

## 1 例高致病性类鼻疽伯克霍尔德菌的鉴定及溯源性分析

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

**目的：**对临床患者尿液和血液中分离出来的一株高致病性细菌进行鉴定和溯源性分析，为预防该细菌的流行性传播提供建议。

**方法：**采用 Vitek-2 Compact GN 鉴定卡、MALDI-TOF MS、API 20NE 生化鉴定系统和 16S rRNA 基因序列分析等方法进行鉴定，通过流行病学调查和多位点序列分型（Multiple Locus Sequence Typing, MLST）方法进行溯源性分析，并采取针对性预防措施。

**结果：**该高致病性细菌经多种方法鉴定为类鼻疽伯克霍尔德菌，MLST 分型结果提示为 ST393 型，结合流行病学调查分析结果确定为一例输入性类鼻疽病。医院对该患者进行隔离治疗，未出现类鼻疽院内感染爆发流行。

**结论：**临床医生应加强对类鼻疽伯克霍尔德菌的监测，了解其分子流行病学情况，同时医疗防疫人员应提高警惕，加强该病种防控。

## 创伤外科病房耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药机制及分子流行病学研究

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

**目的：**了解我院创伤外科病房分离碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌耐药机制及流行病学特点。

**方法：**收集陆军军医大学大坪医院 2017 年 1-12 月创伤外科病房分离的 20 株碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌，采用 VITEK-2 Compact 检测其对常用抗菌药物的敏感性；聚合酶链反应（PCR）法扩增主要的碳青霉烯酶型基因（bla KPC-2、bla IMP、bla VIM-2、bla SPM、bla NDM-1 和 bla OXA-48），目的产物经基因测序和 BLAST 网上比对确定其基因型；再结合脉冲场凝胶电泳（PFGE）对 20 株碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌进行同源性分析。

**结果：**20 株碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌对常用抗菌药物均表现出较高耐药性；碳青霉烯酶基因检测结果显示，其中 6 株携带 bla VIM-2 基因，7 株携带 bla SPM 基因，1 株携带 bla KPC-2 基因，未检出 bla IMP、bla NDM-1 和 bla OXA-48 耐药基因；20 株碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌 PFGE 分型结果分为 A~F 共 6 个谱型，其中 E 型占 35%，均携带 bla SPM 基因，C 型占 20%，均携带 bla VIM-2 基因。

**结论：**我院创伤外科病房分离的碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌主要耐药机制为产碳青霉烯酶，以产 SPM 型和 VIM-2 型碳青霉烯酶为主，同时也存在 KPC-2 型碳青霉烯酶。PFGE 分析结果表明：创伤外科病房存在部分耐碳青霉烯铜绿假单胞菌的克隆传播，临床上应严格做好耐药菌的防控工作，避免耐碳青霉烯铜绿假单胞菌医院感染暴发流行。

## 木犀草素改变 BMDM 极性调节炎症介质的表达

王书侠, 姚孝明\*, 施建丰, 王志国

南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院

**目的：**炎症被认为是很多慢性病的发病因素之一，长期反复的促炎状态会形成慢性炎症性疾病如 SLE、RA、炎症性肠病等。巨噬细胞是人体重要的免疫细胞，巨噬细胞分泌的细胞因子或趋化因子等能调节其极化状态，即致炎型的 M1 细胞和抗炎型的 M2 细胞。本研究以 C57/BL6 小鼠骨髓来源的巨噬细胞（BMDM）为研究对象，观察木犀草素对 BMDM 的极化及炎症介质表达的影响，初步探讨木犀草素通过调控 BMDM 的极性抑制炎症的机理。

**方法:** 以 LPS 和 IFN- $\gamma$  刺激 BMDM 发生 M1 极化, IL-4 刺激发生 M2 极化; 实验分为对照组; M1 组; M2 组; 木犀草素 (2.5/5  $\mu\text{mol/L}$ ) 处理组分别为 M1+2.5L 和 M1+5L 组; 激光共聚焦显微镜观察 BMDM 的形态; FCM 检测 BMDM 的纯度和膜表面分子 CD11c 和 CD206 的水平; qPCR 和 ELISA 检测 M1 型和 M2 型炎症因子 mRNA 和蛋白的变化; Western-blot 检测 p-STAT 蛋白的表达。

**结果:** 流式细胞术显示, 巨噬细胞的标志分子 F4/80 达 92.71%, 证明分离的小鼠骨髓细胞成功诱导分化为 BMDM; LPS+IFN- $\gamma$  成功诱导 BMDM 发生 M1 极化, iNOS、CD86 和 CD11c 的表达上调, IL-4 诱导 M2 极化, Arg 1 和 CD206 的表达上调; 与对照组相比, 木犀草素明显下调 M1 型致炎因子如 TNF- $\alpha$  和 IL-6; 上调 M2 型抗炎因子 IL-10; 炎症信号通路蛋白 p-STAT3 的水平降低而 p-STAT6 上升。

**结论:** 木犀草素可能通过抑制 p-STAT3 上调 p-STAT6 改变 BMDM 的极化从而调节炎症介质的表达达到抗炎的目的。本研究为木犀草素的抗炎提供了理论基础。

## **MALDI-TOF MS combined with UF-5000i Urine Flow Cytometry to directly identify pathogens in clinical urine specimens within 60 minutes**

孙闯, 马萍, 顾兵\*  
徐州医科大学附属医院

**Objective:** To develop a new method for pathogenic diagnosis of urinary tract infections (UTIs) by combining matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and UF-5000i from urine samples directly within 60 min .

**Methods:** A total of 1503 urine samples were collected from patients suggesting symptoms of UTIs, each of them was divided into three parts. The first component was used for conventional cleaning mid-stream urine culture; the second component for UF-5000i analysis to screen out the bacterial counts , which were more than  $1 \times 10^5$  bacteria/mL. The last component was processed to bacterial purification, and directly identified by the MALDI-TOF MS.

**Results:** In our study , 296 of 1,503 urine specimen were screened out by UF-5000i. Compared the direct identification by MALDI-TOF MS with the conventional culture-dependent method, the results were consistent in 249 of 263 (94.6%) cases.

**Conclusions:** That is a novel and reliable method and saving approximate 24 hours relative to current roution way, can provide the basis of etiology for clinical treatment efficiently.

## 2008-2018 年血流感染中病原菌分布与耐药率研究

冯金鑫<sup>1</sup>, 张瑞琴\*<sup>1</sup>

1. 山西医科大学

2. 山西医科大学第二临床医院药学部

**摘要:** 了解山西医科大学第二临床医院患者血流感染病原菌的分布及耐药情况, 为临床合理使用抗生素提供循证依据。

**方法:** 对 2008 年 1 月—2018 年 12 月本院血培养阳性病原菌进行回顾性分析, 采用 BACTECTMFX、BACT/ALE RT3D—240 全自动血培养仪进行培养、VITEK 2 COMPACT 全自动鉴定药敏分析仪进行鉴定、WHONET 5.6、SPSS21.0 软件进行统计结果分析。

**结果:** 共分离出病原菌 3195 株, 检出率前 5 位依次是大肠埃希菌(30.23%), 凝固酶阴性葡萄球菌(16.81%), 肺炎克雷伯菌(10.14%)、铜绿假单胞菌(4.73%)、金黄色葡萄球菌(4.73%)。在不同年龄段组别中, 病原菌分布是不同的, 肠球菌在老年组分利率最高。耐药性分析显示美罗培南, 亚胺培南及阿米卡星对肠杆菌科病原菌具有较高的敏感性(敏感率>75%), 除了头孢哌酮舒巴坦, 不同抗菌药物对肠杆菌科细菌的耐药性之间存在差异( $P<0.05$ ); 在非发酵菌中, 铜绿假单胞菌对抗生素的敏感率均高于不动杆菌且存在统计学差异( $P<0.05$ ); 葡萄球菌中, MRSA 的分离率是 14.3%, 金黄色葡萄球菌对抗生素的敏感率大于凝固性葡萄球菌; 肠球菌中, 屎肠球菌的敏感率低粪肠球菌, 两种菌除对替考拉宁、四环素, 万古霉素, 利奈唑胺, 氯霉素的敏感率没有统计学差异, 对其他监测抗生素均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 加强对血培养分离病原菌分布及抗生素敏感性监测, 为临床合理使用抗生素提供依据, 也可以降低血流感染的病死率, 提高临床医生治疗效果。

## 肺泡灌洗液 LFD (later-flow device) 检测对于非粒缺侵袭性曲霉病的早期诊断价值

刘璐璐, 王玉, 顾彧, 李珊珊, 陈碧琳, 沈焜路, 苏欣\*

中国人民解放军东部战区总医院

**目的:** 为了评估曲霉 LFD (later-flow device) 检测对于诊断非粒缺侵袭性曲霉病的价值。

**方法:** 收集了 136 例疑似侵袭性肺曲霉病 (IPA) 患者共 136 份支气管肺泡灌洗液 (BALF), 分为两组: 肺曲霉病组和非肺曲霉病组。我们对其中 80 份 BALF 同时进行了 LFD 和半乳甘露聚糖 (GM) 检测, 剩下的 58 份 BALF 只进行了 LFD 检测。

**结果:** 经过系统的临床诊断后, 136 例患者分为肺曲霉病组 ( $n=41$ , 确诊 8 例, 临床诊断 33 例) 和非肺曲霉病组 ( $n=95$ , 包括肺炎、肺结核等等其他感染性疾病)。所有 136 例 BALF 样本中 LFD 诊断肺曲霉病的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别是 69.7%, 72.6%, 87.3% 和 46.9%。当比较同时检测 LFD 和 GM 检测的 80 份样本的结果是, LFD 和 GM 的敏感性 (75.8% vs 74.1%,  $P=0.769$ ) 是相似的, 但 GM 的特异性高于 LFD 检测 (83.0% vs 66.0%,  $P=0.058$ ), 但测试之间没有显著差异。LFD 和 GM 联合诊断同时阳性的敏感性和特异性分别是 63.6% 和 89.4%, LFD 和 GM 有一阳性的敏感性和特异性分别是 90.9% 和 59.6%。

**结论:** 和 GM 检测相比, LFD 检测是一种有前景的早期诊断非粒缺肺曲霉病的方法。

## 探讨 IL-27 在烟曲霉菌肺炎中的免疫机制及作用

刘霜, 曹炬\*

重庆医科大学附属第一医院

**目的:** 探讨 IL-27 在烟曲霉菌肺炎中的免疫作用及机制, 为烟曲霉菌肺炎的致病机制及治疗策略研究提供新的思路。

**方法:** 本研究拟通过建立烟曲霉菌肺炎的动物模型, 从 IL-27R<sup>-/-</sup>小鼠与野生小鼠的体内和体外实验, 比较两组小鼠的生存率, 真菌载量, 肺部损伤情况以及对相关免疫细胞、细胞因子的分析, 明确 IL-27 在烟曲霉菌肺炎中的损害作用。

