

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	孢子丝菌致病性及诊疗体系应用的研究
推荐单位	<p>推荐单位：吉林大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>1.项目背景：</p> <p>孢子丝菌病是一种严重的感染性疾病，除皮肤黏膜损伤外，可引起多系统损害。孢子丝菌病传统诊断流程包括：典型临床表现、病理学检查、真菌培养及鉴定，检查耗时较长。针对近年来菌种基因突变等原因所导致的发病率明显增加的流行趋势，陈旧的诊疗理念制约了孢子丝菌病诊断和治疗的准确性与及时性。因此，制定具有中国国情，具有科学性、可操作性的诊疗体系及对该体系的普及与推广，具有重要意义。</p> <p>2.项目成果：（1）推广基因检测技术，明确了线粒体 DNA 分型为 4 型的菌株是吉林省孢子丝菌病主要致病菌株，是我省该病高发病率的原因之一。（2）推广孢子丝菌素快速诊断技术，显著提高了孢子丝菌病诊断的准确性并有效防止不典型孢子丝菌病的误诊误治。（3）制定了中国孢子丝菌病的诊疗指南，规范了我国该病的诊治标准。</p> <p>本项目发表相关论文 17 篇，SCI 论文 5 篇，主编及参编全国高等医学院校统编教材《皮肤性病学》中有关孢子丝菌病章节及其他真菌性疾病等 9 部教材。</p> <p>3.项目意义</p> <p>我们对孢子丝菌病致病机制及早期诊断技术进行系统研究，发现线粒体 DNA 与核糖体 DNA NTS 区碱基缺失与临床型别之间有关联，使孢子丝菌病的诊断更为精准，并有效的避免了临床治疗的盲目性，为疾病的诊治提供理论基础。孢子丝菌病快速诊断体系的推广及应用可使该病的早期正确诊断率由以往的 60-70%到 90%以上，显著提高了诊断率。建立了两套基于不同靶基因的实时荧光 PCR 体系，对球形孢子丝可以进行特异检测，获得专利 2 项。通过对省内孢子丝菌病流行病调查，并形成规范化治疗，弥补诊治水平差异，降低并发症，提高治愈率，改善孢子丝菌病患者的生活质量。本项目旨在为该病在吉林省高发的原因提供理论依据，倡导孢子丝菌病快速诊断技术及规范化治疗，提高确诊率，减少误诊率，减轻患者的经济负担，具有较好的经济效益和社会效益。</p>
项目简介	<p>孢子丝菌病是一种严重的感染性疾病，除皮肤黏膜损伤外，可引起多系统损害。该病遍布全球，吉林省是该病全球的高发区之一，且临床表现多不典型，易与皮肤肿瘤、皮肤结核等混淆。各医疗单位诊治水平参差不齐，达不到规范诊治标准，造成盲目外科切除及误诊误治，致病情进展侵袭深部组织及造成毁容性损害等，严重影响人们健康。</p> <p>课题组首创“孢子丝菌素快速诊断技术体系”，使疾病诊断率由以往 60-70%提高至 90%以上：包括（1）推广基因检测技术，明确了线粒体 DNA 分型为 4 型的菌株是吉林省孢子丝菌病主要致病菌株，是我省该病高发病率的原因之一。（2）推广孢子丝菌素快速诊断技术，特异性达 96%，敏感性达 93.7%，推广全国 23 家医院，共诊断</p>

