

## 论著·临床研究

## 肺部感染患者痰液与肺泡灌洗液病原菌分布及培养结果分析

秦 蓉<sup>1,2</sup>, 何 平<sup>1</sup>, 张颐豪<sup>2</sup>, 王砚春<sup>3</sup>

1. 上海交通大学基础医学院免疫学与微生物系, 上海 200025; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院南院检验科, 上海 201114; 3. 复旦大学附属肿瘤医院检验科, 上海 200032

**[摘要]** 目的 · 分析肺部感染患者的痰液 (sputum, SP) 与肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中的病原菌 (真菌及细菌) 分布, 并探索该 2 种下呼吸道样本在临床感染诊断中的价值。方法 · 回顾性研究上海交通大学医学院附属仁济医院南院临床微生物室于 2018 年 1 月—2019 年 6 月间收集的肺部感染患者 SP 与 BALF 样本的培养结果, 其中 2 种样本采集时间间隔小于 24 h。采用统计描述与一致性检验比较分析 2 种样本的病原菌分布情况。结果 · 在 313 例肺部感染患者中, BALF 样本的细菌培养阳性率为 27.55% (73/265), 真菌培养阳性率为 16.61% (49/295); SP 样本的细菌培养阳性率为 25.38% (67/264), 真菌培养阳性率则较高 [26.13% (75/287)]。从阳性培养的病原菌种类看, BALF 与 SP 样本的培养结果基本一致。综合所有患者的病原菌培养结果发现, 2 种样本的定性结果总一致率为 75.08% (235/313); 其中, 真菌的一致率为 79.09% (227/287) 且具有显著一致性 ( $P=0.000$ ,  $Kappa=0.390$ ), 细菌的一致率为 90.91% (240/264) 且亦具有显著一致性 ( $P=0.000$ ,  $Kappa=0.767$ )。结论 · 在一定条件下, 临床可优先考虑 SP 培养以避免 BALF 有创检查。当 SP 培养结果与临床不符, 尤其是高度怀疑侵袭性肺部真菌感染时, 应及时采取 BALF 检查以明确病原菌感染。

**[关键词]** 肺泡灌洗液; 痰液; 细菌培养; 真菌培养**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.12.009 **[中图分类号]** R378; R379.4; R379.6 **[文献标志码]** A

## Analysis of distribution and culture results of pathogens in sputum and bronchoalveolar lavage fluid from patients with pulmonary infection

QIN Rong<sup>1,2</sup>, HE Ping<sup>1</sup>, ZHANG Yi-hao<sup>2</sup>, WANG Yan-chun<sup>3</sup>

1. Department of Immunology and Microbiology, Shanghai Jiao Tong University College of Basic Medical Sciences, Shanghai 200025, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital South Campus, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201114, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China

**[Abstract]** Objective · To analyze the distribution of pathogens (fungi and bacteria) in sputum (SP) and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) from patients with pulmonary infection, and explore the value of the two kinds of lower respiratory tract specimens in the diagnosis of clinical infection.

**Methods** · The culture results of SP and BALF specimens from patients with pulmonary infection in the Department of Clinical Microbiology of Renji Hospital South Campus, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2018 to June 2019 were retrospectively studied. The time interval between the two specimens was less than 24 h. Statistical description and consistency test were used to compare and analyze the distribution of pathogens between the two specimens. **Results** · Among the 313 patients with pulmonary infection, the positive rate of bacterial culture in BALF specimens was 27.55% (73/265) and that of fungal culture was 16.61% (49/295); the positive rate of bacterial culture in SP specimens was 25.38% (67/264), and that of fungal culture was higher [26.13% (75/287)]. From the positive culture of pathogens, the culture results of BALF and SP specimens were basically consistent. Based on the pathogens culture results of the 313 patients, the overall consistency rate of the qualitative results of BALF and SP specimens was 75.08% (235/313). Among them, the consistent rate of fungal detection was 79.09% (227/287) with significant consistency ( $P=0.000$ ,  $Kappa=0.390$ ), and the consistent rate of bacterial detection was 90.91% (240/264) with significant consistency ( $P=0.000$ ,  $Kappa=0.767$ ). **Conclusion** · Under certain conditions, SP culture should be given priority in clinical practice to avoid invasive examination of BALF. However, when SP culture results are not consistent with clinical judgment, especially in suspicious invasive pulmonary fungal infection, the BALF should be checked in time to identify the pathogenic infection.

