

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	多重耐药革兰阴性菌感染防控系列研究及推广应用
推荐单位	<p>推荐单位：安徽省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>由于抗菌药物大量使用、细菌耐药性不断增加，多重耐药革兰阴性菌是院内感染发生的重要病原菌。多重耐药菌感染成为临床诊疗的一大难题，对人类健康危害极大已引起全球医学界及社会的广泛关注。</p> <p>该项目研究者科研作风严谨，推荐书中的各项数据及实验结论均为真实的研究结果。本项目紧密结合临床迫切需要解决的问题，研究起点较高，设计合理，方法科学，手段先进，实验数据可靠。研究内容包括多重耐药革兰阴性菌感染发生的危险因素、防耐药进展和获得性耐药机制研究。对防控危重患者发生多重耐药菌感染及遏制耐药菌传播具有重要的临床意义。项目成果是国内外首创性研究并在临床广泛应用。多重耐药菌的体内外联合用药研究为临床提供了大量具有协同性的联合抗感染治疗方案，指导临床多重耐药革兰阴性菌重症感染的诊治，临床实用性极强。该研究揭示多重耐药菌株中整合子和转座子介导多重耐药基因传播，临床应加强耐药基因检测防控细菌耐药性传播进展。</p> <p>研究成果通过继教班，开展新技术及其他学术交流形式在省内外广泛应用，并及时撰写中英文文章把最新研究成果提供给全世界医学界以供参考。研究成果反哺教学，用于编写教材，常规开展课程用于教学。该项目发表相关学术论文多篇，在细菌感染和耐药领域的一流杂志 <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> 和 <i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> 发表 4 篇文章，20 篇代表论文总他引 255 次；SCI 收录 15 篇，SCI 他引 206 次，总他引 223 次；单篇最高 SCI 他引 77 次，单篇最高他引 81 次；中华系列或国家级核心期刊 5 余篇，总他引 32 次。该项目取得了创新性的研究成果，对临床合理使用抗菌药物及遏制耐药菌进展具有重要意义。</p> <p>经认真审核推荐书各项内容，我单位已确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>意义：多重耐药革兰阴性菌是引起院内感染的主要病原菌，每年数百万患者因多重耐药菌感染死亡，造成的经济损失惨重，已引起全球医学界及政府的广泛关注。为此，本课题组开展多重耐药革兰阴性菌感染防控系列研究并推广应用，对预防危重患者发生多重耐药革兰阴性菌感染及遏制耐药菌产生和传播具有极其重要的临床意义，也使本研究呈现了重要的经济价值和社会意义。</p> <p>内容：本项目研究主要从四个方面开展：①多重耐药革兰阴性菌感染临床特征及感染风险预警研究，防控临床危重患者发生多重耐药菌感染。②及时监测全省临床分离多重耐药革兰阴性菌耐药性，分析耐药特性及耐药谱变迁。针对泛耐药细菌开展体内外联合用药的协同性研究。③研究多重耐药细菌获得性耐药的发生机制，防控临床多重耐药菌耐药基因的快速传播。④体内开展防耐药突变研究，研究成果应用于临床预防耐药菌的产生。</p>

