



宁夏医科大学航拍图。

狙杀“超级细菌”

宁夏首次应用噬菌体疗法成功救治重症患者

本报记者 安小雷/文 见习记者 弥楠/图

在抗生素失效的医疗困境中，宁夏临床医生与高校科研团队跨界探索，将专门捕杀细菌的噬菌体精准送入重症患者肺部，成功“清剿”多重耐药鲍曼不动杆菌。这一突破不仅实现了宁夏在精准抗感染治疗领域“零的突破”，更是贯通临床急救、前沿科研与公共卫生前瞻布局的深度实践，而这背后，是宁夏医科大学杨延辉教授团队多年来在噬菌体研究领域的深耕与临床一线的紧密协作。



杨延辉教授。

反反复复实验，科学严谨。



宁夏首次实施噬菌体“定制化”治疗 沪宁协作接力

“当时的感受，就是无药可医的无力感。”3月12日，宁夏医科大学总医院重症医学科主任杨晓军回顾患者病情时语气凝重。一位年逾古稀的老人因重症肺炎引发严重呼吸衰竭，血氧饱和度跌破正常值，被迫启用ECMO维持生命。一位50多岁的男士有严重肺气肿病史，突发气胸术后无法脱离呼吸机。致命的共同点是，两人的肺部都被一种名为多重耐药鲍曼不动杆菌的“超级细菌”占据，几乎针对该菌的抗生素疗法均宣告失效。

危急时刻，杨延辉教授团队的噬菌体治疗方案被提上日程。在决定尝试之前，杨晓军团队了解到，上海、广州等地已有探索性临床应用，且宁夏医科大学总医院2024年已完成相关临床研究的伦理审批并国家备案，针对两位以肺部感染为主、其他器官尚可支撑的患者，该疗法成为符合流程的破局之选。

征得家属同意后，一场两地协作的生死竞速开启。临床团队从患者肺泡灌洗液中分离致命菌株，医院细菌室完成鉴定，再由上海噬菌体研究所与噬菌体联盟成员单位上海创世纪公司进行噬菌体火速配型、筛选与制剂制备。治疗方案因患者情况而异，70岁患者接受3天、每日两次的雾化治疗，50多岁的患者因存在细菌定植，治疗延长至5天，其间团队严密监测各项指标。

很快，积极变化显现。“患者体温、白细胞等炎症指标下降，影像学检查显示肺部感染灶开始吸收，痰液性状变清，痰培养中鲍曼不动杆菌菌落数量骤减直至转阴。”回顾至此，杨晓军主任依然激动。而两位患者顺利脱离呼吸机，成为肺部功能逆转、治疗走向成功的决定性标志。



杨延辉教授用科学与担当守护生命健康。



杨延辉教授指导学生做实验。



噬菌体是专“吃”特定细菌良药 长得像小蝌蚪

“噬菌体长得像小蝌蚪，专‘吃’特定的细菌，是维持人体菌群平衡的‘幕后警察’。”宁夏医科大学基础医学院教授杨延辉用通俗的比喻解释：人体内尤其是肠道中，噬菌体无处不在，当有害菌过度繁殖时，对应的噬菌体会激增并将其“打压”，恢复菌群平衡。

杨延辉与噬菌体结缘始于2018年，他在哈佛医学院接触基因编辑技术时，发现其源头正是细菌与噬菌体亿万年攻防战中进化出的防御系统，这让他对噬菌体产生了浓厚的兴趣。面对耐药菌感染的严峻临床难题，他带领团队在宁夏率先开展个性化噬菌体救治，让多名“无药可医”的患者重获希望。

“筛选噬菌体的核心过程并不复杂，科研人员从医院污水中取样，过滤后滴在铺满目标细菌的培养皿上，若存在噬菌体，便会吞噬周围细菌形成透明的噬菌斑，这便是为细菌寻找专属‘天敌’的过程。”杨延辉指着实验室里的培养皿说，找到“天敌”只是第一步，科研人员还需将噬菌斑分离、纯化、大量扩增，并进行严格基因测序，确保其未携带耐药基因、毒力基因等有害基因。

经筛选的安全噬菌体，需在GMP标准下制备成滴度高达10的12次方、无菌无内毒素的雾化制剂，才能用于人体。“能有效杀伤细菌的噬菌体，并非常规理解的病毒，而是救治的良药。”杨延辉说。

同时，团队也在应对细菌可能产生的抗性，正尝试将基因编辑技术与噬菌体联合，通过工程化改造噬菌体，让其像“特洛伊木马”一样，侵入细菌时携带基因编辑工具破坏其耐药基因，这将成为应对细菌耐药的“下一代武器”。



