扰素释放试验、荧光定量 PCR 在结核病诊断中的对比研究.....                                                                                                                                          | 66 |
| 81. Host Sorbitol and Bacterial Sorbitol Utilization Promote Clostridioides difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease.....                                                                       | 66 |
| 82. 金黄色葡萄球菌类肠毒素 SE1W 生物学活性初步研究.....                                                                                                                                                                      | 67 |

|                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 83. 鼻腔共生唾液链球菌加重过敏性鼻炎.....                                                                                                                                                                                             | 67 |
| 84. TCF1 和 GARP 在慢性乙型肝炎中的临床价值研究 .....                                                                                                                                                                                 | 68 |
| 85. 鼻腔唾液链球菌加重过敏性鼻炎.....                                                                                                                                                                                               | 69 |
| 86. YgiM 能够通过膜相关的 ceRNA 网络触发肺炎克雷伯氏菌引起的败血症 .....                                                                                                                                                                       | 69 |
| 87. Analysis the Distribution and Antibiotic Resistance of Klebsiella pneumoniae Infection in<br>department of ICU during 2017-2022.....                                                                              | 70 |
| 88. Detection of Staphylococcus aureus Enterotoxin sea and seb in Milk Samples by Duplex Droplet<br>Digital PCR.....                                                                                                  | 71 |
| 89. Prolonged mask wearing changed nasal microbial characterization of young adults during COVID-<br>19 pandemic.....                                                                                                 | 72 |
| 90. 抗生素治疗加剧 Agr 突变以促进生物被膜感染.....                                                                                                                                                                                      | 72 |
| 91. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌致全身播散性感染.....                                                                                                                                                                                         | 73 |
| 92. 流感病毒-肺炎链球菌共感染中 HIF-1 $\alpha$ 调控炎症反应的机制研究.....                                                                                                                                                                    | 74 |
| 93. 某综合医院 HIV 相关性血小板减少症及伴神经炎症的临床及实验室特征分析.....                                                                                                                                                                         | 74 |
| 94. Unraveling staphylococcal small-colony variants in cardiac implantable electronic device<br>infections: clinical characteristics, management, and genomic insights.....                                           | 75 |
| 95. Prevalence and Molecular Characteristics of Heterogeneous Vancomycin Intermediate<br>Staphylococcus aureus in a Tertiary Care Center of Northern China.....                                                       | 76 |
| 96. Resistance phenotype and genetic features of a heterogeneous vancomycin-intermediate<br>Staphylococcus aureus strain from an immunocompromised patient.....                                                       | 77 |
| 97. Correlation between vaginal microbiota and human papillomavirus infection: a cross-sectional<br>study.....                                                                                                        | 78 |
| 98. Assessing the Mycelium Transfer (MyT) Procedure and Molds Extraction Kit for the<br>Identification of Uncommon Filamentous Fungi Using the EXS2600 MALDI-TOF MS Platform in a<br>Clinical Laboratory Setting..... | 79 |
| 99. Clinical evaluation of cell-free and cellular metagenomic next-generation sequencing of<br>infected body fluids.....                                                                                              | 80 |
| 100. 临床感染标本分离拟杆菌属细菌耐药性分析.....                                                                                                                                                                                         | 81 |
| 101. 原研与集禾头孢哌酮舒巴坦钠临床治愈效果的对比研究.....                                                                                                                                                                                    | 82 |
| 102. 新型隐球菌血流感染患者的临床特征分析及预后评价.....                                                                                                                                                                                     | 82 |
| 103. 功能化纳米磁珠结合液滴数字 PCR 快速检测菌血症中的金黄色葡萄球菌.....                                                                                                                                                                          | 83 |
| 104. 一种快速可视化检测病原体核酸的集成试管的制备及应用.....                                                                                                                                                                                   | 84 |
| 105. Development of a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification assay for<br>detection of hypervirulent Klebsiella pneumoniae.....                                                                  | 84 |
| 106. Burkholderia thailandensis Isolated from Infected Wound, Southwest China, 2022.....                                                                                                                              | 85 |

|                                                                                                                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 107. Evaluation of positive BALF-GM-guided clinical practice: a retrospective study in real world settings.....                                                                                                | 86  |
| 108. 大蜡螟感染模型在鉴别高毒力肺炎克雷伯菌中的应用.....                                                                                                                                                                              | 86  |
| 109. Characterization of ST11 and ST15 carbapenem-resistant hypervirulent <i>Klebsiella pneumoniae</i> from patients with ventilator-associated pneumonia.....                                                 | 87  |
| 110. 炎症性肠病与艰难拟梭菌感染的相关性研究.....                                                                                                                                                                                  | 88  |
| 111. <i>pilW</i> 基因的特异突变位点在 ST1 型高产毒艰难拟梭菌鉴定中的应用价值 .....                                                                                                                                                        | 89  |
| 112. MCR-1 基因介导大肠杆菌药敏特点与同源性分析 .....                                                                                                                                                                            | 89  |
| 113. MgrB mutations causing colistin resistance in ST11 and ST15 KPC-2-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> in a tertiary teaching hospital in China.....                                                    | 90  |
| 114. 不同 MLST 型别艰难拟梭菌混合感染的流行病学调查及其表型研究.....                                                                                                                                                                     | 91  |
| 115. Reasons for seasonality in the rate of meropenem resistance in <i>Acinetobacter baumannii</i> .....                                                                                                       | 91  |
| 116. Diabetes mellitus promotes the nasal colonization of high virulent <i>Staphylococcus aureus</i> through the regulation of SaeRS two-component system.....                                                 | 93  |
| 117. 宏基因组测序 (mNGS) 在肺炎克雷伯菌临床感染研究中的应用.....                                                                                                                                                                      | 93  |
| 118. 鼠疫治疗策略进展.....                                                                                                                                                                                             | 94  |
| 119. Development and evaluation of a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification assay for the detection of hypervirulent <i>Klebsiella pneumoniae</i> in clinical spiked blood specimens..... | 95  |
| 120. 耐碳青霉烯类解鸟氨酸拉乌尔菌分子流行病学特征研究.....                                                                                                                                                                             | 95  |
| 121. Near all food seeds have been being man-made, are they healthful to mankind? .....                                                                                                                        | 96  |
| 122. 终末期肝病合并新型冠状病毒感染的管理.....                                                                                                                                                                                   | 98  |
| 123. 干扰素通路参与人偏肺病毒感染免疫病理损伤.....                                                                                                                                                                                 | 99  |
| 124. 用于加速伤口愈合的可注射多功能 DNA 水凝胶.....                                                                                                                                                                              | 99  |
| 125. Role of Rapamycin in Reducing Influenza-Induced Severe Lung Injury.....                                                                                                                                   | 100 |
| 126. 应用 NGS 辅助诊断认知障碍起病的神经梅毒一例.....                                                                                                                                                                             | 100 |
| 127. 咽峡炎后败血症 (Lemierre 综合征) 个案报道并文献复习 .....                                                                                                                                                                    | 101 |
| 128. Blood-rsCDM: a New Rapid and Simplified Carbapenemase Detection Method for Detecting Carbapenemases in Enterobacterales Directly from Positive Blood Cultures.....                                        | 101 |
| 129. 呼出气体质谱组学对支扩合并铜绿假单胞菌感染的预警作用.....                                                                                                                                                                           | 102 |
| 130. 新型冠状病毒肺炎疫情对山东省淋病和梅毒的影响.....                                                                                                                                                                               | 103 |
| 131. Strengths and Limitations of Bronchoalveolar Lavage Fluid and Plasma mNGS Assays for Pneumonia Surveillance.....                                                                                          | 103 |
| 132. Secondary infection surveillance with metagenomic next generation sequencing in COVID-19 patients: a cross-sectional study.....                                                                           | 104 |

|                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 133. Assessment of the Cepheid 3-gene Host Response Fingerstick Blood Test (MTB-HR) on Rapid<br>Diagnosis of Tuberculosis.....                                                                                                  | 105 |
| 134. 一起烧伤创面 MRSA 感染聚集事件的调查与控制.....                                                                                                                                                                                              | 106 |
| 135. A rare case of intestinal mycosis caused by Lichtheimia ramosa in a patient with diabetes..                                                                                                                                | 106 |
| 136. Emergence and clonal spread of high-risk ST463 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> coproducing KPC-2 and<br>AFM-1 carbapenemases in China.....                                                                                   | 107 |
| 137. Novel small-molecule compound YH7 inhibits the biofilm formation of <i>Staphylococcus aureus</i> in a<br>sarX-dependent manner.....                                                                                        | 107 |
| 138. 单独鞘内或脑室内注射多粘菌素 B 治疗多重耐药革兰阴性杆菌颅内感染疗效分析.....                                                                                                                                                                                 | 108 |
| 139. 切应力通过调节水通道蛋白 1 表达对血管内皮细胞迁移和血管生成的影响及可能的机制 .....                                                                                                                                                                             | 109 |
| 140. 我国 16 省食源性金葡菌毒力及耐药基因分析.....                                                                                                                                                                                                | 110 |
| 141. KL64 型多重耐药肺炎克雷伯菌 WzcT573R 相关的噬菌体抗性机制初步研究 .....                                                                                                                                                                             | 110 |
| 142. Isolation of EBV-DNA in the lower respiratory tract for distinguishing critically ill patients<br>from those with influenza-associated pneumonia: A pilot study.....                                                       | 111 |
| 143. 质谱鉴定联合直接快速药敏试验在细菌血流感染中的应用.....                                                                                                                                                                                             | 113 |
| 144. 中国临床高危携带 blaIMP-26 的湘房肠杆菌的分子特征.....                                                                                                                                                                                        | 113 |
| 145. Prevalence and clinical relevance of carbapenem-resistant bacteria in untreated hospital<br>wastewater.....                                                                                                                | 114 |
| 146. 自身免疫性肝病检测指标相关性研究.....                                                                                                                                                                                                      | 115 |
| 147. 艰难梭菌检测方法: 比较与感染的危险因素分析.....                                                                                                                                                                                                | 115 |
| 148. 叶酸代谢相关物质对金黄色葡萄球菌感染的机制.....                                                                                                                                                                                                 | 116 |
| 149. Characterizing Linezolid Resistance Mechanisms in Coagulase-Negative Staphylococci from Hebei<br>Province.....                                                                                                             | 116 |
| 150. NGS、Xpert MTB/RIF 和镜检在某三级医院结核诊断中比较 .....                                                                                                                                                                                   | 117 |
| 151. Development of a diagnostic nomogram to predict CAP in hospitalized patients with AECOPD...                                                                                                                                | 117 |
| 152. Carbapenem-resistant <i>Citrobacter freundii</i> harboring blaKPC-2 and blaNDM-1: A study on their<br>transferability and potential dissemination via generating a transferrable hybrid plasmid<br>mediated by IS6100..... | 118 |
| 153. Evaluation of the Xpert Xpress GBS Test for Rapid Detection of Group B Streptococcus in<br>Pregnant Women.....                                                                                                             | 119 |
| 154. 基层实验室结核菌快速检测试验方法: 比较分析.....                                                                                                                                                                                                | 120 |
| 155. 高毒力 ST22 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在中国的传播及其基因组分析.....                                                                                                                                                                                   | 121 |
| 156. 2012—2021 年成都地区淋病奈瑟菌耐药变迁 .....                                                                                                                                                                                             | 122 |
| 157. 应用 PDCA 循环管理工具提升血培养阳性率案例分享.....                                                                                                                                                                                            | 122 |
| 158. An atypical case of monomicrobial <i>Clostridioides difficile</i> septicemia with no gastrointestinal<br>manifestations.....                                                                                               | 123 |

|                                                                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 159. 一株甲周脓肿分离的雷金斯堡预研菌的鉴定及系统发育分析 .....                                                                                                                                                                            | 124 |
| 160. 肺炎克雷伯杆菌感染所致多脏器感染 1 例 .....                                                                                                                                                                                  | 124 |
| 161. 菌丝形态白念珠菌诱导单核细胞胞外陷阱形成的蛋白质谱分析研究 .....                                                                                                                                                                         | 125 |
| 162. 临床微生物标本采样送检综合管控与效果分析 .....                                                                                                                                                                                  | 125 |
| 163. CK-MB 与儿童甲型流感病毒感染相关性分析 .....                                                                                                                                                                                | 126 |
| 164. 2017-2022 年某区级医院血流感染病原菌分布及耐药性分析 .....                                                                                                                                                                       | 126 |
| 165. O-抗原 PEtN 修饰增强福氏志贺菌的致病机制探究 .....                                                                                                                                                                            | 127 |
| 166. 重症社区获得性肺炎合并侵袭性肺曲霉病一例并文献复习 .....                                                                                                                                                                             | 128 |
| 167. 109 例侵袭性沙门菌感染儿童临床特点及耐药性分析 .....                                                                                                                                                                             | 128 |
| 168. Association between clinical-biological characteristics of <i>Klebsiella pneumoniae</i> and 28-day mortality in patients with bloodstream infection .....                                                   | 129 |
| 169. 我院 KPN 血流感染临床特征及危险因素分析 .....                                                                                                                                                                                | 130 |
| 170. 小斯莱克菌致肺脓肿病例 1 例 .....                                                                                                                                                                                       | 130 |
| 171. 残留 SARS-CoV-2 病毒持续存在与长新冠症状之间的关系 .....                                                                                                                                                                       | 131 |
| 172. 基于实时荧光定量 PCR 技术检测诺卡菌的体系建立与临床应用 .....                                                                                                                                                                        | 131 |
| 173. Macrophage Infiltration Characterized by Upregulation of SPP1 Is Associated with the Co-Occurrence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis .....                                       | 132 |
| 174. Differential Urinary Microbiota Composition Between Women With and Without Recurrent Urinary Tract Infection .....                                                                                          | 133 |
| 175. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period ..... | 134 |
| 176. 泊沙康唑预防肝衰竭患者侵袭性肺曲霉病研究 .....                                                                                                                                                                                  | 135 |
| 177. AgrA Directly Binds to the Promoter of <i>vraSR</i> and Downregulates Its Expression in <i>Staphylococcus aureus</i> .....                                                                                  | 136 |
| 178. mNGS 技术在热带传染病诊断中的应用 .....                                                                                                                                                                                   | 136 |
| 179. 2018-2022 年中国宠物源黏菌素耐药大肠杆菌流行趋势变化 .....                                                                                                                                                                       | 137 |
| 180. 乳酸脱氢酶检测在支原体感染诊断中的作用 .....                                                                                                                                                                                   | 137 |
| 181. 新型隐球菌尿路感染合并血流感染 1 例并文献复习 .....                                                                                                                                                                              | 138 |
| 182. 2021-2022 年临床分离无乳链球菌耐药性及分子流行病学特征 .....                                                                                                                                                                      | 138 |
| 183. <i>cfr</i> 基因阳性质粒在人和动物源葡萄球菌间的传播 .....                                                                                                                                                                       | 139 |
| 184. Emergence of ceftazidime/avibactam resistance via genetic rearrangement and blaSHV-12 overexpression in KPC-2-producing hypervirulent <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                    | 140 |
| 185. 棘白菌素非敏感光滑念珠菌的流行病学特点及耐药机制分析 .....                                                                                                                                                                            | 141 |
| 186. 伏立康唑治疗侵袭性肺曲霉菌病失败 1 例 .....                                                                                                                                                                                  | 142 |

|                                                                                                                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 187. Nosocomial dissemination of blaIMP-4 among <i>Klebsiella pneumoniae</i> by horizontal gene transfer and clonal spread: the epidemic IncN plasmids and the emerging high-risk IMP-4-producing ST101 clone..... | 143 |
| 188. 关于一例腹膜透析液检出耳念珠菌的感染患者的调查及院内感染控制措施.....                                                                                                                                                                         | 144 |
| 189. Ypk1 通过 TOR 通路参与新型隐球菌毒力的机制研究 .....                                                                                                                                                                            | 144 |
| 190. 两性霉素 B 促呼吸道病毒感染的作用研究.....                                                                                                                                                                                     | 145 |
| 191. 宠物、兽医和动物医院环境中头孢他啶-阿维巴坦耐药大肠杆菌的传播情况及分子特征分析.....                                                                                                                                                                 | 146 |
| 192. Sample-to-Answer Platform for Nucleic Acid Testing of SARS-CoV-2/Flu/RSV to Meet Clinical Necessity.....                                                                                                      | 146 |
| 193. 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希氏菌感染 1 例 .....                                                                                                                                                                          | 147 |
| 194. 无菌体液来源标本纹带棒状杆菌感染的临床特征.....                                                                                                                                                                                    | 148 |
| 195. Clinical characteristics and molecular epidemiology of ST23 <i>Klebsiella pneumoniae</i> in China.                                                                                                            | 148 |
| 196. 肺原位腺癌合并肺毛霉及曲霉定植一例.....                                                                                                                                                                                        | 149 |
| 197. 1 例新型冠状病毒感染后肺曲霉感染病例报告 .....                                                                                                                                                                                   | 149 |
| 198. New Antibiotic Binding Resin Bottles Collected from Children Enhances Rapid Microbial Identification.....                                                                                                     | 150 |
| 199. 恙虫病东方体感染肺炎 1 例 .....                                                                                                                                                                                          | 151 |
| 200. 经鼻手术致颅内及肺炎链球菌血流感染的病例.....                                                                                                                                                                                     | 151 |
| 201. A case study of a child with intracranial infection complicated with <i>Pseudomonas putida</i> after craniocerebral tumor operation and review of the literature.....                                         | 152 |
| 202. iVirP: An integrative, efficient, and user-friendly pipeline to assemble viral contigs from raw reads of metagenome or VLP sequencing.....                                                                    | 153 |
| 203. 宏基因组二代测序在结核等感染中的诊断价值.....                                                                                                                                                                                     | 153 |
| 204. Characterization of clinically relevant <i>Acinetobacter</i> spp. strains in hospital sewages in Zhejiang, East of China.....                                                                                 | 154 |
| 205. 河北省儿童流感嗜血杆菌的分布及耐药情况分析.....                                                                                                                                                                                    | 155 |
| 206. 健康人群和 ICU 患者肠道携带产气荚膜梭菌的流行特征和耐药机制研究 .....                                                                                                                                                                      | 156 |
| 207. 高毒力泛耐药肺炎克雷伯菌中 blaKPC-14 基因的跨质粒转移.....                                                                                                                                                                         | 156 |
| 208. Influenza A virus abortive infection and immunoregulation of memory CD8 <sup>+</sup> T cells by antigen-presentation dynamics.....                                                                            | 157 |
| 209. 最佳血液培养时间评估.....                                                                                                                                                                                               | 158 |
| 210. 马踏连营, 究竟何因? .....                                                                                                                                                                                             | 159 |
| 211. 耐碳青霉烯类枸橼酸杆菌在医院废水中的流行病学调查.....                                                                                                                                                                                 | 159 |
| 212. Population Pharmacokinetic modelling of Pyrazinamide among Chinese sensitive- and multidrug-resistant tuberculosis patients.....                                                                              | 160 |
| 213. 胆管结石形成机制的研究进展.....                                                                                                                                                                                            | 160 |

|                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 214. COVID-19 住院患者 long COVID 蛋白组研究:一项为期两年的队列研究 .....                                                                                            | 161 |
| 215. 65 岁及以上重症下呼吸道感染患者 28 天、90 天预后预测模型的构建 .....                                                                                                  | 162 |
| 216. High prevalence of fluconazole resistant <i>Candida tropicalis</i> among candiduria samples in China:<br>an ignored matter of concern ..... | 162 |
| 217. 儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染血清分型及炎症因子特点分析 .....                                                                                                            | 163 |
| 218. 基于病原靶向测序的艾滋病患者呼吸道感染病原谱分析 .....                                                                                                              | 164 |
| 219. 一例杆形奈瑟菌引发的感染性心内膜炎病例 .....                                                                                                                   | 164 |
| 220. 血液科患者由 CRE 定植发生感染的危险因素 .....                                                                                                                | 165 |
| 221. Genomic and clinical characterization of <i>Klebsiella pneumoniae</i> carrying the pks island .....                                         | 166 |
| 222. 毛霉病三例并文献复习 .....                                                                                                                            | 167 |
| 223. 新乡地区血流感染病原菌分布及耐药性分析 .....                                                                                                                   | 167 |
| 224. 侵袭性肺曲霉病 1 例 .....                                                                                                                           | 168 |
| 225. 中国医院污水中发现华西克雷伯菌共携带 blaKPC-157 和 blaNDM-1 基因 .....                                                                                           | 168 |
| 226. 临床实践中的血浆细胞游离 DNA 宏基因组测序:提升免疫抑制患者感染诊断和抗微生物治疗 .....                                                                                           | 169 |
| 227. 3 种基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱系统对棒杆菌鉴定性能的评估 .....                                                                                                      | 169 |
| 228. 基于 mNGS 诊断的重症军团菌肺炎临床特点分析 .....                                                                                                              | 170 |
| 229. 棒状杆菌脑膜炎 2 例并文献复习 .....                                                                                                                      | 170 |
| 230. 1 例嗜肺军团菌肺炎合并鲍曼不动杆菌感染病例报告 .....                                                                                                              | 171 |
| 231. 深圳市 2015-2022 年堪萨斯分枝杆菌感染临床和耐药特征研究 .....                                                                                                     | 171 |
| 232. 肠道定植嗜麦芽窄食单胞菌危险因素分析 .....                                                                                                                    | 172 |
| 233. Genomic analysis of almost 8,000 <i>Salmonella</i> genomes reveals drivers and landscape of<br>antimicrobial resistance in China .....      | 173 |
| 234. 一例低丙种球蛋白血症患者解脲脲原体引起的感染性骨髓炎 .....                                                                                                            | 174 |
| 235. 宏基因组学二代测序在优化脑脓肿诊疗策略中的临床价值 .....                                                                                                             | 174 |
| 236. 一例一波三折的新型冠状病毒感染病例 .....                                                                                                                     | 175 |
| 237. Metagenomic Analysis of Lower Respiratory Tract of Pneumocystic Pneumonia .....                                                             | 175 |
| 238. 医源性气管瘢痕狭窄患者的气道微生物组学和代谢组学研究 .....                                                                                                            | 176 |
| 239. Divergent evolutions of clonal group 258 <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains worldwide .....                                               | 177 |
| 240. 某院 2022-2023 年 CRKP 耐药性及碳青霉烯酶基因分析 .....                                                                                                     | 177 |
| 241. AI-2/LuxS 群体感应系统研究进展 .....                                                                                                                  | 178 |
| 242. 三重 RT-RAA-CRISPR 对金黄色葡萄球菌肠毒素 SEA、SEB 和 SEC RNA 检测方法:的建立 .....                                                                               | 179 |
| 243. 住院儿童呼吸道合胞病毒感染流行病学特征 .....                                                                                                                   | 179 |
| 244. 大容量天然鸡源噬菌体单链抗体库的构建 .....                                                                                                                    | 180 |
| 245. 从 COVID-19 感染的肿瘤患者痰液中分离豕村菌一例 .....                                                                                                          | 181 |
| 246. 单核细胞增生李斯特菌致脑膜炎型败血症 1 例 .....                                                                                                                | 181 |
| 247. 某医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析 .....                                                                                                                   | 182 |

|                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 248. 一例金黄色葡萄球菌重症肺炎的诊疗与思考.....                                                                                                                    | 183 |
| 249. 基于肝脏类器官系统探讨泛素化修饰丁肝抗原诱导特异性 CD8 <sup>+</sup> T 细胞抑制 HDV 复制的实验研究.....                                                                          | 183 |
| 250. ISkpn14 介导 mgrB 基因失活在获得性多黏菌素耐药中的机制研究 .....                                                                                                  | 184 |
| 251. 星座链球菌感染致气管脓肿 1 例.....                                                                                                                       | 185 |
| 252. 流感感染后, 髓系免疫细胞下调跨膜蛋白 176B 介导炎症小体 NLRP3 转录和 IL-1 $\beta$ 释放.....                                                                              | 185 |
| 253. hvKpn 重症感染并发致命阻塞性肺炎一例 .....                                                                                                                 | 186 |
| 254. The Molecular Evolution of KPC Variants and Their Relationships with $\beta$ -lactams $\beta$ -lactams.....                                 | 187 |
| 255. Mefloquine can restore the sensitivity of polymyxin resistant carbapenem-producing<br>Enterobacterales.....                                 | 188 |
| 256. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制与治疗策略研究的研究进展 .....                                                                                                          | 189 |
| 257. 对比依拉环素和多黏菌素治疗复杂腹腔感染.....                                                                                                                    | 189 |
| 258. 三种技术联合检测提高结核病诊断能力的价值.....                                                                                                                   | 190 |
| 259. CRKP 导致的阴囊脓肿 1 例及株菌溯源分析 .....                                                                                                               | 191 |
| 260. 新关注: 医院环境中耐碳青霉烯欧洲柠檬酸杆菌.....                                                                                                                 | 191 |
| 261. 2018-2021 年中国宠物源细菌耐药监测 .....                                                                                                                | 192 |
| 262. Unveiling the Emergence of Hypermucoviscosity during Drug Adaptive Evolution in Carbapenem-<br>Resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> ..... | 192 |
| 263. 糖代谢相关基因 tpiA 敲除对肺炎克雷伯菌耐药性和毒力的影响.....                                                                                                        | 193 |
| 264. 多黏菌素 B 联合头孢他啶/阿维巴坦对碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌的体外抗菌活性分析.....                                                                                               | 194 |
| 265. 血流感染中真菌检出遮挡效应的评估.....                                                                                                                       | 194 |
| 266. 血清隐球菌抗原与肺隐球菌病的临床特征的关系研究.....                                                                                                                | 195 |
| 267. PD-1/PD-L1 在肺隐球菌病患者中的表达研究 .....                                                                                                             | 196 |
| 268. 某院社区获得性皮肤软组织感染的病原菌分布及其耐药性分析.....                                                                                                            | 196 |

## 1. 食管癌化疗患者感染皮氏罗尔斯顿菌 1 例

章国平、李永欢、杨晶

甘肃省妇幼保健院

**目的：**主要介绍一例食管癌化疗患者感染皮氏罗尔斯顿菌的病例，并学习皮氏罗尔斯顿菌临床感染特征和治疗进展。并了解该菌生物学特性、致病性和耐药情况，提高对皮氏罗尔斯顿菌的认识。**方法：**从该患者血液、痰液和肺泡灌洗液均分离的皮氏罗尔斯顿菌，利用 MALDI-TOF 质谱鉴定和 MIC 法分析药物敏感性。**结果：**经 MALDI-TOF 质谱鉴定为皮氏罗尔斯顿菌。该菌株对对头孢哌酮钠/舒巴坦、阿米卡星、复方新诺明、头孢吡肟、多西环素、环丙沙星、左氧氟沙星、米诺环素、头孢他啶和替加环素敏感；对亚胺培南、美罗培南、氨曲南、替卡西林/克拉维酸和哌拉西林/他唑巴坦呈现耐药。**结论：**皮氏罗尔斯顿菌是一种非发酵革兰氏阴性杆菌，是一种毒性很低的机会性致病菌；但是在医院环境中，可能会引起严重的医院感染爆发，尤其是 ICU、有基础疾病等患者。在今后的微生物检验工作中，对于像皮氏罗尔斯顿菌这样少见的条件致病菌需要我们综合分析，不能轻易判断成污染菌，应当积极了解患者病情进展情况，争取为临床感染提供有价值的病原学证据。

**关键字** 皮氏罗尔斯顿菌；感染；败血症

## 2. 一例人感染猪链球菌致化脓性脑膜炎并血流感染病例分析

孔昌盛

宜昌市夷陵人民医院

**目的：**总结 1 例人感染猪链球菌致化脓性脑膜炎并血流感染患者的诊治经过，加深临床医师、微生物实验室工作人员对该菌的认识。**方法：**将我院收治的 1 例猪链球菌致化脓性脑膜炎并血流感染的临床资料进行回顾性分析，并结合文献进行分析。**结果：**患者长期从事屠夫工作，无明显诱因出现高热、寒战，有颈项强直、脑膜刺激征，脑脊液、血培养双侧双套全部检出猪链球菌，根据药敏试验结果经头孢曲松联合左氧氟沙星抗感染治疗明显好转后出院。**结论：**猪链球菌是一种人畜共患菌，常通过皮肤伤口感染而致病，早期及时诊断是防止休克发生、降低病死率的关键，患者通常留有听力受损和记忆力减退后遗症。

**关键字** 猪链球菌；化脓性脑膜炎；血流感染

## 3. Clinical features, treatment and outcome of psittacosis pneumonia: a multicenter study

Yueyan Ni<sup>1</sup>, Huanhuan Zhong<sup>2</sup>, Yu Gu<sup>2</sup>, Li Liu<sup>3</sup>, Qiang Zhang<sup>4</sup>, Li Wang<sup>5</sup>, Bing Wan<sup>6</sup>, Shi Chen<sup>7</sup>, Min Cao<sup>1</sup>, Jin Xu<sup>8</sup>, Cheng Chen<sup>9</sup>, Yanbin Chen<sup>9</sup>, Siqing Sun<sup>10</sup>, Lei Ji<sup>11</sup>, Wenkui Sun<sup>12</sup>, Cheng Wang<sup>13</sup>, Jian Yang<sup>6</sup>, Xin Lu<sup>6</sup>, Bin Shi<sup>14</sup>, Chunlai Feng<sup>15</sup>, Xin Su<sup>1</sup>

1. Nanjing Drum Tower Hospital 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210002, China. 3. Department of Infectious Disease, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410000, China. 4. Department of Respiratory, Southeast University Zhongda Hospital, Nanjing, China. 5. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China. 6. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China. 7. Department of Respiratory Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu province, China. 8. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China. 9. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China. 10. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, China. 11. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221100, China. 12. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China. 13. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanjing BenQ Medical Center, The Affiliated BenQ Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province, China. 14. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University, Suqian 223800, China. 15. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou 213003, China.

**Objective:** To describe Psittacosis pneumonia and the risk factors of being severe pneumonia by this multicenter clinical study. **Methods:** We collected the data of Psittacosis pneumonia cases diagnosed with mNGS assay from April 2018 to April 2022 in 15 tertiary hospitals in China. **Results:** A total of 122 patients were enrolled, 50.0% had a definite history of birds exposure. 81.2% of the onset happened in autumn or winter. The common symptoms were fever (99.2%), cough (63.1%), fatigue (52.5%), shortness of breath (50.0%), chill (37.7%), central nervous system symptoms (36.9%), myalgia (29.5%), gastrointestinal tract symptoms (15.6%). Laboratory tests showed over 70% cases had elevated CRP, PCT, ESR, D-dimer, LDH and AST, and over 50% had hyponatremia and hypoproteinemia. The most common imaging findings was consolidation (71.3%). 42.6% cases met the criteria of severe pneumonia. Age > 65 years and male were the risk factors of being severe pneumonia. The effective proportion of patients treated with tetracyclines was higher than that who initially treated with fluoroquinolones (95.7%, 66/69 vs. 31.0%, 18/58) ( $P < 0.001$ ), and the median defervescence time was shorter. After being adjusted in medication when the diagnosis was clarified, 97.5% (119/122) patients were finally cured and the other 2.5% (3/122) patients died. **Conclusion:** Psittacosis pneumonia has a high rate of severe pneumonia. Proven diagnosis could be rapidly confirmed by mNGS tests. Tetracyclines therapy had a rapid effect and a high cure rate.

**Key Words** Psittacosis pneumonia, clinical features, treatment, outcome, metagenomic next-generation sequencing

#### 4. 曲霉特异性 IgG 抗体在诊断非粒缺侵袭性肺曲霉病中的临床价值

鲁亚洁<sup>1,8</sup>、刘璐璐<sup>2,8</sup>、李红星<sup>2,10</sup>、陈碧琳<sup>2,8</sup>、顾彧<sup>2,9</sup>、王丽<sup>3</sup>、冯春来<sup>4</sup>、陈成<sup>5</sup>、陈延斌<sup>5</sup>、孙文奎<sup>6</sup>、崔学范<sup>6</sup>、曹敏<sup>1</sup>、陶玉坚<sup>7</sup>、钟今今<sup>2,8</sup>、仲欢欢<sup>2,8</sup>、倪月艳<sup>2,9</sup>、蔡雨晨<sup>2,8</sup>、宋梦月<sup>2,9</sup>、刘晓光<sup>2,10</sup>、施毅<sup>2</sup>、苏欣<sup>1,2,8,9,10</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 2. 东部战区总医院 3. 南京市第一医院 4. 常州市第一人民医院 5. 苏州大学附属第一医院  
6. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）7. 扬州大学附属医院（扬州市第一人民医院）8. 南京大学医学院 9. 南京医科大学 10. 南方医科大学

**目的：**曲霉特异性 IgG 抗体（Asp IgG）已经成功应用于诊断慢性肺曲霉病。本项多中心、前瞻性的病例对照研究旨在探索 Asp IgG 在非粒缺急性侵袭性肺曲霉病（IPA）中的临床价值。**方法：**我们纳入了 2015 年 2 月至 2022 年 8 月江苏省 7 家教学医院 372 例疑似非粒缺 IPA 患者，在排除 4 例曲霉定植的病例后，其余 368 例患者纳入最终分析，分为 IPA 组（共 99 例，包括确诊 10 例、临床诊断 75 例、拟诊 14 例）和非 IPA 组（共 269 例，包括社区获得性肺炎 206 例、肺结核 22 例、非结核分枝杆菌感染 5 例、肺脓肿 6 例、非感染性疾病 30 例）。同时招募 50 名健康成年人留取血标本作为健康对照组。共采集外周血标本 418 份，利用酶联免疫吸附法检测血浆 Asp IgG 水平。**结果：**IPA 组的 Asp IgG 水平显著高于非 IPA 组和健康对照组（96.4 AU/mL vs. 46.3 AU/mL,  $p<0.0001$ ; 96.4 AU/mL vs. 31.3 AU/mL,  $p<0.0001$ ）Asp IgG（59.6%）和 BALF GM（55.6%）的阳性率均显著高于痰培养（31.1%）、肺活检（30.3%）、BALF 培养（22.4%）和血清 GM（19.2%）的阳性率（与 Asp IgG 比较： $p$  值分别为 $<0.0001$ 、0.004、 $<0.0001$ 、 $<0.0001$ ；与 BALF GM 比较： $p$  值分别为 0.002、0.019、 $<0.0001$ 、 $<0.0001$ ）。同时，Asp IgG 与 BALF GM 的阳性率相似（ $P=0.611$ ）在阈值取 80 AU/mL 时，Asp IgG 的敏感性显著高于血清 GM，特异性显著低于血清 GM（敏感性，59.6% vs. 19.2%,  $p<0.0001$ ；特异性，77.0% vs. 96.3%,  $p<0.0001$ ）Asp IgG 的特异性显著低于 BALF GM，两种诊断方法的敏感性相似（特异性，77.0% vs. 91.2%,  $p=0.001$ ；敏感性，59.6% vs. 55.6%,  $p=0.611$ ）Asp IgG 和 BALF GM 单阳性联合诊断的敏感性显著高于单用 BALF GM 诊断，而特异性显著低于单用 BALF GM 诊断（敏感性，81.0% vs. 55.6%,  $p=0.002$ ；特异性，75.2% vs. 91.2%,  $p=0.001$ ）。ROC 曲线显示，Asp IgG 在诊断 IPA 时，AUC 为 0.763（标准误：0.029；95% CI：0.707~0.820），当取最佳阈值 56.6 AU/mL 时，敏感性和特异性分别为 77.8%和 63.9%，当阈值取 154.8 AU/mL 时，敏感性和特异性分别为 33.3%和 95.2%。**结论：**临床医生诊断非粒缺 IPA 时，除 BALF GM 外，缺乏既敏感又特异性高的病原检测方法血浆 Asp IgG 检测与痰培养、血清 GM 等许多现有临床常用诊断方法相比，敏感性与特异性更高，而与 BALF GM 接近或相当。考虑到血标本采集比 BALF 方便得多，对疑似非粒缺 IPA 患者，特别是对无法承受支气管镜侵入性操作的患者，血浆 Asp IgG 检测是一种很好的筛查和诊断方法。

**关键字** 曲霉特异性 IgG 抗体；侵袭性肺曲霉病；非粒缺；血浆；诊断

## 5. 供者感染新型冠状病毒的 1 例移植病例报道

陈欣、马巧玲、庞爱明、杨栋林、梁晨、刘庆珍、刘欣、郑晓辉、姜尔烈、韩明哲、冯四洲

中国医学科学院血液病医院

**目的：**随着新型冠状病毒被列为乙类传染病，不再实行隔离管理措施，供者在捐献干细胞时感染新型冠状病毒的可能有所增加，此时如何选择患者的下一步治疗是我们面临的新问题。**方法：**我们报道了一例 34 岁的女性急性淋巴细胞白血病患者，她拟接受了单倍体造血干细胞移植。患者和供者在移植前均接种了三剂灭活的新冠病毒疫苗。患者在完成 3 天全身放疗（总剂量 9.99GY）的清髓预处理时，供者出现咽干、咳嗽、发热，鼻部拭子核酸阳性，诊断新冠病毒感染（轻型）。供者继续捐献造血干细胞，过程顺利，采集干细胞数量充足。**结果：**患者在干细胞输注后未出现新冠病毒感染相关症状，定期监测核酸和抗原均阴性。+14 天粒细胞植入，+13 天血小板植入。**结论：**在当前奥密克戎流行和人群中高疫苗接种率的背景下，我们这例在移植仓内严重粒细胞缺乏并免疫功能低下的患者，接受受新冠病毒感染供者的造血干细胞后，未罹患新冠病毒感染，并按时顺利植入。这也为后期出现新冠病毒感染急性期的供者选择提供了一些参考。

**关键字** 新冠病毒感染；供者；造血干细胞移植

## 6. 一起聚集性鹦鹉热衣原体肺炎病例调查

黄金伟、龚恩惠、吕袁凯、曹卓

丽水市人民医院

**目的：**归纳 3 例聚集性鹦鹉热衣原体肺炎病例流行病学特点、临床特点及治疗转归，提高对鹦鹉热衣原体肺炎的认识，减少误诊、漏诊及误治。**方法：**回顾 3 例聚集性发病且利用肺泡灌洗液经宏基因二代测序技术（mNGS）检测结果提示鹦鹉热衣原体肺炎患者的流行病学史、临床资料、治疗及转归，对资料进行总结和分析。并对相关文献进行复习。**结果：**3 例聚集性发病的鹦鹉热衣原体肺炎患者为一家三口，均有发热、咳嗽症状；肺部影像均提示肺炎；血白细胞计数均在参考值范围内，血清 CRP 均升高，病例 1 血清 PCT 升高，病例 2 和病例 3 血清 PCT 正常。病例 1 先后予头孢地尼、头孢他啶、亚胺培南/西司他丁联合莫西沙星、头孢哌酮/舒巴坦联合莫西沙星、头孢哌酮/舒巴坦联合阿奇霉素及替加环素等 5 个抗菌药物治疗方案，最终患者病情进展死亡。病例 2 先后予头孢呋辛、哌拉西林/他唑巴坦联合莫西沙星、单用莫西沙星 3 个方案治疗，最终患者治愈。病例 3 先后予莫西沙星、米诺环素 2 个方案治疗后治愈。**结论：**鹦鹉热衣原体肺炎有一定特征性临床表现；可聚集性发病，存在人传人的可能；米诺环素对鹦鹉热衣原体肺炎治疗疗效可能优于阿奇霉素及莫西沙星。

**关键字** 鹦鹉热衣原体；家庭聚集性；肺炎

## 7. Clinical characteristics and diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients: a multicenter real-world study

刘寅、苏欣 南京大学医学院附属鼓楼医院

**Background:** Nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis (IPA) become more and more common in clinical practice. However, the clinical characteristics and the diagnosis of nonneutropenic IPA remains unclear. **Methods:** In this real-world study, we reviewed proven or probable IPA patients in 17 tertiary teaching hospitals during 2001–2019 in Jiangsu Province, China. **Results:** Of the 302 IPA patients fulfilled the diagnostic criteria (211 male, 91 female.) Eighty-three cases (27.5%) were histologically proven IPA, and the rest were probable IPA. Previous underlying diseases were observed in 81.8% of IPA patients. Among them, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (27.8%) and diabetes (14.2%) were the most common underlying diseases. Cough (91.4%), sputum production (86.8%) and fever (53%) were the common symptoms. Hemoptysis was less common in IPA patients with underlying disease than those without underlying disease ( $p=0.016$ ). The most frequently observed CT abnormalities were consolidation (28.5%[3] ), nodule (22.8%) and cavity (17.2%). IPA patients with underlying disease group on systemic corticosteroid use had a higher rate of cavity than without corticosteroid use patients ( $p=0.008$ ). The positive rate of laboratory tests was 86.0% (74/86) for BALF galactomannan (GM) [4] , 59.9% (97/162) for serum GM, 57.0% (172/302) for lower respiratory tract specimen culture, 14.2% for transbronchial lung biopsy, 8.6% for percutaneous lung biopsy and 4.6% for thoracoscopic surgery. Patients with underlying diseases especially on steroid use had worse clinical conditions than those without underlying diseases ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** IPA should be considered in non-neutropenic patients, particularly those with underlying lung diseases on corticosteroids use. The clinical symptoms and imaging manifestations of patients with nonneutropenic IPA are atypical. Microbiological evidence is obligato in the diagnosis of nonneutropenic IPA

**关键字** invasive pulmonary aspergillosis; non-neutropenic; underlying disease; corticosteroids use

## 8. 通过泛培养方法：对肺部感染患者清洗前后的痰液微生物群落结构组成的比较分析

刘海月、杨志晖、洪国焱

厦门市基因检测重点实验室，厦门大学附属第一医院检验科

**背景：**痰液培养是肺部感染患者入院期间常规检测的项目，通过检验科微生物室的常规检测工作发现，临床上痰液送检率高，例数多，培养阳性率低，且往往不能满足临床医生对于致病菌寻迹的需求。此实验旨在通过对不合格的痰液标本进行清洗，研究清洗前后痰液致病菌以及口腔定植菌的检出差异。**方法：**利用生理盐水预处理的方法对肺部感染患者不合格痰液进行清洗，通过涂片镜检对清洗前后痰标本的合格率进行评估。使用血平板和巧克力平板对清洗前后的痰液进行培养，挑取形态特征不同的菌落进行质谱（Vitek MS，bioMérieux）分析，对痰液来源的主要菌群进行种水平的定义。对清洗前后不同细菌的检出情况进行描述性分析。**结果：**研究共纳入 76 例肺部感染患者的不合格痰液标本，清洗后合格标本（上皮细胞 $<10/LP$ ）为 52 例（68.4%）。对其中 42 例标本的前后菌群进行比较发现，清洗前后菌谱完全一致的标本为 26（61.9%）例。清洗后检出菌种减少的标本共 8（19.0%）例，减少的主要为口腔中常驻菌如血链球菌、肺炎链球菌、浅黄链球菌、戈登链球菌、副流感嗜血杆菌、黏滑罗氏菌、内氏放线菌等。清洗后相对于清洗前有新的细菌检出的为 8（10.0%）例，主要增加了粪肠球菌、白色念珠菌、生痰二氧化碳嗜纤维菌、副血链球菌、铜绿假单胞菌的检出。此外，在 26 例检出菌谱一致的痰液中，有 13 例有检出肺部条件致病菌，包括鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、产酸克雷伯菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、副血链球菌等，扩充了合格痰液的比例，可以帮助临床获得更多感染相关的信息。**结论：**不合格痰液标本通过生理盐水清洗后上皮细胞数量减少，清洗后合格率达到 68.4%。不合格痰液标本清洗后口腔常驻菌在部分标本中检出率下降，对不合格痰液标本进行清洗于提高临床致病菌的检出有一定的效果，但是依旧缺乏大样本数据的支持。

**关键字** 痰液微生物多样性，痰标本清洗，微生物培养，质谱

## 9. 通过泛培养和质谱检测方法：对中老年肺炎患者气道微生物群落结构组成和多样性的探索

刘海月、黄琳、洪国焱

厦门市基因检测重点实验室，厦门大学附属第一医院检验科

**背景：**因肺炎导致感染死亡的人数在全世界居多，其中中老年人肺炎更甚，研究表明气道微生物群落紊乱与中老年人肺炎的发生、发展多个角度密切相关。尚未有研究通过泛培养的方法对中老年肺炎患者痰液微生物群落结构以及多样性组成进行描述。**方法：**使用血平板和巧克力平板对不同稀释梯度的痰液进行泛培养，挑取形态特征不同的菌落进行质谱（Vitek MS，bioMérieux）分析，对痰液来源的主要菌群进行种水平的定义。

对特定致病菌的检出率与肺炎相关的多项临床指标进行关联分析，包括血常规、炎症指标（PCT、CRP）等。采用 SPSS 20.0 进行统计分析，包括 Student t 检验或方差分析， $P < 0.05$  有统计学意义。同时整理痰培养的菌群多样性并分析其分布特征。**结果：**87 例患者中共检出菌种 517 次，其中共检出 89 种不同的菌。多以浅黄奈瑟菌（43.7%）、粘滑罗氏菌（37.9%）、副流血嗜血杆菌（33.3%）、缓症链球菌（27.6%）为主，肺炎克雷伯菌、热带念珠菌、肺炎链球菌、鲍曼不动杆菌等多种条件致病菌均有检出。PCT、CRP 水平与痰液菌群的物种多样性有关，PCT 越高的患者，痰液中细菌的培养多样性越低（ $P < 0.05$ ）。PCT 升高的人群中，粘滑罗氏菌检出率显著高于 PCT 正常组人群，此外，鲍曼不动杆菌、口放线菌、星座链球菌等检出明显增加。CRP 升高的这一组中，白念珠菌检出率达到 20.8%，与肺炎致病性相关的菌如：金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌等检出明显增加。**结论：**中老年人肺炎患者菌群多样性丰富，PCT、CRP 影响菌群多样性分布特征，对临床治疗提供方向，具体治疗有待进一步的研究。

**关键字** 中老年人肺炎，培养多样性，质谱，气道菌群

## 10. Prevalence and Characteristics of Common Sexually Transmitted Pathogens in the Urogenital Tract: *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Chlamydia trachomatis* (CT), and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) from 2016 to 2021 in Shanghai, China

Su Wang<sup>1</sup>, Li Ding<sup>1</sup>, Yixin Liu<sup>3</sup>, Zhaoyang Sun<sup>1</sup>, Wenrong Jiang<sup>1</sup>, Yingxin Miao<sup>1</sup>, Shiwen Wang<sup>1</sup>, Jun Meng<sup>2</sup>, Hu Zhao<sup>1</sup>

1. Huadong Hospital Affiliated to Fudan University 2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine 3. First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

**Background:** *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) are highly prevalent worldwide and may lead to some genital diseases. This long-term retrospective study was to estimate the prevalence and characteristics of CT, UU and NG among outpatients of different genders and ages in Shanghai, which was never reported before. **Methods:** Between Jan 2016 and Dec 2021, a total of 16216 outpatients aged 3–95 years in Shanghai were enrolled. All urogenital swabs were tested for UU, CT and NG by isothermal RNA-based simultaneous amplification and testing (SAT) methods. Statistical analysis was conducted using SAS 9.4 for the comparison between different genders, ages and infection types. **Results:** In our study, 5744 patients (35.72%) were infected. Over 80% of them were 21–30 and 31–40 years old, while the prevalence (53.68%) of patients aged  $\leq 20$  years old was the highest. The proportion (85.08%) and prevalence (30.14%) of UU were both the significantly highest. The prevalence of UU was on a decrease during 2016–2020 (38.93%–20.04%), but it rose again in 2021 (34.22%); while CT and

NG were stably prevalent at 4%–9% and 1%–5% during 2016–2021. The prevalence of UU in women was significantly lower than that in men (28.18% vs. 33.36%,  $p<.0001$ ), and CT and NG infections were both more prevalent in men than women (8.36% vs. 4.57%,  $p<.0001$ ; 4.51% vs. 0.63%,  $p<.0001$ ). In UU infected men, most were 21–30 years old (879/2048, 42.92%) with the highest prevalence (35.37%). In 428 mix infected patients, 80.98% of women and 59.02% of men were detected with UU+CT infection. **Conclusions:** This study contributed to a better understanding of the current epidemiological features of UU, CT and NG infections in Shanghai. Sex education, and regular and targeted screening guidelines for STIs in different genders and ages are warranted.

**Key Words** *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Prevalence, Gender

## 11. 老年住院患者真菌感染特点与耐药性研究

王粟<sup>1</sup>、肖淑珍<sup>2</sup>、赵虎<sup>1</sup>、韩立中<sup>2</sup>

1. 复旦大学附属华东医院 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

**目的:** 探讨老年住院患者真菌感染的菌种分布特点及其耐药特征, 为临床抗真菌感染的治疗与防控提供依据。  
**方法:** 收集 2022 年 1 月至 12 月上海某三甲医院年龄 $\geq 60$  岁、且真菌培养阳性的住院患者的临床样本, 以及患者性别、年龄和科室等临床信息, 采用科玛嘉念珠菌显色培养基进行分离培养, MALDI-TOF MS 质谱进行菌种鉴定, ATB FUNGUS 3 药敏板进行两性霉素 B (AMB)、氟康唑 (FCA)、伊曲康唑 (ITR)、伏立康唑 (VRC)、5-氟胞嘧啶 (5FC) 等 5 种常用抗真菌药物的体外药敏试验, 判读药敏结果并进行记录。  
**结果:** 本研究中老年住院患者 (60~104 岁) 占 2022 全年检出真菌来源患者的 74.49%, 共检出 1632 株真菌。男性患者 (997/1632, 61.09%) 多于女性, 70~79 岁患者最多 (569/1632, 34.87%), 科室来源最多为 ICU (720/1632, 44.12%), 样本来源最多为呼吸道 (741/1632, 45.40%)。前 4 位检出的真菌均为念珠菌, 占检出真菌总数的 96.38% (1596/1632)。白念珠菌分离率最高 (906/1632, 55.51%), 其次为光滑念珠菌 (350/1632, 21.45%)、热带念珠菌 (194/1632, 11.89%) 和近平滑念珠菌 (123/1632, 7.54%)。主要念珠菌对 AMB 与 5FC 的耐药率均保持在 0%~2.86%; 白念珠菌对另外 3 种唑类药物的耐药率均低于 15%; 光滑念珠菌对 ITR 的耐药率高达 42.86%; 热带念珠菌对 ITR 耐药率最高 (61.34%), 对 VRC 和 5FC 耐药率均 $>50\%$ ; 感染 4 种主要念珠菌的患者以男性居多, 但不同性别的耐药率均无统计学差异 ( $p>0.05$ )。另外, 有 247 株念珠菌对 3 种唑类药物全耐药, 检出比例以热带念珠菌最高 (99/194, 51.03%)。  
**结论:** ICU 应更加重视老年住院患者院内真菌感染的发生与预防。白念珠菌仍是主要分离菌种, 但光滑和热带念珠菌的检出比例升高, 以及对唑类药物较高的耐药率也应引起临床注意, 耐药率在不同性别中无统计学差异。定期的真菌耐药性监测仍然是必要举措。

**关键字** 真菌; 念珠菌; 老年; 耐药性

## 12. 一例孢子丝菌软组织感染的诊疗和思考

秦辉<sup>1</sup>、杨俊文<sup>2</sup>、李轶<sup>3</sup>

1. 郑州颐和医院 2. 河南省儿童医院 3. 河南省人民医院

**目的：**探讨孢子丝菌病（sporotrichosis）的流行病学特点、致病机制及临床特点等，以期提高临床对该病的认识，进行早期、精准诊断，尽量减少临床误诊。**方法：**回顾性分析 2023 年 4 月河南大学附属郑州颐和医院收治的 1 例孢子丝菌病患者临床资料。**结果：**患者因“右上肢皮肤破溃 1 个月”入院，右前臂多发肿物，呈串珠状排列，腕部肿物可见破溃。床旁采样取脓液标本，送检涂片、培养及病原菌宏基因组测序（mNGS）；荧光染色可见少量真菌孢子，mNGS 回报“球形孢子丝菌 103456 条序列”，临床诊断为“孢子丝菌软组织感染”；后脓液培养培养分离出双相型真菌，经质谱鉴定为“申克孢子丝菌复合体”，最终诊断：皮肤淋巴管型孢子丝菌病。给予患者伊曲康唑 200mg qd 院外口服，后连续随访，右侧腕部和右前臂的溃疡明显吸收，病情持续好转。**结论：**孢子丝菌病一种人畜共患病，遍布全球，以我国东北地区多见，多发于农民、林业工人、园丁等人群，一般可分为固定型、淋巴管型、播散型、皮肤外型等 4 种，以固定型和淋巴管型为主，多见于免疫力低下、合并 HIV 或肿瘤的患者，多由血行播散引起，可侵犯心、肝、胰、肾等器官。该病整体发病率不高，临床易误诊，提高对该病的认识有助于早期确诊、降低误诊率。

**关键字** 孢子丝菌病 流行病学分析 临床特征分析

## 13. 一例森林公园蜱虫咬伤人病例

杨雁斌

北京茗视光眼科医院

在森林公园游玩中，在草丛里休息，一位五十几岁女士被蜱虫咬了，当时没有感觉，也没有发现。晚上回到宾馆，才发现脖子上红了一片。蜱虫咬了没有掉下来，而是钻进皮肤里，急忙找导游去医院处理。蜱虫还在身体里。医生用钳子用手术刀做了一个小手术，才把蜱虫夹出来。用药物治疗。蜱虫叮咬人后会侵染人末梢血中性粒细胞，发热伴白细胞、血小板减少和多脏器功能损害为主要临床表现。主要症状为发热、伴全身不适、头痛、乏力、肌肉酸痛，以及恶心、呕吐、腹泻、厌食、精神萎靡等。有的蜱虫咬完人后会自行脱落，最可怕的一种蜱虫咬完人后口器折断后留着人体，需要检验科检查是蜱虫后，被大夫手术或者钳子取出。**形态特征：**成虫在躯体背面有壳质化较强的盾板，通称为硬蜱（pī），属硬蜱科；无盾板者，通称为软蜱，属软蜱科。全世界已发现的约 800 余种，计硬蜱科约 700 多种，软蜱科约 150 种，纳蜱科 1 种（仅存于欧洲）。中国已记录的硬蜱科约 100 种，软蜱科 10 种。蜱是许多种脊椎动物体表的暂时性寄生虫，是一些人兽共患病的传播媒介和贮存宿主。以后在外旅游到了草丛公园里多穿衣服一定注意皮肤身体防护

**关键字** 蜱虫咬伤 森林公园游玩注意防护

# 14. 热毒宁注射液治疗老年急性肺炎的临床疗效观察

郑宏、周怡彤、叶宁、叶飞翔、何林锋

桂林医学院附属医院

**目的：**分析热毒宁注射液在治疗老年急性肺炎中的临床疗效。**方法：**随机选取 2022 年 2 月至 2022 年 6 月因患有老年急性肺炎来我院急诊医学科住院治疗的 60 名患者为研究对象，采用随机数字表法分为对照组和试验组，对照组以西药常规内科抗感染治疗，试验组在上述基础上加用热毒宁注射液强化治疗，对两组治疗前后的 C 反应蛋白、降钙素原以及肺炎症状缓解时间、胸部 CT 改善时间、住院时长情况进行比较。**结果：**经过治疗后，试验组 C 反应蛋白、降钙素原指标要低于对照组，试验组的肺炎症状缓解时间、胸部 CT 改善时间、住院时长要少于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论：**热毒宁注射液在治疗老年急性肺炎中的临床疗效显著，值得在临床推广应用。

**关键字** 热毒宁注射液；老年；急性肺炎；临床疗效

# 15. 介入超声治疗脊柱旁脓肿合并脓毒症休克患者 1 例体会

郑宏、文桂琼、周怡彤、叶宁、周晓

桂林医学院附属医院

**目的：**探讨介入超声在救治脊柱旁脓肿合并脓毒症休克患者中的临床疗效。**方法：**在对 1 例脊柱旁脓肿合并脓毒症休克的急危重症患者积极抗休克、抗感染及相关支持治疗的同时立即施行床旁超声介入引导下经皮穿刺置管引流术，对脓腔进行反复抽吸及甲硝唑冲洗，并根据患者的症状体征、超声图像及炎症指标的变化情况判定其临床疗效。**结果：**术后第 1 日患者脓毒症休克状态获得了纠正，体温下降至  $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$  以下，术后第 4 日体温能下降至  $37.2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，生命体征逐步平稳，神志、食欲及自主活动能力等全身状态获得明显好转，炎症感染指标也逐渐下降，术后第 6 日复查床旁彩超提示脊柱旁已无明显脓肿，术后 21 日患者痊愈出院。**结论：**通过超声介入引导下经皮穿刺置管引流术对脊柱旁脓肿进行反复抽吸、冲洗，其**方法：**安全、有效、恢复快、并发症少，并且操作简单，可用于救治大范围脓肿、全身情况差、感染症状重、不能耐受传统大范围脓肿切开引流术的急危重症患者。

**关键字** 介入超声，脊柱旁脓肿，脓毒症休克

# 16. 深圳某综合医院耶氏肺孢子菌 3 年监测情况分析

黄汉莲  
南方医科大学深圳医院

**目的：**调查耶氏肺孢子菌感染的临床特点，为临床早期诊断和治疗提供依据。**方法：**通过查阅病例资料，分析 2017 年 1 月至 2020 年 5 月深圳某综合医院耶氏肺孢子菌的检出和临床分布情况、影像学特征、生化指标，以及染色检查的注意事项。**结果：**68 例耶氏肺孢子菌六胺银染色标本中，共检出 6 例耶氏肺孢子菌感染，患者年龄介于 14~59 岁之间，来源于 ICU、血液内科、儿科等科室，均伴有肺炎症状，临床诊断为白血病或肾炎；血清  $\beta$ -D-葡聚糖和乳酸脱氢酶均升高；染色温度和时间对六胺银染色的结果影响较大；影像学表现以胸部 CT 均发现磨玻璃密度影为主，患者经过复方新诺明和糖皮质激素联合治疗，症状有不同程度改善。**结论：**患有不明原因肺炎的白血病或肾炎患者，常规治疗无效的，应考虑耶氏肺孢子菌感染，六胺银染色法对耶氏肺孢子菌的检出效果较好。

**关键字** 耶氏肺孢子菌；肺炎；临床特征；六胺银染色

## 17. 转录因子 H0XB9 在胃癌中高表达且促进胃癌细胞的侵袭和转移

黄汉莲、黄婷婷  
南方医科大学深圳医院

**目的：**探讨同源盒（HOX）基因家族成员转录因子 H0XB9 在胃癌（gastric cancer, GC）中的表达水平及潜在的分子机制。**方法：**基于 TCGA、GEO 数据库分析 H0XB9 在正常胃上皮和胃癌组织中的表达。通过 RT-qPCR 检测 H0XB9 在胃粘膜上皮细胞及不同胃癌细胞系中的表达。通过 Kaplan Meier plotter 数据库分析 H0XB9 表达与胃癌患者的预后关系。采用胃癌细胞系转染 siH0XB9，细胞增殖实验、克隆形成实验、细胞侵袭实验分别检测 H0XB9 低表达后对胃癌细胞系的影响，通过流式细胞仪检测 H0XB9 对细胞周期的作用。**结果：**相比于癌旁正常组织，胃癌组织中的 H0XB9 表达量显著升高（ $P<0.05$ ），H0XB9 mRNA 的表达量在胃癌细胞系中显著增高（ $P<0.05$ ）；高表达 H0XB9 与胃癌病人生存率负相关；沉默 H0XB9 可降低胃癌细胞的增殖、克隆形成、侵袭能力，更为重要的是，沉默 H0XB9 可导致 G0/G1 期细胞比例升高，阻滞细胞周期进展，从而导致胃癌细胞增殖减少。**结论：**H0XB9 高表达是胃癌患者不良预后的潜在标志物，沉默 H0XB9 可显著减低细胞的增殖和侵袭能力，沉默 H0XB9 可通过阻滞细胞周期进展，从而显著减低胃癌细胞的增殖能力。

**关键字** H0XB9；胃癌；增殖；侵袭；细胞周期

## 18. 深圳某综合医院 2016-2019 年肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变迁分析

黄汉莲  
南方医科大学深圳医院

**目的：**了解深圳某综合医院住院患者检出肺炎克雷伯菌的临床分布、耐药性及其变化，为指导临床合理使用抗生素和预防医院内感染提供依据。**方法：**收集 2016 年-2019 年该院分离的肺炎克雷伯菌的药敏**结果：**和临床资料，剔除同一患者相同部位的重复**结果：**，分析其临床分布及常见抗菌药物的耐药性及变化。**结果：**711 株肺炎克雷伯菌的标本来源主要是痰（38.8%）、尿液（19.1%）、血液（9.4%）、伤口分泌物（7.6%），占比最高科室为重症医学科（32.6%），其次为烧伤整形科颌面外科（6.8%）、血液科（6.6%）、呼吸科（6.5%）。常见抗菌药物中耐药率最高的为头孢呋辛酯（43.1%），其次为头孢呋辛、头孢曲松和甲氧苄啶/磺胺甲恶唑，分别是 42.4%、40.6%、39.1%。对阿米卡星厄他培南、亚胺培南的敏感率分别为 96.6%、95.1%、94.9%。耐碳青霉烯类药物和产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶（ESBLs）菌株检出率分别为 3.9%和 35.8%。2016~2019 年 4 年间对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、左旋氟氧沙星等耐药性升高。**结论：**肺炎克雷伯菌是住院患者感染的常见病原菌之一，其对于一线抗菌药物的耐药性逐渐增高，临床应加强耐药性监测并制定合理使用抗生素的治疗方案。

**关键字** 肺炎克雷伯菌；临床分布；耐药性变迁

## 19. 中国医务人员头孢菌素类药物皮试知信行的调查研究

刘佳明、褚燕琦、张兰  
首都医科大学宣武医院

**目的：**分析中国医疗机构医务人员对头孢菌素类药物的知信行现状及其影响因素，为医疗机构规范皮试相关医疗行为提供参考依据。**方法：**采用自制的医务人员头孢菌素类药物皮试知信行问卷对国内医务人员进行调查。统计分析知识、态度、行为得分及影响因素。**结果：**32 个省份 205 家医疗机构的 873 名医务人员参与调查。对头孢菌素类药物皮试知识、态度、行为得分分别为  $(9.95 \pm 2.87)$  分、 $(13.56 \pm 2.63)$  分和  $(12.17 \pm 3.54)$  分。药师相关知识水平较医师、护士好。文化程度、工作岗位和职称是知识、态度得分的影响因素（ $p < 0.05$ ）；性别、工作岗位、职称和工作年限是行为得分的影响因素（ $p < 0.05$ ）。**结论：**中国医务人员头孢菌素类药物皮试知信行情况有待加强，应重点关注文化程度、职称较低的医务人员，发挥药师知识水平开展教育培训，规范医疗机构皮试相关医疗行为。

**关键字** 医务人员；头孢菌素；皮肤过敏试验；知信行

## 20. tNGS 对感染性疾病病原学诊断的准确性：系统性综述并 Meta 分析

李丹 徐州市中心医院

**背景:** 明确感染性疾病的致病病原菌对于精准治疗至关重要。虽然宏基因组下一代测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 可以帮助我们提供更多信息, 但是其花费高、周期长、混杂非致病病原体等因素限制其临床应用, 而靶向下一代测序 (targeted next-generation sequencing, tNGS) 正好可以弥补这些不足。然而, 目前尚无 tNGS 在感染性疾病中诊断有效性的 Meta 分析。**方法:** 数据库为 Pubmed, Web of Science, 中国知网和万方。利用随机效应模型或固定效应模型估计合并敏感性和特异性。Meta 回归分析寻找可能导致研究间异质性的原因。**结果:** tNGS 合并的敏感性为 68% (95% CI:56-77%, I<sup>2</sup>=91%), 特异性为 94% (95% CI:86-98%, I<sup>2</sup>=92%)。Meta 回归分析显示异质性来源为地区、研究类型、标本类型不同。**结论:** tNGS 对感染性疾病病原学诊断具有良好的敏感性和特异性。tNGS 可帮助早期诊断感染性疾病致病病原体, 助力精准治疗。

**关键字** 诊断; 靶向下一代测序; 感染; Meta 分析

## 21. Single-cell analysis highlights systemic immune dysregulation in severe patients with COVID-19 and tuberculosis coinfection

Guirong Wang<sup>1</sup>, Yi Wang<sup>2</sup>, Maike Zheng<sup>1</sup>, Yun Zhang<sup>1</sup>, Yu Xue<sup>1</sup>, Xinting Yang<sup>1</sup>

1. Beijing Chest Hospital, Capital Medical University 2. Capital Institute of Pediatrics

Immune characteristics and pathological mechanisms of SARS-CoV-2 and *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) coinfection are not fully understood. Here, we applied single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) to integrate laboratory examinations and clinical observations, to elucidate the immunopathology and protective immunity in patients with tuberculosis (TB) and COVID-19 coinfection. In the peripheral blood of severe coinfection, we identified major alterations in the distribution of immune cell populations with a severe lymphopenia along with a massive expansion of myeloid cells. Further analyses found that lymphocytopenia results from cell apoptosis and migration. Systemic upregulation of S100 family proteins (e.g., S100A8/A9/A12), mainly released by classical monocytes, might contribute to inflammatory cytokine storm in coinfecting patients with severe disease, and the activation of S100-TLR4-MyD88 signaling pathway may confer this cytokine storm. Myeloid cells (e.g., emergence of myeloid-derived suppressor cells and the dysregulated function of DCs) may contribute to the immune paralysis in severe cases. The immune landscape of T in severe patients were featured by dysregulated Th1 response, widespread exhaustion, high cytotoxic, apoptosis, migration and inflammatory state. In addition to the increased plasma cells in severe patients, we also observed the overexpression of B-

cell-activation-related pathways. Together, we provide a comprehensive atlas of immune response to coinfecting patients at the single-cell resolution and highlight the mechanism of pathogenesis in severe patients.

**Key Words** COVID-19, TB, Coinfection, scRNA-seq, Dysregulated immune response.

## 22. Clinical Utility of Metagenomic Next-generation Sequencing for the Diagnosis of Central Nervous System infections in HSCT

Minghua Zhan, hongbin Chen  
Peking university People's hospital

**Background:** Central nervous system infection (CNSI) is difficult to be diagnosed by neurologists due to the complexity of its clinical manifestations, while conventional microbiological methods showed an extremely low positive rate of pathogen detection. Metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of cerebrospinal fluid (CSF) has the potential to increase pathogen detection. **Method:** This study enrolled a retrospective cohort with 87 cases and a prospective cohort with 40 patients from Peking University People's Hospital. Pathogens in CSF specimens were detected by mNGS and conventional methods, and confirmed by Sanger sequencing. **Result:** 20 samples were detected for pathogens positive, of which 19 samples were confirmed by Sanger sequencing, while they were negative by conventional methods. It turned out that mNGS had a specificity of 99.0% and a sensitivity of 82.6% in diagnosing CNSI, and it would increase to a sensitivity of 100.0% when combined with conventional methods. More virus were detected in patient after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) by mNGS, which highlight the potential utility of adding mNGS on frontline diagnosis of CNSI after allo-HSCT. **Conclusions:** Our study recommended the regular use of mNGS in conjunction with conventional methods, which would help to find the origin of infection symptoms when evaluating a complex clinical case with incomplete information.

**Key Words** Central nervous system infection; mNGS; bone marrow transplantation

## 23. 依拉环素耐药机制的研究进展

潘姿彤、李荷楠  
北京大学人民医院

近年来泛耐药和全耐药临床分离株呈逐年递增的趋势，作为治疗多重耐药菌感染最后的选择之一的半合成四环素类药物替加环素的耐药性也随之出现，外排泵表达上调及质粒介导传播耐药基因等机制已被报道。依拉环素是一种人工合成构建四环结构的新型四环素类药物，有多项研究初步证实了其可避免很多革兰氏阴性菌中经典四环素耐药基因的影响，并且具有较好的对病原体的体外抑制活性，但一些临床分离株对依拉环素的耐药性仍然是存在的。因此对依拉环素耐药性的发生发展机制进行全面的阐述是非常有必要的，以便在现有研究基础上对其做进一步的探究，帮助临床加强对依拉环素耐药的监测和防控以防止其耐药性的传播，并探索出对依拉环素耐药菌株感染更具针对性的治疗措施。

**关键字** 依拉环素；耐药机制；研究进展

## 24. mNGS 辅助诊断免疫抑制患者新冠病毒感染合并面部毛霉感染 1 例

孙凌霄<sup>1</sup>、陈媛媛<sup>2</sup>、王启<sup>1</sup>

1. 北京大学人民医院 检验科 2. 北京大学人民医院 感染科

**目的：**新型冠状病毒感染后继发的毛霉菌感染被称为新型冠状病毒相关性毛霉菌病。对于新发、罕见、疑难感染性疾病，以及免疫缺陷患者，宏基因组学二代测序技术能显著提高病原体的检出率。**方法：**使用常规病原学检测方法及 mNGS 对临床怀疑感染的危重患者进行病原学检测。**结果：**一名 60 岁男性在慢性粒单核细胞白血病行异基因造血干细胞移植术后，因咳嗽、喘憋入院，查新型冠状病毒阳性，胸部 CT 提示双肺多发感染，考虑新型冠状病毒感染引起的肺炎诊断明确。病程中合并呼吸衰竭，经面罩、经鼻高流量吸氧氧合改善不佳，遂行气管插管接呼吸机辅助通气。多次应用奈玛特韦/利托那韦、激素等治疗新冠核酸未彻底转阴、肺炎进展。间断俯卧位通气，患者出现面部皮损，表现为紫黑色斑、结痂。微生物化验室起初回报马拉色菌，但通过与皮肤科、化验室、感染科等沟通，考虑毛霉感染可能性大。再次送检皮肤病原学、完善血 mNGS，结果回报分支横梗霉、微小根毛霉，考虑毛霉引起的面部感染、血流感染诊断基本明确。虽经过两性霉素 B 脂质体联合艾沙康唑治疗，但病情进展迅速，家属放弃治疗，预后很差。**结论：**近年来，毛霉病发病率不断升高，且不同人群的患病风险差异很大。应在适当的临床情况中早期考虑毛霉菌病，并积极完成病原学检查。然而，受临床经验用药限制，培养经常为阴性结果。PCR 检测、mNGS 检测等新兴分子诊断技术则为明确诊断提供新的方向，传统实验室检测技术与新兴分子诊断技术的结合，为患者的诊断提供帮助。

**关键字** COVID-19；毛霉菌病；造血干细胞移植；mNGS；微小根毛霉。

## 25. 住院百日咳儿童混合感染的临床特征

黄超颖 深圳市儿童医院

**目的:** 探讨百日咳儿童混合感染的临床特征。**方法:** 选取 2018–2022 年深圳市儿童医院实验室确诊百日咳, 且完成了呼吸道病原体多重聚合酶链式反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 检测的住院患儿, 根据检测结果分为百日咳单纯感染组与百日咳混合感染组, 对两组患儿的临床特征进行回顾性分析。**结果:** 共纳入 208 例患儿, 其中百日咳单纯感染组 64 例 (30.8%), 混合感染组 144 例 (69.2%)。百日咳混合感染组中, 合并 1 种病原体感染者 106 例 (73.61%), 混合感染的病原按检出率高低依次为鼻病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒、副流感病毒、人偏肺病毒、腺病毒、流感病毒 A 型、肺炎衣原体。百日咳混合感染组喘息的比例高于百日咳单纯感染组, 而二者发热、住院天数、住院费用等比较差异无统计学意义。**结论:** 百日咳住院患儿混合感染率较高, 鼻病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒为百日咳混合感染的前三位病原, 混合感染的百日咳患儿更易出现喘息症状。

**关键字** 百日咳、儿童、混合感染、多重聚合酶链式反应

## 26. Epidemiological Analysis of Intestinal Salmonella Infection and the Impact of the COVID-19 Pandemic among Children

Hongmei Wang, Jikui Deng  
Shenzhen Children's Hospital

**Introduction:** Salmonella infection is a common and widely distributed food-borne disease. It affects people of all ages, particularly children. Pathogenic salmonellae can invade intestine or enters children's bloodstream, prompt antibiotic therapy are needed to treat patients with severe Salmonella infections. Resistance Salmonella continuously emerges and spread rapidly. The COVID-19 pandemic lead to some influence in children salmonellosis cases. **Methods:** To study the epidemiological characteristics and drug resistance of Salmonella enterica among children. Salmonella data collected in Shenzhen Children's Hospital from 2014 to 2021 were used for epidemiological and antimicrobial susceptibility analysis. The impact of the epidemic on Salmonella infections in children was determined by comparing the data before and after the COVID-19 epidemic. **Results:** From 28301 stool cultures, 3611 Salmonella strains were detected, with a total detection rate of 12.76%. From 2014 to 2021, the detection rates were 7.33% (175/2388), 12.93% (385/2977), 11.71% (401/3425), 9.64% (455/4718), 10.74% (439/4086), 15.47% (577/3731), 18.43% (532/2887) and 15.82% (647/4089), respectively, mainly detected from May to October. The isolated Salmonella serotypes were mainly distributed in Group B and Group D, accounting for 60.65% (2192/3611) and 12.99% (469/3611), respectively. S. typhimurium and S. enteritidis were the main serotypes of Group B and Group D, respectively. The positive rate among children aged 7 months to 2 years was the highest. Comparing the distribution of serotypes

before and after the COVID-19 epidemic in 2020, the detection rate of Salmonella among children of different ages increased significantly ( $P < 0.05$ ). A total of 3064 strains were susceptible to imipenem and ertapenem. The susceptibility rate of Salmonella to carbapenem antibiotics, piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftazidime and aztreonam was more than 70%. **Conclusion:** Nontyphoid Salmonella serotypes caused the main Salmonella infections in children in our hospital and showed seasonal distribution. The drug resistance of Salmonella is gradually increasing, and a substantial increased in intestinal Salmonella infections appeared after the pandemic. Particular attention should be given to Nontyphoid Salmonella to reduce resistance of antibiotics among children.