创新点：查新结果显示：①针对鲍曼不动杆菌防耐药进展研究揭示多粘菌素 E 联合万古霉素可以减缓耐药突变体产生；联合利福平可阻止碳青霉烯类耐药突变菌的产生。②针对铜绿假单胞菌研究揭示保持磷霉素药物浓度达 AUC₂₄/MPC > 10h 或维持血药浓度高于 MPC 的 > 70%可阻止耐药性产生。③嗜麦芽窄食单胞菌获得性耐药机制研究首次揭示：I 类整合子携带多重耐药基因 dfrA17-aadA5、dfrA12-aadA2、aacA4-catB8-aadA1、aadB-aac(6′)-II-blaCARB-8、arr-3-aacA4、aar-3-dfrA27 导致多重耐药性增强，基因序列递交 GenBank (GQ924479、GQ981416、GQ906532、GQ866976、GU137303、KC748137)；转座子携带 sul2 基因导致复方磺胺耐药性增强，基因序列提交 GenBank(JX869967)。首次发现喹诺酮类作用靶点 gyrA 基因 57 位(丙氨酸→精氨酸)、parC 基因 44 位(甘氨酸→精氨酸)氨基酸改变导致喹诺酮类耐药增强。研究成果对控制多重耐药菌耐药进展有重要作用。④本项目研究中开发了三项软件用于项目推进及研究成果临床推广应用，并获得软件著作权：细菌耐药监测系统（证书号 7265113）用于耐药菌实施动态监测；细菌耐药数据上报系统（证书号 7265116）用于研究结果上报各临床科室；肺克调查管理系统（证书号 7265472）用于指导临床多重耐药肺炎克雷伯菌感染诊治。

应用：①安徽省细菌耐药监控中心以文件形式下发本项目成果，指导临床合理应用抗菌药物；②项目组主要完成人多次通过继教班、地区性专题讲座及新技术新项目开展在省内外推广该成果，共治愈感染性疾病 10000 余例次；举办国家级继续教育班培养学员 10000 余人；③项目成果通过“多重耐药菌医院感染预防与控制专家共识”及“终末期肝病合并感染诊治专家共识”编写推广应用；④项目成果反哺教学，编写教材并用于研究生教学，培训学生近 5000 余名；⑤在本项目应用基础上指导大学生参加创新创业大赛；⑥该项目研究过程中培养博士研究生 7 名，硕士研究生 25 名；⑦本研究发表学术论文多篇，其中 20 篇代表论文总他引 255 次；SCI 收录 15 篇，SCI 他引 206 次，在本领域一流杂志 AAC 和 IJAA 上发表文章 4 篇，单篇最高 SCI 他引 77 次，单篇最高他引 81 次。

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1	中国计算机软件著作权	中国	7265113	2021-02-01	细菌耐药监测系统	安徽医科大学第一附属医院
2	中国计算机软件著作权	中国	7265116	2021-02-01	细菌耐药数据上报系统	安徽医科大学第一附属医院
3	中国计算机软件著作权	中国	7265472	2021-02-	肺克调查管理系统	安徽医科大学第一附属医院

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Stenotrophomonas maltophilia resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole mediated by acquisition of sul and dfrA genes in a plasmid-mediated class 1 integron.	International journal of antimicrobial agents	2011, 37(3): 230-234	4.128	李家斌/ 李旭	77	81	否
2	In vivo activity of daptomycin/colistin combination therapy in a Galleria mellonella model of Acinetobacter baumannii infection	International journal of antimicrobial agents	2015, 45(2):	4.097	李家斌/ 叶英/杨海飞	22	24	否
3	In vitro synergy of colistin combinations against extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii producing OXA-23 carbapenemase	Journal of chemotherapy	2016, 28(3): 159-63	1.577	叶英	17	17	否
4	Increase in the prevalence of resistance determinants to trimethoprim/sulfamethoxazole in clinical Stenotrophomonas maltophilia isolates in China	PLOS one	2016, 11(6): e0157693	2.806	李家斌/ 叶英	16	18	否

