

暗色真菌 *Exophiala phaeomuriformis* 引起的肺部感染或定植?

郭建*, 慎慧, 胡靓, 吴文娟

上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

目的: 报道一例胃癌术后患者痰液标本多次分离到的暗色真菌 *Exophiala phaeomuriformis* 鉴定过程及药敏试验, 分析其感染或定植的可能, 临床随访观察患者疾病进展情况。

方法: 回顾性分析一例 65 岁男性胃癌患者病例的诊治过程。该患者 2019 年 7 月 15 日在我院呼吸内科就诊, 无明显诱因下出现发热, 体温最高 38.7℃, 伴咳嗽、咳黄痰、痰量不多, 伴乏力、肌肉酸痛, 稍感胸闷气促。行胸部 CT 提示两肺上叶肺气肿、两肺散在炎症, 主动脉及部分冠状动脉粥样硬化。血常规检查结果提示快速 C 反应蛋白 18.13mg/L, 中性粒细胞百分比 91.1%, 中性粒细胞计数 $14.12 \times 10^9/L$, 血红蛋白 102g/L, 白细胞 $15.5 \times 10^9/L$ 。使用佰美诺联合头孢美唑钠抗感染, 兰苏止咳化痰, 患者症状未见明显好转。收入病房后使用莫西沙星 0.4g qd 联合邦达静滴抗感染治疗。住院期间, 采集了多次痰液涂片和培养, 连续两次在沙堡弱平板上分离到暗色真菌生长。经过真菌荧光染色查见大量酵母样真菌孢子。使用 VITEK 2 Compact、质谱鉴定和 ITS 测序分析, 使用 NCBI Blast 分析测序结果。参考 CLSI M60 要求使用微量肉汤稀释法 (Sensititre YeastOne) 进行药敏试验, 结合药敏试验结果指导临床合理用药。

结果: VITEK 2 Compact 和质谱鉴定均为皮炎外瓶霉 (*Exophiala dermatitidis*), 鉴定分值分别为 99% 和 9.132。经过对培养单菌落进行 ITS 测序分析, 使用 NCBI Blast 分析测序结果后鉴定为 *Exophiala phaeomuriformis*, 查阅文献资料后暂无中文名称, 鉴定率均为 99.83%

(NCBI Sequence ID: KP959256.1)。药敏试验结果提示阿尼芬净、卡泊芬净、米卡芬净的 MIC 均 $>16 \mu g/ml$, 5-氟胞嘧啶的 MIC 为 $4 \mu g/ml$, 泊沙康唑、伏立康唑、伊曲康唑和氟康唑的 MIC 分别为 $0.25 \mu g/ml$ 、 $0.06 \mu g/ml$ 、 $0.12 \mu g/ml$ 、 $32 \mu g/ml$, 两性霉素 B 的 MIC 为 $1 \mu g/ml$ 。

结论: 由 *Exophiala phaeomuriformis* 引起的感染报道较罕见, 常规实验室培养真菌培养后结合形态学的质谱等仪器鉴定, 较难准确鉴定少见真菌, 分子测序技术和规范的真菌药敏试验有利于侵袭性真菌的精准治疗, 为临床治疗提供可靠依据。

氨曲南/阿维巴坦耐药肺炎克雷伯菌的耐药机制研究

牛司强¹, 陈亮²

1. 重庆医科大学附属第一医院

2. 美国新泽西州 Hackensack Meridian Health 研究中心

目的: 对产金属碳青霉烯酶 (MBL) 肺炎克雷伯菌进行体外氨曲南/阿维巴坦诱导, 筛选耐药菌株并阐明其耐药的机制。

方法: 采用微量肉汤稀释法测定氨曲南/阿维巴坦的 MIC, 对 5 株产 MBL 肺炎克雷伯菌进行体外诱导筛选 (包括 2 株同时产两种碳青霉烯酶菌株), 并对诱导产生的耐药菌株进行全基因组测序和基因克隆。

结果: 与单用氨曲南相比, 阿维巴坦 ($4 \mu g/ml$) 的加入使所有 68 株产生 MBL 肺炎克雷伯菌的 MIC 降低了 128 倍以上, MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 0.25 和 $1 \mu g/ml$ 。其中 1 株同时产 NDM-1、OXA-48、CTX-M-15 和 CMY-16 肺炎克雷伯菌 (ST101) 经体外诱导后对氨曲南/阿维巴坦耐药, MIC 增加超过 16 倍 ($>128 \mu g/ml$)。研究发现耐药突变体丢失了 *bla*_{NDM-1} 基因, 但发现了 CMY-16 (Tyr150ser 和 Asn346his) 氨基酸替换。*bla*_{CMY-16} 突变体的体外克隆证实了 Tyr150ser 和 Asn346His 是导致氨曲南/阿维巴坦敏感性降低的主要原因。此外, 将 *bla*_{CMY-16} 突变体 (Tyr150ser 和 Asn346his) 重组质粒电转到某些产碳青霉烯酶临床菌株中结果显示, 对氨曲南/阿维巴坦和头孢他啶/氨曲南/阿维巴坦 (三药联用) 的 MIC 增加了 64 倍以上。

结论: 氨曲南联合阿维巴坦对产 MBL 的肺炎克雷伯菌有很强的体外活性。然而, 我们的研究表明, 同时产 MBL 和 AmpC 菌株中存在氨曲南/阿维巴坦耐药的可能性, 临床实践中应注意出现耐药的可能性。

Clinical features, identification, antimicrobial resistance patterns of *Nocardia* species in China: 2009–2017

Huang, Lei^{*}, Lu, Binghuai², Sun, Liying¹

1. Peking University First Hospital

2. China-Japan Friendship Hospital

Background and purpose:

Nocardia spp. is a pathogen responsible for a variety of clinical infections, ranging from skin and soft tissue infections, to the respiratory tract and central nervous system infections. Its epidemiological characteristics, including species distribution, clinical features, and antimicrobial susceptibility profiles, should be comprehensively under surveillance.

Materials and methods:

Over a 9-year period (from 2009 to 2017), 53 non-repetitive isolates of *Nocardia* were collected from 8 tertiary general hospitals of 7 cities in China. These isolates were identified to species level by multilocus sequence analysis (MLSA). The clinical data were also collected.