**Key Words** Salmonella, children, drug resistance, COVID-19, epidemiology

## 27. 抗病毒治疗在传染性单核细胞增多症住院患儿中的回顾性研究

庄洁新、姜曼、邓继岩  
深圳市儿童医院感染科

**目的:** 探讨抗病毒治疗对传染性单核细胞增多症 (infectious mononucleosis, IM) 住院患儿的疗效及选择与否的影响因素。**方法:** 将 2017 年 1 月至 2021 年 12 月深圳市儿童医院住院的 IM 患儿, 分成阿昔洛韦 (ACV) 治疗组和非抗病毒治疗组, 收集临床资料进行回顾性分析。**结果:** 共纳入 370 例患儿, 年龄中位 3.6 岁, 各年龄段占比:  $<3$  岁 (25.9%)、3 岁~ $<6$  岁 (53.0%)、6 岁~ $<10$  岁 (17.6%) 和  $\geq 10$  岁 (3.5%), 男: 女 = 1.5: 1。370 名患儿中 42.4% (157/370) 接受 ACV 治疗, 57.6% (213/370) 未接受抗病毒治疗; 感染科收治 52 例, 均未接受抗病毒治疗, 非感染科收治 318 例, 其中 157 例为 ACV 组, 两者比较有显著差异 ( $P < 0.001$ ); 非感染科患儿中 38 例合并肝功能异常, 其中 23 例 (60.5%) 为 ACV 组, 15 例 (39.5%) 为非抗病毒治疗组, 两者比较无显著性差异 ( $P = 0.060$ )。与非抗病毒治疗组相比, ACV 组患儿的住院天数更长、住院费用更高 ( $P < 0.001$ ), 发热持续时间无显著差异 ( $P > 0.05$ ), ACV 组患儿的异型淋巴细胞数恢复得更快 ( $P = 0.001$ )。**结论:** IM 住院儿童以男童为主, 3 岁~6 岁多见, 接受 ACV 治疗并不能缩短 IM 患儿发热持续时间及住院天数, 也不能减轻住院费用。感染专科医生更倾向于不使用抗病毒药物, 肝功能异常不影响抗病毒治疗的决策。倡议减少对 IM 使用抗病毒药物。

**关键字** 儿童; 抗病毒治疗; 阿昔洛韦; 肝功能; 异型淋巴细胞

## 28. 儿童重症监护病房肺炎克雷伯杆菌血流感染临床特征及危险因素分析

周高枫、苏琪茹、王红梅、邓继岩  
深圳市儿童医院

**目的：**了解某儿童医院儿重症监护室(PICU)肺炎克雷伯杆菌血流感染患儿临床特征，对好转或死亡转归进行危险因素分析。**方法：**搜集 2011 年 1 月至 2022 年 12 月深圳某儿童医院 PICU 获得性肺炎克雷伯杆菌血流感染者，统计其相关临床特征包括发绀、气促、泡沫、呻吟、腹胀、呕吐、进食减少/喂养困难、反应差，呼吸机支持，血常规及降钙素原（PCT），就临床数据进行统计学分析。**结果：**深圳某儿童医院 12 年统计数据显示，PICU 病房共出现 59 例肺炎克雷伯杆菌血流感染，其中死亡 7 例（11.9%），好转 52 例（88.1%）；产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯杆菌血流感染 40 例（67.8%），其中死亡 5 例（32.7%），好转 35 例（67.3%）；社区获得性感染 9 例（15.3%），全部存活。院内感染（住院>48 小时）50 例（84.7%），其中死亡 7 例（11.7%），好转 43 例（88.3%）。PICU 肺炎克雷伯杆菌血流感染患者都给与了积极的抗感染治疗，其中死亡患儿以男性居多（ $P=0.016$ ），气促（ $P=0.031$ ）、呕吐（ $P=0.003$ ）为独立危险因素。发绀、泡沫、呻吟、腹胀、进食减少/喂养困难、反应差、呼吸机支持，白细胞、CRP、PCT 及呼吸机使用与好转患儿比较无统计差异性（ $P>0.05$ ）。院内感染患儿、产 ESBL 肺炎克雷伯杆菌感染的患儿，死亡与好转比较无统计学差异（ $P>0.05$ ）。**结论：**PICU 获得肺炎克雷伯杆菌血流感染患儿，男性，气促，呕吐是死亡的独立危险因素，要提高警惕。积极的抗感染治疗使得社区获得性感染、院内感染获得了很好的救治。不能依据是否产 ESBL 肺炎克雷伯杆菌，血常规及 PCT 炎症指标预测其死亡转归。

**关键字** 肺炎克雷伯杆菌，血流感染，PICU

## 29. 儿童金黄色葡萄球菌皮肤软组织感染临床分析

马芷茵、王敏敏、张交生

深圳市儿童医院

**目的：**通过收集皮肤软组织感染（skin and soft tissue infection, SSTI）住院患儿的一般信息、入住科室、症状、体征、送检标本、病原等信息，分析深圳市儿童金黄色葡萄球菌（Staphylococcus aureus, SA）皮肤软组织感染的临床特征。**方法：**在病案系统搜索 2020 年 1 月到 2021 年 12 月在深圳市儿童医院住院的患儿，筛查出诊断为 SSTI 且病原为 SA 的患儿，对相关数据使用 SPSS 27 行统计分析， $P<0.05$  有统计学意义。**结果：**408 例 SSTI 住院患儿共分离 206 株病原菌，其中 131 例为 SA 感染，检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)27 株，占 SA 的 20.6%。临床表现以感染局部出现红肿（90.1%）、疼痛（90.8%）、皮温升高（87.0%）为主，半数以上可伴有发热（58%）。感染类型以化脓性感染为主（125 例，95.4%），其中脓肿 109 例（87.2%），其次为化脓性蜂窝织炎 9 例（7.2%）。内科、外科 SSTI 患儿的 SA 检出率分别为 22.73%、41.11%（ $\chi^2=9.667$ ,  $P=0.002$ ），其中 MRSA 的检出率分别为 4.50%、8.52%（ $\chi^2=0.987$ ,  $P=0.321$ ）。单纯性及复杂性 SSTI 患儿的 SA 检出率分别为 40.21%、22.22%（ $\chi^2=8.021$ ,  $P=0.005$ ），其中 MRSA 的检出率分别为 7.34%、8.33%（ $\chi^2=0.045$ ,  $P=0.831$ ）。**结论：**住院患儿金黄色葡萄球菌皮肤软组织感染中 MRSA 所占比例较高。单纯性感染 SA 检出率高于复杂性皮肤软组织感染。

**关键字** 儿童；皮肤软组织感染；抗菌药物；金黄色葡萄球菌；临床特征

### 30. 儿童骨关节感染细菌耐药及抗菌药物应用分析

王敏敏<sup>1,2</sup>、马芷茵<sup>2,3</sup>、张交生<sup>2</sup>

1. 汕头大学医学院 2. 深圳市儿童医院 3. 中国医科大学

**目的：**通过收集患儿的病原、微生物耐药、抗菌药物应用等信息，描述儿童骨关节感染的病原分布、耐药性及抗菌药物应用。**方法：**收集 2021 年 1 月到 2022 年 12 月在深圳市儿童医院住院的病例，进行临床资料采集分析。**结果：**共 89 例纳入研究，急性骨髓炎 35 例（39.3%）、化脓性关节炎 30 例（33.7%）、急性骨髓炎合并化脓性关节炎 24 例（26.9%）。临床类型以急性骨髓炎多见。共分离 37 株病原菌（3 例为两种病原混合感染），送检标本包括血液、关节液、脓液，阳性率为血液 9.9%，关节液 30.6%，脓液 57.4%。居前三位的细菌分别是金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA) (24 株, 64.9%)、铜绿假单胞菌（3 株, 8.1%）、大肠埃希菌(2 株, 5.4%)。检出的 24 株 SA 中，耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)1 株(占 SA 4.2%)。甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)对抗菌药物耐药率分别为青霉素 G 100%，红霉素 60.9%，克林霉素 47.8%，甲氧苄啶磺胺甲噁唑 4.3%；对达托霉素、庆大霉素、替加环素、替考拉宁、头孢洛林、苯唑西林、莫西沙星、万古霉素、左氧氟沙星、利福平、利奈唑胺 100%敏感。初始抗生素选择主要为阿莫西林舒巴坦钠 38.8%，头孢呋辛钠 31.1%，头孢哌酮舒巴坦钠 8.8%，头孢唑林钠 6.6%。**结论：**儿童骨关节感染脓液病原检出率远高于血液，感染病原以 SA 为主，MRSA 占比极低，不需常规覆盖 MRSA，抗菌药物过度选择头孢菌素类抗菌药物。

**关键字** 儿童骨关节感染，微生物耐药，抗菌药物

### 31. High specificity of metagenomic next-generation sequencing using protected bronchial brush sample in diagnosing pneumonia of children

shifu wang

Children's Hospital Affiliated to Shandong University

**Background:** Lower respiratory tract infections are the leading causes of morbidity and mortality in children worldwide. Timely and accurate pathogen detection is crucial for proper clinical diagnosis and therapeutic strategies. Low detection efficiency of conventional methods and low specificity using respiratory samples seriously hindered accurate detection of pathogens. **Methods:** In this study, we retrospectively enrolled 1032 children to evaluate the performance of metagenomics next-generation sequencing (mNGS) using bronchoalveolar lavage fluid sample (BALF) and protected bronchial brush sample (BB) in diagnosing pneumonia of children. In addition, conventional tests (CT) were also performed. **Results:** The specificity of BB mNGS (67.3% (95% CI 58.6–75.9%)) was significantly higher than that of BALF mNGS (38.5% (95% CI 12.0–64.9%)). The total coincidence rate of BB mNGS (77.6% (95% CI 74.8–80.5%)) was slightly higher than those of BALF mNGS (76.5% (95% CI 68.8–84.1%)) and CT (38.5% (95% CI 35.2–41.9%)). During the epidemics of *Mycoplasma pneumoniae*, the detection rate of *M. pneumoniae* in >6y group (81.8%) was higher than that in 3–6y (78.9%) and < 3y groups (21.5%). The highest detection rates of bacteria, fungi, and viruses were found in <3y, >6y, and 3–6y groups, respectively. mNGS detection should be performed at the duration of 5–7 d after the start of continuous anti-microbial therapy or at the duration of 6–9 d from onset to mNGS test. **Conclusions:** This is the first report on evaluating the performance of BB mNGS in diagnosing pulmonary infections of children on a large scale. Based on our findings, extensive application of BB mNGS could be expected.

**Key Words** Keywords: Protected bronchial brush; mNGS; Specificity; Children; *Mycoplasma pneumoniae*.

## 32. The first report of *Apiotrichum mycotoxinivorans* isolation from cerebrospinal fluid in human

shifu wang

Department of Microbiology Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Shandong University

We report a case of invasive blood and cerebrospinal fluid infection caused by *Apiotrichum mycotoxinivorans* in a girl with B-cell acute lymphoblastic leukemia. To our knowledge, this is the first report of *Apiotrichum mycotoxinivorans* isolated from cerebrospinal fluid in humans. MRI features of meningitis caused by this fungus were shown. Furthermore, three small

isoquinoline alkaloids were shown to inhibit the growth of this rare fungus in vitro, which provides enlightenment for the application of natural products to overcome this rare fungus with high fatality rates. IMPORTANCE Fungal infections due to *Apiotrichum mycotoxinivorans* is clinically rare. Our case presentation confirms *Apiotrichum mycotoxinivorans* as a potential emerging pathogen in haematological malignancy patients undergoing chemotherapy.

**Key Words** *Apiotrichum mycotoxinivorans*, rare fungus, cerebrospinal fluid, natural products

### 33. 2017~2022 年山东地区不同人群眼部分离病原菌的构成及药敏分析

王世富 山东大学附属儿童医院

**目的：**了解山东地区不同人群眼部分离病原菌的构成及耐药情况，为临床早期经验性抗微生物药物选择提供参考依据。**方法：**利用 WHONET5.6 分析软件，回顾分析山东地区 2017-2022 年间山东省儿童组细菌耐药监测研究协作网成员单位上报的眼部相关标本病原菌构成及主要病原菌药敏结果。**结果：**本研究共分离到 731 株病原菌，以革兰阳性菌为主（70.18%），其中葡萄球菌属居于首位，且以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主；链球菌其次。革兰阴性菌占比较低（23.80%），以铜绿假单胞菌为主。真菌感染主要发生于成年男性，以镰刀菌属为主。对表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对抗生素药物敏感性分析发现，耐甲氧西林的表皮葡萄球菌占比远高于金黄色葡萄球菌占比，未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。对肺炎链球菌和缓症链球菌对抗生素药物敏感性分析发现，两种细菌对红霉素和克林霉素的耐药性较高，对利奈唑胺的敏感率均为 100%，未发现对万古霉素耐药的肺炎链球菌和缓症链球菌。氟喹诺酮类药物中，莫西沙星的覆盖率（89.5%）高于左氧氟沙星（72.1%）和环丙沙星（72.9%）。**结论：**山东地区人群眼部感染病原菌菌种在不同年龄阶段分布不同，且不同病原菌对各种抗菌药物耐药性存在较大差异，因此对不同人群病原菌的分布及其耐药性进行监测，对眼部感染性疾病的精准诊疗和抗微生物药物的合理选择具有重要意义。

**关键字** 眼部感染；病原菌；耐药率

### 34. 2017~2022 年山东地区肺泡灌洗液病原菌的构成及药物敏感性分析

王世富 山东大学附属儿童医院

**目的：**了解山东地区成人和儿童肺泡灌洗液的病原菌构成及耐药性。**方法：**回顾分析 2017 年 1 月~2022 年 12 月山东省儿童细菌耐药监测研究协作网（SPARSS）59 家网点单位分离的支气管肺泡灌洗液（BALF）病原菌的菌株分布及药物敏感性。**结果：**共收集 BALF 中分离的病原菌 12992 株，前五位细菌分别为铜绿假单胞菌（16.51%）、肺炎克雷伯杆菌（14.66%）、鲍曼不动杆菌（13.97%）、金黄色葡萄球菌（9.21%）、嗜麦芽窄食单胞菌（6.27%）；儿童分离菌占 21.44%，主要为金黄色葡萄球菌（19.74%）、肺炎链球菌（17.73%）。

和流感嗜血杆菌（13.60%）；成人分离菌占 78.56%，主要为铜绿假单胞菌（19.01%）、肺炎克雷伯杆菌（16.59%）和鲍曼不动杆菌（16.35%）。BALF 分离革兰阴性菌占 17.6%，成人分离的肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌对头孢曲松/噁肟的耐药率分别为 36.6/31.0%和 67.1/61.0%，儿童株为 57.5/62.1%和 71.1/68.1%。成人与儿童分离肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别为 7.7~8.3%、2.4~3.3%、16.5~19.2%、85.2~85.3%，儿童株为 15.4~16.2%、3.2~4.9%、11.9~13.8%、34.7~45.0%，成人 CRKP 和 CRBA 的检出率自 2017 年的 1.2%和 70.6%升至 2022 年的 12.5%和 84.4%。儿童和成人分离的流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率分别为 83.3%和 78.7%，BLNAR 株的检出率分别为 9.3%和 12.0%。革兰阳性菌占 38.56%，以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主，成人与儿童的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率分别为 22.58%和 29.73%，分别从 2017 年的 42.3%、36.8%降至 2022 年的 19.6%、26.6%，成人与儿童青霉素敏感的肺炎链球菌检出率分别为 97.4%和 94.6%，未发现对万古霉素或利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。**结论：**2017~2022 年山东地区成人与儿童 BALF 的病原菌构成和药物敏感性存在较大差异，应加强当地流行病学及耐药性的监测，把握不同人群病原谱和耐药性的特点及变化趋势，以便合理经验用药；加强抗菌药物管理以遏制耐药菌的传播，减轻患者治疗负担。

**关键字** 肺泡灌洗液；成人；儿童；病原谱；药物敏感性监测

## 35. Staphylococcus aureus ClpP protein synergies with echinocandins against drug-resistant Candida species

Min Zhang, Wenjuan Wu

Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine

**Background:** The opportunistic pathogens Candida species, mixed with pathogenic bacteria, cause both superficial and life-threatening systemic infections. The interactions between medically important bacteria and fungi have attracted considerable attention. The cytoplasmic ClpP protease is highly conserved in bacteria and is essential for mounting cellular stress responses and for virulence in Staphylococcus aureus. In this paper, we tried to figure out whether Staphylococcus aureus ClpP protein influence Candida species or not. **Method:** Proteomics was performed on Staphylococcus aureus spent medium to verify the existence of ClpP. The broth microdilution method with fractional inhibitory concentration index (FICI) was conducted to examine the combined effects on antifungal susceptibility results by ClpP and antifungal drugs. The underlying mechanisms were investigated by utilizing several methods, such as differential scanning fluorimetry, hydrolytic activity experiments, confocal, immunoprecipitation+mass spectrometry, and RNA-seq. **Result:** We first detected ClpP in the Staphylococcus aureus spent medium in high abundance. The antifungal susceptibility testing revealed that ClpP synergies

with echinocandins against common clinical *Candida* species, including but not limited to *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, etc., with FICI of 0.125–0.270 (Figure 1), while it has no impact on azoles susceptibilities. It is worth noting that ClpP could convert the echinocandin-resistant *Candida tropicalis* into non-resistant according to the clinical breakpoints published by the Clinical and Laboratory Standards Institute. Plus, this synergic effect was unrelated to its protease activity, since the ClpPS98A protein showed similar results. In addition, mechanism studies showed that ClpP had no interactions with echinocandins, while it could adhere at the surface of *Candida albicans* SC5314 (Figure 2). Immunoprecipitation and mass spectrometry identified 23 ClpP potential target proteins in the cell wall or cell membrane of SC5314 (Figure 3). RNA-seq indicated ClpP suppresses biological adhesion genes in SC5314. **Conclusion:** *Staphylococcus aureus* ClpP interacts with proteins on the cell surface of *Candida* species, and synergies with echinocandins against *Candida* species via suppressing biological adhesion genes. More studies are in need to verify the mass spectrometry and RNA-seq results and investigate further mechanisms.

**Key Words** candida, staphylococcus aureus, antifungal susceptibility

### 36. 两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物治疗毛霉菌感染所致药物热一例

应颖秋 北京大学第三医院

**目的:** 临床药师通过参与一例两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物治疗毛霉菌感染导致药物热患者的临床实践, 探讨药物热的判断、干预和转归。**方法:** 患者在抗真菌治疗过程中出现发热, 临床药师进行不良反应关联性评价后考虑为使用两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物引起的药物热, 建议停用可疑药品。**结果:** 医生采纳临床药师意见, 患者经停用相关药物后体温降至正常。**结论:** 临床药师协助临床及时识别和处理药物热, 避免严重药源性损害的发生, 为两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物的临床合理应用及不良反应预警提供参考。

**关键字** 两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物; 不良反应; 药物热

### 37. 低流行地区非孕产妇人群风疹病毒血清学检测诊断策略探讨

王远芳、李潇涵、邓杰伦、叶飞、李冬冬  
四川大学华西医院

**目的:** 探讨在风疹低流行地区的非孕产妇人群中, 风疹病毒感染血清学诊断试剂的诊断效能和风疹诊断的最佳策略。**方法:** 收集四川大学华西医院 2022 年 1 月–6 月期间 220 例风疹检测样本, 采用两种包被不同抗原

的电化学发光试剂检测风疹 IgM 抗体，并根据血清学检测结果分类和临床诊断分类，设计并评价了四种风疹病毒感染的诊断策略。**结果：**两种电化学发光 IgM 抗体检测试剂的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 37.5%-100.00%、11.00%-83.50%、5.97-9.68%和 91.26-100.00%，以重组风疹样病毒颗粒为抗原的检测试剂约登指数更高；四种诊断策略中，将疑似患者定义为排除，灰区结果定义为阴性的诊断策略的诊断效能最高，为 0.24-0.41。**结论：**低流行率是风疹 IgM 抗体检测假阳性的主要原因，相比灭活病毒为抗原的检测试剂，以 RLP 为抗原的检测试剂更适用于低流行率地区，采取抗体检测灰区结果不考虑风疹诊断的策略，可以较大的提升风疹实验室诊断的准确性。

**关键字** 风疹、血清学检测、流行率、诊断策略

### 38. 聚焦超声法对基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定 丝状真菌的方法研究

袁凯旋 广东省人民医院

**目的：**丝状真菌质谱前处理方法目前尚未标准化，本研究将以梅里埃质谱仪（VITEK MS）为平台，探讨聚焦超声法对基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱鉴定丝状真菌的鉴定效果，优化前处理流程。**方法：**收集 2022 年 1 月~2023 年 3 月广东省人民医院临床分离的非重复丝状真菌 131 株，均经基因测序和形态学鉴定确认，分别采用聚焦超声法和甲酸乙腈提取法前处理操作后进行质谱鉴定，并采用 Kappa 一致性检验和配对 t 检验分析比较两种前处理方法下的鉴定率、置信度、峰数量、耗时以及图谱质量。**结果：**131 丝状真菌分别采用聚焦超声法和甲酸乙腈提取法处理后获得的质谱鉴定率均为 91.60%（120/131），其 Kappa 值为 0.603（ $P<0.001$ ），可见聚焦超声法与制造商推荐甲酸乙腈提取法相比，对丝状真菌鉴定效果具有较高的一致性。再者，聚焦超声法获得的置信度和峰数目分别为 90.73%和 170，与甲酸乙腈提取法相近（ $P>0.05$ ），提示两种方法获得的鉴定结果可信程度和图谱相似性均较理想，而且聚焦超声法在前处理流程步骤较简单，处理 20 株受试菌耗时为（ $80.10\pm0.08$ ）min，少于甲酸乙腈提取法（ $P<0.05$ ）。在图谱比较方面，聚焦超声法相比甲酸乙腈提取法，所获得的蛋白图谱离子峰数量多，质量佳。**结论：**聚焦超声法在丝状真菌的质谱鉴定效果上与甲酸乙腈提取法相当，具有鉴定率较高、流程简便、耗时较短和图谱质量佳的特点，适用于临床实验室日常丝状真菌的鉴定。

**关键字** 丝状真菌；聚焦超声法；甲酸乙腈提取法；质谱；鉴定

### 39. 2017~2021 年山东省组织标本分离病原菌构成及耐药监测

王梦园、张春艳、于文文、王世富  
济南市儿童医院

**目的：**了解 2017 至 2021 年山东省临床组织标本分离的细菌及真菌菌株的分布及耐药监测情况。**方法：**收集山东省儿童细菌&真菌耐药监测网（Shandong province pediatric bacterial & fungal antimicrobial resistance surveillance system, SPARSS）54 家成员单位组织标本分离细菌及真菌菌株的药物敏感性结果及部分临床信息进行分析，药敏结果的解释据 CLSI M100 第 31 版进行，数据分析由 Whonet 5.6 执行。**结果：**山东地区 2017~2021 年组织标本分离病原菌前五位为大肠埃希氏菌（17.47%）、凝固酶阴性葡萄球菌（17.32%）、金黄色葡萄球菌（14.96%）、肺炎克雷伯菌（14.77%）、铜绿假单胞菌（6.37%）；MRSA 和 MRCoNS 的检出率分别为 21.23%和 51.38%、未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌；链球菌属对红霉素和克林霉素的耐药率在 65.3%~94.1%之间，未发现对青霉素耐药的  $\beta$  溶血性链球菌；粪肠球菌对多数抗菌药物的耐药率低于屎肠球菌，二者对万古霉素的耐药率分别为 0%和 2.6%；大肠埃希氏菌 ESBL 和肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率分别为 41.8%和 20.7%，大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌和肠杆菌属对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 1.1/1%、2.1/2.3%和 2.4/0%；铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率为 21/23.3%和 70/72.7%。**结论：**山东省组织标本分离病原菌以大肠埃希氏菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主，不同细菌耐药率与全国相比有差异但仍旧严峻，临床应及时送检标本、合理用药并进行长期监测以获得病原谱及药物敏感性信息，为经验治疗提供依据。

**关键字** 细菌；病原谱；耐药监测；组织

## 40. 儿童分离草绿色链球菌的构成和药物敏感性

王梦园、张春艳、于文文、王世富

济南市儿童医院

**目的：**分析儿童分离草绿色链球菌的菌株构成和药物敏感性情况，为儿童经验性抗感染治疗提供依据。**方法：**收集 2022 年全国 7 家儿童医院分离的草绿色链球菌的药物敏感性结果和相关临床信息，药敏结果判读依据 CLSI M32，使用 WHONET v5.6 进行统计分析。**结果：**共收集草绿色链球菌 1123 株，分离于脓液（70.1%）、血液（10.9%）、分泌物（7.3%）、腹腔积液（4.8%）、胸腔积液（2.0%）及其他类型标本中。星座链球菌是最主要的菌种（453， 40.3%），其次是咽峡炎链球菌（367， 32.7%）、缓症链球菌（157， 14.0%）、中间链球菌（41， 3.7%）、口腔链球菌（31， 2.8%）和唾液链球菌（26， 2.3%）。星座链球菌、咽峡炎链球菌和中间链球菌对青霉素的敏感率为 98~100%，缓症链球菌、口腔链球菌和唾液链球菌对青霉素的敏感率和耐药率分别为 30.0/36.2%、50.0/33.0%和 19.2/19.0%，对头孢噻肟的敏感率和耐药率分别为 54.0%、41.7%，对美罗培南的非敏感率为 11.8%。星座链球菌、咽峡炎链球菌、缓症链球菌、中间链球菌、口腔链球菌和唾液链球菌对红霉素/克林霉素的敏感率分别为 17.8/14.8%、20.7/18.8%、15.0/61.0%、9.7/9.7%、23.0/58.0%和 36.0/65.2%，对左氧氟沙星的敏感率分别为 99.5%、96.8%、82.0%、96.8%、84.0%、95.5%。所有草绿色链球菌均对利奈唑胺和万古霉素敏感。**结论：**儿童分离的草绿色链球菌构成多样，不同菌种对常见抗菌药物的敏感性不同，星座链球菌、咽峡炎链球菌和中间链球菌对青霉素的敏感性较高，而缓

症链球菌、口腔链球菌和唾液链球菌对青霉素的敏感性较低，甚至部分菌株对碳青霉烯类药物耐药，临床医生行经验治疗时应注意。草绿色链球菌对大环内脂类药物敏感性较低，且大部分菌株分离于脓液标本，该类药物不适用于草绿色链球菌感染的治疗。

**关键字** 儿童；草绿色链球菌；病原谱；耐药性

# 41. 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌相关 sRNA 筛选鉴定及功能研究

宋贵波、李洁

昆明医科大学第一附属医院

**目的：**本研究旨在通过 RNA 测序筛选临床碳青霉烯耐药和碳青霉烯敏感铜绿假单胞菌之间的差异表达的 sRNA，并进行 qRT-PCR 验证、sRNA 相关特征及初步功能学研究，为铜绿假单胞菌碳青霉烯耐药机制的研究提供新的方向。**方法：**1. 收集 2020 年 12 月至 2021 年 5 月期间昆明医科大学第一附属医院微生物室分离铜绿假单胞菌，剔除同一病人重复菌株，用 MS 质谱仪和 VITEK-2 compact 微生物药敏分析系统和对分离培养出的铜绿假单胞菌进行鉴定、药敏分析。2. 充分考虑菌株的药敏特征，选择 CSPA 作为对照组，CRPA 为实验组，并进行耐药遗传稳定性检测，对耐药稳定遗传的菌株进行转录组测序。3. 对 RNA-seq 测序结果进行分析，差异 sRNA 筛选条件为： $P < 0.05$ ， $|\log_2(\text{Fold Change})| \geq 1$ ，按照差异倍数绝对值选择 11 个 sRNA 进行实时荧光定量 PCR（Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, qRT-PCR）验证，比较测序与 qRT-PCR 结果差异，扩大样本量验证差异 sRNA 表达情况。4. 选择 sRNA213 进行后续研究，对 sRNA213 的保守性、二级结构、靶基因进行探讨。绘制生长曲线，分析 sRNA213 表达的生长特性。通过 5' 和 3' cDNA4 末端快速扩增（RACE）技术进行扩增获得 sRNA213 全长，对全长序列进行分析。5. 构建 sRNA213 过表达株，对载体进行验证。使用蛋白印迹检测 sRNA213-Flag 融合蛋白的表达情况，并对空载株 WT-vector 和过表达株 WT-sRNA213 的生长情况、碳青霉烯药物敏感性、生物膜形成、胞外多糖和绿脓素等耐药相关表型进行探索，初步探讨 sRNA213 在铜绿假单胞菌耐药中的作用。**结果：**1. 共收集到 113 株 PA，从标本类型分布看，依次为痰（76/113，67.26%）、尿液（11/113，9.73%）、分泌物（10/113，8.45%）、血液（5/113，4.42%）、肺泡灌洗液（8/113，7.08%），引流液（2/113，1.77%）和胸水（1/113，0.09%）；从临床分布看，主要来源于呼吸科 49.55%（56/113）、急诊监护室 12.39%（14/113）和重症医学科 11.51%（13/113）。从药敏特征看，亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 39.82%（45/113），36.28%（41/113）。2. 筛选得到耐药性稳定遗传的 3 株 CRPA 和 3 株 CSPA。3. 通过转录组测序分析得到 51 个差异 sRNA，耐药组与敏感组相比，sRNA 表达量显著上调的有 18 个，显著下调的有 33 个。qRT-PCR 表明，测序结果与 qRT-PCR 表达谱趋势一致，测序结果可靠；扩大样本量验证后发现，sRNA213、sRNA257、sRNA007、sRNA166 差异表达具有统计学意义。其中，尚未被较好表征的 sRNA213 差异最为显著。4. sRNA213 的 GC 含量为 57.63%；二级结构自由能为 -97.03kcal/mol，碱基配对率基本接近 1，具有多个茎环结构和多段互补的双链，二级结

构稳定，表达水平呈生长依赖的方式；符合细菌 sRNA 的基本特点。GO 分析显示，sRNA213 靶基因主要集中在膜的形成、质膜的组成和 VI 型分泌系统蛋白复合物等细胞组分。从 KEGG 通路的分布来看，sRNA123 靶基因主要涉及 ABC 转运工具、双组分系统、细菌趋化作用等通路。通过 RACE 技术得到 sRNA213 的全长 388bp，比对到铜绿假单胞菌参考基因组发现，sRNA213 位于 PA1366（编码假设蛋白）与 PA1367（编码假设蛋白）之间，与上游基因 PA1366 的 5' 端有 56nt 的重叠。此外发现 sRNA213 中存在一段长 279bp 的开放阅读框。

5. 成功构建 sRNA213 的过表达株。在过表达株中能够检测到 sRNA213-Flag **结果：**融合蛋白质。sRNA213 过表达对美罗培南和亚胺培南 MIC 值、胞外多糖合成和蹭行运动无明显影响。但促进铜绿假单胞菌的生长、生物膜形成、游泳运动、群集运动，降低绿脓素的合成。**结论：**1. 经验证 sRNA213、sRNA257、sRNA007 和 sRNA166 在临床碳青霉烯耐药和敏感的铜绿假单胞菌间差异表达。其中，sRNA213 差异最为显著。2. sRNA213 全长 388bp，在铜绿假单胞菌种中高度保守，二级结构稳定，表达水平呈生长依赖的方式，符合细菌 sRNA 的基本特征，能翻译为蛋白质。3. sRNA213 过表达能促进铜绿假单胞菌的生长、生物膜形成、游泳运动和群集运动，降低绿脓素的合成。

**关键字** 铜绿假单胞菌；碳青霉烯耐药；sRNA；

## 42. Using the CLSI rAST breakpoints of Enterobacterales in Positive Blood Cultures

Jin Deng, Mei kang

west china hospital of sichuan university

**Objectives:** The objective of this study was to provide the clinic with rapid and accurate results of antimicrobial susceptibility testing for the treatment of patients with bloodstream infections. To achieve this, we applied the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) blood culture direct rapid antimicrobial susceptibility test (rAST) to assess the susceptibility of the most common Enterobacterales found in blood cultures.**Methods:** In this study, we utilized the CLSI blood culture direct rapid antimicrobial susceptibility test to assess the susceptibility (rAST) of the most common Enterobacterales present in blood cultures. We chose this method for its simplicity in analysis, and our aim was to predict minimum inhibitory concentrations (MICs) using the rAST. As a benchmark, we assumed that Vitek2 results were 100% accurate. For data evaluation, we employed the terms categorical agreement (CA), very major errors (VME), and major errors (ME).**Results:** Our findings demonstrate that the CLSI rAST method is reliable for rapidly determining the in vitro susceptibility of Enterobacterales to common antimicrobial drugs in bloodstream infections. We achieved a concordance rate of 90% in classification within a 10-hour timeframe. We identified a total of 112 carbapenem-

resistantEnterobacterales (CRE) strains, and there was no significant difference in the detection rate of CRE at 6, 10, and 16 hours. This suggests that CRE can be identified as early as 6 hours.**Conclusion:** The CLSI rAST is a valuable tool that can be utilized in clinical practice to quickly determine the susceptibility of Enterobacterales to antimicrobial drugs within 10 hours. This capability can greatly assist in the clinical management of patients with bloodstream infections.

**Key Words** Bloodstream infection, Enterobacterales, CLSI, rAST, Antimicrobial drugs

### 43. 镰刀菌血流感染所致急淋缓解后角膜炎病例实验室诊断分析

包秉弘、龙军、姜长宏、刘婉婷、丁新  
南方医科大学珠江医院

**目的：**镰刀菌是一种广泛分布于土壤和植物的有丝分裂孢子真菌，在免疫功能严重低下的人群中，可能继发播散性镰刀菌感染。本文通过 1 例镰刀菌血流感染所致急性淋巴细胞白血病缓解后角膜炎患者，结合我院最新的临床数据和文献概述，探讨血培养相比宏基因组二代测序（mNGS）检测的优势，以及血培养新技术对提升镰刀菌等疑难菌的检出能力及其临床价值。**方法：**运用血培养新技术、VITEK MS 质谱和 mNGS 技术对镰刀菌血流感染进行检测。**结果：**本文报道了 1 例镰刀菌血流感染所致急性淋巴细胞白血病缓解后角膜炎患者，其首检通过血培养新技术报告为阳性，而 mNGS 检测结果报阴。最终 VITEK MS 质谱检测结果为茄病镰刀菌。**结论：**结合本次 mNGS 漏诊的病例报道和文献回顾可以看出，血培养新技术能提高传统血培养对镰刀菌等疑难菌的实验室诊断能力，与 mNGS 诊断方法相比，在发现引起血流感染的罕见病原体方面具有独特优势。其次，血培养新技术能提升血培养阳性检出率，检出更多对抗菌药物敏感的细菌，呈现更真实的耐药监测数据，从而为更好地治疗提供更多抗菌药物使用的可能性。未来，血培养新技术在危重症等特殊人群的病原体诊断中蕴含巨大潜力。对于普遍已进行预防性抗感染治疗的危重症患者，使用新血瓶送检可缩短因抗菌药物摄入导致的报阳延迟，缩短血培养阳性报告时间，有助于临床进一步精准调整抗感染治疗方案。随着精准医疗时代的到来，血培养新技术在感染性疾病早期诊断和治疗中的临床应用前景广阔。

**关键字** 血流感染；镰刀菌属；血培养新技术；二代测序；病例报告

### 44. 基于计算机虚拟筛选发现对产生 β-内酰胺酶的肠杆菌具有抗菌增强活性的佐剂

郑绩<sup>1,2</sup>、王辉<sup>1,2</sup>、王启<sup>2</sup>、王舒意<sup>1,2</sup>、丁奇<sup>2</sup>、马帅<sup>1,2</sup>  
1. 北京大学医学部医学技术研究院 2. 北京大学人民医院检验科

**目的：**细菌耐药性已成为全世界关注的问题，特别是在产生  $\beta$ -内酰胺酶（BLs）的耐药菌株出现后。细菌可以通过产生 BLs 来逃避  $\beta$ -内酰胺类抗生素，包括金属  $\beta$ -内酰胺酶（MBLs）和丝氨酸  $\beta$ -内酰胺酶（SBLs）。 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂（BLI）佐剂和  $\beta$ -内酰胺类抗生素的组合可以使耐药菌株重新敏感。目前临床实践中很少有 SBL 抑制剂，且没有 MBL 抑制剂。**方法：**在这项研究中，我们通过计算机虚拟筛选将含有 30000 多个小分子的小分子文库与内酰胺酶蛋白（A 类 KPC-2，B1 亚类 NDM-5）对接，以获得具有潜在潜力的先导化合物，成为对产生 BL 的肠杆菌具有抗菌活性的佐剂。我们利用软件 Schrödinger suite 在商业文库中对小分子化合物进行高通量虚拟筛选和超精密（XP）分子对接。然后，选择得分最高的小分子并测试其体外抗菌增强活性的表征。通过微量肉汤稀释棋盘法检测小分子化合物与美罗培南组合的分数抑制浓度指数。对具有优异抗菌效果的小分子药物进行细胞毒性测定以表征其生物相容性。**结果：**体外抗菌活性表征测定表明，伊班膦酸盐，阿扎胞苷，硫酸核糖霉素和西多福韦与美罗培南组合表现出协同或相加的抗菌活性。其中，氮杂胞苷显示出最高的分子对接得分，并且在体外表现出最佳的协同和相加抗菌活性。红细胞溶血和细胞活力测试均表明这四种小分子化合物具有良好的生物相容性。**结论：**这些结果表明，小分子伊班膦酸盐，阿扎胞苷，硫酸核糖霉素和西多福韦是有希望的候选佐剂先导化合物，对产生 BL 的肠杆菌具有抗菌增强活性。

**关键字**  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales; Adjuvant; Virtual screening; Molecular docking; In vitro combinations

## 45. 不同浓度、不同种类念珠菌孢子对白细胞和血小板计数的影响

陈卓曦 广东省人民医院

**目的：**念珠菌血症诊治较困难，病死率高，通过比较不同浓度、不同种类念珠菌孢子对白细胞和血小板计数的影响，保障血常规分析报告的准确性，为临床提供诊断依据或诊断线索。**方法：**收集含高、中、低值的三个浓度的外周血全血，选取白念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌三种念珠菌标准菌株，在电镜下比较三种念珠菌孢子的大小，用 0.9%的生理盐水调配成浓度  $6 \times 10^8$ CFU/mL 的真菌悬液，然后稀释为  $6 \times 10^7$ CFU/mL、 $6 \times 10^6$ CFU/mL、 $6 \times 10^5$ CFU/mL 和  $6 \times 10^4$ CFU/mL 四种不同浓度的菌悬液，与外周血全血按 1: 1 比例混匀，全自动血细胞分析仪上机检测，观察不同种类、不同浓度的真菌孢子对白细胞计数和血小板计数的影响以及散点图的变化情况。**结果：**电镜下可见热带念珠菌孢子大小>白念珠菌>光滑念珠菌，高浓度真菌孢子使全自动血细胞分析仪白细胞计数和血小板计数假性升高，其中以热带念珠菌对 WBC 计数影响较大，白色念珠菌次之，光滑念珠菌影响最小。**结论：**不同浓度、不同种类真菌孢子可能会对全自动血细胞分析仪细胞计数产生较大影响，临床日常工作中应加以重视。

**关键字** 念珠菌孢子；浓度；种类；白细胞；血小板；计数

## 46. Fingolimod kills *Staphylococcus aureus* by disrupting the integrity of the cell membrane

Yongpeng Shang<sup>1</sup>, Zhijian Yu<sup>2</sup>, Fangyou Yu<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Pulmonary Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai, China 2. Department of Infectious Diseases and the Key Lab of Endogenous Infection, Shenzhen Nanshan People's Hospital, the 6th Affiliated Hospital of Shenzhen University Health Science Center, Shenzhen 518052, China.

It's urgently needed to find new repurposed antibacterial drugs as the desired novel choices to counter biofilms and persister of gram-positive bacteria. Several reports have supported that Fingolimod, which was approved by the FDA as a novel drug for the treatment of relapsing multiple sclerosis, can kill the bacteria. However, the action mode and mechanism of Fingolimod against gram-positive bacteria still remain elusive. Our data indicated that Fingolimod exerted bactericidal activity against a wide spectrum of gram-positive bacteria, including *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* et al. Moreover, Fingolimod could significantly eliminate the persister, inhibit biofilm formation, and eradicate mature biofilm in vitro against *S. aureus*. Furthermore, Fingolimod could protect the mouse from the pneumonia infection model of *S. aureus* in vivo by decreasing the morbidity and the bacterial burden. Fingolimod rapidly killed the bacteria by disrupting the permeability and integrity of the bacterial cell membrane of *S. aureus* with PH dependence. The MIC values were slightly enhanced in Fingolimod-induced *S. aureus* after 4 months of exposure to Fingolimod. The three genetic mutations correlated with the phospholipid metabolism, including PhoP, AcpP, and PhoU2 were found in Fingolimod-induced *S. aureus* clones, suggesting Fingolimod might disrupt the phospholipid metabolism by targeting the phospholipid metabolism. In conclusion, Fingolimod kills *S. aureus* by disrupting the bacteria membrane and interfering with phospholipid metabolism.

**Key Words** Fingolimod , *Staphylococcus aureus* , cell membrane

## 47. 肝细胞癌中 B 细胞和浆细胞的临床预后研究

陈羿 上海市东方医院南院（同济大学附属东方医院）

**摘要：**肝细胞癌中 B 细胞和浆细胞的临床预后研究 **目的：**肝细胞癌（HCC）是我国常见的恶性肿瘤之一。本研究旨在检测 CD20+B 细胞和 CD79a+CD20-浆细胞在 HCC 中的表达水平，并研究其在 HCC 中的浸润水平与临床病理特点及预后的关系。**方法：**收集 312 例 HCC 患者术后配对的肿瘤与癌旁组织样本，并制作成为组织芯

片。采用多重荧光免疫组化技术检测 HCC 组织中 CD20 和 CD79a 的表达情况，通过 K-M 分析和 COX 风险分析模型分析 B 细胞和浆细胞的表达水平与临床病理特点及预后的关系。**结果：**与癌旁组织相比（CD20%totalB=81.14%；PB%totalB=18.86%），肿瘤组织中浸润的 CD20+ B 细胞占总体 B 细胞的比例（54.46%）显著低于癌旁组织（81.14%， $P<0.0001$ ）。肿瘤组织中 CD20+B 细胞的浸润水平与无癌栓（ $P=0.002$ ）相关，而与其他临床特征无显著相关。生存分析发现 CD20+B 细胞浸润水平越高，患者的总生存时间越长（ $P=0.03$ ），无病生存期也越长（ $P=0.03$ ）。浆细胞浸润高水平组的 OS（ $P=0.03$ ）和 DFS 明显低于低水平组（ $P=0.03$ ）。晚期 TNM 分期、有癌栓、多个肿瘤灶、肿瘤大于 5 厘米、高 CD20-CD79a+PB 浸润是 HCC 患者 OS 和 DFS 的危险因素，而高 CD20+B 细胞浸润是有利因素。高浆细胞浸润水平是独立性的危险因素（HR=1.744，95%CI 1.064-2.861， $P=0.028$ ）。**结论：**本研究揭示了 HCC 中 B 细胞在肿瘤组织中浸润水平显著降低；HCC 患者预后受 TNM 分期、有无癌栓、肿瘤数量、肿瘤大小、CD20+B 细胞浸润水平的影响。HCC 肿瘤组织中浸润的 B 细胞和浆细胞为独立预后指标。

**关键字** 肝细胞癌 B 细胞 浆细胞

## 48. In vivo CRISPR screens identify dual function of MEN1 in regulating tumor-microenvironment interactions

Yin Liu<sup>1</sup>, Peiran Su<sup>2</sup>, Fangyou Yu<sup>1</sup>, Ming Tsao<sup>2</sup>, Hansen He<sup>2</sup>

1. Shanghai Pulmonary Hospital 2. Toronto University

Functional genomic screens in 2D cell culture are of limited use for identifying therapeutic targets that modulate tumor cell-microenvironment cell interactions. By comparing targeted CRISPR-Cas9 screens in 2D culture of A549 lung cancer cells versus xenografts derived from the same cell line, we identified MEN1 as the top hit that confers differential effects in vitro and in vivo. Knockout of MEN1 in multiple solid cancer types does not impact cell proliferation in vitro, but significantly promotes or inhibits tumor growth in immunodeficient or immunocompetent mice, respectively. Mechanistically, knockout of MEN1 leads to increased chromatin interaction of its interaction partner MLL1 (KMT2A), a histone methyltransferase, to repetitive genomic regions, where it activates expression of double-stranded RNA. This results in MARV and cGAS-STING dependent activation of viral mimicry response, which induces infiltration of neutrophils and CD8<sup>+</sup> T cells in immunodeficient and immunocompetent mice respectively. Consistently, multiple immune cell infiltrations are negatively correlated with MEN1 abundance and positively correlated with that of MLL1 in patient tumors of a broad range of cancer types. Pharmacological inhibition of MEN1-MLL interaction reduces tumor growth in CD8<sup>+</sup> T cell dependent manner, with enhanced activity in combination with anti-PD-1 treatment. These findings reveal

tumor microenvironment dependent oncogenic and tumor suppressive functions of MEN1 and provide rationale for therapeutic targeting of MEN1 alone or in combination with immunotherapy in multiple solid cancer types.

**Key Words** MEN1, CRISPR-Cas9, dsRNA, CD8+ T cells

## 49. 广州地区 ICU 念珠菌血流感染患者临床特征及预后影响因素分析

郭婧<sup>1</sup>、卓玮园<sup>1</sup>、黄雅轩<sup>2</sup>、赵越<sup>2</sup>

1. 广西壮族自治区妇幼保健院检验 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科

**目的：**探讨广州地区重症监护室（Intensive Care Unit, ICU）念珠菌血流感染患者的临床特点及预后相关影响因素，为其诊治及预后改善提供理论依据。**方法：**回顾性分析 2018 年 1 月-2022 年 12 月广东省人民医院 ICU 念珠菌血流感染患者的临床资料及预后情况，并对生存和死亡患者间的相关危险因素进行比较分析。**结果：**134 例 ICU 念珠菌血流感染患者中，白念珠菌检出率最高（49 株，36.6%），其次为近平滑念珠菌（28 株，20.9%）、光滑念珠菌（23 株，17.2%）和热带念珠菌（20 株，14.9%）等，药敏结果显示光滑念珠菌和热带念珠菌对唑类抗真菌药物的耐药率较高。134 例患者中死亡 42 例，死亡率为 31.3%，且死亡组平均年龄高于生存组（ $t=-2.255$ ,  $P=0.026$ ）。单因素分析显示：患者伴有恶性肿瘤、>3 种基础疾病、使用糖皮质激素和碳青霉烯类药物以及>3 种抗菌药物联用与预后相关，Logistic 回归分析显示：>3 种基础疾病和使用糖皮质激素可能是影响患者预后的重要危险因素。**结论：**ICU 念珠菌血流感染患者死亡率高，同时临床需尽早完善患者血培养送检，并加强药物管理及临床护理工作，以降低念珠菌血流感染风险，改善患者预后。

**关键字** 念珠菌血流感染；重症监护室；临床特征；预后

## 50. Tn3 Transposon Facilitates Transmission of ST268 Hypervirulent and Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

Dongxing Tian

Affiliated Hospital of Jining Medical University

**Background:** Hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* poses a severe threat to public health for its high pathogenicity, transmissibility, and drug resistance. This study aims to explore their evolutionary path, and the important role of Tn3 transposon in the virulence and carbapenem resistance transmission of *K. pneumoniae*.

**Methods:** Three ST268-K20 *K. pneumoniae* isolates were identified from a retrospective multicenter study. Plasmid conjugation experiments, antimicrobial susceptibility testing and some virulence-associated tests were performed to explore the virulence and drug resistance transmission. The complete genome sequencing, S1 nuclease pulsed-field gel electrophoresis (S1-PFGE), PCR, and bioinformatics analysis were used to investigate the efficient transmission mechanism of carbapenem resistance and non-conjugative virulence plasmids mediated by Tn3 transposons in *K. pneumoniae*. **Results:** ST268-K20 *K. pneumoniae* isolates harbored a virulence plasmid and a carbapenem resistance plasmid, and have first evolved from hypervirulent isolates and then acquired a blaKPC-positive plasmid (CR-hvKp evolutionary pattern). The non-conjugative virulence plasmid pVir could be transferred to other bacterial strains via mobilization by the conjugative IncN/U-type plasmid pKPC, as well as by fusing with the conjugative pKPC plasmid (mediated by the Tn3-based homologous recombination) to be self-transmissible, thus transferring drug resistance and virulence. The cointegration, pVir/KPC fusion plasmid, was further resolved between the duplicated copies of the Tn3 transposon resolution site mediated by site-specific recombination. **Conclusions:** The ST268-K20 hypervirulent and carbapenem-resistant *K. pneumoniae* strains have the potential for efficient transfer of drug resistance and virulence mediated by Tn3 transposons. Therefore, we must be vigilant to emerging transposon-mediated hypervirulent and carbapenem-resistant pathogens.

**Key Words** Tn3 transposon, carbapenem resistance, virulence, horizontal gene transfer, *Klebsiella pneumoniae*

## 51. 非免疫缺陷新型隐球菌血流感染合并脑膜炎 1 例

郭婧<sup>1</sup>、黄雅轩<sup>2</sup>、赵越<sup>2</sup>

1. 广西壮族自治区妇幼保健院检验 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科

**目的:** 提升临床医务人员对非免疫缺陷患者新型隐球菌血流感染合并脑膜炎的识别及诊疗能力。**方法:** 收集并分析 1 例 47 岁男性患者的临床资料, 该患者因“头痛 18 天, 加重 1 周”, 拟“颅内感染”收住入院。

**结果:** 患者入院后经血培养和脑脊液培养诊断为新型隐球菌血流感染合并隐球菌性脑膜炎, 使用两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶联合抗真菌治疗, 补钾和降低颅内压对症治疗, 辅以营养支持, 治疗 22 天后好转出院。**结论:** 尽管对隐球菌病的认知已日渐深入, 但其治疗和防控仍存在诸多挑战, 对隐球菌感染应实现早期识别诊断, 警惕无易感因素患者的感染和非特异性表现, 通过适当的治疗和管理改善患者预后。

**关键字** 新型隐球菌; 血流感染; 隐球菌性脑膜炎

## 52. Detection of pathogens and antimicrobial resistance genes directly from urine samples in patients suspected of urinary tract infection by metagenomic nanopore sequencing : a large-scale multi-center study

Simin Yang, Wenjuan Wu

Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine

**Objective:** To evaluate the performance of metagenomic nanopore sequencing for pathogen detection, UTI diagnosis, and AMR genes detection in a large-scale multi-center study. **Methods:** We developed a metagenomic nanopore sequencing pipeline suitable for detection of pathogens and AMR genes from urines by adjusting the amount of saponin and the PCR system. 1,045 urine samples collected from four hospitals subjected to nanopore sequencing and conventional methods detection. Nanopore sequencing results were compared to conventional methods to evaluate the performance. **Results:** In four hospitals, the sensitivity of metagenomic nanopore sequencing for bacterial detection was 96.7%, 97.8%, 97.6% and 95.3%, and the specificity was 87.5%, 68.3%, 81.3% and 76.3%; for fungal detection, the sensitivity was 98.2%, 100%, 100% and 85.7%, and the specificity was 98.1%, 96.7%, 98.4% and 97.4%. For UTI diagnosis, the sensitivity and specificity of metagenomic nanopore sequencing were 87.86% and 86.42%, respectively. The detection frequency of mixed infection (with two or more organisms) by nanopore sequencing was much higher than that through urine culture (32.98% vs. 4.75%,  $P < 0.01$ ). The detection frequency of *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* and *Candida albicans* was significantly greater with metagenomic nanopore sequencing than culture. In urine samples from which *E. coli* or *K. pneumoniae* with carbapenem-resistant (CR) or extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive phenotypes were cultured, the detection rates of beta-lactamase genes previously reported in the literature were 67% and 86%, respectively, for *E. coli* and 100% and 100%, respectively, for *K. pneumoniae*. **Conclusions:** Metagenomic nanopore sequencing can accurately detect pathogens and improve sensitivity for UTI diagnosis with a faster turnaround time. Moreover, this method can screen AMR genes directly from urine, enabling clinicians to adjust antimicrobial therapy in a timely manner.

**Key Words** antimicrobial resistance genes; urinary tract infection; metagenomic nanopore sequencing

### 53. 不同 ptxP 基因型百日咳鲍特菌感染临床表现的比较研究

郭孟杨、胡亚红、杜倩倩、袁林、姚开虎  
首都医科大学附属北京儿童医院

**目的：**分析 2019 年~2022 年百日咳鲍特菌的 ptxP 基因型分布及其与耐药性和患儿临床特征的关系。**方法：**通过玻片凝集试验对疑似百日咳菌落进行鉴定，使用 E-检验或纸片扩散法测定 192 株百日咳分离株对红霉素的敏感性。通过聚合酶链式反应扩增了 ptxP 的毒力相关基因，并对其进行测序。收集患儿的临床资料，对比不同 ptxP 基因型的菌株所致患儿临床特征的异同。**结果：**本研究中百日咳患儿 192 例，<6 月（37.0%）及≥3 岁（33.9%）占比较高。ptxP1 型菌株有 59 株，占比 30.7%，ptxP3 型菌株有 133 株，占比 69.3%。192 株百日咳杆菌中有 4 株对红霉素敏感，ptxP1 型和 ptxP3 型各 2 株，其余均对红霉素耐药。所有患儿中，ptxP3 组比 ptxP1 组发生痉挛性咳嗽的概率高（ $P<0.05$ ）。192 例患儿中痉挛性咳嗽发生率 55.7%（107/192），合并肺炎/支气管炎的患儿占比 71.9%（138/192）。在<1 岁患儿中，ptxP3 菌株所致患儿痉挛性咳嗽的发生率更高，差异具有统计学意义（ $P=0.004$ ），在≥1 岁及患儿中，ptxP1 菌株所致患儿的白细胞数值高于 ptxP3，差异具有统计学意义（ $P=0.036$ ）。ptxP1 菌株引起的百日咳病例中，≥1 岁患儿的痉挛性咳嗽及咳嗽后呕吐的发生率较<1 岁患儿高（ $P<0.05$ ），但淋巴细胞比例较<1 岁患儿低（ $P<0.05$ ）。ptxP3 菌株引起的百日咳病例中，<1 岁患儿发生呼吸暂停或窒息和鸡鸣样咳嗽的概率高于≥1 岁患儿（ $P<0.05$ ），且更易并发肺炎或支气管炎及与其他病原体合并感染（ $P<0.05$ ），进行机械通气和氧疗的概率也比≥1 岁患儿高（ $P<0.05$ ），且<1 岁患儿的外周血白细胞值、淋巴细胞比例、住院时间、康复时间及大环内酯类药物应用时间均高于≥1 岁患儿（ $P<0.05$ ）。92 例收集了家属的信息，31.5%的患儿家属分离出百日咳杆菌，其中母亲占比 65.5%，其次为父亲 41.4%，且其与对应患儿具有相同的 ptxP 分型。**结论：**ptxP3 菌株所致百日咳患儿出现典型咳嗽的发生率更高。ptxP3 菌株所致病例中，<1 岁患儿典型表现更多见，病情也更重，ptxP1 菌株所致病例中，≥1 岁患儿典型症状更多见。此外，家庭内传播是百日咳重要的传播方式，建议对百日咳患儿共同生活亲属进行常规病原检测。

**关键字** 百日咳；临床特征；儿童；ptxP；耐药

### 54. 北京综合医院 Xpert MTB/RIF 检测临床应用的回顾性分析

刘振嘉、杨春霞、谷丽  
首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的：**分析首都医科大学附属北京朝阳医院 Xpert MTB/RIF 检测结核分枝杆菌的检出率及利福平耐药率，为结核分枝杆菌感染的诊断和治疗方案的选择提供依据。**方法：**回顾性统计 2016–2022 年首都医科大学附属北

京朝阳医院 Xpert MTB/RIF 检测标本的阳性率，并进行数据分析。**结果：**XpertMTB/RIF 检测总体的阳性率为 3.97%，阳性标本主要来自于呼吸科病区，多为下呼吸道标本。利福平耐药基因检出率是 6.64%，以探针 E 突变为为主。**结论：**首都医科大学附属北京朝阳医院 XpertMTB/RIF 检测阳性率与全国一致，基本呈逐年下降趋势。利福平耐药率高于全国平均水平，应做好结核分枝杆菌监测和耐药检测工作。

**关键字** Xpert MTB/RIF 结核分枝杆菌 利福平 探针

## 55. High prevalence of hypervirulent variants of *K. pneumoniae* in respiratory samples was not associated with infection types and mortality: clinical characteristics, molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility

Yue Li, Kai-hu Yao

Beijing Children's Hospital, Capital Medical University

The increasing antimicrobial resistance and evolving virulence of *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) is a global threat to public health. However, the clinical significance of hypervirulent variants of *K. pneumoniae* (hvKp) on respiratory infections remains unclear. Here in, 360 *K. pneumoniae* strains were collected during July 2019 to October 2020 from a community hospital, 226 (62.8%) of them were isolated from respiratory samples. Compared with *K. pneumoniae* isolated from other sample types, respiratory *K. pneumoniae* exhibited significant higher ratios of hypermucoviscosity ( $P < 0.001$ ), *iucA* ( $P = 0.001$ ), *rmpA* ( $P = 0.001$ ) and *iroN* ( $P = 0.002$ ), but lower antimicrobial resistance rates. The elderly ( $> 60$  years old) accounted for 70% of the patients with respiratory *K. pneumoniae* infections. Chronic bronchitis, exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation of chronic bronchitis, and lung abscess presented no statistical difference between hvKp and cKp infections ( $P = 0.681-0.797$ ). hvKp was not associated with higher prevalence in ICU ( $P = 0.747$ ) and in-hospital mortality ( $P = 0.321$ ). The strains were dominated by ST23 (18.1%) mainly harbored K-serotype 1. Virulence and antimicrobial resistance evolved independently, while some convergence was observed mainly in ST37. The results suggested the high prevalence of hvKp in respiratory samples, but hvKp was not associated with clinical features of respiratory infections and mortality.

**Key Words** Clinical characteristics, Virulent determinates, Antimicrobial susceptibility, *Klebsiella pneumoniae*, Respiratory infections

## 56. Analysis of clinical and demographic factors and influencing factors of antibiotics use in pediatric orthopedic class I incision surgeries

Jiajia Bi shenzhen children`s hospital

**Purpose To:** investigate the demographic, clinical, and other factors associated with antibiotic use in orthopedic clean incision (class I incision) operations in a grade III, grade A children's specialized hospital. **Methods:** Clinical data of children who underwent class I incision surgery after admission at the Department of Orthopedics, Shenzhen Children's Hospital from January 2020 to April 2021 were retrospectively analyzed. The related factors affecting perioperative antibiotic use were analyzed by multiple logistic regression and multiple linear regression. **Results:** A total of 5,487 patients, including 3,535 (64.4%) boys and 1,952 (35.6%) girls, were included in the study. The ages of patients ranged from 4 month to 15 years, with a median age of 5.0 (2.0, 9.0) years. The length of hospital stay ranged from 1 day to 114 days, with a median of 3.0 (3.0, 4.0) days. Ten types of surgeries were performed by 24 surgeons, among whom 22 (91.7%) surgeons used antibiotics. The rate of antibiotic use was 23.2% (1272/5487), and the median duration of treatment with antibiotics was 3.0 (1.0, 4.0) days. The main type of antibiotics used was second-generation cephalosporins (99.6%, 1506/1512). Statistically significant differences in the rate of utilization and duration of antibiotics were observed between the >6 years old group (26.7%, 586/2194) and ≤6 years old group (20.8%, 686/3293), among 10 different surgical types, and among 22 surgeons during the perioperative period ( $P < 0.05$ ). Multiple logistic regression and multiple linear regression analysis showed that age and variations in participating surgeons were independent factors affecting the rate of antibiotic use. The type of operation, variations in participating surgeons, and intravenous switch to oral antibiotics were the independent factors influencing the duration of antibiotic use ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The rate of antibiotic use during the perioperative period of pediatric orthopedic cleaning (class I incision) surgery in our hospital generally conformed to the requirements of the guidelines for the application of antibiotics in China. However, the duration of use was much longer than the 24 h recommended by the guidelines. The rate of utilization and duration of antibiotic use had a close correlation with variations in participating surgeons.

**Key Words** Antibiotics, children, class I incision, influencing factors, orthopedic

## 57. 百日咳儿童细菌核酸载量与临床特征的关系

郭烽伟、王红梅、邓继焜 深圳市儿童医院

**目的：**探讨百日咳鲍特菌核酸载量与疾病临床特征的关系。**方法：**回顾性分析 2017 年 6 月至 2018 年 10 月深圳市儿童医院住院的 504 例 PCR 法确诊的百日咳患儿，收集每个患儿百日咳鲍特菌核酸载量结果，根据培养结果药敏试验结果、并发症、治疗方式、严重程度、疫苗接种状态分组，比较组间核酸载量差异，探讨核酸载量与白细胞计数、年龄及住院天数的相关性，分析治疗过程中核酸载量变化趋势。**结果：**各组核酸载量对数值（log10 拷贝/毫升），培养阳性组高于阴性组（4.42 比 2.99），红霉素耐药组高于敏感组（5.38 比 4.89），复方磺胺甲噁唑（SMZco）治疗组高于非复方磺胺甲噁唑治疗组（5.50 比 4.40），重症百日咳组高于非重症百日咳组（5.07 比 4.38），未接种疫苗组高于接种疫苗组（4.67 比 4.37），差异均具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。百日咳鲍特菌核酸载量与白细胞计数（ $r=0.18$ ， $P<0.01$ ）、住院天数（ $r=0.20$ ， $P<0.01$ ）呈正相关关系，与年龄（ $r=-0.11$ ， $P=0.02$ ）呈负相关关系。在 SMZco 治疗组中，SMZco 治疗前未见核酸载量下降，换用 SMZco 治疗后，核酸载量明显下降（ $P<0.05$ ）。**结论：**百日咳鲍特菌核酸载量的高低与培养、药敏结果及重症百日咳有关，其在治疗过程中的变化趋势有助于抗菌药物的选择。

**关键字** 百日咳；儿童；核酸载量；临床特征

## 58. 大环内酯类抗生素耐药和敏感百日咳的临床比较

郭烽伟、雷炎玲、邓继焜 深圳市儿童医院

**目的：**分析大环内酯类抗生素敏感株与耐药株百日咳感染的临床特点及治疗转归。

**方法：**收集 2015 年 12 月至 2017 年 12 月深圳市儿童医院感染科收治的培养确诊的 154 名百日咳患儿的临床资料，包括患儿年龄、性别、疫苗接种史、发病时间、临床表现、实验室检查、治疗及转归情况，根据耐药检测结果分为 MR 组和 MS 组，分析二组的临床特点及疗效指标。

**结果：**（1）2015 年 12 月至 2017 年 12 月深圳市儿童医院感染科收治培养确诊的百日咳患儿共 154 例，年龄  $<6$  月的有 117 例（75.97%）；未接种百日咳疫苗的患儿占大多数，为 61.69%（95/154）；明确有咳嗽病人接触史 80 例（51.95%），均为家人或保姆；（2）E-Test 法检测分离的 154 株百日咳鲍特菌对红霉素、复方磺胺甲噁唑、阿莫西林、阿奇霉素、克拉霉素和左氧氟沙星 6 种抗生素的 MIC 值，其中红霉素、阿奇霉素及克拉霉素的 MIC 值范围分别为  $<0.016 \mu\text{g/ml} \sim 256 \mu\text{g/ml}$ 、 $<0.016 \mu\text{g/ml} \sim 256 \mu\text{g/ml}$  及  $0.094 \mu\text{g/ml} \sim 256 \mu\text{g/ml}$ ，敏感率达 49.35%；复方磺胺甲噁唑、阿莫西林及左氧氟沙星的 MIC 值范围分别为  $0.006 \mu\text{g/ml} \sim 0.75 \mu\text{g/ml}$ 、 $0.125 \mu\text{g/ml} \sim 1 \mu\text{g/ml}$  及  $0.064 \mu\text{g/ml} \sim 1.5 \mu\text{g/ml}$ ，敏感率达 100%；（3）MR 组中患儿的年龄中位数为 4（3,6）月龄，较 MS 组 3（1.46,4）月龄大（ $Z=4.38$ ， $P<0.05$ ）；MR 组有 38 例（48.71%）接种过疫苗，较 MS 组 21 例（27.63%）发生率高（ $\chi^2=7.24$ ， $P<0.05$ ）；MR 组有 25 例（32.05%）有喘息表现，较 MS 组 12 例（15.79%）发生率高（ $\chi^2=5.58$ ， $P<0.05$ ）；MR 组有 24 例（30.77%）使用丙种球

蛋白，较 MS 组的 12 例（15.79%）多见（ $\chi^2=4.82$ ， $P<0.05$ ）；MR 组有 13 例（16.67%）使用复方磺胺甲噁唑，较 MS 组 0 例多见（ $\chi^2=13.8$ ， $P<0.05$ ）；MR 组百日咳 PCR 拷贝数的对数值（ $5.86\pm1.07$ ）较 MS 组（ $4.87\pm1.04$ ）高（ $t=5.67$ ， $P<0.05$ ）。

**结论：**百日咳鲍特菌对大环内酯类抗生素的耐药比较常见；除喘息外，感染大环内酯类抗生素耐药或敏感的百日咳鲍特菌的患儿在临床表现上无明显区别；大环内酯类抗生素耐药菌株的感染更多见于已接种过疫苗的儿童；对于感染大环内酯类抗生素耐药菌株的儿童，大部分对红霉素治疗仍然效果明显，仅少部分需用复方磺胺甲噁唑治疗。

**关键字** 百日咳鲍特菌；儿童；抗生素；敏感性

## 59. 北京市 $\beta$ 内酰胺类抗菌药物皮肤试验现状的横断面调研

应颖秋<sup>1,6,7</sup>、丁一峰<sup>1</sup>、程吟楚<sup>1,6,7</sup>、路明<sup>2,5</sup>、林超<sup>3</sup>、李春燕<sup>4</sup>、杜鹃<sup>4</sup>、杨毅恒<sup>1,6,7</sup>、翟所迪<sup>1,6,7</sup>

1. 北京大学第三医院药剂科 2. 北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 3. 泉州市正骨医院药剂科 4. 北京市护理质量控制与改进中心 5. 北京大学第三医院感染疾病中心 6. 北京大学医学部药物评价中心 7. 北京市药学质量控制和改进中心

**目的：**通过问卷调研的方式分析北京市 155 家医院  $\beta$  内酰胺抗菌药物皮试的实际现状。**方法：**通过北京市药学质量控制和改进中心联合护理质量控制与改进中心向北京市医疗机构发送调研问卷。通过 SPSS 25 软件运用 Pearson 卡方、多元 Logistic 回归对反馈的信息进行统计学分析。**结果：**收到 155 家医疗机构反馈的信息问卷 3097 份，有效的调研问卷 3057 份（有效率 98.71%）。本次调研有 122 家医院在使用静脉青霉素类药物前选用青霉素皮试液或者青霉素钠，占有参与调研医院的 78.71%；有 96 家医院还未取消头孢菌素皮肤试验，占有参与调研医院的 61.94%。在静脉和口服青霉素类药品使用前是否进行皮试、头孢菌素使用前是否取消常规皮试的影响因素，单因素 Pearson 卡方检验显示医院级别和是否有抗感染药师有显著性差异（ $P<0.05$ ）。多元 Logistic 回归分析结果显示，抗感染药师对于医院进行皮试管理的制度或办法全院宣传更有推动作用（ $P=0.001$ ）。在《 $\beta$  内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则（2021 年版）》（以下简称《皮试指导原则》）颁布后，一级医院相较于二、三级医院更容易据此制订或更新了院内皮试管理的制度或办法，有抗感染药师的医院也会在药师和医院相关部门的配合下对本院的皮试管理的制度或办法进行制定或者更新（ $P=0.025$ ）。**结论：**调查反映了抗感染药师在推动取消头孢菌素皮试规定中发挥了积极作用；三级医院取消头孢菌素皮试的实践优于一、二级医院；综合医院强于专科医院。

**关键字**  $\beta$  内酰胺类抗菌药物；皮肤试验；横断面调研

## 60. Unraveling the Enigma of the Human Microbiome: Evolution and Selection of Sequencing Technologies

The microbiome represents the aggregate of microbial species in a specific environment, along with their genetic information and functions, also known as the metagenomic element of the microbiota. This includes interactions among microbes in the environment and between microbes, other species within that environment, and the environment itself. The Human Microbiome Project (HMP) aims to enhance our understanding of human-microbe interactions related to health outcomes and clarify the mechanisms of host-microbiome interactions under specific conditions. The study of the microbiome's mechanisms has recently emerged as a leading area of interest. Microbiomes from different bodily regions (digestive tract, respiratory tract, reproductive tract, etc.) collectively form a microecological system with the host. This system significantly influences human body part development, with alterations in the microecology leading to abnormal development and disease. Recent studies have revealed that microecological changes play a pivotal role in liver, rectal, and lung cancer, influencing the efficacy of chemotherapy. Additionally, psychological disorders such as depression and schizophrenia are directly or indirectly impacted by gut microecology. Microecological studies involve the processes of study design, sample collection, sequencing, analysis, and reporting. This paper focuses on DNA-related sequencing techniques. DNA sequencing (generally for RNA sequencing it is also reversed to DNA for sequencing), the most common technique currently used to glean information about the microbiome of an ecological niche, provides insights into species diversity, evolutionary relationships, genetic composition, functional diversity, and the relationships between microbes and their environment or host. It offers taxonomic resolution at different levels (phylum, class, order, family, genus, species) and allows the search for genes of iconic groups or specific functions by comparing differences between different groupings. Presently, Amplicon sequencing, Metagenomic sequencing, and tNGS are the most mainstream DNA sequencing technologies for microbiome research. Yet, Amplicon sequencing has low resolution, generally only reaching the genus level, while Metagenomic sequencing requires a larger amount of colony DNA, and many samples are difficult to complete due to the interference of host DNA. Although tNGS can exclude host nucleic acid interference, it cannot identify new pathogenic microbes that are not in the database. Two recent technologies, MobiMicrobe and 2bRAD-M, help fill these gaps, enabling more precise strain-level microbial genome studies and thus opening new avenues in microbial research. Given the swift progress in sequencing technologies and strategies, it is critical to summarize and analyze these methods. This enables researchers not specialized in sequencing technologies to understand the advantages and disadvantages of different techniques and thus

select the most appropriate method for their research. This paper provides an overview of the three mainstream and two emerging technologies for microbiome research, detailing their core strengths and weaknesses.

**Key Words** microbiome; Amplicon sequencing; Metagenomic sequencing; tNGS; MobiMicrobe; 2bRAD-M; microbial communities

## 61. ANCA 相关性血管炎合并耶氏肺孢子菌肺炎 1 例

肖珂<sup>1</sup>、古国宁<sup>1</sup>、龙军<sup>2</sup>

1. 广东省第二中医院 2. 南方医科大学珠江医院

**目的：**探讨 1 例抗中性粒细胞抗体（ANCA）相关性血管炎（AAV）合并耶氏肺孢子菌肺炎（PJP）患者的临床特点及诊治方法。**方法：**对 1 例 ANCA 相关性血管炎合并 PJP 患者的临床表现、影像学特点、治疗及预后进行回顾性分析。**结果：**患者男，79 岁，发热，咳嗽、咳痰、气促，活动后血氧饱和度下降，间断使用糖皮质激素 2 月余；胸部 CT 显示双肺多发弥漫片状，斑片状磨玻璃样密度增高，肺泡灌洗液（BALF）病原微生物宏基因组二代高通量测序（mNGS）结果显示耶氏肺孢子菌，确诊 PJP。给予卡泊芬净联合复方磺胺甲噁唑片（TMP/SMZ）、甲泼尼龙及其他对症治疗，患者体温逐渐下降至正常，咳嗽、咳痰、气促较前缓解，13d 后出院。**结论：**ANCA 相关性血管炎患者因长期应用糖皮质激素或免疫抑制剂，出现免疫低下而感染 PJP；PJP 患者多伴随反复发热不退，咳嗽气促等肺部症状、肺部 CT 示双肺斑片状或弥漫磨玻璃密度影，早期发现并采用卡泊芬净联合 TMP/SMZ 治疗效果较好。

**关键字** ANCA 相关性血管炎；耶氏肺孢子菌肺炎；高通量测序；卡泊芬净；糖皮质激素

## 62. Evaluation of cross-neutralizing antibodies in children infected with omicron sub-variants

Kun Tan<sup>1</sup>, weiyu peng<sup>1,2</sup>

1. Shenzhen Children's Hospital

2. CAS Key Laboratory of Pathogen Microbiology and Immunology

**Background:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) has caused nearly 7 million deaths worldwide, and the clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection are associated with age. Children often develop asymptomatic or mild symptoms with COVID-19. But cases of children who have developed life-threatening severe diseases such as multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) were also been reported. In China, children encountered a large

wave of SARS-CoV-2 infection mainly caused by the omicron BA.5.2 or BF.7 sub-variant after the zero-COVID policy adjustment, from December 2022 to January 2023. In addition, children under the age of three have not been vaccinated against SARS-CoV-2. Currently, several omicron sub-variants are emerging and causing concern, such as BQ.1, BQ.1.1, XBB, XBB.1.5, and CH.1.1. Therefore, it is imperative to understand the cross-neutralization of the SARS-CoV-2 antibodies developed in children who were infected during the last wave in China, against the potentially upcoming sub-variants such as BQ.1.1, XBB, XBB.1.5, CH.1.1, and beyond.