**[Key words]** bronchoalveolar lavage fluid (BALF); sputum (SP); bacterial culture; fungal culture

肺部感染是全球发病率最高的感染性疾病<sup>[1]</sup>。由于该类感染涉及的病原菌众多, 在无法进行准确的病原学诊断

前, 多数医师不得不采取经验治疗<sup>[2]</sup>。为充分掌握肺部感染致病菌的病原菌及药敏特点, 提高疾病治疗的效果, 降

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81971896)。**[作者简介]** 秦 蓉 (1991—), 女, 检验技师, 学士; 电子信箱: echoqr@sina.com。**[通信作者]** 王砚春, 电子信箱: springor1988@alumni.sjtu.edu.cn。**[Funding Information]** National Natural Science Foundation of China (81971896).**[Corresponding Author]** WANG Yan-chun, E-mail: springor1988@alumni.sjtu.edu.cn.

低口腔细菌的污染率<sup>[3]</sup>，临床常采用纤维支气管镜提取患者的支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）作为下呼吸道样本进行病原菌的培养（即金标准），从而指导临床抗生素的使用<sup>[4-5]</sup>。然而，作为临幊上最为常用的检验方法，痰液（sputum, SP）样本培养有着取样方便、操作容易等优点，但该方法的采样合格率因人而异，易受口腔定植菌群的影响，因此仅依赖SP样本培养行病原菌诊断尚缺乏定论。为进一步探讨SP样本的病原菌结果能否作为肺部感染的诊断标准，分析该样本与BALF样本间是否存在较大差异及其培养的优缺点，本研究对2种样本的培养结果进行比较分析，以期为临幊上使用SP培养作为常规检查（替代BALF培养）提供有力的依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2018年1月—2019年6月于上海交通大学医学院附属仁济医院南院就诊的肺部感染患者313例，其中男性169例、女性144例，平均年龄（57.51±14.50）岁。

纳入标准：①所有患者均需符合我国肺部感染诊断标准<sup>[6]</sup>。②新近出现咳嗽、咳痰，或原有呼吸道疾病加重，并出现脓性痰。③发热。④肺实变体征和/或湿性啰音。⑤白细胞计数 $>10\times10^9/L$ 或 $<4\times10^9/L$ 。⑥胸部X线检查显示片状、斑片状浸润阴影或间质性改变。

本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会审批（审批号：2016075）。由于本研究中所有数据均为匿名使用，且不包含受保护者的个人健康信息，因此伦理委员会批准了可放弃知情同意的要求。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 样本采集** 采用自然咳痰法或一次性吸痰管法对SP样本进行采集。采用1T-180型纤维支气管镜（Olympus，日本）对BALF样本进行采集，具体步骤如下：向需要灌洗的肺段注入2%利多卡因1~2mL进行局部麻醉。经活检孔快速注入37℃灭菌生理盐水，每次25~50mL，总量100~200mL。立即采用50~100mmHg负压吸引、回收BALF，并通过双层无菌纱布过滤以除去黏液。而后，将BALF装入无菌硅化玻璃容器并置于冰上，记录总量后立即送至检验科行后续研究。该2种样本的采集时间间隔均在24 h以内。

**1.2.2 样本的筛选、培养、鉴定及分组** 检验科微生物实验室参照《全国临床检验操作规范（第4版）》对SP

样本和BALF样本进行质量筛查<sup>[7]</sup>。合格样本经常规培养18~24 h后，利用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定及药敏系统（BioMérieux，法国）对细菌菌株进行鉴定分析，利用显色培养基（Chromagar，法国）、真菌鉴定卡（BioMérieux，法国）对真菌菌株进行鉴定分析<sup>[8]</sup>。其中，同一患者的该2种样本的培养结果视为一组，共313组。