Results and conclusion:

The susceptibilities to 13 commonly-used antibiotics for *Nocardia* were determined by E-test stripes, and analyzed by WHONET 5.6 software to calculate resistance rates, MIC₅₀ and MIC₉₀ to each antibiotic by different species. Of 53 *Nocardia*, *N. farcinica* was the most common species (24.5%, 13/53), followed by *N. cyriacigeorgica* (20.8%, 11/53), *N. terpenica* (15.1%, 8/53), *N. abscessus* (9.43%, 5/53), *N. otitidiscaviarum* (7.55%, 4/53), respectively. Furthermore, 31 *Nocardia* (58.5%) strains were collected from lower respiratory tract (sputum and BALF), 15 (28.3%) from superficial infection, 3 from pleural effusion, 2 from CSF, and 1 from bone marrow and 1 from synovial fluid, respectively. The antibiotic resistance profiles varied among different *Nocardia* species. All *Nocardia* strains were susceptible to linezolid, followed by imipenem and amikacin (both 92.5%). *N. terpenica*, rarely documented elsewhere, showed a different antimicrobial susceptibility profiles. In summary, the clinical and antibiotic resistance features of *Nocardia* species circulating in China were firstly reported, which would broaden the knowledge of pathogenesis of *Nocardia*.

一种新型副溶血弧菌的流行及病原特征研究

陈晓*, 朱巧昀, 王若南, 杨青, 陈瑜

浙江大学附属第一医院

目的: 副溶血弧菌是食源性疾病的主要病原菌, 人类主要通过海水暴露, 生食或半生食海产品而感染。中国拥有较长海岸线, 是该细菌感染的高发区。通过长期感染性腹泻病原监测研究, 近期发现一种新血清型副溶血弧菌, 本研究主要明确该新型菌株的流行现状并探讨及病原特

征。

方法: 选择新型副溶血弧菌开展全基因组测序, 根据序列特征设计菌株筛选方法。收集 2010-2017 年中国沿海六大省份急性腹泻患者来源的副溶血弧菌 4000 株, 采用血清凝集、特异性 PCR 扩增筛查新型副溶血弧菌。回顾性分析相关病例的临床特征。针对新型副溶血弧菌开展温度、盐度、酸碱度耐受、药物敏感性和乳兔致泻性实验。

结果: 该新型副溶血弧菌与 O4 血清凝集但与现有 69 种 K 血清均不凝集, 30 株全基因组测序的副溶血弧菌的 K 抗原簇完全一样, NCBI 上副溶血弧菌全基因组序列库中不存在与本次测序相同的 K 抗原决定簇。管家基因 *recA* 处有一个 25, 043bp 大片段基因插入, 该插入片段编码 20 个蛋白。2010-2017 年沿海六大省市急性腹泻患者来源的 4000 株副溶血弧菌中共筛选到新型副溶血弧菌 333 株, 其中 2014 年 1 株, 2015 年 1 株, 2016、2017 年该新型菌株迅速增多, 分别占当年所有副溶血弧菌的 11. 4% 和 24. 6%, 成为仅次于 O3:K6 的血清型菌株。在 2016-2017 年, 浙江、福建、江苏、上海、辽宁和深圳均分离到该新型菌株。与 O3:K6 血清型副溶血弧菌相比, 该新型副溶血弧菌在生长温度和盐度方面无差异, 但该新型菌株具有更好的耐酸性。新型副溶血弧菌对头孢他啶、环丙沙星和四环素的耐药性均低于 3%, 但氨苄西林的耐药率达 85%。新型副溶血弧菌引起乳兔水样腹泻、绒毛脱落断裂及炎症细胞的浸润, 死亡率达 80% 以上。回顾性分析 225 例新型副溶血弧菌感染临床病例, 患者主要表现为腹痛、呕吐、水样便、血白细胞升高。

结论: 新型副溶血弧菌在中国短期内形成跨区域传播, 成为副溶血弧菌主要流行型别之一。持续监测该新型副溶血弧菌, 对相关疾病的防控和诊断具有重要意义。

重庆市艾滋病患者颅内感染病原学特点及脑脊液生化指标分析

李小凤*

重庆市公共卫生医疗救治中心

目的: 分析重庆市艾滋病患者颅内感染病原菌分布、药敏结果及不同病原菌脑脊液相关指标结果, 为艾滋病患者颅内感染的病原学诊断和合理使用抗菌药物提供依据。

方法: 收集颅内感染的艾滋病患者 173 例和非颅内感染的艾滋病患者 198 例, 采集脑脊液和血液进行培养, 分析其病原菌构成及耐药性, 同时进行脑脊液生化检测并比较分析。

结果: 颅内感染的艾滋病患者脑脊液共分离出病原菌 173 株, 其中真菌 101 株 (58. 38%), 革兰阳性杆菌 39 株 (22. 54%), 革兰阳性球菌 24 株 (13. 87%), 革兰阴性杆菌 9 株 (5. 20%)。非颅内感染艾滋病患者血液分离病原菌共 198 株, 其中真菌 107 株 (54. 04%), 革兰阳性球菌 65 株 (32. 83%), 革兰阴性杆菌 26 株 (13. 13%)。新型隐球菌对唑类抗真菌药物 (除氟康唑外) MIC 均 $\leq 1 \mu\text{g/mL}$, 氟康唑 $\leq 8 \mu\text{g/mL}$, 两性霉素 B MIC $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ 及氟胞嘧啶 MIC $\leq 32 \mu\text{g/mL}$ 。结核分枝杆菌利福平耐药率 7. 69%。颅内感染和非颅内感染患者分离的凝固酶阴性葡萄球菌药敏结果比较一致, 金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌、不动杆菌抗生素结果差异比较大。与非颅内感染患者相比, 颅内感染患者脑脊液蛋白水平升高, 氯化物和葡萄糖水平减低 ($P < 0. 05$)。与真菌和其它细菌引起颅内感染相比, 革兰阳性杆菌引起颅内感染时 ADA、LDH 水平升高 ($P < 0. 05$)。

结论: 艾滋病患者颅内感染和血流感染病原菌分布广泛, 以真菌为主。病原菌不同患者脑脊液相关检测指标不同, 因此脑脊液生化指标可辅助诊断颅内感染。

839 例达芬奇机器人手术的医院感染评价 ——7 种手术病例对照研究

李占结, 张永祥*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的: 分析达芬奇机器人手术医院感染相关数据, 为掌握达芬奇机器人手术感染情况及防控提供依据。

方法: 选取某大型三甲医院 2016 年 5 月—2018 年 10 月期间进行达芬奇机器人手术病例, 从中筛选出手术量大于 30 例的 7 种手术共 839 例 (包括前列腺癌根治术 380 例、肾部分切除术 172 例、房间隔缺损修补术 44 例、根治性肾切除术 36 例、根治性膀胱切除术 35 例、直肠癌根治术 99 例、结肠癌根治术 73 例) 作为观察组, 针对每种手术随机选择同时期同种手术病例作为对照组, 进行回顾性病例对照分析。

结果: 观察组和对照组性别、年龄等基本资料均无统计学差异 (均 $P>0.05$)。达芬奇手术量排在前三位的分别为泌尿外科手术占达芬奇机器人手术总量的 70.8%, 普通外科手术占 20.5%, 心胸外科手术占 5.2%。直肠癌根治术观察组医院感染例次率、手术部位感染率、住院日数、抗菌药物使用日数、留置导尿管日数均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 房间隔缺损修补术观察组住院日数、留置导尿管日数均低于对照组, 异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 肾部分切除术观察组留置导尿管日数低于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$); 观察组的其他数据和对照组差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。观察组住院总费用和手术费用均高于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.01$)。

