

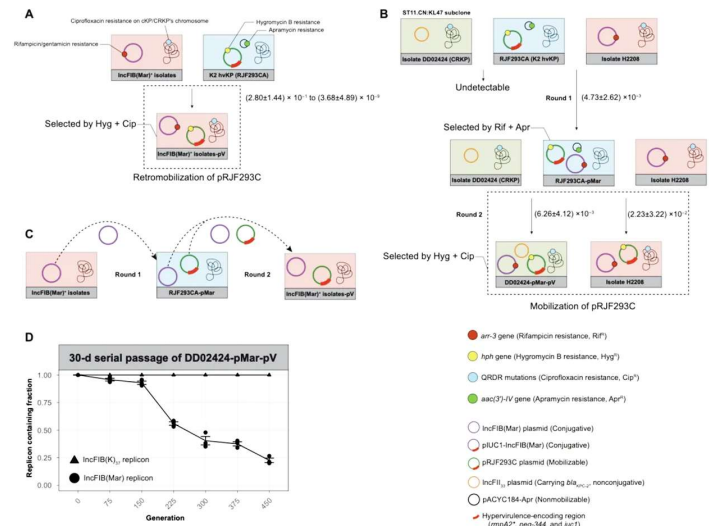
# 发现高毒高耐肺炎克雷伯菌形成传播机制

复旦大学附属华山医院王明贵教授课题组于2025年1月及3月先后在 Science Advances (《科学进展》) 及柳叶刀子刊 eBio-Medicine (《生物医学》) 发表研究成果, 阐明碳青霉烯类耐药高毒力肺炎克雷伯菌 (CR-hvKP) 及高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌 (hv-CRKP) 的形成及传播机制, 为此类菌株的播散监测提供重要依据。

## 细菌耐药受到全球关注 高毒力肺炎克雷伯菌 临床危害严重

细菌耐药是一个全球关注的问题, 同时近年来高毒力肺炎克雷伯菌 (肺克, KP) 也有在全球播散的趋势, 临床危害严重。“有所得必有所失”: 同一株细菌“高毒”与“高耐”一般不会同时存在。

但在肺炎克雷伯菌中, 有些菌株同时获得了高毒力 (hv) 及高耐药性 (对碳青霉烯类耐药 [CR])。高毒力导致感染发展迅速、播散的感染灶广泛, 临床甚至可出现同时7个重要部位受累的高毒肺克感染; 高耐导致临床可用于临床的抗菌药非常少, 因而这类高毒+高耐肺克感染的临床处理非常棘手, 患者预后差。2024年7月WHO发出警告, 提示高耐高毒肺克在全球的传播,



要求加强研究, 建立检测方法、及时予以防治, 遏制这类菌株的进一步播散。高毒+高耐肺克分为两类: CR-hvKP 及 hv-CRKP, 这两类菌的形成机制及特性又有显著不同。王明贵课题组近年来同时对这两类细菌开展研究, 取得了创新性成果。

2025年1月31日, Science 子刊 Science Advances 发表王明贵教授课题组最新研究 The pivotal role of IncFIB(Mar) plasmid in the emergence and spread of hyper-virulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (《Inc-FIB(Mar) 质粒在高毒力碳青霉烯

类耐药肺炎克雷伯菌形成及传播中的关键作用》)。

研究团队针对中国 hv-CRKP 菌株展开研究, 系统解析了毒力质粒的传播机制。发现了一个辅助质粒 IncFIB(Mar) 在 hv-CRKP 的进化中发挥关键作用: 此质粒可以将不能接合转移的巨型毒力质粒 pUIC1-Inc-FIB(K)37 (pLVPK-like) 高效地转移至 CRKP, 阐明了亚太流行的 hv-CRKP 的形成过程; 同时部分 IncFIB(Mar) 质粒与毒力质粒融合形成 pUIC1-IncFIB(Mar), 这个融合质粒在欧洲流行, 解析了欧洲毒力质粒的形成过程。该