**Methods:** In this study, we evaluated the cross-neutralization of serum samples collected at Shenzhen Children's Hospital in Guangdong Province, China. These samples were from SARS-CoV-2 convalescent children who were infected from December 2022 to January 2023 in the wave mostly caused by omicron BA.5.2 or BF.7. The samples were tested for the neutralization of SARS-CoV-2 prototype (PT) and several omicron sub-variants, including BA.1, BA.2, BA4/5, BQ.1, BQ.1.1, XBB, XBB.1.5 and CH.1.1, with a pseudovirus assay (Figure 1A). We present five groups comprising a total of 310 pediatrics based on vaccination dose and immunocompromised status, including individuals received no SARS-CoV-2 vaccination (Infection, Group 1), and those with one or two shots of inactivated vaccines of either CoronaVac or BBIBP-CorV before breakthrough infection (BTI) (Group 2 and 3). In Group 4 (Immunocompromised and Infection), immunocompromised individuals received no SARS-CoV-2 vaccination before infection for various reasons: hematopoietic stem cell transplantation, leukemia, thalassemia or neuroblastoma, etc. In Group 5 (Immunocompromised and 2x Vaccination+ Breakthrough), participants were immunocompromised and received two doses of inactivated vaccines before BTI (Figure S1, Table S1 and S2).

**Results:** We observed that serum samples from the 2x Vaccination+ Breakthrough group (Group 3) induced higher titers of neutralizing antibodies against PT and all omicron sub-variants tested compared to the samples collected from the children who were not vaccinated before SARS-CoV-2 infection (the Infection group, Group 1) and the 1x Vaccination+ Breakthrough group (Group 2, Figure 1, S2A and S3). Similarly, serum samples from the Immunocompromised and 2x Vaccination+ Breakthrough group (Group 5) displayed more efficient neutralization against the PT and all omicron sub-variants tested compared to samples collected from the immunocompromised children who have not been vaccinated (Group 4, Figure S2B and S3). In the unvaccinated group, the neutralizing antibody (NAb) titers against BA.4/5 and BF.7 were similar to the highest among all variants detected. The NAb titers against PT and CH.1.1 were the lowest ( $16 \cdot 3$  and  $10 \cdot 8$  fold lower than BA.4/5), even lower than XBB and XBB.1.5 ( $6 \cdot 7$  and  $6 \cdot 6$  fold lower than BA.4/5) (Figure S4A and 4D). In the Infection group, the seropositive rate was 15% against PT, 58% against XBB, 57% against XBB.1.5, and 44% against CH.1.1 (Figure S5A). In the Immunocompromised and Infection group, the seropositive

rate was 28% against PT and CH.1.1, 39% against XBB, and 44% against XBB.1.5 (Figure S5D). In all BTI groups, the NAb titers against PT, BA.1, BA.2, BA.4/5 and BF.7 were at higher levels, and CH.1.1, XBB and XBB.1.5 were the sub-variants with the most reduced NAb titers ( $2 \cdot 4$  to  $37 \cdot 5$  fold lower than PT), specifically lower than BQ.1 and BQ.1.1 (Figure S4B, S4C, S4E and Table S3). The seropositivity against XBB, XBB.1.5 and CH.1.1 were the lowest among all variants (Figure S5B, S5C and S5E). Next, we sub-grouped the Group 1 and Group 3 individuals by age to test if the development of the immune system in children could contribute to SARS-CoV-2 NAb induction. In the Infection group (Group 1), the children in the 0-1 years, 1-3 years and 3-6 years sub-groups induced similar NAb titers against the SARS-CoV-2 PT and omicron sub-variants. The NAb titers were slightly higher in the 6 to 17 years old group. However, as the sample number in this sub-group is very limited, there is no significant difference among this and other three groups ( $p > 0 \cdot 05$ , Figure S6). Further, in the 2x Vaccination and Breakthrough group (Group 3), children 6-17 years old also induce slightly higher NAb titers (not significant,  $p > 0 \cdot 05$ ) against SARS-CoV-2 PT and omicron sub-variants than that of the 3-6 years old sub-group (Figure S7). Our results suggest that children with two doses of inactivated vaccine can more efficiently neutralized the SARS-CoV-2 PT and omicron sub-variants. Importantly, immunocompromised children can also induce cross-neutralizing antibodies. Our results illustrate that CH.1.1, XBB, XBB.1.5 and their sub-lineages exhibit the highest immune escape potential and are major threats to future re-infections for children. Taken together, these findings provided an assessment for the NAb titer in children who were infected in late 2022 to early 2023, and will help to evaluate the potential risk for future re-infection and inform future vaccination regimens for children.

**Key Words** cross-neutralizing antibodies, omicron sub-variants, children

## 63. 儿童皮肤软组织感染病原及抗菌药物应用分析

马芷茵、王敏敏、张交生

深圳市儿童医院

**目的:** 收集皮肤软组织感染患儿的病原、药敏试验、抗菌药物应用等信息, 分析抗菌药物应用与细菌耐药吻合性。**方法:** 收集深圳市儿童医院 2020 年 1 月到 2021 年 12 月皮肤软组织感染住院患儿病例分析。**结果:** 共 408 例患儿, 68.4% 为化脓性感染, 其中脓肿占 83.5%。分离 206 株病原, 标本包括脓液 (204 例)、血液 (279 例)、活检组织 (1 例), 阳性率为活检组织 100%, 脓液 79.3%, 血液 2.5%。前三位的细菌分别是金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) (131, 63.5%)、大肠埃希菌 (15, 7.3%), 星座链球菌 (7, 3.4%)。

其中耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)27株(占SA 20.6%)。甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)耐药率为青霉素G 92.4%，克林霉素44.7%，甲氧苄啶磺胺甲噁唑9.0%。MRSA耐药率为苯唑西林、青霉素G 100%，克林霉素75%，甲氧苄啶磺胺甲噁唑8%。所有SA对万古霉素、利福平100%敏感。MSSA初始抗菌药物主要有头孢呋辛34.7%，阿莫西林舒巴坦31.6%，头孢哌酮舒巴坦14.7%，头孢曲松钠10.5%，7.4%更换为万古霉素。MRSA初始抗菌药物主要有头孢呋辛钠40.7%，阿莫西林舒巴坦钠25.9%，头孢哌酮舒巴坦钠14.8%，头孢曲松钠11.1%；59.2%由青霉素类或头孢菌素治愈，33.3%更换利奈唑胺或万古霉素。**结论：**儿童皮肤软组织感染以脓肿为主，脓液病原检出率远高于血液。感染病原以SA为主，MRSA占比1/5。仅有1/3 MRSA感染需要糖肽类治疗。

**关键字** 儿童；皮肤软组织感染；抗菌药物；耐药性

## 64. The application of CRISPR/Cas9-based genome editing in Knocking out the blaNDM-1 gene to study the mechanisms of pandrug resistance in clinical isolates

Xiao Yu, Qiaoyu Li, Jingjing Liu, Zhihong Liu  
First Hospital of Shanxi Medical University

**Background:** The development of antibiotic resistance in bacteria is a major public health threat. Infection rates of resistant pathogens continue to rise against nearly all antimicrobials, which has led to development of different strategies to combat the antimicrobial resistance. Recently, the clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)-associated protein 9 (CRISPR/Cas9) system has been applied to combat antibiotic-resistant bacteria. **Materials/methods:** Plasmid pcas9 expressing Cas9 was constructed and used to clone target single-guide RNAs (sgRNAs) for knocking out the blaNDM-1 gene. The recombinant plasmid pcas9-sgRNA was transferred by electroporated at 1.8 kV, 200  $\Omega$  into three clinical isolates (2 *Klebsiella oxytoca* and 1 *Escherichia coli*). The knocking out efficiency of sgRNAs targeting conserved genes was tested. S1-PFGE was used to evaluate the difference between parent plasmids and the mutant plasmids. Furthermore, we also investigated the plasmids recombination by nanopore sequencing. **Results:** The deletion of blaNDM-1 gene in three clinical isolates were successfully constructed with efficiency over 90%. In this study, we observed the 4 plasmids fused into 3 plasmids in the *E. coli* mutant, while in two *Klebsiella oxytoca* mutant, the size of plasmids which original carrying blaNDM-1 gene reduced 100k and 10k, respectively. Moreover, sequencing results revealed that different transposons, insertion sequences, and recombination sites increased the

variability of knockout results. **Conclusions:** CRISPR/Cas9 can be used to efficiently sensitize clinical isolates to carbapenem in vitro. For isolates with multiple plasmids, the CRISPR/Cas9 approach can cause plasmid recombination. Moreover, this approach can be used to delete the mobile elements containing the resistance gene by using only one sgRNA. However, caution must be exercised to avoid unwanted recombination events during genetic manipulation. There is still challenge to practice these methods in field against emerging antimicrobial resistant pathogens.

**Key Words** antibiotic resistant pathogens

## 65. In Vitro Antifungal Susceptibility Profile and Genotypic Characterization of Clinical *Aspergillus* Isolates in Eastern China on behalf of Eastern China Invasive Fungi Infection Group (ECIFIG)

Huiping Lin, Jian Guo, Liang Hu, Wenjuan Wu

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

*Aspergillus* species is a widespread environmental mould that can cause aspergillosis. The purpose of this study was to investigate the antifungal susceptibility profile and genotypic characterization of clinical *Aspergillus* isolates from different provinces in Eastern China. The data included the antifungal susceptibility distributions with eight common antifungal drugs, *cyp51A* gene mutations of triazole-resistant *A. fumigatus sensu stricto*, and the genotypic relationships among the *A. fumigatus sensu stricto* isolates based on microsatellite typing. *A. fumigatus sensu lato* was the most common clinical *Aspergillus* species (n=252), followed by *A. flavus* (n=169), *A. terreus* (n=37), *A. niger* (n=29) and *A. nidulans* (n=4). The modal minimum effective concentration values of micafungin and anidulafungin were lower than those of caspofungin for all *Aspergillus* species. The in vitro efficacy of isavuconazole was similar to that of voriconazole against most *Aspergillus* species. Sequencing revealed *cyp51A* gene mutations TR34/L98H, TR34/L98H/S297T/F495I, and TR46/Y121F/T289A in four triazole-resistant *A. fumigatus sensu stricto*. Phylogenetic analyses using microsatellite markers of *A. fumigatus sensu stricto* revealed that 211 unique genotypes clustered into two clades. The data demonstrate the diversity of clinically relevant *Aspergillus* species in Eastern China. Routine antifungal susceptibility testing should be performed to monitor the antifungal resistance and guide clinical therapy.

**Key Words** Aspergillus isolates, antifungal susceptibility profile, microsatellite typing, cyp51A gene mutations

## 66. 基于同行评议及真实世界数据的儿童门急诊抗菌药物处方决策一致性研究

姜曼、张交生、张楠 深圳市儿童医院

**目的：**调查分析某大型儿童专科医院门急诊患儿抗菌药物使用与同行评议结果一致性，为科学管理提供参考。  
**方法：**按照每3月选择2天作为调查日，回顾性调查2020年1月1日至2020年12月31日期间深圳市儿童医院门急诊就诊的非住院病人的病例信息，收集临床表现、实验室检测结果、临床诊断，并同时通过同行评议方式重新决策抗菌药物使用，分析抗菌药物处方决策一致性，分析影响门急诊患儿抗菌药物使用的相关因素。  
**结果：**在965例门急诊患儿中，实际使用抗菌药物病人224例（23.2%），同行评议建议使用抗菌药物的病人233例（24.1%）。同行评议与实际抗菌药物使用不一致183例（19.0%），其中同行评议不建议使用抗菌药物但实际使用的病人（A组）87例，其中前三位诊断为：急性上呼吸道感染43例（49.4%），腹泻病（13.8%），支气管炎（10.3%）。同行评议建议使用抗菌药物但实际未使用的病人（B组）97例，其中前三位诊断为：急性上呼吸道感染40例（41.7%），支气管炎（13.5%），支气管肺炎（10.4%）。两组病人中是否有喘鸣音、吸气性三凹征、肺部湿啰音占比的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组病人的中位白细胞计数、C-反应蛋白（CRP）分别为  $11.4\times10^9/L$ （IQR:  $8.5\times10^9/L$ ,  $13.9\times10^9/L$ ）vs.  $8.9\times10^9/L$ （IQR:  $5.7\times10^9/L$ ,  $11.9\times10^9/L$ ）， $4.5mg/L$ （IQR:  $0.9mg/L$ ,  $10.6mg/L$ ）vs.  $12.7mg/L$ （IQR:  $3.5mg/L$ ,  $24.1mg/L$ ）；两组差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。两组病人的中性粒细胞比例分别为63.0%（IQR: 50.6%, 69.1%）和62.3%（IQR: 46.1%, 75.4%），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。同行评议与实际抗菌药物使用决策一致782例中，其中使用抗菌药物113例（14.5%）。多因素logistic回归分析发现影响门急诊患儿抗菌药物使用的独立危险因素为：发热天数增加（OR=1.575, 95%CI: 1.224~2.027），白细胞计数增加（OR=1.429, 95%CI: 1.277~1.599），中性粒细胞比例升高（OR=1.062, 95%CI: 1.033~1.092）以及CRP升高（OR=1.207, 95%CI: 1.147~1.270）。  
**结论：**门急诊实际与同行评议建议使用抗菌药物有一定不一致性，管理部门应采取针对性措施，关注抗菌药物合理使用。

**关键字** 抗菌药物使用，儿童，合理用药

## 67. 新生儿全身播散性B族链球菌感染1例

郭婧<sup>1</sup>、黄雅轩<sup>2</sup>、赵越<sup>2</sup>

1. 广西壮族自治区妇幼保健院检验科 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科

**目的：**提升医疗保健人员对新生儿 B 族链球菌感染的重视程度和诊疗能力。**方法：**收集并分析 1 例新生儿科住院患儿的临床资料，该患儿母亲产后 1h 发热，患儿则因“气促、呻吟 3h”，拟“新生儿感染”转入新生儿科治疗。**结果：**患儿母亲胎盘母体面拭子细菌培养提示 B 族链球菌，予阿莫西林胶囊口服抗感染治疗后好转，于 5d 后出院；患儿血培养、痰培养、结膜拭子及肛拭子培养结果均提示 B 族链球菌，经联合使用青霉素、头孢他啶和万古霉素抗感染治疗，辅以对症支持治疗，于 15d 后治愈出院。**结论：**B 族链球菌感染是威胁新生儿健康的重要因素，各级医疗机构应持续监测新生儿 B 族链球菌感染的发生率和耐药情况，及时救治患儿并尽量避免抗菌药物使用引起的短期或长期影响，以安全和可持续发展的方式减轻 B 族链球菌对母婴健康的危害。

**关键字** 新生儿；B 族链球菌；血培养；抗菌药物

## 68. 非 01/0139 群霍乱弧菌致肝硬化患者感染败血症一例

李红森<sup>1</sup>、赵越<sup>2</sup>、张妮<sup>3</sup>

1. 贵港市妇幼保健院 2. 广东省人民医院（广东省医学科学院）3. 广东省人民医院（广东省医学科学院）

**目的：**对一例肝硬化失代偿期患者血液感染的疑似霍乱弧菌进行鉴定和药物敏感试验。**方法：**调查回顾该患者的原发病、临床症状、实验室检查结果、治疗及预后；取该患者血培养阳性菌落，进行梅里埃 VITEK®MS 质谱仪鉴定，VITEK® 2 Compact 全自动分析系统和 K-B 法进行药敏试验，霍乱弧菌诊断血清进行凝集试验确定。**结果：**经过一系列的试验鉴定为非 01 群非 0139 群霍乱弧菌，药敏试验结果对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明均敏感。患者经过抗感染治疗预后良好。**结论：**该患者为肝硬化失代偿期患者，非 01 群非 0139 群霍乱弧菌引起的血流感染，并对常用抗生素敏感。肝硬化患者、恶性肿瘤患者、免疫力低下患者近期有接触或食用生海鲜史等出现发热、感染症状时，应警惕非 01/0139 群霍乱弧菌感染，及时进行血培养和粪便霍乱弧菌培养。提高临床微生物实验室的鉴别诊断能力，适当配置霍乱弧菌诊断血清，增加先进的检测方法，从而快速鉴别诊断非 01/0139 群霍乱弧菌感染，为临床提供准确的药敏试验结果，早发现早治疗，提高患者的生存质量。

**关键字** 肝硬化；非 01 群；非 0139 群；霍乱弧菌；败血症

## 69. Identification of TMexCD-T0prJ-producing carbapenem-resistant Gram-negative bacteria from hospital sewage

Jie Zhu, Hong Du

The Second Affiliated Hospital of Soochow University

Carbapenems and tigecycline are crucial antimicrobials for the treatment of gram-negative bacteria infections. Recently, a novel resistance-nodulation-division (RND) efflux pump gene cluster, *tmexCD-toprJ*, which confers resistance to tigecycline, has been discovered in animals and clinical isolates. It was reported that hospital sewage could act as a reservoir for gram-negative bacteria with high antimicrobial resistance genes. In this study, we analyzed 84 isolates of carbapenem-resistant gram-negative bacteria (CR-GNB) from hospital sewage, and identified five isolates of *TMexCD-ToprJ*-producing CR-GNB, including one *Raoultella ornithinolytica* isolate and four *Pseudomonas* spp. isolates. All these five isolates carried at least one carbapenem resistance gene and were resistant to multiple antibiotics. Multiple *tmexCD-toprJ* clusters were detected, including *tmexC2D2-toprJ2*, *tmexC3D3-toprJ3*, *tmexC3.2D3.3-toprJ1b* and *tmexC3.2D3-toprJ1b*. Among these clusters, the genetic construct of *tmexC3.2D3-toprJ1b* showed 2-fold higher minimum inhibitory concentration (MIC) of tigecycline than other three variants. In addition, it was found that the *tmexCD-toprJ* gene cluster was originated from *Pseudomonas* spp. and mainly located on Tn6855 variants inserted in the same *umuC*-like genes on chromosomes and plasmids. This unit co-localized with *blaIMP* or *blaVIM* on IncHI5-, IncpJBCL41- and IncpSTY-type plasmids in the five isolates of TMCr-GNB. The IncHI5- and IncpSTY-type plasmids had the ability to conjugal transfer to *E. coli* J53 and *P. aeruginosa* PA01, highlighting the potential risk of transfer of *tmexCD-toprJ* from *Pseudomonas* spp. To Enterobacterales. Importantly, genomic analysis showed that similar *tmexCD-toprJ*-harboring IncHI5 plasmids were also detected in human samples, suggesting transmission between environmental and human sectors. The emergence of TMCr-GNB from hospital sewage underscores the need for ongoing surveillance of antimicrobial resistance genes, particularly the novel resistance genes such as the *tmexCD-toprJ* gene clusters in the wastewater environment.

**Key Words** *tmexCD-toprJ*, Tigecycline, *Pseudomonas* spp., *Raoultella ornithinolytica*, Hospital sewage

## 70. 2015—2021 年中国 CHINET 血液样本临床分离菌的分布及耐药性

钟敏、黄湘宁、喻华

四川省医学科学院·四川省人民医院

**目的：**了解 2015-2021 年中国 CHINET 血液样本临床分离菌的分布和耐药性。**方法：**收集 2015-2021 年中国 CHINET 51 家医疗机构血液样本临床分离菌，按统一方案采用自动化仪器法、纸片扩散法或微量肉汤稀释法进行药敏试验。**结果：**共分离出 153591 株细菌，其中 75000 株（48.8%）为革兰阳性菌，78591 株（51.1%）

为革兰阴性菌。排名前五位的分离菌依次是凝固酶阴性葡萄球菌（43310，28.2%）、大肠埃希菌（31868 株，20.7%）、克雷伯菌属（21117 株，13.7%）、肠球菌属（10998 株，7.2%）、金黄色葡萄球菌（10200 株，6.6%）。不同性别分离菌构成不同，整体男性分离菌的比例均高于女性，且两者之间的整体分布差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。血液样本儿童肺炎链球菌的分离率高于成人患者。分析 7 年耐药变迁情况显示 CRE 检出率有先上升再缓慢下降的趋势，其中 CRKP 的检出率最高，肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2015 年的 21.4%、19.9% 上升至 2021 年的 25.7%、26.6%，其余主要肠杆菌目细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率低于 12%；肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对多黏菌素 B 和替加环素的耐药率最高分别达到了 3.6%、4.4%、和 0.5%、0.1%。不动杆菌属对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别达到了 68.0%、67.7%，但对替加环素和多黏菌素 B 的耐药率较低，分别为 5.3%、0.8%。成人和儿童非脑膜炎肺炎链球菌的 PSSP 的检出率分别为 93.0%、95.6%。屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感性较高，耐药率均低于 3%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）和表皮葡萄球菌（MRSE）的检出率分别为 32.1%、81.7%，且它们对大部分抗菌药物的耐药性高于甲氧西林敏感株。不同科室来源的分离菌对常用抗菌药物的耐药率差异较大，其中 ICU 分离的菌株耐药率最高。**结论：**2015-2021 年 CHINET 血液样本分离菌以凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主，不同年龄和性别的主要分离菌构成比例有所不同。血液样本主要临床分离菌的耐药率整体有一定缓慢下降趋势，但伴随着血流感染替加环素和多黏菌素 B 耐药肠杆菌和鲍曼不动杆菌等的出现，提示我们未来耐药性监测工作任重而道远。

**关键字** 关键词：血液样本；病原菌分布；耐药性

## 71. 非编码小 RNA RSaX28 通过结合 RNAIII 调控 ST398 型金黄色葡萄球菌致病

简颖、李敏 上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**金黄色葡萄球菌（简称金葡菌）是重要的临床机会致病菌。RNAIII 等非编码小 RNA 在金葡菌毒力、耐受能力等方面发挥重要的调控作用。RNAIII 是重要的全局调控性非编码 RNA，在金葡菌的各个生长阶段均有较高的转录水平。ST398 型金葡菌是重要的社区相关性感染分离菌株，均有较高的毒力，同时也有一定的耐药性和耐受能力。本研究旨在通过分析临床分离的 ST398 型金葡菌的转录组，筛选新的重要的非编码小 RNA，并研究其在金葡菌致病能力中的调控作用。**方法：**选取三株临床分离的 ST398 型金葡菌，收集其在半对数生长期（4h）和平台期（8h）两个生长时相的菌体进行转录组学分析。选取两个生长时相转录水平均较高的非编码小 RNA（TPM>1000）并构建敲除株，以溶血情况改变作为毒力筛选指标。选择改变较大的非编码小 RNA 进行后续研究。通过 cDNA 末端快速克隆实验确定小 RNA 的转录起始位点和转录终止位点，通过 Northern blot 实验验证非编码小 RNA 的转录水平和长度。通过细菌感染小鼠生存曲线、血流感染模型肾定植能力以验证非编码小 RNA 对金葡菌毒力的调控作用。通过在线工具筛选靶标 RNA 并通过 EMSA 实验验证。

通过利福平转录抑制实验和启动子报告基因实验验证小 RNA 对靶标 mRNA 的影响，构建非编码小 RNA 的完整调控通路。**结果：**通过筛选发现非编码小 RNA—RSaX28 在 ST398 型金黄色葡萄球菌的半对数生长期和平台期均有较高的转录水平，且敲除 RSaX28 后金黄色葡萄球菌溶血能力明显减弱。RACE 实验显示 RSaX28 长度为 534nt，有独立的启动子和终止位点。通过 Northern blot 可验证其大小如是，且转录水平在平台期最高。RSaX28 敲除株感染小鼠生存能力强于野生株感染组 ( $P<0.05$ )；RSaX28 敲除株引发血流感染后，小鼠肾脏大体观察可见肾脓肿面积更小，HE 染色显示肾损伤较轻，证明 RSaX28 敲除株肾定植能力相对较弱，毒力更低。筛选后并通过 EMSA 验证 RNAIII 能与 RSaX28 结合。利福平转录抑制实验显示 RSaX28 能通过促进 RNAIII 的稳定性而促进细菌的毒力，并通过报告基因发现下游  $\alpha$ -toxin 的翻译水平随之改变。**结论：**RSaX28 通过促进 RNAIII 的稳性，正向调控下游的毒力基因 *hla*，从而促进 ST398 型金葡菌的毒力，以导致更为严重的临床感染。

**关键字** 金黄色葡萄球菌；社区相关性克隆株 ST398；非编码小 RNA；RSaX28；RNAIII；毒力

## 72. 血液来源的高毒力肺炎克雷伯菌临床及分子特征分析

肖代雯、黄湘宁、喻华

四川省医学科学院·四川省人民医院

**目的：**分析血液来源高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumonia*, HvKP )的临床及分子特征，为其临床诊疗奠定基础。**方法：**收集 2014 年 10 月到 2015 年 10 月我院微生物实验室培养鉴定的血液来源肺炎克雷伯菌 37 株，查阅整理其临床资料，利用粘液丝实验检测细菌的高粘液表型筛选高毒力菌株，PCR 扩增检测主要的荚膜血清型及毒力因子，结果进行统计分析。结果 37 株血液来源的肺炎克雷伯菌中，有 15 株粘液丝试验阳性，即 HvKP 阳性率为 40.54% (15/37)。除氨苄西林和呋喃妥因外，15 株 HvKP 菌株对临床常用的抗生素大多是敏感的。与普通菌株相比，HvKP 菌株引起社区获得性感染( $P=0.017$ )和化脓性感染( $P=0.004$ )病例数明显增多。HvKP 菌株 K1/K2/K57 荚膜血清型检出率为 86.67%(13/15)，*rmpA* 基因和 *Aerobactin* 基因在 HvKP 菌株中的阳性率也在 86.67%(13/15) 以上。**结论：**血液来源的 HvKP 菌株对大多数临床常用的抗生素都是敏感的，但较普通菌株更容易引起社区获得性感染和化脓性感染，HvKP 菌株以 K1/K2/K57 荚膜血清型为主，大部分携带了 *rmpA* 和 *Aerobactin* 毒力基因，为 HvKP 菌株感染的临床诊疗提供了依据。

**关键字** 高毒力肺炎克雷伯菌；高粘液表型；血流感染

## 73. Genomic Diversity of Salmonella Infection from a Tertiary Hospital in China: Insights from Phenotypic and Molecular Analyses

Mingju Hao

Department of Clinical Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan, Shandong, China

**Objective:** *Salmonella enterica* is a significant public health concern due to its ability to cause foodborne illnesses worldwide. To gain insights into the epidemiology and characteristics of *Salmonella* strains in China, a total of 20 *Salmonella* isolates were subjected to phenotypic and molecular analyses. **Methods:** The 20 *Salmonella* strains were characterized through serotype identification, antimicrobial susceptibility testing (AST), biofilm formation assessment and plasmid transmission studies. Molecular characteristics and relatedness were determined using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and whole genome sequencing (WGS). Additionally, SNP-based phylogenetic analysis and core genome multilocus sequence typing (cgMLST) were employed to contextualize the strains among previously sequenced *S. enterica* isolates in China and worldwide. **Results:** The predominant serovar identified was *Salmonella enterica* serovar Enteritidis (*S. Enteritidis*), followed by *S. Mbandaka*, Thompson, Livingston, Alachua, and Infantis. The SNP-based phylogenetic analysis revealed substantial diversity among *S. Enteritidis* isolates, with a minimum of 32 SNPs between strains. Conversely, *S. Mbandaka* isolates were suspected to have originated from a single clonal expansion, displaying a difference within 6 SNPs. SNP-based phylogenetic analysis suggested *S. Mbandaka* clone in this study was likely to have been derived from a single source that persisted over 5 years in China. *S. Mbandaka*, Infantis, Livingston, and Alachua exhibited susceptibility to the tested antibiotics, while strains of *S. Thompson* and Enteritidis demonstrated resistance to ampicillin, quinolone, and sulfamethoxazole/trimethoprim. Particularly concerning was the identification of one *S. Enteritidis* isolate carrying the highly transferable IncB/O/K/Z plasmid with blaCTX-M15, conferring cephalosporin resistance. Another isolate, harboring the mrkABCDF operon in an IncX1 plasmid, isolated from cutaneous lesions, demonstrated robust biofilm formation. **Conclusion:** Our study emphasizes the importance of SNP-based surveillance and prompt response to *Salmonella* infections to protect public health. The dissemination of blaCTX-M15-harboring IncB/O/K/Z plasmid and the spread of virulent mrkABCDF operon among *S. enterica* in China and other global regions warrant close monitoring.

**Key Words** *Salmonella enterica*, Nontyphoidal *Salmonella*, Antimicrobial resistance, mrkABCDF operon, Phylogenetic analysis

## 74. 1 例 HBsAb/HBcAb 阳性食管癌放化疗后乙肝再激活的案例分析

邓杰伦、王远芳、陶传敏

四川大学华西医院

HBV 再激活 (HBV reactive) 指的是 HBsAg 阳性/HBcAb 阳性, 或 HBsAg 阴性/HBcAb 阳性患者接受免疫抑制治疗或化学治疗时, HBV-DNA 较基线升高  $\geq 21$  IU/ml, 或基线 HBV-DNA 阴性者转为阳性, 或 HBsAg 由阴性转为阳性[1]。HBV 再激活常发生于患有丙型肝炎共感染、风湿免疫疾病、恶性肿瘤、炎性肠病等疾病以及接受实体器官或骨髓移植的 HBV 携带者或既往感染者, 在接受免疫抑制剂或化疗药物治疗后, 机体对 HBV 的免疫控制可能遭到破坏, 导致肝内 cccDNA 重新开始转录, 产生病毒颗粒释放入血[4, 5]。近年来, 随着各类靶向药物及免疫抑制药物研发与应用, 与血液系统相关的肿瘤治疗取得了突破性进展, 20%~50%的 HBsAg 阳性/HBcAb 阳性患者出现化疗后 HBV 再激活, 重者可致肝衰竭甚至死亡[6], 而另一方面也可导致针对接受肿瘤化疗或免疫抑制剂的有效治疗中断, 从而影响患者生存及预后。血液系统肿瘤和淋巴瘤较常见; 实体肿瘤较少见, 食道癌未见报道且乙肝保护性抗体的患者在接受化疗或免疫抑制治疗出现乙肝再激活病例少见, 现报道 1 例一抗-HBs 阳性 HBV 再激活病例, 以提高临床医生对该少见情况的认识, 现报道如下。

**关键字** 乙肝再激活 食管癌 放化疗

## 75. A simple and rapid method for detecting and distinguishing metal $\beta$ -lactamase and serine carbapenemases-producing Enterobacteriaceae

Xiaopeng Jing, Ji Zeng

Wuhan Fourth Hospital; Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

This study describes a simplified ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)-modified carbapenem inactivation method (seCIM) combined boric acid to detect and distinguish metallo- $\beta$ -lactamase and serine carbapenemases -producing Enterobacteriaceae in a simple and accurate way. This method is based on the simplified carbapenem inactivation method (sCIM) and the EDTA-modified carbapenem inactivation method (eCIM) and improves on several experimental steps. In seCIM combined boric acid tests, the tested bacteria are smeared directly onto the antibiotic disk prior to adding EDTA or boric acid or both to the disk. To assess the specificity and sensitivity of the method, 78 carbapenemase-producing and 12 carbapenemase-negative Enterobacteriaceae isolates were collected. Of these, 59 strains only produced metal  $\beta$ -lactamase, 12 strains produced only serine carbapenemases, and 7 strains of metal  $\beta$ -lactamase and serine carbapenemases are both produced. The sensitivity and specificity of this method were both 100%,

and the results obtained using this method showed high concordance with those of PCR (100%). Although the specificity and sensitivity of seCIM and eCIM are similar, seCIM combined boric acid tests has the advantage of being more user-friendly and is suitable for routine identification of metallo- $\beta$ -lactamase and serine carbapenemases-producing Enterobacteriaceae in most clinical microbiology laboratories.

**Key Words** eCIM, seCIM, metallo- $\beta$ -lactamases, serine carbapenemases, sCIM, mCIM

## 76. 血浆 S100A8/A9 表达水平与 BK 病毒感染移植肾损伤的相关性研究

苏明<sup>1</sup>、仇炜<sup>2</sup>、王思旭<sup>2</sup>

1. 北京大学人民医院 2. 首都医科大学附属北京友谊医院

**背景:** BK 病毒 (BK virus, BKV) 感染是肾移植中最常见的病毒感染类型, 其发病隐匿, 可进展为 BKV 相关肾病 (BK virus associated nephropathy, BKVAN), 严重影响肾移植手术治疗的预后。而目前尚缺乏 BKV 感染预后标志物。因此, 筛选 BKV 感染肾损伤的生物标志物、探讨其临床意义, 对于提高肾移植治疗的效果有重要意义。**方法:** 采用血浆蛋白质组分析方法, 在 10 例肾移植患者中筛选 BKV 感染前后血浆蛋白质组学变化。进一步在 132 例肾移植患者中 (包括 66 例 BKV 感染者和 66 例未感染者) 对筛选出的差异蛋白进行验证。通过 Spearman 相关性研究探讨 S100A8/A9 与肾损伤之间的关系, 通过 LASSO 回归、列线图分析建立多因素分析模型, 以揭示其临床意义。**结果:** 在 10 例肾移植患者中采用血浆蛋白质组学分析, 共筛选出 12 个肾移植 BKV 感染肾损伤的生物标志物, 其中 S100A8 及 S100A9 是上调最显著的蛋白, 提示 S100A8/A9 可能是 BKV 感染后的血浆标志物。扩大样本量后, 在 132 名肾移植患者 (包括 66 例 BKV 感染者和 66 例未感染者) 中进行验证, 发现 BKV 感染患者中血浆 S100A8/A9 水平较对照组显著上调 ( $6.92[18.95] \mu\text{g/mL}$  vs.  $2.77[5.26] \mu\text{g/mL}$ ,  $P<0.001$ ), 且 BKV 病毒血症患者较仅 BKV 尿症患者血浆 S100A8/A9 表达水平更高。进一步研究发现, 在 BKVAN 患者肾组织中 S100A8/A9 的表达水平也呈显著升高趋势。Spearman 相关性分析发现, 血浆 S100A8/A9 与 BKV 感染患者的移植肾功能下降呈正相关性 ( $\rho=0.559$ ,  $P=0.009$ )。LASSO 回归结果提示 S100A8/A9 是肾移植 BKV 感染患者肾功能下降的独立危险因素 ( $P<0.01$ )。**结论:** 血浆 S100A8/A9 在肾移植 BKV 感染患者中表达上调, 与肾功能损害呈正相关, 可能是 BKV 感染后移植肾损伤的独立危险因素。因此, S100A8/A9 可能是 BKV 感染肾损伤预后的标志物。

**关键字** 肾移植, 质谱, BK 病毒感染, 生物标志物

## 77. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌对头孢他啶/阿维巴坦耐药机制研究

陈熙元<sup>1,2</sup>、康海全<sup>1</sup>、王紫玲<sup>1,2</sup>、宋爽<sup>1</sup>、孙静芳<sup>1</sup>、赵树龙<sup>1</sup>

1. 徐州医科大学附属医院 2. 徐州医科大学

**目的：**了解头孢他啶/阿维巴坦耐药的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的分布、耐药性以及携带耐药基因情况，为临床合理使用抗菌药物及医院感染防控提供实验室依据。**方法：**回顾性分析徐州医科大学附属医院 2021 年 1 月至 2022 年 12 月从临床标本中分离出的 75 株耐头孢他啶/阿维巴坦的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌，使用 MALDI-TOF MS 质谱仪、VITEK2-compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪进行细菌鉴定及药敏分析，使用胶体金法，聚合酶链式反应及双向测序对常见碳青霉烯酶基因型进行检测，结果进行 blast 分析。**结果：**75 株耐他啶/阿维巴坦的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌中，37 株同时携带 blaKPC-2、blaNDM-1（49.33%），22 株携带 blaNDM（14 株 blaNDM-5，8 株 blaNDM-1，29.33%），11 株携带 blaKPC-2（14.67%），5 株携带 blaOXA-232（6.67%），未发现 blaKPC 突变菌株。**结论：**本地区碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌对头孢他啶/阿维巴坦的耐药机制主要由金属酶 NDM 介导，且多数已整合了 KPC 基因，双产酶菌株的出现让碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的治疗更加困难，实验室应该加强碳青霉烯酶类型的检测，精准治疗遏制这部分菌株在医疗机构内的流行。

**关键字** 碳青霉烯；肺炎克雷伯菌；头孢他啶/阿维巴坦；耐药机制

## 78. 新型隐球菌尿路和血流感染 1 例并文献复习

周国栋、张娜、曹贤

鄂尔多斯市中心医院（内蒙古自治区超声影像研究所）

**目的：**了解新型隐球菌致尿路和血流感染的临床特征，提高临床医生对新型隐球菌感染的认识。**方法：**对 1 例新型隐球菌致尿路和血流感染患者的临床表现、实验室检查结果、影像学检查、治疗及预后进行分析，并以英文关键词“Cryptococcalneofomans”、“urinarytractinfections”和“bloodstreaminfections”，中文关键词“新型隐球菌”、“尿路感染”和“血流感染”检索 1965-2023 年 PubMed 数据库、中国知网数据库（CNKI）、万方数据库和维普数据库等国内外报道病例，筛选并总结分析新型隐球菌致尿路和血流感染患者的临床资料。**结果：**患者曾因主动脉纤维瘤、右肾坏死行右肾切除手术；2005 年至今先后诊断系统性红斑狼疮（SLE）、慢性肾功能不全、肾积水行左侧肾脏造瘘术、肺气肿、肾上腺皮质功能减退症，长期口服可的松；糖尿病史 2 年，餐前注射胰岛素控制血糖。住院前 2 个月（2022 年 10 月 19 日）更换左肾造瘘管。以间断气短，发热不退等临床症状收入我院。血培养和中段尿培养结果均为新型隐球菌。临床给予氟康唑、舒普深加万古霉素的抗感染治疗，后因患者出现感染性休克和多器官衰竭死亡。通过文献复习结合此例患者，从新型隐球菌的来源、易感因素、传播特点几个方面探讨新型隐球菌致尿路和血流感染途径和检测方向。**结论：**新型隐球菌是免疫力低下患者感染的潜在病原体，引起尿路感染的病例极罕见，尿路创伤受损可能是主要危险因素，临床应提高对该菌致尿路感染的认识，及早进行目标治疗，改善患者预后，提高生存率。尿路真菌学检查、MALDI-TOFMS 鉴定及 mNGS 的使用提高检测时效。

**关键字** 新型隐球菌；尿路感染；血流感染

## 79. 2019-2022 年 ptxP3-耐红霉素百日咳鲍特菌临床分离株在中国快速传播

胡亚红<sup>1</sup>、周林<sup>2</sup>、史伟<sup>1</sup>、孟庆红<sup>1</sup>、袁林<sup>1</sup>、杨颖<sup>3</sup>、胡惠丽<sup>1</sup>、王亚娟<sup>2</sup>、马丽娟<sup>2</sup>、姚开虎<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属北京儿童医院 2. 首都儿科研究所附属儿童医院 3. 北京市石景山医院

**目的：**了解中国临床分离的百日咳鲍特菌的抗生素耐药性演变以及基因型分布特征，为百日咳的有效防治提供依据。**方法：**以鼻咽拭子分离培养的 247 株百日咳鲍特菌为研究对象，采用 E-test 试纸和 Kirby-Bauer (K-B) 盘扩散法检测红霉素等抗菌药物最低抑菌浓度 (MIC) 和抑菌区直径。通过聚合酶链式反应 (PCR) 扩增和测序技术分析菌株 7 种疫苗相关抗原基因型 (ptxA、ptxC、ptxP、prn、fim2、fim3、tcfA)，并回顾性分析 100 例确诊百日咳患儿的临床资料。**结果：**从 2019 年到 2022 年，共采集 247 例百日咳鲍特菌分离株。从 2020 年初开始，检出的百日咳鲍特菌的数量逐渐稳定下降为零，从 2020 年 7 月到 2021 年 6 月，没有发现任何百日咳鲍特菌的分离株，明显进入零检出阶段。在 247 个百日咳杆菌分离株中，大部分 (94.7%) 对红霉素的检测 MIC >256  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，直径仅为 6 mm，表现对红霉素耐药。分离株中带有 ptxP3 等位基因的比例从 2019-2022 年的 8.4% (12/143) 迅速上升到 2021-2022 年的 78.8% (82/104)。与此同时，含 ptxP3 分离株的红霉素耐药率从 2019-2020 年的 16.7% (2/12) 大幅上升至 2021-2022 年的 100% (82/82)。与 ptxP1 分离株相比，绝大多数 ptxP3 分离株 (87/94) 携带 ptxA1/ptxC1/prn2/fim2-1/fim3A/tcfA-2 基因型，与中国疫苗株 (ptxA2/ptxC1/ptxP1/prn1/fim2-1/fim3A/tcfA-2) 的等位基因差异很大。此外，247 例确诊百日咳患儿中年龄>3y 者占比从 2019 年的 13.4% (16/119) 上升到 2022 年的 29.3% (27/92)。对不同年龄组的病例分析发现，与 ptxP1 菌株相比，ptxP3 菌株引起的百日咳病例更容易出现阵发性咳嗽和发烧，尤其对于 6 个月以下儿童，感染由含 ptxP3 菌株引起的百日咳后更容易出现呼吸衰竭。**结论：**本研究结果首先揭示了百日咳杆菌分离株中 ptxP1 型和 ptxP3 型的组成比例已完全进行相互转换，这可能与耐红霉素的 ptxP3 型分离株的扩散有关。带有 ptxP3 等位基因的百日咳鲍特菌在中国获得红霉素抗药性时，通过快速扩增显示出了突破免疫选择的强大能力，这可能会演变成对全球公共卫生的潜在威胁。报告病例年龄构成和分离菌株耐药表型及基因型的变化需要引起公共卫生部门和临床的重视，加强病例和细菌耐药性及基因型监测，并应评估调整免疫预防策略的必要性。

**关键字** 百日咳鲍特菌；红霉素耐药；ptxP3

## 80. Xpert Mtb/RIF、 $\gamma$ -干扰素释放试验、荧光定量 PCR 在结核病诊断中的对比研究

刘爱波 四川省医学科学院·四川省人民医院

**目的：**比较结核分枝杆菌/利福平耐药快速检测法(Xpert Mtb/RIF)、荧光实时定量 PCR、 $\gamma$ -干扰素释放试验检测结核分枝杆菌的价值。**方法：**纳入 2018 年 4 月 1 日至 2019 年 4 月 1 日在四川省人民医院就诊的结核分枝杆菌培养阳性的患者 151 例。利用 Xpert Mtb/RIF、荧光实时定量 PCR 技术对其痰液（或体液）标本进行 DNA 检测，并抽血送检  $\gamma$ -干扰素释放试验，利用统计分析方法比较这三种检测技术对结核分枝杆菌的检出率以及结核培养阳性患者的  $\gamma$ -干扰素的集中范围。**结果：**以结核培养为金标准，用  $\gamma$ -干扰素释放试验辅助检测结核分枝杆菌的阳性率高于荧光实时定量 PCR 法与 Xpert Mtb/RIF 法， $P<0.05$ ，差异有统计学意义。**结论：**与用荧光定量 PCR 技术和 Xpert Mtb/RIF 相比，用  $\gamma$ -干扰素释放试验辅助诊断结核分枝杆菌的阳性率更高，但可能存在假阳性，在临床诊断中应结合多方面考虑。

**关键字** 结核病 Xpert Mtb/RIF 荧光实时定量 PCR  $\gamma$ -干扰素释放试验

## 81. Host Sorbitol and Bacterial Sorbitol Utilization Promote *Clostridioides difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease

Ziyu Yang<sup>1</sup>, Michael Otto<sup>2</sup>, Min Li<sup>1</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University 2. Laboratory of Bacteriology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, The National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

**Background:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a widespread gastrointestinal inflammatory disorder with globally increasing incidence. *Clostridioides difficile* infection (CDI) often occurs in patients with intestinal dysbiosis, such as after antibiotic therapy. Patients with IBD have increased incidence of CDI and the clinical outcome of IBD is reportedly worsened by CDI. However, the underlying reasons remain poorly understood. **Methods:** We performed a retrospective single-center and a prospective multicenter analysis of CDI in patients with IBD, including genetic typing of *C. difficile* isolates. Furthermore, we performed a CDI mouse model to analyze the role of the sorbitol metabolism locus that we found distinguished the main IBD- and non-IBD-associated sequence types (STs). Moreover, we analyzed sorbitol concentration in the feces of patients with IBD and healthy individuals. **Results:** We detected a significant association of specific lineages with IBD, particularly increased abundance of ST54. We found that in contrast to the otherwise clinically predominant ST81, ST54 harbors a sorbitol

metabolization locus and was able to metabolize sorbitol in vitro and in vivo. Notably, in the mouse model, ST54 pathogenesis was dependent on intestinal inflammation-induced conditions and the presence of sorbitol. Furthermore, we detected significantly increased sorbitol concentrations in the feces of patients with active IBD vs patients in remission or healthy controls. **Conclusions:** Sorbitol and sorbitol utilization in the infecting *C. difficile* strain play major roles for the pathogenesis and epidemiology of CDI in patients with IBD. CDI in patients with IBD may thus be avoided or improved by elimination of dietary sorbitol or suppression of host-derived sorbitol production.

**Key Words** *Clostridioides difficile*; Inflammatory Bowel Disease; Sorbitol

## 82. 金黄色葡萄球菌类肠毒素 SE1W 生物学活性初步研究

杨玉花<sup>1</sup>、魏销玥<sup>1</sup>、孟凡亮<sup>1</sup>、郭亚慧<sup>1,2</sup>、龙丽瑾<sup>1,3</sup>、范佳铭<sup>1</sup>、闫笑梅<sup>1</sup>

1. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 2. 内蒙古科技大学包头医学院 3. 中国医科大学

**目的:** 明确新型类肠毒素 SE1W 编码基因在我国菌株中的分布情况及氨基酸序列的多态性, 评价 SE1W 蛋白的稳定性及抗肿瘤活性。**方法:** 对 986 株我国不同来源的金葡菌进行 *selw* 基因检测, 进一步对 54 个 ST 型的 82 株菌进行氨基酸序列分析; 对 13 株不同 ST 型的金葡菌在转录水平进行检测, 并利用质谱和多、单克隆抗体检测 SE1W 蛋白的体外表达; 对 SE1W 蛋白进行加热、胃蛋白酶及胰蛋白酶稳定性检测, 同时检测 SE1W 蛋白对乳腺癌细胞 MCF-7、胃癌细胞 AGS 和肺癌细胞 A549 的体外抗肿瘤活性。**结果:** 本研究发现 *selw* 基因阳性率为 100 %, 广泛分布于我国金黄色葡萄球菌的流行克隆系。对 54 个 ST 型 (19 个克隆群) 的 82 株菌进行氨基酸序列分析, 发现一致性为 78.8% (175/222), N-端的保守性较 C-端低; SE1W 的氨基酸序列共分为 19 个亚型, 其中亚型 5 (25.6%, 21/82)、亚型 8 (11.0%, 9/82) 和亚型 9 (11.0%, 9/82) 为主要亚型。13 株不同 ST 型的金葡菌转录水平检测均为阳性, 质谱和多、单克隆抗体检测 SE1W 蛋白可以表达。稳定性评价发现重组 SE1W 蛋白具有一定的热稳定性, 不具有胃蛋白酶和胰酶耐受性, 同时发现 SE1W 对肿瘤细胞 MCF-7 和 AGS 具有显著的抑制作用, 且抑制作用与 SE1W 浓度具有剂量依赖性的关系, 但对于 A549 的抑制作用较差。**结论:** 研究显示 *selw* 基因在我国的金葡菌菌株中分布广泛, 证明了 SE1W 蛋白能在金葡菌中转录并且表达, 同时发现 SE1W 具有较好的肿瘤抑制活性, 可能具有肿瘤治疗的潜在应用价值。

**关键字** 金黄色葡萄球菌肠毒素; 序列多态性; 稳定性; 抗肿瘤活性

## 83. 鼻腔共生唾液链球菌加重过敏性鼻炎

苗平 上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**分析过敏性鼻炎（Allergic Rhinitis, AR）患者的鼻腔菌群特征以及鼻腔菌群与 AR 发展之间的关联，找到 AR 特异性的菌种，探讨鼻腔定植的特异性菌种是否有助于 AR 的发病。**方法：**采集中鼻道样本，对 16S rRNA 的 V3-V4 进行了测序，比较 AR 患者和健康人鼻腔微生物组成的差异。体内外实验评估唾液链球菌对 AR 表型的影响。**结果：**与健康对照组相比，AR 组的微生物群多样性显著降低，链球菌属和罕见小球菌属是 AR 患者鼻腔微生物群中的优势物种。OTU 水平的鉴定发现唾液链球菌的丰度在 AR 组中显著升高。体内外实验发现唾液链球菌可促进鼻腔上皮细胞促炎细胞因子 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-33 和 TSLP、CCL11 的高表达，加重炎症反应。进一步研究发现唾液链球菌对过敏原暴露的上皮细胞的粘附明显增加。粘蛋白 Muc5ac 分泌的增加是过敏性鼻炎的特征之一，Muc5ac 敲除后，唾液链球菌与上皮的粘附明显减弱。因此，过敏原诱导的鼻上皮通过增加对 Muc5ac 的粘附而导致唾液链球菌的粘附增加，促进细胞因子的分泌，进而促进/加重过敏性鼻炎反应。**结论：**AR 患者鼻腔微生物群的失调，多样性降低，唾液链球菌的丰度增加。唾液链球菌通过增加与 Muc5ac 结合，促进上皮细胞的粘附，促进 AR 的发生。靶向唾液链球菌的抗菌疗法可能用于 AR 的干预与治疗。

**关键字** 过敏性鼻炎、鼻腔菌群、唾液链球菌、粘附

## 84. TCF1 和 GARP 在慢性乙型肝炎中的临床价值研究

阿衣包它·巴哈巴依<sup>1</sup>、曾星月<sup>1</sup>、布力地尔新·吐尔汗巴依<sup>1</sup>、张洋洋<sup>1</sup>、艾尼扎提·哈斯木<sup>1</sup>、郭思雨<sup>1</sup>、刘天赐<sup>1</sup>、郑墨涵<sup>2</sup>、夏依旦·阿力木<sup>1</sup>、刘忱<sup>11</sup>。

北京大学人民医院检验科 2. 北京大学医学部基础医学院

**目的：**慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)会对肝脏造成损伤，随着疾病的发展会导致肝硬化甚至是肝癌，因此早期发现和诊断 CHB 十分重要。调节性 T 细胞(regulatory T, Treg)和滤泡调节性 T 细胞(Follicular regulatory, TFR)是重要的 T 细胞亚群，具有抑制过度免疫激活和维持免疫稳态的作用。GARP(Glycoprotein A repeats dominant protein)和 TCF1(T-cell factor 1)是 Treg 细胞的功能性表征分子，然而其在 CHB 患者 Treg 和 TFR 细胞中的作用尚不明确。本研究旨在阐明 CHB 患者外周血中 GARP 和 TCF1 相关 Treg 和 TFR 细胞功能性亚群的变化，并探讨其临床价值。**方法：**本研究共纳入 26 例 CHB 患者，27 例非活动性 HBsAg 携带者(inactive HBsAg carriers, IC)和 32 例年龄和性别相匹配的健康对照者(HC)的外周血样本。采用流式细胞术检测三组人群外周血 Treg 和 TFR 细胞中的 GARP 以及 TCF1 的表达水平。根据 CD62L 和 TCF1 分别将 Treg 和 TFR 细胞分别分为四个亚群并比较三组人群中这四个亚群的水平差异。此外，检测血浆中 IL-21、IL-10 和 TGF- $\beta$  1 等细胞因子的浓度。将 Treg 和 TFR 细胞亚群水平与 HBV 感染相关临床指标以及细胞因子浓度做相关性分析。**结果：**CHB 患者外周血 Treg 和 TFR 细胞的水平显著高于 HC 组。CHB 患者 Treg 和 TFR 细胞中 GARP 和 TCF1 的表达水平显著高于 IC 组和 HC 组。CHB 患者 TCF1+CD62L<sup>-</sup> Treg 细胞水平显著升高，而 TCF1-CD62L<sup>+</sup> Treg 细胞水平显著降低。此外，CHB 患者 TCF1+CD62L<sup>-</sup> TFR 细胞和 TCF1-CD62L<sup>-</sup> TFR 细胞水平显著升高，而 TCF1+CD62L<sup>+</sup> TFR 细胞水平显著降低。相关性分析方面，TCF1+CD62L<sup>-</sup> Treg 细胞水平与 HBV DNA、ALT、IL-10 浓度呈显著正相关，TCF1+CD62L<sup>+</sup> TFR 细胞水平与

HBV DNA、HBeAg、HBsAg、ALT、AST、T-BIL 浓度呈显著负相关，而与 IL-21 浓度呈显著正相关。**结论：**GARP、TCF1 以及 CD62L 相关 Treg 和 TFR 细胞亚群水平在 CHB 患者中变化显著。Treg 和 TFR 细胞功能性亚群的水平变化反映 CHB 患者体内的抗病毒免疫情况。

**关键字** 慢性乙型肝炎病毒；调节性 T 细胞；滤泡调节性 T 细胞；TCF1；GARP

## 85. 鼻腔唾液链球菌加重过敏性鼻炎

苗平 上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**分析过敏性鼻炎（Allergic Rhinitis, AR）患者的鼻腔菌群特征以及鼻腔菌群与 AR 发展之间的关联，找到 AR 特异性的菌种，探讨鼻腔定植的特异性菌种是否有助于 AR 的发病。**方法：**采集中鼻道样本，对 16S rRNA 的 V3-V4 进行了测序，比较 AR 患者和健康人鼻腔微生物组成的差异。体内外实验评估唾液链球菌对 AR 表型的影响。**结果：**与健康对照组相比，AR 组的微生物群多样性显著降低，链球菌属和罕见小球菌属是 AR 患者鼻腔微生物群中的优势物种。OTU 水平的鉴定发现唾液链球菌的丰度在 AR 组中显著升高。体内外实验发现唾液链球菌可促进鼻腔上皮细胞促炎细胞因子 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-33 和 TSLP 的高表达，加重炎症反应。进一步研究发现唾液链球菌对过敏原暴露的上皮细胞的粘附明显增加。粘蛋白 Muc5ac 分泌的增加是过敏性鼻炎的特征之一，Muc5ac 敲除后，唾液链球菌与上皮的粘附明显减弱。因此，过敏原诱导的鼻上皮通过增加对 Muc5ac 的粘附而导致唾液链球菌的粘附增加，促进细胞因子的分泌，进而促进/加重过敏性鼻炎炎症反应。**结论：**AR 患者鼻腔微生物群的失调，多样性降低，唾液链球菌的丰度增加。唾液链球菌通过增加与 Muc5ac 结合，促进上皮细胞的粘附，促进 AR 的发生。靶向唾液链球菌的抗菌疗法可能用于 AR 的干预与治疗。

**关键字** 菌群，过敏性鼻炎，唾液链球菌，粘附，Muc5ac

## 86. YgiM 能够通过膜相关的 ceRNA 网络触发肺炎克雷伯氏菌引起的败血症

韩明霄 苏州大学附属第二医院

**目的：**败血症被定义为宿主对感染反应紊乱而引起的危及生命的器官功能障碍。在过去几十年里，败血症在医院的死亡率从 20%-80%不等，是一种可导致严重死亡的疾病。在大肠杆菌中，一个新型的内膜蛋白 YgiM 可以靶向真核生物过氧化物酶体，过氧化物酶体被认为是败血症发展过程中免疫功能和炎症的关键调节因子。在微生物感染过程中，过氧化物酶体可以通过激活先天免疫信号来辅助吞噬细胞的过程，从而面对微生物带来的挑战；肺炎克雷伯菌是引起败血症的重要病原菌之一，但与大肠杆菌 YgiM 高度同源的基因 VK055\_4013 在肺炎克雷伯菌中的功能尚未被证实。我们通过研究发现 YgiM 蛋白可以通过膜相关的 ceRNAs 互作网络参与肺炎克雷伯菌引起败血症的致病过程，这为肺炎克雷伯菌导致的败血症的发生发展提供了新的认识和见解。**方法：**（1）利用 CRISPR-Cas9 技术构建肺炎克雷伯菌 ATCC43816 YgiM 蛋白的缺陷株和回补

株 (2) 细菌生长曲线的绘制和具体菌落数的测定 (3) THP-1 细胞培养与肺炎克雷伯菌体外侵染细胞实验 (4) 小鼠生存曲线的测定与小鼠器官病理切片 (5) 微阵列数据库确定差异表达的 miRNAs 和 mRNAs (6) 转录因子和基因通路富集分析 (7) 构建膜相关互作网络 (8) 实时荧光定量测定差异表达的 miRNAs 和 mRNAs

**结果:** 本研究首次报道并构建了四条 YgiM 蛋白在脓毒症过程中和膜相关的 ceRNAs 互作网络: hsa-miR-342-3p/VNN1、hsa-miR-7108-5p/CEACAM8、hsa-miR-4433b-3p/CEACAM8、hsa-miR-342-3p/CEACAM8。 **结论:** 报道了一个新蛋白 YgiM 在肺炎克雷伯菌中的功能和作用, 并构建了 YgiM 有关的 ceRNAs 网络。发现了几个潜在的新的生物标志物, 以了解 YgiM 突变株和野生株感染的发病机制的不同。此外, 本研究支持 hsa-miR-3423p/VNN1、hsa-miR-7108-5p/CEACAM8、hsa-miR-4433b-3p/CEACAM8 和 hsa-miR-342-3p/CEACAM8 作为 YgiM 特异性相互作用网络。虽然 YgiM 的缺失并不影响细菌生长速度和小鼠死亡率, 但有趣的是, 它增强了细菌对巨噬细胞的抵抗性, 并减弱了小鼠的器官病理学表现, 提示 YgiM 的存在可能会增强肺炎克雷伯菌感染宿主过程中所引发的炎症反应。这无疑为未来肺炎克雷伯菌引起的败血症的研究提供了新的视角。

**关键字** 肺炎克雷伯菌, 败血症, YgiM, miRNAs, mRNAs, ceRNAs

## 87. Analysis the Distribution and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae* Infection in department of ICU during 2017–2022

xue liu, wenwei song

The second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective to analysis the distribution and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* Infection in department of ICU during 2017–2022 in the second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University. Methods *Klebsiella pneumoniae* identification were used for MALDI-TOF II and drug sensitivity system were used for drug sensitivity, and then we used WHONET5.6 software for statistical analysis. Results 589(17.41%) *Klebsiella pneumoniae* was detected in department of ICU during the period from 2017–2022 in the second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University. Most of *Klebsiella pneumoniae* in ICU came from sputum (496, 84.2%), then mid-stream urine (55, 9.3%) and abdominal fluid (8, 1.4%). Males (434, 73.7%) were the mainly infectors in ICU from 2017 to 2022, And Older men over the age of 70(303, 51.4%) were susceptible. The sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* to most antibacterial agents (Cephalosporins, aminoglycosides, Fluoroquinolones, Sulfonamides and beta-lactamase antibiotics) increased during 2017–2022. 241 strains CRKP were detected, the sensitivity of CRKP to all kinds of antibiotics was lower than that of CSKP. The drug resistance rate of CRKP to carbapenems (imipenem and meropenem) were 100%, and other antibiotics except Aztreonam cotrimoxazole and

minocycline were all higher than 84.7%. Conclusion *Klebsiella pneumoniae* was an important bacterial that causes the infection of ICU patients. The situation of drug resistance was serious, which should arouse the attention of all departments, The antimicrobial drugs should be used rationally, the measures of nosocomial infection should be strengthening.

**Key Words** *Klebsiella pneumoniae*; antimicrobial drugs; antimicrobial resistance testing

## 88. Detection of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin sea and seb in Milk Samples by Duplex Droplet Digital PCR

Xiaoyue Wei, Wenzhou Wang, Tong Wang, Yuhua Yang, Yahui Guo, Lijin Long, Jiaming Fan, Fanliang Meng, Jianzhong Zhang, Xiaomei Yan

National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

To develop a duplex droplet digital polymerase chain reaction (PCR) for detecting staphylococcal enterotoxin sea and seb in milk samples. The primers and probes used in this study were specifically designed to target the genes of sea and seb. The specificity and sensitivity of this method were evaluated. A duplex droplet digital PCR test was performed using serial 10-fold dilutions of plasmid DNA. Standard curves were generated by using plasmid DNA and pure cultures, and exhibited strong correlation coefficients ( $R^2=0.99$ ) within the ranges of  $1 \times 10^1$  to  $1 \times 10^5$  copies/ $\mu\text{L}$  and  $2 \times 10^3$  to  $2 \times 10^7$  CFU/mL, respectively. By performing a gradient dilution of pure culture, it was determined that the limit of detection (LOD) for the ddPCR is  $2 \times 10^3$  CFU/mL. The standard curve generated for milk samples spiked with *S. aureus* closely resembled that of the pure culture. Furthermore, the quantification of enterotoxin sea and seb in milk samples was possible within the  $2 \times 10^3$  to  $2 \times 10^7$  CFU/mL range. The detection results demonstrated good accuracy and repeatability, with intra-assay coefficient of variation (CVs) below 10% and inter-assay CVs below 20% for 3 parallel repeats. Additionally, the pre-enrichment method revealed the quantification of enterotoxin in milk samples spiked with concentrations below the LOD ( $2 \times 10^1$  CFU/mL and  $2 \times 10^2$  CFU/mL). In this study, we developed a high sensitivity and quantitative detection duplex ddPCR method for *S. aureus* enterotoxin sea and seb in milk samples, which is of great significance in improving the detection rate of enterotoxin genes.

**Key Words** Duplex Droplet digital PCR; Staphylococcus aureus; enterotoxin sea and seb; quantitative detection

## 89. Prolonged mask wearing changed nasal microbial characterization of young adults during COVID-19 pandemic

Guoxiu Xiang, Kai Xu, Ying Jian, Lei He, Zhen Shen, Min Li, Liu Qian  
Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

**Background:** Face masks have become a common sight during Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in many countries. However, the impact of prolonged face masks wearing on nasal microbiota of healthy people is not fully understood. **Methods:** In this study, we compared the nasal microbiota of 82 young adults who wore face masks for an extended period of time to 172 mask-free peers from same school recruited before COVID-19 pandemic via 16S ribosomal RNA gene sequencing. Diversity, composition and function of nasal microbiota between the two groups were analyzed. Prevalence of opportunistic pathogens colonized in the nasal cavity was determined by culture-based analysis. **Results:** We observed that prolonged face mask wearers had significantly different nasal microbial characterization and metabolic function compared to mask-free controls from 2018. Specifically, the nasal microbiota of the prolonged mask wearers displayed increased abundance of Staphylococcus, Pseudoalteromonas, Corynebacterium, etc. Meanwhile, the abundance of several genera including Bacteroides, Faecalibacterium and Agathobacter, etc was decreased. Besides, we observed that COVID-19 infection history did not affect the composition of nasal microbiota significantly. Additionally, the culture-based analysis revealed an increase in opportunistic pathogens such as Staphylococcus aureus and Corynebacterium accolens, with a decrease in the protectively commensal species Staphylococcus epidermidis in the nasal cavity of prolonged mask wearers. **Conclusions:** Overall, our study suggests that prolonged face mask wearing can significantly alter the nasal microbiota and increase the prevalence of opportunistic pathogens.

**Key Words** Masks; Nasal microbiota; 16s rRNA gene sequencing; COVID-19; Opportunistic pathogens

## 90. 抗生素治疗加剧 Agr 突变以促进生物被膜感染

何磊、李敏  
上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**器械相关感染经常在医院发生。由于器械上很容易形成生物被膜，而生物被膜对宿主本身和抗生素等具有强大的抵抗力，因此导致细菌的持续感染，临床治疗起来特别困难。群体感应系统失调是一种基于群体感应系统（Agr）突变的社会微生物学过程，已成为导致主要人类病原体金黄色葡萄球菌生物膜相关感染的重要因素。然而人们对器械上生物被膜相关持续感染发生的诱因和机制仍知之甚少。**方法：**我们收集了三年内临床器械相关金黄色葡萄球菌感染的同一组病人的连续分离株；并对这些分离株进行了溶血能力/生物被膜形成能力等体外表型研究，同时进行了基因组二代测序筛选基因变异；接着基于构建的遗传分析工程菌，通过体外模拟和体内动物模型证实抗生素在生物被膜相关持续感染发展中的作用。**结果：**在所有被调查的连续追踪病例中，群体感应功能失调的突变体在感染过程中逐渐被促进产生，从而强烈地促进了生物被膜的形成，并增强了金葡菌对抗生素的耐药性和持续感染能力。由于临床上的生物被膜感染通常在抗生素治疗下进行，我们通过小鼠感染模型调查了这种治疗是否通过促进群体感应系统失调来促进生物膜感染。发现与浮游生长模式相比，生物被膜中的抗生素更能刺激群体感应系统失调的发生发展。值得注意的是，亚抑制浓度的抗生素增加了生物被膜相关感染的细菌负荷，同时 Agr 突变体的发展率显著更高。**结论：**我们的结果表明，器械相关感染是一个动态的过程，涉及特定的遗传适应，增加细菌的传染性。此外，我们的研究结果直接证明了动物生物被膜相关感染模型中 Agr 功能障碍的发展，并表明不适当的抗生素治疗可能会对此类感染产生反作用，因为它会促进群体感应失调和生物被膜的发生发展。

**关键字** 群体感应系统失调；生物被膜；医院感染；金黄色葡萄球菌

## 91. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌致全身播散性感染

刘丽萍<sup>1</sup>、黄雅轩<sup>2</sup>、赵越<sup>2</sup>

1. 佛冈县人民医院 2. 广东省人民医院

**目的：**随着抗菌药物的大量使用，CRKP 不断出现，对于临床抗感染治疗无疑是一个严峻挑战，为提升临床对 CRKP 感染的诊治与防控能力，现报道如下。**方法：**患者血液、尿液、呼吸道分泌物培养菌落经 MALDI-TOF MS 鉴定均为碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌（CRKP），致全身播散性感染，药敏试验于梅里埃 VITEK-2 全自动微生物鉴定和药敏系统上机 18 小时提示其仅对替加环素、黏菌素、头孢他啶/阿维巴坦敏感，对其余常见抗菌药物均耐药。**结果：**患者感染指标有下降趋势，但患者感染严重，病情未完全好转，考虑家属意愿，选择回当地继续治疗，办理出院。**结论：**CRKP 感染给患者预后和生命健康带来严重威胁，且在治疗上，选用的“三剑客”（即替加环素、黏菌素和头孢他啶/阿维巴坦）中的两种药物联用，也给患者和家属带来极大心理和经济负担。针对 CRKP 感染高风险患者应谨慎评估，提升其机体免疫力，尽量减少侵入性诊疗操作，规

范使用各类抗菌药物，严格执行无菌操作与手卫生规范，做好对 CRKP 的主动筛查与监测，有效降低住院患者 CRKP 感染的风险。

**关键字** 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌；播散性感染；医院感染；血培养；头孢他啶/阿维巴坦

## 92. 流感病毒-肺炎链球菌共感染中 HIF-1 $\alpha$ 调控炎症反应的机制研究

唐卓芸<sup>1</sup>、赵忠意<sup>2</sup>、王中浩<sup>1</sup>、陶传敏<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院 2. 四川大学华西第二医院（四川大学华西妇产儿童医院）

**目的：**明确 HIF-1  $\alpha$  对流感病毒-肺炎链球菌共感染的病原体增殖和炎症反应的影响。探索 HIF-1  $\alpha$  作为严重肺部感染诱发细胞因子风暴的预警标志物的潜力。**方法：**构建流感病毒-肺炎链球菌共感染小鼠模型，通过 ELISA、qPCR、WB 和免疫组化技术检测外周血和肺组织中 HIF-1  $\alpha$  的表达、亚细胞定位分析。检测干预后模型的病原体增殖、局部和全身炎症反应情况。挖掘和筛选 HIF-1  $\alpha$  下游信号分子，通过 qPCR、WB 验证 TLR2 在转录、翻译水平的表达情况。收集患者血清样本，检测血清中的 HIF-1  $\alpha$  和细胞因子水平。**结果：**流感病毒-肺炎链球菌共感染组小鼠死亡率（100%， $P < 0.001$ ）更高，肺损伤更重（ $P < 0.001$ ）。共感染组中，HIF-1  $\alpha$  表达量显著增加（ $P < 0.001$ ），浸润肺组织的炎性细胞数量增加（ $P < 0.01$ ），TLR2 RNA 水平（ $P < 0.05$ ）和蛋白水平（ $P < 0.01$ ）显著增高。共感染组患者血清 HIF-1  $\alpha$ 、IL-6、IL-1  $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 IL-10 水平均显著高于对照组（ $P < 0.001$ ； $P < 0.001$ ； $P < 0.001$ ； $P < 0.001$ ； $P < 0.001$ ）。**结论：**本研究发现流感病毒-肺炎链球菌共感染可造成肺部严重的组织病理损伤，造成机体缺氧，促使 HIF-1  $\alpha$  从细胞质转位进入细胞核，促进 TLR2 的转录和翻译，最终上调流感病毒-肺炎链球菌共感染诱导的炎症反应水平。HIF-1  $\alpha$  介导“组织缺氧-炎症加重”的正反馈循环，有望成为严重肺部感染诱发细胞因子风暴的预警标志物。

**关键字** 流感病毒；肺炎链球菌；共感染；低氧诱导因子-1  $\alpha$ ；炎症反应

## 93. 某综合医院 HIV 相关性血小板减少症及伴神经炎症的临床及实验室特征分析

唐卓芸、王中浩、王婷婷、陶传敏 四川大学华西医院

**目的：**分析 2017~2021 年 HIV 相关性血小板减少症（HAT）患者的临床及实验室特征及趋势，为 HAT 及 HAT 伴神经炎症的诊断提供科学依据及实验室证据。**方法：**回顾性分析四川大学华西医院 2017~2021 年 HAT 患者的临床及实验室资料，包括性别、年龄、病人来源、初筛 COI 值、病毒载量、CD4+T 淋巴细胞计数等，评估 HIV 相关性血小板减少症的相关危险因素；并分析 HAT 伴神经炎症患者的临床及实验室特征。**结果：**

2017~2021 年四川大学华西医院共确证 HIV 感染者 1998 例，其中 HAT 患者共 221 例，HAT 患病率为 11.06%。221 例 HAT 患者中 141 例为轻度血小板减少、34 例中度血小板减少和 46 例重度血小板减少。HAT 患者主要为男性（76.92%）、老年（58.37%）、病毒载量高（ $>105$  cp/mL，33.94%）、CD4+T 淋巴细胞计数低（ $<200$  cell/ $\mu$ L，42.08%）；在 Logistic 回归分析中，发现年龄 $>50$  岁（ $P=0.002$ ）、病毒载量 $>105$  cp/mL（ $P=0.002$ ）以及 CD4+T 淋巴细胞计数 $<200$  cell/ $\mu$ L（ $P=0.01$ ）为 HAT 发生的危险因素。22 例 HAT 患者伴有神经炎症，临床表现为头晕头痛、嗜睡、意识障碍等；实验室结果显示该类患者血小板计数中位数为  $65.5 \times 10^9/L$ ，病毒载量中位数为  $2.61 \times 10^5$  cp/mL，CD4+T 淋巴细胞计数中位数为 25 cell/ $\mu$ L；16 例脑脊液微量蛋白升高（72.73%），11 例 IL-6 含量高于正常参考范围（50%）。**结论：**在 HIV 感染者中，HIV 相关血小板减少症（HAT）发生率较高，年龄大、病毒载量高以及 CD4+T 淋巴细胞计数低为 HAT 发生的危险因素。HAT 患者易伴发神经炎症，表现为头晕头痛、嗜睡、意识障碍等，实验室相关检查如血小板计数、HIV 病毒载量、CD4+T 淋巴细胞计数、脑脊液微量蛋白、IL-6 等可辅助诊断，尽早治疗。

**关键字** HIV；血小板减少症；神经炎症

## 94. Unraveling staphylococcal small-colony variants in cardiac implantable electronic device infections: clinical characteristics, management, and genomic insights

Si Liu, Xiaoyang Zhang, Shangyu Tu, Hongbin Chen  
Peking University People's Hospital

**Background.** Staphylococcal small-colony variants (SCVs) are common in cardiac implantable electronic devices (CIED) infections. Although there are some case reports of CIED infections with SCVs, systematic studies are lacking. This is the first retrospective and multiple-cases study on CIED infections due to staphylococcal SCVs, aiming to provide theoretical basis for clinical management of CIED and other device-related infections caused by staphylococcal SCVs. **Methods.** 90 Patients with CIED infection and culture positive were enrolled during 2021–2022. We compared demographics and clinical characteristics of patients with or without SCVs and performed genomic studies on SCVs isolates. **Results.** Compared with patients without SCVs, the patients isolated SCVs had a longer primary pacemaker implantation time (median 10 years versus 8 years) and were more common to have a history of device replacement or revision (68.4% versus 46.5%) and device infection (31.6% versus 12.7%). They showed up-regulated inflammation indicators, especially higher NEUT% (52.6% versus 26.8%,  $P$  Value = 0.032), and had longer hospital stay (median 13 days versus 12 days,  $P$  Value = 0.012). Based on the

phylogenetic tree, 8 pairs of *S. epidermidis* wild-type and SCVs were screened and performed comparative genomics analysis. Some genes associated with cell wall were identified, including *aap*, and genes encoding adhesin, CHAP domain-containing protein, LPXTG cell wall anchor domain-containing protein, and YSIRK type signal peptide-containing protein, contributing to adherence and biofilms formation. **Conclusions.** Staphylococcal SCVs affect clinical characteristics of CIED infection. The process of adherence, biofilm formation, and interaction with neutrophils of staphylococcal SCVs play a vital role.