结论: 做好手术常规感染防控工作, 达芬奇机器人与传统手术方式相比, 不会额外增加医院感染发病率, 甚至会在部分手术中减少医院感染的发生。

艰难梭菌 ST35 型分子特征及耐药谱差别研究

宋广忠¹, 宋小军², 罗芸³, 边俏⁴, 叶菊连³, 王家学¹, 金大智*¹

1. 杭州医学院

2. 浙江省人民医院

3. 浙江省疾病预防控制中心

4. 宁波大学

目的: 了解临床患者来源和动物源性 ST35 型艰难梭菌的毒力特征、耐药谱及传播方式。

方法: 在中国浙江与河北、韩国釜山、日本福冈、美国纽约等地收集临床腹泻粪便样本及猪、鸡等粪便样本, 进行多位点序列分型 (MLST)、毒力基因检测、药敏检测及全基因组测序等试验, 对结果进行统计分析。

结果: 2011-2018 年间共收集 ST35 型临床分离艰难梭菌 129 株, 动物分离 12 株。毒力基因检测 *tcdA* 和 *tcdB* 均呈阳性, 二元毒力基因 *cdtA* 和 *cdtB* 均呈阴性。所有菌株对甲硝唑、万古霉素均敏感; 对利福平和哌拉西林耐药率较低, 分别为 5.0%、6.4%; 对克林霉素、红霉素、夫西地酸及环丙沙星耐药率较高, 依次为 91.5%、90.1%、85.1% 和 94.3%。国外临床分离株对四环素的耐药率 (46.7%) 明显高于国内临床分离株 (14.9%) ($\chi^2=6.85$, $P=0.009$); 国内临床分离株与动物源性菌株耐药谱无统计学差异, 全基因组数据构建最大似然法进化树显示 ST35 型临床分离株由动物源性菌株传入。

结论: 尽管国内 ST35 型艰难梭菌四环素耐药率较低, 但是其他类别抗生素耐药率水平均较高, 且存在动物感染艰难梭菌向临床患者传播的趋势, 后续应加强对畜牧业动物源性艰难梭菌的监测工作, 评估其趋向临床感染的危险性。

基于微流控芯片和等位基因特异性 PCR 技术检测结核分枝杆菌耐药基因突变方法的建立

陈珊, 李天品, 赖文杰, 吴驰, 刘厚明, 单万水, 曲久鑫*
深圳市第三人民医院

目的: 结核分枝杆菌耐药是治疗和控制结核病的最大障碍。然而, 目前的主要检测方法常规 DST 试验法存在耗时长或假阳性率高等弊端。本研究的主要目的是基于微流控芯片技术开发一款用于快速检测结核分枝杆菌耐药基因突变的 PCR 芯片系统。

方法: 设计了一种单层条形聚丙烯芯片, 该芯片结合竞争性等位基因特异性 PCR 技术所构建的检测体系能在 2 小时内完成针对结核分枝杆菌利福平、异烟肼、链霉素和乙胺丁醇 5 个耐药基因 37 个常见突变位点的基因分型, 该体系操作简便、通量灵活, 还可最大程度上避免气溶胶污染。为验证检测体系实用性, 收集了来自深圳市第三人民医院结核病患者的 300 份临床标本, 其结果与 Sanger 测序和 MGIT960 药敏结果相比较, 确定检测方法的特异性和敏感性。

结果: 300 份临床样本芯片检测结果与测序结果基本一致, 与 MGIT960 药敏结果相比, 敏感性为 60-76%, 特异性为 94-100%。

结论: 本研究所构建的微流控芯片检测体系为筛查结核分枝杆菌耐药基因突变提供了一个简单、高效和低成本检测工具, 同时该方法还有应用于其他基因型疾病检测的潜力。

儿童高毒力肺炎克雷伯菌分子流行病学及临床特征研究

李玥, 姚开虎*
首都医科大学附属北京儿童医院

目的: 探讨儿童 hvKP 菌株分子流行病学及临床特征, 加深对儿童 hvKP 感染的认识并为临床诊治提供依据。

方法: 采用 PCR 法检测菌株毒力及耐药基因、MLST 分型和血清分型; 采用拉丝实验检测菌落黏液表型; 收集患儿临床信息。

结果: 282 株临床分离肺炎克雷伯菌中 hvKP 共 20 株 (7%), 以 ST23/*wzi1* (K1) 型 (45%) 和 ST11/*wzi64* (K16/K64) 型 (20%) 菌株为主, 70% (14/20) 的 hvKP 具有黏液表型。耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌 (CR-hvKP) 共 6 株 (30%), 全部为携带 *bla_{KPC-2}* 的 ST11 型菌株, CR-hvKP 呈现多药耐药性, 且均不具备高黏液表型。毒力因子检出率最高的为 *iucA* (85%), 携带 ≥ 6 个 pLVPK 相关毒力基因的 hvKP 共 5 株, 均属于 CG23 克隆群。hvKP 引发的社区获得性感染占 40%, 侵袭性感染比例为 35%, 患儿以 6-12 岁的学龄儿童 (40%) 为主, 痰、阴道分泌物和血液为最常见样本类型, 肺炎 (35%) 和阴道炎 (20%) 为主要的临床表现, 肝脓肿仅 1 例。肝脓肿病人患有 2 型糖尿病, 其余病人均无糖尿病或恶性肿瘤。2 例死亡患儿均感染 K2 型 hvKP。

结论: 儿童 hvKP 并不少见, 携带 hvKP 特有毒力基因的 ST11 型 CR-hvKP 不断涌现, 耐药 hvKP 均不具备高黏液表型提示增厚的荚膜多糖或影响耐药基因水平转移。肝脓肿等成人 hvKP 感染的典型临床表现在儿童中较少见, 推测 hvKP 感染高危因素 (如糖尿病) 在儿童与成人中的差异较大, 导致其临床表现有所不同。K2 型 hvKP 引起的侵袭性感染结局不佳, 应引起高度重视。

Comparative Whole Genome Sequence Analysis and Global Phylogeny of *Clostridium difficile* ST2

边俏¹, 罗芸², 陈欢³, 许星星⁴, 梁倩³, 叶菊连², 宋小军⁵, 王美霞³, 赵建宏^{6,7}, 王焕英³, 王家学¹², 王贤军⁸, 陈亮⁹, 蒋健敏², 汤一苇^{10,11}, 金大智^{*12}

1. 宁波大学
2. 浙江省疾病预防控制中心
3. 浙江天科高新技术发展有限公司
4. 浙江大学医学院附属妇产科医院
5. 浙江省人民医院
6. 河北省临床检验中心
7. 河北医科大学第二医院检验科
8. 杭州市第一人民医院检验科
9. Center for Discovery and Innovation, Hackensack Meridian Health, Nutley, New Jersey, USA
10. Department of Laboratory Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York, USA
11. Department of Pathology and Laboratory Medicine, Weill Medical College of Cornell University, New York, New York, USA
12. 杭州医学院

Aims: *Clostridium difficile* ST2 has been increasingly recognized as one of the major global clones, however, the genomic features of ST2 remain to be determined.