**1.2.3 样本培养结果的比较分析** 针对本研究病原菌培养的定性结果，需行比较分析的指标如下：①细菌培养方面，将培养结果为口腔正常菌群生长定义为细菌阴性结果，其余培养结果定义为细菌阳性结果；将2种或者以上细菌发生感染定义为细菌复数菌感染。②真菌培养方面，将培养结果为真菌培养5 d未生长定义为真菌阴性结果，其余培养结果定义为真菌阳性结果；将2种或者以上真菌发生感染定义为真菌复数菌感染。③细菌或真菌培养结果均为阳性或阴性被定义为定性一致，培养结果均为阳性但菌种不一致被定义为定性一致但菌种不符。④定性总一致率（完全符合率），即培养结果均为阴性或者阳性占总数的比例。⑤培养缺省，即为部分样本仅接受了1种培养（细菌培养或真菌培养）。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0软件对研究数据进行统计分析。定性资料以百分率表示，组内比较采用一致性检验进行分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2种样本病原菌检测的总体情况分析

本研究对313例肺部感染患者的BALF样本与SP样本的总体培养结果进行分析，结果如图1所示。具体来看，综合313例患者样本的真菌与细菌培养结果发现，定性均为阳性或者阴性的样本总一致率为75.08%（235/313）。共287例患者同时接受了2种样本的真菌培养检测，8例仅接受了BALF样本的真菌培养检测，18例均未接受2种样本的真菌培养检测（即BALF样本缺失 $n=18$ ，SP样本缺失 $n=26$ ）。共264例患者同时接受了2种样本的细菌培养检测，1例仅接受了BALF样本的细菌培养检测，48例均未接受2种样本的细菌培养检测（即BALF样本缺失 $n=48$ ，SP样本缺失 $n=49$ ）。

由于存在部分缺失，在后续进行的病原菌分布与一致性比较时，本研究将去除相应缺失病例（26例真菌培养，49例细菌培养），以免对结果造成偏倚。



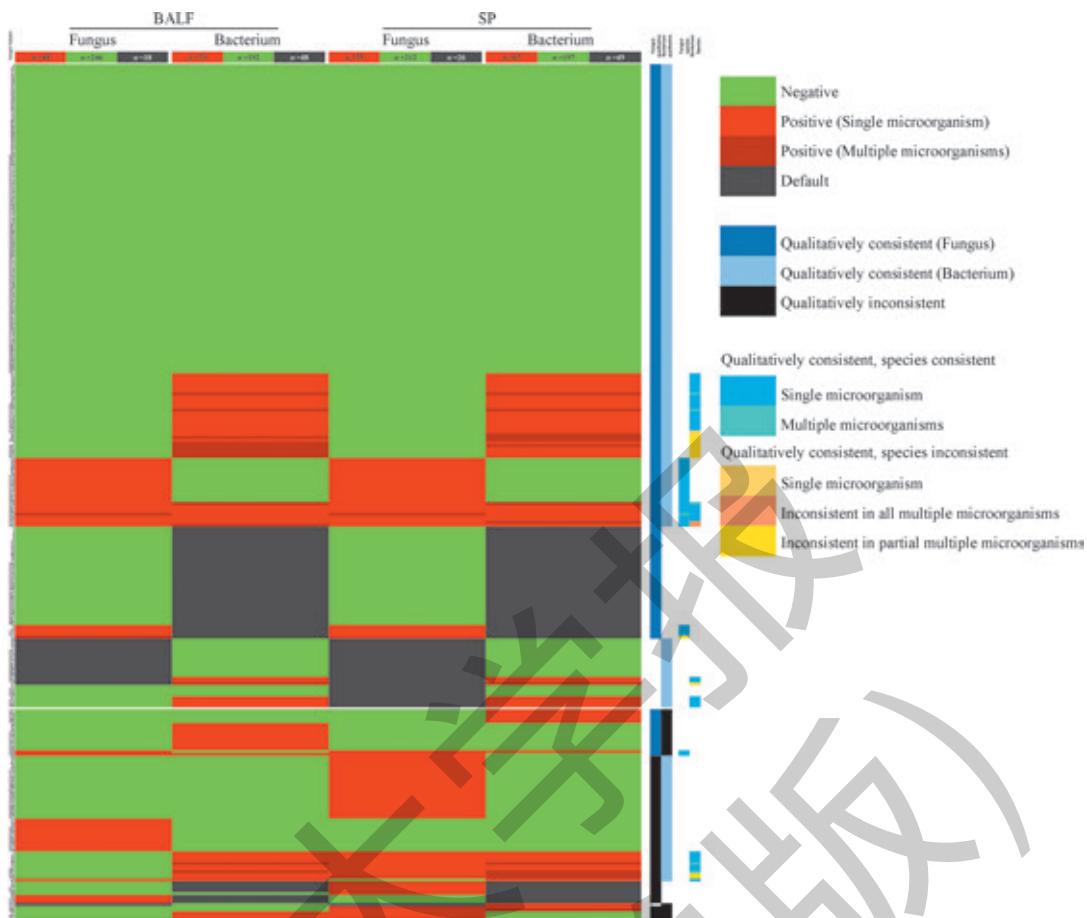


图 1 313 例肺部感染患者的 BALF 样本与 SP 样本的总体培养结果

Fig 1 Overall culture results of BALF and SP specimens from 313 patients with pulmonary infection