**结果:** (1) IL-27 在烟曲霉菌肺炎模型小鼠体内表达明显增加。在建立烟曲霉菌肺炎动物模型后, IL-27R<sup>-/-</sup>与 WT 小鼠相比生存率显著提高, 肺部菌载量明显降低, 肺部损伤情况明显轻于 WT 小鼠。(2) IL-27R<sup>-/-</sup>小鼠在感染后募集更多的巨噬细胞, 经 ELISA 检测其 IFN- $\gamma$  及 CCL-2 表达量明显高于 WT 型。(3) 采用 IFN- $\gamma$  以及 CCL-2 中和抗体处理后, 抗体组的小鼠肺部真菌载量明显高于对照组。(4) IL-27 中和抗体治疗可提高小鼠生存率。

**结论:** IL-27 在烟曲霉菌肺炎模型小鼠体内表达量明显升高, 参与该疾病的免疫过程, 增加小鼠的易感性, 加重小鼠肺部损伤, 抑制肺部真菌的清除, 影响肺部免疫细胞的募集。可通过抑制巨噬细胞的数量以及炎症因子 IFN- $\gamma$ 、CCL-2 的表达加重烟曲霉菌肺炎的发展。采用 IL-27 中和抗体治疗可明显提高小鼠生存率。

## 重症肺炎患者血与呼吸道标本实验室检验结果分析

范欣\*, 白羽<sup>1</sup>, 肖盟<sup>2</sup>, 杨春霞<sup>1</sup>, 刘亚丽<sup>2</sup>, 徐英春<sup>2</sup>, 谷丽<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院

2. 中国医学科学院北京协和医院

**目的:** 对于重症肺炎患者, 需要及时地进行经验性的抗生素治疗。本研究将回顾性分析重症肺炎患者的血培养及痰培养结果, 以期为今后经验性治疗方案提供依据。

**方法:** 本研究为多中心、观察性、回顾性研究。研究纳入了入住北京协和医院、北京朝阳医院的 582 例重症肺炎住院患者。从病历资料中收集血培养以及痰培养结果以及一些基础临床数据。

**结果:** 本研究入组的重症肺炎病例, 中位年龄 65 岁, 男性患者略多于女性 (1:0.64)。死亡病例 168 例, 死亡率 28.9% (168/582)。痰培养送检率 88.8%。分离到的病原菌仍以鲍曼不动杆菌 (37.1%) 与铜绿假单胞菌 (14.2%) 两种非发酵糖菌为主。血培养送检率 74.4%。鲍曼不动杆菌是最主要病原, 其次是肺炎克雷伯菌。67 例血培养阳性病例中, 对比痰培养结果, 病原完全一致的患者 18 例; 另外, 有 31 例患者根据血培养阳性结果调整了抗菌药物使用情况。根据血培养结果调整抗感染方案患者的存活率为略高于未调整用药的病例。

**结论:** 常见的医院获得性感染病原菌在重症肺炎中扮演着重要角色。

## 北京朝阳医院侵袭性感染酵母菌流行病学及耐药性分析

范欣\*, 郭莉娜<sup>2</sup>, 杨春霞<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院

2. 中国医学科学院北京协和医院

**目的:** 研究北京朝阳医院侵袭性感染酵母菌菌种分布及体外抗真菌药物敏感性。

**方法:** 收集 2012 年 1 月至 2013 年 12 月及 2016 年 1 月至 2017 年 12 月全院分离的非重复侵袭性感染酵母样真菌。采用 MALDI-TOF 质谱辅助 ITS 区扩增测序进行菌种准确鉴定。根据 CLSI M27-A4 文件, 采用 CLSI 标准微量肉汤稀释法检测 7 种常用抗真菌药物的体外敏感性。

**结果:** 研究总计收集到符合入组标准的酵母菌 398 株, 绝大多数为念珠菌属 ( $n=383$ , 96.2%)。念珠菌属中, 白念珠菌仍然是最常见的酵母菌 ( $n=202$ )。热带念珠菌及光滑念珠菌分别排第二和第三位。虽然白念珠菌仍然占绝对优势, 但是所有菌对七种常见抗真菌都保持 100% 敏感。本研究共检出的 6 株唑类耐药菌中, 有热带念珠菌 3 株, 光滑念珠菌 2 株, 1 株近平滑念珠菌。对于米卡芬净, 仅检出 1 株光滑念珠菌中介株及 1 株耐药株。对于两性霉素 B, 所有菌株的 MIC 值都  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ 。但是, 对于 5-氟胞嘧啶, 有 2 株白念珠菌 MIC 值  $>64 \mu\text{g/ml}$  检出。

**结论:** 我院的常见念珠菌唑类耐药水平较北京市及全国都较低, 但是后续需要检测 FKS 基因突变验证光滑念珠菌棘白菌素的耐药性。

## 肝移植术后的感染危险因素和 30 天死亡危险因素分析

张为利, 王文涛, 康梅\*, 吴思颖, 刘雅, 廖全凤, 肖玉玲, 马莹, 谢轶  
四川大学华西医院

**目的:** 感染, 尤其是细菌和真菌感染, 是肝移植术后高死亡率的主要原因。本研究分析了肝移植术后的感染危险因素和 30 天死亡危险因素, 为肝移植术后感染的预防和治疗提供依据。

**方法:** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 12 月期间 433 名肝移植受者的临床资料。

**结果:** 170 名患者肝移植术后至少发生一次细菌或真菌感染。剔除重复菌株, 共分离出 290 株病原菌。肝移植术后感染的独立危险因素为年龄  $\geq 60$  岁 (OR 2.151, 95%CI 1.131-4.089,  $P = 0.020$ ), 住院时间  $\geq 24$  天 (OR 1.877, 95%CI 1.200-2.935,  $P = 0.006$ ) 和 MELD 评分  $\geq 15$  (OR 2.564, 95%CI 1.440-4.564,  $P = 0.001$ )。MELD 评分  $\geq 30$  (OR 4.733, 95%CI 1.251~17.903,  $P < 0.001$ ) 和感染性休克 (OR 84.209, 95%CI 9.156~774.480,  $P < 0.001$ ) 是肝移植术后 30 天死亡的独立危险因素。

**结论:** 39.3% 患者肝移植术后至少发生一次细菌或真菌感染。年龄  $\geq 60$  岁、住院时间  $\geq 24$  天和 MELD 评分  $\geq 15$  是肝移植术后感染的独立危险因素。MELD 评分  $\geq 30$  和感染性休克是肝移植术后 30 天死亡的独立危险因素。

## 乳杆菌代谢物对白假丝酵母菌菌丝形成的影响

王帅\*, 李彤<sup>2</sup>, 谷丽<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院
2. 北京大学医学部

**目的:** 白假丝酵母菌 (*Candida albicans*), 是一种重要的机会致病性真菌。*C. albicans* 致病过程中以菌丝形态生长, 菌丝在侵入上皮细胞引起组织损伤感染的过程中发挥着重要作用。乳杆菌和 *C. albicans* 在人体多个微生态系统中共存, 在维持菌群平衡、促进健康过程中发挥独特作用。随着抗生素的滥用、器官移植的广泛应用以及免疫疾病日趋普遍, *C. albicans* 感染造成的疾病危害逐渐增加, 研究乳杆菌对 *C. albicans* 酵母-菌丝转换的影响和作用机制, 对预防和治疗 *C. albicans* 具有重要意义。

**方法:** 本研究采用点种法检测 *C. albicans* 临床分离株的菌丝形成能力, 培养基使用 RPMI 1640 + 10% 胎牛血清 (FBS) 固体培养基。*C. albicans* 菌丝形成能力评级为无、弱、中和强。平板法检测乳杆菌的代谢物 (CFS) 对 *C. albicans* 菌丝形成的抑制作用。预涂布 CFS

后, 再接种 *C. albicans* 培养 48 h 后, 观察 *C. albicans* 菌落形态, 计算菌丝相菌落形成率, 并用体式显微镜拍照记录菌落形态。

**结果:** 35 株 *C. albicans* 的菌丝形成能力为无、弱、中和强的分别是 8、9、6 和 12 株。从无和强菌丝形成能力的 *C. albicans* 中随机各挑选 6 株菌株, 在加入 16 种 CFS 作用后, 观察 *C. albicans* 的菌丝形成情况。结果显示, 强菌丝形成能力的 *C. albicans*, 在 CFS 作用下菌丝形成率为 65.2%–98.3% 之间。无菌丝形成能力的 *C. albicans*, 其中 5 株在 CFS 作用下菌丝形成率都为 0.0%, 仅 1 株 *C. albicans* 计算得菌丝形成率为 4.4%。

**结论:** *C. albicans* 的菌丝形成能力具有菌株特异性, 不同的 *C. albicans* 临床分离株对 CFS 的敏感性也不同。16 株乳杆菌 CFS 均能抑制强菌丝形成能力的 *C. albicans* 的菌丝相, 对无菌丝形成能力 *C. albicans* 没有明显促进其菌丝形成的作用。推测乳杆菌可通过拮抗菌丝形成将 *C. albicans* 控制在共栖状态, 以维持微生态平衡。

## 多中心耐利奈唑胺凝固酶阴性葡萄球菌耐药机制及同源性分析

周万青\*, 宋熙晶<sup>2</sup>, 姜飞<sup>3</sup>, 徐杰<sup>4</sup>, 沈瀚<sup>1</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 东南大学医学院

3. 徐州医科大学附属医院

4. 苏州大学附属第一医院

**目的:** 了解江苏地区利奈唑胺耐药凝固酶阴性葡萄球菌的耐药机制及菌株流行性。

**方法:** 收集 2017–2018 年江苏省 3 家三级医院临床和环境分离利奈唑胺耐药凝固酶阴性葡萄球菌共 38 株 (头状葡萄球菌 32 株、人葡萄球菌 4 株、表皮葡萄球菌 1 株和缓慢葡萄球菌 1 株), 采用微量肉汤稀释法检测常规药物的敏感性, 并采用 E-test 试验检测菌株对利奈唑胺的 MIC; 采用 PCR 扩增和测序技术检测 *cfz*、*optrA*、23S rRNA 第 V 功能区基因; 采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 对分离菌株进行同源性分析。

**结果:** 38 株凝固酶阴性葡萄球菌均对利奈唑胺、青霉素和苯唑西林均耐药, 对万古霉素均敏感; 对克林霉素、左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率在 95% 以上; 38 株菌株中检出 *cfz* 基因 31 株, 所有菌株 23S rRNA V 功能区均检出 G2603T 突变, 其中 2 株人葡萄球菌同时检出 C2346T 突变, 所有菌株均未检出 *optrA* 基因; PFGE 显示 32 株头状葡萄球菌 PFGE 具有高度的相似性, 均为同一个克隆株; 4 株人葡萄球菌为同一克隆株。

**结论:** 江苏地区流行的耐利奈唑胺凝固酶阴性葡萄球菌主要是由 *cfz* 基因和 23S rRNA V 功能区基因突变造成, 并存在头状葡萄球菌和人葡萄球菌的克隆播散。

## Epidemiology, species distribution and resistant mechanism of vancomycin-resistant enterococci in a teaching hospital in China: a retrospective study from 2013 to 2018

周万青\*, 周辉, 张燕, 张之烽, 沈瀚

南京大学医学院附属鼓楼医院

The present study aims to investigate the prevalence of VRE, the potential mechanism and molecular epidemiology of VRE isolates collected from a Hospital, 2013 to 2018.