Methods: A total of 40 *C. difficile* ST2 strains from China, South Korea, Japan, Singapore, and Australia were collected for WGS. Toxin concentration were quantitatively detected by real-time cell analysis system.

Results: The Maximum-likelihood phylogenetic analysis showed that global ST2 strains were segregated into two major lineages (L1 and L2), while L2 further divided into two sub lineages, L2a and L2b. L2b included isolates from China (73.5%), while Northern America had 67.0% of strains in L1. The evolutionary rate of the L2b was 2.60, significantly higher than those from L2a (2.33) and L1 (1.26). The average concentration (5.1 ± 3.2 ng/ μ L) of toxin expressed by strains in L2b was much lower than those in L1 (10.5 ± 15.8 ng/ μ L) and L2a (13.9 ± 2.4 ng/ μ L) ($P < 0.001$).

Conclusion: It is the first time of genomic dissection of global ST2 with two distinct lineages. A specific Chinese sub-lineage was identified with specific characteristics in genome with lower toxin in comparison with others.

PTX3 rs2305619 多态性与中国汉族人群非 HIV 相关隐球菌病易感性的关联研究

张为利, 廖全凤, 刘雅, 吴思颖, 康梅*
四川大学华西医院

目的: 通过 PTX3 基因单核苷酸多态性 (SNP) 与非 HIV 相关隐球菌病易感性的关联分析, 为疾病早期风险预测、个体化治疗以及预后监测提供分子生物学根据。

方法: 使用 SNaPshot SNP 分型技术对 97 例非 HIV 相关隐球菌病患者和 120 例健康对照者进行 SNP 分型, 结果采用 SHEsis 软件进行分析。

结果: 通过分析实验组和对照组等位基因和基因型频率, 发现 PTX3 rs2305619 多态性与隐球菌感染风险相关。与健康对照者相比, rs2305619 AA 纯合子在非 HIV 相关隐球菌病患者中比

例升高 (OR 2.076, 95% CI: 1.026~4.203, $P=0.040$)，在 51 例无免疫低下基础疾病的患者中升高更为显著 (OR 2.708, 95% CI: 1.217~6.027, $P=0.015$)。相应的，G/G 纯合子在非 HIV 相关隐球菌病患者中的比例降低 (OR 0.539, 95% CI: 0.311~0.936, $P=0.028$)，在 51 例无免疫低下基础疾病的患者中降低更为显著 (OR 0.331, 95% CI: 0.160~0.683, $P=0.003$)。

结论: PTX3 rs2305619 多态性与非 HIV 相关隐球菌病的易感性相关。rs2305619 A/A 基因型增加隐球菌病感染风险，而 G/G 基因型降低隐球菌感染风险。

深圳地区儿童麻疹住院病例特点的描述性研究

雷旻*, 邓继岩
深圳市儿童医院

目的: 分析深圳地区麻疹患儿的病例特点，提高对儿童麻疹病毒感染的认识，为更好的诊断及治疗麻疹提供科学依据。

方法: 回顾性收集 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 1 日期间在深圳市儿童医院诊断为麻疹并住院的患儿的病例资料，分析其人口学特点等流行病学资料、临床表现、辅助检查、并发症及转归等情况，进行描述性研究。

结果: 儿童麻疹发病以小年龄为主，小于等于 8 月龄的例数占总数 35.51% (38/107)，小于等于 18 月龄的例数占总数的 85.05% (91/107)；麻疹发病高峰季节在春夏季，占总病例数的 63.55% (68/107)；100% (107/107) 的病例有发热及皮疹表现；并发症肺炎者占 31.78% (34/107)，并发肝功能损害者占 9.35% (10/107)，并发泌尿系感染者占 3.74% (4/107)，并发噬血细胞综合征者占 1.87% (2/107)；40.19% (43/107) 的病例有其他病原体感染的病原学证据；错误使用抗病毒药物治疗的病例数占 9.35% (10/107)；5.61% (6/107) 的病例转入 ICU 治疗，93.46% (100/107) 的病例好转出院。

结论: 目前儿童麻疹发病以小年龄者居多，其发病高峰为春夏季。发热及皮疹是其主要临床表现，肺炎仍是麻疹的主要并发症，并发症还包括肝功能损害、泌尿系感染及其他罕见严重并发症（如噬血细胞综合征等）。麻疹可导致感染儿童免疫功能下降，并发其他病原体感染。目前对于麻疹的治疗仍存在错误使用抗病毒药物的情况。麻疹预后通常良好，但也有重症甚至死亡病例的发生。

Comparative effectiveness of combined favipiravir and oseltamivir therapy versus oseltamivir monotherapy in critically ill patients with influenza virus infection

Wang, Yeming*, Cao, Bin
China-Japan Friendship Hospital

Background: A synergistic effect of combination therapy with favipiravir and oseltamivir has been reported in pre-clinical models of influenza. However, no data are available on the clinical effectiveness of combination therapy in severe influenza.

Methods: Data from two separate prospective clinical studies of critically ill adults with influenza were used to compare outcomes in patients with combination therapy vs oseltamivir monotherapy. The primary outcome was time to clinical improvement censored at 28 days, defined as a decrease of 2 categories on a 7-

category ordinal scale that ranges from 1 (discharged with normal activity) to 7 (death). Sub-hazard ratios were computed using a Fine and Gray model for competing risks.

Results: In total, 40 patients were treated with combination therapy and 128 with oseltamivir alone. The baseline illness severity and distribution of comorbidities were comparable. Clinical improvement on Day 14 and 28 after starting antiviral occurred in 62.5% and 80.0%, respectively, in the combination cohort vs 42.2% ($p=0.0247$) and 65.6% ($p=0.0861$), respectively, with oseltamivir alone. The median time from starting antiviral to clinical improvement was similar in the two groups (12.0 days, IQR 9.5–15.0 vs 12.0 days, IQR 8.0–19.0, $p=0.0477$). The adjusted sub-hazard ratio (sHR) for combination group remained significant (sHR 2.06, 95% CI: 1.3–3.26). The proportion of undetectable viral RNA at day 10 was higher in the combination group than oseltamivir group (67.5% vs 21.9%, $p<0.01$).