## 2.2 BALF 样本的培养结果及分析

本研究对纳入肺部感染患者的 BALF 样本进行培养及病原菌分析, 结果(表 1)显示: 在 295 例接受 BALF 样本真菌培养的患者中, 有 49 例检出为阳性, 阳性率达 16.61% (49/295), 其中白假丝酵母菌、烟曲霉、光滑假丝酵母菌的检出率依次位列前三; 在 265 例接受 BALF 样本细菌培养的患者中, 有 73 例检出为阳性, 阳性率达 27.55% (73/265), 其中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌的检出率并列第一, 肺炎克雷伯菌位列第二。考虑到复数菌感染情况, 表 1 还列出了按菌株数量统计的占比, 其中真菌复数菌感染菌株为 51 株、细菌复数菌感染菌株为 89 株, 其分布与样本的阳性菌构成比相类似。

## 2.3 SP 样本的培养结果及分析

本研究对纳入肺部感染患者的 SP 样本进行培养及病原菌分析, 结果(表 2)显示: 在 287 例接受 SP 样本真菌培养的患者中, 有 75 例检出为阳性, 阳性率达 26.13% (75/287), 其中白假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、烟曲霉的检出率依次位列前三; 在 264 例接受 SP 样本细菌培养的患者中, 有 67 例检出为阳性, 阳性率达 25.38%

表 1 BALF 样本的阳性菌及菌株构成

Tab 1 Positive bacteria composition and strain composition of BALF specimens

Pathogenic species	Positive bacteria composition/n (%)	Strain composition/n (%)
<b>Fungus</b>		
<i>Candida albicans</i>	24 (48.98)	26 (50.98)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	6 (12.24)	7 (13.73)
<i>Candida glabrata</i>	4 (8.16)	4 (7.84)
Other fungi	15 (30.61)	14 (27.45)
<b>Bacterium</b>		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13 (17.81)	20 (22.47)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (17.81)	17 (19.10)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (15.07)	20 (22.47)
Other bacteria	36 (49.32)	32 (35.96)

(67/264), 其中鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌的检出率并列第一, 铜绿假单胞菌位列第二。同样地, 考虑到复数菌感染情况, 对该样本的阳性菌及其菌株构成进行分析, 其中真菌复数菌感染菌株为 76 株、细菌复数菌感染菌株为 80 株, 结果显示 2 种构成比相类似。



表2 SP 样本的阳性菌及菌株构成

Tab 2 Positive bacteria composition and strain composition of SP specimens

Pathogenic species	Positive bacteria composition/n (%)	Strain composition/n (%)
<b>Fungus</b>		
<i>Candida albicans</i>	56 (74.67)	57 (75.00)
<i>Candida glabrata</i>	7 (9.33)	7 (9.21)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	5 (6.67)	6 (7.89)
Other fungi	7 (9.33)	6 (7.89)
<b>Bacterium</b>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (17.91)	19 (23.75)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (17.91)	18 (22.50)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (16.42)	15 (18.75)
Other bacteria	32 (47.76)	28 (35.00)

#### 2.4 BALF 样本与 SP 样本培养结果的比较分析

综合前述结果发现, BALF 样本与 SP 样本的阳性真菌均以白假丝酵母菌、烟曲霉、光滑假丝酵母菌为主, 阳性细菌则以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主。因此, 该 2 种样本的主要阳性菌种及分布基本一致。

在真菌培养检测中, 去除 26 例培养缺省后, 其真菌定性一致率为 79.09% (227/287), 包含 1 例 BALF 样本培养为丝状真菌混合白假丝酵母菌, 而 SP 样本培养为白假丝酵母菌单菌阳性的结果; 定性不一致的培养菌种共 60 例。经一致性检验显示, 2 种样本真菌培养结果具有显著一致性 ( $P=0.000$ ), 但一致性较低 ( $\text{Kappa}<0.40$ ) (表 3)。