研究首次描绘了 hv-CRKP 的全球流行格局, 为了解此类病原体的形成提供了新的见解。Inc-FIB(Mar) 质粒已被开发用于协助质粒接合转移的工具质粒。

2025年3月1日, Lancet 子刊 eBioMedicine 发表王明贵教授课题组与美国纽约州立大学布法罗分校陈亮教授课题组的合作研究成果 Global emergence of Carbapenem-resistant Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* driven by an IncFIIK34 KPC-2 plasmid (《新型 IncFIIK34 型 KPC-2 质粒驱动碳青霉烯类耐药高毒力肺炎克雷伯菌的全球形成》)。

CR-hvKP 已经在全球24个国家出现, 亚太地区是 CR-hvKP 的高发区。本研究聚焦于全球范围内的 CR-hvKP, 发现一种新型 IncFIIK34 型碳青霉烯类耐药质粒, 该质粒是推动 CR-hvKP 形成和全球传播的关键因素。通过表型研究发现, 携带该质粒的 CR-hvKP 在获得碳青霉烯类耐药的同时, 致病性并未减弱。与传统流行的耐药质粒相比, 新型耐药质粒具有更强的传播能力, 并且赋予了 CR-hvKP 在抗生素环境中更强的生存能力。本研究揭示了 CR-hvKP 的形成和传播机制, 为 CR-hvKP 的监测提供

了重要依据。

## 王明贵课题组： 长期从事细菌耐药性 及耐药机制研究

王明贵教授为复旦大学附属华山医院抗生素研究所所长, 长期从事细菌耐药性及耐药机制研究, 感染病诊治及抗菌药物合理应用。2020年牵头创建中华医学会细菌感染与耐药防治分会, 担任第一、二届委员会主任委员, 为欧洲临床微生物与感染病学会 (ESCMID) 会士、国际抗微生物化疗学会 (ISAC) 会士。

牵头承担科技部“973”项目、国家自然科学基金委重大项目 (首席, 2020-2024) 及重大国际合作项目、科技部863项目、美国 NIH 资助项目、国自然面上项目等科研项目20余项, 在国际上报道的 qnrC 及 vanM 等6个细菌耐药新基因, 在 Lancet Infect Dis, Sci Adv, eBioMedicine, Adv Sci, Plos Med 等 SCI 杂志发表论文130余篇, 被引5200余次。牵头编写指南、共识10余个, 其中发表在英文刊物2个。

此两项研究受国家自然科学基金重大项目等科研项目的资助。

文/附属华山医院 抗生素研究所 江建平 孙哲伟

# 揭示衰老免疫力下降机制

**本报讯** T细胞是人体免疫防御的核心力量, 专门负责识别和清除病毒等外来威胁。然而, 随着年龄增长, 这种抗病毒能力会出现显著衰退。研究表明, 衰老过程会引发免疫系统的一系列改变, 直接影响T细胞的功能状态。深入探究这一机制, 不仅能够阐明老年人易感性增加的生物学基础, 还将为开发新型免疫干预策略提供重要理论依据。

2025年3月6日, 复旦大学附属中山医院研究团队在 Nature Immunology (自然免疫) (IF=27.7) 杂志在线发表了题为 A critical role of N4-acetylation of Cytidine in mRNA by NAT10

in T cell expansion and antiviral immunity (NAT10介导mRNA胞苷的N4-乙酰化在T细胞扩增和抗病毒免疫中起着关键作用) 的研究论文, 揭示了NAT10介导的 ac4C 修饰通过增强 Myc mRNA 稳定性, 促进T细胞增殖, 从而维持其正常的抗病毒功能。此外, 研究发现随着年龄增长, T细胞中的 NAT10 和 MYC 水平的降低与抗病毒能力减弱密切相关, 提示 ac4C 修饰可能成为改善老年人群T细胞增殖潜力和抗病毒效能的新靶点, 为基于T细胞的免疫治疗提供了新的研究方向。

武多娇团队自2016年起开始从事免疫代谢相关的基础和

临床研究, 聚焦T细胞免疫代谢调控机制及干预靶点的研究; 在包括 Nature Immunology、Immunity 等学术期刊上发表SCI论文70余篇, 作为课题负责人获十余项国家自然科学基金、省部级等课题资助。复旦大学附属中山医院研究生孙璐、上海交通大学附属新华医院李晓炎医生、复旦大学附属中山医院徐斐翔医生为本论文的共同第一作者; 复旦大学附属中山医院武多娇研究员为论文的最后通信作者, 复旦大学附属金山医院程舟礼助理研究员、复旦大学附属中山医院宋振举教授、上海第六人民医院陆炎研究员为共同通讯作者。