Conclusions: Favipiravir and oseltamivir combination therapy may accelerate clinical recovery compared to oseltamivir monotherapy in severe influenza, and this strategy should be formally evaluated in a randomized controlled trial

胸水结核感染 T 细胞检测在诊断结核性胸膜炎中的作用： 一项中国多中心前瞻性研究

罗颖¹, 谭耀驹², 汪峰¹, 孙自镛*¹

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
2. 广州市胸科医院

目的: 目前结核感染 T 细胞 (T-SPOT) 检测在诊断结核性胸膜炎 (p1TB) 方面的作用并不明确。

方法: 在这篇研究中, 我们将外周血 (PB) 和胸水 (PF) T-SPOT 检测对于诊断结核性胸膜炎的表现进行了对比。在 2017 年 7 月和 2018 年 5 月之间, 218 和 210 名疑似结核性胸膜炎的患者分别在武汉 (训练组) 和广州 (验证组) 被招募。外周血 T-SPOT 检测, 胸水 T-SPOT 检测和其它常规实验室检测同时进行。

结果: 我们的数据显示外周血 T-SPOT 在诊断结核性胸膜炎时表现不佳, 特别是灵敏度低。然而, 胸水 T-SPOT 检测中早期分泌抗原 6 (ESAT-6) 和培养滤液蛋白 10 (CFP-10) 的斑点数结果相对于外周血 T-SPOT 检测来说显著增加。在训练组中, 如果使用 76 作为临界值 (EAST-6 和 CFP-10 的最大值), 胸水 T-SPOT 技术诊断结核性胸膜炎的灵敏度和特异性分别达到 89.76% 和 96.70%。且胸水 T-SPOT 的诊断性能明显优于其它的常规检测技术, 如病原学检测方法和胸水中的一些生化指标。验证组胸水 T-SPOT 的结果和训练组结果相似, 灵敏度和特异性分别为 91.07% 和 94.90%。此外, 对于结核性胸膜炎患者, 胸水中的 CD4+T 细胞相比外周血更活化, 且胸水中的结核特异性 CD4+ T 细胞数量明显多于外周血。

结论: 胸水 T-SPOT 诊断结核性胸膜炎的效果明显优于外周血 T-SPOT 和其它常规实验室检查, 提示胸水 T-SPOT 检测在结核性胸膜炎的诊断中具有重要的临床价值。

人工关节假体周围组织感染的病原学特点及临床细菌培养方式的选择

陈仁德*, 李勇军, 李向平, 陈婧, 张莎莎, 刘丹
河南省洛阳正骨医院 (河南省骨科医院)

目的: 分析关节假体周围组织感染的病原学特点, 对比不同细菌培养方式对临床诊断的价值作用

方法: 选取我院 2016 年 1 月-2018 年 12 月间收治并依据国际骨科协会标准确认为人工关节假体周围组织感染的病例 105 例, 其中膝关节置换 65 例, 髋关节置换 40 例, 分析其培养的病原菌特点, 病原谱构成, 致病力情况。同时比较其关节液培养选择常规培养方式和采用美国 BD 血培养瓶方式培养以及增加涂片增加培养时间的阳性检出率情况。

结果: 105 例人工关节假体周围组织感染的患者中, 76 例培养出细菌, 阳性检出率 72.4%, 培养出 22 种病原菌, 其中高毒力, 致病力强的细菌金黄色葡萄球菌, 铜绿假单胞菌等占 30 例, 39.4%, 致病力弱, 低毒力的细菌凝固酶阴性葡萄球菌等占 32 例, 42.1%, 其他特殊细菌占 14 例。低毒力及特殊细菌难培养。常规培养阳性率 51%, BD 血培养瓶培养阳性率 68%, 关节液革兰氏涂片+抗酸涂片+普通培养+ BD 培养瓶 (需氧+厌氧) 培养联合检测阳性率 78%, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 增加培养时间至 5 天后有 13 例培养出了细菌, 提高阳性率 16%, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)

结论: 关节假体感染的病原菌隐匿, 病原谱复杂, 临床常规合适的细菌培养方式选择是标本细菌革兰氏染色涂片+抗酸涂片+普通细菌培养+BD 培养瓶 (需氧+厌氧) 培养等联合检测, 合适的培养时间是 5 天及以上。

AGEs 通过改变自噬对巨噬细胞杀灭胞内金黄色葡萄球菌能力的影响及机制研究

谢晓英, 陈红星, 曾婷婷, 梁蝶霏, 严励*
中山大学孙逸仙纪念医院

目的: 探明 AGEs 通过改变自噬流对巨噬细胞杀灭胞内感染金葡菌能力的影响及机制。

方法: 采用 STZ 诱导的大鼠制备糖尿病伤口感染金葡菌动物模型, 分别于 0、4、7、10 天观察创面并计算愈合率; 分别取伤口拭子及组织、伤口筋膜下肌肉及肝、肾、肺组织行细菌培养, 评估伤口细菌负荷、感染侵袭能力及远处播散能力; 检测伤口 LC3II 及 p62 蛋白评价皮肤自噬水平; CD68/LC3II 及 CD68/P62 免疫荧光双染评价皮肤巨噬细胞自噬水平。采用金葡菌感染 PMA 诱导 THP-1 形成的巨噬细胞以制备金葡菌感染细胞模型; 不同时间点收集细胞裂解液及上清进行培养、FCM 以及 SYTO9/PI 荧光染色, 评价 AGEs 刺激下巨噬细胞的杀菌功能、胞内杀菌能力、细菌逃逸能力。通过 LC3II/I、P62 蛋白检测以及 mRFP-GFP-LC3 腺病毒转染观察自噬流; SYTO9 标记的金葡菌与 mRFP-GFP-LC3 体系共定位观察细胞内被自噬小体/自噬溶酶体包裹的金葡菌百分比。采用 LAMP-1 蛋白定量及溶酶体示踪检测不同条件下细胞溶酶体计数及定位; 分离溶酶体, 检测与溶酶体定位相关的 ARL8 表达; 采用 RNAi 对 ARL8 进行沉默后, 检测巨噬细胞自噬流改变及巨噬细胞杀菌能力。

结果:

1、STZ 大鼠皮肤创面感染金葡菌后, 体重下降、血糖上升更明显, 伤口愈合更缓慢; 伤口细菌负荷持续增加, 明显高于正常组; 感染更易深部侵袭和远处播散; 细胞实验发现 AGEs 可显著减弱巨噬细胞对胞内感染金葡菌的杀灭能力。2、STZ 鼠伤口 LC3II 及 P62 较感染前增加, 巨噬细胞存在自噬流阻断; AGEs 可刺激巨噬细胞自噬发生, 却阻断了自噬流; 被吞噬入胞内的金葡菌与自噬溶酶体的共定位明显减少。3、金葡菌感染时, AGEs 减少细胞溶酶体的核周聚集, 阻断了自噬小体和溶酶体的融合; 敲低 ARL8 可促进细胞自噬溶酶体的形成, 恢复自噬流, 提高对胞内金葡菌的杀菌能力。