表3 BALF 样本与 SP 样本真菌培养结果的定性一致性分析

Tab 3 Qualitative consistency analysis of fungal culture results of BALF and SP specimens

Fungal culture result	BALF specimen	
SP specimen	+	-
+	32 <sup>①</sup>	43 <sup>②</sup>
-	17	195
Consistency check	<i>P</i> value	0.000
	Kappa	0.390

**Note:** <sup>①</sup> Including 1 case was identified as positive but the strain identification was not completely consistent. <sup>②</sup> As it may be affected by the contamination of colonizing fungi cultured by SP samples, there was 42 cases of *Candida* and 1 case of *Aspergillus*.

在细菌培养检测中, 去除 49 例培养缺省后, 其细菌定性一致率为 90.91% (240/264), 包含 5 例 SP 样本培养有复数细菌生长而 BALF 样本培养仅其中几种细菌生长, 7 例 BALF 样本培养有复数菌生长而 SP 样本培养仅

其中几种细菌生长, 另有 3 例定性均为阳性但菌种鉴定完全不一致的病例; 定性不一致的培养菌种共 24 例。经一致性检验显示, 2 种样本细菌培养结果亦具有显著一致性 ( $P=0.000$ ), 且一致性较好 ( $\text{Kappa}>0.75$ ) (表 4)。

表4 BALF 样本与 SP 样本细菌培养结果的定性一致性分析

Tab 4 Qualitative consistency analysis of bacterial culture results of BALF and SP specimens

Bacterial culture result	BALF specimen	
SP specimen	+	-
+	58 <sup>①</sup>	9
-	15	182
Consistency check	<i>P</i> value	0.000
	Kappa	0.767

**Note:** <sup>①</sup> There were 12 cases with positive qualitative results but inconsistent species identification, and 3 cases with positive qualitative results but totally inconsistent species identification.

本研究培养结果定性均为阳性且菌种一致的病例数中, 单数菌有 68 例、复数菌有 6 例, 定性均为阳性但菌种不一致的单数菌为 1 例、复数菌为 16 例。因此, 在阳性菌种水平的完全符合率方面: 单数菌为 98.55% (68/69), 包括单数真菌 100.00% (30/30) 和单数细菌 97.44% (38/39); 复数菌为 27.27% (6/22), 包括复数真菌 50.00% (1/2) 和复数细菌 25.00% (5/20)。复数菌完全不符合率为 9.09% (2/22), 均是复数细菌, 占复数细菌的 10.00% (2/20); 复数菌部分不符合率为复数真菌 4.55% (1/22)、复数细菌 54.55% (12/22)。

### 3 讨论

近年来临床肺部感染的发病率较高, 早期明确病原菌、精准选择抗生素是提高该疾病治愈率、降低其致死率的重要措施。临幊上, SP 样本培养因常存在口腔菌群污染或难以取到病变部位使其应用受到限制。目前, 临幊肺部感染的初始治疗仍依赖于传统的经验用药<sup>[9]</sup>。随着医学技术的发展, 如何明确病原菌特征成为保证有效治疗的关键, 其也是合理使用抗菌药物的前提<sup>[10]</sup>。有研究报道, 以纤维支气管镜获取下呼吸道样本的检测方法(即 BALF 样本培养) 优于常规 SP 样本培养<sup>[11]</sup>, 且兼具肺部检查和治疗功能<sup>[12]</sup>。另有研究<sup>[13]</sup>认为, 常规 SP 样本培养方法依旧是目前指导临幊用药的主要病原学方法, 但易受到菌群污染, 限制了其对疾病诊断和指导治疗的临幊应用。一项为期 12 年的回顾性研究<sup>[14]</sup>发现, SP 与 BALF

的微生物学分析的一致性良好，其效率与有创采样方法相似，且其分析的成本效益更高。因此，SP 与 BALF 培养结果间是否存在差异，且当 SP 培养结果与临床相符时是否有必要再行 BALF 培养，是本研究主要探究的内容。