The AST of 3 913 *Enterococcus* isolates recovered from 2013 to 2018 were

retrospectively analyzed, in which 60 VRE isolates were collected in this study. PCRs were used to investigate the potential molecular mechanism. Clonal relatedness between these VRE strains was analyzed by MLST. 3 913 strains, in which *E. faecalis* and *E. faecium* were the majority isolates. Vancomycin resistant rate from 2013–2018 were 4.8%, 3.2%, 1.7%, 1.6%, 1.1%, and 1%. 60 VRE strains including 58 *E. faecium*, 1 *E. faecalis* and 1 *E. avium*, in which 48 were positive for *vanA*, 10 were positive for *vanM*, 1 was combined positive for *vanA* and *vanC*, and 1 was combined positive for *vanA* and *vanM*. 58 VREM isolates can be classified into 17 STs, with the greatest number identified as ST78 (16 isolates), ST192 (8 isolates), and ST570 (7 isolates). The VRE isolates with *vanA* and *vanM*-mediated resistance mechanisms and three distinct clones ST78, ST192 and ST570 VREM clonal dissemination may pose a potential challenge to public health.

## 重症监护病房念珠菌血症的特点及死亡危险因素分析

赵慧颖, 王启, 吴培华, 王光杰, 安友仲\*  
北京大学人民医院

**目的:** 总结重症监护病房念珠菌血症患者的临床特点及死亡危险因素。

**方法:** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2017 年 12 月入住北京大学人民医院重症医学科的念珠菌血症的患者。收集患者的一般临床资料、念珠菌感染相关指标和预后指标。分析念珠菌血症患者的临床特点、感染特点及预后情况。根据患者的住院死亡情况将患者分为死亡组和存活组, 比较两组患者的一般临床资料和念珠菌感染相关指标。采用多因素回归分析总结出死亡的独立危险因素。

**结果:** 共纳入念珠菌血症患者 95 例, 平均年龄  $69.3 \pm 16.5$  岁, 平均急性生理功能和慢性健康状况评分 (APACHE) II  $24.7 \pm 3.6$  分, 平均序贯器官衰竭评分 (SOFA)  $6.6 \pm 2.7$  分。其中白色念珠菌所占比例最大, 为 56 例 (58.9%)。初始治疗不充分的患者为 32 例 (33.7%), 感染源未得到有效控制的为 38 例 (40.0%)。共有 55 例患者死亡 (57.9%)。对死亡组 ( $n=55$ ) 和存活组 ( $n=40$ ) 进行单因素比较和多因素回归分析后发现 APACHE II 评分 ( $OR=1.605$ ,  $P=0.002$ ,  $B=0.473$ )、SOFA 评分 ( $OR=1.501$ ,  $P=0.029$ ,  $B=0.406$ )、初始治疗不充分 ( $OR=12.084$ ,  $P=0.006$ ,  $B=2.492$ ) 和感染源未控制 ( $OR=7.332$ ,  $P=0.024$ ,  $B=1.992$ ) 为死亡独立危险因素。

**结论:** 念珠菌血症患者病情重、预后差, APACHE II 评分、SOFA 评分、初始治疗不充分和感染源未控制为其死亡的独立危险因素。

## Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by plant pathogenic *Corynespora cassiicola*: a rare occurrence case report and literature review

李进\*  
陆军特色医学中心 (大坪医院)

*Corynespora cassiicola* (*C. cassiicola*) is a common plant pathogen responsible for leaf-spotting diseases in the tropical and subtropical areas. *C. cassiicola* rarely causes human infections. We report a case of subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *C. cassiicola*. The fungus was identified by microscopical features and sequence

analysis of the internal transcribed spacer regions. The patient was successfully treated with systemic itraconazole and wound debridement.

## 菌膜假丝酵母菌眼内炎感染病例报告

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

菌膜假丝酵母菌，也称为异常威克汉姆菌，因其抗菌性而用于食物和饲料的保存剂，也可用于葡萄酒的香味增强剂。然而，越来越多的临床资料证明此菌为条件致病菌，可引起患者的血流感染，特别是在免疫功能低下的患者中可分离出此菌。除在血液中分离出该菌株，在临床患者其它部位分离出的报道少见。本文就该菌引起的眼内炎进行相关阐述。

感染性眼内炎是一种可导致视力下降甚至丧失的严重眼科急症，根据其感染源的来源可分为外源性和内源性眼内炎。其中外源性眼内炎占主导地位，主要由外伤和眼手术引起，而病原体主要以细菌为主。内源性眼内炎主要的危险因素为糖尿病，其次为器官移植、糖皮质激素的应用、恶性肿瘤等。确诊眼内炎最重要的依据是实验室检查。有效抗生素的应用和玻璃体切除术为感染性眼内炎提供了新的治疗方法。

## 阿普霉素对碳青霉烯类耐药高毒肺炎克雷伯菌的体外活性研究

张海方<sup>1</sup>, 郝明巨<sup>2</sup>, 杜鸿<sup>1</sup>, 吕晶南<sup>1</sup>, 余方友<sup>3</sup>, 陈亮\*<sup>4</sup>

1. 苏州大学附属第二医院

2. 山东省千佛山医院

3. 同济大学附属上海肺科医院

4. 美国 Hackensack-Meridian Health Center for Discovery and Innovation

**目的:** 碳青霉烯类耐药高毒肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, CR-hvKp) 的出现对公众构成了严重威胁，急需有效的抗菌治疗。在本研究中，我们评估了阿普霉素对临床 CR-hvKp 菌株的体外活性。

**方法:** 从中国三家医院收集 84 株分离自临床的 CR-hvKp 菌株，采用肉汤微量稀释法测定阿普霉素、庆大霉素、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、多利培南、厄他培南及头孢他啶、阿维巴坦、粘菌素、替加环素等药物对这 84 株 CR-hvKp 的体外活性，同时对这 84 株 CR-hvKp 进行 MLST 分型和基于荚膜编码基因 *wzi* 序列分析的分子分型，并利用 PCR 技术调查相关的耐药基因。

**结果:** 在 84 株 CR-hvKp 菌株中，对亚胺培南、美罗培南、多利培南和厄他培南的耐药率分别为 97.6%、100%、97.6% 和 100%；阿普霉素对 CR-hvKp 菌株的 MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> 为 4/8 μg/ml，但相比之下，阿米卡星和庆大霉素对 CR-hvKp 的 MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> 均 >64/>64 μg/ml；84 株 CR-hvKp 对头孢他啶/阿维巴坦、粘菌素和替加环素均敏感，MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> 值分别为 0.5/1、0.25/0.5、1/1。遗传分析表明，所有 CR-hvKp 菌株均含有 *bla<sub>KPC-2</sub>*；94% (79/84) 的 CR-hvKp 属于 ST11 克隆型；93.6% 耐阿米卡星或庆大霉素的 CR-hvKp 菌株 (44/47) 携带 16S rRNA 甲基转移酶基因 *rmtB*。

**结论:** 阿普霉素对 CR-hvKp 具有较强的体外抗菌活性，其中包括对卡那霉素和庆大霉素耐药的 CR-hvKp，需要进一步的研究来评价阿普霉素作为治疗 CR-hvKp 感染的抗生素的适用性。



## 恶性肿瘤患者 ESKAPE 病原体血流感染 临床特征和危险因素分析

胥萍瑶<sup>1</sup>, 康梅<sup>2\*</sup>, 倪苏娇<sup>1</sup>, 张开炯<sup>1</sup>, 王秋菊<sup>1</sup>, 罗怀超<sup>1</sup>, 宋晓玉<sup>1</sup>, 张莉<sup>1</sup>

1. 四川省第二人民医院

2. 四川大学华西医院

**目的:** 探讨恶性肿瘤患者合并 ESKAPE 病原体血流感染的危险因素及死亡危险因素, 为临床预防、诊断提供有效依据。

**方法:** 收集 2013 年至 2018 年就诊于四川省肿瘤医院的恶性肿瘤合并血流感染患者的临床资料和实验室数据, 利用单因素和多因素 logistic 回归比较 ESKAPE 血流感染组与非 ESKAPE 血流感染组患者的临床特征, 分析其易感因素及死亡危险因素。

**结果:** 共计 753 例患者纳入研究, 以宫颈癌患者 (18.19%) 最多。共分离出 795 株病原菌, 其中 ESKAPE 病原菌 278 株, 占全部分离菌的 35.0%。经过单因素及多因素分析显示, 男性患者、多种病原体感染、酶抑制剂暴露史及中性粒细胞缺乏是恶性肿瘤患者发生 ESKAPE 病原菌血流感染的独立危险因素, 合并腹腔感染及真菌感染是其死亡的独立危险因素。

**结论:** ESKAPE 病原菌血流感染对于有中性粒细胞缺乏、既往抗菌药物暴露及合并真菌感染、腹腔感染的恶性肿瘤患者, 是值得临床重视的问题。

## 成功救治火药意外爆炸致多发伤: 病例报告及文献复习

轩伟霞, 李丹丹, 刘海洋, 徐志伟, 张晓菊\*

河南省人民医院

爆炸伤已成为危害公共安全的重要危险因素之一。在爆炸过程中, 大量的热量、动能和高压冲击波迅速释放出来, 往往造成有害的伤害。本文报告 1 例因火药爆炸、肺部吸入性损伤及撞击伤致多发伤, 双侧下叶片状强化、边缘模糊及肺 ct 表现。与肺冲击伤的临床和影像学表现一致。爆炸伤患者除肺冲击伤外, 还出现早期出血循环障碍、凝血功能异常和血小板减少。病人也有感染性休克和全身多处烧伤。冲击波死亡的主要原因是出血、多器官衰竭和感染性休克。经过积极治疗, 病人的健康状况有所好转, 被转到普通病房。医生有必要了解爆炸伤的病理生理学、影像学 and 创伤综合评估与处理。

## 盘长孢状刺盘孢致真菌性角膜炎一例

王立朋, 于华军, 姜丽华, 盛丽, 吴金英, 伊茂礼\*

烟台毓璜顶医院

**目的:** 报告山东烟台地区一例由盘长孢状刺盘孢所致真菌性角膜炎一例。

**方法:** 患者为一 52 岁男性, 右眼被苹果树叶划伤后流泪, 伤后右眼眼红 12 天, 眼磨痛、异物感, 伴畏光、流泪、视力下降, 曾至当地诊所就诊, 病情未见好转, 2 天前自觉症状明显加重, 伴视力下降, 为求进一步诊治遂来我院, 进行了眼部裂隙灯及共聚焦显微镜检查, 同时取组织标本进行培养及药敏试验。培养的病原体利用进一步利用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱及 ITS 序列 DNA 测序技术进行确认。