结论:

AGEs 可激活巨噬细胞自噬小体形成, 却通过上调 ARL8 使溶酶体无法核周聚集, 减少自噬小体与溶酶体融合, 阻断自噬流; 这一过程在金葡菌感染时更为明显, 使吞噬入胞内的金葡菌无法进入足够的自噬溶酶体消化, 减弱了巨噬细胞对金葡菌 (尤其胞内细菌) 的杀灭能力。

Blocking STAT1 and STAT3 activation attenuates severe H1N1 virus infection-induced immunopathological lung injury

Yao, Duoduo¹, Li, Fengdi², Bao, Linlin²

1. Department of Immunology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing, China

2. Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS) and Comparative Medicine Center, Peking Union Medical College (PUMC), Key Laboratory of Human Disease Comparative Medicine, Ministry of Health, Beijing, China

Aim:

Severe H1N1 virus infection causes acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to delayed antiviral treatment and induction of cytokine storms. And JAK-STAT signaling pathway, especially STAT1 and STAT3, plays important roles both in inducing cytokine expression and in their function. Our objective was to evaluate whether inhibition of STAT1 and STAT3 activation could reduce cytokine storms and attenuate influenza virus-induced Immunopathological injury.

Methods:

Six to eight weeks old specific pathogen-free female BALB/c mice were nasally infected with influenza A (H1N1) pdm09 virus at 106 TCID₅₀ doses. Western blot and immunohistochemistry were used to analyze the expression and activation of p-STAT1 (Tyr701), STAT1, p-STAT3 (Tyr705) and STAT3 in control and infected mice lungs. The transcription of STAT1 and STAT3 were also detected by qRT-PCR. Delayed oseltamivir and/or inhibitors (STAT1 inhibitor fludarabine, STAT3 inhibitor C188-9) treatment at 2 dpi were provided. Lung tissue injury and inflammatory cell infiltration were assessed by hematoxylin and eosin staining at 5 days post-infection (dpi).

Results:

First, we established the mouse model of severe H1N1 infection. Excessive immune pathogenesis is important causes of severe lung injury, including pH1N1-infected lungs exhibited extensive lung pathological damage and the activity of cytokines and chemokines especially Inflammatory cytokines, for example, IL-1 β , IL-6, IFN- γ , CXCL1 in the BALF, which is representative of cytokine storms to the lung. Our data showed that high doses (106 TCID₅₀) of pH1N1 virus infection-induced STAT1/STAT3 pathway activation in vivo. We selected p-STAT1 (Tyr701), STAT1, p-STAT3 (Tyr705) and STAT3 that were expression apparently from many other signal proteins in the whole lungs of infected mice. This result was also verified by high transcription of STAT1 and STAT3 in the lungs of infected mice. Furthermore, immunohistochemical analysis of p-STAT1 (Tyr701) and p-STAT3 (Tyr705) revealed that STAT1/STAT3 activity was markedly increased after infection. Preliminary confirmed that delayed oseltamivir plus STAT1 or STAT3 inhibitors

treatment relieved pH1N1-induced severe lung damages. Moreover resulted in a significantly higher survival rate than oseltamivir alone. Additionally, bodyweight loss was less in mice in these groups compared to the PBS-control group at 14 dpi.

Conclusions:

Our results indicated that STAT1/STAT3 pathway plays an important role in the lethal H1N1 infection, and partially suggested blocking STAT1 and STAT3 activation attenuates severe H1N1 virus infection-induced immunopathological lung injury. Further studies in a larger number of subjects and deeper mechanisms are needed.

不同亚型高毒力碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌感染人上皮细胞引起免疫反应的比较研究

靳龙阳, 王辉*
北京大学人民医院

目的: 肺炎克雷伯菌是常见的社区获得性和医院获得性肺炎的致病菌。在引起感染的过程中,肺炎克雷伯菌引起的炎症反应抑制对其抵抗免疫系统清除至关重要。有证据表明,肺炎克雷伯菌 Kp52.145 菌株 (ST66, K2) 可以通过激活 MKP-1 基因和拮抗 NF- κ B 通路,抑制早期炎症反应的发生。但对于在中国流行的高毒力碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌 (CR-hvKP) 是否具有同样的特点,亟需深入研究。

方法: 本研究首先对已收集的 CR-hvKP 进行 MLST、荚膜分型、毒力基因和耐药基因检测、药物敏感性试验等分析,获得菌株的遗传和表型信息;采用不同亚型的 CR-hvKP 感染人肺上皮细胞 A549,应用炎症因子 IL-1 β 刺激免疫应答,通过 qRT-PCR 方法检测 A549 细胞的 IL-8、TNF- α 、IFN- γ 、CYLD、MKP-1 等相关基因的表达水平,与未感染的 A549 细胞相比,探究 CR-hvKP 菌株对 A549 细胞的炎症反应抑制作用。

结果: 本研究选取了 2 株 ST11 K47 型 CR-hvKP 菌株 (C3916 和 Z46) 和 2 株 ST11 K64 型 CR-hvKP 菌株 (C2166 和 C4042) 进行 A549 上皮细胞感染,NTUH-K2044 (ST23, K1) 菌株作为对照;应用 IL-1 β 对感染之后的 A549 细胞进行刺激,qRT-PCR 检测 IL-8 基因表达发现,K64 型菌株感染的 A549 细胞与 NTUH-K2044 感染的 A549 细胞 IL-8 表达量相似,显著低于 K47 型菌株感染的 A549 细胞 ('NTUH-K2044' 132.06 vs 'K64' 136.24 vs 'K47' 249.00);检测 MKP-1 基因表达情况显示,NTUH-K2044 和 K64 型菌株感染的 A549 细胞在 1h 达到高峰,4h 后下降 ('NTUH-K2044' 1.89-2.61-0.56, 'K64' 1.80-3.11-0.60),而 K47 型菌株表现为 MKP-1 持续表达下降 (4.26-2.66-1.33);检测 CYLD 基因表达情况显示,K64 型菌株感染的 A549 细胞与 NTUH-K2044 感染的 A549 细胞 CYLD 表达量相似,显著低于 K47 型菌株感染的 A549 细胞 ('NTUH-K2044' 1.77 vs 'K64' 0.81 vs 'K47' 4.41);TNF- α 、IFN- γ 在所有菌株的感染的 A549 细胞中表达量较低,没有显著性差异。

结论: K64 型 CR-hvKP 菌株感染 A549 细胞引起的免疫反应表型与高毒力参照菌株 NTUH-K2044 类似,具有抑制 IL-8 表达、诱导 MKP-1 表达升高,不诱导 CYLD 的表达升高,该表型与已报道的 Kp52.145 菌株引起的免疫反应有较大差异,提示我们应加强对中国流行的特有菌株进行深入的感染机制研究。