**Key Words** staphylococcal small-colony variants (SCVs); staphylococcus epidermidis; cardiac implantable electronic device (CIED) infection; whole genome sequencing (WGS); epidemiological survey

## 95. Prevalence and Molecular Characteristics of Heterogeneous Vancomycin Intermediate Staphylococcus aureus in a Tertiary Care Center of Northern China

Xin Cheng, Liyan Ma, Wei Sun, Yifeng Liu, Jingxin Ma, Yue Shi, Jianrong Su  
Beijing Friendship Hospital

**Object:** The use of glycopeptide medications may decline in line with the annual decline in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) detection rates in China. The rate of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (hVISA) detection may be impacted by this. However, there is currently a dearth of information on the incidence of hVISA in China. The aim of this study is to analyze the recent epidemiology and molecular characteristics of hVISA strains in Beijing, China. **Methods:** A total of 175 non-duplicate MRSA strains from various infection sites were collected from a medical centre between January 2018 and May 2023 and underwent molecular typing and susceptibility testing (Vetek2). Vancomycin and teicoplanin MICs were also evaluated by standard broth microdilution method and agar dilution method, respectively. Isolates growing on screening agar (BHIV4 and BHIT5, brain heart infusion agar containing 4 µg/ml vancomycin and 5 µg/ml teicoplanin, respectively) were characterized further by analysis of macro-Etest (MET) and population analysis profiling with area under the curve (PAP-AUC). **Results:** The proportion of hVISA among MRSA isolates was 8.6%. BHIT5 could select all hVISA strains while BHIV4 and MET only selected two hVISA strains. Compared with VSSA, hVISA isolates were less susceptible to erythromycin and clindamycin. In addition, hVISA frequency

was MIC-independent despite using different detection methods. In total, 11 types of STs, 28 types of spa typing, four types of SCCmec typing, and two types of agr typing were identified and the predominant type in both MRSA and hVISA isolates was ST239-t030-SCCmecIII-agr I. The analysis of biofilm formation, growth, and virulence genes in hVISA strains revealed sparse information. **Conclusions:** The dataset presented in this study provided the prevalence and molecular characteristics of hVISA in hospital settings and the combination of BHIT5 and PAP-AUC may identify hVISA efficiently. The result of genotyping suggested the genotype of hVISA was mainly consistent with that of local MRSA. Additional studies on the characteristics of hVISA strains were necessary.

**Key Words** MRSA, hVISA, prevalence, molecular characteristics

## 96. Resistance phenotype and genetic features of a heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* strain from an immunocompromised patient

Xin Cheng, Liyan Ma, Wei Sun, Yifeng Liu, Jingxin Ma, Yue Shi, Jianrong Su  
Beijing Friendship Hospital

**Object:** To analyze and compare strains obtained from the same immune-compromised patient at different times and locations and explore potential drug resistance mechanisms. **Methods:** The susceptibility of all isolated *Staphylococcus aureus* strains to antimicrobial agents was determined using the automated Vitek 2 Compact system (Biomérieux, France), except for vancomycin and teicoplanin, which were determined using the standard agar microdilution method, additionally. The population analysis profile-area under the curve (PAP-AUC) was conducted to evaluate the heterogeneity of vancomycin. Further comparative genomic analysis was operated between the heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (hVISA) strain and N315. **Results:** One strain isolated from blood was found to be a heterogeneous vancomycin intermediate-resistant *Staphylococcus aureus* (hVISA). It is noteworthy that, following a brief period of vancomycin treatment, subsequently isolated strains which were obtained from blood and other body parts, exhibited a significant reduction in heterogeneity as determined by PAP-AUC detection. Genotyping analysis revealed that these bacterial strains belonged to the same SCCmecIVa-ST59-t437-agrI genotype and shared the same virulome and resistome. The nucleotide sequence data generated in this study are available in the GenBank database under the following

accession no.: SRR24457822; SRR24457821; SRR24457820; SRR24457819 (BioProject: PRJNA967998). Comparative genomic analysis showed a total of 205 mutation sites in 19 candidate genes (*dltA*, *dltD*, *lytM*, *pbp4*, *sceD*, *tagA*, *fmtB*, *mprF*, *graR/apsR*, *vraG*, *vraR*, *yyeH*, *yyeI*, *mutL*, *rpoD*, *sigB*, *trpC*, *atp*), likely associated with the hVISA phenotype, were identified. **Conclusions:** Vancomycin, the last resort for treating MRSA, exhibits limited effectiveness against hVISA; however, it may impede its progression in the short term. Heterogeneous resistance to vancomycin is a process regulated by multiple genes. Further investigations, such as gene silencing and gene knockout experiments, are necessary to validate the impact of these single nucleotide polymorphisms (SNPs) as the underlying cause of hVISA.

**Key Words** heterogeneous-vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*, resistance phenotype, genetic features, SNP, comparative genomics

## 97. Correlation between vaginal microbiota and human papillomavirus infection: a cross-sectional study

Xin Cheng, Hu Luo, Jingxin Ma, Yifeng Liu, Yue Shi, Jianrong Su Beijing Friendship Hospital

**Object:** Human papillomavirus (HPV) infection is the prime culprit of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer. At present, accumulating evidence signify vaginal microbiota may also involve in the process of CIN and cervical cancer. However, the causal correlation between vaginal microbiota and HPV infection remains elusive. The aim of the study is to explore the correlation between vaginal microbiota and human papillomavirus infection. **Methods:** Clinical data were collected in Beijing Friendship Hospital affiliated with Capital Medical University from January 2020 to June 2022, including 5099 participants in the outpatient department who were simultaneously tested for vaginal microecology and HPV typing. Vaginal microecology contains morphological and enzymatic examinations. Ten high-risk (HR)-HPV genotypes and ten low-risk (LR)-genotypes were tested by multiplex PCR and flow fluorescence hybridization. The correlation between vaginal microbiota and HPV infection was assessed using the Chi-square test, logistic regression, and heatmap. **Results:** HPV-positive infections were detected in 12.47% (636/5,100) of participants. Single, double, triple, quadruple, and quintuple infections accounted for 81.29%, 14.62%, 3.14%, 0.94%, and 0.15%, respectively. The infection rate of the high age group (>45 years) and low age group (<30 years) is slightly higher than that of the middle age group (30–45 years), although no significant differences were detected

( $\chi^2=5.058$ ,  $p=0.080$ ). There was a significant difference in the HPV proportion between the vaginitis group and the normal population ( $\chi^2=7.619$ ,  $p=0.006$ ). But the significance was not identified among different vaginitis types ( $\chi^2=9.250$ ,  $p=0.089$ ). The Chi-square test disclosed that the HPV infection was more commonly identified in participants with clue cells ( $\chi^2=5.944$ ,  $p=0.015$ ) and sialidase positivity ( $\chi^2=18.338$ ,  $p<0.001$ ). Candidate variables associated with an HPV infection with  $p$  value  $\leq 0.2$  entered into the multivariable logistic regression model included age, microbiome diversity, Nugent score, clue cells, catalase, and sialidase. Sialidase increased the risk of HPV infection (OR 1.982, 95%CI 1.316–2.987,  $p=0.001$ ). The most prevalent HPV stereotypes were HPV16 and HPV52, which accounted for 2.10% and 2.86% (dark red) in the normal group, 3.14% and 2.86% (shiny red) in the BV group, 1.78% and 2.16% (dark red) in the other group. **Conclusions:** The causal relationship between vaginal microbiota and HPV is still in dispute. However, the clue cells and sialidase, two diagnosis criteria for bacterial vaginitis, show a relationship with HPV infection. Moreover, sialidase may be an important predictor for HPV infection although showing no significance in the ROC curve.

**Key Words** vaginal microbiota; human papillomavirus; correlation

## 98. Assessing the Mycelium Transfer (MyT) Procedure and Molds Extraction Kit for the Identification of Uncommon Filamentous Fungi Using the EXS2600 MALDI-TOF MS Platform in a Clinical Laboratory Setting

Chongyang Wu, Dongdong Li

West China Hospital, Sichuan University

**Background:** Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) is extensively employed for the identification of bacteria and yeast. Yet, conventional pretreatment processes for filamentous fungi prove to be more intricate, often yielding inaccurate results. The swift and dependable identification of filamentous fungi becomes crucial to initiate suitable treatment promptly. **Method:** In this current research, we outline two pretreatment methods – the direct on-plate extraction procedure known as Mycelium Transfer (MyT), and a commercial mold extraction kit (Zybio, China). We explored 112 filamentous fungi isolates, initially identified through conventional methodologies, further using MALDI-TOF MS EXS2600 (Zybio, China) in conjunction with the expanded Filamentous Fungi Library supplied

by the manufacturer. All isolates were identified via sequence analysis of ITS regions or 18S rRNA. **Results:** The current study reveals that species-level discrimination was recorded at 91.96% (103/112) for MyT and 91.07% (102/112) for the extraction kit, respectively. The use of these two pretreatment procedures in conjunction with the Zybio database resulted in accurate species-level identification in 100% of *Lichtheimia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Talaromyces*, *Trichosporon* and *Penicillium*. Moreover, the differentiation capability for *Fusarium fujikuroi* SC (FFSC) was examined, demonstrating clear classification between *F. verticillioides* and *F. proliferatum*. Notably, high confidence was observed in the species-level identification of uncommon fungi isolates including *Trichothecium roseum*, *Scopulariopsis candida*, *Geotrichum candidum* and *Aspergillus neoniveus*, etc. Compared to the extraction kit's pretreatment, MyT's direct on-plate extraction stands out due to its simplicity, superior convenience, and efficiency in time and reagent utilization. These findings imply that the MyT method is well-suited for filamentous fungi isolates' pretreatment before proceeding to MALDI-TOF MS identification in clinical microbiology laboratories. **Conclusion:** The MyT procedure improves the efficiency of identification of filamentous fungi using MALDI-TOF MS and ensuring the accuracy identification. The method is easy to perform and suitable for identification unusual mold in the microbiology laboratory with the goal of promoting timely and accurate therapies.

**Key Words** MALDI-TOF MS, filamentous fungi, identification

## 99. Clinical evaluation of cell-free and cellular metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids

Xiaoyang Zhang, Hongbin Chen  
Peking University People's Hospital

**Introduction:** Previous studies have evaluated metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of cell-free DNA (cfDNA) for pathogen detection in blood and body fluid samples. However, no study has assessed the diagnostic efficacy of mNGS using cellular DNA. **Objectives:** This is the first study to systematically evaluate the efficacy of cfDNA and cellular DNA mNGS for pathogen detection. **Methods:** A panel of seven microorganisms was used to compare cfDNA and cellular DNA mNGS assays concerning limits of detection (LoD), linearity, robustness to interference, and precision. In total, 248 specimens were collected between December 2020 and December 2021. The medical records of all the patients were reviewed. These specimens were analysed using cfDNA and cellular DNA mNGS assays, and the mNGS results were confirmed using viral qPCR, 16S rRNA,

and internal transcribed spacer (ITS) amplicon next-generation sequencing. **Results:** The LoD of cfDNA and cellular DNA mNGS was 9.3 to 149 genome equivalents (GE)/mL and 27 to 466 colony-forming units (CFU)/mL, respectively. The intra- and inter-assay reproducibility of cfDNA and cellular DNA mNGS was 100%. Clinical evaluation revealed that cfDNA mNGS was good at detecting the virus in blood samples (receiver operating characteristic (ROC) area under the curve (AUC), 0.9814). In contrast, the performance of cellular DNA mNGS was better than that of cfDNA mNGS in high host background samples. Overall, the diagnostic efficacy of cfDNA combined with cellular DNA mNGS (ROC AUC, 0.8583) was higher than that of cfDNA (ROC AUC, 0.8041) or cellular DNA alone (ROC AUC, 0.7545). **Conclusion:** Overall, cfDNA mNGS is good for detecting viruses, and cellular DNA mNGS is suitable for high host background samples. The diagnostic efficacy was higher when cfDNA and cellular DNA mNGS were combined.

**Key Words** Body fluids; Cell-free DNA (cfDNA); Cellular DNA; Metagenomic next-generation sequencing (mNGS); Performance validation

## 100. 临床感染标本分离拟杆菌属细菌耐药性分析

王艳艳、高翔宇、王俊瑞  
内蒙古医科大学附属医院

**目的：**拟杆菌属细菌与临床较多部位的感染有关，如腹腔感染，产科-妇科感染，术后伤口感染，皮肤和软组织感染等，甚至进入血液引起血流感染，严重威胁患者的生命。临床厌氧菌感染中拟杆菌数量约占 1/3，其中脆弱拟杆菌数量最多，约占拟杆菌的一半以上。该菌属成员可对几种抗菌药物产生耐药性，并导致高发病率和高死亡率。因此，通过体外药物敏感试验分析临床感染标本中分离拟杆菌行耐药特征，为临床提供资料，方便调整用药方案，抗感染治疗效果可大幅提高。**方法：**采用 microTyper MALDI-TOF 质谱仪对 2016 年 1 月至 2022 年 1 月内蒙古医科大学附属医院不同类型临床感染标本分离的拟杆菌属细菌菌株进行鉴定；采用微量肉汤稀释法对 227 株拟杆菌属菌株进行 12 种抗菌药物的体外药敏试验。**结果：**在各类临床感染标本中，共分离出 227 株拟杆菌属细菌，其中脆弱拟杆菌 168 株，其他拟杆菌 59 株。药敏试验结果显示：拟杆菌属细菌对克林霉素的耐药率最高，为 88.5%，其他抗菌药物耐药率依次为四环素（82.8%）、头孢曲松（54.2%）、莫西沙星（24.2%）、氨苄西林/舒巴坦（15.0%）、美罗培南（11.0%）、亚胺培南

(10.6%)、亚胺培南/瑞雷巴坦(10.6%)、哌拉西林/他唑巴坦(5.3%)、甲硝唑(3.5%)、头孢西丁(0.9%)，对于氯霉素最低(0.4%)，。12种抗菌药物中，脆弱拟杆菌和其他拟杆菌细菌耐药率比较结果显示：克林霉素的耐药率最高(88.7%vs89.8%)，其他抗菌药物耐药率依次为四环素(86.9%vs83.1%)、头孢曲松(52.1%vs61.0%)、莫西沙星(23.9%vs30.5%)、氨苄西林/舒巴坦(17.9%vs5.1%)、美罗培南(14.3%vs1.7%)、亚胺培南(13.7%vs1.7%)、亚胺培南/瑞雷巴坦(13.7%vs1.7%)、哌拉西林/他唑巴坦(6.0%vs0.0)、甲硝唑(3.6%vs1.7%)、头孢西丁(0.6%vs1.7%)。**结论：**临床标本中分离的拟杆菌属细菌中，克林霉素和四环素的耐药率较高均在80.0%以上，临床用药需谨慎，对于氯霉素脆弱拟杆菌未有耐药株被发现，其他拟杆菌仅有一株耐药株发现，临床可以考虑使用。拟杆菌属细菌中，与美罗培南和亚胺培南比较，新型抗菌药物亚胺培南/瑞雷巴并没有显示优势。脆弱拟杆菌除了头孢曲松和莫西沙星耐药率低于其他拟杆菌属细菌，其他抗生素的耐药率均高于其他拟杆菌细菌，其对多种临床常用抗生素均具有一定的耐药性；而其他拟杆菌对于美罗培南、亚胺培南、亚胺培南/瑞雷巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、甲硝唑和头孢西丁均为发现耐药株。拟杆菌属细菌不同菌属间抗菌药物的耐药性存在一定差异，应引起广泛关注。

**关键字** 拟杆菌属细菌；脆弱拟杆菌；耐药性；

## 101. 原研与集采头孢哌酮舒巴坦钠临床治愈效果的对比研究

张卫东、赵俊芳、谷娇娇  
自治区人民医院克拉玛依医院

**目的：**比较原研与集采的头孢哌酮舒巴坦钠在临床治疗感染性疾病的治愈效果，期待为临床治疗提供理论依据，指导集采药品在临床中的应用。**方法：**回顾性收集2020年及2021年9月—11月克拉玛依市中心医院住院患者使用原研和集采的头孢哌酮舒巴坦钠的基础资料以及临床感染指标数据，观察两组患者治疗的总有效率、中性粒细胞百分比(N%)、白细胞计数(WBC)  $10^9/L$ 、降钙素原PCT(ng/mL)、C-反应蛋白(CRP)(mg/L)的水平，分析治疗过程中感染指标的变化趋势。**结果：**两组间患者，在性别分布、平均年龄、科室分布中不存在显著差异( $P>0.05$ )，故原研和集采的头孢哌酮舒巴坦钠治疗有效率以及治疗效果之间具有可比性。相比与治疗前，2020年及2021年感染指标均有下降的趋势，对于在感染性指标中性粒细胞百分比和C-反应蛋白中，提示原研和集采(仿制)的头孢哌酮舒巴坦均具有一定的疗效。与2021年患者相比，2020年患者中白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)下降幅度更为明显，总有效率和治愈的比例差距较为显著，提示原研的头孢哌酮舒巴坦均具有更好的疗效。**结论：**根据2020年与2021年的临床疗效来看，两年间的整体治疗效果存在显著的差别，对于感染性疾病，原研的头孢哌酮舒巴坦较集采药品具有更好的治愈效果。

**关键字** 头孢哌酮舒巴坦钠；抗菌药物；感染指标；有效率

## 102. 新型隐球菌血流感染患者的临床特征分析及预后评价

郭婧<sup>1</sup>、卓玮园<sup>1</sup>、黄雅轩<sup>2</sup>、赵越<sup>2</sup>

1. 广西壮族自治区妇幼保健院检验科 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科

**目的：**探讨新型隐球菌血流感染的临床特征及预后，为临床诊疗和改善患者预后提供依据。**方法：**收集广东省人民医院 2018 年 1 月-2022 年 12 月确诊的新型隐球菌血流感染患者资料共 11 例，分析其临床感染特征、实验室检测指标、诊疗及预后等信息。**结果：**11 例新型隐球菌血流感染患者中，男性 7 例，女性 4 例，中位年龄 49 岁，中位住院时间 27d。10 例患者合并基础疾病，分别为类固醇/免疫抑制药物治疗史 7 例、糖尿病和肾脏疾病各 4 例、自身免疫性疾病和心血管疾病各 3 例等。临床表现伴发热 9 例、咳嗽 5 例、头痛 4 例、皮疹 2 例、腹痛 2 例。合并其他部位感染，即隐球菌性脑膜炎 3 例、肺隐球菌病 1 例、同时合并隐球菌性脑膜炎和肺隐球菌病 1 例。白细胞计数和 C 反应蛋白升高 7 例、中性粒细胞比值升高 8 例、降钙素原升高 10 例，而白蛋白均降低。药敏试验显示 1 株新型隐球菌对氟康唑获得性耐药，其余均无获得性耐药。11 例患者中好转 9 例，未愈 2 例。**结论：**新型隐球菌血流感染多发生于免疫缺陷或免疫抑制人群，临床表现以发热为主，重视易感人群的管理和菌株耐药性监测，对控制感染和改善预后具有积极作用。

**关键字** 新型隐球菌；血流感染；临床特征；预后；抗真菌药物

## 103. 功能化纳米磁珠结合液滴数字 PCR 快速检测菌血症中的金黄色葡萄球菌

徐靖嵩、李敏、汪骅

上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**合成一种万古霉素功能化纳米磁珠(VMPs)，结合液滴数字 PCR (ddPCR)快速检测血液中的金黄色葡萄球菌，并探讨其临床意义。**方法：**采用平板抑菌试验，质谱，扫描电子显微镜鉴定 VMPs；对 VMPs 捕获金葡菌的条件进行优化；建立金葡菌基因组 DNA 提取的方法；建立 VMPs 结合分离胶富集血液中金葡菌的方法；分析 VMPs-ddPCR 检测血液样本中金葡菌的灵敏度。**结果：**多项试验结果显示万古霉素通过生物素与链霉亲和素磁珠结合，形成了 VMPs；革兰氏染色和扫描电镜试验验证了 VMPs 可以捕获到金葡菌；当 Van-biotin 与磁珠的重量比为 1:2 时，可达到 82%的最大捕获效率。当 VMPs 总量为 80μg、VMPs 与金葡菌共同孵育 30 分钟，以及磁分离 6 分钟时，可以达到最佳的捕获效率；VMPs 捕获经分离胶浓缩的血液中的细菌后，使用硅磁珠法提取细菌基因组 DNA，再采用 ddPCR 检测，检测下限可达到 10 CFU/mL。VMPs-dd PCR 方法可检测出早期金葡菌血症患者血液中的金葡菌，为临床医生提供早期诊断参考，让患者及时合理用药。**结论：**VMPs-ddPCR 方法可将血流感染检测的 TAT 从 48-72 小时缩短至约 3-3.5 小时，大大提高了传统**方法：**对菌血症患者的检测效率。VMPs-ddPCR 能在早期不需要增菌培养的条件下，直接快速地检测出患者血液中的金葡菌。VMPs-ddPCR 可以对临床治疗进行快速反馈并为有效的治疗提供参考建议，为临床血流感染患者的快速诊断和治疗提供新的技术平台。

**关键字** 金黄色葡萄球菌；万古霉素；纳米磁珠；血流感染

## 104. 一种快速可视化检测病原体核酸的集成试管的制备及应用

徐靖嵩、李敏、汪骅

上海交通大学医学院附属仁济医院

**目的：**研制一款快速可视化检测病原体核酸的集成试管，结合重组酶聚合酶等温扩增（RPA），CRISPR 和微流控技术实现对呼吸道病原体的快速可视化检测。**方法：**设计并筛选新型冠状病毒（SARS-Cov-2）ORF1ab 基因和 N 基因的 RPA 引物；制作功能化聚二甲基硅氧烷（PDMS）/玻璃毛细管管塞；优化 RPA 反应的最佳反应温度和时间；优化 CRISPR 反应的最佳反应时间；采用标准品对集成试管法检测 SARS-Cov-2 ORF1ab 基因和 N 基因的灵敏度和特异性进行分析；使用 RT-PCR 和集成试管法分别检测 120 例临床样本，评估集试管法检测病毒核酸的曲线下面积（ROC）、特异性和灵敏度。**结果：**本研究从 9 对引物组合中筛选出 1 对最佳的 PRA 引物；通过时间优化和温度优化最终确定 RPA 和 CRISPR 的最佳反应时间均为 15 分钟，最佳反应温度为 37 °C；集成试管法对 SARS-Cov-2 ORF1ab 基因和 N 基因的检测下限均为 50 个拷贝/微升。此法检测 SARS-Cov-2 不与副流感病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒等发生交叉反应，具有较好的特异性。与 RT-PCR 的结果比较，集成试管检测临床样本中 SARS-Cov-2 的灵敏度和特异性分别达到 94.5%和 100%，ROC 面积为 0.9846。**结论：**本研究制备了一款功能化集成试管并建立了操作简单、快速和可视化检测 SARS-Cov-2 的方法。此集成试管有望成为医院急诊或社区感染筛查呼吸道病原体的新技术平台。

**关键字** 等温扩增；可视化检测；集成试管

## 105. Development of a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification assay for detection of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

Jin Li<sup>1</sup>, Zhixiong Duan<sup>2</sup>, Shan Wang<sup>1</sup>

1. Chongqing Medical University Affiliated Dazu Hospital 2. The Chen Jia qiao Hospital of Sha Ping ba District of Chongqing City

**Aim:** Our objective was to develop a rapid and precise method for detecting capsular serotype K1 and K2 of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) by utilizing a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification (real-time MIRA) assay. **Methods and Results:** Specific primers and probes were designed to target the hvKP K1 and K2 genes. The target DNA was successfully amplified within 20 minutes at 39° C using this method, which exhibited a high level of specificity by only detecting hvKP K1 or K2 strains without cross-reacting with other non-K1/K2 strains. Sensitivity experiments confirmed that the duplex real-time MIRA assay had

a detection limit as low as  $1 \times 10^3$  CFU per reaction for hvKP K1 or K2 strains, consistent with duplex real-time polymerase chain reaction (real-time PCR). For the performance of the duplex real-time MIRA in clinical specimens, the detection sensitivity and specificity of the duplex real-time MIRA assay were as good as the duplex real-time PCR. **Conclusions:** The duplex real-time MIRA assay developed in our study shows multiple advantages over currently available duplex real-time PCR diagnostic method, including a quicker time-to-result for a single sample, requiring minimal infrastructure and technical support.

**Key Words** hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, duplex real-time MIRA, duplex real-time PCR, capsular serotype K1, capsular serotype K2

## 106. *Burkholderia thailandensis* Isolated from Infected Wound, Southwest China, 2022

Jin Li

Department of Clinical Laboratory Medicine, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Army Medical University

*Burkholderia thailandensis* is a member of the *Burkholderia pseudomallei* complex and is generally considered to be nonpathogenic. We previously identified a strain of *B. thailandensis* BPM that caused human infection in Chongqing, Southwest China, and in this study, we report another clinical isolate of *B. thailandensis* isolated from a 61-year-old male farmer with an infected wound caused by a cut from a farm tool in a field in Dazhu, Sichuan, Southwest China, in 2022. ANI analysis revealed that *B. thailandensis* 2022DZh clusters with *B. thailandensis* BPM, a human isolate from Chongqing. Therefore, we recommend enhanced monitoring and surveillance for *B. thailandensis* infection among humans and livestock.

**Key Words** *Burkholderia thailandensis*; Infected Wound; Southwest China

## 107. Evaluation of positive BALF-GM-guided clinical practice: a retrospective study in real world settings

Yifan Jin, Cheng Chen

The First Affiliated Hospital of Soochow University

**Objective:** A number of reports have described the use of the BALF-GM as a diagnostic tool, considerably less is known about its utility to assess responses to antifungal therapy or to predicting prognosis. This study aimed to further evaluate the clinical application of positive BALF-GM among unselected population under real-life conditions. **Methods:** Patients with positive BALF-GM were enrolled in this study. Demographic information, clinical characteristics, and survival were analyzed by t-test, Wilcoxon test, chi-squared test, logistic regression analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** A total of 131 patients with positive BALF-GM between August 2017 to July 2022 were enrolled. Overall, BALF-GM level was comparable among patients with different underlying diseases, including hematological malignancy and chronic respiratory disease. As radiological findings, no significant association was observed between BALF-GM and CT abnormalities. Afterwards, patients with high BALF-GM ( $>3.1$ ) level had significantly increased incidence of positive BALF aspergillus culture compared to those with low BALF-GM ( $\leq 3.1$ ). In Kaplan-Meier analysis, antifungal therapy including voriconazole could reduce 28-day mortality in patients with positive BALF-GM across following cohorts: overall subjects, ICH subjects and non-ICH subjects. However, clinic response to antifungal therapy lowered down with the increase of BALF-GM. Furthermore, patients with BALF-GM  $>1.2$  tend to have high 28-day mortality if they did not receive antifungal therapy. **Conclusions:** Antifungal therapy could improve overall survival in patients with positive BALF-GM. BALF-GM is a directive tool for monitoring therapy.

**Key Words** Antifungal therapy, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) galactomannan (GM)

## 108. 大蜡螟感染模型在鉴别高毒力肺炎克雷伯菌中的应用

宋爽<sup>1,2</sup>、赵树龙<sup>2</sup>、孙静芳<sup>2</sup>、徐银海<sup>2</sup>、康海全<sup>1,2</sup>、马萍<sup>1,2</sup>

1. 徐州医科大学医学技术学院 2. 徐州医科大学附属医院

**目的:** 建立高毒力肺炎克雷伯菌的大蜡螟感染模型并评价此模型在毒力鉴别中的作用。**方法:** 收集徐州医科大学附属医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月分离自重症监护室非重复病人的肺炎克雷伯菌, 经拉丝实验和毒力基因检测鉴定出高毒力肺炎克雷伯菌 15 株, 而后进行荚膜血清分型和多位点序列分型。收集 10 株经典

肺炎克雷伯菌，与高毒力肺炎克雷伯菌一同进行大蜡螟实验，将 4 个不同浓度的菌液注入大蜡螟，每 12 小时记录死亡情况，计算 72 小时 50%致死量（LD50）。**结果：**共检出 3 种血清型，分别为 K1 ST23 型占 13.3%（2/15）、K64 ST11 型占 60.0%（9/15）、K112 ST15 型占 26.7%（4/15）。大蜡螟实验显示随着菌液浓度的升高，大蜡螟的死亡率也随之升高，K1、K64、K112 型肺炎克雷伯菌均表现出高致死率，在菌液浓度为  $1 \times 10^6$  CFU/ml 时，大蜡螟感染模型可有效区分经典肺炎克雷伯菌和高毒力肺炎克雷伯菌，LD50 结果显示，临床分离的 K1、K64、K112 型肺炎克雷伯菌均为高毒力菌株。**结论：**大蜡螟感染模型可用于经典肺炎克雷伯菌和高毒力肺炎克雷伯菌的鉴别。

**关键字** 大蜡螟感染模型；高毒力肺炎克雷伯菌；荚膜血清分型；LD50

## 109. Characterization of ST11 and ST15 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from patients with ventilator-associated pneumonia

Shuang Song<sup>1,2</sup>, Shulong Zhao<sup>2</sup>, Wei Wang<sup>1</sup>, Fei Jiang<sup>2</sup>, Jingfang Sun<sup>2</sup>, Haiquan Kang<sup>1,2</sup>, Ping Ma<sup>1,2</sup>

1. Medical Technology School, Xuzhou Medical University 2. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

**Background:** The prevalence of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hv-CRKP) is a serious public threat globally. Infection control in hospitals can prevent the transmission of hv-CRKP, which could be fatal for patients in the intensive care unit (ICU). Here, we performed clinical, molecular, and phenotypic monitoring of hv-CRKP strains isolated from the ICU. **Methods:** Data analysis of ICU patients suffering from ventilator-associated pneumonia (VAP) because of hv-CRKP infection, admitted at the Chinese Teaching Hospital between March 2019 and September 2021 was performed. Patients' antibiotic-resistance genes, virulence-associated genes, and capsular serotypes of these isolates were detected. Homology analysis of the strains was performed by MLST and PFGE. Six different strains were tested for their virulence traits using the serum killing test and the *Galleria mellonella* infection assay. For whole genome sequencing, KP3 was selected as a representative strain. **Results:** Clinical data of 19 hv-CRKP-VAP patients were collected and their hv-CRKP were isolated. Among the 19 strains, 4 ST15 and 8 ST11 isolates revealed high homology, respectively. These strains included 10 of ST11-KL64, 4 of ST15-KL112, 2 of ST11-KL47, 1 of ST15-KL19, 1 of ST17-KL140, and 1 of ST48-KL62. Most strains carried the carbapenemase gene blaKPC-2 (14/19, 73.68%), followed by blaOXA-232 (4/19, 21.05%). All strains were resistant to almost all the antibiotics except polymyxin and tigacycline. Ten patients were treated with polymyxin or tigacycline based on their

susceptibility results, and unfortunately 6 patients died. All strains exhibited a hyper-viscous phenotype, and the majority (17/19, 89.47%) of them contained rmpA and rmpA2. The serum killing test showed that KP9 was resistant to normal healthy serum, others were intermediately sensitive or highly sensitive. G. mellonella larvae infection assay suggested that the strains in this study were hypervirulent. **Conclusion:** This study highlights the dominant strain and molecular epidemiology of hv-CRKP in a hospital in China. We should pay more attention to the effect of hv-CRKP on VAP, strengthen monitoring and control transmission.

**Key Words** Klebsiella pneumoniae, hypervirulent, carbapenem-resistant, ventilator-associated pneumonia

## 110. 炎症性肠病与艰难拟梭菌感染的相关性研究

李佳伊仁、杨靖、赵建宏  
河北医科大学第二医院

**目的:** 近年来, 全球炎症性肠病 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) 合并艰难梭菌感染 (Clostridioides difficile infection, CDI) 的发生率在不断增加, 且 IBD 患者较非 IBD 患者更易发生 CDI, 但目前国内相关文献报道较少。因此, 本研究旨在探讨河北地区成人 IBD 合并 CDI 的流行情况, 尤其是耐药和分子流行病学特征, 为 IBD 合并 CDI 患者的防治提供参考。**方法:** 研究对象为 2020 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日于我院消化内科确诊的成人 IBD 患者共 117 例, 其中溃疡性结肠炎 (Ulcerative colitis, UC) 103 例、克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 10 例和不确定类型的 IBD 4 例; 对照组为同时期进行 CDI 检测的非 IBD 成人患者共 99 例。收集所有患者的粪便标本, 采用艰难梭菌 GDH 和毒素 A+B 抗原和艰难拟梭菌培养两种**方法:** 同时检测, 培养出的菌株进行 MLST 分型, 并用琼脂稀释法进行药物敏感性检测。分析 IBD 合并 CDI 的分子分型药敏情况。**结果:** IBD 组中有 25 例患者合并 CDI (21.4%, 25/117), 其中 UC 患者中 CDI 率为 22.3% (23/103), CD 患者为 10.0% (1/10); 非 IBD 患者中有 6 例患者为 CDI (6.1%, 6/99)。IBD 组中数量前四的 MLST 型分别为: ST3 (24.0%)、ST2 (16.0%)、ST42 (12.0%)、ST54 (12.0%)。其中 25 株进行了药敏试验, 所有菌株对万古霉素、美罗培南、甲硝唑、非达霉素均敏感; 92%的菌株对氯霉素敏感; 对利福昔明、头孢曲松、左氧氟沙星、克林霉素的耐药率分别为 12.0% (3/25)、16.0% (4/25)、32.0% (8/25)、88.0% (24/27)。**结论:** IBD 合并 CDI 的发生率明显高于非 IBD 组。分离的艰难梭菌菌株对克林霉素的耐药率较高。因此应当对 IBD 患者进行艰难梭菌相关检测, 对并发 CDI 的患者尽早采取治疗措施。

**关键字** 艰难拟梭菌感染; 炎症性肠病; 克罗恩病; 溃疡性结肠炎

## 111. pilW 基因的特异突变位点在 ST1 型高产毒艰难拟梭菌鉴定中的应用价值

欧阳紫柔、李志荣、张慧敏、赵建宏

河北医科大学第二医院

**目的：**艰难拟梭菌是引起抗生素相关性腹泻最常见的病原体之一，多位点序列分型（MLST）1 型高产毒艰难拟梭菌曾在欧美多个国家多次暴发流行。ST1 型虽不是我国的主流型别，但河北，山东和重庆等地均有散在病例报道。我国医护人员对艰难拟梭菌的认识度较低，且我国老龄人口基数大，慢性病患者众多，抗生素使用和管理制度不完善，因此，快速准确地鉴定 ST1 型高产毒及其他产毒型艰难拟梭菌对控制该病原菌在我国传播具有重要意义。本研究初步探究了 IV 型菌毛蛋白亚基 pilW 基因的特异突变位点在 ST1 型高产毒艰难拟梭菌鉴定中的应用价值。**方法：**选取 NCBI 数据库中的 83 株不同 ST 型别的艰难拟梭菌的 pilW 基因序列进行序列比对，并将 68 株不同 ST 型别的临床菌株进行 PCR 扩增和测序，结合线上和线下以明确 ST1 型艰难拟梭菌 pilW 序列的特异突变位点，针对此位点设计引物。同时，在艰难拟梭菌毒素 B（tcdB），二元毒素 B（cdtB）和热休克蛋白（hsp）基因序列的保守区设计引物，与 pilW 一起组成四重 PCR。**结果：**1. 线上 25 株和线下 21 株 ST1 型艰难拟梭菌的 pilW 基因序列的第 165 位碱基发生了 C>T 的突变，针对此位点设计的引物能准确从诸多 ST 型别中鉴定出 ST1 型。2. 线上获取的菌株中无 ST37 型，线下 13 株 ST37 型临床菌株均缺失 pilW 基因序列。3. 由 pilW，cdtB，tcdB 和 hsp 组成的四重 PCR 可准确鉴定出 ST1、ST11 型等高产毒及其他产毒型艰难拟梭菌。**结论：**pilW 基因序列中第 165 位（C>T）碱基处的特异性突变是鉴定 ST1 型艰难拟梭菌的特异靶点。由 pilW，cdtB，tcdB 和 hsp 组成的四重 PCR 法可实现对艰难拟梭菌产毒情况的快速鉴定。

**关键字** 艰难拟梭菌 IV 型菌毛 鉴定

## 112. MCR-1 基因介导大肠杆菌药敏特点与同源性分析

赵树龙 徐州医科大学附属医院

**目的：**研究分析徐州某三甲教学医院 2016 年 05 月—2022 年 06 月收集到多粘菌素耐药大肠杆菌耐药机制、药敏特点及其同源性的分析，为有效预防和控制其爆发以及流行，提供分子流行病学依据。**方法：**收集 2016 年 05 月—2022 年 06 月分离自临床工作中发现的多粘菌素耐药大肠杆菌，应用 PCR 技术筛选耐药基因 MCR-1，微量肉汤稀释法用于测定临床常用的抗生素最小抑菌浓度，同时对于多粘菌素耐药大肠杆菌患者的临床资料进行调查与研究。利用脉冲场电泳技术（PFGE）对收集到的菌株进行同源性分析。其中一株菌株进行全基因组测序分析。**结果：**分离并鉴定出多粘菌素耐药大肠杆菌 4 株，均携带有 MCR-1 基因，4 株菌株除对替加环素均敏感外，临床常见绝大多数抗生素均表现处不同程度耐药。但是临床治疗中均未发现有多粘菌素使用史。同时发现 4 株菌可分 2 种类型，A 型和 B 型，其中 A 型共 3 株，B 型 1 株。对测序的菌株进行全基因组测序分析发现 MCR-1 基因位于 Inc12 质粒上，与报道一致。**结论：**本次产 MCR-1 型大肠杆菌具有克

隆传播的潜在威胁，同时克隆株对临床常见绝大多数抗生素均耐药，对临床的抗菌药物的选择与治疗带来极为严重的挑战，因此我们需要积极加强防护措施，防止其暴发流行。

**关键字** 大肠杆菌；MCR-1；脉冲场电泳

## 113. MgrB mutations causing colistin resistance in ST11 and ST15 KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary teaching hospital in China

Shulong Zhao

Laboratory Department of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

To investigate the molecular mechanism of colistin resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from a teaching hospital of Xuzhou, China. Methods Colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates were collected from Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from May 1, 2018 to June 31, 2022. Minimum inhibitory concentrations (MIC) of colistin susceptibility were appraised according to the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) by microdilution method. Meanwhile carbapenem-resistant genes, blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP, blaOXA, were determined by PCR. At the same time, colistin-resistant related gene mcr-1-8, pmrA, pmrB, pmrC, pmrD and pmrE, pmrK, phoQ, and phoP genes were determined by PCR and sequencing. Finally, the expression of mentioned earlier genes was evaluated by RT-qPCR (quantitative reverse transcription PCR). J53 as the recipient was used to the transformation experiment. The homology of colistin resistant strains was evaluated by PFGE and MLST. Results 14 colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates were collected. All isolates showed resistance to colistin, and most other clinical antibiotics (except tigecycline, and compound sulfamethoxazole). Mutations in the mgrB gene were detected in all 14 strains. The expression level of the mgrB gene decreased in all *K. pneumoniae*. Meanwhile, pmrA, pmrB, pmrC, pmrD and pmrE, pmrK, phoQ, phoP genes overexpression was detected in all isolates. ST11 (93% 13/14) and ST15 (7% 1/14) were the major types. Conclusion Our study showed that mgrB mutations played the major function, which contributing to colistin resistance in clinical *K. pneumoniae* isolates in our hospital, and ST11 was the major types, which was consistent with reports in China.

**Key Words** colistin resistant; mgrB mutation; *Klebsiella pneumoniae*

## 114. 不同 MLST 型别艰难拟梭菌混合感染的流行病学调查及其表型研究

张雨莲<sup>1,2</sup>、杨靖<sup>1,2</sup>、赵建宏<sup>1,2</sup>

1. 河北医科大学第二医院 2. 河北省临床检验中心

**背景与目的:** 艰难拟梭菌是一种革兰阳性芽孢杆菌, 其释放到肠道中的毒素 A (TcdA) 和毒素 B (TcdB) 是引起抗生素相关性腹泻的主要原因。1983 年研究人员首次报道了艰难拟梭菌双株感染的病例, 该病例样本检出产毒能力不同的艰难拟梭菌分离株。先前的研究认为, 宿主感染一种以上型别的艰难拟梭菌可能对病原体的进化重组、潜在竞争性或互利性病原体之间的相互作用产生影响。近几十年来, 艰难拟梭菌混合感染 (Multi-strain *clostridioides difficile* infection, MS-CDI) 的发生率约为 7-16%, 但存在样本量小, 检测手段不明确等局限性, 且现有研究对混合感染菌株表型的探究较少。本研究拟对临床上腹泻且艰难拟梭菌阳性患者进行不同 MLST (多位点序列分型) 型别及产毒情况研究, 并对混合感染的菌株表型与宿主致病之间的相互关系进行探索。**方法:** MS-CDI 定义: 同一标本检出大于一种 MLST 型别艰难拟梭菌菌株即为 MS-CDI。将粪便标本接种于 CDMN (艰难拟梭菌选择培养基), 37℃ 厌氧培养 48h, 每份标本挑取 6 个单菌落进行增菌培养, 经 MALDI-TOF (质谱) 鉴定, 提取 DNA 进行 MLST 分型及产毒分析。对鉴定为 MS-CDI 的标本进行回顾性调查, 了解患者的基本信息。并进一步将不同型别艰难拟梭菌共培养, 分别对其生长特性进行探究。**结果:** 2022 年 9 月至 2023 年 7 月共培养粪便标本 434 份, 阳性标本 345 份, 纳入 280 份标本, 通过 MLST 分型检出 MS-CDI 28 例, 约占艰难拟梭菌感染的 10%, 且混合菌株以双产毒 (TcdA(+)TcdB(+)) 合并 TcdA(+)TcdB(+)) 组合居多。除此之外, 对混合型别进行统计发现, ST54 (14.6%)、ST2 (12.5%) 为 MS-CDI 主流型别。**结论:** MS-CDI 发生率约为 10%。由于不同型别菌株的特性不同, 可能是复发性 CDI 发生的潜在原因。鉴于多型别菌株的混合感染是菌株间基因重组的先决条件, 进一步对混合感染菌株进行比较基因组分析是有必要的。

**关键字** 艰难梭菌, 混合感染, 多位点序列分型, 流行病学调查

## 115. Reasons for seasonality in the rate of meropenem resistance in *Acinetobacter baumannii*

Xiaoxuan Liu, Pu Qin, Jianhong Zhao

The Second Hospital of Hebei Medical University

**OBJECTIVE:** Infection rates of gram-negative bacteria such as *A. baumannii* have a cyclical variation of warm summer months that increase and cold winter months that decrease, a phenomenon known as seasonality. Studies have shown that bacterial drug resistance rates also appear to be seasonal. However, there is a relative paucity of studies on the seasonality of antibiotic resistance rates in *A. baumannii*. In this study, we investigated the seasonality of meropenem

resistance rate of *A. baumannii* in Hebei Province, and further explored the role played by temperature to provide a basis for precise clinical medication. **METHODS:** Drug resistance monitoring data reported by 45 hospitals in Hebei Province from January 2020 to December 2022 were collected. WHONET 5.6 and SPSS 24.0 software were applied to retrospectively analyze the distribution of *A. baumannii* in several months and meropenem resistance, and investigate the seasonal fluctuation of *A. baumannii* meropenem resistance rate and its correlation with temperature. The adaptability of meropenem-resistant and non-resistant *A. baumannii* and their resistance to meropenem stress at different environmental temperatures were assessed by proliferation and survival experiments. Meanwhile, qRT-PCR was utilized to detect the expression changes of genes related to carbapenem resistance in the 4° C environment, and to explore the potential regulatory mechanisms of low-temperature adaptation of *A. baumannii*. **RESULTS:** A total of 27,754 *A. baumannii* strains were isolated and obtained from 45 hospitals in Hebei Province from January 2020 to December 2022, and their meropenem resistance rate increased with decreasing temperature and peaked in winter/cold months. The analysis was stratified according to the resistance of *A. baumannii* to meropenem. The number of detected non-resistant strains increased with temperature, showing seasonality with an increase in summer/warmer months and a decrease in winter/cold months. Resistant strains lacked seasonality, and the number of detected strains remained essentially stable from month to month. There were differences in the resilience of meropenem-resistant and non-resistant bacteria to changes in environmental temperature. Non-resistant strains had a growth advantage in warm ( $\geq 25^{\circ}\text{C}$ ) environments, whereas meropenem-resistant *A. baumannii* carrying the  $\beta$ -lactamase OXA-23 showed stronger resistance to low temperature (4°C) stress. At 4° C, *A. baumannii* up-regulated the expression of carbapenem resistance-related genes *adeJ*, *oxa-51* and *oxa-23* and showed increased resistance to meropenem stress. **CONCLUSION:** Meropenem-resistant *A. baumannii* were more adaptive to temperature changes, and the number of that was relatively stable between seasons, whereas non-resistant isolates were susceptible to temperature changes, and the number of that increased with increasing temperature. The dynamic change in the ratio of the two resulted in a decrease in the meropenem resistance rate of *A. baumannii* with increasing temperature, showing a seasonal pattern of decreasing in summer/warm months and increasing in winter/cold months.

**Key Words** *A. baumannii*, drug resistance rate, seasonality, meropenem, temperature

## 116. Diabetes mellitus promotes the nasal colonization of high virulent *Staphylococcus aureus* through the regulation of SaeRS two-component system

Qichen Wang<sup>1</sup>, Nadira Nurxat<sup>1</sup>, Yao Liu<sup>1</sup>, Yanan Wang<sup>1</sup>, Lei Zhang<sup>2</sup>, Na Zhao<sup>1</sup>, Yingxin Dai<sup>1</sup>, Ying Jian<sup>1</sup>, Lei He<sup>1</sup>, Hua Wang<sup>1</sup>, Taeok Bae<sup>3</sup>, Min Lil<sup>4</sup>, Qian Liu<sup>1</sup>

1. Ren Ji Hospital 2. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, The Second Hospital of Anhui Medical University 3. Department of Microbiology and Immunology, Indiana University School of Medicine-Northwest 4. Faculty of Medical Laboratory Science, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Diabetic foot infections are a common complication of diabetes. *Staphylococcus aureus* is frequently isolated from diabetic foot infections and commonly colonizes human nares. According to the study, the nasal microbiome analysis revealed that diabetic patients had a significantly altered nasal microbial composition and diversity. Typically, the fasting blood glucose (FBG) level had an impact on the abundance and sequence type (ST) of *S. aureus* in diabetic patients. We observed that highly virulent *S. aureus* sequence type ST7 was more frequently colonized in diabetic patients, especially those with poorly controlled FBG, while ST59 was dominant in healthy individuals. *S. aureus* ST7 strains were more resistant to human antimicrobial peptides and formed stronger biofilms than ST59 strains. Critically, *S. aureus* ST7 strains displayed higher virulence compared to ST59 strains in vivo. The dominance of *S. aureus* ST7 strains in hyperglycemic environment is due to the higher activity of the SaeRS two-component system (TCS). *S. aureus* ST7 outcompeted ST59 both in vitro, and in nasal colonization model in diabetic mice, which was abolished by the deletion of the SaeRS TCS. Our data indicated that highly virulent *S. aureus* strains preferentially colonize diabetic patients with poorly controlled FBG through SaeRS TCS. Detection of *S. aureus* colonization and elimination of colonizing *S. aureus* are critical in the care of diabetic patients with high FBG.

**Key Words** Diabetes, *Staphylococcus aureus*, colonization, microbiome

## 117. 宏基因组测序（mNGS）在肺炎克雷伯菌临床感染研究中的应用

周爱萍、倪丽君、吕莉、胡靓、郭建  
上海市东方医院南院

**目的：**探讨宏基因组学方法（mNGS）在肺炎克雷伯菌临床感染研究中的应用。**方法：**对分离自一位癫痫患者的 11 株肺炎克雷伯菌临床进行 WGS 分析，同时对相应的血、尿、痰液及肺泡灌洗液标本进行 mNGS 分析，结合菌株的药敏试验结果，利用生物信息学方法，揭示肺炎克雷伯临床菌株耐药基因及毒力基因传播的可能机制。**结果：**WGS 发现 11 株 CR-Kp 临床株分别为 ST11（粪 1-4、BALF1、痰 T1）和 ST147（血 1、尿 1-2、痰 2 及肺泡灌洗液 2），并携带不同的 ARGs 模式（ST147 菌株中主要的碳青霉烯酶为 NDM-1，ST11 菌株中主要的碳青霉烯酶为 KPC-2）。在不同时期或不同标本中均检测到 NDM-1 和/或 KPC-2 酶，提示 ST11 和 ST147 CRKP 菌株的感染可独立出现，表明质粒的自我传播能力。mNGS 在患者住院第 40 天粪便样本的检测到 KPC-2 和 NDM-1，而 WGS 分析排除了这两种酶共同出现在一个菌株中的可能，即 CRKP 的 blaKPC 和 blaNDM 在肠道共同定植。mNGS 和 WGS 均鉴定出高毒力肺炎克雷伯菌的遗传特征（iuc 操纵子）。此外，对携带质粒载体 iucA-D 的分离的 CR-Kp 菌株 T1 的串测试显示出其即时毒力，表明 CRKP 可能会形成 CRhvKP。这一发现是不同于在携带非偶联 pLVKP 样质粒的 hvKp 克隆中获得碳青霉烯抗性决定簇的另一种可能途径。**结论：**mNGS 与 WGS 联合应用可以更好地追踪与 CRKP 及 ARGs 相关的起源，为制定干预策略以控制耐多药细菌诱导的医院感染提供新的见解。

**关键字** 肺炎克雷伯菌，宏基因组测序，全基因组测序

# 118. 鼠疫治疗策略进展

易星驰<sup>1</sup>、张利霞<sup>1</sup>、张亚楠<sup>2</sup>

1. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院 2. 内蒙古科技大学包头医学院

鼠疫在我国法定甲类传染病管理中位居首位，过去一段时间内曾被得到有效监测与控制，然而近年来部分地区疫情流行又趋活跃。以链霉素为首选的抗生素疗法是传统方案，也可与喹诺酮类、多西环素、β-内酰胺类或磺胺等联用，然而自戴瑞霞团队首次报道由 rps1 突变介导的耐链霉素鼠疫菌株以来，经验性用药面临严峻挑战。UDP-3-O-（R-羟基十四酰）-N-乙酰氨基葡萄糖脱乙酰基酶（LpxC）作为参与催化合成 LPS 主要成分脂质 A 的关键酶，是近年来筛选出的理想抗菌靶点，其抑制剂正逐渐研发成针对革兰氏阴性菌的新型抗生素。LpxC 抑制剂具有鼠疫治疗的潜在能力，通过基团修饰等手段研发出更为有效的分子，同时拓展对不同临床型鼠疫的治疗能力正在进一步探究中。对于鼠疫感染的长期防护以及耐药性鼠疫菌的治疗，疫苗防治的高效性和经济性被社会普遍认可。鼠疫疫苗类型主要为耶尔森菌减毒活疫苗、亚单位疫苗、重组载体疫苗和 DNA 疫苗等，当前国内出于安全等问题只有少数疫苗上市。全球范围内耐多药致病菌的增加燃起了人们对噬菌体治疗的兴趣，噬菌体在 1925 年首次应用治疗了 4 例腺鼠疫患者，但后续动物模型实验和临床实验未获得预期的治疗效果，不过噬菌体-抗菌药物联合疗法治疗效果显著，在应对多重耐药病原菌和提高药物疗效方面具有明显效果。这些非传统手段都将为鼠疫治疗带来新思路。

**关键字** 鼠疫耶尔森菌；鼠疫疫苗；抗菌药物；鼠疫噬菌体

## 119. Development and evaluation of a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification assay for the detection of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in clinical spiked blood specimens

Zhixiong Duan<sup>1</sup>, Jin Li<sup>2</sup>

1. The ChenJiaqiao Hospital of ShaPingba District of ChongqingCity 2. Chongqing Medical University Affiliated Dazu Hospital, Dazu District People's Hospital

**Objectives:** Our objective was to establish a rapid and precise method for detecting hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) by utilizing a duplex real-time multienzyme isothermal rapid amplification (real-time MIRA) and to evaluate its performance in clinical spiked blood specimens. **Methods:** The study was divided into two stages: a pilot study to establish the methodology and a clinical validation study to evaluate its performance. During the pilot study, we designed specific primers and probes targeting the hvKP pg344 and incA genes, followed by establishment of a duplex real-time MIRA assay to evaluate its performance in terms of limits of detection, specificity, and efficiency. In the clinical validation study, we obtained thirty-three spiked blood specimens and detected them using the duplex real-time MIRA. **Results:** The duplex real-time MIRA exhibited no cross-reactivity with other strains. Sensitivity experiments confirmed that the duplex real-time MIRA had a detection limit as low as  $8 \times 10^2$  CFU per reaction for hvKP. Clinical spiked blood specimens analysis demonstrated that the performance of duplex real-time MIRA was comparable to that of duplex real-time PCR in terms of detection sensitivity and specificity. **Conclusions:** These results demonstrate that the duplex real-time MIRA assay is a promising, rapid, simple, and reliable method for detecting hvKP.

**Key Words** hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, duplex real-time MIRA, duplex real-time PCR, pg344 and incA genes

## 120. 耐碳青霉烯类解鸟氨酸拉乌尔菌分子流行病学特征研究

谢小芳、钱费楠、杜鸿

苏州大学附属第二医院

**目的:** 了解解鸟氨酸拉乌尔菌在临床的流行情况和耐药性, 并对碳青霉烯类耐药菌株进行耐药机制研究。 **方法:** 收集 2015 年 5 月至 2020 年 12 月经基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS) 技术鉴定的

解鸟氨酸拉乌尔菌临床分离株，对其中碳青霉烯类耐药的解鸟氨酸拉乌尔菌进行临床信息收集、耐药表型、碳青霉烯酶基因检测；采用脉冲场凝胶电泳（PFGE）对耐药菌株进行同源性分析；全基因组测序（WGS）确定耐药株质粒、耐药基因与毒力基因等分子特征；基于核心单核苷酸多态性（core-SNPs）构建系统发育进化树，分析耐药菌株的进化特征。**结果：**共有 83 株临床分离株证实为解鸟氨酸拉乌尔菌，其中 11 株对碳青霉烯类抗生素耐药，菌株主要来源于外科、重症监护病房（ICU）和肿瘤科患者的引流液和创面分泌物；除对碳青霉烯类耐药外，11 株菌对头孢类、头霉素类、氨曲南耐药性 100%，但对左旋氧氟沙星、替加环素、粘菌素保持较好的体外活性；碳青霉烯酶基因检测结果提示，8 株菌携带 blaIMP-4, 3 株菌携带 blaKPC-2，其中 1 株同时携带 blaIMP-4 和 blaKPC-2，2 株同时携带 blaIMP-4 和 blaNDM-1；PFGE 结果提示共有 7 种带型，4 种流行株；WGS 结果提示该 11 株解鸟氨酸拉乌尔菌携带的质粒复制子类型主要为 IncFIA、IncFIB、IncHI1B、IncU、repB 和 Col，除携带碳青霉烯酶耐药基因外，还携带其他 10 种不同类型耐药基因，但未发现常见毒力基因。系统发育进化分析显示 Ro6348 和 Ro6050、Ro7401 和 Ro7242、Ro8647 和 Ro5832、Ro9907 和 Ro8856 分别分组在一起，而 Ro8454、Ro7349、Ro7326 位于不同的分支上。**结论：**解鸟氨酸拉乌尔菌总体耐药情况与肺炎克雷伯菌相近，但不同于肺炎克雷伯菌，耐碳青霉烯类解鸟氨酸拉乌尔菌主要以携带 blaIMP-4 为主。PFGE 和系统发育进化分析结果提示该型菌株在院内有相互传播趋势，WGS 发现碳青霉烯耐药解鸟氨酸拉乌尔菌携带多种耐药基因而未检测到毒力基因，可能是菌株耐药进化的结果。

**关键字** 解鸟氨酸拉乌尔菌；碳青霉烯类耐药；脉冲场凝胶电泳；全基因组测序

## 121. Near all food seeds have been being man-made, are they healthful to mankind?

Hanyou Xu

Suichang Rehabilitation and clinical Hospital, Lishui city, Zhejiang Province, China.

**Introduction and Objective:** As the public facts living by every people and every day that, by the modern agriculture science developing, more and more food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry and meats have been produced. The methods are near all their seeds or animal reproduction have been being man made by modern genetic engineering. And further more, the food stuffs, vegetables, melon, fruit have been being off-season planted. All the unnatural productions of food really have been eaten into the man kinds day and day, years and years. I have the first experiences and the first hands information that China have been being something of more advantage, modern and the most amount of productions in these unnatural productions of food. It is the facts that other countries in the world also have been producing these unnatural food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry and meats. While the genetically modified

soybeans and the alike food stuffs have been being the hot topics in science and health influences. These genetically modified food stuffs have been very cautiously accepted by peoples and by every country government. But the present situation in the world is that near all the food seeds or animal reproduction have been being man made by modern genetic engineering, maybe in less tension compared to the genetically modified soybeans. We may call them as sub genetically modified seeds and their food productions. However, they have been being all genetically modified and different from the former natural food seeds or animal reproduction in different grades. So as the off-season planting and their food productions have been all far from the natural food which also have been being hot argument topic of health influences by people. **Methods:** Summarized the present situation in food securities. Proposed the emergency treatment methods and proposals. **Results:** While the Earth and the space or the universe must like a human being which her normal lives must be supported by her normal physiology of every organ and every cell. And the human organs and cells have been united and interacted harmoniously to pay the way for normal life. Any abnormal cells and organs activities must cause pathology, sick, even death. But at present, in our Earth and the space or the universe, the former harmonious and natural organs and cells in the Earth and the space or the universe have been being invaded. The organs and cells in the Earth and the space or the universe are the plants of food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry, animals, mankind and its other biology, ecology and environment, etc.. While in our Earth and the space or the universe, the formal natural plants of all food, the animals have been changing a lots. , The off-season planting also has been contributing a lots changes to our Earth and the space or the universe. The former harmonious biology, ecology and environment should be sure to be changed in our Earth and the space or the universe. Adding the speeding advantage of our space and universe by the orbiting satellites, spacecrafts, space stations and their spaceships and other invading factors to the Earth and the space, the former harmonious biology, ecology and environment should be sure to be changed speedily in our Earth and the space or the universe. Therefore, at these critical situation, the former harmonious biology, ecology and environment can change their units, organs, cells or molecules. So the new emerging infection and communicable diseases have been being developed. And the climate changes impacts have been being more and more heavily. The most imprinted the bones and inscribed on the memory has been being the COVID-19 pandemic around the world more than three years. **Conclusion:** As this paper is to summarize facts and syndromes harmful to the man kind by the unnatural science and create the new strategies to cure them. So my proposals are as follows:

1. Stop the productions of the unnatural seeds and their food as soon as possible.

2. Productions of the food seeds and their food must go back to the nature ones as soon as possible.

3. Researching and assessing or evaluating side effects of the unnatural seeds and their food and unnatural eggs, poultry and meats to the health of mankind, plant, biology, ecology and environment in short and long research effect periods. If proving the bad effects, all the productions of the unnatural seeds and all the unnatural food must be stopped at once.

4. Developing the true and good science to produce health foods to feed the mankind.

5. The immediate decision must be made to publish the knowledge to the politicians all over the world and the United Nations and its organizations to pay attention to the problems imperatively.

6. China, as the big country in population, economic, food production should go ahead to security the food healthy, public health promotion, climate change recovering and biology, ecology, environment well up.

7. My opinion should be referenced by the officials and politicians.

**Key Words** Food security; Public health; Man made food seeds; ecology and environment disturb; unnatural genetic modified food.

## 122. 终末期肝病合并新型冠状病毒感染的管理

王雅婷<sup>1</sup>、张策<sup>2</sup>、吕梦瑶<sup>2</sup>、申川<sup>2</sup>、赵彩彦<sup>2</sup>

1. 河北医科大学第二医院消化内科 2. 河北医科大学第三医院感染科, 河北省感染性疾病临床医学研究中心, 河北省重大传染病诊治与应急防控重点实验室

新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)在我国已被调整为乙类乙管传染病,但终末期肝病(end-stage liver disease, ESLD)患者由于存在肝功能明显减退、肝脏微循环障碍、肝脏局部以及全身性炎症反应、免疫功能低下或免疫麻痹、肠道菌群异位及微生态失衡,其感染后的重症率、病死率仍高于一般人群<sup>[1]</sup>。目前的研究表明<sup>[2]</sup>,病毒的直接细胞病变效应、免疫失衡、细胞因子风暴相关的多器官损伤、缺氧-再灌注功能障碍以及用于治疗新型冠状病毒病(COVID-19)的药物诱导的肝损伤可能参与COVID-19诱发或加重ESLD的进程中。与非肝病患者感染COVID-19后的常见症状有区别,ESLD患者的COVID-19最常见症状为气短(56.1%)、发热(43.9%)、咳嗽(40.9%),胃肠道症状较多<sup>[3]</sup>。此外,Jonathan等研究指出<sup>[4]</sup>,ESLD合并COVID-19感染的患者30d内合并细菌感染的比例远高于普通人群,并且与高死亡率有关。在病程早期若能给予小分子抗病毒药物,将降低其重症率。结合来自欧洲肝脏研究协会的最新建议<sup>[5]</sup>,莫诺拉韦适用于Child-Pugh C级评分的肝硬化患者,无需调整剂量。瑞德西韦对于慢性肝病患者、肝移植受者和肝癌患者均适用,可在症状出现7d内预防性使用。其他已出世的抗病毒药物多由于损害肝功能或药物间相互作用而不建议用于ESLD患者。其他治疗包括单克隆抗体、恢复期血浆以及

免疫调节治疗对于 ESLD 患者的安全性和有效性尚无定论。ESLD 患者可以通过 COVID-19 加强针疫苗预防 SARS-CoV-2 感染以及重症化<sup>[6]</sup>。现有关于 ESLD 合并 COVID-19 的临床研究十分有限，期待未来会有更多的临床数据来指导优化预防和治疗策略。同时，随着发病机制的深入研究，针对各种免疫细胞、细胞因子等新的治疗靶点的特效药亦会纷至沓来。

**关键字** 终末期肝病；新型冠状病毒病；管理

### 123. 干扰素通路参与人偏肺病毒感染免疫病理损伤

徐九洋<sup>1,2,3</sup>、Yu Zhang<sup>3</sup>、Sharon J. Tollefson<sup>4</sup>、John F. Alcorn<sup>3</sup>、Saumendra N. Sarkar<sup>3</sup>、曹彬<sup>1,2</sup>、John V. Williams<sup>3</sup>

1. 清华大学医学院 2. 中日友好医院 3. University of Pittsburgh School of Medicine 4. Vanderbilt University School of Medicine

**目的：**人偏肺病毒（human metapneumovirus, HMPV）是婴幼儿呼吸道感染的常见病原体，于 2001 年被首次报道，其致病机制目前尚不完全清楚。**方法：**本研究收集 HMPV 临床分离株，并在 C57BL/6 小鼠模型中观察比较 HMPV 分离株感染的致病表现。**结果：**低毒力病毒株（TN/94-49）感染后小鼠体重下降不明显，但高毒力病毒株（C2-202）感染后小鼠体重明显下降、感染后 5 天内死亡率高达 40%，致病性强弱与病毒复制水平高低不平行。进一步研究发现，C2-202 感染可诱导机体产生更强的 I 型和 III 型干扰素反应、刺激释放更高水平炎症因子，并招募更多中性粒细胞趋化进入肺组织、同时抑制树突状细胞招募。干扰素信号通路缺陷小鼠（STAT1/2-KO）在 C2-202 病毒感染后疾病严重程度减轻，体重下降幅度减小，但肺中病毒复制水平反而升高。更进一步的研究发现，阻断 I 型干扰素信号通路后，HMPV 高毒力株致病性降低，且病毒复制水平仍被控制在较低水平。**结论：**HMPV 临床分离株感染导致的重症疾病是由过强的干扰素反应所致，高毒力株感染后抗炎与促炎反应的平衡被打破，肺组织产生免疫病理损伤。该结果表明，干扰素信号通路在 HMPV 感染的致病机制中起重要作用，是一个潜在的治疗靶点。

**关键字** 人偏肺病毒，干扰素，致病机制，临床分离株

### 124. 用于加速伤口愈合的可注射多功能 DNA 水凝胶

马硝惟、高飞、王富凯、周菲、叶晶、杨栋磊、李敏、王鹏飞

上海交通大学医学院附属仁济医院

由多重耐药细菌感染导致的难治性伤口给公众卫生健康带来沉重负担。迫切需要开发具有有效抗菌和抗炎特性的伤口敷料材料。在此，我们基于可编程自组装 DNA 构建了一种多功能 DNA 水凝胶作为有效的伤口敷料材料。通过粘性末端之间的精确碱基配对使 DNA 能够在几秒钟内在伤口部位形成水凝胶。胞嘧啶(C)-银离子(Ag<sup>+</sup>)桥与 Ag<sup>+</sup>络合改善了水凝胶的机械性能，使水凝胶耐用并具有缓释性能，并在体内体外验证了其广谱的抗菌效果。此外，水凝胶携带的 FKN 适体可以招募并被动释放内源性趋化因子，通过 G 蛋白偶联受体招募 M2 巨噬细胞，调控炎症反应。动物实验表明，多功能 DNA 水凝胶敷料可显着加速耐甲氧西林金黄色葡萄

球菌（MRSA）感染的大鼠模型的皮肤组织再生和伤口愈合。综上所述，我们提出了一种简单、可注射、多功能的 DNA 凝胶敷料，用于加速伤口愈合，具有良好的适用性和巨大的临床转化潜力。

**关键字** DNA 水凝胶，FKN 适配体，抗菌，消炎，伤口愈合

## 125. Role of Rapamycin in Reducing Influenza-Induced Severe Lung Injury

Rongrong Song, Jiuyang Xu, Zhibo Liu, Bin Cao  
China-Japan Friendship Hospital

Influenza is an acute respiratory infectious disease, rendering great threat to global health. Although several commercially medicine against influenza virus has been available, effective treatment to severe influenza is still limited. Rapamycin is an immunosuppressor commonly used for renal transplant recipients. Our group previously reported that the combination of rapamycin and oseltamivir attenuates influenza-induced severe lung injury, but the mechanism is not clear. This research aims to determine the role of rapamycin in influenza infection, showing the role of downregulating inflammation in influenza infection, which has been verified alleviated lung injury and prolonged life time in mice. We also found the change of glycolysis in influenza infection, and the role of rapamycin in reducing the overactivated glycolysis, which is also correlated with its effect of downregulating inflammation in infleunza infection.

**Key Words** Influenza, Rapamycin, Inflammation

## 126. 应用 NGS 辅助诊断认知障碍起病的神经梅毒一例

纪凌云、陈鑫鑫、陈波、郭建、吴文娟  
上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

神经梅毒(neurosyphilis, NS)是由梅毒螺旋体侵犯中枢神经系统所致的感染性疾病，可发生在梅毒任何阶段，临床症状不典型，常呈进行性加重，误诊或漏诊率较高。近年来，NS 感染人数不断增多，尽早准确诊断 NS 意义重大。在这里我们介绍了应用脑脊液二代测序（NGS）辅助诊断认知障碍起病的神经梅毒一例。患者，男性，59 岁，因“突发意识丧失、认知障碍 6 小时”入住我院神经内科。16 年前在外院确诊梅毒并治疗，后未再随访。脑电图显示两侧均见尖波。血清学检测显示梅毒螺旋体非特异性抗体（TRUST） 1：32 阳性，梅毒螺旋体特异性抗体阳性。脑脊液检测显示潘氏实验阳性，白细胞计数增高达 115×106/L，总蛋白升高达 1252mg/L， NGS 结果显示梅毒密螺旋体阳性，序列数 666 条，相对丰度 7.95%，梅毒螺旋体非特

异性抗体（TRUST）1:8 阳性，梅毒特异性抗体阳性。头颅磁共振血管成像（MRA）显示颅内动脉硬化，右侧椎动脉纤细。头颅及脑磁共振成像（MRI）显示多发急性脑梗塞伴出血，老年脑、脑白质变性。患者完善 DSA 提示患者左侧大脑中动脉 M2 段分支闭塞，考虑为本次脑梗死责任病灶。综上考虑患者梅毒性大脑动脉炎致大脑中动脉分支闭塞进而导致脑梗死。患者脑梗死急性期予阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板聚集治疗，他汀类药物稳定斑块。足量足疗程使用注射用青霉素钠治疗神经梅毒，精神状态较之前好转。本次病例，我院检验科采用常规流程对脑脊液进行 NGS 检测，提示该方法可以作为辅助诊断神经梅毒的一种新技术，提高早期神经梅毒诊断率

。

**关键字** 神经梅毒，NGS，认知障碍，脑梗死

## 127. 咽峡炎后败血症（Lemierre 综合征）个案报道并文献复习

马肖龙、曹林峰 嘉兴市第一医院

**目的：**探讨咽峡炎后败血症（Lemierre syndrome, LS 综合征）的诊断及治疗方法。**方法：**报告 1 例 Lemierre 综合征，并检索 2005~2020 年国内外相关文献，选取资料相对完整的文献 48 篇，对 Lemierre 综合征患者的临床表现、实验室检查、辅助检查、治疗方式进行临床分析。**结果：**本病例确诊为 Lemierre 综合征，采用静脉内抗菌治疗，患者恢复较好。**结论：**临床医生在遇到不同症状的 Lemierre 综合征患者，需要及时准确的诊断这一综合征，以便迅速采取有效的治疗方法。

**关键字** 咽峡炎后败血症；Lemierre 综合征；诊断；治疗

## 128. Blood-rsCDM: a New Rapid and Simplified Carbapenemase Detection Method for Detecting Carbapenemases in Enterobacterales Directly from Positive Blood Cultures

Quanfeng Liao, Mei Kang

Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University

**Objective:** We aim to validate and evaluate a new rapid and simplified method, called Blood-rsCDM, for the detection and characterization of carbapenemase using 3-aminophenylboronic acid (APBA) and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)  $\beta$ -lactamase inhibitors from positive blood cultures. **Method:** We utilized a panel of 172 Enterobacterales strains, including blaKPC (77), blaNDM (48), blaIMP (9), blaVIM (2), blaOXA-181 (2), blaKPC and blaNDM (6), as well as 28 carbapenem-susceptible Enterobacterales isolates, to assess the performance of Blood-rsCDM and the EDTA-carbapenem inactivation method (eCIM). Carbapenemase class was determined using

specific inhibitors at 4 h and 6 h by Blood-rsCDM. **Results:** Blood-rsCDM exhibited a sensitivity of 97.9% at both time points, with a specificity of 100%, regardless of the culture duration. The sensitivity of eCIM was 94.4%, with a specificity of 100%. Blood-rsCDM accurately characterized KPC-producing isolates as 77/77, metallo- $\beta$ -lactamases (MBLs) as 58/59, and KPC and NDM carbapenemases as 6/6 at 4 h. There was no difference in results between the 4 h and 6 h time points. However, Blood-rsCDM could not differentiate OXA-181-producing strains. For eCIM, the characterization numbers for KPC-, OXA-181-, and MBLs-producing strains were 77/77, 2/2, and 57/59, respectively, but it failed to detect the coproduction of KPC and NDM isolates. **Conclusion:** Blood-rsCDM accurately discriminates carbapenemase within 4 h and is capable of directly differentiating multi-enzyme (KPC and NDM) presence from positive blood culture broths. Therefore, Blood-rsCDM represents a rapid, simple, easy-to-read, and accurate tool that can be utilized in resource-limited settings.