5	In vivo activity of vancomycin combined with colistin against multidrug-resistant strains of <i>Acinetobacter baumannii</i> in a <i>Galleria mellonella</i> model	Infectious diseases	2016, 48(3): 189-94	1.662	李家斌	13	14	否
6	Surveillance of antimicrobial susceptibility patterns among <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> isolated in China during the 10-year period of 2005–2014	Journal of chemotherapy	2018, 30(1): 25-30	1.599	李家斌/ 尹华发	8	8	否
7	Plasmid-mediated quinolone resistance in extended-spectrum- β -lactamase- and AmpC β -lactamase-producing <i>Serratia marcescens</i> in China	Antimicrob Agents Chemother	2012, 56(8): 4529-31.	4.565	李家斌	9	12	否
8	Activity of levofloxacin in combination with colistin against <i>Acinetobacter baumannii</i> : In vitro and in a <i>Galleria mellonella</i> model	Journal of microbiology, immunology, and infection	2017, 50(6): 821-830	2.094	叶英	9	11	否
9	<i>Galleria mellonella</i> as a model system to assess the efficacy of	Journal of chemotherapy	2017, 29(4): 252-256.	1.490	李家斌/ 杨海飞	7	8	否

	antimicrobial agents against <i>Klebsiella pneumoniae</i> infection							
10	Validation of the mutant selection window hypothesis with fosfomycin against <i>Escherichia coli</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : an in vitro and in vivo comparative study	The Journal of antibiotics	2017, 70(2): 166-173	1.577	李家斌	7	7	否
11	Detection of the plasmid-mediated quinolone resistance determinants in clinical isolates of <i>Acinetobacter baumannii</i> in China	Journal of chemotherapy	2016, 28(5): 443-5	1.577	李家斌	9	9	否
12	Susceptibility of <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> clinical strains in China to antimicrobial combinations	Journal of chemotherapy	2014, 26(5): 282-286	1.604	李家斌	5	6	否
13	Role of <i>sul2</i> gene linked to transposase in resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole among <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Isolates	Annals of laboratory medicine.	2016, 36(1): 73-75	2.174	李家斌	3	3	否
14	Identification of a <i>Serratia marcescens</i> clinical isolate with multiple quinolone	Antimicrob Agents Chemother	2012, 56(10): 5426-7	4.565	李家斌	2	3	否

	resistance mechanisms from China							
15	The Emergence of the 16S rRNA Methyltransferase RmtB in a Multidrug-Resistant <i>Serratia marcescens</i> Isolate in China	Annals of laboratory medicine	2015, 35: 172-174	1.870	李家斌/程君	2	2	否
16	2013-2015 革兰阴性多药耐药菌的分布、耐药性及危险因素分析	中华医院感染学杂志	2017, 27:980-983	0	叶英	0	10	否
17	gyrA 和 parC 基因与嗜麦芽窄食单胞菌对氟喹诺酮类抗菌药物耐药的关系	安徽医科大学学报	2011, 46(3): 209-211	0	王中新	0	4	否
18	安徽省 2004 年革兰阴性菌耐药性监测分析	中华医院感染学杂志	2006(09):1051-1052	0	李家斌	0	8	否
19	临床分离的嗜麦芽窄食单胞菌的特征分析及耐药性变迁	中华传染病杂志	2013, 31(4): 212-215	0	李家斌	0	3	否
20	安徽地区铜绿假单胞菌耐药性分析及泛耐药菌体外联合药敏试验的研究	安徽医科大学学报	2017, 52(10):1536-1539	0	李家斌	0	7	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：李家斌</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：常务副院长</p> <p>工作单位：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>对本项目的贡献：本项目的总负责人（第 1 完成人），承担了课题设计、分工与指导、组织实施，撰写论文及课题总结等，组织指导课题组收集全省的临床分离菌株开展细菌耐药性监测工作、耐药性分析、防细菌耐药突变浓度研究、项目成果发布、应用及推广等，国家级、省级医学继续教育学习班申请者和主讲者，成果推广的负</p>
---------	--

责人。代表性论文 1、2、4、5、6、7、9、10、11、12、13、14、15、18、19 和 20 的通讯作者。

姓名：胡立芬

排名：2

职称：主任医师,副教授

行政职务：教研室副主任

工作单位：安徽医科大学第一附属医院

对本项目的贡献：参与课题设计和实施、日常管理、临床流行病学调查，筛选耐药菌感染易感因子，负责联合用药协同性研究和细菌耐药机制的研究并整理资料，撰写论文。协助项目成果发布、应用及推广等。担任代表性论文 1、4、6、12、13 和 19 的第一作者，代表性论文 2、5、7、8、11 和 14 的共同作者。