慢性 HIV 感染中的 CD56⁺T 细胞通过抗体依赖途径分泌 IL-2 不足 从而影响 NK 细胞介导的 ADCC 功能

郑佳佳¹, 沈骏²

1. 北京大学第三医院
2. 北京大学医学部

目的: 抗体依赖性细胞介导的细胞毒效应 (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) 在控制人类免疫缺陷病毒 1 型 (human immunodeficiency virus type-1, HIV-1) 疾病进展以及 HIV 疫苗免疫保护中发挥重要作用。本研究将系统筛选可增强 NK-ADCC 功能的细胞因子类型以及其在慢性 HIV 感染中的特征, 并分析在 ADCC 发生过程中, CD56⁺T 细胞影响 NK 介导 ADCC 效应的潜在机制。

方法: 将重组人细胞因子分别与健康人 PBMC 预孵育后, 通过 P815 细胞抗原抗体复合物 (P815/Ab) 模式刺激和 CD16 单抗交联模式刺激筛选出可显著增强 NK-ADCC 效应的细胞因子, 并采用 CFSE/PKH26 双染靶细胞评价 NK 细胞毒实验。通过 gp120 蛋白与精英控制者血浆结合后刺激 PBMC 以及细胞内因子染色技术评价细胞因子对 HIV 特异性 NK-ADCC 能力的增强效应; 并评价 NK 细胞、CD56⁺T 细胞及 T 细胞的脱颗粒能力以及分泌 IL-2 的情况。

结果: 本研究通过 CD16 单抗交联刺激模式和 CFSE/PKH26 双标记靶细胞的细胞毒实验证实 IL-2、IL-15、IFN- α 、IFN- β 可显著增强 NK-ADCC 效应。这四种细胞因子可以增强 gp120 蛋白和精英控制者血浆反应后刺激 NK 细胞的脱颗粒水平, 即显著提升 HIV-1 特异性的 NK-ADCC 水平。P815/Ab 模式和 CD16 单抗交联刺激实验证实 NK 细胞 ADCC 发生过程中, CD56⁺T 细胞介导的 ADCC 效应不同于经典的 NK 细胞, 表现为较弱的脱颗粒作用和 IFN- γ 的分泌, 而 CD56⁺T 细胞可分泌高水平的 IL-2, 并且这种分泌功能在 HIV-1 感染中出现异常, 而传统的 CD4⁺T 细胞在 NK-ADCC 过程中则不能分泌大量的 IL-2。

结论: IL-2、IL-15、IFN- α 、IFN- β 可以有效提升 NK-ADCC 及 HIV 特异性的 NK-ADCC 作用; ADCC 过程中 CD56⁺T 细胞可以分泌 IL-2 以增强 NK 细胞的 ADCC 作用, 而慢性 HIV-1 感染中这种功能发生了异常。

通过 mNGS 早期诊断 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病 5 例报道

陈秋华, 邱晔, 张健全*

广西医科大学第一附属医院

目的: 关于 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病的报道正在逐年增加。然而, 在马尔尼菲篮状菌病的患者中, HIV 阴性患者因易被误诊为结核、各种机会性感染, 导致其误诊误治常多于 HIV 阳性患者。因此, 我们需要快速的诊断方法——宏基因组二代测序 (mNGS), 一种用于微生物感染的新的基因检测手段来帮助我们早期诊断 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病。

方法: 本文报道了通过 mNGS 诊断 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病的 5 例患者, 其诊断同样得到组织培养的证实。

结果: 5 例患者包括 3 名男性, 2 名女性。其中 2 人有老鼠接触史。他们的误诊时长从 88 天至 245 天不等。在反复组织培养阴性的情况下, 4 例患者检测结果回报马尔尼菲篮状菌的时间早于真菌培养。通过 mNGS 检测出的马尔尼菲篮状菌序列数为 5 至 414 不等。经过抗真菌治疗后, 其中 1 例因误诊时间最长最后转归为死亡, 其余 4 例则因为早期诊断而达到临床症状好转。

结论: mNGS 可能是相对能够早期、快速并有效诊断马尔尼菲篮状菌病的诊断方法, 当检出序列中包含马尔尼菲篮状菌时, 建议及时抗真菌治疗。mNGS 有望缩短 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病的误诊时间, 从而改善患者预后。希望对指导通过 mNGS 早期诊断 HIV 阴性马尔尼菲篮状菌病提供一定参考。

Endophthalmitis caused by *Candida pelliculosa*: a rare occurrence case report

李进*

陆军特色医学中心（大坪医院）

Candida pelliculosa (*C. pelliculosa*) is a non-*albicans* species, also known as *Wickerhamomyces anomalus*, which is rarely associated with endophthalmitis. We report a rare occurrence case of endophthalmitis caused by *C. pelliculosa*. The fungus was identified by microscopical features and sequence analysis of the internal transcribed spacer regions. The patient was successfully treated with systemic amphotericin B and voriconazole.

少见猪伪狂犬病毒颅内感染病例解析

郑立恒*

河北省胸科医院河北省结核病医院

目的：通过解析少见的、误诊率高的猪伪狂犬病毒颅内感染病例，让医务工作者充分认识此病，降低误诊率。

方法：通过脑脊液细胞、影像学、高通量二代测序、病毒抗体、保护性抗体检测解读患者的诊疗过程。

结果：通过二代测序得以确诊，患者昏迷 40 多天苏醒，但是双目失明，四肢瘫痪，三次随访病情先是逐渐好转，又开始加重。

结论：猪伪狂犬病毒感染病例时有发生，病情凶险，死亡率高，二代测序是确诊的一个好方法，及时诊治对于此病的预后非常重要。

腺病毒 7 型合并甲型 H1N1 流感病毒致重症社区获得性肺炎一例报道

王佳鑫, 于墨池, 陈愉*

中国医科大学附属盛京医院

腺病毒和甲型流感病毒毒性大、致病性强，虽均具有自限性，但可引起致死性肺炎，亦可出现混合感染，但病例鲜见，易漏诊。本文报道一例确诊为重症社区获得性肺炎（腺病毒 7 型合并甲型 H1N1 病毒）患者的诊治过程，结合文献复习总结该病的临床特点及诊治方法，以提高临床医生对该病的认知、改善患者预后。

患者男，40 岁，以“咳嗽 9 天，发热伴呼吸困难 7 天”为主诉入院。患者 9 天前受凉后出现干咳伴咽喉疼痛，2 天后出现发热，最高体温 38.0℃，未伴寒战，于当地诊所治疗后未见明显好转，并自觉呼吸困难，遂于本院急诊就诊，行胸部 CT 示双肺多发磨玻璃、斑片状渗出，双下肺肺纹理增粗，诊断“社区获得性肺炎”，对症治疗 1 天，患者仍发热，呼吸困难未缓解，为求进一步诊治收入本科。患者既往体健。入院时体温 38.7℃，听诊双下肺呼吸音弱，可闻及湿啰音。通过呼吸道标本二代基因测序检测出人类腺病毒 7 型阳性，且血清腺病毒 IgA 抗体阳性，同时应用咽拭子 PCR 法检测出甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性，确诊为重症社区获得性肺炎（腺病毒 7 型合并甲型 H1N1 病毒）。