杨延辉教授在宁夏医科大学给学生上课。



让耐药菌感染在宁夏可防可控 建噬菌体资源库

此次两例噬菌体疗法的成功应用，在杨延辉教授看来，其价值远超救治两个生命，标志着宁夏在噬菌体临床应用领域实现“从0到1”的突破，更验证了“产学研用”一体化路径的可行性。医院为临床试验伦理审批开启“绿色通道”，特事特办快速完成全部流程，更彰显了支持前沿医学转化的决心与效率。

然而，噬菌体疗法要成为对抗耐药菌的常规武器，仍面临诸多瓶颈。杨延辉分析，最大的难题集中在三方面：一是治疗制剂依赖外地制备运输，对危重患者而言窗口期太短；二是缺乏贴合本地细菌生态的噬菌体资源库；三是噬菌体作为“活体药物”，在审批流程、质量标准、收费体系等方面缺乏明确法规。

破解难题的关键，在于实现噬菌体本地化筛选与制备，以及构建“产学研用”一体化闭环。目前，杨延辉团队正联合本院临床团队、细菌室及疾控部门等八家单位开展重点研发项目，核心目标是建立“宁夏地区耐药病原菌库与噬菌体资源库”。团队将系统收集宁夏各级医疗机构的耐药菌株与环境样本，构建具有地域代表性的“菌毒对应”数据库，实现临床需求的快速匹配，将制剂制备周期从“周”缩短至“天”。

这一实践，也为宁夏乃至西部省份构建新型公共卫生防御体系提供了重要启发。目前，宁夏医科大学总医院作为全国细菌耐药监测网重要节点，已积累了数十万株本地病原菌资源，杨延辉提出将“细菌耐药监测网”与“噬菌体生物资源库”动态联动，让噬菌体不仅成为治疗手段，更成为“预防”和“消杀”的工具。

例如，当监测发现医院ICU环境存在耐药菌污染时，可使用对应噬菌体制剂进行精准生物消杀，从源头切断传播链，这种方式在抗生素使用较多的病区尤为适用。“我的最终理想，不是等病人生了重病再来救治，而是通过建立‘可防、可治、可消、可诊’的噬菌体技术体系，让宁夏的耐药菌感染变得可防可控，甚至不再发生，这正是此次‘零的突破’带给健康未来的最大启示。”杨延辉说。



噬菌体制剂成患者“救命稻草” 感染“超级细菌”

“在ICU病区走廊打地铺、守通宵，心境在微妙希望和极致恐惧中反复撕扯。”3月10日，雷先生回忆起两个多月前的经历，仍心有余悸。2025年12月21日冬至，雷先生患有多年慢阻肺的父亲突发气胸并心脏骤停，从银川市第三人民医院转至宁夏医科大学总医院，一场生命接力紧急展开。

糟糕的是，雷父的病情像陷入泥潭，气胸、严重感染、多器官衰竭……最致命的是，一种名为多重耐药鲍曼不动杆菌的细菌正在体内疯狂蔓延。

鲍曼不动杆菌因环境生存能力强、耐药性获得速度快，被称为“ICU幽灵”，其多重耐药乃至全耐药菌株的感染死亡率达30%至40%，临床路径似乎已走向终点。

雷父住进ICU的第13天，其主治医师尹磊告诉雷先生，现有治疗手段效果有限，可尝试杨延辉教授团队研究的噬菌体疗法，将患者的痰液样本化验配型后，送往上海制备治疗制剂。

一边是每日上万元的治疗费用和长辈让老人“少受痛苦”的劝说，一边是心底“让父亲看着自己成家”的执念，雷先生毫不犹豫选择一搏：“只要有一丝希望就得试！”尹磊医生关于噬菌体疗法的通俗解释让我放下了顾虑。噬菌体只针对鲍曼不动杆菌，不伤害人体其他细胞，且以雾化方式给药直达肺部，安全副作用小，该疗法还被纳入临床研究项目，无须额外付费。”

雷先生最终在知情同意书上签字，他清楚这不仅是为了父亲，也可能帮助更多人。同时，他给自己设下了40天的期限。等待制剂的一周里，焦虑达到顶点，他甚至按家乡习俗给父亲置办了寿衣和墓地。

所幸，从上海寄回的噬菌体制剂成为扭转乾坤的关键，用药后雷父的生命体征日渐好转。在ICU坚守25天后转入普通病房，2026年1月底康复出院。得知全部经过的老人，第一次在儿子面前老泪纵横。