**结果:** 眼部裂隙灯及共聚焦显微镜检查均提示丝状真菌感染, 真菌培养的菌落特征及乳酸酚棉兰染色提示病原体为刺盘孢属的可能性大, 质谱鉴定为刺盘孢属, ITS 序列 DNA 测序鉴定结果为盘长孢状刺盘孢。药敏结果显示其对两性霉素 B、咪康唑、酮康唑及伊曲康唑敏感。

**结论:** 盘长孢状刺盘孢所致真菌性角膜炎国内罕见, 共聚焦显微镜有助于刺盘孢属角膜炎的诊断, 质谱及测序有助于罕有病原体的鉴定。合理抗真菌药物的尽早干预对于角膜炎十分关键。

## **A probable nosocomial outbreak of hypervirulence *Listeria monocytogenes* ST87 among neonates in China**

王世富\*

山东大学齐鲁儿童医院/济南市儿童医院

Outbreaks caused by *Listeria monocytogenes* are on occasion not being recognized in China although sporadic cases of listeriosis have been reported. To our knowledge, this is the first report of a nosocomial outbreak of *L. monocytogenes* sequence type (ST) 87 from two neonates, which carries the recently identified gene cluster expressing the cellobiose-family phosphotransferase system (PTS)-*Listeria* pathogenicity island 4 (LIPI-4) in China. Two *L. monocytogenes* were isolated separately from the neonates involved, and characterized by the phenotype- and molecular-based methods. Both were serotyped as 1/2b, with indistinguishable pulsotypes and were ST87. WGS showed there was no core SNP differences identified. Exploring the genomic traits associated with *L. monocytogenes* virulence genes, identified the LIPI-4 island and the genome was devoid of any stress islands. Two infected cases were interviewed and epidemiological investigation carried out. Insufficient surface cleaning along with the nursing staff caring for these neonates were considered as cross-infection factors.

## **Identification of Mfsd2A as a potential biomarker for blood-brain barrier disorders caused by *Escherichia coli***

王世富\*

山东大学齐鲁儿童医院/济南市儿童医院

Despite aggressive research, CNS infections, especially for the neonatal sepsis and meningitis remain at a high mortality for children. Finding new effective biomarkers for BBB disorders caused by bacteria, is meaningful work to decrease the high mortality rate. The major facilitator super family domain containing protein 2a (Mfsd2a), which is specifically high enriched in BMECs. we found that the expression of the Mfsd2a protein was promoted by *E. coli* lysate *in vitro*. The Mfsd2a expression levels were meanwhile both higher than control mice. The number of circulating cBMECs captured with Mfsd2a also shown to be more than 10 times higher. The concentration of Mfsd2a in the clinic CSF samples from *E. coli* meningitis newborns, also shown to be significantly higher. In conclusion, our study has not only demonstrated that the Mfsd2a could be detected in CSF for the first time, but also found that *E. coli* could increase the Mfsd2a concentration of CSF as a molecular marker and the cell-based marker. So Mfsd2a has the potential to be put into use as a new biomarker in early detection and diagnosis CNS disorders caused by *E. coli*.

## A new type of *tcdA* negative and *tcdB* positive *Clostridium difficile* ST81 clone was spreading in Beijing China

程敬伟\*, 苏建荣  
首都医科大学附属北京友谊医院

In order to better understand the molecular epidemiology of *C. difficile* in Beijing, molecular typing, antimicrobial susceptibility test and drug resistance gene sequencing were performed on 174 strains collected from four large tertiary hospitals in Beijing. ST81 clone was the most prevalent clone, accounting for 26.4% (46/174), followed by ST2 (16.7%, 29/174) and ST54 (9.8%, 17/174). All the strains were susceptible to metronidazole, vancomycin, meropenem and piperacillin/tazobactam. The resistance rates of ciprofloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin were 97.1%, 44.3% and 44.3% respectively. Drug resistance rates for ST81 and ST37 isolates for the antibiotics levofloxacin and moxifloxacin were significantly higher than that of ST2, ST54 and ST42 isolates. One amino acid mutation type in GyrA (T82I) was identified in 95.7% of the ST81 strains. Two sites mutation of S366A and D426V in GyrB were identified in all of the ST81 (n=46) strains. Our study demonstrates that a new type of *tcdA*-negative and *tcdB*-positive ST81 clone with high drug resistance rates was spreading in Beijing, thus standard and nationwide surveillance of CDI is necessary in China.

## 艾滋病合并肺结核一例报告

刘燕彬, 梁科\*, 高世成, 郭卫  
武汉大学中南医院

结核病是艾滋病患者最常见的机会性感染, 50%以上的艾滋病合并结核患者, 累及肺外器官, 其中肺结核是一种罕见的肺外结核, 其发病率占活动性结核病的1%, 其诊疗相对困难。本文报道艾滋病并肺结核一例。

病例介绍: 34岁男性患者, 因“间断发热3月余”于2016.3.16入院, 3月余前患者出现发热, 体温最高39.5℃, 伴乏力、胸闷、呼吸困难等不适。于多家医院门诊及住院治疗, 外院腹部CT提示: 肝右叶低密度占位, 考虑肿瘤性病变; 外院肝穿刺活检组织病理学检查提示: 送检物为变性坏死组织、炎性渗出物及少许增生之纤维结缔组织, 病变符合肝脓肿之改变, 其内未见典型肉芽肿性炎图像。诊断为细菌性肝脓肿, 住院期间, 经验性给与抗生素治疗后, 症状无明显改善。患者既往有同性性行为史, 2014年确诊HIV感染, 目前接受AZT+3TC+EFV抗病毒治疗; 体格检查: 贫血貌, 肝区叩击痛阳性, 肝脏肋下未触及。入院辅助检查: WBC 2.08 G/L; HGB 52.4g/l; BUN 11.7mmol/L; Cr 247.5umol/L; 血沉 140mm/h; 消化道肿瘤标志物均正常范围, CD4细胞计数5个/u1; ;T-SPOT 试验阴性, 血培养阴性, 腹部CT提示: 肝脏多发肝脓肿? 患者入院后, 仍有发热, 于我院行肝穿刺活检提示: 送检肝组织, 部分区域见中性粒细胞浸润, 部分区域肝细胞内见细小颗粒状物。PAS染色阳性, 抗酸染色阳性; 肝组织漂洗液提示: 抗酸染色阳性; 结核分枝杆菌DNA:阳性; 诊断为结核性肝脓肿, 予利福平+异烟肼+吡嗪酰胺+乙胺丁醇+左氧氟沙星和阿米卡星六联抗结核治疗, 治疗3天后, 体温开始下降, 12天后体温恢复正常。

肺结核是一种临床上极其少见的肝脏感染类型, 结核病的临床症状和影像学, 甚至组织病理学表现都不典型, 故容易误诊。

本病例中, 患者在多家医院就诊三月余, 行多项检查, 包括肝穿刺, 仍然未明确诊断亦提示其诊断的困难性。

肺结核临床症状和影像学表现通常是非特异性的。超声或 CT 引导下经皮肝穿刺抽取脓液行抗酸染色及结核 PCR 检查, 并取组织行病理学检查, 通常是我们诊断结核性肝脓肿的有效手段, 然而经皮肝穿刺取组织时, 在结核脓肿的坏死中心更可能吸出活的结核杆菌, 但干酪样肉芽肿多发生于结核脓肿的外周部分所以我们在肝穿时, 为了保证标本质量, 应该尽量多次取材, 并且不仅仅取坏死部分, 亦需取脓肿的外周部分, 如果有脓液, 可抽取脓液行相关检查, 以提高确诊率。

## 基于 Nanopore 平台的宏基因组测序在下呼吸道感染细菌病原诊断中的价值研究

穆生瑞<sup>1</sup>, 曹彬\*, 崔晓敬<sup>1</sup>, 邹晓晖<sup>1</sup>, 胡龙<sup>2</sup>, 张烨<sup>2</sup>, 刘颖梅<sup>1</sup>

1. 中日友好医院

2. 江苏先声医学诊断有限公司转化医学与创新药物国家重点实验室

**目的:** 下呼吸道感染细菌病原诊断困难。本研究旨在建立一种基于 Nanopore 平台的宏基因组测序方法, 实现下呼吸道感染病原菌的快速、准确鉴定。

**方法:** 本研究为一项单中心、前瞻性病例队列研究, 连续入选 2018 年 11 月至 2019 年 6 月临床及影像学确诊的住院成人下呼吸道感染共 295 例, 采集痰或支气管肺泡灌洗液 (BALF) 样本, 使用 Nanopore 平台进行宏基因组测序, 与常规细菌培养进行一致性比对, 并用 PCR 或一代测序进行验证。

**结果:** 本研究建立了一套基于 Nanopore 平台的宏基因组测序方法, 在 124 例痰和 171 例 BALF 样本中, 全部成功完成测序并鉴定到种水平, 覆盖 21 种细菌病原, 共计检出 415 次, 单例样本检出菌种中位数为 1.5。相比于常规细菌培养得到鉴定结果需耗时 72-120hrs, 本方法从收到样本到宏基因组结果报告时间为 8-12hrs (t 检验 P 值<0.01)。其中, 常规细菌培养阳性的 59 例 (50.4%) 痰样本和 75 例 (46.1%) BALF 样本的宏基因组鉴定结果符合率分别为 84.7% 和 85.3%。对于与培养不吻合的结果进行进一步 PCR 或一代测序验证后, 宏基因组鉴定结果总符合率分别为 96.6% 和 94.5%。在常规细菌培养阴性的 65 例 (49.6%) 痰样本和 96 例 (53.9%) BALF 样本中, 分别有 40 例和 72 例宏基因组测序阳性, 其中各有 28 例和 39 例得到 PCR 或一代测序验证。

**结论:** 基于 Nanopore 平台的宏基因组测序方法可快速鉴定下呼吸道感染病原菌。对常规培养阳性的下呼吸道样本, 鉴定结果总符合率超过 90%; 对常规培养阴性的下呼吸道样本, 宏基因组测序仍能成功鉴定超过 70%。因此, 将基于 Nanopore 平台的宏基因组测序方法整合到传统的微生物实验室检测程序中, 可以为下呼吸道感染细菌病原诊断提供一种更灵敏、更快速的方法。

## A case series of pulmonary mucormycosis caused by *Rhizopus microsporus*

Huang, Xu\*, Mei, Yaning  
Jiangsu Province Hospital

**Abstract:** We present three dramatic cases of pulmonary mucormycosis caused by *Rhizopus microsporus* in different patients, one with chronic kidney disease, one after renal transplantation and one with multiple myeloma. The isolates obtained from these three patients were identified as *Rhizopus microsporus* by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry

and ITS rDNA sequencing. All isolates were susceptible to amphotericin B (MIC=0.125  $\mu$ g/ml) and posaconazole (MIC=0.125  $\mu$ g/ml). The MIC range of voriconazole was 1 to 8  $\mu$ g/ml. One patient did not receive any antifungal therapy, while the other two patients who were treated with amphotericin B and posaconazole showed treatment failure and a favorable prognosis, respectively. We emphasize the importance of rapid and accurate diagnosis of this pathogen by microbiological, imaging and pathological evaluations for effective treatment.