腺病毒和甲型流感病毒混合感染的患者早期临床表现缺乏特异性，多为发热、咳嗽、头痛、咽痛等流感样症状。本例患者发病后只有咽痛症状，随后出现高热，依据临床症状很难判

断是否出现混合感染。通过多种病原学检测方法并结合影像学表现确诊为重症社区获得性肺炎（腺病毒 7 型合并甲型 H1N1 流感病毒）。结合患者淋巴细胞绝对值仅为 $0.4 \times 10^9/L$ ，氧合指数仅为 144 mmHg，且为非糖尿病患者但感染后空腹血糖应激性升高，均预示病情危重。依据指南，应用神经氨酸酶抑制剂（如奥司他韦）抗流感病毒治疗；针对腺病毒的治疗，尚缺乏高证据级别的有效药物，有体外研究提出阿比多尔对腺病毒 7 型的生物合成有明显抑制作用。本例患者应用奥司他韦、更昔洛韦及阿比多尔联合抗病毒治疗，病情得以控制。出院后 1 个月，患者复查胸部 CT 提示双肺多叶段炎症较前吸收。

本例报道提示临床医生在流感高发季节，除关注流感病毒外仍需关注其他病毒的混合感染，应用多种检测方法进行病原学诊断，以免出现漏诊，还应结合实验室及影像学检查结果判断病情严重程度，及时进行抗病毒及相应治疗以阻止病情发展，避免因漏诊给患者造成不良预后。

肺部空洞伴咯血、肺部实变伴发热-谁之过

田高清, 张绍坤*
潍坊市第二人民医院

目的：结合一例胞内分枝杆菌肺病合并曲菌球患者，反复咯血，行曲菌球病灶手术切除，术后抗真菌治疗，继发亚急性侵袭性肺曲霉病。探讨胞内分枝杆菌肺病诊断、治疗，并与肺结核在临床表现、影像特征、微生物学培养等方面的鉴别，结合文献复习，探讨非结核分枝杆菌肺病继发慢性肺曲霉病的风险，肺曲菌球术后抗真菌治疗的疗程和必要性。

病例摘要

患者，男性，41 岁，于 2017 年 02 月 18 日因“咯血 5 天，发热 2 天”收治我院结核病科。患者入院前 5 天出现咯血，为鲜红色血液，每日约 4-5 口，青岛大学附属医院行胸部 CT 考虑肺结核，抗酸杆菌涂片阳性，于当地给予止血治疗，2 天前出现发热， $T_{max} 38.8^{\circ}C$ ，发热时无畏寒及寒战，当地给予抗感染等治疗，效果不佳，就诊于我院。抗酸杆菌涂片 1+，起始给予 HRZE 抗结核治疗，复查胸部 CT 稍好转，灌洗液分枝杆菌培养回归胞内分枝杆菌，给予莫西沙星、克拉霉素、乙胺丁醇、利福布丁抗 NTM 治疗，胸部 CT 见右肺上叶空洞，考虑右肺上叶曲菌球形成，因反复咯血，行三次 DSA 引导下支气管动脉造影并栓塞术，并短期给予伊曲康唑口服，效果不佳，2018 年 08 月 14 日行胸腔镜下右肺上叶切除术，术后病理符合曲菌病，术后未口服抗真菌药物，患者 2019 年 04 月停用抗 NTM 药物，2019 年 06 月再次发热，胸部 CT 示左肺大片状磨玻璃影，依次给予“阿奇霉素、头孢曲松、哌拉西林舒巴坦”等治疗，复查胸部 CT 左肺病灶进展，左肺实变，行灌洗液 GM 试验 7.65，G 试验 116pg/ml，灌洗液真菌培养示烟曲霉，给予伏立康唑抗真菌治疗 10 天体温控制，治疗 2 月余复查系列胸部 CT 病灶吸收好转。

结论：非结核分枝杆菌肺病要注意与肺结核相鉴别，NTM 肺病可表现为纤维空洞型、支气管扩张型、孤立结节型等。本例表现为纤维空洞型。诊断标准：细菌学检查数据如至少 2 份痰培养非结核分枝杆菌阳性、1 次支气管刷检或灌洗液培养非结核分枝杆菌阳性、1 次经支气管及其他活检肺组织培养非结核分枝杆菌阳性或兼有组织病理学特征。结核分枝杆菌培养菌液镜下呈条索状，非结核分枝杆菌培养菌液镜下呈分散状。非结核分枝杆菌本身就容易合并空洞或空腔，给继发性（慢性肺曲霉病）CPA 提供了机会感染的条件。NTM 肺病患者继发真菌感染发生率 11%，免疫力低下为真菌感染的高危因素，肺曲菌球内科治疗效果差，反复咯血患者可考虑手术治疗，术后是否应序贯抗真菌治疗取决于曲菌球病灶是否完全切除，术中是否可能真菌菌体物质泄漏。本例患者术后半年余，再次出现亚急性侵袭性肺曲霉病感染，不排除与曲菌球手术后存留部分曲霉菌定植，患者免疫力低下时曲霉菌定植转为致病菌，导致亚急性肺曲霉病。

A complication of lower respiratory tract infection caused by *Elizabethkingia anophelis* of patient with severe craniocerebral injury

白露*

空军军医大学西京医院

This is to report a case of severe craniocerebral injury patient (F/55) with complication of lower respiratory tract infection. A multi-drug resistance *Elizabethkingia meningoseptica* was isolated in Apr 2019 using VITEK MS (bioMerieux). Initially the patient was treated with meropenem and several changes of intubation tube but showing no response.

The organism was still predominantly isolated from tracheal aspiration and identified by the upgrade VITEK MS (bioMerieux) and subsequently confirmed by 16S rRNA gene sequencing to be *E. anophelis*.

Antimicrobial susceptibility testing was using VITEK compact 2 automated system (bioMerieux) with the GN-AST-GN09 card. The results showed that the organism was resistant to beta-lactams, carbapenems, and aminoglycosides, but sensitive to piperacillin-tazobactam and cotrimoxazole only.

The patient was recovered after changed to piperacillin-tazobactam. *E. anophelis* is a rapidly emerging nosocomial pathogen reported to cause bacteremia, serious complications such as severe lung disease and ventilator associated pneumonia in immune compromised elderly people and neonates. This organism was resistant to different groups of antibiotics but sensitive to tigecycline and piperacillin-tazobactam. The mis-identification of *E. anophelis* as *E. meningoseptica* has been improved after updating the database of the MALDI-TOF MS.