来源: 附属中山医院

# 全球首部念珠菌病诊治指南发布

**本报讯** 2025年2月13日, 国际著名杂志柳叶刀感染病刊《柳叶刀-感染病学》(The Lancet Infectious Diseases) 在线正式发布了由欧洲医学真菌学学会 (EC-MM)、国际人与动物真菌学会 (ISHAM) 及美国微生物学会 (ASM) 联合制定的全球首部念珠菌病诊断与治疗指南, 该指南凝聚了全球60多个国家200多位感染病学、微生物学、药学等领域专家的集体智慧。复旦大学

附属华山医院感染科朱利平教授作为中国大陆唯一代表参与编写, 为这部全球性指南编写提供了重要的中国经验。

该指南整合了全球范围内大量临床研究证据和众多专家共识, 全面构建了念珠菌病诊疗的科学框架。内容涵盖念珠菌病的流行病学特征、病原体耐药演变趋势、多维度临床表现解析、实验室诊断技术的革新、阶梯化治疗策略及分级预防体系

等各方面, 内容既包含浅部皮肤黏膜感染、血流感染等常见类型, 也深入剖析了中枢神经系统、腹腔脏器等多部位侵袭性念珠菌病的诊治方案。

该指南的出台, 不仅会推动全球念珠菌病诊疗的标准化进程, 更将通过强化耐药性防控意识和规范化临床实践, 为改善患者预后、降低疾病负担注入强劲动力。

来源: 附属华山医院

# 颅底病变诊疗新视角

**本报讯** 附属眼耳鼻喉科医院王德辉教授团队在国际顶尖学术期刊《柳叶刀感染病学》(The Lancet Infectious Diseases, 中科院、JCR 双一区期刊, 影响因子36) 发表了题为《具有脑膜瘤样表现的慢性肉芽肿性侵袭性真菌性鼻窦炎》(Chronic granulomatous invasive fungal rhinosinusitis mimicking meningioma) 的疑难临床病例, 为颅底病变的诊断治疗提供新视角。

在这项最新成果中, 王德辉教授所领衔的鼻颅底研究团队结合多学科优势, 为一名慢性肉芽肿性侵袭性真菌性鼻窦炎患者开展诊疗, 通过病理诊断结合病原微生物基因组二代测序的方式对患者予以精准诊断。

在本病例中, 该患者的影像学检查显示了一个通常被认为与脑膜瘤相关的特征——硬脑膜尾征, 这一发现进一步增

加了诊断的复杂性。然而, 经过王德辉教授所领衔的团队多学科协作, 结合患者的病理学和基因组二代测序结果, 最终确认病变是由黄曲霉菌引起的慢性肉芽肿性侵袭性真菌性鼻窦炎。这一精准诊断为患者的后续治疗提供了明确的方向。

据本团队所检索资料, 该病例系世界首例准确描述具有脑膜瘤样表现的慢性肉芽肿性侵袭性真菌性鼻窦炎病例。王德辉教授团队的研究证明多学科协作在解决复杂医学问题中的关键作用, 为类似疾病的诊断和治疗提供了宝贵的经验和参考。

鼻颅底病变包含肿瘤炎症感染外伤等多种疾病, 类型繁杂且诊断困难。近年来, 高通量基因组学技术及杂交复合手术体系的发展, 使鼻颅底疾病患者的精准诊断与个性化治疗成为可能。

来源: 附属眼耳鼻喉科医院

# 红房子科普走进复旦

**本报讯** 3月7日, 国际三八妇女节来临之际, 一场附属妇产科医院精心准备的创新“互动式”科普“w³健康聚能场”活动落地复旦邯郸校区, 为女性教职工打造专属健康能量场, 更好地解决女性教职工的健康“痛点”。

除现场活动外, 医院还携手校工会等部门, 为教职工提供“菜

单式”健康科普课程, 同时, 开通复旦教职工互联网健康服务, 其中包括“小红 AI 患者助理”咨询和复旦就诊预约绿色通道。线上线下互相结合, “智”护“她”健康。附属妇产科医院党委书记徐瑾表示, 本次活动不仅是服务高校的起点, 更是践行社会责任的担当。来源: 附属妇产科医院