## Emergence and spread of antimicrobial-resistant Monophasic *Salmonella enterica* serotype Typhimurium in China

Bai, Li<sup>1\*</sup>, Du, Pengcheng<sup>2</sup>, Mu, Yujiao<sup>3</sup>

1. China National Center for food safety Risk Assessment

2. Institute of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, and Beijing Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases

3. Henan Center for Disease Control and Prevention

**Background:** Monophasic *Salmonella enterica* serotype Typhimurium (4, [5], 12:i:-) is a worldwide emerging pathogen causing numerous food-borne outbreaks. While there is a good understanding of their genomic landscape in Europe and United States, such investigation has not yet been performed extensively for those originating from China.

**Materials/methods:** Whole genome sequencing was applied for multiple comparisons of 113 isolates from diarrhea patients in China, 2007 to 2017, and published data of 669 isolates from Japan, United States and European countries, were collected to assess their genetic heterogeneity. Resistance genes and mutations were identified and the carriage of resistance and virulence associated genes were then compared between isolates from different countries. The high quality single nucleotide polymorphisms were obtained and then the emerging time of the Chinese strains were estimated.

**Results:** Phylogenetic analysis revealed that multiple lineages of *S.* 4, [5], 12:i:- might be transmitted to China from Europe by the imported breeding pigs along with their original *S.* Typhimurium ancestors. The carriage rates of 14 resistance genes in Chinese isolates were extremely high, including *arr-3* (53.10%), *aadA* (53.09%), *aac(6')Ib-cr* (52.21%), *bla<sub>OXA-1</sub>* (42.48%), etc, which were much higher than those in isolates from other countries (all less than 10%). The Chinese strains formed two main clades: C1 (n=47) and C2 (n=43). C1 was predominantly intercontinental from Europe to China around 1995 (95% CI: 1991-2000) and C2 was around 2009 (95% CI: 2007-2012). More resistance genes and mutations were accumulated in C1 than C2, most of which were harbored by multiple drug resistant plasmids highly similar with those in resistance bacteria isolated from China originated from the backbone of IncHI2 plasmids. These results indicated dramatically genetic variation for local adaptations of Chinese isolates by horizontal gene transfer.

**Conclusions:** The ancestor of this set of *S.* 4, [5], 12:i:- isolates occurred around 2007 and currently circulating in China are likely to be part of an emerging multidrug resistant clade first reported in Europe. It is likely that these

events were facilitated by animal movement (e.g. breeding pigs). These findings will inform policy on action that is crucial to reduce further spread of *Salmonella* 4, [5], 12:i:- and other (emerging) *Salmonella* strains globally.

## 不速之鸟引发重症肺炎，二代测序技术立功勋

朱榕生, 罗汝斌, 王选铤\*

浙江大学医学院附属第二医院

患者女, 50岁, 农民, 因“咳嗽10d, 发热7d, 加重伴气急2d”于2018年7月28日来急诊科。2d前患者出现高热, 体温达39.5℃, 咳黄色脓痰, 当地医院急诊胸部CT报告“双肺炎症”, 予抗菌对症处理。来我院急诊前2h气促明显加重, 至急诊室时T 37.1℃, P 129次/min, R 45次/min, BP 151/84 mmHg, 面罩吸氧(10 L/min)下经皮氧饱和度为56%。查体双肺可闻及广泛湿性啰音。给予紧急气管插管, 氧合状态改善后行胸部增强CT提示双肺多发大片实变, 以“重症肺炎、呼吸衰竭”收入急诊监护室。入室后患者在机械通气下吸入纯氧血氧饱和度仍只能维持约73%, 遂予ECMO支持治疗。急诊当日白细胞 $16.8 \times 10^9/L$ , CRP 249mg/L, PCT 2.7 μg/L。在留取血及痰标本后立即给予亚胺培南/西司他丁钠1g, 1次/8h, 甲泼尼龙40mg, 1次/d及对症支持治疗。期间呼吸道病原体IgM抗体、血清G试验、GM试验、咽拭子流感病毒以及多次血及痰培养均阴性, 高热不退、持续ECMO支持, 多次复查床边X线胸片示肺部渗出病灶进一步扩大。7月31日留取BALF送华大行病原体二代测序, 8月3日报告检出鹦鹉热衣原体, 序列数129。追问病史, 患者病前7天家门口发现2只脱毛死鸟并埋置, 2d后与患者密切接触的家猫无故发病死亡。结合临床表现、死鸟接触等流行病学史及BALF二代测序病原检测结果, 确诊为重症鹦鹉热衣原体肺炎。于8月3日加用莫西沙星400mg, 1次/d鼻饲, 8月5日起患者呼吸及血流动力学趋稳, 撤除ECMO, 8月6日胸部CT示右下肺渗出明显吸收, 炎症指标下降。8月8日起体温开始下降, 8月15日体温恢复正常并转普通病房, 继续单用莫西沙星片抗菌治疗, 8月16日复查胸部CT提示双肺炎症明显改善, 8月26日出院, 1月后随访胸部CT双肺病灶基本吸收。本例提示二代测序新技术在特殊病原体感染病原学诊断中具有重要地位, 临床证实氟喹诺酮对重症鹦鹉热衣原体肺炎具有确切的抗菌效果。

## 某医院神经外科ICU患者医院感染耐碳青霉烯肠杆菌科细菌耐药性及危险因素分析

宋缘缘, 陈倩倩, 唐洪影, 李静, 胡志东\*

天津医科大学总医院

**目的:** 研究神经外科重症监护病房(NICU)患者医院感染耐碳青霉烯肠杆菌科细菌(CRE)的耐药情况及感染相关危险因素。

**方法:** 分别对2017年1月-2018年12月某三甲医院NICU医院感染CRE、碳青霉烯敏感肠杆菌科细菌(CSE)及无医院感染患者临床资料进行分析, 每组55例。感染相关危险因素采用单因素及多因素Logistic回归分析。

**结果:** NICU分离的CRE主要来源于痰标本, 对替加环素及阿米卡星的敏感率较高。单因素分析表明电解质紊乱、肝功能异常、低蛋白血症、腰椎穿刺、气管镜、静脉置管、去骨瓣减压术、年龄、ICU住院天数、呼吸机使用时长在NICU患者CRE感染组与无医院感染组间差距有统计学意义( $P < 0.05$ ); 肝功能异常、高龄、行腰椎穿刺及气管镜为NICU患者CRE感染的独立危险因素。

**结论:** 临床应尽可能减少不必要的有创性操作, 及时改善患者低蛋白血症及电解质紊乱, 合理用药减少对患者肝、肾毒性, 加强感控措施, 降低NICU患者院内CRE的感染。

## The rapid carbapenemase detection method (rCDM) for rapid and accurate detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*

Jing, Xiaopeng\*, Zengj, Ji

Wuhan Fourth Hospital; Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

This study aimed to design a new method for rapid and accurate detection of carbapenemase phenotypes based on the simplified carbapenem inactivation method (sCIM). We evaluated the sensitivity and specificity of the method, called the rapid carbapenemase detection method (rCDM), for the detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. A total of 257 *Enterobacteriaceae*, 236 *P. aeruginosa*, and 20 *Acinetobacter baumannii* isolates were tested. Phenotypic evaluations were performed using both the rCDM, and sCIM and mCIM. For *Enterobacteriaceae*, the sensitivity of rCDM was 100% and the specificity was 99.6%. For *P. aeruginosa*, the sensitivity of rCDM was 97.4% and the specificity was 100%. Carbapenemase-producing *A. baumannii* were not detected by rCDM. The concordance rate of rCDM and sCIM for *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa* was 99.8%, with the exception of one *P. aeruginosa* isolate that expressed the *bla<sub>VIM-4</sub>* gene. The concordance rate of rCDM and mCIM for *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa* was 100%. rCDM can be used to accurately detect carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa* in 5-6 hours and is suitable for routine use in most clinical microbiology laboratories.

## 河南省首例核糖体型别 027 高产毒艰难梭菌重症感染报告

袁有华, 姚综会, 王保亚, 李轶, 马冰, 王山梅, 范恩国\*

河南省人民医院

**目的:** 重视高产毒艰难梭菌感染的严重性。

**方法:** 询问病史, 粪便 X-pert 艰难梭菌检查, PCR 扩增艰难梭菌管家基因并测序, 提交 PUBMED 数据库比对 ST 分型。

**结果:** 1 例疑似肺结核患者在外院行“莫西沙星、利福霉素、异烟肼、乙胺丁醇、伊曲康唑”近一月, 后停用莫西沙星 1 周出现高热, 入本院 6 天后患者行肠镜检查, 2 天后患者出现腹痛、腹胀, 肠鸣音消失等症体征, 行粪便 X-pert 检查为核糖体 027 型高产毒艰难梭菌感染, 后转入本院胃肠外科行剖腹探查, 发现横结肠梗阻并坏死, 行横结肠切除、回肠造瘘、肠粘连松解术, 术后转入重症监护病房 (ICU) 治疗 3 天, 生命体征平稳后, 转回胃肠外科, 在胃肠外科经治疗, 腹痛、腹胀症状减轻 3 天后, 以发热待查转入本院感染科, 给予口服万古霉素、静脉滴注甲硝唑 10 天后, 体温恢复正常出院。

**结论:** 本病例中分离到的艰难梭菌为河南省首例核糖体型别 027 型高产艰难梭菌, 基因分型为 ST1 型。其引发的艰难梭菌感染为重症感染。

## Antibiotic prescribing patterns in Chinese children, a multi-center, cross-sectional, point prevalence survey

Zhang, Jiaosheng<sup>\*</sup>, Liu, Gang<sup>2</sup>, Zhang, Wenshuang<sup>3</sup>, Shi, Haiyan<sup>4</sup>, Gen, Lu<sup>5</sup>, Zhao, Chang'an<sup>6</sup>, Li, Changchong<sup>7</sup>, Li, Yanqi<sup>8</sup>, Shao, Yanan<sup>9</sup>, Tian, Daiyin<sup>10</sup>, Ding, Mingjie<sup>11</sup>, Li, Chunyan<sup>12</sup>, Luo, Lijuan<sup>13</sup>, Dong, Xiaoyan<sup>14</sup>, Jin, Ping<sup>15</sup>, Wang, Ping<sup>16</sup>, Zhu, Chunmei<sup>17</sup>, Wang, Chuanqing<sup>18</sup>, Deng, Jikui<sup>1</sup>, Zheng, Yuejie<sup>1</sup>, Yang, Yonghong<sup>1</sup>

1. Shenzhen Children's Hospital
2. Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University
3. Tianjin Children's Hospital
4. Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University
5. Guangzhou Women and Children's Medical Center
6. Guangdong Maternal and Child Health Care Hospital
7. The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University
8. Xi'an Children's Hospital
9. The Children's Hospital Zhejiang University School of Medicine
10. Children's Hospital of Chongqing Medical University
11. Jinan Children's Hospital
12. The first hospital of Jilin University
13. Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine
14. Shanghai Children's Hospital
15. Bao'an Maternity & Child Health Hospital, Shenzhen
16. Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University
17. Children's Hospital Attached to The Capital Institute of Pediatrics
18. Fudan University Pediatric Hospital

**Objective:** Children are the population who are prescribed antibiotics commonly. Overuse of antibiotic will cause antimicrobial resistance and other severe side effects. Antimicrobial stewardship strategy for keeping the antibiotic used rationally need to be made up basing on baseline data of antibiotic prescriptions. Few studies were giving the data of antibiotic prescriptions in children in China. This study aims to describe antibiotic practice patterns according to the data from pediatric departments of national hospitals.