**Key Words** Phenotypic assay, Blood-rsCDM, carbapenemase-producing Enterobacterales, carbapenemase

## 129. 呼出气体质谱组学对支扩合并铜绿假单胞菌感染的预警作用

范莉超、徐金富 上海市肺科医院

**目的:** 铜绿假单胞菌(PA)是呼吸系统疾病的常见病原体。其中, 支气管扩张症(支扩)是中国的常见病, 其合并PA感染的比例最高, 疾病更严重。高分辨CT(HRCT)结合临床表现是支气管扩张症的主要诊断方法, 但HRCT价格昂贵且具有一定的辐射性, 有些基层医院缺乏HRCT的设备, 很大一部分病人不能早期诊断。因此开发新的诊疗技术迫在眉睫。**方法:** 人体呼出气包括: 水蒸气、悬浮微粒和各种气体, 包括上百种的可挥发性有机化合物(VOCs)。我们拟利用质谱组学检测人呼出气体的VOCs, 筛选支扩合并PA患者与健康人之间差异性的VOCs, 构建呼出气体质谱组学与支扩合并PA感染的诊断和预后判断关系模型。**结果:** 我们的研究发现: 57种VOCs在支扩合并PA感染患者和健康对照组之间发生了显著的统计学差异。进一步分析, 我们确定了前10种关键性VOCs的诊断模型, AUC为96.4%。在支扩合并PA感染患者, 呼出气体中戊酸和过去一年的急性发作次数成正相关( $p=0.001$ )。呼出气中尿嘧啶与急性发作次数成负相关( $p=0.008$ )。**结论:** 呼出气体检测作为一项无创、简便、早期筛查支扩合并PA的新方法, 有望成为支扩合并PA的潜在的生物学标志物, 为支扩合并PA预后的判断提供新的模型, 为新药的开发提供新的思路。

**关键字** 铜绿假单胞菌, 支气管扩张症, 呼出气体质谱组学

## 130. 新型冠状病毒肺炎疫情对山东省淋病和梅毒的影响

王盛华、金炎 山东第一医科大学附属省立医院

**目的：**通过分析新型冠状病毒肺炎疫情爆发前后山东省淋病和梅毒的变化，为卫生行政部门的决策及临床医师的诊疗提供参考。**方法：**回顾性分析 2018~2021 年来山东第一医科大学附属省立医院就诊的 2707 例淋病和 9228 例梅毒筛查患者（含 469 例淋病和 873 例梅毒确诊患者）的临床资料。**结果：**疫情爆发后淋病的年均筛查病例数比疫情前减少 8.96%，年均阳性病例数反而增长 14.16%；疫情爆发前后淋病的月均筛查病例数和阳性病例数变化，均无统计学差异。疫情爆发后梅毒的年均筛查病例数和阳性病例数比疫情前分别减少 21.02%和 21.47%；疫情后 1、2、3 阶段的梅毒月均筛查病例比疫情前分别减少了 45.07%、17.30%和 12.96%( $P$  均 $<0.05$ )；疫情后 1 阶段的月均阳性病例比疫情前减少 57.06%( $P<0.001$ )，疫情后 2、3 阶段与疫情前的差异无统计学意义。2020 年 2 月淋病和梅毒的筛查和阳性病例数均显著降低，降幅达 78.08%~86.45%( $P$  均 $<0.001$ )。**结论：**新型冠状病毒肺炎疫情仅在 2020 年 2 月对山东省淋病和梅毒有显著但短暂的影响。

**关键字** 性病；淋病；梅毒；新型冠状病毒肺炎疫情；临床特征

## 131. Strengths and Limitations of Bronchoalveolar Lavage Fluid and Plasma mNGS Assays for Pneumonia Surveillance

Dongsheng Han, Yang Qing 浙江大学医学院附属第一医院

**Background:** Metagenomic next-generation sequencing (mNGS) provides innovative solutions for diagnosing complex infections. A comprehensive understanding of its strengths and limitations in real-world clinical settings is necessary to ensure that it is not overused or misinterpretation. **Methods:** 209 cases with suspected pneumonia were recruited to compare the capabilities of two available mNGS assays (i.e., BALF mNGS and plasma mNGS) to identify pneumonia-associated DNA/RNA pathogens and predict antibiotic resistance. **Results:** Compared to clinical diagnosis, BALF mNGS demonstrated a high positive percent agreement (PPA) (95.3%) but a low negative percent agreement (NPA) (63.1%). Plasma mNGS revealed a low proportion of true negatives (TN) (30%) in predicting pulmonary infection. BALF mNGS independently diagnosed 65.6% (61/93) of co-infections and had a remarkable advantage in detecting caustic, rare or atypical pathogens. However, plasma mNGS tests identified pneumonia-associated pathogens in only 45% (94/209) of the enrolled cases. Pathogens susceptible to invasive infection or bloodstream transmission, such as *Aspergillus* spp, *Rhizopus* spp, *Chlamydia psittaci*, and human herpesviruses

are prone to be detected by plasma mNGS. BALF mNGS tests provided a positive impact on the diagnosis and treatment of 128 (61.2%) patients. Plasma mNGS, on the other hand, turned out to be more suitable for diagnosing patients who received mechanical ventilation, developed severe pneumonia or sepsis (all  $p < 0.01$ ). BALF mNGS was able to identify resistance genes that matched the phenotypic resistance of 69.4% (25/36) multidrug-resistant (MDR) pathogens, while plasma mNGS detected ARGs matching the phenotypic result of *K. Pneumoniae* in only one case. **Conclusions:** This is the largest reported cohort of patients with suspected pneumonia tested using both BALF and plasma mNGS assays. Data reveal new insights into the (dis)advantage of these two different sequencing modalities in pathogen identification and antibiotic resistance prediction.

**Key Words** Metagenomic next-generation sequencing, mNGS, Pneumonia, Antibiotic resistance gene

## 132. Secondary infection surveillance with metagenomic next generation sequencing in COVID-19 patients: a cross-sectional study

Dongsheng Han, Qing Yang

Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University school of Medicine

**Background:** Metagenomic next-generation sequencing (mNGS) provides innovative solutions for diagnosing complex infections. A comprehensive understanding of its strengths and limitations in real-world clinical settings is necessary to ensure that it is not overused or misinterpretation. **Methods:** 209 cases with suspected pneumonia were recruited to compare the capabilities of two available mNGS assays (i.e., BALF mNGS and plasma mNGS) to identify pneumonia-associated DNA/RNA pathogens and predict antibiotic resistance. **Results:** Compared to clinical diagnosis, BALF mNGS demonstrated a high positive percent agreement (PPA) (95.3%) but a low negative percent agreement (NPA) (63.1%). Plasma mNGS revealed a low proportion of true negatives (TN) (30%) in predicting pulmonary infection. BALF mNGS independently diagnosed 65.6% (61/93) of co-infections and had a remarkable advantage in detecting caustic, rare or atypical pathogens. However, plasma mNGS tests identified pneumonia-associated pathogens in only 45% (94/209) of the enrolled cases. Pathogens susceptible to invasive infection or bloodstream transmission, such as *Aspergillus* spp, *Rhizopus* spp, *Chlamydia psittaci*, and human herpesviruses are prone to be detected by plasma mNGS. BALF mNGS tests provided a positive impact on the diagnosis and treatment of 128 (61.2%) patients. Plasma mNGS, on the other hand, turned out to be more suitable for diagnosing patients who received mechanical ventilation, developed severe

pneumonia or sepsis (all  $p < 0.01$ ). BALF mNGS was able to identify resistance genes that matched the phenotypic resistance of 69.4% (25/36) multidrug-resistant (MDR) pathogens, while plasma mNGS detected ARGs matching the phenotypic result of *K. Pneumoniae* in only one case. **Conclusions:** This is the largest reported cohort of patients with suspected pneumonia tested using both BALF and plasma mNGS assays. Data reveal new insights into the (dis)advantage of these two different sequencing modalities in pathogen identification and antibiotic resistance prediction.

**Key Words** Metagenomic next-generation sequencing, mNGS, Pneumonia, Antibiotic resistance gene

### 133. Assessment of the Cepheid 3-gene Host Response Fingerstick Blood Test (MTB-HR) on Rapid Diagnosis of Tuberculosis

Xiaocui Wu, Fangyou Yu

Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University School of Medicine

The World Health Organization has identified high-priority target product profiles for new TB diagnostics which include rapid biomarker-based, non-sputum-based diagnostic testing, using an easily accessible sample. The Cepheid 3-gene Host Response Fingerstick Blood Prototype Test (MTB-HR) quantifies relative mRNA levels of a 3-gene signature (GBP5, DUSP3, and KLF2) from a whole-blood sample on the GeneXpert platform. The objective of the present study was to evaluate the performance of the MTB-HR to distinguish between active tuberculosis (ATB), latent *Mycobacterium tuberculosis* infection (LTBI), other pulmonary diseases, and healthy volunteers at a tertiary care center. Among 653 participants enrolled in this study, 192 were diagnosed as having ATB, and the remaining 461 were classified as non-ATB, including 137 cases of LTBI, 224 cases of other pulmonary diseases, and 100 healthy volunteers. The corresponding AUCs of the MTB-HR in distinguishing ATB not receiving treatment from non-ATB, LTBI, other pulmonary diseases, and healthy volunteers were 0.814 (95% CI, 0.760–0.868, sensitivity 76.1%, specificity 71.6%), 0.739 (95% CI, 0.667–0.812, sensitivity 59.7%, specificity 78.1%), 0.825 (95% CI, 0.770–0.880, sensitivity 82.1%, specificity 65.6%), 0.892 (95% CI, 0.839–0.945, sensitivity 76.1%, specificity 88.0%), respectively. When only samples with TAT of less than 1 hour were included, the AUCs of the MTB-HR in distinguishing ATB from non-ATB, ATB not receiving treatment from non-ATB were largest, 0.855 (95% CI, 0.753–0.957, sensitivity 76.9%, specificity 86.3%) and 0.920 (95% CI, 0.822–1.000, sensitivity 81.3%, specificity 87.7%) respectively. In conclusion, the MTB-HR assay shows promise as a rapid, blood-based screening and triage test for ATB,

especially for untreated ATB, with the advantage of increased diagnostic yield since blood is more readily available.

**Key Words** Cepheid 3-gene Host Response Fingertick Blood Test; Active tuberculosis; Latent Mycobacterium tuberculosis infection.

### 134. 一起烧伤创面 MRSA 感染聚集事件的调查与控制

许波银、李娴、许海燕、张海峰、张弦、曹玲、褚少朋、袁咏梅  
南通大学附属医院

**目的：**调查某院烧伤创面 MRSA 感染聚集事件，分析发生聚集感染的原因及院感防控存在问题，探讨烧伤患者医院感染有效防控策略。**方法：**选取 2021 年 6 月 21-23 日 6 例 MRSA 创面感染患者为研究对象，进行流行病学调查及环境卫生学微生物检测，对分离株耐药性及同源性进行分析。**结果：**该病房 5、6 月份 MRSA 检出明显增高，工作人员手及手卫生设施合格率分别为 50.00%、33.33%，物体表面检测结果均不合格。患者住院时间和空间分布均存在部分交叉；患者鼻腔检出 MRSA 与创面分离株高度同源，对复方新诺明、利福平、利奈唑胺、替加环素及万古霉素敏感，其余抗菌药物均显示耐药。护工围裙及患者床头柜检出与感染患者耐药谱完全相同的 MSSA 和存在同源性的 Aba。**结论：**环境清洁消毒不到位，防护围裙污染是造成此次感染聚集事件的主要因素。积极开展流行病学调查，重视环境监测，关注分离菌株同源性，是开展精准院感防控的关键。

**关键字** 烧伤创面；MRSA 聚集感染；同源性分析；流行病学调查

### 135. A rare case of intestinal mycosis caused by Lichtheimia ramosa in a patient with diabetes

Chunhong Shaol, Yan Jin1, Meijie Jiang2  
1. Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University 2. Taian City Central Hospital

Mucormycosis is an emerging invasive fungal infection that develops in immunocompromised patients. We report a case of intestinal mycosis caused by Lichtheimia ramosa in a 65-year-old woman with diabetes. The patient presented the risk factors, including a history of diabetes and low cluster of differentiation T- and natural killer cell counts, which are associated with fungal infections. This pathogen was isolated from a colonic tissue biopsy. It was identified as L. ramosa based on morphology and DNA sequencing. This case highlights clinicians should remain highly suspicious of emerging Mucor fungal infections in patients with diabetes. The

dramatic increase in *Mucor* fungal infections has created a demand for more rapid and accurate diagnostic methods to identify such pathogens.

**Key Words** Intestinal mucormycosis; Fungal infection; *Lichtheimia ramosa*; diabetes

### 136. Emergence and clonal spread of high-risk ST463 *Pseudomonas aeruginosa* coproducing KPC-2 and AFM-1 carbapenemases in China

Piaopiao Zhang, Qing Yang, Tingting Qu

The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

**Objectives:** This study aimed to investigate the epidemiology, clinical and microbiological characteristics of sequence type 463 (ST463) carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* coproducing KPC-2 and AFM-1 carbapenemases (KPC-2-AFM-1-CRPA) in a Chinese hospital. **Methods:** During September 2020 and June 2022, 8 non-duplicated KPC-2-AFM-1-CRPAs were collected from 8 inpatients in a teaching hospital in Zhejiang, China. Whole-genome sequencing (WGS), bioinformatic analysis, antimicrobial susceptibility testing, plasmid stability and phenotypic experiments were performed for an in-depth characterization of these isolates. **Results:** Among the 8 patients, 3 were colonized by KPC-2-AFM-1-CRPA, while 5 were infected and eventually died. The 8 isolates showed uniform resistance to most antimicrobials including carbapenems and ceftazidime/avibactam. WGS data revealed that these strains belonged to ST463 and were highly related (SNPs range 5–30). Phylogenetic analysis uncovered a potential evolutionary pathway in KPC-2-AFM-1-CRPA formation that it might be an ST463 *P. aeruginosa* progenitor that acquired an highly transferable type I plasmid, which subsequently evolved into resistance plasmid through IS26-mediated insertion events involving a *bla*<sub>KPC-2</sub>-carrying region, followed by chromosomal integration of *bla*<sub>AFM-1</sub>. These strains exhibited significant pathogenicity and ability persist in the environment. **Conclusions:** Clonal transmission of the high-risk ST463 KPC-2-AFM-1-CRPA over one year may become a serious healthcare problem in China. Targeted surveillance of such pathogens is urgently needed.

**Key Words** Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), ST463, *bla*<sub>KPC-2</sub>, *bla*<sub>AFM-1</sub>, clonal transmission

### 137. Novel small-molecule compound YH7 inhibits the biofilm formation of *Staphylococcus aureus* in a sarX-dependent manner

Yanghua Xiao<sup>1,2</sup>, Cailing Wan<sup>1,2</sup>, Xiaocui Wu<sup>1</sup>, Yanlei Xu<sup>1</sup>, Yao Chen<sup>3</sup>, Zengqiang Song<sup>3</sup>, Fangyou Yu<sup>1</sup>

1. Shanghai Pulmonary Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai, China. 2. School of Public Health, Nanchang University, Nanchang, China. 3. School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

With the emergence of antibiotic-resistant and biofilm-producing clinical *Staphylococcus aureus* isolates, the treatment of staphylococcal infections has encountered formidable challenges. Biofilm inhibition is an important anti-virulence strategy in the fight against *S. aureus* infection. In this study, a novel maleimide-diselenide hybrid compound (YH7) was synthesized and demonstrated remarkable antimicrobial activity against methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) in both planktonic cultures and biofilms. The minimum inhibitory concentration (MIC) of YH7 for *S. aureus* isolates was 16 µg/ml. Quantification of biofilms demonstrated that the sub-MIC (4 µg/ml) of YH7 inhibited MSSA and MRSA biofilm formation by 83.87–90.95%. Confocal laser scanning microscopy analysis further confirmed the biofilm inhibitory potential of YH7. Moreover, YH7 significantly suppressed bacterial adherence to A549 cells ( $P < 0.01$ ). Preliminary mechanistic studies revealed that YH7 exerted potent biofilm-suppressing effects by inhibiting polysaccharide intercellular adhesin (PIA) synthesis, rather than suppressing bacterial autolysis. RT-qPCR data indicated that YH7 significantly downregulated biofilm formation-related genes (*clfA*, *fnbA*, *icaA*, and *icaD*) and the global regulatory gene *sarX*, which promotes PIA synthesis. The *sarX*-dependent antibiofilm potential of YH7 was validated by constructing *S. aureus* NCTC8325 *sarX* knockout and complementation strains. Importantly, YH7 exhibited no toxicity to A549 cells, even at antibacterial concentrations, and caused no hemolysis of rabbit erythrocytes. In vivo toxicity assays conducted on *G. mellonella* further confirmed that YH7 is biocompatible. Overall, YH7 demonstrated potent antibiofilm activity, underscoring its potential as an antimicrobial agent against *S. aureus* biofilm-related infections.

**Key Words** *Staphylococcus aureus*; antibiofilm; adhesion; PIA.

## 138. 单独鞘内或脑室内注射多粘菌素 B 治疗多重耐药革兰阴性杆菌颅内感染疗效分析

王选锭、张昕瑶、王林、蒋鹏、周景义、冯玮  
浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**探讨单独鞘内或脑室内注射多粘菌素 B 治疗多重耐药革兰阴性杆菌颅内感染的临床疗效，为相关颅内感染的抗菌治疗提供循证依据。**方法：**收集 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在我院单独鞘内或脑室内注射多粘菌素 B 抗菌治疗神经外科手术后多重耐药革兰阴性杆菌颅内感染 21 例，分析治疗前后脑脊液相关指标和临床效果及安全性。**结果：**21 例患者发生颅内感染后均留置腰大池引流管或脑室外引流管引流脑脊液，每次经引流管鞘内或脑室内给予 5 万 U 多粘菌素 B，每日一次，平均用药天数为  $(15.8 \pm 7.7)$  d。颅内感染最终治愈 16 例（76.2%），改善 4 例（19.0%），脑脊液病原学清除率为 85.7%；其中多粘菌素 B 疗程<sup>3</sup> 10d 的临床治愈率达 93.3%。剔除联合使用其他抗菌药物的可能影响，临床总有效率为 71.4%（15/21）。未发生多粘菌素 B 鞘内或脑室内给药相关不良反应。**结论：**多粘菌素 B 单独鞘内或脑室内给药治疗颅内多重耐药革兰阴性杆菌感染疗效确切、安全。

**关键字** 颅内感染；多重耐药革兰阴性杆菌；多粘菌素 B；鞘内注射；脑室内注射

## 139. 切应力通过调节水通道蛋白 1 表达对血管内皮细胞迁移和血管生成的影响及可能的机制

张敏、谢明水、刘杨、张秋莹 随州市中心医院

**目的：**探讨流体切应力作用下水通道蛋白 1（AQP1）的表达对血管内皮细胞迁移和血管生成的影响及可能的机制。**方法：**取雄性 C57BL/6 小鼠主动脉弓和胸主动脉血管壁组织，用 qPCR 和 Western blot 检测体内不同切应力作用部位血管壁 AQP1 表达的差异。原代培养人脐静脉内皮细胞（HUVECs），体外采用平行平板流动腔系统给 HUVECs 分别加载层流（LF，15 dyn/cm<sup>2</sup> 单向层切应力）和扰流 [DF， $(0.5 \pm 4)$  dyn/cm<sup>2</sup> 振荡切应力]，用特异性小干扰 RNA（siRNA）转染技术沉默 AQP1 基因，采用 Transwell 实验和 Matrigel 小管形成实验检测 HUVECs 迁移和血管生成能力；用 Western blot 检测内皮型一氧化氮合酶（eNOS）Ser1177 和 Ser633 磷酸化水平。**结果：**在体胸主动脉中 AQP1 的 mRNA 和蛋白表达显著高于主动脉弓（ $P < 0.05$ ）。HUVECs 静态下敲减 AQP1 可以显著抑制细胞迁移和血管生成（ $P < 0.01$ ）。与 DF 组相比，LF 显著上调 HUVECs 中 AQP1 的 mRNA 和蛋白表达（ $P < 0.05$ ），促进 HUVECs 迁移（ $P < 0.01$ ）和血管生成能力（ $P < 0.05$ ），同时显著增加 eNOS Ser1177（ $P < 0.01$ ）和 Ser633（ $P < 0.05$ ）磷酸化水平。转染 siAQP1 后，LF 诱导的 AQP1 表达增强被抑制（ $P < 0.01$ ），HUVECs 的迁移和血管生成能力也随之降低（ $P < 0.01$ ），同时 eNOS Ser1177 和 Ser633 的磷酸化水平降低（ $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ）。eNOS 抑制剂 NG-硝基-L-精氨酸甲酯（L-NAME）预处理 HUVECs 后，LF 诱导的细胞迁移和血管生成能力被抑制（ $P < 0.01$ ）。**结论：**AQP1 在流体切应力调节血管内皮细胞迁移和血管生成中发挥作用，其机制可能和 eNOS 信号有关。

**关键字** 切应力；水通道蛋白；一氧化氮合酶

## 140. 我国 16 省食源性金黄色葡萄球菌毒力及耐药基因分析

郭亚慧<sup>1</sup>、贺子龙<sup>2</sup>、姬庆龙<sup>3</sup>、周海健<sup>1</sup>、孟凡亮<sup>1</sup>、胡晓丰<sup>4</sup>、魏销玥<sup>1</sup>、马俊才<sup>5</sup>、杨玉花<sup>1</sup>、赵薇<sup>6</sup>、龙丽瑾<sup>1</sup>、王新<sup>7</sup>、范佳铭<sup>1</sup>、遇晓杰<sup>8</sup>、张建中<sup>1</sup>、华德<sup>8</sup>、闫笑梅<sup>1</sup>、王海滨<sup>9</sup>

1. 传染病预防控制国家重点实验室，中国疾病预防控制中心传染病预防控制所，北京 102206 2. 北京大数据精准医学高级创新中心，北京航空航天大学医学与工程跨学科创新研究所，北京航空航天大学，北京 100191 3. 中国检验检疫科学研究院，北京 100020 4. 解放军疾病预防控制中心，北京 100032 5. 中国科学院微生物学研究所微生物资源与大数据中心，北京 100101 6. 吉林省疾病预防控制中心微生物检验所，长春 130051 7. 西北农林科技大学食品科学与工程学院，西安 712100 8. 海南省疾病预防控制中心检验检测所，海口 570203 9. 北京市朝阳区疾病预防控制中心，北京 100020

**目的：**分析我国食源性金黄色葡萄球菌毒力和耐药基因的分布情况，确定潜在引起食物中毒的高风险克隆群，为食品安全风险评估提供参考数据。**方法：**对 2006-2020 年我国 16 个省份收集的 763 株食源性金黄色葡萄球菌进行二代全基因组测序，分析 MLST 和克隆群 (clonal complex, CC)，比对分析毒力和耐药基因。**结果：**763 株菌共携带 207 个毒力基因，包括 15 种肠毒素基因。70.4% (537/763) 的菌株携带至少一种肠毒素，36.0% (275/763) 的菌株携带两种以上肠毒素。肠毒素携带率最高的为 *egc* (enterotoxin gene cluster) 基因簇相关基因，包括 *sem* (22.0%, 168/763)、*sei* (21.9%, 167/763)、*sen* (21.9%, 167/763)、*seo* (21.9%, 167/763) 和 *seg* (21.1%, 161/763) 763 株食源性菌株共有 47 种肠毒素谱，肠毒素谱与克隆群密切相关。其中 *sep* 主要由 CC7 (69.7%, 83/119) 和 CC88 (27.7%, 33/119) 携带；*sea* 主要由 CC6 (60.0%, 39/65) 携带；*seg-sei-sem-sen-seo* 主要由 CC5 (50.8%, 30/59)、CC22 (18.6%, 11/59) 和 CC9 (10.2%, 6/59) 携带；*seb-sek-seq* 主要由 CC59 (97.3%, 36/37) 携带，*seb* 主要由 CC188 (88.9%, 16/18) 携带。  
(2) 763 株菌株共携带 28 种耐药基因，属于 9 种抗生素。*blaZ*、*tetK*、*ermB*、*ermC*、*AAC(6)*、*Ie-APH(2)*、*Ia*、*ANT(4)*、*Ib* 和 *InuA* 是本研究菌株携带的优势耐药基因。**结论：**本研究发现我国食源性金黄色葡萄球菌肠毒素携带率较高，克隆群 CC 与肠毒素谱密切相关，这些携带肠毒素的克隆群菌株均为可能引起 SFP 的高风险克隆群，需高度关注。

**关键字** 金黄色葡萄球菌；毒力基因；食物中毒；食源性

## 141. KL64 型多重耐药肺炎克雷伯菌 WzcT573R 相关的噬菌体抗性机制初步研究

闻奕丞、杜鸿

核工业总医院（苏州大学附属第二医院）

**目的：**肺炎克雷伯菌是一种常见的机会致病菌，常引起社区和医院内的各种感染。由于抗菌药物的长期不规范使用，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分离率逐年增加。更严重的是，多重耐药和泛耐药肺炎克雷伯菌的出现更是让临床医生无药可用，严重危害公众健康。因此噬菌体作为治疗多重耐药肺炎克雷伯菌感染的替代疗法得到了广泛的关注。但是细菌在体外很容易对噬菌体产生抗性，极大地限制了噬菌体的应用。对肺炎克雷伯

菌噬菌体抗性机制的探究，能够为提高肺炎克雷伯菌噬菌体的疗效提供一定的参考价值。因此，本研究旨在揭示噬菌体诱导多重耐药肺炎克雷伯菌产生噬菌体抗性的机制。**方法：**首先我们对分离到的噬菌体进行宿主谱、温度稳定性、酸碱稳定性、最佳感染复数、生长曲线等基本特性的分析。然后通过施加噬菌体压力筛选出对噬菌体抵抗的突变菌，挑选了其中“光滑”型菌落探究其产生抗性的机制。通过对亲本菌和突变菌基因组测序和比较找到差异基因，然后利用  $\lambda$  Red 系统构建了缺陷株，用 pET28a-rpsL 质粒构建了回补株。通过噬菌体双层平板法、生长/裂解曲线、吸附试验确定了噬菌体的受体。另外，通过拉丝试验、黏度半定量试验、糖醛酸试验、荚膜多糖 SDS-PAGE、荧光定量 PCR 等试验进一步探究了产生抗性的机制。最后我们通过生物膜试验、药敏试验、大蜡螟幼虫感染试验、血清补体杀伤试验进一步探究荚膜相关的其他生物学特性。**结果：**1. 成功分离到一株针对 KL64 型多重耐药肺炎克雷伯菌的噬菌体，在 25-50℃，pH 6-9 能保持较高的活性，其最适 MOI 为 0.1，爆发量可达 168PFU/细胞。2. 筛选到一株“光滑”型突变株，与野生株相比有荚膜多糖合成基因 wzcC1718G 的突变，导致 Wzc 蛋白 573 位氨基酸由苏氨酸变为精氨酸 (WzcT573R)。3. 利用  $\lambda$  Red 系统，将特异性同源臂电转至带有表达重组酶质粒 pKD46 的菌株中，经过两次质粒消除，成功构建了  $\Delta$ wzc。以 pET28a-rpsL 质粒为载体，以野生株和突变株为模板，扩增并将各自的 wzc 基因连接至载体的多克隆位点，并电转入  $\Delta$ wzc 中，成功构建了回补株。4. 双层琼脂平板法显示野生株能够被噬菌体裂解，突变株和缺陷株均不能被噬菌体裂解。生长/裂解曲线显示野生株能被噬菌体抑制生长约 5 小时，而对突变株和缺陷株的生长无明显作用。吸附试验显示 10 分钟内约 99%噬菌体能吸附在野生株表面，而对于突变株和缺陷株，噬菌体则是在 20 分钟内均没有明显的吸附作用。5. 突变株黏度比野生株明显增高，但是糖醛酸定量无明显差异。荚膜合成基因簇上主要基因 galF、wzi、manC 的 mRNA 水平没有明显差异。但是荚膜多糖 SDS-PAGE 显示野生株的条带浅而弥散，突变株条带深但是较集中。血清补体杀伤试验中突变株对补体敏感性明显增强。在大蜡螟幼虫杀伤试验和药敏试验中突变株 R 致死率明显升高，对美罗培南和亚胺培南最小抑菌浓度分别下降 8 倍和 4 倍，而回补株  $\Delta$ wzc/pwzcR 却与野生株和缺陷株保持同一水平。**结论：**1. 我们成功分离到一株针对 KL64 型多重耐药肺炎克雷伯菌的噬菌体，在较宽的环境条件中保持较高的活性，具有应用于抗生素替代治疗的潜力。2. 分离到的“光滑”型突变株抵抗噬菌体的机制是，WzcT573R 突变引起荚膜多糖的组成发生变化，进而导致了噬菌体无法识别和吸附细菌。3. WzcT573R 突变株出现湿润、高黏等特性是由荚膜多糖的组成变化引起的，这一特性与荚膜多糖产生增加无关。4. 在 WzcT573R 突变株中的毒力增高，美罗培南、亚胺培南 MIC 明显降低等特征与 WzcT573R 突变无关。5. WzcT573R 导致菌株生长速度明显减慢、恢复了对血清补体的敏感性。

**关键字** 肺炎克雷伯菌；噬菌体；噬菌体抗性；荚膜；Wzc

## 142. Isolation of EBV-DNA in the lower respiratory tract for distinguishing critically ill patients from those with influenza-associated pneumonia: A pilot study

**Background:** When influenza A-related pneumonia is complicated by bacteria, aspergillus, and other infections, the disease is aggravated, while there is no research on the role of EBV on patients with influenza A-related pneumonia. This study aimed to evaluate the relationship between the isolation of EBV and influenza A-related pneumonia. **Methods:** This is a clinical study based on the baseline data of a retrospective cohort. A total of 113 cases of influenza A-related pneumonia who underwent polymerase chain reaction (PCR) test for isolation of EBV-DNA in lower respiratory tract specimens during six influenza seasons from 2013-2014 to 2018-2019 were enrolled. According to the results of EBV-DNA, patients were divided into EBV-positive group and EBV-negative group, and the role of EBV-DNA on patients with influenza A-related pneumonia were analyzed. Regression analysis was used to explore the potential risk factors for the development of moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with influenza A-related pneumonia during hospitalization. **Results:** Among 113 patients with influenza A-related pneumonia, there were 53 patients with EBV-positive and 60 patients with EBV-negative. The EBV-positive group had higher intensive care unit (ICU) admission rate, hospital stay, invasive mechanical ventilation rate, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) rate, SOFA score and moderate-to-severe ARDS rate. Patients were divided into severe group and mild group. Patients in severe group had lower lymphocyte count, platelet count, and albumin level, while the levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine transaminase (ALT), creatine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LDH), and total bilirubin were higher in severe group. The levels of D-dimer, serum ferritin, C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT) were higher in severe group than those in the mild group. Multivariate logistic regression analysis revealed that the isolation of EBV (odds ratio (OR)=2.713, 95% confidence interval (CI): 1.094-6.729, P =0.031) and lymphocyte count (OR=3.585, 95%CI: 1.157-11.101, P =0.027) were independent risk factors for moderate-to-severe ARDS in patients with influenza A-related pneumonia. **Conclusion:** The isolation rate of EBV in the lower respiratory tract was 46.9%. The length of hospital stays, ICU admission rate, invasive mechanical ventilation rate, ECMO rate, SOFA score and the proportion of moderate-to-severe ARDS in the EBV-positive group were higher than those in the EBV-negative group, while there was no effect on the death during hospitalization. The isolation of EBV in the lower respiratory tract and low lymphocyte count are independent risk factors for the development of moderate-to-severe ARDS in patients with influenza A-related pneumonia.

**Key Words** Epstein-Barr virus, influenza, pneumonia, risk factor

## 143. 质谱鉴定联合直接快速药敏试验在细菌血流感染中的应用

张小云、连建春、王霞、刘本、唐朝贵、姜玉章

淮安市第一人民医院

**目的：**评估质谱快速鉴定联合直接药敏试验在革兰阴性细菌血流感染诊断中的临床应用价值。**方法：**对2021年8月-2022年3月我院133瓶血培养阳性标本经SDS沉淀离心富集细菌后，使用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）直接鉴定，对阳性血培养液进行直接快速药敏试验（RAST），同时对培养后的菌落进行质谱鉴定和VITEK 2 Compact药敏分析，比较两种方法的一致性。**结果：**133例血培养阳性标本经鉴定后革兰阴性细菌共122株，直接细菌鉴定的准确率为91.73%，包括大肠埃希菌56株、肺炎克雷伯菌26株、鲍曼不动杆菌12株和铜绿假单胞菌12株，其中鲍曼不动杆菌检出率最高为100.00%，阴沟肠杆菌最低为66.67%；所有药物结果符合（CA）比例在4、6、8 h呈现逐渐升高现象；在8 h时除了哌拉西林/他唑巴坦（TZP）和美罗培南（MEN），其他药物的CA均高于可接受值（CA>90%），仅有1例铜绿假单胞菌对TZP的药敏结果在6、8 h时为非常重大错误（VME），1例大肠埃希菌对TZP、阿米卡星（AK）在4、6、8 h时均为重大错误（ME），2例肺炎克雷伯菌对TZP、头孢他啶（CAZ）在4、6、8 h时为ME，1例铜绿假单胞菌对妥布霉素（TOB）和庆大霉素（CN）在6、8 h时为微小错误（mE）。**结论：**5%SDS沉淀法联合MALDI-TOF MS直接鉴定细菌菌种准确性高，RAST的CA比例高，8 h可作为革兰阴性细菌RAST药敏判读的最佳时间点，对于及时指导临床用药及改善患者预后具有重要意义。

**关键字** 血流感染;革兰阴性杆菌;质谱快速鉴定;直接快速药敏试验;基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱;专辑:医药卫生科技

## 144. 中国临床高危携带 blaIMP-26 的湘房肠杆菌的分子特征

高棋钊、杜鸿 苏州大学附属第二医院

**目的：**虽然 blaIMP-1 和 blaIMP-4 是临床上报道最多的 blaIMP 中碳青霉烯酶基因，但罕见的 blaIMP 也逐渐出现。本文旨在研究罕见的 blaIMP 亚型携带菌株的基因组和临床特征。**方法：**收集来自中国多中心研究的携带 blaIMP 的耐碳青霉烯类肠杆菌科(CRE)分离株。采用 PCR 和 Sanger 测序初步检测碳青霉烯酶基因。采用全基因组测序(WGS)确定了携带罕见 blaIMP 菌株的基因组序列。通过克隆实验和细菌药敏试验(AST)证实了几种 IMP 亚型介导碳青霉烯类耐药的功能。通过偶联实验和质粒稳定性实验验证了携带罕见 blaIMP 的质粒的传输能力。**结果：**共收集到携带 blaIMP 的菌株 56 株。其中，我们发现了 5 种罕见的 blaIMP 亚型携带菌株。均为耐多药产肠杆菌，携带 blaIMP-26。通过克隆实验和 AST 证实，IMP-26 对碳青霉烯类的抗性是 IMP-4 和 IMP-1 的 4-16 倍。此外，blaIMP-26 被 IncHI2/2A 或新的 IncpKPC-CAV1321 质粒携带。实验证实这些质粒能够以高频率自转移，并在宿主体内存在数十年。此外，无论质粒是什么，blaIMP-26 都位于 1 类整

合子上。**结论:** 本研究描述了 5 株携带 blaIMP-26 的香坊肠杆菌。blaIMP-26 具有较高的碳青霉烯类耐药性和传播能力, 因此需要加强对 blaIMP-26 传播的监测和预防。

**关键字** blaIMP-26, 碳青霉烯耐药, 香坊肠杆菌, 质粒

## 145. Prevalence and clinical relevance of carbapenem-resistant bacteria in untreated hospital wastewater

Feinan Qian, Hong Du

Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Soochow University

**Objective:** To analyze the prevalence, genomic characteristics and clinical relevance of carbapenem-resistant bacteria in untreated hospital wastewater, and to provide a reference basis for in-hospital assessment of public health situation and prevention of cross-infection. **Methods:** In March 2023, wastewater was collected from the general wastewater pipe of the hospital and the U-shaped wastewater pipe of the ward sink, and the drug-resistant bacteria were isolated by using LB solid plates containing meropenem (2 µg/ml) for species identification, drug sensitivity analysis, carbapenemase gene PCR detection and whole genome sequencing. The genome sequence was identified for drug resistance genes. Retrospective analysis was used, combining multilocus sequence typing (MLST) and single nucleotide polymorphism (SNP) analysis, to compare their homology with clinical isolates of the same quarter. **Results:** 56 strains of carbapenem-resistant gram-negative bacteria were isolated from hospital wastewater, including 13 genera of *Pseudomonas*, *Aeromonas* and *Trichomonas*, etc. 39 isolates carried carbapenemase genes involving *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, *bla<sub>VTM</sub>*, *bla<sub>IND</sub>*, *bla<sub>OXA-58-like</sub>*, *bla<sub>OXA-48-like</sub>* and *bla<sub>OXA-427-like</sub>*. *bla<sub>KPC-2</sub>* and *bla<sub>IMP-8</sub>* are major carbapenemase genes in total hospital effluent and ward effluent, respectively. 4 wastewater isolates and 11 clinical isolates were screened for inclusion in the SNP analysis, in which 2 strains of clinical and wastewater origin, ST11 *Klebsiella pneumoniae*, are highly homologous. **Conclusion:** The presence of multiple multi-drug resistant conditionally pathogenic bacteria in untreated hospital wastewater has the potential risk of spreading drug-resistant genes in the environment. The highly homologous *Klebsiella pneumoniae* isolated from hospital wastewater and clinics indicates the close association between hospital wastewater and clinical infections. Hospitals need to strengthen the monitoring of drug-resistant bacteria and drug-

resistant genes in the wastewater environment, to prevent the widespread dissemination of drug-resistant bacteria and drug-resistant genes in hospital wastewater and to prevent nosocomial infections caused by drug-resistant bacteria in wastewater.

**Key Words** Wastewater; Carbapenemase; Drug-resistant bacteria

## 146. 自身免疫性肝病检测指标相关性研究

翟雅轩、杜鸿 苏州大学附属第二医院

**目的：**近年来自身免疫性肝病（autoimmune liver disease, AILD）的发病率和死亡人数逐年增加。AILD 患者的血清中往往存在诸多自身抗体，但无法成为 AILD 特异性的诊断指标。当自身抗体联合临床常用的其他指标时，可以极大程度的提高诊断的灵敏度和特异度。本研究旨在研究 AILD 患者血清自身抗体与生化和凝血检测指标之间的相关性，从而寻找他们在疾病的诊断和鉴别诊断中的作用，为探索更高灵敏度和特异性的 AILD 实验室诊断方案提供理论支持。**方法：**本研究收集本院 2021 年 6 月 7 日至 2022 年 4 月 30 日期间临床明确诊断为 AILD 的临床患者与同期非 AILD 的其他肝脏疾病患者的临床信息、和血液样本比较分析。其中血液样本借助临床检验平台得到相关免疫和生化相关检测指标。最后将所得信息、数据通过统计学软件 SPSS 分析得到最终结论。**结果：**AILD 患者多为中年女性（>40 岁），AILD 患者的抗核抗体阴阳性与总胆红素等肝功能指标有关（ $P<0.05$ ）。AILD 患者与非 AILD 患者相比，白蛋白等血常规指标、抗线粒体抗体 M2 亚型等免疫学指标具有统计学差异（ $P<0.05$ ），甚至是显著的统计学差异（ $P<0.01$ ）。**结论：**临床检测指标的联合应用对于 AILD 的诊断与鉴别诊断、临床后续的治疗与预后的评估有重要意义。

**关键字** 自身免疫性肝病，自身抗体，肝功能，血常规，凝血

## 147. 艰难梭菌检测方法：比较与感染的危险因素分析

林佳瑶、杜鸿、王敏  
苏州大学附属第二医院

**目的：**评估 Gene Xpert 检测方法与免疫学方法检出艰难梭菌的一致性，并分析艰难梭菌感染（CDI）的危险因素，为临床 CDI 预防与诊断提供参考依据。**方法：**收集 2020 年 9 月至 2022 年 6 月疑似为 CDI 的 157 例患者的粪便标本，进行 Gene Xpert 检测，统计相应的检测结果，同时查询标本免疫学检测结果，采用 Fisher 确切概率法比较两种方法对标本检测结果的一致性。其次，查找患者的临床资料，按照性别、年龄、原发疾病、是否使用抗生素进行分组，采用卡方检验分析探讨 CDI 的危险因素。**结果：**艰难梭菌 Gene Xpert 检测阳性率为 46.67%，免疫学方法阳性率 43.33%，通过 Fisher 确切概率法统计分析后发现结果差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。分析患者基本信息，发现 CDI 与患者性别无关，与年龄、原发疾病、使用抗生素存在一定

的关系，但结果差异无统计学意义( $P>0.05$ )。此外，还分析了艰难梭菌阳性患者的血常规、降钙素原等指标，评估 CDI 对机体的影响。**结论：**Gene Xpert 检测方法通过实时 PCR 自动化检测样本中的艰难梭菌相关基因，相较于其他检测方法：有耗时短、高敏感度和高特异度等优点，在临床得到了广泛运用。患者的年龄、原发疾病、抗生素的使用是 CDI 的重要因素，但并不是独立危险因素。

**关键字** 艰难梭菌；Gene Xpert 检测；免疫学检测；危险因素

## 148. 叶酸代谢相关物质对金黄色葡萄球菌感染的机制

金启渊 苏州大学附属第二医院

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, 简称 *S. aureus*) 是一种重要的致病菌，可以引起从皮肤感染到致命败血症等多种疾病。通常认为 *S. aureus* 是一种细胞外致病菌，但越来越多的证据表明 *S. aureus* 可以在各种细胞内存活。叶酸在多种生命活动中发挥着重要作用，包括丝氨酸和甘氨酸的转化、同型半胱氨酸重甲基化为甲硫氨酸以及嘌呤/ dTMP 的新生合成等。越来越多的研究报告表明，*S. aureus* 细胞内感染需要涉及叶酸代谢的参与。由于 *pabA* 缺乏导致四氢叶酸 (THF) 依赖性 dTMP 的丧失，直接抑制了 *S. aureus* 的核苷酸合成途径。此外，强效抗生素联合用药复方剂替米考平-磺胺甲噁唑 (TMP/SMX) 干扰了叶酸机制的过程，并导致依赖胸腺嘧啶的小菌落变异体 (TD-SCVs) 的产生，从而治疗 *S. aureus* 感染。此外，在存在丝氨酸羟甲基转移酶 (SHMT) 的情况下，*S. aureus* 对溶葡萄球菌素表现出耐药性。我们提供了理解 *S. aureus* 感染分子发病机制的新视角。

**关键字** 微生物

## 149. Characterizing Linezolid Resistance Mechanisms in Coagulase-Negative Staphylococci from Hebei Province

Xiaoxuan Liu, Cuixin Qiang, Jianhong Zhao  
The Second Hospital of Hebei Medical University

**BACKGROUND:** This study investigates resistance mechanisms of coagulase-negative *staphylococci* (CoNS) to linezolid from blood specimens in Hebei Province. **METHODS:** We collected seven linezolid-resistant CoNS strains from five hospitals in Hebei province between 2016 and 2020. Using PCR and Sanger sequencing, we detected *cfr*, *optrA*, and *poxA* carriage, along with mutations in 23S rRNA and ribosomal proteins L3, L4, and L22. We also obtained *cfr* plasmid-losing strains through successive passages and assessed their altered resistance levels. **RESULTS:** The study included seven linezolid-resistant CoNS strains: three *S. cohnii*, one *S. capitis*, two *S.*

*epidermidis*, and one *S. hominis*, all exhibited multidrug resistance with linezolid MIC values of 64 to 512 mg/L. Four CoNS strains harbored *cfr* resistance genes; among them, three *S. cohnii* had ribosomal protein L3 S158F and/or D159Y mutations and the *S. capitis* had 23S rRNA G2567U (E. coli numbering). After *cfr* loss, in L3-mutated *S. cohnii* reduced MIC values from 64 to 256 mg/L to 2–16 mg/L, while 23S rRNA G2567U mutated *S. capitis* still retained a high MIC value of 256 mg/L. Additionally, we identified a *S. hominis* with 23S rRNA G2567U and two *S. epidermidis* with a novel combination of mutations (23S rRNA U2504A&A2534U, L3 G152D&D159Y, L4 N158S) whose linezolid resistance levels of up to 512 μg/mL. No tested strains showed mutations in ribosomal protein L22, and *optrA* and *poxA* resistance genes were absent. **CONCLUSION:** Linezolid resistance in CoNS strains from Hebei Province involves diverse mechanisms, including mutations in 23S rRNA and ribosomal proteins L3 and L4, as well as the acquisition of *cfr* resistance genes. These resistance mutations may synergistically impact bacterial resistance. These findings deepen our understanding of bacterial resistance mechanisms and offer essential insights for antimicrobial therapeutic strategies.

**Keywords:** coagulase-negative *Staphylococci*; linezolid; resistance mechanism

## 150. NGS、Xpert MTB/RIF 和镜检在某三级医院结核诊断中比较

陈琦 苏州大学附属第二医院

**目的:** 了解二代测序 (NGS) 对 Xpert MTB/RIF 和涂片显微镜在华东某三级医院结核病诊断中的诊断效果。  
**方法:** 我院分析比较 2020—2022 年 666 例疑似结核分枝杆菌感染患者的涂片显微镜、NGS 测序和 Xpert MTB/RIF 检测结果。样本类型包括痰液、灌洗液、胸腔积液和脑脊液。**结果:** 10 例患者诊断为结核病, 其中 NGS 阳性 6 例, Xpert MTB/RIF 阳性 1 例, 涂片显微镜检查阳性 1 例。在同时接受涂片显微镜检查、Xpert MTB/RIF 检测和 NGS 的 13 份样本中, 基于临床诊断, 3 种方法的特异性分别为 100% (12/12)、100% (22/22) 和 95.4% (21/22), 敏感性分别为 91.6% (11/12)、72.3% (8/11) 和 61.3% (8/13)。**结论:** 由于样本量小, 我院 NGS 与 Xpert 检测效率无显著差异, 但灵敏度显著高于涂片显微镜。

**关键字** 关键词: NGS, Xpert MTB/RIF, 显微镜, 结核分枝杆菌, 功效

## 151. Development of a diagnostic nomogram to predict CAP in hospitalized patients with AECOPD

Feisa\_dilixiati Na, Jinxiang Wang  
Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University.

The purpose of this study was to establish a nomogram for predicting community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). The retrospective cohort study included 1249 hospitalized patients with AECOPD between January 2012 and December 2019. The patients were divided into pneumonia-complicating AECOPD (pAECOPD) and non-pneumonic AECOPD (npAECOPD) groups. The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression and multivariate logistic regression were utilized to identify prognostic factors. A prognostic nomogram model was established, and the bootstrap method was used for internal validation. Discrimination and calibration of the nomogram model were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve analysis (DCA). Logistic and LASSO regression analysis showed that C-reactive protein (CRP) >10 mg/L, albumin (Alb) <40 g/L, alanine transferase (ALT) >50 U/L, fever, bronchiectasis, asthma, previous hospitalization for pAECOPD in the past year (Pre-H for pAECOPD), and age-adjusted Charlson score (aCCI)  $\geq 6$  were independent predictors of pAECOPD. The area under the ROC curve (AUC) of the nomogram model was 0.712 (95% CI: 0.682–0.741). The corrected AUC of internal validation was 0.700. The model had well-fitted calibration curves and good clinical usability DCA curve. A nomogram model was developed to assist clinicians in predicting the risk of pAECOPD.

**Key Words** chronic obstructive pulmonary disease, exacerbations, community-acquired pneumonia, predictive model, logistic regression

## 152. Carbapenem-resistant *Citrobacter freundii* harboring blaKPC-2 and blaNDM-1: A study on their transferability and potential dissemination via generating a transferrable hybrid plasmid mediated by IS6100

Feilong Zhang, Ziyao Li, Xinmeng Liu, Yanning Hu, Jiankang Zhao, Yulin Zhang, Yanyan Fan, Zichen Lei, Xinrui Yang, Zhihua Li, Chen Li, Yongli Wu, Binghuai Lu  
Laboratory of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital

**Introduction:** The increase in clinical Enterobacteriaceae with dual carbapenemase has become a serious healthcare concern. It is essential to characterize the transferability and potential

dissemination of blaKPC-2- and blaNDM-1-coharboring carbapenem-resistant *Citrobacter freundii* (CRCF). **Methods:** Four blaKPC-2- and blaNDM-1-coharboring CRCF strains were collected from our surveillance of the prevalence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. The isolates were assessed using species identification, antimicrobial susceptibility testing, conjugation assays, whole-genome sequencing, plasmid stability, and fitness costs. Clonality, genome, plasmidome, and phylogeny were analyzed to reveal potential dissemination. **Results:** Three ST523 blaKPC-2- and blaNDM-1-coharboring CRCF strains, collected from the same hospital within one month, exhibited high homology (both identity and coverage >99%), implying clonal dissemination and a small-scale outbreak. Moreover, the blaKPC-2 and blaNDM-1 genes were coharbored on an IncR plasmid, probably generated by a blaKPC-2-harboring plasmid acquiring blaNDM-1, in these three strains. Importantly, the IncR plasmid may form a transferable hybrid plasmid, mediated by IS6100 via transposition, with another IncFII plasmid included in the same *C. freundii* strain. Furthermore, the blaKPC-2 and blaNDM-1 of the fourth CRCF strain are located on two different non-transferable plasmids lacking complete transfer elements. Additionally, throughout the course of the 10-day continuous passage, the genetic surroundings of blaNDM-1 in four CRCF strains were gradually excised from their plasmids after the eighth day, whereas they maintained 100% retention for blaKPC-2. Genome and plasmidome analyses revealed that blaKPC-2- or blaNDM-1-harboring *C. freundii* were divergent, and these plasmids have high homology to plasmids of other Enterobacteriaceae. **Conclusions:** Clonal dissemination of ST523 blaKPC-2- and blaNDM-1-coharboring CRCF strains was detected, and we firstly reported blaKPC-2 and blaNDM-1 concomitantly located on one plasmid, which could be transferred with mediation by IS6100 via transposition. Continued surveillance should urgently be implemented.

**Key Words** carbapenem-resistant *Citrobacter freundii*; KPC-2- and NDM-1-coproducing CRCF; hybrid plasmid; transposition recombination; IS6100

## 153. Evaluation of the Xpert Xpress GBS Test for Rapid Detection of Group B Streptococcus in Pregnant Women

Lehui Yi<sup>1,3</sup>, Feiling Wang<sup>1</sup>, Fang Ming<sup>2</sup>, Rui Dong<sup>1</sup>, Feng Wang<sup>1</sup>, Ruirui Chen<sup>2</sup>, Xiaoling Hu<sup>4</sup>, Xuri Chen<sup>2</sup>, Bo Sun<sup>2</sup>, Yiwei Tang<sup>5,6</sup>, Yuanfang Zhu<sup>2</sup>, Lijuan Wu<sup>1,2</sup>

1. Shenzhen Bao'an Women's and Children's Hospital 2. Department of Obstetrics, Shenzhen Key Medical Discipline, Maternal-Fetal Medicine Institute, Shenzhen Bao'an Women's and Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 3. Zunyi Medical University Zhuhai Campus, Zhuhai, Guangdong, China 4. Clinical Affairs,

**Objectives:** To compare the performance of four methods including Xpert Xpress GBS, standard broth enrichment culture, qPCR, and direct culture, for the detection of GBS in rectovaginal specimens. **Methods:** We included and analyzed GBS results from 939 pregnant women who were at 35–37 weeks gestation in the obstetrics clinic of Shenzhen Bao’an Women’s and Children’s Hospital prospectively enrolled from August 20, 2021 to August 18, 2022. Rectovaginal sampling was performed by an obstetrician using two sets of dual swabs with transport medium and all swabs (4 swabs per participant) were sent to the laboratory for GBS testing by the Xpert Xpress GBS, qPCR and direct culture, with broth enrichment culture as the reference method. **Results:** Compared with enrichment culture, the sensitivity and specificity of Xpert Xpress GBS was 94.6% and 95.9%, qPCR was 78.6% and 96%, and direct culture was 72% and 99.6%, respectively. There was a significant difference in sensitivity between Xpert Xpress GBS and qPCR through McNemar’s test ( $P = 0.000$ ). Of 939 GBS testing results, 20.3% (191/939) and 17.4% (163/939) were positive by Xpert Xpress GBS and qPCR, 17.9% (168/939) were positive by enrichment culture, the positive rate of direct culture was 13.2%. Xpert Xpress GBS had a hands-on time (HOT) and turn-around time (TAT) of 1 minute and 0.7 hours respectively. A single batch of 94 specimens for qPCR had a HOT of 60 minutes and the TAT was 2.2 hours. Enrichment culture had a HOT of 8 minutes, while TAT was  $48.5 \pm 4.5$  hours. **Conclusions:** This was the first time to evaluate the performance of the Xpert Xpress GBS test directly in rectovaginal swabs of Chinese pregnant women. Compared to the other three assays by screening 939 pregnant women for GBS in rectovaginal specimens, high sensitivity and specificity, as well as the shortest time to get results were the advantages of Xpert Xpress GBS test. This is not only suitable for late pregnancy GBS screening but also potentially valuable for intrapartum GBS rapid detection.

**Key Words** Group B Streptococcus, Xpert Xpress GBS, Enrichment culture, qPCR, Direct culture

## 154. 基层实验室结核菌快速检测试验方法：比较分析

朱聪智、李艳菊、陈惠

中国医科大学附属盛京医院大连医院

**摘要：**结核病是由结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*, MTB）经呼吸道传播而引起的全身性慢性传染病，又被称为“白色瘟疫”。我们对基层实验室快速检测 MTB 的方法进行了对比分析。**目的：**评估

GeneXpert MTB/RIF、结核菌涂片、 $\gamma$ -干扰素 (TB-IGRA) 释放试验 3 种不同原理的检验方法联合影像学表现对结核病诊断的价值。**方法:** 收集 2021 年 1 月—2023 年 6 月胸部 X 线检查表现怀疑结核分枝杆菌感染的患者标本 35 例, 以临床诊断结核病为金标准, 比较 GeneXpert MTB/RIF、结核菌涂片、 $\gamma$ -干扰素释放试验 (TB-IGRA) 3 种快速的临床检验方法的敏感度、特异性、阳性预测值和阴性预测值。**结果:** 胸部 X 线检查怀疑结核分枝杆菌感染的患者中, 23 例临床诊断为结核病, 12 例临床排除结核病。GeneXpert MTB/RIF、结核菌涂片、 $\gamma$ -干扰素释放试验 (TB-IGRA) 检测的灵敏度分别为 78.3%、47.8% 和 74.0%, 阴性预测值分别为 92.3%、65.7% 和 93.7%, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。3 种方法的阳性预测值均为 96% 以上。GeneXpert MTB/RIF 方法的敏感度最高,  $\gamma$ -干扰素释放试验 (TB-IGRA) 阴性预测值最高, 结核菌涂片敏感度和阴性预测值均较低。**结论:** 对于胸部 X 线检查怀疑结核分枝杆菌感染的患者, GeneXpert MTB/RIF 检测结核分枝杆菌具有更高的灵敏度, 在结核病诊断中具有较好的辅助诊断价值, 应推荐成为结核分枝杆菌感染检测的首选分子生物学方法。

**关键字** 结核分枝杆菌; 胸部 X 线; GeneXpert MTB/RIF; 结核菌涂片;  $\gamma$ -干扰素释放试验 (TB-IGRA)

## 155. 高毒力 ST22 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在中国的传播及其基因组分析

赵慧琳、余方友 上海市肺科医院

**目的:** ST22 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 正在全球范围内迅速传播, 甚至在一些地区取代了其他优势克隆株。然而 ST22 MRSA 菌株在中国只有零星报告, 中国的 ST22 MRSA 菌株的遗传和表型特征及其与全球 ST22 克隆的进化关系尚不清楚。本研究对我国 ST22 MRSA 的流行病学特征和致病机制展开深入研究, 一方面阐明全国多中心 ST22 MRSA 分子流行病学现状, 对深入理解 ST22 MRSA 优势克隆替代的发生有重要理论意义; 另一方面, 在制定有效的感染控制和监测策略以防控 ST22 MRSA 传播上有重要指导意义。**方法:** 利用全基因组测序对收集自中国 7 个省市的 7 家三甲医院的 29 株 ST22 MRSA 菌株进行基因组和表型特征分析, 并通过药物敏感性实验检测菌株的药敏情况。通过基于 SNP 的贝叶斯系统发育分析, 探究中国 ST22 菌株与全球 ST22 菌株的进化关系。通过溶血活性实验、生物膜形成实验、大蜡螟感染模型、小鼠皮肤脓肿模型和 RT-qPCR 等实验比较分析 ST22 MRSA 菌株与 USA300 以及其他中国优势 HA-MRSA (ST5、ST239) 或 CA-MRSA (ST59) 克隆株的毒力水平。**结果:** 药敏结果显示, 所有菌株对替考拉宁和万古霉素等糖肽类药物保持高度敏感, 但对红霉素、克林霉素、庆大霉素和环丙沙星的耐药率较高, 均  $\geq 50\%$ , 提示在 ST22 MRSA 的临床治疗中需要考虑耐药问题。系统发育分析表明, 全球的 ST22 菌株可分为 3 个主要的进化支 (I、II 和 III), 其中进化支 II 进一步分为 3 个亚进化支 (IIa、IIb 和 IIc)。中国的 ST22 菌株主要集中在进化支 II (IIb 和 IIc) 中, 少部分分布于进化支 III 中, 表明中国 ST22 菌株具有不同的进化来源。其中, 进化支 IIc 中的中国 ST22 MRSA 为本研究新发现的进化菌株。进一步分析发现, 中国进化支 IIb 菌株可能是从中国本土的 ST22 MSSA 克隆进化而来, 主要型别为 SCC $mec$  Vb 和 *spa* t309。而中国进化支 IIc 菌株 (SCC $mec$  IVa-t309、

SCC*mecIVa*-t005 和 SCC*mecIVc*-t474) 和进化支 III 菌株 (SCC*mecIVh*-t15183 和 SCC*mecIVd*-t790) 可能是从其他国家进化而来。溶血活性分析和小鼠皮肤脓肿模型显示, IIc 分支菌株 (SCC*mecIVa*-t309) 比 IIb 和 III 分支菌株具有更高的毒力。进一步研究表明, 与 USA300 和其他中国优势 HA-MRSA (ST5、ST239) 或 CA-MRSA (ST59) 克隆株相比, IIc 分支 (SCC*mecIVa*-t309) 菌株 (MR506) 在大蜡螟感染模型和小鼠皮肤脓肿模型中表现出更强的致病性和侵袭性。RT-qPCR 结果显示, MR506 菌株中 *hla* 正调控相关基因 *saeR* 和 *agr* (*agrA* 和 *RNAIII*) 均高表达, 提示分支 IIc (SCC*mecIVa*-t309) 的代表菌株 (MR506) 的高毒力可能与 *saeR* 等的高表达有关。**结论:** 中国部分地区出现了 ST22 MRSA 克隆的流行, 该克隆主要引起皮肤与软组织感染。ST22 MRSA 的耐药谱已经发生变化, 对多种抗菌药物耐药水平升高, 应警惕 ST22 MRSA 的传播且急需有效的遏制该克隆流行的防控策略。中国 ST22 MRSA 菌株具有不同的进化来源, 本研究新发现的进化分支 IIc 中主要流行的 ST22 SCC*mecIVa* 菌株, 其体内外毒力均显著高于其他 ST22 分支/亚分支菌株以及中国流行的 HA-MRSA 或 CA-MRSA 菌株, 甚至与 USA300 菌株相当, 可能是通过 *saeR* 正调控 *hla* 的表达从而增强其致病能力。

**关键字** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, ST22, SCC*mecIVa*-t309, 毒力, 致病机制

## 156. 2012□2021 年成都地区淋病奈瑟菌耐药变迁

李春花、王有为、李红霞、田咏梅、雍刚、喻林冲、贺元、罗才会  
四川省医学科学院·四川省人民医院

**摘要和目的:** 分析成都地区性病监测点淋病奈瑟菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药变迁, 为淋病的社会防治提供科学依据。**方法:** 收集 2012-2021 年成都地区性病监测点临床分离培养的淋球菌菌株, 采用纸片酸度法测定产青霉素酶淋球菌, 琼脂稀释法测定四环素、青霉素、环丙沙星、阿奇霉素、头孢曲松、大观霉素的最小抑菌浓度 (MIC)。结果 1002 株淋球菌中, 产青霉素酶淋球菌 (PPNG) 564 株 (56.29%)、高水平四环素耐药淋球菌 (TRNG) 421 株 (42.02%)。各年间 PPNG 和 TRNG 阳性率分别是 51.04%~68.63%、26.13%~59.09%, 前者总体变化趋势较平稳, 而后者总体呈下降趋势且变化明显 ( $\chi^2=69.809$ ,  $P<0.01$ )。青霉素耐药率 66.67%~94.87%, 总体呈下降趋势且变化明显 ( $\chi^2=44.730$ ,  $P<0.01$ )。环丙沙星各年间耐药率变化不大, 高达 93.75%~100%。阿奇霉素平均非敏感率 10.33%, 其 MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> 分别从 2013 年的 0.50mg/L、1mg/L 下降到 2021 年的 0.25mg/L 和 0.50mg/L, 均下降了 1 个稀释度。10 年间头孢曲松非敏感率 1.90%, 其 MIC<sub>90</sub> 从 2012 年的 0.06mg/L 上升到 2021 的 0.25mg/L, 上升了 2 个稀释度; 大观霉素中敏率和耐药率分别为 0.90%、0.20% , **结论:** 头孢曲松和大观霉素可以继续作为成都地区治疗淋病的一线药物, 未来阿奇霉素或许也可加入该行列。

**关键字** 淋病奈瑟菌; 抗菌药物; 耐药监测; 最小抑菌浓度

## 157. 应用 PDCA 循环管理工具提升血培养阳性率案例分享

杨潇、符明鹏、陈惠玲

广州市第一人民医院

脓毒症是临床危急重症患者的常见病因和并发症。血培养检测仍是脓毒症诊断的金标准，对脓毒症的诊疗、病情评估及预后具有重要意义。本研究应用 PDCA 循环管理工具对影响血培养阳性率的因素进行分析和改进，旨在提高我院血培养质量，从而为临床快速、精准抗感染治疗提供有力保障。项目执行周期为 2021 年 1 月至 2022 年 7 月，通过分析血培养检验前-中-后过程以及查阅文献，本研究团队认为影响我院血培养阳性率的主要原因集中于检验前和检验中过程。最终经柏拉图分析得出双瓶双套送检率低、血培养瓶中和抗生素能力不足、血培养采集时机延误是需首先改进的问题，需优先采取改进措施。经过多次临床沟通、组织多场相关科室培训以及血培养瓶的升级，我院大部分科室的血培养阳性率有不同程度的提升。通过优化血培养检验前流程，危重症医学中心血培养阳性率较改进前提升 2.41%，报阳时间中位数缩短 5 小时。虽然经过改进，我院大部分科室血培养阳性率有一定程度的升高，但是血培养阳性率与设定目标值仍有一定差距。另一方面，虽然进行了血培养规范送检的培训，但 2021 年血培养双瓶双套率仅为 25.18%，较 2020 年升高 3%，仍有较大的提升空间。进一步拟通过完善血培养医嘱、升级血培养仪器和优化实验室信息系统建设等措施提高我院血培养的阳性率。

**关键字** 血培养，PDCA

## 158. An atypical case of monomicrobial *Clostridioides difficile* septicemia with no gastrointestinal manifestations

Liqian Wang, Xianjun Wang

Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine

An uncommon case of monomicrobial *Clostridioides difficile* septicemia in a 63-year-old man was reported in Zhejiang, China. He had no remarkable medical history, and the inspection showed no overt gastrointestinal symptoms though *C. difficile* was detected in his stool samples. However, we later defined that the *C. difficile* strain isolated from the blood sample was different from the one isolated from his stool using the whole genome sequencing analysis. The retrospection of his medical record, we noted that the man had recently experienced a tooth extraction thus the bacterium may invade through the root canal. Vancomycin treatment cleared the infections. Therefore, we suggest that oral *C. difficile* colonization may be a potential risk factor for severe *C. difficile* septicemia, which could be clinically alarming.

**Key Words** *C. difficile*, septicemia, monomicrobial infection, CDI, oral trauma

## 159. 一株甲周脓肿分离的雷金斯堡预研菌的鉴定及系统发育分析

程欣<sup>1</sup>、李振起<sup>2</sup>

1. 北京友谊医院 2. 山东省单县中心医院

**摘要和目的：**本研究对一株甲周脓肿分离的少见病原体雷金斯堡预研菌进行鉴定,生化,药敏,并对其进行系统发育分析。**方法：**菌株 CXLZQ123 于 2023 年 6 月 2 日分离自单县中心医院皮肤科门诊就诊的甲周脓肿患者,首先经过初步形态学鉴定、生化鉴定,后经质谱鉴定及 16S rRNA 测序确定;应用 MEGA11.0 对其与 GenBank 中相近种属进行种群间比对,并基于遗传距离构建系统发育树分析其遗传学进化情况。**结果：**该菌株为革兰阴性杆菌, MicroScan WalkAway 生化鉴定该菌为雷金斯堡预研菌(91.47%)或蜂房哈夫尼菌(8.53%),生化反应:葡萄糖(+),鼠李糖(+),赖氨酸(+),硝酸盐(+),柠檬酸盐(+),OF 葡萄糖(+),鸟氨酸(+).梅里埃质谱鉴定为雷金斯堡预研菌,经 16S rRNA 基因序列分析该菌株与 CIP 105435 (序列号 NR\_104934.1) 相似性最高(得分 2588, E 值 0.0)。将该分离菌株雷金斯堡预研菌 16S rRNA 基因序列上传美国国家生物技术信息中心( NCBI,序列号: OR230248.1)。药物敏感性分析(AST): 氨曲南、头孢唑林、头孢西丁耐药,亚胺培南和阿莫西林/克拉维酸钾中介。**结论：**该致病株通过形态学观察、生化鉴定、质谱鉴定和 16S rRNA 的同源性分析和系统发育分析鉴定为雷金斯堡预研菌。虽然该菌比较少见,但对大多数药物敏感。本研究可为雷金斯堡预研菌相关感染提供诊治经验。

**关键字** 雷金斯堡预研菌; 鉴定; 16S rRNA; 系统发育树

## 160. 肺炎克雷伯杆菌感染所致多脏器感染 1 例

孙怡<sup>1,2</sup>、吕森森<sup>1</sup>、谷明昊<sup>1,3</sup>

1. 青岛市市立医院 . 潍坊医学院 . 青岛大学医学院

患者女性,农民,54 岁,因“反复发热、咳嗽 11 天”就诊。患者于 2022 年 08 月 15 日无明显诱因出现发热,体温最高 39℃,伴咳嗽、寒战,伴胸闷、憋气,无咳痰、乏力、腹痛等不适,胸部 CT 提示胸前积液、左肺尖占位;上腹部 CT 提示肝脓肿;心脏超声提示主动脉瓣赘生物。经验性抗感染治疗效果不佳,9 月 30 日行肝脓肿穿刺引流,穿刺液细菌培养结果提示肺炎克雷伯菌,考虑为高毒力肺炎克雷伯菌感染引起肺脓肿、肝脓肿及心内膜炎,根据药敏调整抗菌治疗方案,患者临床症状及影像学表现均好转。

**关键字** 毒力肺炎克雷伯杆菌；肺脓肿；肝脓肿；心内膜炎

## 161. 菌丝形态白念珠菌诱导单核细胞胞外陷阱形成的蛋白质谱分析研究

吴宪、孙立颖、黄磊、李海霞 京大学第一医院

**目的：**宿主与白念珠菌之间的相互作用是动态且复杂的，宿主细胞的免疫应答与白念珠菌的免疫逃逸之间的博弈策略是我们探究机体抗真菌免疫机制的关键点。**材料与方法：**采用蛋白质组学方法探索菌丝形态白念珠菌诱导单核细胞的免疫应答机制。菌丝形态白念珠菌经热灭活处理后与人原代单核细胞共同孵育 12 h 和 24 h，然后收集细胞样本进行液相色谱和串联质谱（LC-MS/MS）法进行检测分析。**结果：**将蛋白质组学数据与人类蛋白质数据库和真菌蛋白质数据库分别进行对比分析，发现菌丝可诱导单核细胞胞外陷阱（ETs）的形成并伴有相关组蛋白丰度上调。而单核细胞 ETs（MoETs）的形成与白念珠菌形态转变过程中细胞壁蛋白的差异性表达有关。**结论：**菌丝形态白念珠菌的细胞壁蛋白（SOD5、ASL3 和 Gpm1）参与诱导 MoETs 的形成。

**关键字** 蛋白质组学，单核细胞，白念珠菌，菌丝，细胞外陷阱

## 162. 临床微生物标本采样送检综合管控与效果分析

王选锭、蒋鹏、许杰、冯玮、鲁慧哲、张昕瑶、严继承  
浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**评估某三甲综合医院依托自研的嵌入式管理程序对临床微生物标本采样送检实现信息化综合管控的效果，为全国规范微生物标本采样送检提供参考。**方法：**在培训、监测、反馈、微生物实验室改造等基础上，通过自研嵌入式管理程序针对微生物标本采样实现信息化综合管控。从医院信息系统提取 2013 年 1 月至 2022 年 12 月期间病人的基础信息，从实验室检验系统提取检验医嘱、微生物标本送检信息及检测结果数据，从嵌入式管理程序后台获取 2015-2022 年全部出院病人的抗菌药物医嘱、用药目的医嘱执行时间、手术及手术状态信息，应用 SPSS 24.0 软件对数据进行统计分析。**结果：**2013 年 6 月和 2014 年 6 月我院住院患者首剂治疗性使用抗菌药物前微生物标本送检率分别为 36.50%和 41.67%，实现信息化综合管控后显著提高。2015-2022 年平均送检率为 78.33%，与信息化综合管控前 2013-2014 年的 39.39%相比提升了 98.89%，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。微生物标本结构持续优化，痰标本占比逐年下降，血标本占比逐年上升，趋势  $\chi^2$  检验两者差异均有统计学意义（ $P<0.01$ ），其中痰标本占比 8 年下降 21.46%，血标本占比提高 11.43%。**结论：**在常规管理基础上充分运用信息技术开展微生物标本采样送检的全流程信息化综合管控，不

仅能大幅提高抗菌药物治疗前病原学送检率，还优化了微生物标本结构，为临床提供了更可靠的病原学诊断依据，为全国切实改进病原学送检提供参考。

**关键字** 微生物标本；抗菌药物；采样；信息技术；抗菌药物管理

## 163. CK-MB 与儿童甲型流感病毒感染相关性分析

王语晴、张兴、曾吉

武汉市第四医院（武汉市普爱医院、武汉市骨科医院）

**摘要：**甲型流感病毒是一种常见的呼吸道感染病毒，尤其在儿童中流行。CK-MB 是一种心肌肌钙蛋白，通常用于评估心肌损伤的程度。本研究旨在探讨 CK-MB 与儿童甲型流感病毒感染之间的相关性。**目的：**研究 CK-MB 在儿童甲型流感病毒感染的相关性**方法：**研究选取了 100 名确诊为甲型流感的儿童作为研究对象，分别在感染前、感染期间和感染后采集血液样本进行 CK-MB 水平测定。结果显示，在感染期间，儿童的 CK-MB 水平显著升高，与感染前和感染后相比有统计学意义（ $P<0.05$ ）。这表明甲型流感病毒感染可能导致心肌损伤，进而导致 CK-MB 水平升高。进一步的分析显示，CK-MB 水平的升高与甲型流感病毒感染的严重程度呈正相关。感染程度越重，CK-MB 水平升高的幅度就越大。这进一步支持了 CK-MB 与儿童甲型流感病毒感染之间的相关性。**结果：**在儿童甲型流感病毒感染时，心肌损伤是一个可能的并发症。由于心肌损伤可能导致严重的心脏问题，对于儿童甲型流感患者，及时监测心肌功能并采取相应的治疗措施至关重要。然而，需要注意的是，本研究存在一些限制。首先，样本量较小，可能存在一定的偏差。其次，本研究仅关注了 CK-MB 与甲型流感病毒感染之间的相关性，并未探究其他潜在的心肌损伤标志物。因此，需要进一步的研究来验证和完善这一发现，并探究其机制。**结论：**本研究显示了 CK-MB 与儿童甲型流感病毒感染之间的相关性，甲型流感病毒感染可能导致心肌损伤，从而导致 CK-MB 水平升高。对于儿童甲型流感患者，应密切监测心肌功能，并及时采取相应的治疗措施，以预防可能的心脏并发症的发生。

**关键字** CK-MB；儿童；甲型流感病毒；相关性

## 164. 2017-2022 年某区级医院血流感染病原菌分布及耐药性分析

于晓锋、孙霄、赵逸、王海燕、曹红云、刘波

淄博市市立医院

**目的：**分析 2017-2022 年血流感染病原菌分布与耐药性，为血流感染经验性应用抗菌药物提供依据。**方法：**回顾性分析淄博市市立医院 2017 年 1 月-2022 年 12 月血流感染病原菌分布及体外药敏数据，采用 WHONET5.6 软件进行数据分析。**结果：**2017-2022 年共检出非重复菌株 3039 例。其中革兰阴性菌 1390 例（45.81%），革兰阳性菌 1529 例（50.40%），真菌 26 例（0.86%），厌氧菌 89 例（2.93%）。与 2017-2019

年相比，2020-2022 年大肠埃希菌对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率分别由 42.8%和 40.7%上升至 50.50%和 50.00% ( $P<0.05$ )，肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药率由 3.9%上升至 8.3% ( $P<0.05$ )，铜绿假单胞菌对氨曲南和头孢吡肟的耐药率分别由 39.37%和 0%上升至 53.60%和 10.79% ( $P<0.05$ )，金黄色葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药率分别由 79.3%和 61.5%降至 53.0%和 22.4% ( $P<0.05$ )。6 年间耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌分离率由 14.29%降至 12.50%。碳青霉烯类大肠埃希菌分离率由 0.87%升至 2.65%，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分离率由 2.33%降至 1.92%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分离率由 18.18%降至 10.00%。**结论：**血流感染病原体构成中革兰阴性菌和真菌呈增长趋势，革兰阳性菌和厌氧菌呈下降趋势。部分病原菌对某些抗菌药物的耐药性显著增加，应引起临床的重视。进一步加强细菌耐药性监测，规范抗菌药物的合理应用。

**关键字** 血流感染；区级医院；病原菌分布；耐药性

## 165. O-抗原 PEtN 修饰增强福氏志贺菌的致病机制探究

郑瑞程<sup>1</sup>、李湾<sup>1</sup>、宋士凯<sup>2</sup>、乔路<sup>1</sup>、刘永晴<sup>1</sup>、杨诗鑫<sup>1</sup>、凌卓人

1、沈建忠 1、董彦君 1、汪洋 11. 中国农业大学 2. 山东省农业科学院家禽研究所

**目的：**福氏志贺菌引起的志贺菌病是全球公共卫生和食品安全领域持续存在的威胁。根据在中国进行的回顾性研究表明，自 2002 年以来，福氏志贺菌血清型 Xv 和 Yv 已成为我国两种主要的流行血清型之一。这些血清型的形成是通过质粒介导的 opt 基因编码磷酸乙醇胺 (PEtN) 转移酶的作用，该转移酶催化福氏菌血清型 X 和 Y 菌株的 O 抗原上额外添加 PEtN 基团，使其分别转化为血清型 Xv 和 Yv 菌株。本研究评估了质粒介导的 O 抗原 PEtN 修饰对福氏志贺菌毒力的影响。**方法：**本研究基于豚鼠角膜感染试验，验证体内毒力。采用上皮细胞和巨噬细胞试验观察 O 抗原 PEtN 修饰在体外抵抗先天性免疫，并进一步通过补体结合和分子动力学模拟测定细菌与补体结合能力以及 O 抗原结构等表型，以此来探究 O 抗原 PEtN 修饰抵抗先天性免疫的作用机制。**结果：**我们发现福氏志贺菌中 PEtN 介导的 O 抗原修饰增加了豚鼠角膜感染的严重程度。这种毒力增强可能与上皮细胞的粘附和侵袭能力增加有关，同时我们也观察到 PEtN 修饰菌株增强了巨噬细胞的炎症反应。值得注意的是，PEtN 的添加使福氏志贺菌能够获得削弱补体 C3 的结合，并更有效地抵抗吞噬作用的能力，这有助于福氏志贺菌在宿主环境中的持留。分子动力学模拟显示，PEtN 介导的 O-抗原修饰增加了氢键的数量，进而导致外膜负电荷增加和 O 抗原链缩短。修饰后产生的 Xv 血清型 O 抗原与 X 血清型 O 抗原相比，构象更加弯曲和多样。**结论：**福氏志贺菌中的 O 抗原 PEtN 修饰通过增加氢键数量影响 O 抗原的原始构象，从而增强对上皮细胞的粘附和侵袭能力，诱导巨噬细胞释放更多炎症因子，并降低补体结合能力，最终可能有助于增强福氏志贺菌的致病性。

**关键字** 福氏志贺菌；O 抗原；毒力

## 166. 重症社区获得性肺炎合并侵袭性肺曲霉病一例并文献复习

封岩<sup>1</sup>、史家欣<sup>2</sup>

1. 南京医科大学连云港临床医学院 2. 京医科大学附属连云港医院

**目的：**报告 1 例重症社区获得性肺炎（severe community acquired pneumonia, sCAP）合并侵袭性肺曲霉病（invasive pulmonary aspergillosis, IPA）病例。**方法：**对南京医科大学附属连云港医院 2018 年 2 月收治的一名 sCAP 合并 IPA 的男性患者进行回顾分析并相关文献复习。**结果：**男，66 岁，因“咳嗽、发热 5 天”收入院，在外院查胸部 CT 提示两肺感染，治疗不佳后入我院，复查 CT 提示两肺感染、胸腔积液，血气分析提示低氧血症，初予以机械通气，抗细菌、病毒感染，体温仍高，查痰涂片见革兰阳性球菌、真菌孢子和菌丝，培养为烟曲霉，复查血 G 试验阳性，遂加用伏立康唑治疗，1 周后患者症状逐渐缓解，体温降至正常，于 3 月 9 日好转出院，出院后继续口服伏立康唑。出院后随访至 2019 年 1 月，其症状完全缓解，肺内病灶逐渐吸收。**结论：**重症肺炎易并发真菌感染，症状不典型，主要依靠痰涂片或培养、G 试验、GM 试验诊断。指南推荐伏立康唑为 IPA 一线用药，疗程一般 6-12 周，但应根据患者情况个体化用药。

**关键字** 重症肺炎；侵袭性肺曲霉病；真菌；伏立康唑

## 167. 109 例侵袭性沙门菌感染儿童临床特点及耐药性分析

高凯杰、杨俊文、张冬雨、徐璐、杨俊梅

河南省儿童医院

**目的：**了解侵袭性沙门菌感染儿童临床特征及耐药性，为儿童沙门菌侵袭性感染诊断、治疗及降低感染率、死亡率提供帮助。**方法：**选择于 2015 年 1 月至 2022 年 12 月郑州大学附属儿童医院 109 例沙门菌侵袭性感染患儿及 125 株沙门菌株为研究对象，查阅患儿病历信息并收集、分离保存感染患儿临床分离的沙门菌株。统计分析侵袭性沙门菌感染患儿一般情况、临床特点、实验室检查等信息；对沙门菌进行药物敏感性试验，统计分析肺炎链球菌对临床常用抗菌药物耐药性。**结果：**109 例侵袭性沙门菌感染儿童主要为婴幼儿为主（83 例，76.1%），男女患儿性别比为 1.5:1，发病季节主要集中在 6-9 月份（56.9%，62/109），主要引起循环系统、骨关节系统、中枢神经系统等部位感染，常以消化道感染入侵为主（84.4%，92/109）；感染儿童临床表现主要以发热、腹泻、呕吐等为主，23.6%患儿患有白血病、先天性免疫缺陷病等基础疾病，31.4%患儿病程过程中合并有其他并发症；多数感染患儿白细胞、CRP、PCT 等感染指标升高，91.5%患儿粪便检验异常；本研究中 6 例患儿死亡，1 岁以下、严重并发症、白血病等为患儿死亡主要危险因素。125 株沙门菌分离部位主要为血液（74.4%，93/125）、骨髓关节液（15.2%，19/125）、脑脊液（8.8%，11/125），血清型以肠炎沙门菌（39.2%，49/125）、鼠伤寒沙门菌（33.6%，42/125）最多见，检出 1 例伤寒沙门菌。125 株沙门菌耐药性有逐年升高趋势，对氨苄西林、哌拉西林、四环素耐药率较高，分别达 76.2%、72%、51.9%；对三代头孢菌素头孢他啶、头孢噻肟耐药率分别为 16.1%、24.2%，对粘菌素耐药率达到 11.2%，检

出碳青霉烯类耐药沙门菌 2 株，肠炎沙门菌对抗菌药物的耐药率高于鼠伤寒沙门菌。**结论：**109 例感染儿童季节分布以夏秋季高发，多为婴幼儿，主要经消化道感染入侵，症状主要表现为消化道症状及败血症；分离菌株血清型分布以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主，对三代头孢菌素等耐药率逐渐升高，抗菌药物治疗要结合药敏结果合理选用。

**关键字** 儿童，侵袭性，沙门菌，临床特点，耐药。

## 168. Association between clinical-biological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* and 28-day mortality in patients with bloodstream infection

Xiaofeng Yu<sup>1</sup>, Yi Zhao<sup>1</sup>, Xiao Sun<sup>1</sup>, Jiahui Luan<sup>1</sup>, Haiyan Wang<sup>1</sup>, Tongtong Lin<sup>2</sup>, Xia Zhou<sup>2</sup>, Wei Yang<sup>2</sup>, Ziguang Deng<sup>2</sup>, Hongyun Cao<sup>1</sup>, Bo Liu<sup>1</sup>

1. Zibo Municipal Hospital . Ocean University of China

**Objective:** Employing deep WGS (whole-genome sequencing) to comprehensively describe the molecular characteristics of strains, in conjunction with clinical characteristics, to identify risk factors associated with mortality in patients with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection (KP BSI). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 83 cases of KP BSI diagnosed between January 2017 and December 2021 in a Chinese tertiary hospital. The clinical data was extracted from electronic medical records. Antimicrobial susceptibility testing, string testing, and were performed on all isolates. Additionally, relevant bioinformatics analyses, such as phylogenetic analysis and assessment of resistance and virulence genes, were carried out. Logistic regression modeling was employed to evaluate the risk factors associated with 28-day mortality in patients with KP BSI, considering both host characteristics and the characteristics of the causative KP isolates. **Results:** Among the 83 patients included in this study, the 28-day mortality rate for those with KP BSI was 32.53% (27/83). Multivariate analysis revealed that several host-associated factors were associated with an increased risk of 28-day mortality. These factors included an elevated qSOFA score (odds ratio [OR] 3.33, 95% confidence interval [CI] 1.47–7.52,  $p = 0.004$ ), presence of sepsis (OR 6.26, 95% CI 1.34–29.29,  $p = 0.020$ ), and nosocomial infection (OR 7.95, 95% CI 2.08–30.29,  $p = 0.002$ ). Regarding bacterial factors, the presence of the resistance gene *bla*<sub>LAP-2</sub> (OR 8.53, 95% CI 1.41–51.57,  $p = 0.020$ ) was identified as an independent risk factor, particularly when accompanied by a negative string test phenotype. Furthermore, *bla*<sub>LAP-2</sub> positive isolates demonstrated higher resistance to sulfamethoxazole, levofloxacin, and ciprofloxacin. Nearly all

(93.33%, 14/15) *bla*<sub>LAP-2</sub> positive strains concurrently carried the resistant gene *qnrS1*. However, positive string test results and the presence of virulence genes were not associated with an increased risk of 28-day mortality. **Conclusion:** Despite the recognized virulence of hypermucoviscous KP strains, none of the virulence factors examined in this study exhibited a significant association with 28-day mortality in patients with KP BSI. However, it is worth highlighting that the presence of the  $\beta$ -lactam resistant gene, *bla*<sub>LAP-2</sub>, emerged as a noteworthy marker for early mortality in these patients.