	<p>孢子丝菌病 3665 例，显著提高了孢子丝菌病诊断的准确性并有效防止不典型孢子丝菌病的误诊误治。(3) 建立了两套基于不同靶基因的实时荧光 PCR 体系，能够分别对我国主要流行种--球形孢子丝菌单独特异性鉴定；对临床主要致病孢子丝菌--球形孢子丝菌、申克孢子丝菌、巴西孢子丝菌同时进行区分及鉴定，并对组织中病原菌进行特异性检测，可同时检测混合感染。获得专利 2 项。(4) 通过流行病学调查，掌握孢子丝菌在吉林省自然环境中的分布状态，可以为今后孢子丝菌的预防和治疗提供理论及实践依据。(5) 制定了中国孢子丝菌病的诊疗指南，规范了我国该病的诊治标准。</p> <p>本项目发表相关论文 17 篇，SCI 论文 5 篇，主编及参编全国高等医学院校统编教材《皮肤性病学》中有关孢子丝菌病章节及其他真菌性疾病等 9 部教材。荷兰国家菌物多样性研究中心(CBS)G.s.de Hoog 教授对本项目的研究给予充分肯定并与本项目合作共同发表了相关文章；北京大学第一医院李若瑜教授对本项目给予高度评价：项目的创建和应用建立在严谨的临床研究基础上，将最新技术应用于孢子丝菌病的诊疗，为该病在吉林省及全国提供了完整而明确的快速诊断方法。</p> <p>本项目已推广至全国 7 个省市 23 所医院，包括北京大学、复旦大学、郑州大学、北京军区总医院、天津医科大学、中国医科大学附属第一医院、大连医科大学、哈尔滨医科大学等医院。项目负责人多次承办国家级真菌学习班、孢子丝菌病全国巡讲等，多次在全国及国际皮肤科学术会议上做大会主席及发言，并作为特邀嘉宾于 2014 年在韩国医学真菌协会第 21 届年会上做了孢子丝菌病临床表现多样性及诊疗经验的特别演讲；作为第一执笔人撰写了我国孢子丝菌病诊疗指南以参加其他真菌性疾病诊疗指南的撰写，推动了省内乃至全国皮肤性病学及真菌病学发展，做出较大贡献。项目负责人曾荣获“中国医师协会十佳优秀中青年医师奖”及“中国医师协会全国真菌研究带头单位”，2016 年“孢子丝菌诊疗体系的创新及应用”荣获“吉林省科技进步一等奖”。显著提高了我省乃至全国孢子丝菌病的诊治水平，具有较好的社会效益及经济效益。</p>
--	---

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	中国发明专利	中国	ZL 2018 1 1253061.3	2021-03-02	用于鉴别三种孢子丝菌的荧光 PCR 引物、探针及检测试剂盒	李福秋、张明瑞、吕莎、姚春丽、夏建新、牟妍、刘士瑞、周盈
2	中国发明专利	中国	ZL 2018 1 1540902.9	2021-03-02	一种检测球形孢子丝菌的实时荧光 PCR 引物、探针及试剂盒	张明瑞、李福秋、赵飞、杨鑫、龚洁、张建中

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷	影响	通讯作	SCI	他引	通讯作者
----	------	----	-----	----	-----	-----	----	------

			(期)及 页码	因子	者(含 共同)	他引 次数	总次 数	单位是否 含国外单 位
1	Origin and distribution of Sporothrix globosa causing sapronoses in Asia	JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOL OGY	2017 , 卷: 66 期: 5 页: 560- 569	2.15 6	冯佩英, Dolatab adi, S	18	18	是
2	Phylogeography and evolutionary patterns in Sporothrix spanning more than 14 000 human and animal case reports	PERSOONI A	2015 , 卷: 35, 页: 1- 20	8.22 7	张理涛	92	97	否
3	Rapid identification of Sporothrix schenckii in biopsy tissue by PCR	JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOL OGY AND VENEREOL OGY	2013 , 卷: 27, 期: 12, 页: 1491- 1497	5.24 8	刘晓明	14	17	否
4	Phenotypic and molecular identification of Sporothrix isolates of clinical origin in Northeast China	MYCOPATH OLOGIA	201, 卷: 176, 期: 1- 2, 页: 67-74	2.45 2	刘晓明	33	46	否
5	Epidemiologic analysis of sporotrichosis in Jilin province 1990 to 2009	JOURNAL OF DERMATOL OGY	2012 , 卷: 39, 页: 73-73	3.07 2	李福秋	0	0	否
6	孢子丝菌病的临床表 现诊疗与变迁	皮肤科学通 报	2017 , 34 (05 ) )	0	李福秋		4	否