**Methods:** A 24-hour cross-sectional point prevalence survey was conducted to collect data on antibiotic prescriptions of hospitalized children aging more than 28 days who received at least one ongoing antibiotic from March 1<sup>st</sup>, 2016, to February 28<sup>th</sup>, 2017. This project was performed in 17 hospitals covering 9 provinces. Demographics, antibiotic agents, route of administration and reason for treatments. These data were captured electronically to the GARPEC (Global Antimicrobial Resistance, Prescribing and Efficacy in Children and Neonates) web-based application (<https://pidrg-database.sgul.ac.uk/redcap/>).

**Results:** Totally, 3064 children were included in this survey and 2127 (69.42%) patients were prescribed at least one antibiotic. The rates of antibiotic therapy was ranging from 32.48 to 99.07%. The number of antibiotic prescriptions were 2680 and the average prescriptions were 1.26 for one children prescribed antibiotics. 528 patients were given two or more antibiotics and combination rate of antibiotics was 24.83% (range: 7.48–56.08%). The 5 most frequently prescribed antibiotics were 3rd generation cephalosporins (27.99%), macrolides (21.25%) and penicillins plus enzyme inhibitors (12.78%), the second generation of cephalosporins (7.75%), Carbapenems (6.82%). The most common indication for antibiotics in children was proven or probable bacterial lower respiratory tract



infection (62.31%), Upper Respiratory Infections (10.41%), Central Nervous System (CNS) infections(4.66%). The 5 most frequently prescribed antibiotics for lower respiratory tract infection were Azithromycin (14.10%), Latamoxef (10.40%) Ceftriaxone (9.90%), Amoxicillin and enzyme inhibitor (7.90%), and Erythromycin (6.30%).

**Conclusions:** The rate of antibiotic treatment and combination in Chinese children was high and with wide range in different hospitals. 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins and macrolides may be overused. The majority of children with LRTI in China did not receive amoxicillin for treatment recommended by the WHO and Chinese pediatric society.

## 住院百日咳儿童混合感染呼吸道合胞病毒的临床特点

张锐沐, 邓继焜\*  
深圳市儿童医院

**目的:** 分析住院百日咳患儿混合感染呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 的临床特点。

**方法:** 回顾性分析 2018 年 6 月至 2019 年 6 月在深圳市儿童医院住院的百日咳患儿临床资料, 比较单纯百日咳感染与百日咳 RSV 混合感染的特点, 并进行统计分析。

**结果:**

(1) 2018 年 6 月至 2019 年 6 月住院百日咳患儿共 380 例, 其中 RSV 混合感染 55 例, 占 14.47%。

(2) 完善 RSV 核酸检测 75 例, 符合单纯百日咳入组标准的 30 例。其中男 15 例, 女 15 例, 年龄范围 35 天至 1046 天。早产儿 2 例 (6.67%), 其中 0 例早产儿胎龄  $\leq 36$  周。百日咳疫苗接种 17 例。痉挛性咳嗽 30 例, 咳嗽后呕吐 16 例 (53.33%), 咳嗽后青紫 15 例 (50.00%), 咳嗽后吸气性吼声 11 例 (36.67%), 气促 5 例 (16.67%), 喘息 6 例 (20.00%)。胸片诊断为肺炎 9 例 (30.00%), 无转入重症监护室病例, 均好转出院。因百日咳二次住院 6 例 (20.00%), 平均住院时间 8.00 天, 平均住院费用 6114.55 元。

(3) RSV 检测阳性 55 例, 符合百日咳 RSV 混合感染入组标准的 35 例。其中男 20 例, 女 15 例, 年龄范围为 47 天至 285 天。早产儿 7 例 (20.00%), 其中 6 例早产儿胎龄  $\leq 36$  周。百日咳疫苗接种 16 例。痉挛性咳嗽 34 例, 咳嗽后呕吐 27 例 (77.14%), 咳嗽后青紫 19 例 (54.29%), 咳嗽后吸气性吼声 17 例 (48.57%), 气促 8 例 (22.86%), 喘息 9 例 (25.71%)。胸片诊断为肺炎 11 例 (31.43%), 无转入重症监护室病例, 均好转出院。因百日咳二次住院 15 例 (42.86%), 平均住院时间 10.94 天, 平均住院费用 8669.01 元。

(4) 和单纯百日咳患儿相比, 在百日咳 RSV 混合感染患儿中, 咳嗽后呕吐更常见、胎龄  $\leq 36$  周比例更高、二次住院比例更高、住院时间更长、住院费用更高 ( $p < 0.05$ )。

**结论:** 呼吸道合胞病毒混合感染可见于部分百日咳患儿, 其增加了患儿的住院次数、时间及费用。气促、喘息症状对于该混合感染的识别价值有限, 胎龄  $\leq 36$  周、咳嗽后呕吐可能为其早期识别提供线索。

## 外周血涂片裂隙淋巴细胞在儿童百日咳诊断中的初步研究

张锐沐, 邓继焜\*, 王荣君, 刘伟  
深圳市儿童医院

**目的:** 探讨外周血涂片裂隙淋巴细胞诊断儿童百日咳的应用价值。

**方法:** 采用回顾性研究方法, 选取我院 2018 年 7 月份至 8 月份收治的、年龄 < 7 月的百日咳患儿 36 例, 作为百日咳组。按照年龄和性别, 配对选取同时期非百日咳的呼吸道感染患儿 36 例, 作为非百日咳组。收集患儿的外周血涂片, 在光学显微镜下观察 100 个有核细胞, 统计裂隙淋巴细胞的数目。应用曼-惠特尼检验及受试者工作特征曲线法, 对 2 组数据进行统计分析。

**结果:** 百日咳组中, 所有患儿的血涂片都可见裂隙淋巴细胞, 各个血涂片中裂隙淋巴细胞比例范围为 1.00%—11.00%, 平均为 4.78%。非百日咳组中, 所有患儿的血涂片都可见裂隙淋巴细胞, 比例范围为 1.00%—8.00%, 平均为 3.78%。曼-惠特尼检验提示 2 组间裂隙淋巴细胞比例无统计学差异 ( $p=0.077$ )。通过受试者工作特征曲线法分析, 曲线下面积为 0.62。裂隙淋巴细胞比例的最佳临界值为 4.5%, 敏感性为 50.0%, 特异性为 72.2%。

**结论:** 外周血涂片中裂隙淋巴细胞在儿童中普遍存在, 百日咳患儿裂隙淋巴细胞相对较多。当裂隙淋巴细胞占 100 个有核细胞的比例  $\geq 4.5\%$  时, 有诊断百日咳的参考价值, 但敏感性及特异性均偏低。

## Ficolin A derived from local macrophages and neutrophils protects LPS-induced acute lung injury via activating complement

Wu, Xu\*

1. China-Japan hospital  
2. Capital Medical University

**Background:** Ficolins are important and widely distributed secretory pattern recognition molecules, which can induce lectin complement pathway activation and initiate innate immune response. Although ficolins have pivotal roles in various infectious diseases, the sources, dynamic change and roles of ficolins remain poorly understood following stimulation with lipopolysaccharide (LPS) in lung.

**Methods:** BALB/c, C57BL/6 and  $Fcn^{-/-}$  mice were administrated of 10ug LPS intranasally to induce ALI. Flow cytometry and Immunofluorescence were used to analysis the expression and dynamic change of immune cells and ficolins in lung. Lung injury and complement activation were assessed by HE and IHC.

**Results:** In this study, we demonstrated that ficolin A and ficolin B were expressed on leukocytes of bone marrow, peripheral blood, lung and spleen. Further analysis show that macrophages and neutrophils are the main sources of ficolin A and ficolin B, and T and B cells also express a small amount of ficolin B. After LPS stimulation, macrophages and neutrophils were recruited into lung. The expression of both ficolins gradually raised and peaked in the second or third day post stimulation (dps), and neutrophils were the main contributor at acute stage, while macrophages were the main source at late stage.  $Fcna^{-/-}$  mice showed more severe lung damage and local inflammation via inducing extracellular complement activation.  $Fcnb^{-/-}$  mice delayed the recovery of LPS induced lung inflammation

and damage.

**Conclusion:** Collectively, our results indicate local macrophages and neutrophils derived ficolin A, but not ficolin B, can protect LPS-induced acute lung injury via mediating extracellular complement activation.