姓名：沈为华

排名：3

职称：主管护师,主管护师

行政职务：无

工作单位：安徽医科大学第一附属医院

对本项目的贡献：负责临床分离多重耐药菌株收集、菌株管理，多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌耐药性监测和整理资料。协助项目成果发布、应用及推广等。担任代表性论文 19 的共同作者。

姓名：王珩

排名：4

职称：教授,主任技师

行政职务：副院长

工作单位：安徽医科大学第一附属医院

对本项目的贡献：主要参与课题实施、多重耐药细菌耐药性监测和资料整理。协助细菌耐药性监测结果的项目成果的发布和整体项目成果的推广应用。担任代表性论文 18 的第一作者。

姓名：叶英

排名：5

职称：教授,主任医师

行政职务：教研室主任

工作单位：安徽医科大学第一附属医院

对本项目的贡献：主要参与课题实施、开展鲍曼不动耐药细菌临床感染特征及联合用药研究，并协助项目成果的发布和推广应用。担任代表性论文 3、8 和 16 的通讯作者，担任代表性论文 2 和 4 的并列通讯作者。

姓名：刘艳艳

排名：6

职称：助理研究员,主治医师

行政职务：安徽省细菌耐药监控中心秘书

工作单位：安徽医科大学第一附属医院

	<p>对本项目的贡献：负责临床分离菌株收集、耐药菌株管理、开展细菌耐药性监测和防耐药研究。并协助细菌耐药性监测结果的项目成果的发布和推广应用。担任代表性论文 2、3、5、6 和 15 的共同作者。</p> <p>姓名：王中新 排名：7 职称：主任技师,副教授 行政职务：副主任 工作单位：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>对本项目的贡献：主要参与课题实施、开展细菌耐药性监测和防控及相关耐药机制研究。并协助项目成果的发布和推广应用。担任代表性论文 17 的通讯作者。</p> <p>姓名：程君 排名：8 职称：副主任医师,副教授 行政职务：副主任 工作单位：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>对本项目的贡献：参与课题实施、临床分离菌株收集、开展多重耐药菌联合用药研究。并协助项目成果的推广应用。担任代表性论文 15 的并列通讯作者。</p> <p>姓名：马雪娇 排名：9 职称：主治医师,讲师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>对本项目的贡献：参与课题实施、开展多重耐药细菌临床感染特征和相关耐药机制研究。担任代表性论文 15 的第一作者。</p> <p>姓名：陈国胜 排名：10 职称：副主任医师,讲师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>对本项目的贡献：参与课题实施、开展多重耐药细菌临床感染特征和相关耐药机制研究。担任代表性论文 2 和 4 的共同作者。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：安徽医科大学第一附属医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：安徽医科大学第一附属医院，作为该项目的第一完成单位，承担项目立项、项目设计、实验组织、项目总结等任务。本项目得到了校-医院领导和科技部门的大力支持，对相关科室进行了协调，同时提供了时间、场所、人员，配套了部分经费，改善了研究环境，保证了研究工作的顺利进行。为本项目顺利开展提供了实验平台；提供国家自然科学基金项目配套资金。在保证研究人员有充分的研究时间，并对该项目进行了监督，在该项研究成果中起到了重要的协调、监督和管理作用。安徽医科大学第一附属医院每年举办国家级相关继续教育培训班向省内外推广</p>

	<p>该研究成果，指导临床医生对危重患者发生多重耐药革兰阴性菌感染的诊治。通过在院内开展新技术新项目推广该项目成果。通过细菌耐药与抗菌药物合理应用课程授课推广该项目成果，对遏制细菌耐药进展起到了重要作用。</p>
--	--