7	孢子丝菌病诊疗指南	中华皮肤科杂志	2016, 卷: 49, 页: 456-459	0.88	李福秋		20	否
8	孢子丝菌病及影响申克孢子丝菌毒力因素的研究进展	中国老年学杂志	2015, 期: 8, 页: 2301-2303	0	李福秋		6	否
9	儿童孢子丝菌病的临床分析及致病菌的基因型检测	中国真菌学杂志	2013, 卷: 8, 期: 2, 页: 74-77	0	李福秋		2	否
10	面部孢子丝菌病 186 例临床分析	国际皮肤性病学期刊	2013, 期: 6, 页: 341-343	0	李福秋		1	否
11	1 例皮肤播散型孢子丝菌病的分离菌株的基因鉴定	中国真菌学杂志	2013, 期: 1, 页: 35-36	0	李福秋		4	否
12	难辨认孢子丝菌病临床分析	中国真菌学杂志	2012, 卷: 7, 期: 2, 页: 89-91	0	李福秋		2	否
13	申克孢子丝菌基因型鉴定在临床诊断中的应用	中国麻风皮肤病杂志	2008, 卷: 24, 期: 5, 页: 344-345	0	李福秋		4	否
14	孢子丝菌病 100 例临床及病理分析	中国真菌学杂志	2011, 卷: 6, 期:	0	李福秋		14	否

			4, 页 : 203- 206					
15	鼻尖部固定型孢子丝菌病 1 例	中国真菌学杂志	2009, 卷 : 4, 期 : 1, 页 : 41-42	0	李福秋		3	否
16	申克孢子丝菌及其研究现状与展望	吉林医学	2007, 卷 : 28, 期 : 5, 页 : 581- 582	0	李福秋		8	否
17	播散型孢子丝菌病	吉林医学	2007, 卷 : 28, 期 : 5, 页 : 590	0	李福秋		1	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：李福秋</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：科主任</p> <p>工作单位：吉林大学</p> <p>对本项目的贡献：项目整体设计、规划，创新体系的推广、应用。提出“孢子丝菌病基因检测新理念、新技术”，推广“孢子丝菌病快速诊断体系”，制定中国孢子丝菌病指南，发表相关论文 20 余篇，课题 5 项，发明及参与发明相关专利共 2 项。多次在全国及国际皮肤科学术会议上交流报导，并特邀前往韩国在韩国医学真菌协会第 21 届年会上做了孢子丝菌病临床表现多样性及诊疗经验的特别演讲。</p> <p>姓名：王爽</p> <p>排名：2</p> <p>职称：副教授,副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：吉林大学</p> <p>对本项目的贡献：线粒体 DNA 酶切等实验技术操作，GENETYX 软件构建种系发生树</p> <p>姓名：刘哲</p>
---------	--

排名：3

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：1.文献查阅；2.孢子丝菌菌种收集；3.孢子丝菌致病性试验相关数据统计、分析

姓名：吕莎

排名：4

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：1.孢子丝菌素的提取及动物实验；2.孢子丝菌病临床病学特征分析

姓名：姚春丽

排名：5

职称：教授,主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：项目设计、实践“孢子丝菌病个体化治疗新思路”，编写教材：全国乡镇（社区）医护人员培训试用教材【皮肤病学与性病学】分册

姓名：刘士瑞

排名：6

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：1.孢子丝菌培养及鉴定；2.mtDNA提取及病例收集

姓名：张明瑞

排名：7

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：1.球形孢子丝菌群体遗传学分析；2.孢子丝菌病快速诊断的研究。

姓名：张亚芹

排名：8

职称：教授,主任医师

行政职务：无

工作单位：吉林大学

对本项目的贡献：孢子丝菌素的制备、应用

姓名：林怡彤

排名：9

	<p>职称：其他,其他  行政职务：无  工作单位：吉林大学  对本项目的贡献：通过对临床孢子丝菌病患者菌种进行收集、分离培养；以及对数据进行处理，结果分析统计。</p> <p>姓名：杨磊  排名：10  职称：副主任护师,副主任护师  行政职务：护士长  工作单位：吉林大学  对本项目的贡献：临床病历收集、统计、整理</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：吉林大学  排名：1  对本项目的贡献：1.完成单位建有资源共享、专管公用的医学实验中心，拥有开展分子生物学、生物化学、组织形态学等公共设施和平台，包括：激光共聚焦显微镜、倒置荧光显微镜、扫描电子显微镜、低温超速离心机、PCR 仪、Nanodrop2000 分光光度计、ABI 3700 自动毛细管 DNA 测序仪、紫外凝胶成像系统、霉菌培养箱、微电脑控制霉菌培养箱、恒温振荡培养箱、生物安全柜、超净工作台、实验动物培养室等，保证了实验条件的可行性。2.负责课题思路提出、统筹和执行工作，完成项目的研究、临床应用推广，是项目论文的主要完成单位。</p>