**Key Words** klebsiella pneumoniae, bloodstream infection, whole-genome sequencing, mortality, blaLAP-2

## 169. 我院 KPN 血流感染临床特征及危险因素分析

曹慧军<sup>1</sup>、孙炫<sup>2</sup>、张陈晨<sup>2</sup>、程行<sup>2</sup>、费樱<sup>1,2</sup>

1. 贵州医科大学附属医院临床检验中心 . 贵州医科大学医学检验学院

**目的:** 探讨肺炎克雷伯菌(KPN)血流感染患者的临床特征, 为临床抗感染治疗提供依据。**方法:** 回顾性分析2020年4月至2021年6月在我院住院确诊KPN血流感染患者的病历信息, 共收集177例KPN血流感染患者病历资料, 其中共115例作为研究对象, 分析KPN血流感染患者的临床特征、死亡和多重耐药的危险因素。**结果:** KPN血流感染总体死亡率为19.1%, 生存组和死亡组在年龄、住院时长、是否入住ICU等方面差异有统计学意义。多因素回归分析结果, 入住ICU(OR=16.061, 95%CI为2.577-100.089,  $P=0.003$ ), 医院感染(OR=6.699, 95%CI为1.136-39.524,  $P=0.036$ ), CRKPN(OR=6.916, 95%CI为2.502-19.114,  $P=0.000$ ), 静脉穿刺(OR=9.384, 95%CI为1.372-64.194,  $P=0.022$ ), 高龄(OR=1.067, 95%CI为1.017-1.118,  $P=0.008$ )为KPN血流感染死亡的独立危险因素。CRKPN检出率为32.2%, KPN组和CRKPN组在最高体温、住院时长、入住ICU等方面差异有统计学意义。入住ICU(OR=1.885, 95%CI为0.519-6.837,  $P=0.035$ )、急性呼衰(OR=2.188, 95%CI为0.251-19.048,  $P=0.028$ )、肺部感染(OR=2.415, 95%CI为0.484-12.067,  $P=0.013$ )、尿路感染(OR=3.292, 95%CI为0.384-28.250,  $P=0.007$ )等为KPN血流感染碳青霉烯类耐药的独立危险因素。**结论:** KPN血流感染多出现在老年人之中, 多数患有基础疾病和合并其他部位的感染, 院内传播快速、广泛, 死亡患者进展迅速。需根据多因素回归分析结果的独立死亡和多重耐药危险因素, 制定有效的应对方法。

**关键字** 肺炎克雷伯菌; 血流感染; 临床特征; 危险因素

## 170. 小斯莱克菌致肺脓肿病例 1 例

谭亚芬<sup>1</sup>、李辉<sup>4</sup>、李芳芳<sup>2</sup>、张凤伟<sup>3</sup>

1. 常德市第一人民医院 . 青岛市第八人民医院 . 沧州市中心医院 . 中日友好医院

肺脓肿一般是由多种病原体感染引起的肺实质炎性病变坏死液化而形成，在影像学上常常表现为空洞样病灶。肺脓肿常见的致病菌有厌氧菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等。肺脓肿常见的危险因素有高龄、牙周病、饮酒、糖尿病、昏迷、糖皮质激素应用、胃食管反流等，其皆有多种途径引起，但口咽部内容物的误吸被认为是主要的原因。人类口腔微生物菌群的斯莱克属由 6 个菌种组成，其中仅有小斯莱克菌[1]报道与人类化脓性疾病相关，且常常与牙周病有关，但很少从口腔外感染部位分离。现我们从 1 名老年男性患者肺脓肿穿刺液中分离到小斯莱克菌，现报道如下。

**关键字** 肺脓肿 小斯莱克菌 抗感染治疗 引流

## 171. 残留 SARS-CoV-2 病毒持续存在与长新冠症状之间的关系

左文婷<sup>1,2</sup>、何迪<sup>3</sup>、王在<sup>4</sup>、李海波<sup>1</sup>、曹彬<sup>1</sup>

1. 国家呼吸医学中心；国家呼吸系统疾病临床研究中心；中国医学科学院呼吸医学研究所；中日友好医院呼吸医学中心呼吸与危重症医学科 2. 中国医学科学院北京协和医学院 3. 首都医科大学中日友好临床医学院 4. 中日友好医院临床医学科学研究所

**背景：**已有系列研究报道过 COVID-19 患者康复后 SARS-CoV-2 持续存在。然而，目前仍缺乏轻症 COVID-19 患者康复后不同时间点及不同组织中病毒持续存在与长新冠症状之间的相关性。**方法：**在 2022 年 12 月左右的新冠肺炎奥密克戎浪潮之后，轻度感染后的康复患者被邀请参与这项研究。我们在患者感染后第 1、2 和 4 个月左右采集残余手术样本、胃镜检查样本和血液样本。通过 ddPCR 检测 SARS-CoV-2，并通过 RNAscope、免疫荧光和免疫组化的方法进行验证。我们进行了电话随访以评估 COVID-19 感染后 4 个月的长新冠症状。采用多变量调整逻辑回归模型来阐述残留 SARS-CoV-2 病毒持续存在与长新冠症状之间的关系。**结果：**我们一共收集了 225 例患者的样本，其中包括 9 例免疫功能低下的患者。其中 213 名患者参与了电话随访，33.8% 的患者报告至少含有一种长新冠症状。在感染后 1、2 和 4 个月，分别在 30.2%、27.0% 和 10.6% 的组织样本中检测到病毒 RNA，并分布在 10 个实体组织中。病毒 RNA 也可以在免疫功能低下患者的血浆、粒细胞和 PBMC 中检测到，但在免疫功能正常的患者中检测不到。更重要的是，病毒在上述时间点的持续性与长新冠症状相关。**结论：**病毒检出率在 COVID-19 感染后 1、2、4 个月逐渐下降。此外，病毒在多种活体组织中的持续存在与长新冠症状有关。

**关键字** SARS-CoV-2，病毒持续存在，长新冠症状，多种活体组织，多时间点

## 172. 基于实时荧光定量 PCR 技术检测诺卡菌的体系建立 与临床应用

王帅、王鹏、刘骏、杨春霞、李天萌、谷丽、隗明  
首都医科大学附属北京朝阳医院感染和临床微生物科

**目的：**诺卡菌主要引起肺部感染。肺诺卡菌病的诊断目前主要依赖于传统培养和染色技术，然而较低的灵敏度在很大程度上制约了肺诺卡菌病的早期诊断和精准治疗。因此本研究旨在研发和验证一种新的 TaqMan 实时荧光定量 PCR (qPCR) 体系，用于快速检测临床呼吸道标本中的诺卡菌属细菌。**方法：**构建诺卡菌及其相近菌种的 16S rRNA 基因序列数据库，设计 16S rRNA 基因保守区域的引物和该区域内特异性识别诺卡菌属的探针。评估该 qPCR 法对诺卡菌属和其他呼吸道感染相关细菌的鉴别效果。并且，收集 205 例临床呼吸道样本（痰标本 160 例；肺泡灌洗液标本 45 例），通过与 16S rRNA 基因扩增子测序和临床诊断结果比较，评估该方法的特异度和灵敏度。**结果：**该 qPCR 体系具有较高的特异度、灵敏度、重复性和再现性。对标准质粒 DNA 的检测下限为  $3 \times 10^2$  copies/mL。此外，应用该 qPCR 方法直接检测了 205 例临床呼吸道样本，与 16S rRNA 基因扩增子测序**结果：**相比，qPCR 的特异度和灵敏度均为 100%；与临床诊断结果相比，特异度和灵敏度分别为 98.4% 和 100%。**结论：**本研究建立的实时荧光定量 PCR 体系能够可靠、快速地检测出呼吸道来源的诺卡菌，有望提高肺诺卡菌病确诊率，促进肺诺卡菌病的精准治疗。

**关键字** 诺卡菌病；荧光定量 PCR 技术；16S rRNA；分子检测

## 173. Macrophage Infiltration Characterized by Upregulation of SPP1 Is Associated with the Co-Occurrence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis

Jiahui Luan, Fuxin Zhang, Hongyun Cao, Xiaofeng Yu, Bo Liu, Lijun Suo  
Zibo Municipal Hospital

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Atherosclerosis (AS) are closely linked. Patients with COPD are more likely to develop AS, and cardiovascular disease associated with AS is the leading cause of death in COPD patients. It is essential to understand the pathophysiological mechanisms of the coexistence in COPD and AS. In this study, datasets of COPD (GSE76925) and AS (GSE57691) were downloaded and differentially expressed genes (DEGs) were identified by limma package. The expression levels of hub genes were verified in GSE38974 for COPD and GSE100927 for AS. Receiver operating characteristic (ROC) curves were performed to assess diagnostic values of the hub genes. Single cell RNA sequencing data were further used to explore the expression levels of SPP1, MMP9 and TNFSF15 in immune cells. In our study, MMP9, SPP1 and TNFSF15 were identified as hub genes. Immune cell infiltration analysis revealed that Macrophages M0, Monocytes and T cells follicular helper were involved in the development of

COPD and AS. MMP9, SPP1 and TNFSF15 were significantly positively correlated with Macrophage M0. SPP1 was significantly highly expressed in Macrophages cluster in AS. This study elucidates Macrophage-associated genes SPP1 has potential to become a diagnostic marker for the co-occurrence of COPD and AS.

**Key Words** Chronic obstructive pulmonary disease, Atherosclerosis, Macrophage, immunocyte infiltration, biomarkers

## 174. Differential Urinary Microbiota Composition Between Women With and Without Recurrent Urinary Tract Infection

Lei Huang eking University First Hospital

**Background:**Recurrent urinary tract infection (RUTI) is common and burdensome in women. Due to the low concentration or slow-growing of uropathogens in RUTI, standard urine cultures (SUCs) are often negative. Next-generation sequencing (NGS) of bacterial 16S rRNA gene is more sensitive and could be used to reveal the differential microbiota between patients with RUTI and asymptomatic controls.**Methods:**Women (aged  $\geq 18$  years) with clinically diagnosed RUTI with negative SUC and age-matched women asymptomatic controls with normal urinalysis were enrolled. Their midstream voided urine specimens were collected and processed for NGS (Illumina MiSeq) targeting the bacterial 16S rRNA gene V3-V4 region. The dataset was clustered into operational taxonomic units (OTUs) using QIIME. Taxonomic analysis, alpha diversity, beta diversity, multivariate statistical analysis, and linear discriminant analysis effect size (LEfSe) for differential analysis were performed and compared between patients with RUTI and asymptomatic controls.**Results:**A total of 90 patients with RUTI and 62 asymptomatic controls were enrolled in this study. Among them, 74.4% (67/90) and 71.0% (44/62) were successfully amplified and sequenced their bacterial 16S rRNA gene. In the alpha diversity analysis, the chao1 index and observed species index were significantly lower in the RUTI group than in the control group ( $P=0.015$  and  $0.028$ , respectively). In the beta diversity analysis, there was a significant difference between the 2 groups [Analysis of similarities (ANOSIM),  $R=0.209$ ,  $P=0.001$ ]. The relative abundance of 36 bacterial taxa was significantly higher, and another 24 kinds of bacteria were significantly lower in the RUTI group compared with the control group [LEfSe analysis,  $P<0.05$ , linear discriminative analysis (LDA) score  $>3$ ], suggesting that *Ralstonia*, *Prevotella*, *Dialister*, and *Corynebacterium* may play an important role in RUTI.**Conclusion:**The urinary microbiota of women with clinically diagnosed RUTI were

significantly different from age-matched asymptomatic controls.

**Key Words** 16S rRNA; next generation sequencing (NGS); recurrent urinary tract infection (RUTI); standard urine culture; urinary microbiota

## 175. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period

Lei Huang

Peking University First Hospital

**Background:** Urinary tract infections (UTIs) are among the most common infections worldwide. With continuing trends of antibiotic resistance, the etiological distribution and antibiotic susceptibility surveillance are of great importance for empirical antimicrobial therapy. The risk factors and clinical circumstances of UTI among different age categories varied; thus, the pathogens and antimicrobial susceptibilities of UTI may also change with age. The aim of this study was to compare the etiological profiles and antibiotic resistance patterns of UTIs sorted by different age categories from a tertiary general hospital during a 12-year period. **Methods:** All positive urine culture results from non-repetitive UTI patients in our hospital from January 2009 to December 2020 were collected retrospectively. The microbial distribution and antibiotic resistance rates were analyzed by WHONET 5.6 software. The etiological profiles sorted by different age categories (newborn, pediatric, adult, and geriatric) and antibiotic resistance rates of the top five pathogens were analyzed. **Results:** A total of 13,308 non-repetitive UTI patients were included in our study. *Enterococcus faecium* was dominant in newborn (45%, n= 105), and replaced by *Escherichia coli* in pediatric (34%, n = 362), adult (43%, n= 3,416), and geriatric (40%, n = 1,617), respectively. The etiological profiles of different age categories were divergent, sorted by genders (male and female) and ward types (outpatient, inpatient, ICU, and emergency). *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, and *Pseudomonas aeruginosa* were the top five pathogens in all age categories. The resistance rates of cefoperazone-sulbactam and piperacillin-tazobactam in *E. coli* were low in all age categories. The resistance rates of other cephalosporins, carbapenems, and fluoroquinolones in *K. pneumoniae* were higher in geriatric patients overall. *E. faecium* was more resistant than *E. faecalis* in

all age categories. Multidrug resistance increased with age, which was more serious in geriatric patients. **Conclusion:** The UTI etiological profiles and antibiotic resistance patterns varied among different age categories, especially in pediatric and geriatric patients; thus, a different antibiotic therapy for various age categories should be considered when initiating empirical antimicrobial therapies.

**Key Words** Enterococcus; Escherichia coli; Urinary tract infection (UTI); age categories; antibiotic resistance

## 176. 泊沙康唑预防肝衰竭患者侵袭性肺曲霉病研究

谢婧<sup>2</sup>、申川<sup>1</sup>、李子月<sup>1</sup>、方翔宇<sup>1</sup>

1. 河北医科大学第三医院 2. 湖南省妇幼保健院

**目的:** 本研究将探索泊沙康唑在应用糖皮质激素 (Glucocorticoids, GCs) 治疗的肝衰竭患者中预防侵袭性肺曲霉病 (invasive pulmonary aspergillosis, IPA) 感染的有效性及安全性, 为临床更好管理此类患者提供思路。**方法:** 本研究为观察性研究, 选取 2016 年 2 月-2022 年 2 月在河北医科大学第三医院感染科住院治疗应用糖皮质激素的肝衰竭患者作为研究对象。根据入排标准纳入符合《肝衰竭诊治指南 (2018 年版)》中处于肝衰竭早中期且应用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗的患者, 根据治疗方案不同, 分成两组: 1. 使用泊沙康唑混悬液 (200mg/每日 3 次) 试验组; 2. 未用泊沙康唑对照组。两组患者按照年龄、性别、基线 MELD 评分 1:2 两两匹配。采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 比较两组侵袭性肺曲霉病发病率, 对可能导致曲霉感染危险因素进行单因素分析并将有统计学意义的进行 logistics 回归分析, 从而筛选影响曲霉感染的独立危险因素; 生存率统计采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析, 组间生存比较应用 Log-rank 检验。P≤0.05 差异有统计学意义。**结果:** 根据年龄、性别、基线 MELD 评分两两匹配, 本研究共纳入患者 108 例, 其中试验组 36 例, 对照组 72 例。(1) 两组在基本临床资料、影响侵袭性曲霉感染的危险因素等方面无统计学差异 (P 均>0.05); (2) 住院期间出现侵袭性肺曲霉病 21 例, 总感染率 19.4% (试验组 5.6%, 对照组 26.4%), 两组 IPA 发生率的差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.65$ , P=0.01); (3) logistic 多因素分析**结果:** 提示 CRP 升高、糖皮质激素应用>7 天、糖皮质激素累积剂量是应用糖皮质激素治疗肝衰竭患者并发 IPA 的独立危险因素; (4) 两组患者在中性粒细胞减少、血小板减少、消化道出血、恶心呕吐、视觉障碍及停止用药等不良反应上无统计学差异, (P 均>0.05); (5) 累计死亡 20 例 (18.51%), 88 例 (81.48%) 存活。并发 IPA 患者 21 例中死亡 11 例 (52.38%); 无 IPA 患者 87 例, 累计死亡 9 例 (10.34%)。差异有统计学意义 ( $\chi^2=21.314$ , P<0.001)。**结论:** 泊沙康唑可能有助于降低应用 GCs 治疗的肝衰竭患者并发 IPA 的机率, 提高肝衰竭患者生存率, 不良反应少见。

**关键字** 肝衰竭, 侵袭性肺曲霉病, 糖皮质激素, 泊沙康唑

## 177. AgrA Directly Binds to the Promoter of *vraSR* and Downregulates Its Expression in *Staphylococcus aureus*

Xueer Liu<sup>1</sup>, Yangyan Wang<sup>2</sup>, Yuanyuan Dai<sup>1</sup>, Wenjiao Chang<sup>1</sup>, Xiaoling Ma<sup>1</sup>

1. The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China 2. The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College

*Staphylococcus aureus* is an important human pathogen and vancomycin is the last therapeutic resort for the treatment of *S. aureus* infections. The global regulator *agr* is known as a well-described virulence regulator. Previous studies have found that *agr*-dysfunction strains are more likely to develop into vancomycin-resistant strains, but the mechanism for this phenomenon remains unknown. *VraSR* is a two-component regulatory system related to vancomycin resistance. In this study, we found that the expression levels of *vraSR* were higher in *agr*-dysfunction clinical strains than in the -functional strains. Therefore, we knocked out *agr* in a clinical strain and found it showed increased vancomycin resistant subpopulations compared with the wild-type strain. Quantitative reverse transcription PCR and  $\beta$ -galactosidase activity assays revealed that *agr* repressed transcription of *vraSR*. Electrophoretic mobility experiment demonstrated binding of purified AgrA to the promoter region of *vraSR*. In conclusion, our results indicated that the loss of *agr* function in *S. aureus* may be a cause of vancomycin resistance through the down-regulation of *vraSR*.

**Key Words** *Staphylococcus aureus*; Agr; vancomycin; *vraSR*

## 178. mNGS 技术在热带传染病诊断中的应用

戴媛媛、马筱玲

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

世界卫生组织（WHO）定义了 41 种热带病，其中包括一些细菌、寄生虫、病毒和真菌引起的感染性疾病。尽快明确病原是诊治热带传染病的关键。宏基因组二代测序（mNGS）技术作为一种新型病原检测方法，具有无偏倚、检测周期短、灵敏度高、结果不受药物影响等优点，已有报道证明其在热带传染病诊断中发挥着重要作用。本文就 mNGS 在细菌性热带病（分枝杆菌病、类鼻疽病和钩体病）、寄生虫性热带病（锥虫病、包虫病、食源性吸虫病、黑热病、疟疾、粪类圆线虫病、带绦虫病和囊尾蚴病）、病毒性热带病（基孔肯雅热、克里米亚-刚果热、登革热、埃博拉病毒、日本脑炎、西尼罗河病毒和寨卡病毒）以及真菌性热带病（着色芽生菌病和马尔尼菲蓝状菌病）的诊断优势和临床应用作一综述。

**关键字** mNGS；热带传染病

# 179. 2018–2022 年中国宠物源黏菌素耐药大肠杆菌流行趋势变化

曹莹琪<sup>1</sup>、蒋君瑶<sup>1</sup>、马士珍<sup>1</sup>、陈丝雨<sup>2</sup>、汪洋<sup>1</sup>、夏兆飞<sup>2</sup>、吕艳丽<sup>2</sup>

1. 农业农村部动物源细菌耐药性监测重点实验室，中国农业大学动物医学院，北京 100193

2. 动物医学院，中国农业大学，北京 100193

**目的：**我国农业农村部于 2017 年 4 月正式停止硫酸黏菌素作为饲料添加剂的使用。该限用政策实施后，我国畜牧业（猪和鸡）和人源样品中黏菌素耐药性大肠杆菌（COREC）和 *mcr-1* 阳性大肠杆菌（MCRPEC）的数量有所减少，但目前尚缺乏其在宠物中的流行病学调查。**方法：**以 2018–2021 年从中国宠物抗菌药物耐药性监测网络（CARPet）系统中收集的宠物源大肠杆菌分离株为研究对象。微量肉汤稀释法测定 MIC 值，获得 COREC；PCR 技术筛选 *mcr-1* 基因，获得 MCRPEC；全基因组测序和 MLST 应用于 MCRPEC 的分型与比对。**结果：**共收集了来自中国 19 个省市的 771 株宠物源大肠杆菌分离株，在 8 个狗源和 4 个猫源样品中发现了 12 株 COREC，其中 1 株猫源和 3 株狗源大肠杆菌为 MCRPEC。2018–2021 年期间，宠物中 COREC 和 MCRPEC 的分离率（1.1%–2.2%和 0.8%–1.1%）低于 2012–2016 年期间的分离率（7.1%–17.8%和 6.1%–14.3%）。系统发育树分析显示，一株狗源分离株与其它研究中同一城市的一株人源 MCRPEC 分离株仅存在 26 个 SNP 的差异，表明 MCRPEC 可能在宠物与人类之间进行传播。在三株 MCRPEC 分离株中，*mcr-1* 位于 IncI2 质粒上，该质粒与鸡源大肠杆菌的质粒 pHNSD133-MCR 的核苷酸序列相似性较高（99.5%–99.9%）；而在另一株 MCRPEC 分离株中，*mcr-1* 位于染色体上，其上下游含有 IS*Ap11* 元件，形成 IS*Ap11*–*mcr-1*–*pap2*–IS*Ap11* 的结构。**结论：**本研究发现在黏菌素限用政策实施后宠物中 COREC 和 MCRPEC 的分离率较低，但宠物源 MCRPEC 和携带 *mcr-1* 基因的质粒与人类和农场动物中的 MCRPEC 具有关联性，这表明目前仍需对宠物来源的黏菌素耐药性细菌进行年度监测。

**关键字** 黏菌素；*mcr-1*；伴侣动物

# 180. 乳酸脱氢酶检测在支原体感染诊断中的作用

张兴

武汉市第四医院

**摘要：**支原体感染是一种常见的传染病，易于发生暴发和流行。**目的：**是评价乳酸脱氢酶(LDH)检测在支原体感染诊断中的作用，并探讨其临床应用前景。通过对研究对象进行 LDH 检测，统计分析其结果与其他临床指标的关系，并对其敏感性和特异性进行评估。结果显示，LDH 检测在支原体感染的诊断具有较高的敏感性和特异性，与其他临床指标的相关性也较好。因此，乳酸脱氢酶检测在支原体感染的早期诊断和治疗中具有重要意义，有望成为一种可靠的辅助诊断手段。**目的：**评价乳酸脱氢酶检测在支原体感染诊断中的作用。**方**

**法：**对我院儿科支原体感染病例进行回顾性分析，选取 100 例支原体感染患者和 100 例非感染患者作为研究对象，对其血清乳酸脱氢酶检测结果进行分析，同时收集其他临床指标，如白细胞计数、C-反应蛋白和血红蛋白浓度等。通过统计分析乳酸脱氢酶水平与其他指标的关系，评估其敏感性和特异性。**结果：**乳酸脱氢酶水平在支原体感染患者中显著高于非感染患者，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。在对研究对象进行亚组分析后发现，乳酸脱氢酶水平与支原体感染的严重程度呈正相关。与其他临床指标相比，乳酸脱氢酶检测在支原体感染的诊断中具有较高的敏感性和特异性。**结论：**乳酸脱氢酶检测在支原体感染的诊断中起着重要的作用，具有较高的敏感性和特异性。乳酸脱氢酶检测有望成为一种可靠的辅助诊断手段，用于支原体感染的早期诊断和治疗。然而，由于研究样本有限，仍需要进一步扩大样本量，加强研究力度，以验证乳酸脱氢酶检测在支原体感染诊断中的可靠性和临床应用前景。

**关键字** 乳酸脱氢酶；支原体感染；诊断；敏感性；特异性

# 181. 新型隐球菌尿路感染合并血流感染 1 例并文献复习

张娜、周国栋  
鄂尔多斯市中心医院

**目的：**分析总结新型隐球菌尿路感染合并血流感染的途径和临床特征，为临床对新型隐球菌感染病例的诊疗提供借鉴。**方法：**查阅相关文献，结合此例患者的实验室检查结果、临床表现及诊疗经过，分析新型隐球菌致尿路和血流感染的途径、高危因素及临床特征，探讨新型隐球菌对人的致病机理，总结新型隐球菌感染的诊疗线索及方法。**结果：**该例患者在入院当日尿常规检测中提示酵母菌阳性，并先后在尿培养和血培养中检出新型隐球菌，给予氟康唑、舒普深加万古霉素的抗感染治疗，后因患者出现感染性休克和多器官衰竭而死亡。**结论：**新型隐球菌是免疫力低下患者感染的潜在病原体，引起尿路感染的病例极罕见，尿路创伤受损可能是主要危险因素。尿常规和尿培养中检出新型隐球菌是播散性隐球菌病的早期指征，临床应提高对该菌致尿路感染的认识，及早进行相关监测，及时进行目标治疗，改善预后，提高生存率。

**关键字** 新型隐球菌；尿路感染；血流感染

# 182. 2021-2022 年临床分离无乳链球菌耐药性及分子流行病学特征

张明珠<sup>1,2</sup>、张智洁<sup>2</sup>  
1. 鞍山市中心医院 2. 中国医科大学附属盛京医院

**目的：**了解沈阳地区无乳链球菌（GBS）耐药性、毒力基因及分子流行病学特征。**方法：**收集 2021-2022 年本院 274 例无乳链球菌分离株（其中感染 135 例，妊娠期定植 139）。采用纸片扩散法测定 GBS 菌株对 9 类抗生素耐药情况。采用 PCR **方法：**检测 GBS 分离株血清型、毒力基因（*scpB*，*lmb*，*hylB*，*cylE*，*bac*，和 *cfb*）、红霉素耐药基因（*erm A*、*erm B*、*erm C*、*mef A/E* 及 *erm TR*），克林霉素耐药基因 *lin B*。采用

多位点测序分型进行 GBS 分子分型。**结果：**①274 株 GBS 菌株对青霉素、头孢吡肟、万古霉素及利奈唑胺敏感度为 100.0%，对红霉素、克林霉素、四环素、左氧氟沙星、及氯霉素的耐药率分别为 94.89%、77.00%、58.76%、60.22%及 20.44%。②GBS 主要血清型以 Ib 型（36.13%）、III 型（24.45%）、Ia 型（23.36%）、V 型（16.06%）为主。③红霉素耐药基因以 *erm B*（50.73%）、*mef A/E*（20.8%）、*erm A*（4.74%）为主。④GBS 的毒力基因检出率为 *scpB*（96.35%），*lmb*（97.45%），*hylB*（83.21%），*cylE*（98.54%），*cfb*（100%），*bac*（82.85%），⑤GBS 主要序列分型（ST）中前三位分 ST 10 为 39.4%，ST 19 为 15.33%，ST 17 为 6.6%。主要克隆复合群（CC）以 CC 12（41.6%）、CC 19（19.7%）为主。**结论：**本研究表明沈阳地区 GBS 对红霉素及克林霉素的耐药率较高；未发现青霉素耐药菌株。对严重 GBS 感染患者，可根据病情选择万古霉素或利奈唑胺治疗。GBS 的血清型分布、毒力基因、分子特征为临床治疗和疫苗设计提供依据。

**关键字** 无乳链球菌 血清型 毒力基因 多位点序列分型

### 183. *cfr* 基因阳性质粒在人和动物源葡萄球菌间的传播

高源<sup>1</sup>、王政<sup>2</sup>、傅佳妮<sup>1</sup>、谢宁<sup>1</sup>、马藤菲<sup>1</sup>、蔡加昌<sup>3</sup>、张嵘<sup>3</sup>、沈建忠<sup>1</sup>、汪洋<sup>1</sup>、马士珍<sup>1</sup>

1. 中国农业大学动物医学院 兽医公共卫生安全全国重点实验室 2. 黄冈师范学院生物与农业资源学院 3. 浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**本研究旨在调查多药耐药基因 *cfr* 在临床源和畜禽源葡萄球菌中的流行情况，并探究该基因在不同源菌株间的传播特征。**方法：**本研究调查了 1998 至 2014 年间浙江省某医院内采集的 2250 株临床来源葡萄球菌以及本实验室保藏的 2008 至 2016 年间采集自上海市、广东省、山东省和河南省的 3329 株猪源葡萄球菌中 *cfr* 基因的流行情况，同时涵盖了 2019 至 2021 年间分离自前述医院的 4 株 *cfr* 阳性松鼠葡萄球菌。结合二代、三代测序与序列比对，探究阳性菌株中 *cfr* 基因定位与基因环境。采用膜接合法测定 *cfr* 携带质粒的接合转移效率。**结果：**本研究的临床来源葡萄球菌中 *cfr* 基因阳性率为 1.51%（n=34），猪源葡萄球菌 *cfr* 基因阳性率为 3.42%（n=114）。*cfr* 基因最早发现于 2003 年分离的人源溶血葡萄球菌和科氏葡萄球菌。从所有人源 *cfr* 阳性葡萄球菌中按菌种比例挑选 18 株进行三代测序，结果显示 *cfr* 基因均定位于质粒。这些质粒与 2015 年报道的 pLRSA417 质粒（Accession no. KJ922127.1）高度相似（相似度>99%）。序列比对结果显示，所有 pLRSA417 类质粒与鉴定于 2002 年的 pBR9 质粒序列相似度大于 94%，在耐药基因及其侧翼序列部分存在差异，提示 pLRSA417 类质粒可能由 pBR9 获得 IS256-IS*Enfa4* 片段演化而来。本研究从猪源葡萄球菌中鉴定出 3 个 pLRSA417 类质粒，其中 2 个质粒与鸡源缓慢葡萄球菌质粒 pH29-46（Accession no. CP059680.1）仅有 5-11 个 SNPs 的差异，说明该类质粒已在不同来源菌株间传播。最后，本研究挑选部分 *cfr* 阳性葡萄球菌作为接合转移供体菌，以金黄色葡萄球菌 RN4220 和粪肠球菌 JH2-2 为受体菌，验证了 pLRSA417 类质粒具备跨种属接合转移能力。**结论：**pLRSA417 类质粒在不同地域、不同来源的多种葡萄球菌均存在，具有跨种属水平转移的能力，提示了该类质粒在人群和动物之间相互传播的可能。

关键字 cfr 基因, 葡萄球菌, 质粒

## 184. Emergence of ceftazidime/avibactam resistance via genetic rearrangement and blaSHV-12 overexpression in KPC-2-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

Zhen Shen, Chen Wang, Juanxiu Qin, Min Li

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

**Background:** The emergence and global dissemination of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) pose a significant therapeutic challenge to public health. The production of carbapenemases is the most crucial cause of carbapenem resistance in *K. pneumoniae*, thus the novel  $\beta$ -lactamase inhibitor combination ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI) provides a valuable antimicrobial strategy. However, with the increasing usage in clinical practice, CAZ/AVI resistance has gradually raised concerns. Notably,  $\beta$ -lactamase amino acid substitutions, especially mutations in KPCs, are the dominant mechanisms that lead to CAZ/AVI resistance. Here we isolated a sequence type (ST) 11 KPC-2-producing *K. pneumoniae* KP0714, displaying high-level resistance to both carbapenems and CAZ/AVI. This study aims to investigate the underlying CAZ/AVI resistance mechanisms. **Methods:** KP0714 was isolated through routine screening of CAZ/AVI resistance for clinical *K. pneumoniae* isolates with the disk-diffusion method. Antimicrobial susceptibility testing was performed with the reference broth microdilution method. The complete genome of KP0714 was generated with the combination of Illumina and long-read PacBio RS sequencing. With genetic engineering approaches, the activation function of two promoters of chromosomally integrated *bla*<sub>SHV-12</sub> was determined with qPCR and ceftazidime hydrolysis assay. The virulence potential of KP0714 was determined with a mouse infection model and human neutrophil phagocytosis assay. **Results:** KP0714 was isolated from the blood of a 62-year-old man in the Department of Critical Care Medicine of a teaching hospital. This patient was transferred from another hospital, with a blood culture of CAZ/AVI susceptible carbapenem-resistant *K. pneumoniae*. He has received one week of CAZ-AVI therapy before being transferred and another week of CAZ/AVI therapy was continued after admission. KP0714 was isolated after two weeks of CAZ/AVI withdrawal. KP0714 was resistant to all  $\beta$ -lactams tested, including CAZ/AVI, meropenem, imipenem, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefotaxime, cefepime, and aztreonam, but was susceptible to tigecycline and polymyxin B. KP0714 possessed a novel IncFIB(K)-type virulence

plasmid pVir-KP0714, encoding the siderophore aerobactin (*iucABCDiutA*) and the capsular polysaccharide regulator *RmpA2*. Sequence analysis demonstrated that pVir-KP0714 was generated through genetic recombination between two reference plasmids, which facilitated the chromosomal integration of a large plasmid fragment containing *bla<sub>SHV-12</sub>* and its surrounding elements. The reversion and rearrangement of IS26-aph(3&#39;)-Ia during the chromosomal integration provided an additional promoter P2 for *bla<sub>SHV-12</sub>*. In order to determine the role of this additional promoter P2 in CAZ/AVI resistance, promoter P2 and the own promoter P1 of *bla<sub>SHV-12</sub>* were deleted. Either deletion of P1 or P2 could completely restore the susceptibility of KP0714 to CAZ/AVI, with CAZ/AVI MIC of 2 and 1 µg/ml, respectively. Besides, the relative expression of the *bla<sub>SHV-12</sub>* gene in KP0714 was about 20-fold higher than in the ΔP1 and ΔP2 mutants. Similarly, the hydrolysis activity of ceftazidime in KP0714 was significantly higher than those of ΔP1 and ΔP2 mutants ( $P<0.0001$ ). On the other hand, no statistical difference was observed regarding mouse survival and neutrophil phagocytosis between KP0714 and CR-HvKP4, suggesting the convergence of hypervirulence and CAZ/AVI resistance in KP0714. In contrast, both KP0714 and CR-HvKP4 displayed significantly higher mouse survival rates and lower human neutrophil phagocytosis rates at each time point when compared with virulence plasmid pVir-KP0714-curing KP0714 (PC-KP0714), demonstrating that the hypervirulence of KP0714 was attributed to the acquisition of virulence plasmid pVir-KP0714.

**Conclusions:** We reported a novel CAZ/AVI resistance mechanism in the epidemic sequence type (ST) 11 KPC-2-producing *K. pneumoniae*. Plasmid recombination and chromosomal integration formed a novel IncFIB(K)-type virulence plasmid and provided an additional promoter for *bla<sub>SHV-12</sub>*, leading to *bla<sub>SHV-12</sub>* overexpression and CAZ/AVI resistance. KP0714 displayed high-level resistance to both carbapenems and CAZ/AVI, compensating for the decreased carbapenem hydrolyze activity of KPC variants and highlighting a novel evolution pathway for the development of CAZ/AVI resistance in the epidemic ST11 KPC-KP. The emerging CAZ/AVI-resistant and hypervirulent ST11 KPC-KP might be a continuously evolving threat and warrants prospective monitoring.

**Key Words** *Klebsiella pneumoniae*; ceftazidime/avibactam resistance; genetic rearrangement; blaSHV-12 overexpression

## 185. 棘白菌素非敏感光滑念珠菌的流行病学特点及耐药机制分析

郭鹏豪、彭雅琴、廖康、方静纯

中山大学附属第一医院

**目的：**了解棘白菌素非敏感光滑念珠菌的流行病学特点及耐药机制。**方法：**对阿尼芬净、米卡芬净和卡泊芬净中任一药物耐药或者中介的光滑念珠菌，定义为棘白菌素非敏感菌株。通过分子测序的方法对编码 1-3-β-D-葡聚糖合成酶的 FKS 基因进行突变位点的检测；多位点序列分析的方法对菌株进行同源性分析。**结果：**在 22 株棘白菌素非敏感的菌株中有 16 株检测到 FKS 基因突变，均位于 FKS2-HS1 区域，最常见的突变为 F659-（6 株，占 27.3%），其次为 F659L（4 株，18.2%）。其中 F659-突变菌株表现为对 3 种棘白菌素的高度耐药，F659L 突变菌株表现为卡泊芬净耐药，而阿尼芬净和米卡芬净敏感。另外 6 株表现为卡泊芬净中介，阿尼芬净和米卡芬净敏感的菌株均未检测到突变。16 株检测到 FKS 基因突变的菌株均来自 ICU 患者，87.5%分离自尿液标本，其中 43.8%的菌株同时对氟康唑耐药，最常见的型别为 ST15（6 株，占 37.5%），其次为 ST208（4 株，占 25.0%）、ST55（3 株，占 18.8%）。**结论：**光滑念珠菌对卡泊芬净的非敏感率高于阿尼芬净和米卡芬净，FKS2-HS1 区域的突变与棘白菌素耐药密切相关。

**关键字** 光滑念珠菌、棘白菌素、耐药机制

## 186. 伏立康唑治疗侵袭性肺曲霉病失败 1 例

赵子恺<sup>1,2</sup>、韩秀迪<sup>1</sup>

1. 青岛市立医院 2. 青岛大学医学院

**目的：**探讨侵袭性肺曲霉病患者经验性治疗抗生素选择及初始治疗失败后治疗方案。**方法：**参与 1 例侵袭性肺曲霉病初始治疗失败患者诊疗过程，分析该患者经验性抗生素选择及初始治疗失败后治疗方案的临床诊断及用药思维，为侵袭性肺曲霉病患者的临床用药选择提供建设性意见。**结果：**患者入院后予以美罗培南 1g vi q8h 初始抗感染及对症治疗，完善病原学检查提示霉菌，遂停用美罗培南，予以伏立康唑 0.2g vi q12h 治疗。患者伏立康唑治疗 3 天，症状无明显改善，血液中伏立康唑浓度 3.6ug/ml，提示伏立康唑治疗失败，调整治疗方案为两性霉素 B 胆固醇硫酸脂复合物 50mg 雾化 qd 联合硫酸艾沙康唑 200mgq8h 治疗。1 天后，患者体温下降后未再发热，治疗有效。**结论：**曲霉菌是一组常见的真菌，通常经由吸入性感染。部分免疫功能低下的患者不能及时有效地清除孢子，导致曲霉菌在气道内定植或造成侵袭性感染。伏立康唑三唑类药物，具有广谱抗真菌活性，是治疗侵袭性肺曲霉病的一线药物，其抗感染有效性与血药浓度密切相关。艾沙康唑作为最新一代三唑类抗真菌药物，抗菌谱广，对常见致病真菌包括霉菌、酵母菌和双向真菌均有活性。侵袭性肺曲霉病的抗真菌联合治疗方案常见为多烯类药物或三唑类药物联合棘白菌素类药物，原理是通过不同的作用机制起到协同或增强作用。治疗侵袭性肺曲霉病应当检测药物血药浓度，在联合多种药物治疗时要考虑其药理机制。

**关键字** 伏立康唑；侵袭性肺曲霉病；治疗失败；硫酸艾莎康唑

# 187. Nosocomial dissemination of blaIMP-4 among Klebsiella pneumoniae by horizontal gene transfer and clonal spread: the epidemic IncN plasmids and the emerging high-risk IMP-4-producing ST101 clone

Zhen Shen<sup>1</sup>, Guoxiu Xiang<sup>1</sup>, Juanxiu Qin<sup>1</sup>, Min Li<sup>1</sup>, Xing Wang<sup>2</sup>

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

2. Department of Laboratory Medicine, Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University

**Objectives:** To determine the genomic features of IMP-4-producing *K. pneumoniae* isolates recovered from pediatric patients and the transmission dynamics of *bla*<sub>IMP-4</sub>. **Methods:** IMP-producing *K. pneumoniae* isolates were collected from pediatric patients in Shanghai Children's Medical Center from 2013 to 2020. Whole genome sequencing was performed for all isolates, and the complete genomes of three IMP-4-producing isolates were generated. The distribution of *bla*<sub>IMP-4</sub>-harboring plasmids was determined, and genetic engineering approaches and conjugation assay were employed to investigate the horizontal transfer of *bla*<sub>IMP-4</sub>-harboring plasmids. The virulence potential of the emerging IMP-4-producing ST101 clone was determined with a mouse infection model and human neutrophil phagocytosis assay. **Results:** We collected 21 *bla*<sub>IMP</sub>-carrying *K. pneumoniae* isolates, with IMP-4 (16/21, 76.2%) as the predominant subtype. IMP-4-producing isolates displayed a diverse population structure and all *bla*<sub>IMP-4</sub> genes were located on plasmids, including IncN (n=9), IncHI5 (n=5), IncFII(K) (n=1), and IncFII(pKP91) (n=1), while only IncN plasmids were conjugative. Clonal transmission of ST101 strains carrying IncHI5 *bla*<sub>IMP-4</sub>-harboring plasmids was observed, and the acquisition of *bla*<sub>IMP-4</sub> by the international high-risk ST101 clone constituted a novel combination of ST101 clone and carbapenemase genes. Plasmid analysis demonstrated the conjugal transfer of IncHI5 *bla*<sub>IMP-4</sub>-harboring plasmid might be blocked by ST101 bacterial host. There is no convergence of hypervirulence for the emerging IMP-4-producing ST101 clone. **Conclusions:** The horizontal transfer of IncN plasmids and clonal spread of the high-risk ST101 clone facilitated the nosocomial dissemination of *bla*<sub>IMP-4</sub> among *K. pneumoniae*. The emerging IMP-4-producing ST101 clone might be a continuously evolving threat and warrants prospective monitoring.

**Key Words** *Klebsiella pneumoniae*; IMP-4 carbapenemase; IncN plasmids; ST101 clone

## 188. 关于一例腹膜透析液检出耳念珠菌的感染患者的调查及院内感染控制措施

陆伟桃<sup>1</sup>、李仕杰<sup>2</sup>、龙军<sup>3</sup>

1. 广州开发区医院（中国医药生物技术协会南方生物诊疗中心）2. 东莞市妇幼保健院 3. 南方医科大学附属珠江医院

耳念珠菌是一种最近被发现的、通常是多药耐药的酵母菌，由于其能够在难以控制和治疗的卫生保健设施中引起侵入性感染和暴发，已成为一种重要的真菌病原体。**目的：**调查肾内科某病人感染耳念珠菌的原因，为有效控制耳念珠菌的传染和爆发提供依据。**方法：**对肾内科在腹膜透析液检出耳念珠菌的患者进行流行病学调查和环境卫生学检测，并采取控制措施和评价防控效果。**结果：**该患者腹膜透析多年，一直规律透析。在某次在某院急诊透析后出现腹透液浑浊，随后到我市某三甲医院治疗，未治疗好并转入我院治疗，我院未曾发现有耳念珠菌的感染，本病例的感染途径未明确，尚待考证。在环境卫生学监测过程中，我们发现该患者所在病房的门把手，患者的口腔，患者腹股沟，患者腹透管旁皮肤均发现耳念珠菌的定植。**结论：**美国2019年抗生素耐药威胁报告[1]：超级真菌耳念珠菌列为紧迫威胁微生物。在发现了耳念珠菌患者后如何做到早期识别，调查原因，早期控制感染的传播，及时采取有效的措施控制院内感染的爆发尤为重要。

**关键字** 耳念珠菌 流行病学调查 院内感染

## 189. Ypk1 通过 TOR 通路参与新型隐球菌毒力的机制研究

柴正花<sup>1</sup>、张智洁<sup>2</sup>

1. 中国医科大学 2. 中国医科大学附属盛京医院

**目的：**新型隐球菌是一种危及生命的真菌病原体。最近的研究阐明了雷帕霉素靶点（TOR）信号通路在动物感染模型中调节新型隐球菌毒力因子产生和致病性的重要作用。TOR 信号通路的关键成分 Ypk1 是 TOR 复合物的直接下游靶标。然而，新型隐球菌 Ypk1 的功能尚不清楚。因此，了解探索新型隐球菌的 Ypk1 的功能，为新型隐球菌感染的诊断及治疗提供科学依据。**方法：**为鉴定新型隐球菌中是否具有乙酰化修饰的蛋白，将样品送去公司进行质谱检测。利用生物信息学手段，筛选出参与重要细胞过程的非组蛋白 Ypk1。为探索赖氨酸乙酰化修饰不同水平的 YPK1 蛋白对新型隐球菌致病性的影响，构建 Ypk1 蛋白的基因敲除菌种及回补和突变菌种，分别突变为精氨酸（R）为非乙酰化状态，野生型（WT）菌种为正常的乙酰化程度，而谷氨酰胺（Q）为完全的乙酰化水平，并进行了体外毒性因子鉴定和体内感染实验。为阐明 Ypk1 的脱乙酰基过程，筛选了 Ypk1 蛋白上游的脱乙酰基酶。**结果：**1. 通过质谱测定发现 Ypk1 在赖氨酸 315 和 502 处存在蛋白质乙酰化。2. 为探索赖氨酸乙酰化修饰不同水平的 YPK1 蛋白对新型隐球菌致病性的影响，构建 Ypk1 乙酰化位点回补和突变菌种模拟 Ypk1 乙酰化水平，进行体外毒性因子鉴定和体内感染实验。在荚膜结构诱导实验中可以看到，Ypk1 Δ 菌株的荚膜厚度明显减少，在 Ypk1Q 菌株中检测到荚膜厚度的轻度减少；在死亡曲线实验中可以看到，Ypk1Q 菌株的动物存活率延长；在点板试验中可以看到，含雷帕霉素的培养基上 Ypk1 Δ 菌种几乎不生长，Ypk1Q 突变菌株长势相比 Ypk1WT 菌种较弱，而 Ypk1R 突变菌种相对长势良好。以上实验结果表明，新型

隐球菌通过调控 Ypk1 蛋白的脱乙酰基过程来应对宿主免疫以及环境压力。3. 为阐明 Ypk1 的脱乙酰基过程，使用两种脱乙酰酶抑制剂 TSA 和 NAM 处理，进行去乙酰化酶抑制试验，实验结果表明 sirtuin 家族蛋白对 Ypk1 去乙酰化机制至关重要。4. 为筛选 sirtuin 家族的脱乙酰基酶，构建了 sirtuin 家族的单基因及双基因敲除菌种，进行免疫沉淀实验，实验结果发现 Dac1 和 Dac7 通过蛋白质-蛋白质相互作用同时参与 Ypk1 的脱乙酰化。以上结果进一步了解了 Ypk1 蛋白的赖氨酸乙酰化修饰作用调控 TOR 通路上功能的行使。**结论：**这些发现为调节 TORC-Ypk1 轴的分子机制提供了新的见解，并证明了蛋白质乙酰化在调节真菌致病性中的重要作用，为未来开发隐球菌性疾病治疗药物提供了理论基础。

**关键字** 真菌感染，乙酰化，新型隐球菌，脱乙酰化酶，真菌致病性

## 190. 两性霉素 B 促呼吸道病毒感染的作用研究

何迪<sup>1</sup>、左文婷<sup>2,3</sup>、王在<sup>2</sup>、曹彬<sup>2</sup>

1. 首都医科大学中日友好临床医学院 2. 中日友好医院 3. 中国医学科学院北京协和医学院

**目的：**呼吸道病毒合并细菌、真菌感染极为常见，易导致重症肺炎发生，增加治疗难度和死亡风险。因此，近年来针对肺部感染患者已广泛开展抗生素及抗真菌药物的预防性或治疗性应用。然而，这些药物的使用对呼吸道病毒感染是否有影响还未明确。研究表明，两性霉素 B 能够促进冠状及流感病毒入侵，而同类药物制霉菌素可减轻新冠病毒引起的细胞病变效应，并且以上作用效果可能与干扰素诱导跨膜蛋白（IFITM）及脂筏有关。本研究拟从 IFITM 和脂筏的角度，探讨抗生素以及抗真菌药物对病毒感染的影响，以期指导临床用药，降低感染风险。**方法：**体外培养多种细胞系探索不同浓度药物处理后，新冠及流感假病毒的入侵情况、流感活病毒的感染情况；构建流感感染小鼠模型及新冠感染地鼠模型，检测药物处理后肺及肺外病毒载量、病理损伤等，评价药物的体内外作用效果。qRT-PCR、Western Blot 检测药物处理前后 IFITM 的表达水平；SPR 明确药物与 IFITM 的相互作用；假病毒、活病毒感染实验检测过表达或敲降 IFITM 后药物的作用效果；IFITM3<sup>-/-</sup>鼠、IFITM3 过表达腺相关病毒体内验证药物作用与 IFITM 的关系；药物处理及病毒感染后不同时间点共定位脂筏、病毒、受体，多角度综合探索药物作用的可能机制。**结果：**制霉菌素和两性霉素 B 抑制新冠假病毒入侵 COS-7-hACE2 细胞，而促进新冠假病毒入侵 HeLa-hACE2、A549-hACE2 细胞、流感假病毒入侵 HULEC-5a、A549、MDCK 细胞以及流感活病毒感染 A549 细胞。这种促感染作用依赖于细胞 IFITM 表达水平，即 IFITM 表达较高时药物的促进作用更强。新冠感染地鼠在接受两性霉素 B 处理后体重明显下降，肺及肺外病毒载量更高，病理损伤更重，出现严重的支气管肺炎，肝多发性坏死灶，以及肾损伤指标尿素氮等异常升高。**结论：**制霉菌素和两性霉素 B 能够促进呼吸道病毒的入侵、感染，加重感染后的损伤效应，并且这种促感染作用与 IFITM 的表达水平有关。

**关键字** 两性霉素 B；呼吸道病毒；干扰素诱导跨膜蛋白；脂筏

## 191. 宠物、兽医和动物医院环境中头孢他啶-阿维巴坦耐药大肠杆菌的传播情况及分子特征分析

邵东延<sup>1</sup>、代禾根<sup>1</sup>、马士珍<sup>1</sup>、陈丝雨<sup>2</sup>、吕艳丽<sup>2</sup>、汪洋<sup>1</sup>、夏兆飞<sup>2</sup>

1. 农业农村部动物源细菌耐药性监测重点实验室，中国农业大学动物医学院，北京 100193

2. 动物医学院，中国农业大学，北京 100193

**目的：**头孢他啶-阿维巴坦（CZA）是一种联合抗菌药物，由第三代头孢菌素头孢他啶和新型非  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂阿维巴坦组成。它对产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶（ESBL）、头孢菌素酶（AmpC）、KPC 和 OXA-48 型碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌以及铜绿假单胞菌具有高效的抗菌活性[1]。据此，CZA 于 2015 年获得美国食品和药物管理局批准用于临床使用[2]，并于 2019 年获得中国国家药品监督管理局批准用于治疗由多药耐药细菌引起的感染。虽然 CZA 用于临床的时间较短，但已有研究发现人群中存在 CZA 耐药菌株。尽管目前尚未在宠物临床中使用 CZA，但鉴于宠物与人的密切接触，有必要对宠物临床及环境进行 CZA 耐药性的检测，因此本研究旨在调查头孢他啶-阿维巴坦耐药大肠杆菌（CZAREC）在宠物、兽医和动物医院环境中的流行情况及分子特征，为 CZAREC 在宠物、兽医和动物医院环境中的传播提供理论依据。**方法：**以 2018-2020 年从北京 54 家动物医院中宠物、兽医和环境中的分离大肠杆菌分离株为研究对象。采用琼脂稀释法测定 MIC 值，筛选得到 CZAREC；利用全基因组测序和生物信息学技术对 CZAREC 进行分析。**结果：**共收集了来自北京 54 家动物医院的宠物临床样本、兽医皮肤样本及环境样本。从中分离到 337 株宠物源、372 株环境源和 37 株兽医源大肠杆菌。CZAREC 在宠物源分离株中的流行率（n=23, 6.82%）与环境源（n=34, 9.14%）和兽医源（n=3, 8.11%）没有显著差异。MLST 分析显示，CZAREC 的优势序列类型为 ST156（n=20, 33.33%）、ST410（n=19, 31.67%）和 ST101（n=7, 11.67%）。基于核心基因组的贝叶斯分析显示，60 株不同来源的 CZAREC 分成了六个谱系，每个谱系内均含有宠物、环境和/或兽医源的菌，且有些亚谱系中任意两个分离株间的 cgSNPs 少于 100 个，并具有相似的 blaNDM 基因环境。进一步分析发现亲缘关系很近的宠物、环境和/或兽医源菌株是分离自同一家宠物医院且持续存在了数月之久。主成分判别分析**结果：**显示，宠物、兽医和 93.3%环境源菌株都溯源至“人-犬-猫”合集群中，表明了 CZAREC 菌株在宠物、医院环境和兽医间的传播。**讨论**本研究调查了 CZAREC 在宠物、兽医和动物医院环境中的流行情况及分子特征。研究结果表明，CZAREC 在宠物、环境和兽医中均有流行，且存在克隆传播的可能性。这些发现提示了 CZAREC 在宠物、兽医和动物医院环境中的传播风险，需要制定有效的预防和控制策略。此外这些发现也提示宠物可能作为耐药菌的重要储库，对人类和环境产生潜在的危害。

**关键字** 细菌耐药性、大肠杆菌、头孢他啶-阿维巴坦

## 192. Sample-to-Answer Platform for Nucleic Acid Testing of SARS-CoV-2/Flu/RSV to Meet Clinical Necessity

SARS-CoV-2, influenza A (FluA), influenza B (FluB) and respiratory syncytial virus (RSV) are common viruses causing serious infections. It is necessary to detect these viruses precisely and timely. The Sample-to-Answer platform Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV can simultaneously detect SARS-CoV-2, FluA, FluB and RSV. In this study, the epidemiologic characteristics of four viruses were retrospectively reviewed; and the overall clinical performance and sensitivity of Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV were evaluated. It was found that the occurrence of these four viruses was dynamic and alternating, and 10 patients were co-infected with SARS-CoV-2 and FluA or RSV. The positive percent agreement is 92.86% for SARS-CoV-2, and 100% for FluA, FluB and RSV; the negative percent agreement is 100% for SARS-CoV-2, FluA, FluB and RSV; and the limit of detection is 100 copies/mL for SARS-CoV-2, 10 IU/mL for FluA, 142 copies/mL for FluB and 50 IU/mL for RSV. The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV is comparable with the current nucleic acid testing methods for SARS-CoV-2, FluA, FluB and RSV detection in Chinese clinical laboratory. Compared with the antigen testing, it can largely reduce the false negative of FluA. This study provides some guidance for the selection of sample-to-answer nucleic acid testing platform to test clinical samples.

**Key Words** Acute respiratory tract infection; SARS-CoV-2; influenza; Respiratory syncytial virus; Sample-to-Answer platform

## 193. 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希氏菌感染 1 例

王志伟<sup>1,2</sup>、刘学东

1. 青岛市市立医院 2. 潍坊医学院

患者金某某，女，88岁，因“意识不清半天”入院。患者于2022-09-04无诱因出现意识不清，不能唤醒，此前患者偶有咳嗽、咳痰，不易咳出，伴胸闷、憋气。患者家属发现后由120转送至我院急诊，查胸部CT平扫示右侧大量胸腔积液并右肺压缩性肺不张；左肺纹理粗乱；左肺胸膜下炎症，予以营养支持、抗流感等对症治疗。后收入呼吸科行进一步治疗。入院后查血气示氧分压 56.0mmHg，二氧化碳分压 84.6mmHg，初步诊断为II型呼衰；肺部感染；压缩性肺不张；右侧胸腔积液（胸腔引流术后）。入院后给予呼吸机通气（9/4，V-AC模式，VT 480ml，peep 5cmH<sub>2</sub>O，FiO<sub>2</sub> 60%；9/5调整为V/SIMV模式，VT 420ml，peep 4cmH<sub>2</sub>O，FiO<sub>2</sub> 80%，FAV 12cmH<sub>2</sub>O）、祛痰止咳，抗感染（9/4~9/6经验性使用莫西沙星、头孢他啶）、超声引导下胸穿引流等治疗。后尿细菌培养及血培养菌显示大肠埃希氏菌 ESBL（+）。后调整抗菌药物使用方案为美罗培南及依替米星。2022-09-19日血培养转阴，并于2022-09-22好转出院。

**关键字** 大肠埃希氏菌，肺炎，产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌

## 194. 无菌体液来源标本纹带棒状杆菌感染的临床特征

蒋瑶<sup>1</sup>、雷燕<sup>2</sup>、祝静<sup>2</sup>、邢艳<sup>2</sup>、郭晓兰<sup>1,2,3</sup>

1. 川北医学院附属医院检验科 2. 川北医学院医学检验系 3. 川北医学院转化医学研究中心

**目的：**探讨影响纹带棒状杆菌无菌部位感染的临床危险因素，提高预防控制感染意识，减少纹带棒状杆菌感染的发生。**方法：**回顾性分析 2018 年 1 月-2023 年 6 月川北医学院附属医院无菌部位检出纹带棒状杆菌 27 例和非纹带棒状杆菌 57 例患者临床资料，分析感染临床特点并对其易感因素进行统计分析。**结果：**患者集中在 ICU、神经外科和肾脏内科，且大部分均患有严重基础疾病、侵入性操作史、抗生素使用史。与非纹带棒状杆菌感染组相比，纹带棒状杆菌感染组侵入性操作持续时间、侵入性操作次数及抗生素使用种类均增多 ( $P<0.05$ )。**结论：**长时间使用多种激素且有数次侵入性操作的危重患者容易导致纹带棒状杆菌在无菌部位的感染，临床工作人员需提高对此类患者的关注意识，及早预防，减少患者发生纹带棒状杆菌的感染和死亡。

**关键字** 纹带棒状杆菌；无菌体液；临床特征；危险因素

## 195. Clinical characteristics and molecular epidemiology of ST23 *Klebsiella pneumoniae* in China

Yanjun Liu, Zijuan Jian, Zhiqian Wang, Awen Yang, Peilin Liu, Bin Tang, Jiahui Wang, Qun Yan, Wenen Liu  
Xiangya Hospital, Central South University

**Purpose:** In clinical settings, CG23 *Klebsiella pneumoniae* (Kp) is the most virulent clonal group of Kp. Continuous fusions of hypervirulent (Hv) and highly resistant strains have been reported; however, few studies have analysed the molecular epidemiology and clinical characteristics of CG23 strains, especially MDR-sequence type ST23 strains. In this study, we investigated the molecular characteristics of ST23 Kp and analysed the clinical characteristics of ST23 Kp infections in a large teaching hospital of the third class in China. **Methods:** ST23 Kp isolates were screened using whole-genome sequencing data from a large single centre. We compared the clinical characteristics of ST23 strains isolated from community-acquired infections (CAI) and hospital acquired infection (HAI). In addition, the infection characteristics of MDR and poor-prognosis isolates were investigated. We analysed genetic characteristics of ST23 Kp and further investigated the evolutionary relationship based on single-nucleotide polymorphism phylogenetic trees. **Results:** We detected 184 ST23 strains between

2013 and July of 2018. There were no significant differences between the isolation rates of pulmonary, bloodstream, urinary tract, and cutaneous soft tissue infections in the community and hospitals, except for abscess infections. MDR strains primarily cause pulmonary infections and abscesses; infections with a poor prognosis are typically bloodstream and pulmonary infections. Fourteen MDR strains producing extended-spectrum or class C beta-lactamases, resulting in resistance to third-generation cephalosporins. In 3.8% of ST23 Kp strains, the *clb* locus was absent. The phylogenetic tree revealed that the isolates were primarily divided into three clades, and based on clinical data, it is inferred that three clonal transmission events have occurred, mainly in ICU causing lung infection. **Conclusion:** This study demonstrates that virulence and drug-resistance fusion events of ST23 strains occur gradually, and that the hypervirulent clones facilitate the widespread dissemination of CAI and HAI, particularly pulmonary. Monitoring genomics and developing antivirulence strategies are essential.

**Key Words** *Klebsiella pneumoniae*, ST23, multidrug-resistant, community-acquired infection, nosocomial infection, pneumonia .

196. 肺原位腺癌合并肺毛霉及曲霉定植一例

张璐<sup>1,2</sup>、韩秀迪<sup>1</sup>

1. 青岛市市立医院 2. 青岛大学医学院

患者，女，60岁，退休人员，因“咳嗽伴胸闷4月，加重2月”就诊。患者于2023-01-10无明显诱因出现咳嗽、咳痰，伴胸闷，无发热，无胸痛等不适，胸部增强CT“左上肺磨玻璃结节，小细胞肺癌不排除；左上薄壁空洞伴壁结节”，于02-10收住青岛市市立医院胸外科，外科手术病理结果“肺原位腺癌，肺组织慢性炎，考虑毛霉菌和曲霉菌合并感染”，于02-19好转出院。2023-04-12因“咳嗽、胸闷加重”收住青岛市市立医院呼吸科，行无痛气管镜：“左肺下叶灌洗液涂片中未找到恶性瘤细胞，GM试验阴性”，曲霉IgG抗体阴性、血炎症指标、肿瘤标志物、肝肾功均正常，考虑肺部毛霉和曲霉定植，未予以抗真菌药物治疗，定期随访。

**关键字** 肺原位腺癌 毛霉菌 曲霉菌 感染 定植

197. 1例新型冠状病毒感染后肺曲霉感染病例报告

**目的：**本文报道新型冠状病毒感染后肺曲霉感染 1 例，在早期诊断、及时进行抗病毒和抗真菌治疗的策略下患者症状改善，序贯口服药物治疗后出院，为新型冠状病毒感染后肺曲霉感染的临床诊治提供参考。**方法：**收集该病例的既往史、临床表现、治疗情况及实验室检查等资料进行分析。**结果：**该患者既往血细胞三系减少 7 年，存在血液系统基础疾病，在新型冠状病毒感染后合并肺曲霉感染，入院后出现发热，伴呼吸困难、咳嗽咳痰，周身浮肿、乏力。实验室检查提示粒细胞缺乏、血红蛋白及血小板减少，咽拭子新型冠状病毒核酸检测阳性，血气分析提示 I 型呼吸衰竭，痰一般细菌培养结果为烟曲霉，肺 CT 可见双肺间质性炎症及多发大小不等团块及结节影，临床诊断新型冠状病毒感染后肺曲霉感染，予抗病毒及抗真菌治疗，3 周后患者新型冠状病毒核酸转阴，出院后序贯口服药物抗真菌治疗。**结论：**新型冠状病毒感染后肺曲霉感染进展较快，实验室检查易漏检，早期诊断、及时采取针对性治疗能取得良好效果。

**关键字** 新型冠状病毒感染；肺曲霉感染；抗病毒；抗真菌

## 198. New Antibiotic Binding Resin Bottles Collected from Children Enhances Rapid Microbial Identification

Yuan He<sup>1,2,3</sup>, Jie Li<sup>1,2,3</sup>, Yi Li<sup>4</sup>, Yuji Ren<sup>1,2,3</sup>, Ya Yang Ya Yang<sup>1,2,3</sup>, Chunyan Wu<sup>1,2,3</sup>, Guibo Song<sup>1,2,3</sup>

1. Department of Blood Transfusion, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University 2. Yunnan Key Laboratory of Laboratory Medicine, Kunming 3. Yunnan Province Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming 4. Department of Blood Transfusion, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming

**Background:** Bloodstream infections (BSI) represent a common cause of sepsis and mortality in children, and blood culture (BC) is the gold standard for diagnosis of BSI. The low sensitivity of BC in the pediatric population is usually due to the small volume of blood used for inoculation and to the antibiotics used before sampling. Here, we explore the ways to effectively reduce antibiotic activity to maximize the chances of pathogen recovery, and to enhance the growth of microorganisms in lower blood volume and bacterial counts. **Methods:** The recovery of common pathogens causing blood stream infections was analyzed after exposure to cefoperazone/sulbactam, vancomycin and caspofung by using resin-containing or not BacT/Alert PF Plus and BD FX400 peds plus pediatric bottles. The microbial growth in the resin-containing bottles was assessed using 0.5 colony-forming units (CFU) bacterial inoculum to mimic the bacteremia/fungemia condition. The usefulness of a diagnosis to confirm or exclude BSI was evaluated by lower than recommended blood culture sampling (102 CFU/mL, 0.3 mL). **Results:** *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), and *Candida glabrata* (*C. glabrata*) were recovered from 100% of two types of resin-containing bottles

in the presence of a sufficient antibiotic dose, while *Escherichia coli* (*E. coli*) was not restored to 100% in BD FX400 peds plus pediatric bottles. The shorter TTD for *S. aureus*, *C. glabrata* and *E. coli* were observed in antibiotic-containing BacT/Alert PF Plus bottles. Both the PF Plus and BD resin test bottles showed consistently good TTD performances to Gram-negative, Gram-positive and yeast species in low inoculum levels, with the exception of *S. aureus*. The lower volume of blood inoculated into culture bottles hardly affected the growth of most bacteria, but optimized PF Plus resin-bottles accelerated the detection of infectious agents, especially *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *C. glabrata*. **Conclusions:** It is possible to enhance recovery from antibiotic-containing pediatric bottles and shorten TTD for the identification of pathogens by using the BacT/Alert blood culture system combination with new resin-containing media .