## 亚抑菌浓度莫匹罗星对金黄色葡萄球菌形成的影响及机制的研究

金晔<sup>1</sup>, 余方友\*<sup>2</sup>

1. 浙江大学附属第一医院

2. 上海市肺科医院

**目的:** 亚抑菌浓度的抗菌药物在临床规范化使用的过程中, 会在感染部位出现亚抑菌状态, 不仅细菌并未被杀死, 还能诱导生物膜的形成。已有研究表明亚抑菌浓度的甲氧西林和多种  $\beta$ -内酰胺酶类抗菌药物能够导致金黄色葡萄球菌生物膜形成的显著增加。然而, 亚抑菌浓度莫匹罗星对金黄色葡萄球菌生物膜形成的影响及其相关机制尚未被研究。因此, 我们专注于研究在莫匹罗星的诱导下, 金黄色葡萄球菌生物膜形成的情况及其对生物膜发育过程的调控机制。

**方法:** 将亚抑菌浓度莫匹罗星与金黄色葡萄球菌共同培养, 利用结晶紫染色和激光共聚焦显微镜 (CLSM) 评估细菌生物膜发育情况。通过由 Triton X-100 诱导加药组和不加药组细菌的自溶, 半定量 eDNA 和多糖细胞间粘附素 (PIA) 来评估莫匹罗星是否通过促进细菌的自溶或是 eDNA 的分离或生物膜中的 PIA 的形成从而促进生物膜的形成。利用 RNA-seq 研究莫匹罗星对金黄色葡萄球菌转录组的影响, 通过基因表达水平分析了解莫匹罗星与金黄色葡萄球菌代谢、膜蛋白与毒力之间的关系。再通过 RT-PCR 确定莫匹罗星对金黄色葡萄球菌生物膜的作用靶点。确定靶点后对细菌进行基因敲除, 随后在敲除株中将靶点基因进行回补。再次评估敲除株、回补株和野生株的生物膜的发育形成情况。

**结果:** 亚抑菌浓度莫匹罗星增强金黄色葡萄球菌生物膜的形成, 加药组 eDNA 的相对浓度比未加药组增加了 3.67 倍, 并且加药组的自溶能力比不加药组增加了 3.16 倍, 但两组生物膜之间的 PIA 并无明显差异。测序结果显示在经过莫匹罗星诱导后, 共有上调基因 352 个, 下调基因 318 个。RT-PCR 结果显示, 亚抑菌浓度莫匹罗星对金黄色葡萄球菌生物膜形成过程中发挥主要作用的主要靶点是 *cidA*。在进行 *cidA* 基因敲除后, 与野生株相比, 敲除株在莫匹罗星的处理下生物膜并未增强, 将 *cidA* 基因回补后, 回补株在莫匹罗星的处理下形成的生物膜能大部分恢复到野生株的水平。

**结论:** 亚抑菌浓度莫匹罗星能够促进金黄色葡萄球菌生物膜的形成, 其影响金黄色葡萄球菌生物膜形成的机制并非为 PIA 依赖型, 而是与促进菌体自溶能力和胞外 DNA 的释放有关。亚抑菌浓度莫匹罗星促进生物膜形成的主要机制是通过上调 *cidA* 基因的表达, 可能还通过上调 *atIA* 和 *agrA*, 下调 *lrgB* 的表达来实现的。*psma* 表达的上调可能是由于上调了 *agr* 的表达而实现的, 暂时未发现与莫匹罗星诱导生物膜形成的机制有关联。

## 一起由 ST398 型金黄色葡萄球菌引起的食物中毒

闫笑梅<sup>1</sup>, 李心朋<sup>2</sup>, 刘飞<sup>3</sup>, 陶晓霞<sup>1</sup>, 孟凡亮<sup>1</sup>, 张建中\*<sup>1</sup>

1. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

2. 山东省疾病预防控制中心

3. 中国科学院微生物研究所

**目的:** ST398 型金黄色葡萄球菌是我国健康携带者和家畜养殖人员携带的优势型别, 也是引起成人皮肤软组织感染的一个重要型别。目前国际上还没有关于 ST398 型菌株可以引起食物中毒的报道。2016 年 9 月某市一所中学发生了一起食物中毒暴发。从残留食物、厨房环境标本、

厨师手部涂抹拭子及病人粪便标本分离出 9 株金黄色葡萄球菌。本研究的目的是对此次暴发菌株进行特征分析。

**方法:** 对 9 株菌进行 *spa* 分型和多位点序列分型 (MLST) 分析。用微量肉汤稀释法, 进行 18 种抗生素敏感性检测。用 PCR 方法检测目前已知的肠毒素及类肠毒素基因 (*sea-see*, *seg-sei*, *sek-seq*, *ser-set*, *selj*, *selu*, *selx*, *sely*) 和 *mecA*。用二代测序法对所有菌株进行基因组测序。

**结果:** 此次暴发的 9 株菌全部为 ST398-*spa* t571 型。所有菌株均为甲氧西林敏感菌株 (MSSA), 对青霉素, 庆大霉素, 红霉素和克林霉素耐药, 其中 7 株菌对复方磺胺甲噁唑耐药。所有肠毒素及类肠毒素 PCR 检测均为阴性。基因组测序发现所有菌株均携带了一个与类肠毒素 SE1X 高度同源的基因。将 9 株食物中毒相关菌株与 137 株其它来源的 ST398 菌株进行进化分析, 发现这 9 株菌形成了一个紧密的进化分支。

**结论:** 研究表明, 此次食物中毒是由厨师携带的 ST398 菌株污染食品引起, 这些菌株可能携带一个新型的葡萄球菌肠毒素。

## 初始治疗失败的老年社区获得性肺炎多因素分析

韩秀迪<sup>1</sup>, 李辉<sup>2</sup>, 周飞<sup>2</sup>, 王一民<sup>2</sup>, 陈亮<sup>3</sup>, 朱晓莉<sup>12</sup>, 索立俊<sup>6</sup>,  
于国华<sup>5</sup>, 王蕾<sup>13</sup>, 张春晓<sup>7</sup>, 姚学新<sup>9</sup>, 于红霞<sup>10</sup>, 曹彬<sup>\*2</sup>

1. 青岛市市立医院
2. 北京中日医院
3. 北京积水潭医院
4. 云南延安医院
5. 潍坊呼吸病医院
6. 临淄区人民医院
7. 北京回民医院
8. 北京潞河医院
9. 北京武警医院
10. 烟台毓璜顶医院
11. 齐鲁医院青岛院区
12. 北京朝阳医院
13. 日照中医院

**目的:** 该研究评估住院老年社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 患者初始治疗失败 (treatment failure, TF) 的发生率, 探讨影响老年 CAP 患者初始 TF 的危险因素。

**方法:** 回顾性分析 2014 年 1 月 1 日-2014 年 12 月 31 日期间来自全国 3 省 7 市 13 家教学医院 3011 例住院老年 CAP 患者的临床资料, 将患者分为治疗成功组和 TF 组, 比较两组患者的临床表现、预后、治疗方案, logistic 多因素分析老年 CAP 患者 TF 的危险因素。

**结果:** 老年 CAP 患者初始治疗失败为 13.1%, 其中 55.7% 的患者是早期治疗失败。相较于治疗成功组, TF 患者年龄更大, 误吸及铜绿假单胞菌感染风险更高, 合并症更多。TF 组更容易出现高血糖、低钠血症、低蛋白血症、酸中毒及胸腔积液, 且易于出现呼吸衰竭和心血管事件。TF 组患者不恰当初始抗菌治疗方案的比例显著高于治疗成功组。TF 组患者住院时间更长、病死率及住院花费较治疗成功组显著升高。logistic 多因素分析显示治疗不足 ( $p < 0.001$ ), CURB-65 ( $p < 0.001$ ), PH  $< 7.3$  ( $p < 0.001$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 200$  mmHg ( $p < 0.001$ ), 血钠  $< 130$  mmol/L ( $p = 0.001$ ), 卫生保健相关性肺炎 (healthcare-associated pneumonia, HCAP) ( $p < 0.001$ ), WBC  $> 10000/\text{mm}^3$  ( $p = 0.002$ ), 胸腔积液 ( $p = 0.003$ ) 及充血性心力衰竭 ( $p = 0.025$ ) 是影响老年 CAP 患者治疗失败的独立危险因素。而男性 ( $p = 0.012$ ) 及支气管扩张 ( $p = 0.035$ ) 则为保护性因子。

**结论:** 治疗失败导致老年 CAP 患者住院天数延长、病死率升高、住院花费增加, 早期识别治疗失败的危险因素并给予可能的干预措施可能改善老年 CAP 患者的预后。

## 应用 NGS 诊断恶性血液病患者血液中微小根毛霉和 热带假丝酵母菌混合感染一例

戚应杰\*, 宋凯迪, 刘婷, 石玉如, 赵长城, 王云, 岳莉, 朱媛媛, 孙自敏, 马筱玲  
中国科技大学附属第一医院

恶性血液病患者干细胞移植后出现血流真菌感染报道极少, 血液中微小根毛霉 (*Rhizomucor pusillus* Schipper) 和热带假丝酵母菌混合感染未见报道, 同时微小根毛霉在器官移植患者中发生真菌突破性感染亦值得关注<sup>[1]</sup>。一名在干细胞移植后并发感染的恶性血液病患者, 在抗真菌治疗效果不佳的情况下, 应用 NGS 在患者血液中快速检测出微小根毛霉和热带假丝酵母菌混合感染, 为成功治疗患者真菌感染起到了关键作用。

## 宏基因组二代测序诊断培养阴性的猪链球菌感染

戴媛媛, 马筱玲\*  
中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)

猪链球菌是一种人畜共患病病原菌, 可引起猪和人的脑膜炎、败血症等严重感染。快速、准确地鉴定致病菌对临床医生指导临床用药对策的选择具有重要意义。在这里, 我们报告了一例屠夫感染猪链球菌的致命病例。这位 59 岁患者有脾切除史, 在猪肉加工过程中手指受伤并很快发展为严重的败血症。在抗生素使用后, 血细菌培养呈阴性, 但经宏基因组二代测序和 sanger 验证证实猪链球菌为致病菌。本病例说明早期合理使用抗生素是成功治疗猪链球菌感染的关键。抗生素治疗前进行血液培养对病原学的诊断非常重要。在使用抗生素以后, 宏基因组二代测序技术可为感染性疾病的诊断提供一种有用的方法。

## 2013-2017 年浙江省急性腹泻患者来源的副溶血弧菌病原特征及变异变迁

陈晓\*, 朱巧昀, 王若南, 刘衍超  
浙江大学附属第一医院

**目的:** 副溶血弧菌是食源性疾病的主要病原菌。浙江地处沿海地区, 是副溶血弧菌感染的高发区。研究 2013-2017 年浙江省急性腹泻患者来源的副溶血弧菌的病原特征及变异变迁规律, 对副溶血弧菌相关食源性疾病的防控和诊治具有重要意义。

**方法:** 收集 2013-2017 年间浙江省不同地区 7 家医院急性腹泻患者粪便标本, 分离培养副溶血弧菌, 开展血清凝集试验、毒力相关基因筛查和体外药物敏感试验, 分析副溶血弧菌的病原学特征及变异趋势。

**结果:** 共收集急性腹泻患者粪便标本 16504 份, 分离副溶血弧菌 1220 株, 分离率为 7.4%。2013-2017 年, 副溶血弧菌分离率分别为 6.1%、7.1%、7.6%、7.1%和 8.7%。副溶血弧菌的检出率以夏秋季节为高, 以 18-44 岁青壮年人群为主, 男女性别无差异。O3:K6 是主要流行的血清型, 占 44.8% (546/1220), 其次为 O4:KUT、O4:K8、O3:KUT 和 O10:K60。其中 2013 年和 2017 年, O4:KUT 血清型比例超过了 O3:K6, 成为检出率最高的血清型。1220 株副溶血弧菌中 *tdh<sup>+</sup>trh<sup>-</sup>* 菌株 1150 株 (94.3%), *tdh<sup>+</sup>trh<sup>+</sup>* 13 株、*tdh<sup>-</sup>trh<sup>+</sup>* 6 株和 *tdh<sup>-</sup>trh<sup>-</sup>* 51 株。2013-2017 年间副溶血弧菌以 *tdh<sup>+</sup>trh<sup>-</sup>* 致病性菌株为优势菌, 所占比例均 > 90%。1220 株副溶血弧菌中, 49.5% (604/1220) 的菌株表现为 *tdh<sup>+</sup>*, *trh<sup>-</sup>*, *toxRS/new<sup>+</sup>* 和 *orf8<sup>+</sup>* 大流行株基因特征。O3:K6