本研究中，通过分析 SP 样本与 BALF 样本的培养结果发现，该 2 种样本的真菌检测一致率为 79.09%，一致性检验显示该 2 种样本的培养结果具有显著一致性；细菌培养检测一致率为 90.91%，且培养结果亦具有显著一致性。因此，我们认为 SP 样本与 BALF 样本的培养结果间无显著差异。由于 BALF 样本采集具有一定的创伤性，根据本研究结果我们推测，当 SP 培养结果与临床症状相符合时，则无需再行 BALF 培养，即临幊上可优先参考 SP 培养结果。

然而，在本研究中 SP 样本与 BALF 样本的培养结果也存在部分不一致的情况：①在 SP 样本培养为阳性真菌的患者中，有 43 例 BALF 样本培养结果为阴性，其中 42 (97.67%) 例为假丝酵母菌。从临幊角度分析，BALF 样本为阴性而 SP 样本中有真菌生长，则可排除侵袭性肺部真菌感染，考虑为上呼吸道真菌的定植或样本污染，其 SP 样本阳性对临幊诊断意义不大，反而会影响临幊对疾病的判断<sup>[15-16]</sup>。而去除上述 43 例疑似定植真菌污染的结果，重新行一致性检验显示 Kappa 值可提高至 0.751，即 SP 样本与 BALF 样本的真菌培养一致性较好。而对于该 43 例病例，由于 SP 样本培养存在上呼吸道定植真菌污染的可能性较大，建议结合临幊及时行 BALF 样本检查，以排除侵袭性真菌感染的可能，从而判断是否为 SP 假阳性污染并决定是否使用抗真菌药物治疗，在不延误患者病情的同时最大限度地避免过度治疗<sup>[17-18]</sup>。此外，本研究也发现另有少部分（9 例）SP 样本培养细菌阳性、BALF 样本培养细菌阴性的病例，临幊上同样需考虑 SP 样本可能存在上呼吸道细菌定植污染，不建议采取抗菌治疗。②有 32 例（17 例真菌、15 例细菌）BALF 样本培养结果为阳

性而 SP 样本培养为阴性，这可能是由于患者自主取样意识较差、SP 样本不合格等原因导致的 SP 样本培养假阴性结果。本研究发现，在这类患者中被检出有 3 例耐碳青霉烯细菌和 1 例耐甲氧西林细菌，存在多重耐药的可能。研究<sup>[19-20]</sup>表明，当 SP 样本培养结果为阴性且临床症状与其他检测结果不符时，建议尽早采用 BALF 样本培养，弥补 SP 培养因样本的局限性而导致的漏检，同时配合病原菌药敏试验，以指导临幊合理使用抗菌药物。③在本研究 2 种样本细菌培养均为阳性的 58 例病例中，包括了结果中描述的 5 例 SP 样本培养有复数细菌生长而 BALF 样本培养仅其中几种细菌生长、7 例 BALF 样本培养有复数菌生长而 SP 样本培养仅其中几种细菌生长，以及 3 例定性均为阳性但菌种鉴定完全不一致的病例。经查阅病史资料发现，该类患者多患有风湿病、重症肺部感染或多脏器疾病。为达到有效抗炎目的，临幊上均可长期采用激素类药物和广谱抗菌药物对其进行治疗，因此该类患者的下呼吸道可能同时存在多种低丰度的病原菌，而由于 2 种培养方法采样时存在随机选择优势菌的可能，因此最终的菌种鉴定结果会有所不同。

综上所述，本研究发现 SP 样本与 BALF 样本培养结果无显著差异。虽然 SP 样本培养作为经典的病原学检验方法存在一定的优势，但经纤维支气管镜获取 BALF 样本行病原学检测这一新方法不仅优于 SP 样本培养，兼具有检查和治疗的功能，还被作为临幊上的金标准；同时，SP 样本培养结合临幊仍可作为肺部感染的参考标准之一，可在一定程度上减少由 BALF 采样带来的创伤；而当 SP 样本培养结果与临床症状及影像学不相符，尤其是在高度怀疑侵袭性肺部真菌感染时，应及时采取 BALF 样本检查。因此，对于疑似肺部感染患者，不仅需根据其病情、临床表征行血液检测、影像学检查等，还需结合 SP 样本培养行病原学检查，以明确病原菌种类，及时行病原菌药敏试验，从而为临幊合理使用抗生素及精准治疗提供一定的参考。