**Key Words** BacT/Alert; blood culture; pathogen recovery; time to positivity

## 199. 恙虫病东方体感染肺炎 1 例

李静、余芳 贵州医科大学附属医院

本文报道一例恙虫病东方体感染肺炎患者。

患者，男，25 岁，全身无力 5+天。5 天前，于野外钓鱼被蚊虫叮咬。2 天前，全身无力症状不缓解，测体温最高达 39.5℃。进行头部、胸部 CT 检查，取血液进行感染指标检测，痰液、血液进行细菌真菌培养，痰涂片革兰和抗酸染色，肺泡灌洗液进行高通量测序。测序数据采用 bowtie2 软件将获得的数据与人的 GRCh38 基因组进行比对并去除，用 bwa 软件将非宿主序列与自建微生物数据库机型比对，并进行物种鉴定。经实验室相关检查提示：痰液血液细菌真菌培养、痰液涂片镜检，均未检测出病原体；白细胞数量、C 反应蛋白升高；颅脑 CT：胼胝体压部局部稍饱满，胸全腹 CT：双肺大片状对称性密度增高影。mNGS 检测结果显示，恙虫病东方体 22399 条，相对丰度最高。经询问接触史及宏基因组高通量测序检查，检出病原体为恙虫病东方体，诊断为恙虫病东方体肺炎。

恙虫病东方体又称为恙虫病立克次体，是恙虫病的病原体，属自然疫源性疾病。立克次体由恙螨幼虫叮咬而侵入人体，恙螨既是传播媒介又是储存宿主。临床表现除高热外尚有皮疹、皮肤焦痂与溃疡、淋巴结肿大、肝脾肿大等，危重病例可呈严重的多器官损害，如肝炎、肺炎、心脏病变、肾功能衰竭、循环衰竭与出血现象等，少数病例还可发生 DIC 和脑炎。患者发病危急，易发展为多器官衰竭，极易误诊。

**关键字** 恙虫病东方体，mNGS，重症肺炎

## 200. 经鼻手术致颅内及肺炎链球菌血流感染的病例

**目的：**分析一例颅内肿瘤患者经鼻颅内手术导致的颅内感染合并肺炎链球菌血流感染的病例。

**病例：**患者，女，12岁，主因“头痛、流鼻血3年余，加重伴恶心呕吐3月”就诊，查体患者嗅觉消失，头颅MR提示双侧前颅底内外沟通肿瘤。入院后全麻下行冠状切口额底入路-双侧前颅底内外沟通肿瘤扩大切除、鼻腔鼻窦开放引流、骨瓣复位固定术。术前预防性应用克林霉素抗感染治疗，手术过程顺利。术后第5天患者发热，最高体温39℃，伴额部明显皮下积液。白细胞 $10.08 \times 10^9/L$ ，血红蛋白83 g/L，降钙素原0.067 ng/ml。额部皮下积液穿刺细菌涂片见大量革兰阳性球菌，链球菌可能性大。外周血培养厌氧瓶14小时23分钟报阳，涂片见革兰阳性球菌，培养鉴定为肺炎链球菌。同时送检的顶部引流液和鼻腔填塞碘纺纱条均同时生长金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。予患者万古霉素1g q12h抗感染治疗，患者症状逐渐好转。**结论：**肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌均可定殖在人类的上呼吸道，该患者为开放性鼻腔鼻窦，不排除鼻腔菌群的定植上行至颅内感染可能和血流感染肺炎链球菌，但仅肺炎链球菌入血可能与肺炎链球菌在体内可干扰金黄色葡萄球菌定植有关。

**关键字** 肺炎链球菌，血流感染，颅内感染

## 201. A case study of a child with intracranial infection complicated with pseudomonas putida after craniocerebral tumor operation and review of the literature

Xiaohui Yang, Yuan Chen, Shibin Yang, Pan Wang, Lijie Feng  
The Second Hospital of Hebei Medical University

By reporting a case of postoperative combined intracranial infection with *Pseudomonas putida* in a child with craniocerebral tumor, combining the study of literature and experience, the treatment of intracranial *Pseudomonas putida* infection with amikacin was discussed in depth, to providing an effective reference for clinical diagnosis and treatment. Through the diagnosis and treatment process of this case combined with literature review, we experience that *Pseudomonas putida* is easy to contaminate the medical environment, medical equipment, infusion apparatus, etc., and can colonize the ventricular drainage tubes, so it suggests that medical personnel should strictly operate aseptically and pay attention to hand hygiene in their work to avoid cross-infection.

**Key Words** Children after craniocerebral surgery, Intracranial infection, *Pseudomonas putida*, Amikacin.

## 202. iVirP: An integrative, efficient, and user-friendly pipeline to assemble viral contigs from raw reads of metagenome or VLP sequencing

Bowen Li<sup>1,2</sup>, Xian Yue Jiao<sup>1,2</sup>, Guanxiang Liang<sup>1,2</sup>

1. Center for Infectious Disease Research, School of Medicine, Tsinghua University 2. Tsinghua-Peking Center for Life Science

Metagenome sequencing and virus-like particle (VLP) sequencing make it possible to explore the virome in the human and other organisms. One way to process and analyse the sequencing data is to assemble different reads into contigs according to the overlapping regions, and then those predicted viral contigs with a high quality are screened out to conduct deeper dives. iVirP (integrative virome pipeline) is a user-friendly pipeline that contains the whole processes of viral contigs discovery from the quality control of raw data to the filter of high quality viral contigs. Additionally, this pipeline provides a branching function which estimates the abundance of known eukaryotic viruses in a very short time for rapid clinical diagnosis of pathogens. Throughout iVirP, many details that might affect the experience of users are optimized carefully to reduce the time spent on dealing with usages and errors. iVirP was tested on a published, high-quality VLP sequencing dataset and was able to well reproduce the conclusions of the corresponding research. The benchmark indicates that iVirP could accurately assemble viral contigs from real sequencing data. iVirP is easy to install and currently available at <https://github.com/li-bw18/iVirP>.

**Key Words** Virome, Metagenome sequencing, VLP sequencing, Viral contigs assembling, Diagnosis of pathogens

## 203. 宏基因组二代测序在结核等感染中的诊断价值

**目的：**mNGS 在临床诊断中的应用越来越广泛，但其在骨关节感染（OAIs），尤其是骨关节结核（OA-TB）的诊断中的应用非常罕见。本研究旨在评估 mNGS 在感染诊断中的表现。**方法：**收集了包括 68 个骨/关节样本和 20 个皮肤样本在内的 88 个临床样本，对 mNGS 在结核病（TB）和其他细菌感染检测中的应用进行了调查。**结果：**在 88 名患者中，70 名被诊断为临床感染，而 18 名未被诊断为临床感染。mNGS 正确检测出 40 例阳性病例和 18 例阴性病例，表明其敏感性为 57.14%（40/70，95% CI：45.48–68.06%），特异性为 100.00%（18/18，95% CI：82.41–100.00%）。微生物培养显示敏感性为 36.84%（14/38，95% CI：23.38–52.71%），特异性为 100.00%（17/17，95% CI：81.57–100.00%）。在结核病的诊断方面，mNGS 显示出较高的敏感性 81.81%（9/11，95% CI：52.3–94.86），特异性也很高，为 98.7%（76/77，95% CI：93.00–99.77%）。相比之下，Xpert 的敏感性要低得多，为 25.0%（1/4，95% CI：4.56–69.94%）。在本研究中，mNGS 和 TSOPT **方法：**之间没有统计学差异（ $P>0.05$ ），这可能是由于研究中病例数量较少所致。**结论：**mNGS 是诊断结核病和其他细菌病原体的有用方法，可以更好地指导临床治疗。此外，与 TSOPT 相比，mNGS 在区分结核分支杆菌复合物（MTCP）和非结核分枝杆菌（NTM）方面具有优势。

**关键字** mNGS；结核病；诊断；

## 204. Characterization of clinically relevant *Acinetobacter* spp. strains in hospital sewages in Zhejiang, East of China

Danxia Gu<sup>1,2</sup>, Yuchen Wu<sup>2</sup>, Kaichao Chen<sup>3</sup>, Yanyan Zhang<sup>2</sup>, Xiaoyang Ju<sup>2</sup>, Zelin Yan<sup>2</sup>, Miaomiao Xie<sup>3</sup>, Edward Wai Chi

Chan<sup>4</sup>, Sheng Chen<sup>3</sup>, Zhi Ruan<sup>5</sup>, Rong Zhang<sup>2</sup>, Jun Zhang<sup>5</sup>

1. Laboratory Medicine Center, Department of Clinical Laboratory, Zhejiang Provincial People's Hospital (Affiliated People's Hospital), Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang, China 2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, School of Medicine 3. Department of Infectious Diseases and Public Health, Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong 4. State Key Lab of Chemical Biology and Drug Discovery, Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University 5. Department of Clinical Laboratory, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China; Key Laboratory of Precision Medicine in Diagnosis and Monitoring Research of Zhejiang Province

The global transmission of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* has caused substantial threats to public health. There is knowledge gap on the distribution of *A. baumannii* in hospital wastewater, and the correlation between hospital sewages-originated and clinical isolates. The aim of the current study was to investigate the characteristics of *Acinetobacter* spp. in hospital sewage samples, and discover the potential relationship between clinical isolates and

wastewater-derived isolates. *Acinetobacter* spp. strains obtained from hospital sewage samples were subjected to antimicrobial susceptibility testing, genome sequencing, bioinformatic analysis and phylogenetic tree analysis. Diversified distribution of *Acinetobacter* spp. strains in hospital sewage were identified. Among the obtained 70 *Acinetobacter* spp. strains, *A. baumannii* was the most prevalent one being detected in 5 hospitals, followed by *A. nosocomialis* and *A. gernerii*. To be concerned, 57.14% of those strains were MDR, with 25.71% resistance to carbapenem. ST2 was the predominant type among CRAB strains, with Tn2006 ( $\Delta$  ISAbal-blaOXA-23-ATPase-yeeB-yeeA- $\Delta$  ISAbal) and Tn2009 ( $\Delta$  ISAbal-blaOXA-23-ATPase-hp-parA-yeeC-hp-yeeB- $\Delta$  ISAbal) being responsible for carbapenem resistance. Seven *A. gernerii* strains were simultaneously identified with Tn2008 (ISAbal-blaOXA-23-ATPase) and blaPER-1. Besides, *A. soil* strain C-SY-73-2 exhibited high level meropenem-resistance (MIC >128) with the blaNDM-1 gene located in a core genetic structure of ISAbal25-blaNDM-1-ble-trpF-dsbC-cutA. To further investigate the genetic correlation among these strains recovering from hospital ICUs and sewage, phylogenetic tree analysis was conducted for 242 clinical strains and 9 sewage strains. Results revealed that two evolutionary clades were clustered, containing strains from both ICU patients and sewage water, suggesting that these CRAB strains in sewage water were also the transmission clones or closely related evolutionary strains in hospital settings. The emergence of clinically-relevant ST2 CRAB strains in hospital sewage confirmed that hospital sewage might be a potential reservoir of CRAB into natural environments. Thus, genome-based active surveillance on the evolutionary and epidemiological features of sewage CRAB strains should be established.

**Key Words** carbapenem-resistant, *Acinetobacter baumannii*, hospital sewage, ST2, transmission

## 205. 河北省儿童流感嗜血杆菌的分布及耐药情况分析

王冬雪、郭映辉、张文超、李梅

河北省儿童医院

**目的：**了解儿童流感嗜血杆菌的临床分布特点及该菌对常用抗菌药物的耐药情况，为流感嗜血杆菌感染的科学防控及临床合理抗感染治疗提供依据。**方法：**收集 2019 年 1 月至 2020 年 12 月河北省儿童医院儿童患者分离的流感嗜血杆菌，剔除重复菌株后，共 775 株，对其分布情况、产  $\beta$  内酰胺酶情况和耐药情况进行回顾性分析。采用法国梅里埃质谱仪进行菌株鉴定，采用纸片扩散法（K-B 法）进行药敏试验，采用头孢硝噻吩纸片法检测  $\beta$  内酰胺酶。使用 WHONET 5.6 和 SPSS19.0 软件进行数据分析。**结果：**流感嗜血杆菌最易感染 1 岁以下婴儿，主要感染儿童呼吸道，呈明显季节性，以冬季为主，占全年分离株的 46.8%。 $\beta$  内酰胺酶阳性菌株共 523 株，产酶率为 67.5%， $\beta$  内酰胺酶阴性氨苄西林耐药菌株共 90 株，占 11.6%。氨苄西林是

流感嗜血杆菌耐药率最高的药物，耐药率为 77.2%，其次为复方新诺明（67.6%）、头孢呋辛（56.5%）、氨苄/舒巴坦（51.5%）、阿奇霉素（非敏感率为 47.0%）、和阿莫西林/克拉维酸（45.3%），未检出对碳青霉烯类抗菌药物不敏感的菌株。**结论：**河北省儿童患者分离的流感嗜血杆菌主要来源于下呼吸道标本，并在性别、年龄和季节分布等方面有明显差异，对氨苄西林的耐药率最高，临床治疗可首选头孢曲松、头孢噻肟等第三代头孢菌素类抗菌药物。

**关键字** 儿童；流感嗜血杆菌； $\beta$  内酰胺酶；耐药性

## 206. 健康人群和 ICU 患者肠道携带产气荚膜梭菌的流行特征和耐药机制研究

严泽琳、张燕燕、吴雨辰、张嵘  
浙江大学附属第二医院

**目的：**通过对浙江大学附属第二医院健康人群和 ICU 患者产气荚膜梭菌（*Clostridium perfringens*, Cp）的横断面研究，了解产气荚膜梭菌的携带情况、毒力以及耐药性特征。**方法：**收集浙江大学医学院附属第二医院的 426 名健康体检者和 273 名 ICU 住院患者（住院时长>7 天）新鲜粪便标本。厌氧培养法分离菌株，基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法（MALDI-TOF MS）进行菌种鉴定，E-test 法进行药物敏感性实验，结果判读按照美国临床和实验室标准协会（CLSI）文件 M11-S9（CLSI，2018）的指导原则进行。采用二代测序技术进行基因组分析，多位点序列分析（MLST）对产气荚膜梭菌进行分子分型及同源性分析。采用卡方检验对数据进行统计学分析。**结果：**收集自 426 名健康人和 273 名 ICU 住院病人的 699 份粪便或直肠拭子样本中共获得 220 个（31.47%，95% CI：28.0% - 35.1%）产气荚膜梭菌分离株。在这项横断面研究中，我们发现与 ICU 患者相比，健康人群中的产气荚膜菌的流行率更高（195/426，45.77%，95%CI：41.0% - 50.6%）。药敏结果显示产气荚膜菌分离株对红霉素（57.9%）、克林霉素（50.7%）和四环素（32.0%）表现出很大的耐药性，主要归因于 *erm* (Q)（54.4%）、*lnu* (P)（13.8%）、*tetB* (P)（83.6%）以及 *tetA* (P)（66.7%）的存在。在健康人群（0.99）和 ICU 患者（0.96）的基因组中，产气荚膜菌 ST 型多样性丰富（用辛普森多样性指数量化）。**结论：**本研究的产气荚膜梭菌表现出高度的序列类型多样性和系统性变异，这表明产气荚膜梭菌潜在的感染风险主要来自肠道定植，而不是在临床环境中的克隆传播。这项研究提供了对当前产气荚膜杆菌流行病学的最新分析，并明确了优化干预策略的重点。

**关键字** 产气荚膜梭菌，耐药性，肠道定植，毒力基因

## 207. 高毒力泛耐药肺炎克雷伯菌中 blaKPC-14 基因的跨质粒转移

沈炜奕、王琳、蔡加昌  
浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**探究携带两个不同结构 blaKPC-14 基因编码质粒的泛耐药肺炎克雷伯菌菌株的传播特征和质粒进化。  
**方法：**本研究从两名 ICU 患者分离到三株产 KPC-14 的肺炎克雷伯菌，分别为分离自 A 患者痰液和粪便样本的 SP1023 和 F1025 菌株以及分离自 B 患者痰液的 SP1030 菌株。对肺炎克雷伯菌进行全基因组测序（WGS），分析菌株之间的同源性及其携带的耐药基因、毒力基因和质粒类型等；通过接合试验评估 blaKPC-14 质粒的水平转移能力；通过 Nanopore 三代测序获得质粒全长，分析 blaKPC-14 基因的转移方式。**结果：**三株肺炎克雷伯菌具有广泛耐药（XDR）表型，对头孢他啶/阿维巴坦高水平耐药（MIC>64/4 mg/L），对碳青霉烯类、多粘菌素和替加环素耐药或敏感性降低。WGS 结果表明 SP1023、F1025 和 SP1030 菌株均为 ST11 型，属于同一克隆株。三株菌株均携带一个相似的 IncFII/IncR 型 blaKPC-14 质粒，其中 blaKPC-14 基因位于 NTEKPC-Ib 样元件的核心区域 ISKpn27-blaKPC-14-ISKpn6 内。相似的结构在 F1025 和 SP1030 菌株的另一个质粒中也可以观察到。除定位于 NTEKPC-Ib 的 blaKPC-14 基因外，该质粒还编码 Tet (A) 和多个接合转移相关蛋白。最早分离到的 SP1023 菌株虽然也携带该质粒，但质粒中缺失 blaKPC-14 片段，提示本研究中可接合 blaKPC-14 质粒可能由 NTEKPC-Ib 样元件整合到 tet (A) 质粒骨架而形成。同时携带 blaKPC-14 和 tet (A) 基因的质粒可接合转移至大肠埃希菌 EC600，而 IncFII/IncR 型 blaKPC-14 质粒则不能。三株 CRKP 菌株均表达 RmpA2、aerobactin 以及 yersiniabactin，属于 CR-hvKP。**结论：**本研究报告了携带两种不同结构的 blaKPC-14 编码质粒的泛耐药 CR-hvKP 的克隆传播。blaKPC-14 基因可通过 NTEKPC-Ib 元件整合到携带其他耐药基因的可接合的质粒中，促进了头孢他啶/阿维巴坦耐药性的传播。

**关键字** KPC 变异体，头孢他啶/阿维巴坦耐药性，克隆传播，CR-hvKP

## 208. Influenza A virus abortive infection and immunoregulation of memory CD8<sup>+</sup> T cells by antigen-presentation dynamics

Jiapei Yu<sup>1,2,3</sup>, Hui Li<sup>1,2,3</sup>, Congcong Shang<sup>1,2,3</sup>, Sisi Du<sup>1,2,3</sup>, Chen Lv<sup>1,2,3</sup>, Hui Zhang<sup>1,2,3</sup>, Zeyi Wang<sup>2,3,4</sup>, Hongyu Liu<sup>1,2,3</sup>, Bin Cao<sup>1,2,3,4</sup>

1. China-Japan Friendship Hospital 2. Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences  
3. National Center for Respiratory Medicine 4. Changping Laboratory

Influenza is one of the most common respiratory viruses to cause several worldwide pandemics is a virus, which poses a major threat to human health. The memory CD8<sup>+</sup> T cells is an essential element in the immunological memory function that is frequently activated by vaccines to prevent influenza infection. However, the immunoregulation by viral antigen-presentation dynamics and influenza A virus infection of memory CD8<sup>+</sup> T cells remains to be explored.

Primary memory CD8<sup>+</sup> T cells were obtained and purified from healthy blood donors or C57BL/6-Tg 1,000Mjb/J mice. CD8<sup>+</sup>T cellular suspensions were loaded on the 10 × Genomics GemCode Single-

cell instrument which generated single-cell GEMs. Libraries were generated and sequenced from the cDNAs with Chromium Next GEM Single Cell 3' Reagent Kits v3.1.

The results demonstrated the extreme heterogeneity of viral infection. Human memory CD8+ T cells develop into diverse populations and the most vulnerable T cell subset is effector memory CD8+ T cells, which had a 26% (16 h.p.i.) proportion of infection in their own subpopulation. In addition, we discovered that the incomplete viral life cycle prevented infectious progeny of influenza A virus from replicating in and releasing from memory CD8+ T cells. Monocyte-derived dendritic cells govern mice memory CD8+ T immunological responses, and disparate polarization phenotypes of macrophages respond differentially to TCR. As a result, alteration of antigen-presenting cells by various cytokines offers a possible T cell-mediated immunological target for the antiviral therapy.

This research contributes to the understanding of severe T-cell lymphopenia, viral spread, high transmissibility and suggest potential targets of defense against influenza virus, and priming T cells at different stages might greatly affect memory CD8+ T cell responses toward viral infections.

**Key Words** influenza A virus, abortive infection, antigen-presentation, memory CD8+ T cells, TCR

## 209. 最佳血液培养时间评估

郭大文、赵金英、崔兰英、刘倩、俞晓晨、柏立婧  
哈尔滨医科大学附属第一医院

**目的：**评估自动化血培养系统的最佳培养时间。**方法：**血培养标本来自哈尔滨某三级医院 2022 年 6 月—2023 年 5 月的患者，采用 BacT/Alert Virtuo 系统及配套 FA plus 需氧瓶和 FN plus 厌氧瓶，以及 BD BACTEC FX 系统及配套含树脂需氧瓶和含溶血素厌氧瓶，分析各血培养系统报阳时长。**结果：**在 BacT/Alert Virtuo 和 BD BACTEC FX 上进行的血培养分别为 8870 套和 13304 套，阳性率分别为 13.9%和 12.8%（ $P=0.023$ ）。BacT/Alert Virtuo 系统需氧瓶和厌氧瓶 24h、48h、96h、120h 和 144h 内报阳率分别为 78.2%和 72.1%、92.8%和 92.1%、99.0%和 98.7%、99.9%和 99.9%、100%和 100%。BD BACTEC FX 系统需氧瓶和厌氧瓶 24h、48h、96h、120h 和 144h 内报阳率分别为 71.7%和 81.5%、89.0%和 90.1%、98.6%和 98.6%、99.9%和 99.7%、100%和 100%。金黄色葡萄球菌、粪/尿肠球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、脆弱拟杆菌和念珠菌达到 95%报阳的时长分别为 37.2h、38.0h、21.5h、21.0h、45.2h、57.5h 和 58.6h。BacT/Alert Virtuo 和 BD BACTEC FX 两个系统超过 96h 报阳瓶均为单瓶，分别占总报阳瓶数的 1.2%和 1.4%，占总培养瓶数的 0.16%和 0.17%，其中 51.3%为皮肤丙酸杆菌，30.3%为棒状杆菌，18.4%为配对瓶

已报阳的同一种菌。**结论：**两种血培养系统为期 4 天的血培养均可检出大约 99%的细菌/真菌，延长培养超过 4 天没有带来明显益处。

**关键字** 血培养, BacT/Alert Virtuo, BD BACTEC FX, 报阳时长

## 210. 马踏连营，究竟何因？

李仕杰<sup>1</sup>、陆伟桃<sup>2</sup>

1. 东莞市妇幼保健院 2. 广州市开发区医院

一例系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）合并马尔尼菲篮状菌（*Talaromyces marneffei*, TM）感染中枢神经系统的临床表现及治疗。患者为 43 岁青年女性，2023 年 3 月 29 日因颜面部蝶形红斑、掌指关节肿痛伴晨僵、双膝关节疼痛、咳嗽咳痰、胸闷胸痛 4 天收入风湿免疫科，因抗 ds-DNA 抗体及抗核抗体等自身抗体阳性，诊断为狼疮性血液系统损害和肺部感染，用甲泼尼龙、硫酸羟氯喹片、环孢素软胶囊和头孢派酮/舒巴坦抗感染治疗，4 月 5 日病人血培养为 TM 阳性，4 月 7 日脑脊液高通量测序为 TM（195 序列），先后用伏立康唑和两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物治疗，最终治疗无效死亡。

**关键字** 马尔尼菲篮状菌 系统性红斑狼疮 中枢神经系统感染 血液系统感染

## 211. 耐碳青霉烯类枸橼酸杆菌在医院废水中的流行病学调查

琚晓阳、张嵘

浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE）的出现和广泛流行，已经对全球的公众健康造成极大的威胁。近些年来，耐碳青霉烯类枸橼酸杆菌（CRC）的数量不断增加。基于此，对浙江省 10 家三甲医院的废水标本筛查耐碳青霉烯类枸橼酸杆菌的存在，分析其流行病学分布及菌株耐药特征。**方法：**2023 年 1 月至 3 月，采集浙江省的四个城市共 10 家三甲医院的废水样本。采用抽滤、增菌、筛查、纯化的方法共得到 107 株耐碳青霉烯类枸橼酸杆菌。使用胶体金法筛查碳青霉烯酶型，微量肉汤稀释法和滤纸法对得到的 CRC 菌株进行药敏实验、接合实验。利用全基因组测序以及生信技术分析 CRC 菌株的耐药基因和质粒类型。**结果：**10 家医院废水中，9 家检测到了 CRC 菌株的存在，检出率高达 90%。在 107 株 CRC 中，包含有 4 种枸橼酸杆菌属的物种，分别是弗劳地枸橼酸杆菌（97，90.65%），葡萄牙枸橼酸杆菌（7，6.54%），无丙二酸枸橼酸杆菌（2，1.87%）和布氏枸橼酸杆菌（1，0.93%）。体外药敏显示有 104 株菌株对美罗培南、亚胺培南和厄他培南均显示为耐药，1 株携带 blaNDM-1 和 1 株共存 blaIMP-4 和 blaKPC-2 的菌株显示对亚胺培南敏感，此外，还有 1 株仅携带 blaIMP-4 的菌株对三种碳青霉烯类抗生素均呈现敏感表型。选择 49 株细菌进行接合实验，结果显示，39 株仅含有单一碳青霉烯酶的菌株中有 35 株可以成功接合，4 株不能接合。10 株含有多种碳青霉烯酶的菌株中，仅有 2/5 可以同时将 2 个基因转移至受体菌，其余 6 株仅能转移一个基因。**结论：**医院废水被证明是耐碳青

霉烯类枸橼酸杆菌的潜在巨型储库。应建立及时有效的耐药监测系统对医院周围环境中耐药菌进行检测，防止医院环境细菌污染人体生活环境。

**关键字** 枸橼酸杆菌、医院废水

## 212. Population Pharmacokinetic modelling of Pyrazinamide among Chinese sensitive- and multidrug-resistant tuberculosis patients

Jin Zou

Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Third People's Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong Province

**Background:** Pyrazinamide is one part of treatment regimens for drug susceptible- (DS-) and multidrug resistant- (MDR-) tuberculosis. The aim of this study was to characterize factors associated with the pharmacokinetic parameters of pyrazinamide and evaluate the disposition receiving the current regimen, thus providing suggestion of adequate dosage strategy required for the therapeutic targets;**Methods:** A population pharmacokinetic model of pyrazinamide was developed based on the data of 499 plasma concentrations from 222 Chinese patients diagnosed with DS- and MDR- tuberculosis. Pyrazinamide exposure was best described by one-compartment model;**Results:** No significant difference in the pharmacokinetic parameters was observed between DS- and MDR- TB. The final covariate modeling showed that total body weight was the only significant covariate for the apparent clearance (CL), which increased by 0.45L/h with 10kg body weight rise. A fixed dosage of 1,500mg daily simulation showed that AUC<sub>0-24</sub> and the C<sub>max</sub> of the subjects weighing 40-80kg ranged from 362.3-638.3mg•h/L and 31.6-42.1mg/L.;**Conclusions:** PZA dosage at 1,500mg for patients from 40-75kg could achieved the exposure target AUC<sub>0-24</sub> of > 363 mg•h/L, while higher dosage at 1,750mg and 2,000mg was supposed for patients weighing 60-90kg and 90-180kg to attatin the target of C<sub>max</sub> > 35 mg/L for sterilizing efficacy

**Key Words** population pharmacokinetics, total body weight, DS-TB, MDR-TB, therapeutic target

## 213. 胆管结石形成机制的研究进展

胆管结石在我国是一种发病率较高、并发症多、治疗难度大的疾病，多继发于细菌感染和胆汁淤积。内镜下胆道支架植入术是治疗胆管结石的有效手段，但术后细菌感染所致的结石复发和支架堵塞仍旧是一大难题。本篇综述探讨了胆管结石（包括原发性胆管结石和胆道支架复发结石）的形成机制，尤其是胆道微生物在其中所起的作用，并总结了抗菌型胆道支架的最新研究进展。

**关键字** 胆管结石；胆道微生物；胆道支架

拟交流类型：论文发言

## 214. COVID-19 住院患者 long COVID 蛋白组研究：一项为期两年的队列研究

谷晓颖<sup>1,2</sup>、王思媛<sup>3</sup>、张婉莹<sup>4</sup>、李彩虹<sup>5,6</sup>、郭丽<sup>7,8</sup>、王在<sup>2,9</sup>、李海波<sup>2,4</sup>、张慧<sup>4,10</sup>、周钰涵<sup>11</sup>、梁伟建<sup>11</sup>、李辉<sup>2,4</sup>、刘岩<sup>4,12</sup>、王业明<sup>2,4</sup>、黄立学<sup>13</sup>、董涛<sup>14,15</sup>、张定宇<sup>5,6,16</sup>、黄超兰<sup>3,17</sup>、曹彬<sup>2,4,10,17</sup>

1. 国家呼吸医学中心；呼吸和共病全国重点实验室；国家呼吸疾病临床研究中心；中国医学科学院呼吸病学研究院；中日友好医院呼吸中心，研究项目及数据管理平台 2. 昌平实验室 3. 北京协和医院；疑难重症及罕见病国家重点实验室；中国医学科学院北京协和医学院 4. 国家呼吸医学中心；呼吸和共病全国重点实验室；国家呼吸疾病临床研究中心；中国医学科学院呼吸病学研究院；中日友好医院呼吸中心，呼吸与危重症医学科 5. 武汉金银潭医院，华中科技大学同济医学院 6. 中国医学科学院武汉市传染病诊治研究中心 7. 中国医学科学院呼吸道疾病病原组研究重点实验室 8. 中国医学科学院病原生物学研究所，国家卫健委病原系统生物学重点实验室 9. 中日友好医院临床医学研究所 10. 首都医科大学中日友好临床医学院 11. 昱言生物科技公司 12. 青岛大学附属烟台毓璜顶医院 13. 北京医院 14. 牛津大学，中国医学科学院牛津研究所 15. 牛津大学，MRC Weatherall 分子医学研究所 16. 湖北省传染病临床医学研究中心 17. 清华大学-北京大学生命科学联合中心

**目的：**long COVID 产生的影响涉及多器官系统，引起了全球的广泛关注。目前 long COVID 的机制并未被阐明，亟待获取新冠患者远期预后的生物标志物。**方法：**本研究的研究对象来自 2020 年 1 月 7 日-5 月 29 日出院的新冠患者队列研究。我们纳入了 181 名住院新冠患者及 181 名年龄、性别匹配的社区对照，分析了新冠患者发病后 6 个月、1 年、2 年以及社区对照共计 709 份血浆样本的蛋白质组学。采用倍数变化 $>2$  或 $<0.5$ ，FDR 校正后的 P 值小于 0.05 来筛选差异表达蛋白，对差异蛋白进行通路分析。此外，将蛋白与 COVID-19 患者远期预后指标进行关联分析，探究 long COVID 的潜在生物标志物。**结果：**通过本研究，我们发现 COVID-19 患者四种主要的生物过程恢复模式：（1）与细胞-基质相互作用和细胞骨架重塑相关的通路在感染后 1 年恢复至对照水平；（2）大多数免疫反应、补体和凝血以及胆固醇代谢通路在感染后 2 年恢复到与对照组相似的状态；（3）Fc 受体信号通路在发病后 2 年仍未恢复到与对照组相似的状态；（4）与神经元生成和分化相关的通路在感染后 2 年内持续受到抑制。研究证据提示，位于上述通路的 98 个差异蛋白中，11 个蛋白可能与肺功能恢复有关。这些蛋白主要位于补体和凝血（COMP、PLG、SERPINE1、SGRN、COL1A1、FLNA 和 APOE）和肥厚/扩张性心肌病（TPM2、TPM1 和 AGT）相关通路。APOA4 和 LRP1 这两个同时参与神经元和胆固醇相关通路的蛋白，与嗅觉障碍存在关联。**结论：**研究结果为 long COVID 的潜在机制提

供分子层面的线索，并为更加精准的干预 long COVID 以减轻相应负担提供了生物标志物。

**关键字** Long COVID; 蛋白组; 恢复模式; 肺功能

## 215. 65 岁及以上重症下呼吸道感染患者 28 天、90 天预后预测模型的构建

齐天琪、杨靖娴、吴晓瑞

航天中心医院

**目的:** 基于重症下呼吸道感染 (LRTIs) 患者的临床资料、早期免疫功能参数和动态衍生炎症指标构建入院 28d 和 90d 预后预测模型、绘制列线图并评价建模质量。**方法:** 回顾性纳入 2020 年 9 月—2023 年 3 月航天中心医院收治的年龄 $\geq 65$  岁的 101 例重症 LRTIs 患者，随访入院 28d 和 90d 预后划分 28d 死亡组 23 例和存活组 78 例，90d 死亡组 40 例和存活组 61 例。收集患者的临床资料，检测入院 24h、3d 和 7d 的血常规、血生化，入院 24h 的淋巴细胞亚群和免疫球蛋白水平。利用单因素分析和多因素 logistic 回归分析筛选预后危险因素构建预测模型，Bootstrap 法进行内部验证并绘制列线图，以受试者工作曲线 (ROC)、校准曲线和决策曲线 (DCA) 评价模型的区分度、一致性和临床效用。**结果:** 使用血管活性药物、CRP/ALB (入院 7d) 升高、IgG 和 IgM 升高是 28d 预后的危险因素 ( $P$  均 $<0.05$ )。28d 模型 ROC 下面积 0.880，内部验证 ROC 下面积 0.845；当预测概率 0.1~0.5 时，预测值略高于实测值；DCA 显示临床效用高。使用血管活性药物、并发 MODS、CD8<sup>+</sup>细胞和 NK 细胞计数降低是 90d 预后的危险因素 ( $P$  均 $<0.01$ )。90d 模型 ROC 下面积 0.957，内部验证 ROC 下面积 0.938；预测值与实测值一致性好；DCA 显示临床效用高。**结论:** 构建的 65 岁及以上重症 LRTIs 患者入院 28d 和 90d 预后模型区分度、一致性和临床效用高。

**关键字** 下呼吸道感染; 免疫功能参数; 衍生炎症指标; 预测模型; 列线图

## 216. High prevalence of fluconazole resistant *Candida tropicalis* among candiduria samples in China: an ignored matter of concern

Xin Fan

Dept. of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, DIDCM

The rapid rise of azole resistance in *Candida tropicalis* causing invasive infections has become a public health concern; however, the prevalence of resistant isolates in urine samples was not well studied, because the clinical significance of candiduria was not unambiguous due to possible host colonization. We performed a 12-year laboratory-based surveillance study of *C. tropicalis* causing either invasive infection or candiduria and studied their susceptibility profiles to common antifungal drugs. A total of 519 unique *C. tropicalis* strains isolates, 69.9% of which

were isolated from urine samples and remaining 30.1% were invasive strains. Overall, 16.5% isolates were confirmed to be resistant to fluconazole, of which 91.9% were cross-resistant voriconazole. Of note, at the beginning of surveillance (2010–2011), the fluconazole resistance rates were low in both candiduria and invasive groups (6.8% and 5.9%, respectively). However, the resistant rate in the candiduria group significantly increased to 29.5% since 2012–2013 ( $p = 0.001$ ) and stayed high since then, whilst the resistance rate in the invasive group only showed a gradually increasing trends till 2021 ( $p > 0.05$ ). Sequence analysis of ERG11 gene from fluconazole-resistant strains revealed the prevalence of A395T/W mutation was relatively low (16.7%) in the beginning but reached 87.5%–100% after 2014. Moreover, the A395W heterozygous mutation isolates became predominant (>60% of resistant strains) after 2016, and indeed isolates carrying corresponding amino acid substitution (Y132F) was highly resistant to fluconazole with MIC<sub>50</sub> exceeded 256  $\mu\text{g/ml}$ . In conclusion, our study revealed high azole resistant rate in candiduria with its increasing trends observed much earlier than stains causing invasive infections. Given antimicrobial resistance as a critical “One Health” issue, the emergence of antifungal resistance in *Candida* species that are common commensal colonizers in the human body should be concerned.

**Key Words** *Candida tropicalis*, azole resistance, ERG11, candiduria, invasive infections

## 217. 儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染血清分型及炎症因子特点分析

孟晋华 山西省儿童医院

**目的：**分析儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染血清分型及炎症因子特点。**方法：**回顾性分析 2015 年—2021 年山西省儿童医院收治的 34 例侵袭性流感嗜血杆菌感染患儿的临床和实验室资料。根据临床诊断分为脑膜炎感染组和非脑膜炎感染组。比较两组患儿分离株血清分型特点及降钙素原（PCT）、C 反应蛋白（CRP）、白细胞（WBC）、中性粒细胞比例（NEUT%）和血小板（PLT）水平差异，并评价 PCT 和 CRP 对儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染的诊断价值。**结果：**34 例患儿中分离的流感嗜血杆菌中 27 株为 b 型流感嗜血杆菌（Hib），3 株为不可分型菌株，e 型 2 株，F 型 2 株，未发现 a、c、d 血清型菌株。脑膜炎组与非脑膜炎组可分型菌株，无显著性差异（ $\chi^2 = 0.25$ ， $P > 0.05$ ）。可分型菌在男性患儿中发病率（67.74%）高于女性（32.26%），差异无显著性（ $\chi^2 = 1.42$ ， $P > 0.05$ ）。脑膜炎感染组 PCT 水平[23.71(4.10, 77.80)]、CRP 水平[200(164.55, 200)]明显高于非脑膜炎组 PCT 水平[1.08(0.49, 6.00)]、CRP 水平[69.46(48.09, 125.63)]，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。PLT 非脑膜炎组明显高于脑膜炎组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间 WBC 和 NEUT%差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。根据 ROC 曲线，PCT、CRP 诊断儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染的 AUC 分别为 0.701、0.825，最佳截断值分别为 3.72 ng/mL、149.64 mg/L。**结**

**论：**本院侵袭性流感嗜血杆菌患儿分离株以 b 型占优势，CRP、PCT 在儿童侵袭性流感嗜血杆菌感染中可见明显升高，对诊断有一定临床应用价值，结合临床及其他检验项目可为侵袭性感染疾病的早期分类诊断及抗感染提供有效支持。

**关键字** 流感嗜血杆菌、侵袭性感染、血清分型、临床特点、降钙素原、C-反应蛋白、炎症因子

## 218. 基于病原靶向测序的艾滋病患者呼吸道感染病原谱分析

武梦、蒋玮英、任芳、刘姿杏、黄春花、韦丁利、方慧萍、邓振洋  
广西金城医学检验实验室有限公司

**目的：**基于病原靶向测序（Targeted Next Generation Sequencing, tNGS）多重核酸 检测技术，分析艾滋病患者呼吸道感染的病原体检出情况，为临床感染的诊治和预防提供病原学依据。**方法：**采用 tNGS 对呼吸道标本进行多种病原体核酸检测，回顾性分析 2022 年 4 月 18 日至 2023 年 8 月 31 日的 113 例艾滋病患者的 tNGS 检测数据，并对检测结果进行统计分析。**结果：**检测的 113 例标本包括 110 例肺泡灌洗液、2 例痰液和 1 例胸水，总体阳性检出率为 100%。共检出病原体 57 种，排名前 5 位的病原体依次为 EB 病毒（65.49%）、巨细胞病毒（55.75%）、耶氏肺孢子菌（39.82%）、白念珠菌（29.20%）、结核分枝杆菌复合群（22.12%）。在检出的各类病原体中，病毒检出率最高（83.19%），排名前 5 位的病毒依次为 EB 病毒（65.49%）、巨细胞病毒（55.75%）、鼻病毒（9.73%）、单纯疱疹病毒 1 型（4.42%）、人类疱疹病毒 7 型（3.54%）。同时检出 3 种及以上病原体的标本占阳性标本的比例为 83.19%，以混合检出为主，其中病毒合并细菌合并真菌混合检出的占比为 44.25%，病毒合并细菌混合 检出的占比为 19.47%，病毒合并真菌混合检出的占比为 13.27%，细菌合并真菌 混合检出的占比为 7.08%。**结论：**呼吸道感染是艾滋病患者的主要机会性感染之一，因处于免疫缺陷状态，此类感染病原体呈现多样性、混合性，诊断复杂困难。tNGS 技术能快速检测多种呼吸道病原微生物，有助于快速鉴定致病病原体，为临床合理选用治疗药物提供依据。

**关键字** 艾滋病患者，呼吸道感染，病原靶向测序，病原谱

## 219. 一例杆形奈瑟菌引发的感染性心内膜炎病例

蒋昭芳<sup>1</sup>、杨琦<sup>1,2</sup>、肖颜玉<sup>1</sup>、彭圳烁<sup>1</sup>、曲久鑫<sup>1</sup>  
1. 深圳市第三人民医院 2. 贵州省遵义市第四人民医院检验科

**目的：**杆形奈瑟菌是奈瑟菌属中少见的杆状细菌，在血培养报阳的一级涂片中报告为“革兰阴性杆菌”，往往误导临床医生用药，又因杆形奈瑟菌引起的感染病例罕见，临床缺乏抗感染治疗的经验。因此，本文对一例杆形奈瑟菌引起的心内膜炎病例进行了详细的描述，希望能为临床和检验的工作提供参考。**方法：**患者中年男性，因2月前始患者无明显诱因出现发热，最高体温39.5℃入院。入院后查心脏彩超考虑赘生物；3次血培养报阳，革兰染色镜检可见薄、短-中长革兰阴性杆菌；35℃、5%CO<sub>2</sub>环境下培养24h，血平板及巧克力平板可见小、圆、非溶血的灰色菌落，β内酰胺酶检测阴性。经质谱鉴定该菌为杆形奈瑟菌，CLSI M00及M45均无杆形奈瑟菌的药敏判断折点，因此无法获取该菌的药物敏感情况，本实验室将药物敏感性检测数值提供给临床医生参考。**结果：**根据患者症状体征及检查检验结果，患者由杆形奈瑟菌引起的“感染性心内膜炎”诊断明确，根据微生物提供的药敏检测结果及查阅相关文献，遂启动三代头孢进行抗感染治疗，半月后患者血培养再次检测出杆形奈瑟菌，炎症指标升高，复查心脏彩超提示心脏瓣膜赘生物增大，考虑感染灶未去除感染控制不佳，1周后患者行“二尖瓣成形术+三尖瓣成形术”，术后辅以三代头孢进行抗感染治疗，1月后患者痊愈出院。**结论：**杆形奈瑟菌为人类上呼吸道的正常菌群，可引起机会性感染，包括菌血症、心内膜炎和骨髓炎、肺炎和腹膜透析导管相关感染。由杆形奈瑟菌引起的感染性心内膜炎的病例罕见，评价杆形奈瑟菌引起的感染性心内膜炎治疗的数据极其有限，因此本文报道了一例杆形奈瑟菌引起的感染性心内膜炎治疗的成功案例，希望能为临床杆形奈瑟菌感染性心内膜炎的治疗提供有价值的参考。

**关键字** 杆形奈瑟菌、感染性心内膜炎

## 220. 血液科患者由 CRE 定植发生感染的危险因素

王子涵、邵春红、邵静、郝莹莹、金炎

山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）

**目的：**碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌（CRE）引起的感染治疗成本高、死亡率高且有效的治疗药物很少。本研究旨在确定血液病患者从 CRE 肠道定植发展为感染的危险因素，以及感染患者 30 天死亡的危险因素。**方法：**2018 年 4 月至 2022 年 4 月，于山东第一医科大学附属省立医院血液科开展了一项回顾性病例对照研究。通过电子病历查询，对直肠筛查出 CRE 定植阳性的患者进行鉴定，确定随后发生感染的患者为病例组，将未发生后续感染的患者通过分层随机抽样确定为对照组。单因素分析和 logistic 回归分析确定了发生 CRE 感染的危险因素以及 CRE 感染患者死亡的危险因素。**结果：**研究中有 11 名血液病患者继发感染。病例对照研究中 44 名血液病患者 30 天内的总死亡率为 11.4%（5/44）。病例组的死亡率高于对照组（36.5% vs. 3.0%，P=0.0026），脓毒性休克是死亡的独立危险因素（P=0.024）。单因素分析显示，发生感染的危险因素是非类固醇免疫抑制剂、血清白蛋白水平和住院天数。在多因素 logistic 回归分析中，免疫抑制剂（OR，19.132；95% CI，1.349-271.420；P=0.029）和血清白蛋白水平（OR，0.817；95% CI，0.668-0.999；P=0.049）是发生感染的独立危险因素。**结论：**我们的研究结果表明，脓毒性休克会增加感染 CRE 的血液病患者的死亡率。使用非类固醇免疫抑制剂和血清白蛋白降低的 CRE 定植血液病患者更有可能发展为

CRE 感染。这项研究可帮助临床医生及早预防感染的发生，并采取措施降低死亡率。

**关键字** 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌；定植；感染；危险因素；血液病患者

## 221. Genomic and clinical characterization of *Klebsiella pneumoniae* carrying the *pks* island

Zhiqian Wang<sup>1</sup>, Yanjun Liu<sup>1</sup>, Peilin Liu<sup>1</sup>, Zijuan Jian<sup>1</sup>, Qun Yan<sup>1</sup>, Bin Tang<sup>1</sup>, Awen Yang<sup>1</sup>, Wenan Liu<sup>1,2</sup>

1. Xiangya Hospital, Central South University 2. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xiangya Hospital, Changsha, Hunan, China

**Background:** The *pks* island and its production of the bacterial secondary metabolite genotoxin, colibactin, have attracted increasing attention. However, genomic articles focusing on *pks* islands in *Klebsiella pneumoniae*, as well as comparative genomic studies of mobile genetic elements, such as prophages, plasmids, and insertion sequences, are lacking. In this study, a large-scale analysis was conducted to understand the prevalence and evolution of *pks* islands, differences in mobile genetic elements between *pks*-negative and *pks*-positive *K. pneumoniae*, and clinical characteristics of infection caused by *pks*-positive *K. pneumoniae*. **Methods:** The genomes of 2,709 *K. pneumoniae* were downloaded from public databases, among which, 1,422 were from NCBI and 1,287 were from the China National GeneBank DataBase (CNCBdb). Screening for virulence and resistance genes, phylogenetic tree construction, and pan-genome analysis were performed. Differences in mobile genetic elements between *pks*-positive and *pks*-negative strains were compared. The clinical characteristics of 157 *pks*-positive and 157 *pks*-negative *K. pneumoniae* infected patients were investigated. **Results:** Of 2,709 *K. pneumoniae* genomes, 245 *pks*-positive genomes were screened. The four siderophores, type VI secretion system, and nutritional factor genes were present in at least 77.9% (191/245), 66.9% (164/245), and 63.3% (155/245) of *pks*-positive strains, respectively. The number and fragment length of prophage were lower in *pks*-positive strains than in *pks*-negative strains ( $p < 0.05$ ). The prevalence of the IS6 family was higher in *pks*-negative strains than in *pks*-positive strains, and the prevalence of multiple plasmid replicon types differed between the *pks*-positive and *pks*-negative strains ( $p < 0.05$ ). The detection rate of *pks*-positive *K. pneumoniae* in abscess samples was higher than that of *pks*-negative *K. pneumoniae* ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The *pks*-positive strains had abundant virulence genes. There were differences in the distribution of mobile genetic elements between *pks*-positive and *pks*-negative isolates. Further analysis of the evolutionary pattern of *pks* island and epidemiological surveillance in different populations are needed.

**Key Words** Klebsiella pneumoniae, pks island, phylogeny, mobile genetic elements, clinical characteristics

## 222. 毛霉病三例并文献复习

吴慧君、吴娜、张静萍  
中国医科大学附属第一医院

**目的：**本文以我院近期诊治的 3 例毛霉病为例，总结相关诊治经验，以提高对该病的认识，为临床医生该类疾病诊治提供参考。**方法：**回顾性分析我院 3 例患者的临床病例资料，结合相关文献及诊治指南进行讨论分析。**结果：**本文 3 例患者中第 1、3 例为以面部肿痛为首发表现，经化验检查临床确诊为鼻-眶-脑型毛霉病，第 2 例为以发热、咳嗽咳痰起病的肺毛霉病。病例 1 中患者有肺恶性肿瘤及糖尿病病史，本次病情进展迅速，未能行外科手术治疗，虽给予积极控制血糖、抗真菌治疗，最终患者临床死亡。病例 3 中患者既往体健，发病前有新型冠状病毒感染史，经抗真菌治疗同时外科手术清创，临床转归良好、随访中。病例 2 患者既往无严重基础疾病，完善检查确诊为肺毛霉病，经外科处理原发病灶、抗真菌治疗，临床转归良好，随访中。**结论：**毛霉病临床表现多样，组织病理或无菌标本病原学检验是其黄金诊断标准。早期诊断、尽早有效抗真菌治疗、外科手术或清创及解除基础疾病是诊治成功的关键。

**关键字** 毛霉病 宏基因二代测序 艾莎康唑

## 223. 新乡地区血流感染病原菌分布及耐药性分析

郭利敏<sup>1</sup>、郭珊<sup>1</sup>、刘园<sup>2</sup>、何星龙<sup>3</sup>、郭长城<sup>4</sup>、李轶<sup>5</sup>

1. 新乡市中心医院 2. 新乡市第一人民医院 3. 新乡市第二人民医院 4. 黄河水利委员会黄河中心医院 5. 河南省人民医院

**目的：**了解新乡地区血流感染病原菌分布及耐药状况，为临床合理应用抗菌药物提供依据。**方法：**回顾分析 2019-2021 年新乡地区 15 所医院临床血培养分离病原菌分布及耐药性，抗菌药物敏感试验采用自动化仪器法或纸片扩散法，结果依据 CLSI2018 年版判读。使用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 22.0 进行数据统计和分析， $P<0.05$  为差异有统计学意义。**结果：**血培养共分离 4974 株细菌，其中革兰阴性菌 2933 株，占 58.97%；革兰阳性菌 2041 株，占 41.03%；分离率居前 5 位的细菌依次是大肠埃希菌（1516 株/30.48%）、凝固酶阴性葡萄球菌（1017 株/20.45%）、肺炎克雷伯菌（633 株/12.73%）、金黄色葡萄球菌（481 株/9.67%）和铜绿假单胞菌（100 株/2.01%）。大肠埃希菌对碳青霉烯类、多粘菌素 B、阿米卡星及含酶抑制剂类药物较为敏感（耐药率 $<10\%$ ）；肺炎克雷伯菌对多粘菌素 B、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 1.0%、17.8%、20.9%和 22.1%；铜绿假单胞菌对多种常用抗菌药物的耐药率均低于 20%；耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（MRCNS）的检出率分别为 34.6%和 69.3%。重症监护病房血培养检出肺炎克雷伯菌对多种常用抗菌药物耐药性、铜绿假单胞菌对庆大霉素耐药性、MRSA 和 MRCNS 占比均明

显高于普通病房 ( $P<0.05$ )。**结论:** 血流感染病原菌种类多样, 大肠埃希菌是最主要致病菌; 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率平均约为 20%, 临床上应加强血流感染病原菌的耐药监测, 合理使用抗菌药物。

**关键字** 血流感染; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

## 224. 侵袭性肺曲霉病 1 例

梁加秀<sup>1,2</sup>、刘学东<sup>1</sup>

1. 青岛市立医院 2. 潍坊医学院临床医学学院

患者男性, 农民, 64 岁, 因“憋喘 7 天, 加重伴发热 4 天”就诊。患者于 2023 年 02 月 28 日无明显诱因出现憋喘, 步行 50 米即无法耐受, 活动后明显加重, 伴咳嗽、咳痰, 为白痰, 不易咳, 胸闷, 偶有一过性意识迷糊, 无胸痛、咯血、腹痛等不适, 03 月 02 日出现发热, 体温最高 39℃, 伴畏寒及寒战, 高热时出现肌肉抽搐, 伴意识模糊。胸部 CT 示: 双肺炎症, 结合实验室检查结果, 考虑脓毒症, 经验性抗感染治疗不佳, 2023 年 03 月 09 日真菌荧光镜检结果提示烟曲霉, 后根据药敏结果及临床治疗效果调整抗菌治疗方案, 患者病情好转。

**关键字** 伏立康唑; 艾莎康唑; 侵袭性肺曲霉病; 脓毒症

## 225. 中国医院污水中发现华西克雷伯菌共携带 blaKPC-157 和 blaNDM-1 基因

吴雨辰<sup>1</sup>、董宁<sup>2</sup>、张嵘<sup>1</sup>

1. 浙江大学医学院附属第二医院 2. 苏州医学院基础医学与生物科学学院

**目的:** 医院污水中的碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌可能成为公共卫生的隐患。本研究旨在监测浙江某医院污水处理设施中的肠杆菌目细菌, 了解其中的耐药情况。**方法:** 从医院污水处理设施的进水口采集污水样本, 进行菌株分离。根据美国临床实验室标准委员会 (CLSI) 指南, 用微量肉汤稀释法测定其对抗菌药物的敏感性。选取对碳青霉烯类高度耐药的 *Klebsiella huaxiensis* C-ZR-9, 使用 Illumina NovaSeq 测序平台对其基因组进行全基因组测序。利用生物信息学软件分析其染色体序列及质粒序列, 预测抗药基因。**结果:** *K. huaxiensis* C-ZR-9 对多种  $\beta$ -内酰胺抗生素高度耐药, 但对替加环素、环丙沙星、多粘菌素 B 和阿米卡星敏感。全基因组测序发现其染色体上含有 mph(E)、msr(E)、aac(6&#39;)-Ib-cr 等多种耐药基因, 质粒上检出 1 个新的 KPC 变体 KPC-157 和 blaNDM-1。KPC-157 与 KPC-2 相比, 在 S131N 发生替换。blaKPC-157 位于一个不可接合的 IncFII 质粒上, 携带 blaNDM-1 的 IncX3 型质粒经测试可以高频率接合转移。**结论:** 首次在中国医院污水样品中发现同时携带 blaKPC 变体基因及 blaNDM-1 基因的 *K. huaxiensis*, 警示医院污水可能成为耐药基因汇聚、演化和传播的温床, 应引起重视。加强对医院污水中耐药菌的监测, 对控制耐药性传播

具有重要意义。

**关键字** 碳青霉烯耐药，华西克雷伯菌，KPC

## 226. 临床实践中的血浆细胞游离 DNA 宏基因组测序：提升免疫抑制患者感染诊断和抗微生物治疗

殷冠坤<sup>1</sup>、尹玉瑶<sup>1</sup>、郭一凡<sup>1</sup>、孙凌霄<sup>1</sup>、马帅<sup>2</sup>、陈宏斌<sup>1</sup>、王启<sup>1</sup>、王辉<sup>1</sup>

1. 北京大学人民医院 2. 北京大学医学部医学技术研究院

**目的：**评估血浆细胞游离 DNA 宏基因组测序（cfDNA-mNGS）结果对不同免疫抑制程度患者临床感染诊治实践的影响。**方法：**纳入北京大学人民医院 2022 年 3 月至 12 月有发热、感染史、机械通气或影像学异常的 397 例患者，并对其血浆进行 cfDNA-mNGS 检测。根据免疫抑制程度，将病例划分为发热性中性粒细胞减少症（FN）、非中性粒细胞减少症（NN）和非血液病（NHD）组。评估 mNGS 对感染的诊断率及其结果对抗微生物治疗策略改变的临床影响。**结果：**FN 组的疾病严重程度显著高于其他两组（qSOFA score：均  $P < 0.01$ ）。相比于 NHD 组，mNGS 检测显著增加了 FN 组和 NN 组对真菌感染的诊断率（FN vs. NHD = 72.0% vs. 50.0%， $P = 0.046$ ；NN vs. NHD = 81.3% vs. 50.0%， $P = 0.006$ ）。对于阳性 mNGS 结果，FN 组与 NHD 组相比，在抗微生物治疗方面显示出显著更高的积极影响（58.6% vs. 35.1%， $P = 0.016$ ），并且在 FN 组中，抗感染阶梯治疗策略的使用比例显著高于其他两组（FN vs. NN = 24.4% vs. 5.6%， $P = 0.001$ ；FN vs. NHD = 24.4% vs. 7.7%， $P = 0.003$ ）。对于阴性 mNGS 结果，三组中有 60% 以上的病例接受了抗感染降阶梯治疗，其中超过三分之一的病例接受了停药治疗，这对避免抗微生物药物的过度使用具有临床意义。**结论：**血浆 cfDNA-mNGS 具有临床证实的积极影响，特别是对于严重免疫抑制的中性粒细胞减少症患者真菌感染诊断的提升和抗微生物治疗策略的改变。

**关键字** 血浆细胞游离 DNA；宏基因组测序；免疫抑制；感染；临床影响

## 227. 3 种基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱系统对棒杆菌鉴定性能的评估

张利军<sup>1</sup>、廖杰<sup>2</sup>、宁永忠<sup>3</sup>、王云英<sup>1</sup>、景春梅<sup>4</sup>、郑玉强<sup>4</sup>、瞿渝佳<sup>1</sup>、田景艳<sup>1</sup>、段亮<sup>1</sup>

1. 重庆医科大学附属第二医院检验科 2. 重庆医科大学附属第二医院妇产科生殖医学中心 3. 北京市垂杨柳医院检验科 4. 重庆医科大学附属儿童医院检验科

**目的：**回顾棒杆菌属的临床分离特征，比较布鲁克 Biotyper、生物梅里埃 VITEK MS 和毅新博创 Clin-TOF II 三套常见质谱系统对临床常见棒杆菌属鉴定能力的差异。**方法：**对 2021 年某三甲教学医院临床分离的棒杆菌属进行相关临床资料分析，以 rpoB 基因测序为标准，分别与这三套质谱的鉴定结果比对。使用一致率来评估三套系统的准确性，多组间比较采用单因素方差分析。**结果：**全年临床标本共检出棒杆菌属菌种共

338 株，大多数分离自分泌物（48.2%）和尿液（30.8%）。其中，分离菌株以纹带棒杆菌（24.6%）、结核硬脂酸棒杆菌（11.8%）、解葡萄糖苷棒杆菌（10.4%）、无枝菌酸棒杆菌（10.1%）、杰氏棒杆菌（9.8%）和克氏棒杆菌（8.6%）居多。三套质谱系统在棒杆菌属水平的鉴定率均较好，菌种水平上 Biotyper（94.6%）和 VITEK MS（94.9%）的准确性较好，而 Clin-TOF II 准确性稍低（81.0%）（ $P<0.01$ ）。**结论：**棒杆菌属在住院病人的分泌物和尿液中分离较多，常用的质谱系统均可在菌属水平上有较好地鉴定准确性，其中 Biotyper 和 VITEK MS 在菌种水平的鉴定性能表现优异。

**关键字** 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 棒杆菌属 鉴定

## 228. 基于 mNGS 诊断的重症军团菌肺炎临床特点分析

李园园、周昊、李窈  
中南大学湘雅医院

**目的：**探讨分析基于宏基因组学的二代测序技术(mNGS)诊断的重症军团菌肺炎患者的临床特点。**方法：**本研究为回顾性研究，对 2020 年 8 月至 2023 年 7 月入住中南大学湘雅医院的重症肺炎患者，根据重症军团菌肺炎的诊断标准，采用 mNGS 技术对患者 BALF 或/及血液进行检测，共纳入 23 例患者。收集患者的人口统计学资料、环境暴露史、基础疾病情况、症状、体征、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗、预后等信息，采用 SPSS 24 进行统计分析，总结重症军团菌肺炎的临床特点。**结果：**23 例患者中男性 21 例，女性 2 例，年龄 34~86 岁；60.9%的患者合并 $\geq 2$  种以上基础疾病；临床主要表现为高热、咳嗽、呼吸困难、胃肠道不适等症状。实验室检查表现为伴有淋巴细胞数降低的白细胞数升高、CRP 等炎症指标升高、PCT 明显升高且多数大于 10ng/mL，血肌酐及 NT-proBNP 升高，近半数患者出现血钠及血磷降低。所有患者均采用 mNGS 技术诊断，种属均为嗜肺军团菌，43.5%的患者同时合并细菌或真菌。患者影像学多表现为双肺及多肺叶受累，以实变及间质性肺炎为主要表现，73.9%的患者伴胸腔积液，47.8%的患者伴纵隔淋巴结增大。治疗上 56.5%的患者采用联合用药，56.5%的患者需要机械通气；30.4%的患者合并 MODS 且大部分 $\geq 3$  个器官受累。在所有纳入患者中，87%的患者治疗成功，2 例病情恶化放弃治疗。**结论：**重症军团菌肺炎是一种相对少见但高死亡率的感染性疾病，临床表现并不典型，多数患者合并多脏器功能不全。早期精准识别疑似患者、积极行 mNGS 检测尽早明确诊断至关重要。及时启动包括抗感染、呼吸支持、器官脏器保护及预防并发症在内的综合治疗是降低重症患者病死率、改善远期预后的关键。

**关键字** 军团菌肺炎，二代测序，重症肺炎

## 229. 棒状杆菌脑膜炎 2 例并文献复习

阮冰<sup>1</sup>、段曰黎<sup>2,3</sup>、朱浩翔<sup>2</sup>、王新宇<sup>2</sup>

1. 诸暨市人民医院 2. 复旦大学附属华山医院 3. 腾冲市人民医院

**目的：**报道 2 例棒状杆菌脑膜炎病例并复习相关文献，提高临床对该菌引起感染性疾病的认识。**方法：**介绍 2 例棒状杆菌脑膜炎病例资料，并以英文关键词“corynebacterium meningitis”“Cerebrospinal fluid shunt infection”，中文关键词“棒状杆菌”和“脑膜炎”为检索词，检索 PubMed、万方和维普数据库、中国生物医学文学数据库等国内外报道的病例，筛选并总结分析病例资料。**结果：**本文介绍的 2 例棒状杆菌脑膜炎患者在接受腰大池腹腔（LP）分流术后多次脑脊液培养出棒状杆菌，经万古霉素抗感染有效。复习文献并结合此 2 例患者共 34 例，其中女性 11 例，男性 23 例。其中杰氏棒状杆菌 12 例，纹带棒状杆菌 10 例，干燥棒状杆菌 2 例，化脓性棒状杆菌 2 例，牛棒状杆菌 2 例，水生棒状杆菌 1 例，马棒状杆菌 1 例，微小棒状杆菌 1 例，3 例未明确分类。患者多存在基础疾病，其中免疫性疾病 2 例，恶性肿瘤 8 例，遗传性疾病 2 例，早产儿合并脑积水 4 例，脑外伤 3 例，血管畸形 2 例，动脉瘤 2 例。感染因素包括恶性肿瘤化疗 5 例，激素及免疫抑制剂使用 2 例，侵袭性操作 25 例，前期使用抗生素 12 例，部分病例存在两种及以上感染因素。临床治疗中万古霉素为最常用的药物。临床转归中 28 例患者治愈，6 例患者死亡。**结论：**棒状杆菌属细菌作为条件致病菌引起的感染逐渐增多，对于多次接受侵袭性操作，免疫功能低下的患者，若脑脊液标本中多次检测阳性，应予以充分的关注，应给予及时的治疗。

**关键字** 棒状杆菌；脑膜炎；分流器感染；条件致病菌。

## 230. 1 例嗜肺军团菌肺炎合并鲍曼不动杆菌感染病例报告

金巧若 深圳市第三人民医院

深圳市第三人民医院于 2023 年 8 月收治 1 例 34 岁男性，因“左侧食指夹伤 20 天，间断发热 6 天，呼吸困难 1 天。”入院。患者为工人，常接触 xx 史。入院后查体双肺呼吸音粗，可闻及干湿性啰音；C-反应蛋白 239.1mg/L；送检痰标本示嗜肺军团菌 DNA 阳性，痰标本一般细菌培养及鉴定示鲍曼不动杆菌，且对替加环素和多粘菌素敏感。肺泡灌洗液宏基因组二代测序检出嗜肺军团菌序列数 428、鲍曼不动杆菌序列数 23089。诊断为肺部鲍曼不动杆菌感染合并嗜肺军团菌肺炎，予阿奇霉素、替加环素、多粘菌素 B 抗感染治疗。治疗 30d 后患者病情好转，嗜肺军团菌 DNA 阴性、痰培养阴性，胸部 CT 肺部炎性灶明显吸收好转。

**关键字** 嗜肺军团菌；鲍曼不动杆菌；重症肺炎

## 231. 深圳市 2015–2022 年堪萨斯分枝杆菌感染临床和耐药特征研究

陈珊<sup>1,2,3</sup>、赖文杰<sup>1,2,3</sup>、谢抒珩<sup>4</sup>、吴驰<sup>1,2,3</sup>、蔡书豪<sup>1,2,3</sup>、曲久鑫<sup>1,2,3</sup>

1. 深圳市第三人民医院 2. 南方科技大学第二附属医院 3. 国家感染性疾病临床医学研究中心 4. 南方医科大学检验与生物技术创新学院

**目的：**分析深圳地区堪萨斯分枝杆菌的流行情况，了解堪萨斯分枝杆菌肺病的流行特点，对比已有研究，为堪萨斯分枝杆菌感染的预防或疾病控制提供理论依据。**材料与方法：**对2015年4月至2022年8月来深圳市第三人民医院就诊的、经过病原学分离鉴定确诊的堪萨斯分枝杆菌感染患者进行回顾性分析，共计纳入145位患者。收集相关临床资料，包括患者基本情况、临床表现、影像学结果、药敏数据等四个方面，对与堪萨斯分枝杆菌相关的流行病学特点进行统计分析。**结果：**145例堪萨斯分枝杆菌感染病例，男性112例（77.24%）、女性33例（22.76%），其中以18至59岁人群为主（74.48%，108/145）。2015年至2022年期间，女性患者就诊数量较平稳，小于10例/年；男性患者就诊数自2019年始突破10例，至2022年每年病例数占比均超过10%以上，有的年度甚至达到23.45%。患者多以咳嗽、咯血和胸闷为主诉入院。有123例可查询影像学信息（其中10例报告中未提及感染部位），CT结果统计显示64.23%（79/123）感染累及双肺，仅累及右肺占22.76%（28/123），仅累及左肺占4.88%（6/123）。此外，肺部影像学改变前五位分别是斑片或条索影、空洞、支气管扩张、胸膜增厚和结节。145例中有105例可追溯药敏信息，根据药敏结果显示，利福平耐药率11.43%（12/105），异烟肼耐药率98.10%（103/105），乙胺丁醇耐药率14.29%（15/105），链霉素耐药率93.33%（98/105），利福布汀耐药率2.86%（3/105），丙硫异烟胺耐药率3.81%（4/105），左氧氟沙星耐药率10.48%（11/105），卷曲霉素耐药率72.38%（76/105），对氨基水杨酸耐药率99.05%（104/105），阿卡米星耐药率93.33%（98/105）。**结论：**深圳地区堪萨斯分枝杆菌肺病好发于中青年男性，值得加强监测和关注；堪萨斯分枝杆菌肺病患者临床表现多样，CT以胸部空洞、斑片和索条影多见。堪萨斯分枝杆菌对链霉素、对氨基水杨酸、阿卡米星、卷曲霉素和异烟肼表现出较高耐药性，对乙胺丁醇、利福平、利福布汀、丙硫异烟胺和左氧氟沙星敏感程度较好，值得综合用于临床用药参考。

**关键字** 分枝杆菌肺病；堪萨斯分枝杆菌；耐药性

## 232. 肠道定植嗜麦芽窄食单胞菌危险因素分析

张乐乐、余英、郑焱艳、邵思佳、徐志江  
浙江大学医学院附属第二医院

**目的：**分析肠道定植嗜麦芽窄食单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*, SMA)患者住院过程中SMA的感染情况，探究SMA肠道定植合并其他部位感染的危险因素。**方法：**选取某医院2020年1月-2023年8月肠道定植SMA的患者，根据是否发生其他部位感染将其分为SMA感染组(24例)和对照组(22例)。回顾患者的临床资料，分析感染情况，对比2组间的差别，并分析SMA肠道定植合并其他部位感染的独立危险因素。**结果：**46例患者中，肠道定植SMA患者其他部位感染主要发生在下呼吸道（23例），其次为尿路（2例）、腹水（1例）和分泌物（1例）。单因素分析显示ICU入住史、住院天数(>14天)、肺部感染和使用碳青霉烯类抗菌药物是肠道定植SMA患者合并其他部位感染得危险因素( $P < 0.05$ )。进一步多因素Logistic回归分析显示肺部感染是肠道定植SMA患者合并其他部位感染的独立危险因素。**结论：**对于肠道定植SMA

患者，应尽量缩短 ICU 的住院时间，采取积极措施预防肺部感染，在临床治疗上应注意碳青霉烯类药物的合理使用，有利于降低患者 SMA 临床感染的风险。

**关键字** 嗜麦芽窄食单胞菌;定植;感染;危险因素

## 233. Genomic analysis of almost 8,000 *Salmonella* genomes reveals drivers and landscape of antimicrobial resistance in China

Yanan Wang<sup>1,2,3</sup>, Xuebin Xu<sup>4</sup>, Baoli Zhu<sup>2</sup>, Na Lyu<sup>2</sup>, Yue Liu<sup>4</sup>, Sufang Ma<sup>2</sup>, Shulei Jia<sup>2</sup>, Bo Wan<sup>1</sup>, Yongkun Du<sup>1</sup>, Gaiping Zhang<sup>1,3</sup>, George F. Gao<sup>2,5</sup>

1. Henan Agricultural University 2. CAS Key Laboratory of Pathogen Microbiology and Immunology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (CAS), Beijing 100101, China. 3. Longhu Laboratory of Advanced Immunology, Zhengzhou 450046, China. 4. Department of Microbiology, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China. 5. Savaid Medical School, University of Chinese Academy of Sciences

Foodborne *Salmonella* infection remains a major public health concern worldwide. With rising antimicrobial resistance, genomic surveillance is key to tracking outbreaks and monitoring transmission, but there is no comprehensive national surveillance scheme for *Salmonella* involving humans, food, animals, and the environment in China. Moreover, the association between antimicrobial resistance and climate, social and economic factors has rarely been investigated. Here, we use 1962 *Salmonella* isolates collected from 22 Chinese provinces and add 6035 publicly available genomes to build a Chinese local *Salmonella* genome database version 2 (CLSGDB v2) representing 30 Chinese provinces, covering 1905–2022. Using the CLSGDB v2, we mapped the landscape and spatiotemporal dynamics of antimicrobial resistance markers, virulome, and mobilome in *Salmonella*. We identified 317 *mcr* positive and 745 azithromycin resistance genes positive *Salmonella* isolates out of 7997 isolates. We further uncovered the geographic distribution of *mcr*-1, *fosA7*, *fosA3*, *mph(A)*, and *bla*CTX-M-55 genes in China, all of them resistant to the critically important antimicrobials including colistin, fosfomycin, azithromycin, and the 3rd-generation-cephalosporins. Interestingly, economic, climatic, and social factors can drive the rise of antimicrobial resistance was observed. Finally, we release the CLSGDB v2 as an open-access database and thus can assist surveillance studies tracking 164 *Salmonella enterica* serovars and 295 sequence types across the globe. The CLSGDB v2 is freely available at <https://nmhc.cn/clsgdbv2>.

**Key Words** Salmonella database; antimicrobial resistance; Salmonella; mobilome; virulome; antibiotic resistance genes; public health; food safety

## 234. 一例低丙种球蛋白血症患者解脲脲原体引起的感染性骨髓炎

刘耀婷、张荣峰、徐德铎、马宏道、周琳  
海军军医大学第二附属医院

解脲脲原体（*Ureaplasma urealyticum*, UU）是一类无细胞壁的原核细胞微生物，主要引起泌尿生殖道感染。在免疫功能受损等特定人群，可引起菌血症、中枢神经系统感染及骨关节感染。现分享一例低丙种球蛋白血症患者解脲脲原体引起的感染性骨髓炎病例。**目的：**报道 1 例低丙种球蛋白血症患者解脲脲原体引起的感染性骨髓炎；**方法：**对 1 例解脲脲原体引起感染性骨髓炎患者的临床表现、实验室检查结果、诊疗过程及预后进行分析。**结果：**患者，女，39 岁，因“右踝疼痛肿胀 4 月，皮肤破溃流脓 2 月”为主要表现，CT 检查显示周围软组织肿胀，考虑右踝骨关节炎。伤口分泌物反复培养阴性。手术清创，留取组织外送 NGS 检测，提示为解脲脲原体（序列数 4）。实验室使用尿素-精氨酸肉汤培养分泌物，培养出解脲脲原体阳性，根据药敏调整多西环素联合克拉霉素治疗。治疗两个月后，患者再次右踝骨髓感染入院，送检右踝伤口分泌物，检出支原体培养，解脲脲原体阳性。因患者反复解脲脲原体感染骨髓炎，对症用药效果不佳。我们再次审查患者的免疫状况，提示体液免疫缺陷低丙种球蛋白。据此再次调整治疗方案，静脉输入丙种球蛋白增强免疫，多西环素联合克拉霉素抗感染。治疗两个月后，随诊患者伤口愈合，感染控制。**结论：**解脲脲原体是免疫功能低下的低丙种球蛋白血症患者感染性关节炎的重要原因。当细菌培养阴性且患者经验性抗生素未能改善时，应高度怀疑，建议覆盖支原体的筛查，治疗方面手术清创，多西环素联合静脉输注丙种球蛋白治疗效果较好。

**关键字** 解脲脲原体，低丙种球蛋白，多西环素，输注丙种球蛋白

## 235. 宏基因组学二代测序在优化脑脓肿诊疗策略中的临床价值

张馨赞、王旭阳、郭笑潇、刘红、王新宇  
复旦大学附属华山医院

**目的：**探讨宏基因组学二代测序 (mNGS) 在脑脓肿病原学诊断中的应用价值**方法：**回顾性分析 2012 年 2 月至 2022 年 3 月复旦大学附属华山医院收治的 466 例脑脓肿患者的临床资料，包括基本资料、病原学结果、mNGS 和影像学检查结果、治疗和预后。**结果：**466 例脑脓肿患者中一共有 178 例病原学阳性，包括传统的细菌培养阳性和/或 mNGS 病原学二代测序阳性。脓液是阳性率最高的标本类型，占病原学阳性标本的 79.2%。传统培养阳性的脑脓肿患者中，革兰阳性菌占 62.68%，革兰阴性菌占 25.37%，然而 mNGS 阳性的脑脓肿患者，革兰阴性菌占 50%，革兰阳性菌占 39.8%，革兰阴性菌中近 30% 为厌氧菌。进一步分组发现，脑脓肿患者中，mNGS 二代测序可检测出超过 40% 的厌氧菌，而传统的培养厌氧菌阳性率 < 10%，mNGS 对厌氧菌的检出具有明显的优势。在脓液标本和脑脊液标本中，mNGS 厌氧菌的检出率均在 20% 左右，无明显差异。**结论：**脑

脓肿患者中，mNGS 较传统的病原学检测方法检出率明显升高，检出时间明显缩短，且大大提高脑脓肿中厌氧菌的检出率。脑脊液 mNGS 和脓液 mNGS 病原学检出率无明显统计学差异，因此脑脊液 mNGS 可以替代脓液病原学检测应用于脑脓肿的病原学诊断，从而减少漏诊，有助于改善患者总体预后。

**关键字** mNGS；脑脓肿；厌氧菌

## 236. 一例一波三折的新型冠状病毒感染病例

张仁雯、刘永哲、马琛、李冉、谷丽

首都医科大学附属北京朝阳医院 北京市呼吸疾病研究所 感染和临床微生物科

**目的：**报告一例治疗成功的 COVID-19 合并嗜肺军团菌肺炎、铜绿假单胞菌感染病例。**病例简介：**59 岁既往体健男性，因新型冠状病毒感染中型入院，Paxlovid 抗病毒治疗初期体温正常，入院后发现血糖明显升高，确诊 2 型糖尿病，同时加用胰岛素降糖治疗。但抗病毒治疗第 5 天再次出现发热伴氧饱和度下降，完善肺 CT 提示肺部病变较前进展（图 1）；同时更换为经鼻高流量吸氧 35L/min 100%。血常规提示白细胞升高，T 细胞亚群：CD4+87/u1, CD8+59/u1;考虑合并其他病原学感染，因患者低钠，完善尿军团菌抗原阳性，痰嗜肺军团菌核酸阳性。军团菌感染明确，加用莫西沙星抗感染 2 周后患者体温正常，氧合明显改善，鼻导管吸氧即可。病情稳定一周后患者再次出现低热，同时咳大量黄脓痰，期间 3 次痰病原学均为铜绿假单胞菌，痰嗜肺军团菌核酸一直阳性，肺 ct 提示右下肺空洞形成（图 2，图 3），考虑铜绿假单胞菌有临床意义，停用莫西沙星，改为哌拉西林他唑巴坦联合阿奇霉素抗感染治疗，加强患者痰液引流，1 周后体温正常，痰色变浅，痰量减少。2 周后改为口服左氧氟沙星抗感染。患者抗军团菌治疗共 6 周，抗铜绿假单胞菌 3 周，出院一月后复查肺 ct 提示右下肺空洞较前明显吸收变小（图 4）。**结论：**COVID-19 患者病情进展至重型，病毒感染后机体细胞免疫功能下降临床再次出现感染征象需要及时进行病原学诊断，包括细菌、真菌。尽管该病例感染的军团菌是社区获得还是院内获得不好判定，但是提醒我们不能忽视嗜肺军团菌感染。

**关键字** 嗜肺军团菌 新型冠状病毒感染 铜绿假单胞菌

## 237. Metagenomic Analysis of Lower Respiratory Tract of Pneumocystic Pneumonia

Dexun Zhou<sup>1</sup>, Yu Xu<sup>1,2</sup>, Wen Xi<sup>1</sup>, Ying Shang<sup>1</sup>, Zhengwu Yang<sup>1</sup>, Ran Li<sup>1</sup>, Zhancheng Gao<sup>1</sup>

1. Peking University People's Hospital 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Jishuitan Hospital

**Background:** To analysis the metagenomic characteristics of lower respiratory tract of pneumocystic pneumonia (PCP) patients. **Methods:** We recruited 6 PCP patients confirmed by PCR and microscopic examination as PCP group, and 6 community acquired pneumonia (CAP) patients as CAP

group in critical care unit, from November, 2019, to April, 2021. We extracted DNA from the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and used next generation sequencing and bioinformatic analysis. **Results:** All patients in PCP group had long-time corticosteroid use for underlying diseases (prednisone  $\geq 20$  mg/day,  $\geq 2$  months). The peripheral CD4<sup>+</sup> lymphocytes in PCP group was tending to be less than that in CAP group (162.0 (68.0) /  $\mu$ L versus 381.0 (86.5) /  $\mu$ L,  $P = 0.1$ ). And the BALF lymphocyte percentage in PCP group was tending to exceed that in CAP group (40.0% (43.0%) versus 9.0% (7.5%),  $P = 0.18$ ). Shannon index of PCP and CAP groups were 4.1(0.53) versus 3.6(1.35) ( $P = 0.18$ ), and Pielou index were 0.55(0.052) versus 0.47(0.165) ( $P = 0.48$ ). The PCoA demonstrated no statistically significant difference between these groups ( $P = 0.22$ ). The dominant phylum in two groups was Proteobacteria (53.5(22.90)% versus 43.4(45.14)%,  $P = 0.5887$ ). Alphaproteobacteria ( $P = 0.010$ ), Crenarchaeota ( $P = 0.009$ ), Thermoprotei ( $P = 0.009$ ), Sulfolobales ( $P = 0.009$ ), Caulobacteriales ( $P = 0.037$ ), Rhodospirillales ( $P = 0.016$ ), Selenomonadales ( $P = 0.036$ ), Legionellales ( $P = 0.037$ ), Haloferacales ( $P = 0.020$ ), Chloroflexi ( $P = 0.009$ ), and Cardiobacteriales ( $P = 0.022$ ) were enriched in PCP group. The expression of K03257 (translation initiation factor 4A), K02937 (large subunit ribosomal protein L7e), K02951 (small subunit ribosomal protein S12e) were increased in PCP in ontology analysis, while the expression of K03283 (heat shock protein) was decreased.

**Conclusion:** The dominant phylum in PCP infection was Proteobacteria, and there were multiple enriched classes and orders. The ontology expressions may suggest underlying mechanisms of PCP pathogenesis.

**Key Words** Pneumocystic Pneumonia, metagenome, next generation sequencing, microbiome

## 238. 医源性气管瘢痕狭窄患者的气道微生物组学和代谢组学研究

樊则琴、邢西迁、张莉晖

云南大学附属医院

**背景:** 为了明确气道微生态和代谢组学在医源性气管损伤和瘢痕性狭窄中的作用, 我们研究了气管插管后气道狭窄患者的气道微生态和代谢组学。 **方法:** 我们纳入了 8 例医源性气管瘢痕狭窄患者, 通过气管镜检查, 收集了 16 份经气管镜保护性毛刷刷检 (PSB) 和 8 份支气管肺泡灌洗 (BAL) 样本, 包括 8 份来自气管瘢痕部位的 PSB 样本、8 份来自气管非瘢痕部位的 PSB 样本和 8 例 BAL 样本。并对 16 份 PSB 和 8 份 BAL 样品进行宏基因组测序, 对 6 份 PSB 样本 (3 份来自气管瘢痕, 3 份来自气管非瘢痕) 进行了非靶向代谢组学检测。 **结果:** 在菌种水平上, 排名前四位的细菌菌种是奈瑟球菌、口腔链球菌、牙龈卟啉单胞菌和埃及嗜血杆菌。并比较了气管瘢痕部位 PSB、非瘢痕部位 PSB 和 BAL 样品之间的  $\alpha$  和  $\beta$  多样性, 未发现统计学差异。通过对

6 个 PSB 样品进行非靶向代谢组学研究，鉴定出一种具有统计学意义的差异代谢物-肉碱。另外，功能富集分析显示肉碱在脂肪酸氧化通路上显著富集。**结论：**我们的研究发现，气管瘢痕组织中肉毒碱水平明显低于非瘢痕组织，这可能是未来防治医源性气管狭窄的新靶点。

**关键字** 气管瘢痕狭窄，气道微生物组学，代谢组学

## 239. Divergent evolutions of clonal group 258 Klebsiella pneumoniae strains worldwide

Dakang Hu, Susu Wu, Jin Zhang, Xinhua Luo, Piaopiao Dai  
Taizhou Municipal Hospital

**Objective:** Clonal group (CG) 258 Klebsiella pneumoniae strains are crucial bacteria for carbapenem-resistance, including ST258, ST11, and ST512. Various traits have been intensively explored. **Methods:** The genomes of 80 ST258, 284 ST11, and 15 ST512 K. pneumoniae strains were downloaded from GenBank for analysis of genes regarding serotypes, antibiotic-resistance, outer membrane proteins, virulence, clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas (CRISPR)-Cas systems, restriction-modification (R-M) systems, and RecABCD systems. **Results:** The serotypes of the ST11 strains differed notably from those of ST258 and ST512, whereas the vast majority of ST512 serotypes were included in ST258. The carbapenem-resistance rates were 93.75%, 86.97%, and 100.0% among the ST258, ST11, and ST512 strains, respectively, and the hypervirulence and carbapenem-resistance rates were 2.50%, 35.92%, and 0.00%, respectively. The CRISPR-Cas system was absent in all the three groups. ST11 strains mostly harbored the Type II R-M system, while ST258 commonly possessed Types II and III and ST512 had Types I to III. Except recA, recB, and recD, recC was significantly different: RecC935R for the three groups and RecC935H for the ST11 strains. ST11 strains with RecC935H presented a significantly higher rate of hypervirulence and carbapenem-resistance than those carrying RecC935R. RecC935H and RecC935R presented predicted identical three-dimensional structures. Single-Nucleotide Polymorphism analysis verified closer relationship between ST258 and ST512 than ST11. **Conclusions:** Compared with ST11, ST258 is more closely related to ST512. In contrast to ST258 and ST512, ST11 strains show an overwhelming propensity to evolve into hypervirulent and carbapenem-resistant strains, which largely depends on RecC935H.

**Key Words** Klebsiella pneumoniae; Drug resistance; Virulence; Gene; Evolution

## 240. 某院 2022-2023 年 CRKP 耐药性及碳青霉烯酶基因分析

董小雪、张鸿娟、李欣玥  
昆明医科大学第一附属医院

**目的：**分析昆明医科大学第一附属医院 2022 年 8 月-2023 年 8 月碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP）的耐药性及碳青霉烯酶基因的分布情况，探讨 CRKP 对临床常用药物的敏感性及其携带的耐药基因，为临床治疗提供指导依据，并为后续研究耐药基因的变迁提供溯源资料。**方法：**收集昆明医科大学第一附属医院 2022 年 8 月-2023 年 8 月临床分离的 CRE 菌株，使用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪（MALDI-TOF MS）进一步行菌种鉴定，采用 K-B（Kirby-Bauer）法及 VITEK-2 Compact 微生物鉴定药敏系统进行药敏分析，PCR **方法：**检测 blaKPC、blaOXA-48、blaVIM、blaNDM、blaIMP 5 种耐药基因，药敏结果参照美国临床及实验室标准化协会（CLSI）M100 第 33 版标准判读，统计分析应用 WHONET 5.6 软件进行。**结果：**2022 年 8 月-2023 年 8 月我院共分离 CRE 233 株，其中 CRKP 占 89.70%（209/233），主要分离自重症监护病房，占 60.29%（136/209），其次为神经外科及呼吸内科，分别占 8.61%（18/209）、8.13%（17/209）；主要标本来源为痰液 36.84%（77/209）、直肠拭子 15.31%（32/209）、血液 13.88%（29/209）、尿液 10.04%（21/209）、肺泡灌洗液 10.04%（21/209）；分离的 CRKP 菌株对氨苄西林、头孢西丁、阿莫西林克拉维酸 100%耐药，对美罗培南、厄他培南及亚胺培南的耐药率分别为 99.04%、99.04%、96.17%，对替加环素、头孢他啶/阿维巴坦、多粘菌素、复方新诺明、阿米卡星、庆大霉素的耐药率分别为 0.55%、5.59%、8.28%、76.92%、78.47%、85.17%；共有 11（5.26%，11/209）株 CRKP 未检出本研究所检测的耐药基因，已检出的耐药基因分布为 blaKPC77.99%（163/209）、blaOXA-48 8.61%（18/209）、blaNDM6.22%（13/209）、blaIMP0.96%（2/209）、同时携带 blaKPC 及 blaNDM0.48%（1/209）、同时携带 blaKPC 及 blaOXA-480.48%（1/209），本研究中未检出 blaVIM。**结论：**产碳青霉烯酶是我院 CRKP 产生耐药性的主要原因，分离的 CRKP 所携带的耐药基因以 blaKPC、blaOXA-48 为主，目前 CRKP 对临床常用抗生素的耐药情况不容乐观，应积极采取预防措施控制 CRKP 的传播，并寻求新型治疗方法以应对 CRKP 的感染。

**关键字** 碳青霉烯酶；肺炎克雷伯菌；耐药基因；耐药性

## 241. AI-2/LuxS 群体感应系统研究进展

寇新<sup>1</sup>、郑瑞(通讯作者)<sup>2</sup>

1. 昆明理工大学 2. 云南省第一人民医院

QS 系统是细菌间通过自诱导信号（autoinducer, AI）分子进行信息传递的一种形式，让细菌体现为多细胞的群体行为。AI-2/LuxS 群体感应系统存在于绝大多数革兰氏阴性菌和部分阳性菌中，是细菌在适应性进化中发展的一种关键生物学机制。通过该系统，细菌能够感知并响应环境中的自诱导信号分子，进而调控多种生理过程，对于细菌的生物膜形成过程影响至关重要。AI-2/LuxS 群体感应系统在细胞间通信和调控生物膜、噬菌体敏感性以及外膜囊泡（OMV）合成、释放等方面发挥了重要作用。本文综述了 AI-2/LuxS 群体感

应系统近年研究进展，包括 AI-2/LuxS 系统如何调控生物膜的形成、细菌对噬菌体的敏感性，OMV 的释放，旨在深入理解其在细菌生理过程中的重要性和应用潜力以在抗感染治疗领域开辟新的研究思路。AI-2/LuxS 系统的研究不仅有助于深入理解细菌的生态和行为，还为生物技术和医学领域提供了广阔的应用前景。

**关键字** AI-2/LuxS；生物膜；噬菌体；OMV

## 242. 三重 RT-RAA-CRISPR 对金黄色葡萄球菌肠毒素 SEA、SEB 和 SEC RNA 检测方法的建立

龙丽瑾、闫笑梅

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**目的：**本研究旨在利用 CRISPR-Cas13a 系统结合多重逆转录等温扩增技术（RT-RAA）建立一种快速、便捷、高灵敏度和特异性的方法来同时检测多种肠毒素 RNA。**方法：**在肠毒素 A、B 和 C 基因保守区域分别设计和筛选了 RT-RAA 引物及 CRISPR RNA（crRNA），通过合成的 3 种肠毒素 RNA 标准品和食品来源分离菌株提取的 RNA，建立了三重 RT-RAA 与 CRISPR-Cas13a 结合的荧光及试纸条检测，并选取了 20 种食源性常见致病菌评价该**方法**：的特异性。优化了三重 RT-RAA 引物浓度、最适温度、最适时间、乙酸镁浓度以及 CRISPR-Cas13a 体系，并评价了最低检出限 (LOD)。最后，对 121 株不同省份食品来源的分离菌株进行了检测，评价了该方法的灵敏度。**结果：**优化后的肠毒素 A、B、C 三重 RT-RAA 引物浓度分别为 325nM、550nM、275nM，最适温度、最适时间及乙酸镁浓度分别为 39℃、25 分钟、16mM。建立的三重 RT-RAA-CRISPR 的肠毒素 RNA 检测方法，检测时间仅约为 50 分钟。对梯度稀释的 RNA 标准品进行荧光和试纸条检测，LOD 均可达到 5 拷贝/微升。对 20 种食源性常见致病菌进行了检测，均为阴性。通过三重 RT-RAA-CRISPR 灵敏度评价，**荧光方法**检测的肠毒素 A、B、C 的阳性率分别为 88%(22/25)、100%(20/20) 和 94.44%(17/18)；**试纸条方法**：检测的肠毒素 A、B、C 的阳性率分别为 92%(23/25)、100%(20/20) 和 94.44%(17/18)；其余 58 株肠毒素基因携带阴性菌株的检测结果均为阴性。**结论：**本研究开发了一种高灵敏度和特异性的多重 RT-RAA-CRISPR 检测方法，可同时检测 3 种肠毒素 RNA，对进一步加强食品中金黄色葡萄球菌肠毒素污染的检测，以及对食品中毒事件进行病因调查初筛有着十分重要的现场应用价值。

**关键字** CRISPR-Cas13a；RT-RAA；肠毒素；检测

## 243. 住院儿童呼吸道合胞病毒感染流行病学特征

徐钦钦 深圳市儿童医院

**目的：**分析深圳市呼吸道合胞病毒（RSV）引起儿童急性呼吸道感染（ARTI）的流行病学特征，为 RSV 防控提供参考。**方法：**2020 年 1 月至 2022 年 12 月，在深圳市儿童医院住院治疗的 ARTI 患儿，在住院期间采集鼻咽拭子行呼吸道病原 13 项实时荧光 PCR 检测，该方法同时检测甲型流感病毒、博卡病毒、冠状病毒、H1N1、腺病毒、鼻病毒、PIV、衣原体、偏肺病毒、乙型流感病毒、H3N2、肺炎支原体，根据临床资料进行流行病学分析。**结果：**2020-2022 年深圳市 ARTI 患儿中 RSV 总阳性率为 12.7%（4689/36945），每年分别为 19.2%、17.0%、4.6%。男性占比 62%。45.6% 的病例发生在 1 岁以内，其中 3 月内在 1 岁内占比 41.8%。RSV 在 7-10 月检出率最高，平均检出率 25.4%，高于其他月份。RSV 与其他呼吸道病原混合感染率为 11.5%，主要为鼻病毒（383 例）。再感染 17 例。534/4675（11.4%）名患儿为早产儿，其他基础疾病分布包括先天性心脏病 286 例（6.1%）、支气管肺发育不良 98 例（2.1%）、白血病 54 例（1.2%）、免疫缺陷 10 例（0.2%）。**结论：**RSV 是深圳市儿童 ARTI 的常见病原，流行具有大小年之分，流行月份为 7-10 月夏秋湿热多雨季节，好发于男性，患儿年龄越小越易感。RSV 易与鼻病毒发生混合感染。再感染并不罕见，免疫策略应留意不同地区流行高峰。

**关键字** 急性呼吸道感染；呼吸道合胞病毒；流行病学特征；儿童

## 244. 大容量天然鸡源噬菌体单链抗体库的构建

范佳铭、闫笑梅

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**目的：**本研究拟构建大容量天然鸡源噬菌体单链抗体库，用于传染病诊断用抗体筛选。**方法：**选取未经免疫的五周龄白来航鸡包括普通级别和 SPF（specific pathogen free）级别、罗曼鸡、洛岛红鸡、洛岛白鸡和贵妃鸡，每个品种各五只，共 35 只。分离鸡法氏囊，使用 Trizol 法提取总 RNA，通过逆转录合成 cDNA。使用鸡特异性引物扩增免疫球蛋白重链可变区（immunoglobulin heavy chain variable region, VH）和轻链可变区（immunoglobulin light chain variable region, VL）基因；通过重叠延伸反应，以（Gly4Ser）<sub>3</sub> 为连接肽，将 VH 和 VL 基因连接成为单链抗体。构建天然鸡源单链抗体库选取 M13 系列噬菌体（噬菌粒 pHEN2 和辅助噬菌体 M13K07），使用 *Nco*I 和 *Not*I 酶切 scFv 及噬菌粒 pHEN2，用 T4 连接酶连接。建库采用电转化，感受态细胞选用大肠杆菌 TG1。**结果：**从鸡法氏囊提取的总 RNA 琼脂糖凝胶电泳结果可见清晰的 18 S 和 28 S 条带。扩增出的抗体重链可变区约 400 bp；抗体轻链可变区约 300 bp 左右；获得约 750 bp 的单链可变片段。*Nco*I 和 *Not*I 酶切噬菌粒 pHEN2 琼脂糖凝胶电泳结果可见清晰的 4506 bp 大小的条带。电转后，成功构建库容量达 10<sup>10</sup> 的鸡源天然单链抗体库细胞库。随机挑选 161 个单克隆进行菌落 PCR 鉴定，转化阳性插入率为 98.8%（159/161）；随机选取 14 株阳性克隆进行测序，CDR3 区碱基序列及长度存在显著差异，表明构建的抗体库多样性良好。**结论：**本研究成功构建了大容量鸡源天然单链抗体库，为后续从中筛选出具有应用价值的特异性单链抗体奠定了基础，为诊断试剂研发、疫苗研发和抗原抗体相互作用相关研究等提供候选抗体。

**关键字** 鸡源 单链抗体 天然抗体库 噬菌体展示

## 245. 从 COVID-19 感染的肿瘤患者痰液中分离豕村菌一例

王书侠 南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院

**目的：**豕村菌属于罕见菌，临床上分离和感染的报道极少，由于对该菌的认识不足而常被漏诊或误诊，所以实验室的鉴别就显得尤为重要。现报道一住院患者痰培养豕村菌的发现和诊断，以期提高临床和微生物人员对该菌的认识及感染的诊治。**方法：**通过一肺恶性肿瘤伴 COVID-19 患者深部呼吸道分泌物的培养，观察平板的可疑菌落及染色后菌体的性状；经 MALDI-TOF MS 快速鉴定后联合 16SrDNA 测序进一步确认；同时接种水解酪蛋白（MH）琼脂，18h 后低倍镜观察菌落的形态。**结果：**患者为老年女性，肺恶性肿瘤伴 COVID，住院治疗新冠期间肺部感染好转后又进一步加重，T 细胞降低，炎症因子升高。深部吸痰多次分离出豕村菌，痰涂片质量合格。豕村菌属于放线菌目、诺卡菌科，革兰阳性有异染颗粒的棒状杆菌，不形成气生菌丝，18h 后菌落可呈“腾龙”现象；抗酸阴性、部分抗酸阳性；该菌生长缓慢、培养鉴定困难，最初原始平板菌落鉴定为皮疽诺卡菌，分纯后安图质谱鉴定为微代谢豕村菌或肺豕村菌，最终经 16SrDNA 测序确证为溶酪氨酸豕村菌。

1. 菌落形态 豕村菌生长缓慢，可被快速生长的杂菌所挤压或覆盖。原始血平板上呈粗糙、干燥、微黄略突起的菌落，菌落周围锯齿状，肉眼观察与口腔奈瑟菌属相似而易被当做正常菌群而漏掉；该菌分纯后第 1 天只有隐约的痕迹，2 天后才有明显生长，血平板菌落下有轻微透明溶血，菌落蓬松如松叶。

2. 肺部影像 患者因肺部感染入院，CT 影像显示两肺纹理增多、可见多发斑片状模糊影及条索影，少许胸腔积液。激素冲击 3 天后较前吸收有所好转，后复查发现肺部感染较前加重，血象升高，CRP 上升，多次送检痰培养为豕村菌，联合抗生素治疗后，趋于缓解，出院带药，一月后来院复查肺炎好转。**结论：**豕村菌可引起免疫虚损患者的感染。本例患者免疫低下，多次培养为豕村菌，抗生素治疗有效，推测该菌有可能为继发肺部感染的病原菌，确切的证据还有待进一步研究。同时期望临床微生物工作者提升对该菌的认识和鉴别及其感染的诊治。

**关键字** 豕村菌； 肺肿瘤； COVID-19； 肺部感染

## 246. 单核细胞增生李斯特菌致脑膜脑炎型败血症 1 例

杨蕾、余芳 贵州医科大学附属医院

**目的：**通过一例单核细胞增生李斯特菌（LM）脑膜炎败血症病例的临床特点和抗感染治疗过程，结合该菌相关的致病机制和耐药机制文献复习，以提高临床对 LM 脑膜炎型败血症的认识，为及时正确诊断和有效的经验治疗提供参考。**方法：**收集某院 1 例 LM 脑膜炎型败血症患者的临床表现、实验室检查等结果。根据相关指南和文献制定评价方法，评价 LM 脑膜炎患者抗感染治疗及转归情况。**结果：**中年男性，饮酒 1 天后持续性头痛，5+小时后出现发热、颈强直和精神状态改变的脑膜炎三联征。首次脑脊液检查，脑压 240mmH2O，液体浑浊，白细胞 708x106g/L（以多个核细胞为主），蛋白 3419.00mg/L，葡萄糖、氯均降低，且脑脊液直接涂片可见短小革兰阳性杆菌；全血白细胞、PCT、IL-6、CRP 等脓毒血症指标均明显增高，且血培养检出革兰阳性杆菌。脑脊液相关检查、脓毒症指标和体征均提示化脓性脑膜炎和血流感染。入院当天，选用覆盖面较广、且常用于化脑治疗的美罗培南进行治疗，但炎症指标和感染症状并未得到改善，待血培养和脑脊液培养回报均检出 LM 后，立即调整治疗方案为氨苄西林联合美罗培南，治疗五天后，感染症状及各种指标均呈下降趋势，继而降阶梯治疗，选用复方磺胺甲恶唑口服联合氨苄西林静注进行序贯院外治疗 2 周。LM 致病性与其毒力基因及毒力岛密切相关，其机制是众多毒力因子在各调控因子复杂的网络调控下的结果。临床通常将氨苄西林作为 LM 感染的首选药物，可单独/或与氨基糖苷类（庆大霉素）联合使用，但对第一代喹诺酮类药物、磷霉素和第三代头孢菌素天然耐药。目前，在抗生素压力选择下，耐药菌株不断出现，主要耐药机制为可移动元件介导耐药基因转移、药物作用靶位改变、外排作用、钝化酶或灭活酶产生及细菌生物被膜的形成。所以如治疗失败、病情严重及青霉素过敏者需进行药物敏感性试验。**结论：**LM 广泛分布于自然界，主要通过被污染食品传播，也可通过眼及破损皮肤、黏膜侵入人体，其中感染未合并免疫力低下者，多为 50 岁以上，且高龄、肿瘤、饮酒人群。由于 LM 具有嗜神经性，可通过血-脑屏障诱发中枢神经感染，但 LM 脑膜炎临床表现、指标与其他化脓性脑膜炎无明显差别，而临床常用于治疗化脓性脑膜炎的抗菌药物又对 LM 不敏感，故需引起临床重视，以提高对 LM 脑膜炎性脓毒症的及时诊治，改善患者愈后转归，降低死亡率。

**关键字** 单核细胞增生李斯特菌，脑膜脑炎型败血症

## 247. 某医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析

任宏涛、刘丹丹、程阔、张雪蕊、雷秋香  
邢台市人民医院

**目的：**分析邢台市人民医院血培养常见的病原菌分布特征及耐药性变迁，为血流感染的合理用药及医院内感染的有效监控提供依据。**方法：**收集邢台市人民医院 2017—2021 年血培养阳性的数据，用 WHONET 5.6 软件对结果进行回顾性分析。血培养仪为美国 BD 公司全自动细菌培养系统，菌株鉴定采用美国 BD 公司全自动微生物鉴定药敏分析仪。**结果：**血培养分离的非重复菌株共 1769 株，其中革兰阴性菌 1079 株（61.00%），革兰阳性菌 690 株（39.0%）。革兰阴性菌以大肠埃希菌（672 / 1769，38.0%）、肺炎克雷伯菌（207 / 1769，11.70%）及铜绿假单胞菌（48 / 1769，2.71%）为主；革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌

菌（373 / 1545，21.09%）为主，其次为金黄色葡萄球菌（126 / 1769，7.12%）。与成人不同的是，儿童的血培养分离的革兰阳性细菌多于革兰阴性细菌。凝固酶阴性葡萄球菌中表皮葡萄球菌和人葡萄球菌分别占10.29%和5.14%。大肠埃希菌对氨苄西林高度耐药，平均耐药率为89.5%。大肠埃希菌对碳青霉烯类及含酶抑制剂类药物较为敏感，亚胺培南和美罗培南的耐药率为1.0%，哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为9.3%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率为7.9%，哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为21.5%均高于大肠埃希菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星的耐药率较低，分别是1.9%和3.9%。革兰阳性菌中凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素G平均耐药率均>90%，未出现对万古霉素、米诺环素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌菌株。**结论：**该院成人血培养阳性标本细菌检出以革兰阴性菌为主，大肠埃希菌是成人血流感染的最主要致病菌。儿童的血培养分离的细菌以革兰阳性细菌为主，葡萄球菌是儿童血流感染的最主要致病菌。应加强对血流感染病原菌的分析，密切关注血流感染的菌群分布、耐药情况以及耐药性的变迁，为临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。

**关键字** 血流感染 病原菌

## 248. 一例金黄色葡萄球菌重症肺炎的诊疗与思考

李娜 都医科大学附属北京同仁医院

患者重症感染中毒性肺炎休克、I 型呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、弥漫性肺泡出血综合征等入院。入院后予机器辅助通气、VV-ECMO 支持治疗、间断输血、血浆置换、头孢曲松、万古霉素等抗感染及血滤肾脏替代治疗，尚可维持生命体征。因此对临床可疑金黄色葡萄球菌感染的，建议早期完善形态学检验、传统培养、耐药菌试验等，尽早选择合适的抗菌药物是治疗成功的关键。总之，疑难/少见菌引起的感染性疾病的治疗，病原学诊断是前提，同时应注意紧密结合临床，积极查阅相关文献或书籍，为临床早期诊疗提供强有力的依据。

**关键字** 金黄色葡萄球菌，重症肺炎

## 249. 基于肝脏类器官系统探讨泛素化修饰丁肝抗原诱导特异性 CD8+ T 细胞抑制 HDV 复制的实验研究

沈乐而、陈小华  
上海市第六人民医院

**目的：**使用诱导多能干细胞（iPSC）和倒置胶体晶体聚乙二醇支架（ICC）构建丁型肝炎病毒（HDV）感染的肝脏类器官，并探讨泛素化修饰的丁型肝炎抗原(ubiquitination of hepatitis D virus antigen, Ub-S-HDAg)激活树突状细胞（DC）诱导产生特异性 CD8<sup>+</sup> T 细胞抑制 HDV 复制的作用，为丁型肝炎的临床治疗提供新的思路。**方法：**将 iPSC 分化诱导成肝细胞样细胞（HLC），并接种于 ICC 支架中。RT-qPCR 与 Western Blot 对干细胞、内胚层细胞及 HLC 的标志物进行检测；激光共聚焦显微镜观察类器官单元的微观结构。RT-qPCR 检测细胞上清中 HDV RNA 的表达水平。健康人外周血单个核细胞（Peripheral Blood Mononuclear Cell, PBMC）分离 T 淋巴细胞与 DC 细胞进行培养。构建 Ub-S-HDAg 重组慢病毒组（Ub-S-HDAg 组）、无泛素化的 S-HDAg 重组慢病毒组（S-HDAg 组）、空载质粒慢病毒组（NC 组）和 MOCK 组分别转染 DC 细胞。流式细胞术检测 DC 表面共刺激分子 CD86、CD80 的表达。与磁珠法分离纯化的 CD8<sup>+</sup>T 细胞共培养，流式细胞术检测 T 细胞纯度。采用 ELISA 法检测 IL-2、IL-4、TNF- $\alpha$  等细胞因子水平，CCK-8 法检测 CD8<sup>+</sup>T 细胞增殖，乳酸脱氢酶释放实验检测特异性 CTL 杀伤活性。CD8<sup>+</sup>T 细胞与 HDV 感染类器官系统共培养，RT-qPCR 及免疫组化检测各组中 HDV RNA 相对表达量，ELISA 检测 HLC 中肝脏生化指标的变化。统计学分析采用独立样本 t 检验和单因素方差分析。**结果：**iPSC 分化的 21d 内，干细胞标志物 mRNA 表达量逐渐下降，内胚层 mRNA 表达水平先升后降，AFP 及 ALB 的表达水平逐步升高。激光共聚焦显微镜显示在 ICC 支架构建的三维球体结构中，NTCP 高表达。RT-qPCR 显示上清中含有高滴度 HDV 病毒水平。Ub-S-HDAg 组 DC 高表达表面共刺激分子 CD86、CD80；特异性 CTL 杀伤率明显高于其余对照组；上清中 HDV 的 mRNA 表达水平较对照组下降；上清中 ALT 与 AST 水平较其它组明显上升，差异均有统计学意义。**结论：**iPSC 与 ICC 构建的肝脏类器官能有效模拟人体肝脏功能，并能成功感染 HDV 颗粒。经泛素化修饰的 HDAg 能上调 DC 表面共刺激分子的表达，促进 DC 成熟活化诱导 CD8<sup>+</sup>T 细胞分化，产生特异性 CTL 反应抑制 HDV 复制。

**关键字** 诱导多能干细胞；肝脏类器官；HDV 感染；CD8<sup>+</sup>T 细胞；泛素化丁型肝炎抗原

## 250. ISkpn14 介导 mgrB 基因失活在获得性多黏菌素耐药中的机制研究

李子尧<sup>1,2,3</sup>、雷子辰<sup>2,3</sup>、刘鑫梦<sup>2,4</sup>、张飞龙<sup>2,4</sup>、杨欣蕊<sup>1,2</sup>、武永莉<sup>1,2</sup>、李晨<sup>4,5</sup>、赵建康<sup>2</sup>、张玉林<sup>2</sup>、胡晏宁<sup>2,4</sup>、鲁炳怀<sup>1,2,3,4</sup>

1. 北京协和医学院 2. 中日友好医院 3. 中日友好临床医学研究所 4. 北京大学 5. 浏阳市中医医院

**目的：**碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌（Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP）在医疗救治工作中提出了重大挑战。多黏菌素被认为是对抗 CRKP 的最后手段。在本研究中，在一周的时间内，我们从一名老年女性患者的尿液中连续分离出两株 CRKP（KP31157 和 KP31311），KP31311 由于 ISkpn14 截断了 mgrB 导致其从多黏菌素敏感转为耐药。我们探讨了插入序列的起源以及与多黏菌素耐药性相关的潜在机制。**方法：**通过脉冲场凝胶电泳（PFGE）和全基因组测序（WGS）明确了两株 CRKPs 在宿主内的进化关系。通过比较基因组分析，将上述两个 CRKP 中包含的 pKP31311\_KPC-2 质粒基因序列与从 NCBI 基因组数据库中检索到的同源质粒进行比对。然后构建 ISkpn14 两端有及无重复序列（direct repeat, DR）的质粒并进行 mRNA 表达量分析、质粒清除及体外抗生素诱导实验来探索引起多黏菌素耐药性的潜在机制。**结果：**两株

CRKPs 通过 PFGE 和 WGS 验证为同源菌株。证实 IS*kpn14* 插入 *mgrB* 中是导致多黏菌素耐药的原因。米诺环素、替加环素和多黏菌素可加速多黏菌素耐药性的形成。两端无 DR 的 IS*kpn14* 表达量比有 DR 的 IS*kpn14* 的表达量高约 4 倍, 且转座插入频率更高。在去除携带 IS*kpn14* 及 *bla*<sub>KPC-2</sub> 的质粒后, 因 *mgrB* 失活导致的多黏菌素耐药的比率显著降低。**结论:** 本研究中, 米诺环素可加速 IS*kpn14* 插入 *mgrB*。两端无 DR 的 IS*kpn14* 具有更高的转座活性。插入 *mgrB* 的插入序列来源于携带 *bla*<sub>KPC-2</sub> 的 pKP31311\_KPC-2 质粒。

**关键字** 多黏菌素耐药; 插入序列; 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌; 抗生素耐药性; 获得性耐药; 插入序列的来源

## 251. 星座链球菌感染致气管脓肿 1 例

李孟丽、邢西迁  
云南大学附属医院

**目的:** 星座链球菌是一种条件致病菌, 广泛定植于口腔、咽喉、消化道及泌尿道, 可引起全身慢性化脓性感染, 导致气管脓肿罕见, 现将我科诊断的 1 例星座链球菌感染所致气管脓肿报道如下, 旨在提高对该病的认识。**方法:** 患者, 女, 24 岁, 因“气管切开后拔管困难 1 月余”入院。既往尿毒症病史、4 月前车祸在外院就诊, 因呼吸困难行气管插管 2 周。颈胸 CT 示气管上段重度狭窄, 气管镜检查提示气管上段黏膜肿胀致管腔缝隙样狭窄, 于全麻硬质气管镜下行超声支气管镜探查, 于声门左侧壁隆起区域探及不规则低回声区, 于超声引导下透壁穿刺活检术, 穿出少量脓性液体及组织条, 予高频电刀纵行及横行切开黏膜肿胀处, 见少量脓性液渗出, 继续予高频电消融肿胀黏膜, 经处理, 气管较前通畅。病理示炎性纤维蛋白渗出坏死物。穿刺液 mNGS 结果示星座链球菌 (序列数 1689)。根据药敏结果, 予抗感染治疗后, 症状好转出院。**结果:** 气管脓肿是一种较为罕见的疾病, 气管插管后星座链球菌感染所致气管脓肿, 目前未见报道, 脓肿形成后进一步致气管上段狭窄, 导致拔管困难。**结论:** 星座链球菌感染致气管脓肿极其少见, 目前常用的治疗手段以脓肿切开引流为基石, 联合使用敏感抗生素为主, 伴发严重气道梗阻时及时行手术及介入治疗。

**关键字** 气管脓肿; 星座链球菌

## 252. 流感感染后, 髓系免疫细胞下调跨膜蛋白 176B 介导炎症小体 NLRP3 转录和 IL-1 $\beta$ 释放

尚聪聪、吕晨、余家沛、李辉、曹彬  
中日友好医院

**目的：**炎症小体 NLRP3 的过度激活是重症病毒性肺炎的重要特征，抑制 NLRP3 过度活化可以减轻肺部炎症并改善预后。内体囊泡酸化和运输与多种细胞过程有关，包括炎症小体 NLRP3 的活化。跨膜蛋白 176B 是一种位于内体膜上的离子通道蛋白，介导内体酸化，但其在流感免疫炎症调节中的作用尚不清楚。本研究探索了跨膜蛋白 176B 参与炎症小体 NLRP3 活化调控及其可能机制。**方法：**筛选单细胞测序公共数据集进行生物信息学分析，首先进行跨膜蛋白 176B 在不同细胞中的表达情况以及在疾病和对照组中的表达差异分析，之后通过 WGCNA 关键模块基因和差异基因取交集后进行功能富集分析，并在体外细胞模型中对关注的基因功能进行验证。通过建立小鼠原代骨髓来源的巨噬细胞和树突状细胞 BMDM、BMDC 以及小鼠巨噬细胞系 RAW264.7，使用 qPCR、Western Blot、流式细胞术、ELISA 等对感染后实验组和对照组中跨膜蛋白 176B 及炎症小体活化通路中的一系列关键分子 NLRP3、caspase-1、IL-1 $\beta$  等进行检测。并通过特异性药物阻断和慢病毒转染过表达证实跨膜蛋白 176B 对炎症小体活化的调控作用。**结果：**生物信息学分析发现专业抗原呈递细胞（巨噬细胞、树突状细胞）中的跨膜蛋白 176B 在流感感染后显著下调，并在多株体外细胞模型中得到验证。GO、KEGG 等功能分析发现跨膜蛋白 176B 参与先天免疫反应、内吞和吞噬、NF- $\kappa$ B 和 NOD-like receptor 信号通路等。药理学抑制跨膜蛋白 176B 促进 NLRP3 和 IL-1 $\beta$  的转录，并介导成熟 IL-1 $\beta$  释放的增加，表明 TMEM176B 对 NLRP3 的负调控可能是通过转录水平的抑制实现的。**结论：**跨膜蛋白 176B 可能作为限制 NLRP3 过度激活和病理损伤的关键宿主保护因子。靶向该分子可能改善机体炎症风暴并带来临床获益，有待动物实验和进一步验证。

**关键字** 甲型流感病毒；跨膜蛋白 176B；炎症小体 NLRP3；树突状细胞；巨噬细胞

## 253. hvKpn 重症感染并发致命阻塞性肺炎一例

程行 州医科大学附属医院临床检验中心

**目的：**报告一例由高毒力肺炎克雷伯菌（hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKpn）导致的重症感染并发阻塞性肺炎，描述患者的感染特点，分析可能的死亡原因。**方法：**收集患者临床资料，采集患者血液、痰液标本进行细菌培养。分离的 Kpn 采用拉丝实验判断毒力强弱。采用肺部 CT 影像（Computed Tomography）分析肺部病变结构特点。**结果：**患者，男，61 岁，患糖尿病 7 年，平时无慢性咳嗽症状。突发意识障碍，口角抽搐，双目凝视且持续未缓解入院。入院四天前，患者受凉后一直存在全身乏力，精神不振，尿频的症状，且尿液颜色为深褐色。患者入院检查：血标本及痰标本均培养出 Kpn，拉丝实验呈阳性，结合患者多部位检出 kpn，考虑为 hvKpn。胸部 CT 显示右肺上叶尖段支气管部分狭窄，结合肺部感染，诊断阻塞性肺炎。患者入院后感染持续未缓解，1 天后因脓毒性休克合并多器官功能衰竭、呼吸衰竭而死亡。**结论：**我们报道 hvKpn 感染可并发阻塞性肺炎，阻塞性肺炎可能是患者死亡的重要原因，应引起重视，对于糖尿病患者的 hvKpn 重症感染，尤其需关注并发阻塞性肺炎的可能。

关键字 高毒力肺炎克雷伯菌；阻塞性肺炎

## 254. The Molecular Evolution of KPC Variants and Their Relationships with $\beta$ -lactams $\beta$ -lactams

Siqiang Niu<sup>1</sup>, Jie Wei<sup>2</sup>, Chunhong Zou<sup>2</sup>, Deqiang Wang<sup>3</sup>, Liang Chen<sup>4</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

2. College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University

3. The Key Laboratory of Molecular Biology of Infectious Diseases designated by the Chinese Ministry of Education, Chongqing Medical University

4. Hackensack Meridian Health Center for Discovery and Innovation

**Objectives:** To explain the selection driver of KPC-Type Carbapenemases. **Methods:** KPC phylogroups analysis were conducted according to the results of the maximum-likelihood (ML) tree obtained using the nucleotide sequences by MEGA-X software, and 31 and 8 variants in nature and artificiality, respectively, were obtained by overlap extension PCR and expressed in an isogenic context. Drug susceptibility assays were performed by a standard broth microdilution method. enzyme kinetics assays were conducted to compare the hydrolytic activities of KPCs, and molecular modeling and ITC assay were also employed to compare the interaction between AVI and different KPC variants. **Results:** The phylogenetic ancestral reconstruction revealed that the diversifications of blaKPC-2 and blaKPC-3 nodes were mainly the results of single, nonsynonymous mutations. The first was formed by blaKPC-2 with 24 members (blaKPC-2, -4, -5, -6, -11, -12, -14, -16, -17, -18, -20, -21, -22, -24, -25, -26, -30, -33, -34, -35, -37, -42, -43 and -44), the second corresponded with blaKPC3 with 18 members (blaKPC-3, -7, -8, -9, -10, -13, -15, -19, -27, -28, -29, -31, -32, -36, -38, -39, -40 and -41). The common characteristic of KPC-3 variants are a single amino acid substitution (H272Y) of KPC-2 type variants due to a single nucleotide substitution (C814T), which increased resistance to ceftazidime. When ceftazidime was considered as the selector antibiotic in different approaches, KPC-4, -5, -6, -14, -33 and -35 were always selected. Three positions, P103R (corresponding to KPC-5), V239G (corresponding to KPC-6) and D178Y (corresponding to KPC-31) with high frequency, were selected in the evolution experiments with ceftazidime. MICs of *E. coli* clones expressing KPCs enzyme were consistent with clinical isolates producing KPCs, both showed an increasing resistance to ceftazidime. The docking results showed that these interactions of KPC-14, -28 and -31 with AVI demonstrated by ITC were weaker than KPC-2 and KPC-3, which could result in lower inhibition of AVI on KPC. **Conclusions:**

We first systematically analyzed the effect of amino acid mutation on the resistance of KPC enzyme and further identified ceftazidime as a driver drug of the KPC subtype outbreak.

**Key Words** KPC, ceftazidime, diversification, selection, evolution

## 255. Mefloquine can restore the sensitivity of polymyxin resistant carbapenem-producing Enterobacterales

Siqiang Niu<sup>1</sup>, Chunhong Zou<sup>2</sup>, Wen Wang<sup>2</sup>, Deqiang Wang<sup>3</sup>, Liang Chen<sup>4</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

2. College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University

3. The Key Laboratory of Molecular Biology of Infectious Diseases designated by the Chinese Ministry of Education, Chongqing Medical University

4. Hackensack Meridian Health Center for Discovery and Innovation

**Objectives:** Due to the lack of effective treatment, carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) cause a serious threat to human health. In this study, we evaluate the efficacy of mefloquine in combination with multiple drugs against 94 carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) clinical isolates and 2 *mcr-1*-positive clinical isolates. **Methods:** The minimum inhibitory concentrations (MICs) of mefloquine (MEF), ceftazidime-avibactam (CAZ-AVI), ceftazidime-avibactam-mefloquine (CAZ-AVI-MEF), aztreonam-avibactam (ATM-AVI), ATM-AVI-MEF, IPM, IPM-MEF, COL and COL-MEF were determined by broth microdilution method. In order to evaluate the synergistic effect of COL and MEF in vitro, the time killing test was carried out on three colistin-resistant isolates. **Results:** Mefloquine alone showed little antibacterial activity for all the 94 clinical CPE and 2 *mcr-1* positive isolates. The MIC<sub>50</sub> values of 96 strains of MEF, CAZ-AVI, CAZ-AVI-MEF, ATM-AVI, ATM-AVI-MEF, IPM, IPM-MEF, COL and COL-MEF were 128, > 128, > 128, 0.25, 0.125, 32, 16, 0.25 and 0.0156  $\mu\text{g/mL}$ , respectively; MIC<sub>90</sub> values are > 128, > 128, > 128, 1, 0.5, 128, 64, 1 and 0.0312  $\mu\text{g/mL}$ , respectively. The results showed that MEF alone had weak antibacterial activity against 94 clinically isolated CPE strains and 2 *mcr-1* positive strains, MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> were 128 and > 128  $\mu\text{g/mL}$ , respectively. Combined use of MEF (32  $\mu\text{g/mL}$ ), the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values of CAZ-AVI-MEF, ATM-AVI-MEF and IPM-MEF did not decrease significantly, while the MIC<sub>50</sub> value of COL-MEF (0.25  $\mu\text{g/mL}$  vs 0.0156  $\mu\text{g/mL}$ ) and MIC<sub>90</sub> value (1  $\mu\text{g/mL}$  vs 0.0312  $\mu\text{g/mL}$ ), which indicates that MEF may restore the sensitivity of 94 clinically isolated CPE strains (98.9%) and 2 *mcr-1* positive strains (100%) to COL. For the time killing experiment of three COL-R isolates, MEF or COL alone had little killing effect,

and its growth curve was consistent with that of the blank control group. When MEF-COL was used in combination, the bacteria could be completely killed within 4 hours, and there was no "regeneration" of NDM-5 positive *Klebsiella pneumoniae* within 24 hours. In vitro drug sensitivity test and time killing test showed that the combined use of MEF-COL had better effect on killing bacteria. **Conclusions:** Our study suggested that the combination of mefloquine and colistin might be a potential alternative for the treatment of CRE and COL-R Gram-negative bacterial infections.

**Key Words** carbapenem-resistant; Enterobacterales; mefloquine; colistin

## 256. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制与治疗策略研究的研究进展

潘亚菲 夏医科大学总医院

**目的:** 铜绿假单胞菌( *Pseudomonas aeruginosa*) 属于革兰阴性杆菌假单胞菌属, 在自然界中分布广泛, 是医院内常见的条件致病菌。近年来, 由于其高分离率、高耐药率、高病死率而引起广泛关注。碳青霉烯类属于  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 是治疗铜绿假单胞菌常见感染最有效的药物之一。然而近几年, 随着碳青霉烯类抗生素的广泛应用, 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)的数量急剧增加。CRPA 的产生机制, 包括新基因的突变或获得、外排系统的过度表达、外膜孔蛋白 的改变或缺失以及碳青霉烯酶的产生。目前, 尽管针对 CRPA 耐药机制的研究已经取得了很大的进展, 但对 CRPA 的多种耐药机制和新型治疗手段仍缺少全面性的总结。本文将从 CRPA 耐药机制、检测方法、新型治疗手段等方面进行综述。

**关键字** CRPA; 耐药 ‘治疗

## 257. 对比依拉环素和多黏菌素治疗复杂腹腔感染

郭丰<sup>1</sup>、庄莉<sup>2</sup>

1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 2. 树兰(杭州)医院

**目的：**本研究旨在分析以依拉环素和多黏菌素类为基础的治疗方案对多重耐药菌引起的复杂腹腔感染临床结局的影响。**方法：**采用开放、历史对照、多中心设计，评估在真实医疗环境下以依拉环素和多黏菌素类药物为基础的方案治疗多重耐药菌复杂腹腔感染的疗效与安全性。其中，依拉环素组前瞻性纳入 2023 年 6 月至 2023 年 8 月期间 28 例患者，并回顾性收集多黏菌素组（B 或 E）2021 年 1 月至 2023 年 8 月期间 28 例病例，两组分别以 APACHE II 评分 $<20$  或 $\geq 20$  进行匹配。**结果：**共 56 例复杂腹腔感染患者纳入研究，依拉环素及多黏菌素组在人口学资料、临床疾病类型和合并用药上无明显差异。两组分离的病原微生物中，共计纳入碳青霉烯耐药菌 36 例，以碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌最为常见（共 22 例），其次是碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌（12 例），两组分布差异不显著（ $p>0.05$ ）。分析两组患者治疗终点（治疗结束和出院）的临床疗效及综合疗效，依拉环素为基础的联合治疗组的临床有效性显著高于多黏菌素组，临床疗效分别为 89.29%和 42.86%（ $p<0.01$ ），综合疗效分别为 86.96%和 46.43%（ $p<0.01$ ）。依拉环素组发生两例静脉输注部位反应。**结论：**治疗多重耐药菌所致复杂腹腔感染，依拉环素为基础的联合治疗方案相较于多黏菌素为基础的方案更加有效。

**关键字** 依拉环素；多黏菌素；多重耐药菌；复杂腹腔感染

## 258. 三种技术联合检测提高结核病诊断能力的价值

王海燕、刘波、孙霄、于晓锋、曹红云

淄博市市立医院

**目的：**分析应用抗酸涂片、荧光定量 PCR 检测、分枝杆菌液体快速培养三种指标联合检测对提升综合医院结核病病原学诊断能力的价值。**方法：**提取淄博市市立医院病案系统中 2018 年 1 月至 2021 年 12 月全院各科室诊断为结核且上报传染病卡的 178 例患者的诊断依据、病原学检测方法及结果等信息。所纳入研究对象分别采用了不同的诊断方法或诊断方法组合。任意一种病原学检测方法阳性即定义为病原学阳性，其余基于临床症状、胸部影像学、诊断性治疗等结果确诊者为临床诊断病例。综合分析我院 2018 年-2021 年结核病病原学诊断能力的变化情况。**结果：**2018 年-2021 年我院抗酸涂片、荧光定量 PCR 检测、分枝杆菌液体快速培养三种指标阳性率分别为 23.03%（41/178），47.75%（85/178），30.34%（54/178）。由于涂抗酸片检查价格低廉、操作简便，大多基层医院仅开展抗酸涂片项目。与单纯抗酸涂片相比，抗酸涂片联合荧光定量 PCR 检测阳性率为 51.69%（92/178）（ $\chi^2=31.22, P<0.001$ ），抗酸涂片联合分枝杆菌液体快速培养阳性率为 42.70%（76/178）（ $\chi^2=15.60, P<0.001$ ），三种技术联合检测阳性率为 63.48%（113/178）（ $\chi^2=59.33, P<0.001$ ），差异具有统计学意义。且单纯抗酸染色检测未发现 NTM，而三种技术联合检测发现 NTM 14 例。**结论：**抗酸涂片、荧光定量 PCR 检测、分枝杆菌液体快速培养三种技术联合检测能进一步提高结核病的阳性率，而且能够更有效地区分结核和 NTM 感染病例。

**关键字** 结核；抗酸染色；荧光定量 PCR；分枝杆菌液体快速培养

## 259. CRKP 导致的阴囊脓肿 1 例及株菌溯源分析

曹慧军<sup>1</sup>、韩振钊<sup>3</sup>、程行<sup>2</sup>、张陈晨<sup>2</sup>、张发明<sup>3</sup>、余芳<sup>1</sup>、费樱<sup>1,2</sup>

1. 贵州医科大学附属医院临床检验中心 2. 贵州医科大学医学检验学院 3. 贵州医科大学附属医院泌尿外科

**目的：**报道一例碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌（CRKP）导致的阴囊脓肿患者，分析患者的临床特点，探究感染菌株的可能来源。**方法：**收集患者的临床资料，采集患者阴囊脓肿穿刺液、痰液、粪便等标本进行细菌培养，通过药敏纸片法和质谱鉴定筛选 CRKP，对分离的 CRKP 菌株进一步二代测序分析同源性。**结果：**患者，男，38 岁，因阴囊红肿疼痛半月，局部破溃流脓两天入院。患者既往 5 月前因双下肢外伤有截肢手术史，并入住 ICU 史。患者入院检查：阴囊壁组织病理提示大量急慢性炎症细胞浸润，并肉芽组织增生及出血，符合急性化脓性炎，如图 1。阴囊脓肿穿刺液细菌培养检出大量高黏液 CRKP，同时粪便细菌培养检出 CRKP，菌落形态为非高黏液性，如图 2。二代测序结果显示两株菌 MLST 分析均为 ST11。选择其他 10 株肺炎克雷伯菌基因组作为参考作同源性分析发现，两株菌同源性高，提示可能为同一克隆株菌，如图 3。耐药基因分析显示两株菌携带相同的碳青霉烯酶耐药基因 KPC-2，毒力基因用 VFDB 毒力基因数据库进行注释，发现粪便和穿刺液分离株的毒力基因数量分别为 82 和 90 个。**结论：**我们报道 CRKP 可导致阴囊脓肿。肠道定植可能是菌株的重要来源，获取更多的毒力基因可能是菌株从定植到感染的重要原因。

**关键字** CRKP，阴囊脓肿，高黏液，溯源分析

## 260. 新关注：医院环境中耐碳青霉烯欧洲柠檬酸杆菌

李颖、张瑜

大连医科大学附属第二医院

**目的：**分析 IncX3 型多重耐药质粒 pEur-NDM5 的基因组结构，并研究其介导欧洲柠檬酸杆菌株的耐药基因水平转移机制。**方法：**欧洲柠檬酸杆菌于 2022 年分离自大连医科大学附属第二医院一名 28 岁男性患者的踝关节伤口分泌物标本，VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪测定菌株对抗生素的药物敏感性；构建文库并进行细菌全基因组高通量测序和质粒结构基因组学分析；采用 BLAST、ResFinder、ISFinder、PlasmidFinder 等网站分析细菌耐药基因及质粒的移动元件等信息，在 PubMLST 网站分析菌株 ST 分型。**结果：**本文报道 1 例大连医科大学附属第二医院收治一位因车祸致左小腿及踝部脱套伤的患者。经历多次手术：腓肠神经皮瓣修复术、慢性溃疡修复术、骨髓炎病灶清除术、外固定架胫骨延长术，但由于耐碳青霉烯欧洲柠檬酸杆菌感染，导致创口迁延不愈。欧洲柠檬酸杆菌是携带 blaNDM-5、blaTEM-1B、blaOXA-1、blaCTX-M-15、blaCFE-1、sul2、qnrB33、aac(6)&#39;-Ib-cr、aac(3)-IIa、aadA1、aph(6)-Id、aph(3&#39;&#39;-Ib、catA1 和 catB3 等耐药基因的多重耐药欧洲柠檬酸杆菌。通过长读重测序完成欧洲柠檬酸杆菌的基因组，得到 2 个 contigs。其中 blaNDM-5、catA1 和 catB3 等耐药基因位于质粒 pEur-NDM5。该质粒可转移到受体菌大肠杆菌 EC600 中。质粒复制子分型，一个是 IncFIB(K)，另外一个

IncX3。欧洲柠檬酸杆菌序列上传 PubMLST 网站 (<https://pubmlst.org/>)，MLST 分型提示欧洲柠檬酸杆菌临床株为新发现 MLST 分型，命名为 ST996 型。**结论：**携带 blaNDM-5 基因的质粒 pEur-NDM5 介导了欧洲柠檬酸杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药，并能引起相应耐药基因的水平传播。

**关键字** blaNDM-5，柠檬酸杆菌属，耐碳青霉烯

## 261. 2018–2021 年中国宠物源细菌耐药监测

安琪<sup>1</sup>，马士珍<sup>2</sup>，吕艳丽<sup>1</sup>，汪洋<sup>2</sup>，夏兆飞<sup>1</sup>，陈丝雨<sup>1</sup>

1. 动物医学院，中国农业大学，北京 100193

2. 农业农村部动物源细菌耐药性监测重点实验室，中国农业大学动物医学院，北京 100193

**目的：**为监测宠物源临床病原菌的流行分布情况和对常用抗菌药物的耐药情况，2021 年我们建立了中国宠物源细菌耐药监测网(CARP<sub>et</sub>)，并对 2018–2021 年宠物源临床分离菌株进行耐药性检测。**方法：**共收集了全国 25 个省份的 4541 株宠物源临床分离菌株，使用 MALDI-TOF MS 和 16s rDNA 测序法鉴定细菌种属，采用微量肉汤稀释法进行抗菌药物药敏性试验，参考 2021 版 CLSI VET01S 和 CLSI M100 折点进行结果判读，使用 WHONET 软件进行分析。**结果：**2018 – 2021 年我国宠物源临床细菌主要分离自泌尿道 (45.9%)、皮肤 (26.4%) 和呼吸道 (12.8%) 样本，其中占比最高的是大肠埃希菌 (18.5%) 和假中间葡萄球菌 (17.8%)。肠杆菌科细菌对氨苄西林、多西环素、氟苯尼考、恩诺沙星和复方新诺明等耐药率较高 (29.3–56.7%)，不动杆菌属细菌对氟苯尼考耐药率最高 (66.3%)，假单胞菌对受试药物的耐药率均小于 25.0%；凝固酶阳性葡萄球菌对多数抗菌药物的耐药率显著高于凝固酶阴性葡萄球菌，屎肠球菌的耐药性也高于粪肠球菌；链球菌属对多西环素 (78.2%) 和阿奇霉素 (68.8%) 耐药率较高。肠杆菌科细菌的多重耐药现象较严重，不同菌属内多重耐药率为 48.6%–52.8%。**结论：**临床分离株对常用抗菌药物的耐药性在宠物中普遍存在，应加强对宠物源细菌耐药性的监测。CARP<sub>et</sub> 监测网可提供科学可靠的细菌耐药数据和变迁信息，有助于从业人员了解我国宠物源细菌耐药性的流行趋势及新威胁，指导宠物临床合理用药。

**关键字** 耐药性，监测网络，宠物，中国，药敏检测

## 262. Unveiling the Emergence of Hypermucoviscosity during Drug Adaptive Evolution in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*

Qi Ding, Hui Wang  
Peking University People's Hospital

In this study, we aimed to investigate the mechanisms of antibiotic resistance in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), specifically focusing on the ST11-KL64 genotype, which is prevalent in China. Through in vitro experiments, we examined the evolution of antibiotic resistance in a representative CRKP strain. Our study employed a combination of three antibiotics, Ceftazidime/Avibactam, tigecycline, and colistin.

During the course of our investigations, we observed a shift in phenotype from hypomucoviscosity to hypermucoviscosity. To elucidate the genetic basis of this hypermucoviscosity, we conducted whole genome sequencing and bioinformatic analysis. Our findings revealed a mutation (G542A) in the *wzc* gene as the underlying cause of the hypermuroid phenotype. To validate this, we performed in situ complementation of the *wzc* mutation in the wild-type strain using the CRISPR/Cas9 editing method, successfully reproducing the hypermucoviscosity phenotype. Furthermore, we assessed the fitness of the mutant strain through growth curve analysis, observing a significant enhancement in its growth rate. However, no significant changes were detected in biofilm formation.

Competitive growth assays between the wild-type and mutant strains provided insights into the fitness cost associated with the *wzc* mutation. Notably, the mutant strain did not exhibit a significant fitness disadvantage compared to the wild-type strain, suggesting that CRKP has the potential to acquire hypermucoviscosity through *wzc* mutation, even in the presence of last-resort antibiotics. This genetic alteration may have implications for the bacterial virulence and the pathogenicity of CRKP infections.

**Key Words** CRKP, Hypermucoviscosity, capsule, *wzc*

## 263. 糖代谢相关基因 *tpiA* 敲除对肺炎克雷伯菌耐药性和毒力的影响

张安汝、靳龙阳、王若冰、丁奇、孙世俊、王舒意、王启、王辉  
北京大学人民医院

**目的：**本研究的目的是探究 *tpiA* 基因在肺炎克雷伯菌耐药性和毒力中的作用。**方法：**我们利用 CRISPR-cas9 基因编辑技术敲除了一株 ST11 型肺炎克雷伯菌的 *tpiA* 基因，并通过 Sanger 测序和全基因组测序验证了敲除结果。我们评估了菌株在不同碳源下的生长能力、生物膜形成能力、抗氧化能力，以及在血清和吞噬细胞中的存活情况，并通过微量肉汤稀释法检测了菌株对常用药物的敏感性。**结果：**研究结果显示，*tpiA* 基因敲除导致菌株生长受限，无法在仅含甘油的培养基中生长，但增强了菌株的生物膜形成和抗氧化能力。

TpiA 基因敲除后，菌株对阿米卡星、庆大霉素和四环素的敏感性显著增强，最小抑菌浓度（MIC）降低 4 倍以上。同时，菌株的 ATP 水平、NADH 水平和细胞膜电位显著增强，提示 tpiA 敲除增强了氧化磷酸化和呼吸作用，导致菌株对药物摄取能力增强。值得注意的是，tpiA 敲除株对替加环素的 MIC 没有改变，但耐受性增强。此外，tpiA 敲除菌株中外排泵的表达下调可能导致对头孢他啶-阿维巴坦和氨曲南-阿维巴坦的敏感性增加。TpiA 敲除株更不耐受血清的杀伤和吞噬细胞的作用，但引起更高水平的 IL6 表达和细胞毒性反应，表明 tpiA 突变减弱了菌株的毒力，但引发了更强的免疫反应。**结论：**本研究揭示了 tpiA 基因在肺炎克雷伯菌的适应性、耐药性和毒力中的关键作用，强调以该酶为靶点的治疗策略在应对这种多重耐药病原体及逆转菌株耐药性的潜力。

**关键字** 肺炎克雷伯菌，三磷酸异构酶，糖酵解，代谢，适应性，毒力，耐药性

## 264. 多粘菌素 B 联合头孢他啶/阿维巴坦对碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌的体外抗菌活性分析

孙巧玲<sup>1</sup>、陈佳欢<sup>2</sup>、孙程迪<sup>1</sup>

1. 浙江大学医学院附属第一医院 2. 浙江省诸暨市人民医院

**目的：**评价多粘菌素 B（PB）联合头孢他啶/阿维巴坦（CAZ/AVI）对碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌（CRPA）的体外联合药敏试验的有效性，为临床抗感染治疗策略提供参考依据。**方法：**收集 2022 年 1 月至 10 月浙江大学医学院附属第一医院临床标本分离的非重复 98 株 CRPA 分离株作为研究对象，使用 VITEK MS 全自动快速微生物质谱检测系统鉴定菌种，采用 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪对临床常用抗生素进行药物敏感性试验，其中 PB 的敏感性采用微量肉汤稀释法进行检测，CAZ/AVI 的敏感性采用 K-B 法和微量肉汤稀释法进行检测。CAZ/AVI 和 PB 的联合药物敏感性试验采用双纸片协同试验。**结果：**CRPA 中难治性耐药铜绿假单胞菌的检出率为 84.7%（n=83），对 PB 和 CAZ/AVI 的敏感率分别为 77.6%和 46.9%，妥布霉素和阿米卡星的敏感率均为 58.2%，环丙沙星的敏感率仅为 4.1%。联合药敏试验结果显示，PB 联合 CAZ/AVI 仅对 3%的 CRPA 菌株呈协同作用，45%的菌株呈相加作用，拮抗作用高达 19%。**结论：**临床考虑选用 PB 联合 CAZ/AVI 作为 CRPA 治疗策略时，需要进行联合药物敏感性试验明确其体外抗菌活性。

**关键字** 碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌；多粘菌素 B；头孢他啶/阿维巴坦；联合药物敏感性试验

## 265. 血流感染中真菌检出遮挡效应的评估

邵海连

空军军医大学唐都医院

血培养系统鉴定临床细菌真菌双重血流感染时，评估真菌的遮挡效应及影响真菌检出的因素。

**方法：**通过模拟白色念珠菌、光滑念珠菌与金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌不同浓度混合比例配制菌悬液，加入分枝杆菌/真菌培养瓶及树脂需氧培养瓶进行培养，培养瓶报阳后同时转种血平板和沙堡弱平板，培养 24h 后确定分离出菌种数量并采用质谱仪鉴定。**结果：**细菌真菌双重感染时，分枝杆菌/真菌培养瓶和树脂需氧培养瓶中细菌真菌均生长良好，真菌阳性检出率相同，但报阳时间具有显著差异。所有浓度比例组合转种沙堡弱平板均能分离到白色念珠菌及光滑念珠菌。血平板上 10CFU/mL 及 100CFU/mL 浓度白念珠菌及光滑念珠菌被细菌所覆盖，1000CFU/mL 浓度白念珠菌及光滑念珠菌可与其他细菌同时在血平板上分离。**结论：**本研究结果证实双重血流感染时，两种培养瓶对真菌检出无遮挡效应，但是分枝杆菌/真菌培养瓶平均报阳时间早于树脂需氧培养瓶，所以怀疑细菌真菌双重血流感染，使用 BD Bactec™ FX400 全自动血培养系统做血培养，建议临床首选分枝杆菌/真菌培养瓶。若培养瓶报阳后涂片革兰染色镜检细菌、真菌同时存在，应同时转种血平板与沙堡弱平板，可避免细菌对真菌的覆盖，有助于提高真菌的检出率。

**关键字** 细菌；真菌；血流感染；血培养瓶；

## 266. 血清隐球菌抗原与肺隐球菌病的临床特征的关系研究

程克斌、李满会、范莉超、梁硕、李惠萍、徐金富

上海市肺科医院

**目的：**总结肺隐球菌病（Pulmonary cryptococcosis, PC）的临床特征，旨在明确血清隐球菌抗原（Cryptococcal antigen, CrAg）与 PC 患者的免疫状态、临床症状、影像学特征、病理结果、预后之间的关系。**方法：**回顾性分析 2014 年 10 月~2020 年 9 月在上海市肺科医院住院且行胶体金免疫层析法（Lateral flow immunoassay, LFA）检测血清 CrAg 的 PC 患者 553 例的临床资料。根据血清 LFA 检测**结果：**将患者分为血清 LFA 阳性组（386 例）和血清 LFA 阴性组（167 例）。采用门诊或电话随访 PC 患者，末次随访截止 2021 年 10 月 31 日。**结果：**（1）PC 患者中血清、BALF、肺穿刺液的 CrAg 检测阳性率分别为 69.8%（386/553）、90.91%（80/88）、93.33%（28/30），合并隐球菌性脑膜炎的 PC 患者的脑脊液 CrAg 阳性率为 100%（11/11），且免疫损害者阳性率均高于免疫正常者（ $P<0.05$ ）。（2）血 LFA 阳性组中合并基础疾病及免疫损害的患者比例分别为 55.44%（214/386）、57.25%（221/386），均明显高于血 LFA 阴性组（ $P<0.05$ ）；与血阴性组比较，血 LFA 阳性组中患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的中位数均较低（ $P<0.05$ ）。免疫损害患者的血清 LFA 阳性率、滴度均高于免疫正常组（ $P<0.05$ ）。（3）66.47%（111/167）血 LFA 阴性者无症状，而 70.47%（272/386）血清 LFA 阳性者有咳嗽、咳痰、胸痛、发热等症状。（4）65.80%（254/386）血 LFA 阳性者为斑片实变影或混合病变，77.84%（130/167）血 LFA 阴性者表现为结节肿块影。血 LFA 阳性组中患者的胸腔积液、“晕征”、空洞、支气管充气征的发生率高于血 LFA 阴性组。表现为孤立性结节/肿块影、多发性结节/肿块影、斑片实变影、混合病变、间质性肺炎、弥漫性粟粒影的 PC 患者的血 LFA 滴度几何均数分别为 1:2.48、1:10.7、1:33.04、1:14.26、1:2032.36、1:1279.38。表现为结节肿块影的患者血 LFA 滴度低于其他几种病灶类型（ $P<0.05$ ）。（5）血 LFA 阴性组和血 LFA 阳性组中患

者的治疗有效率和恶化率分别为 89.31% (142/159)、3.14% (5/159) 以及 87.06% (323/371)、4.85% (18/371)，两组比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。(6) 375 例 PC 患者进行了血 LFA 滴度的复查，89 例治疗前后血 LFA 均为阴性，286 例治疗前的血 LFA 滴度范围为 1:5~1:2560，几何均数为 1:42.85，治疗至停药时转阴 240 例，停药时未转阴者的血 LFA 滴度范围为 1:1~1:40，几何均数为 1:6.47。免疫损害患者转阴时间比免疫正常者长，且免疫损害患者在治疗结束时 LFA 转阴率低于免疫正常者 ( $P < 0.05$ )。**结论：**血清 CrAg 检测结果与 PC 患者的临床症状、免疫状态、影像学表现、病理学特征、疗效及预后均有一定的相关性；部分 PC 患者抗真菌治疗后血 LFA 检测结果仍可长期持续低滴度阳性，停药应在完成抗真菌疗程的基础上，结合患者的症状、免疫功能恢复情况和胸部影像学表现来进行综合判定。

**关键字** 隐球菌抗原；肺隐球菌病；临床特征；

## 267. PD-1/PD-L1 在肺隐球菌病患者中的表达研究

程克斌、范莉超、陈娴秋、梁硕、徐金富、李惠萍  
上海市肺科医院

**目的：**通过比较 PC 患者与对照者的血清、支气管肺泡灌洗液、组织中程序性死亡分子-1 (PD-1) 及其配体 (PD-L1) 的表达情况，探讨 PD-1/PD-L1 信号通路在 PC 发病中的作用。**方法：**(1) 收集 2019 年 1 月~2020 年 9 月在上海市肺科医院呼吸科住院的 PC 患者 45 例 (实验组) 及同期在我院体检的健康对照者 10 例 (对照组) 的外周静脉血，采用 ELISA 法检测两组血清中 PD-1 和 PD-L1 的浓度。(2) 收集 2019 年 1 月~2020 年 9 月在上海市肺科医院呼吸科住院的 PC 患者 20 例 (实验组) 及同时期住院的慢性咳嗽患者 5 例 (对照组) 的 BALF，采用 ELISA 法检测两组 BALF 中 PD-1 和 PD-L1 的浓度。(3) 收集 2019 年 1 月~2020 年 9 月在上海市肺科医院胸外科手术的 25 例 PC 患者的病灶组织蜡块 (实验组) 以及 5 例正常肺组织蜡块 (对照组)，免疫组化制片后，使用组织切片数字扫描仪采集图像，利用赛维尔图像分析系统分析两组肺组织中 PD-1 和 PD-L1 的表达。**结果：**(1) PC 患者和健康对照者的 PD-1、PD-L1 的血清浓度中位数分别为 97.49pg/ml、0.024pg/ml 和 62.78pg/ml、0.016pg/ml，PC 患者组均高于对照组 ( $P < 0.05$ )；(2) PC 患者和慢性咳嗽对照者的 PD-1、PD-L1 的 BALF 浓度中位数分别为 132.97pg/ml、0.049pg/ml 和 74.77pg/ml、0.046pg/ml，PC 患者 BALF 的 PD-1 浓度高于对照者 ( $P < 0.05$ )；(3) PC 患者的病灶组织中 PD-1 的阳性细胞比率、H-Score、阳性评分中位数均高于正常肺组织 ( $P < 0.05$ )；PC 患者的病灶组织中 PD-L1 的阳性细胞比率、阳性细胞密度、H-Score、阳性评分中位数高于正常肺组织 ( $P < 0.05$ )。**结论：**PC 患者的血清、BALF、病灶组织中 PD-1/PD-L1 表达上调。

**关键字** 肺隐球菌病；PD-1；PD-L1；

## 268. 某院社区获得性皮肤软组织感染的病原菌分布及其耐药性分析

张亚妮、王华

宝鸡市人民医院

**目的：**细菌谱和耐药性的时代，在同一地区相互不同的当地社区和医院感染的细菌谱和耐药性也有很大的差异，因此，感染源的病原菌分布和耐药性的掌握，以及针对性的选择敏感的抗生素用于治疗，具有非常重要的临床意义。本文章了解本地区社区获得性皮肤软组织感染（CA-SSTI）的病原菌分布及其对抗菌药物的耐药性，为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法：**对 2015 年 1 月—2021 年 12 月 7 年时间里 CA-SSTI 患者创面脓液或分泌物送检的标本，进行细菌培养和病原菌鉴定及药敏试验。回顾性分析主要病原菌的药敏试验结果，用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。**结果：**1312 份标本检出 511 株病原菌，检出率为 38.95%；革兰阳性球菌 275 株占 85.94%，革兰阴性杆菌 45 株占 14.06%；金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素和复方新诺明的耐药率分别为 93.50%、72.60%、45.30%和 26.40%。MRSA 对氨苄西林、四环素、苯唑青霉素、克林霉素的耐药率均显著高于 MSSA ( $P<0.05$ )。**结论：**导致 CA-SSTI 的病原菌依旧以革兰阳性球菌尤其是金黄色葡萄球菌为主，临床上抗感染治疗应根据药敏试验结果合理针对性用药，从而提高临床治愈率。同时 CA-SSTI 的治疗，相关负责人员应尽量保留分泌物和脓液，以检测病原微生物，根据患者药敏试验结果，合理选择抗菌药物，延缓出现耐药性。

**关键字** 社区获得性皮肤软组织感染、病原菌、耐药分析

# 第六届华夏临床微生物与感染学术年会 暨第十二届京港感染论坛

6<sup>th</sup> Huaxia Clinical Microbiology Congress and Infection Congress  
12<sup>th</sup> Peking-Hong Kong Infection and Clinical Microbiology Congress