## 参·考·文·献

- [1] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 487-501.
- [2] Zhuang QD, Ma HY, Zhang Y, et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid for diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis with nonneutropenic patients[J]. Can Respir J, 2017, 2017: 3685261.
- [3] 于珊玲, 刘菲菲, 刘丰遂, 等. 支气管肺泡灌洗在重症肺部感染应用及灌洗液培养结果分析 [J]. 临幊肺科杂志, 2017, 22(10): 1750-1753.
- [4] 王翠莲, 陈石钮, 周丽萍, 等. 纤维支气管镜吸痰灌洗联合抗生素治疗重症肺部感染的临幊疗效观察 [J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 539-541.
- [5] Smith L, Singer JP, Hayes M, et al. An analysis of potential risk factors for early complications from fiberoptic bronchoscopy in lung transplant recipients[J]. Transpl Int, 2012, 25(2): 172-178.
- [6] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 241-242.
- [7] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 (第 4 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 637.
- [8] 周庭银, 倪语星, 胡继红, 等. 临幊微生物检验标准化操作 (第 3 版) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015.
- [9] van der Kolk JH. Antibiotic resistance from prehistoric to modern times[J]. Vet Q,



- 2015, 35(1): 1.
- [10] 钟南山. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015, 17-20.
- [11] 陈肖华, 凌富贵, 唐贞明, 等. 比较3种采样方法在下呼吸道感染病原学诊断的价值[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(4): 649-652.
- [12] 王巍, 鹿翠香, 何平, 等. 纤维支气管镜吸痰辅助治疗对重症肺部感染患者的疗效及炎症标志物水平的影响分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5083-5086.
- [13] 邹兰科, 邓忠天, 陈丽娜. 肺泡灌洗液和痰病原菌培养对下呼吸道感染的诊断价值分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 19-20.
- [14] Dubourg G, Abat C, Rolain JM, et al. Correlation between sputum and bronchoalveolar lavage fluid cultures[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(3): 994-996.
- [15] León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. Value of  $\beta$ -D-glucan and candida albicans germ tube antibody for discriminating between candida colonization and invasive candidiasis in patients with severe abdominal conditions[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(8): 1315-1325.
- [16] Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(7): 707-717.
- [17] Escrivano P, Marcos-Zambrano LJ, Peláez T, et al. Sputum and bronchial secretion samples are equally useful as bronchoalveolar lavage samples for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in selected patients[J]. Med Mycol, 2015, 53(3): 235-240.
- [18] Salzer HJF, Lange C, Höngl M. Aspergillus-nachweis im atemwegsmaterial: ignorieren oder behandeln? [J]. Internist (Berl), 2017, 58(11): 1150-1162.
- [19] 祁洪娟, 谭力, 许朝琨, 等. 肺炎患儿痰与肺泡灌洗液细菌培养结果比较[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(24): 3440-3441.
- [20] Han Q, Chen C, Hu HQ, et al. Effect evaluation on use of bedside fiber bronchoscope in treating stroke-associated pneumonia[J]. Top Stroke Rehabil, 2018, 25(6): 459-466.

[收稿日期] 2020-01-17

[本文编辑] 邢宇洋

## 学术快讯

### 首个转化医学国家重大科技基础设施在上海交通大学医学院附属瑞金医院启用

2020年12月19日, 历经2个五年规划的首个转化医学国家重大科技基础设施(上海)在上海交通大学医学院附属瑞金医院正式启用。

近年来, 伴随国家创新驱动战略的实施和相关政策的落地, 医学创新转化备受关注。2011年, 获得国家最高科学技术奖的王振义院士致信建议在我国大力开展转化医学研究, 提高我国的医疗服务水平, 更好地服务于国民健康。由此, 我国转化医学建设正式拉开了帷幕。国家在上海、成都、北京、西安布局建设转化医学研究设施, 形成覆盖全国主要区域的转化医学研究支撑网络。转化医学国家重大科技基础设施(上海)按照“先行先试”原则于2013年立项, 2016年启动全面建设, 成为继上海光源大设施及上海蛋白质中心后第三家落户上海的国家级大设施, 也是目前我国在生物医疗领域的第一家国家级大设施。

本次启动仪式标志着国之重器——转化医学大设施正式从全面建设阶段迈入引领医疗行业全速发展的阶段。在国内转化医学研究添砖加瓦的同时, 将开启持久、开放、多元的转化医学“黄金时代”。