血清型菌株中 80.5% 具有该基因特征，而 O4:KUT 血清型菌株中 64.3% 不具有该特征。大流行株在不同年份的比例存在差异，其中 2015 和 2016 年以大流行株为主，2013、2014 和 2017 年以非大流行株为主。1220 株副溶血弧菌对环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶和氯霉素等抗菌药物的敏感率 > 95%，但对氨苄西林的耐药率高达 88.5%，且不同年份存在显著差异。

**结论：**2013-2017 年，浙江省急性腹泻患者来源的副溶血弧菌在血清型、毒力基因和药物敏感性方面存在变异，密切关注病原变异变迁规律将为副溶血弧菌的防控和诊治提供可靠的依据。

## Evaluation of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for identifying VIM- and SPM-type metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

This study was undertaken to evaluate the utility of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) with the VITEK MS plus system in the detection of VIM- and SPM-type MBL-PA isolates. For each species, we increased the reference spectra, and then, a SuperSpectrum was created based on the selection of 39 specific masses. In a second step, we validated the SuperSpectra with the remaining 50 isolates (25 isolates of VIM-type and 25 isolates of SPM-type). Fifty MBL-PA strains were used as the validation strains, including twenty-five VIM-type and twenty-five SPM-type MBL-PA strains. Complete antimicrobial susceptibility testing and genotypic characterizations were performed for all isolates, which were subsequently identified using the newly created SuperSpectra databases following a previously reported method. The results showed that there was 92% agreement between the MBL profile generated by MALDI-TOF MS and that obtained using gene sequencing analysis methods.

## 血液分离碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌毒力及耐药分子机制研究

李军<sup>1</sup>, 罗毅<sup>2</sup>, 彭静仪<sup>2</sup>, 李昱嘉<sup>2</sup>, 陶晓燕<sup>1</sup>, 于婷<sup>1</sup>, 胡咏梅<sup>1</sup>, 王海晨<sup>1</sup>, 刘文恩<sup>1</sup>, 邹明祥<sup>1</sup>

1. 中南大学湘雅医院

2. 中南大学湘雅医学院

**目的：**探讨血液分离碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB）的毒力及耐药分子机制，为合理使用抗菌药物以及预防和控制其感染提供依据。

**方法：**收集 2017 年 1 月~2019 年 6 月某院临床分离自血液标本的非重复性 CRAB，MALDI-TOF MS 对其进行鉴定，VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪检测药物敏感性，PCR 法检测碳青霉烯酶基因，产物测序比对分析，并采用 rep-PCR 分析其同源性。同时，采用 PCR 法检测生物膜形成相关基因、成膜能力检测、血清抵抗试验以及大蜡螟毒力试验分析 CRAB 的毒力。

**结果：**共收集到 109 株 CRAB，科室分布主要源于 ICU，占 55.0%（60/109）。CRAB 除对替加环素（耐药率为 1.8%）的敏感性高外，对其余抗菌药物的耐药率在 66.4%~100.0%。*bla<sub>OXA-23</sub>* 和 *bla<sub>OXA-51</sub>* 两种基因被检出，阳性率均为 100.0%。rep-PCR 结果显示，该 109 株 CRAB 可分为 A~K

共 11 种不同的型别，其中以 A 和 B 型为主，分别占 31.2% (34/109) 和 28.4% (31/109)，且主要分布于 ICU。生物膜形成相关基因 *aba I*、*cusE*、*bfmS*、*bap* 和 *ompA* 的阳性率分别为 79.1%、40.9%、6.4%、76.4% 和 100.0%。109 株 CRAB 中 6 株菌成膜能力为阳性（编号分别为 AB22、AB66、AB98、AB112、AB136 和 AB154），且血清抵抗试验亦为阳性。大蜡螟毒力试验结果显示，该 6 株菌中 4 株的毒力显著增强（编号分别为 AB22、AB98、AB112 和 AB154）。

**结论：**本院血液分离 CRAB 的耐药形势已十分严峻，可能与携带 *bla<sub>OXA-23</sub>* 和 *bla<sub>OXA-51</sub>* 菌株存在克隆传播密切相关。值得注意的是，尽管血液分离 CRAB 的成膜能力较差，但是这些菌株一旦形成生物被膜其毒力显著增高，严重影响患者的预后。

## 结核分枝杆菌耐多药基因及其检测新技术

朱庆义\*

太原金域临床检验所

结核病曾严重地威胁着人类的健康，随着抗结核药物的不断发展和人们卫生状况的改善，使结核病的发病率和病死率大幅度下降。但 20 世纪 80 年代后，由于结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 耐药性和耐多药菌株的产生，肺结核的发病率又有所提升。本文针对耐多药结核病人的病原学快速诊断及其耐药基因的类型、耐药机理和分子生物学诊断新技术作了简述。

## 四级杆-轨道阱质谱鉴定三种蛋白作为诊断假体周围关节感染的新 型关节液标记物

王驰<sup>\*1</sup>, 王成彬<sup>1</sup>, 秦钧<sup>2</sup>, 王琦<sup>1</sup>

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 蛋白质中心

**背景和目的：**假体周围关节感染 (periprosthetic joint infection, PJI) 的及时、准确诊断决定了临床医生是否需要进行二次翻修手术。PJI 的诊断金标准是骨肌系统感染学会

(Musculoskeletal Infection Society, MSIS) 提出的临床症状和实验室检查的组合 (关节液培养、白细胞计数、CRP、ESR 等)，但 MSIS 流程复杂且耗时长，临床上目前急需简便、快速的诊断方法。本研究旨在探索快速、准确对 PJI 进行诊断的新型生物标记物的研究。

**方法：**本研究采用 50 例关节穿刺液，其中 25 例来自疑似 PJI 的患者，25 例来自通过 MSIS 金标准诊断为 PJI 的患者。采用液相-色相质谱联用仪：四级杆-轨道阱质谱 (Q Exactive HF) 对关节液蛋白进行定性、定量鉴定，并比较两组间蛋白水平的差异。差异蛋白进行生物信息学分析，包括 Gene Oncology 和 KEGG 信号通路，进一步利用预测分析和随机森林模型探索对 PJI 诊断效率最高的蛋白。此外，用 ELISA 的方法对有预测价值的蛋白在 75 例关节液样本中进行验证，探索潜在标记物诊断的特异度、灵敏度。

**结果：**与非 PJI 组相比，PJI 组患者的关节液中 256 个蛋白表达显著增加 (差异在 3 倍以上)，而 14 个蛋白表达水平显著降低。KEGG 分析提示表达上调的蛋白参与了。通过随机森林模型筛选到三种潜在生物标记物：乳铁蛋白 (lactoferrin, LTF)、分叶核白细胞丝氨酸蛋白酶 (polymorphonuclear leukocyte serine protease, PRTN3) 和髓样细胞核分化抗原

(myeloid nuclear differentiation antigen, MNDA)。与金标准 MSIS 相比，LTF、PRTN3 和 MNDA 对 PJI 诊断的曲线下面积分别为 0.9888、0.9488 和 0.9632。ELISA 确认结果显示 LTF、MNDA 和 PRTN 3 对 PJI 诊断的灵敏度分别为 97.1%、77.1% 和 88.6%，特异度分别为 90.0%、97.5% 和 65.0%。此外，关节液蛋白质组学提示 PJI 组内存在亚组，可能与不同病原体感染相关。

**结论:** 本研究首次采用关节液蛋白质组学筛选 PJI 诊断标记物, 筛选得到 LTF、MND A 和 PRTN 3 可能作为三种新的关节液生物标记物对 PJI 进行快速、准确诊断, 未来需要继续扩大样本量进行多中心临床验证。

## Sensititre YeastOne 方法和 CLSI 微量肉汤稀释法测定五种最常见念珠菌的抗真菌药敏试验一致性的比较

张旻, 吴文娟\*

上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

**目的:** 评估 Sensititre YeastOne 和 CLSI M27-S4 参考微量肉汤稀释法对 5 种常见念珠菌药敏结果的一致性。

**方法:** 进行了双中心研究——美国约翰霍普金斯医院和上海市东方医院。对 5 种常见的念珠菌属进行收集鉴定, 并对它们进行 Sensititre YeastOne 方法和 CLSI 微量肉汤稀释参考药敏, 比较 MIC 范围, MIC50, MIC90, GM MIC, EA, CA 和分类误差。在热带念珠菌中检测 ERG11 突变位点 Y132F 和 S154F。

**结果:** 两种方法对 5 种念珠菌中大多数 MIC50, MIC90 和 MIC 范围的差异稀释度均在 ±2 倍以内, 但 FL 和 VOR 针对白念珠菌和 MICA 针对克柔念珠菌的除外。大多数念珠菌的菌种特异性 EA 和 CA ≥ 90%, 而克柔念珠菌针对 VOR 的 EA, 白念珠菌和克柔念珠菌针对 AND 的 EA 以及克柔念珠菌针对 MICA 的 EA 为 88.9%–89.7%。热带念珠菌和克柔念珠菌针对 FL 的 EA, 热带念珠菌针对 VOR 的 EA 以及克柔念珠菌针对的 CAS 的 EA 为 55.6%–77.8%。AND 对光滑念珠菌和克柔念珠菌的 CAS, CAS 对光滑念珠菌的 CA 以及 MICA 对克柔念珠菌的 CA 为 81.5%–88.9%。FL 对热带念珠菌的 CA, VOR 对热带念珠菌和克柔念珠菌的 CA 以及 CAS 对克柔念珠菌的 CA 为 66.7%–77.8%。特别是 FL 对热带念珠菌, BM 比 Sensititre YeastOne 更符合 ERG11 的检测结果。

**结论:** 本研究的体外药敏结果表明, Sensititre YeastOne 与 BM 对白念珠菌, 光滑念珠菌和近平滑念珠菌针对 FL 和 VOR 药敏结果较一致, 对白念珠菌, 光滑念珠菌, 近平滑念珠菌的棘白菌素的药敏结果也较一致。考虑到我们研究中热带念珠菌对 FL 和 VOR 的 EA 和 CA 较低, 我们建议临床实验室根据 CLSI M60 设置自己的折点或通过进行基因检测等来确定唑类耐药热带念珠菌。

## 16 例新生儿 B 族链球菌败血症临床分析

王晓娜\*

沈阳市妇婴医院

**目的:** 探讨新生儿 B 族链球菌 (Group B streptococcus, GBS) 败血症的临床特点、治疗及预后, 为临床提高新生儿 GBS 败血症的认识提供科学的参考依据。

**方法:** 回顾性分析我院 2014 年 1 月—2019 年 7 月 NICU 收治的 16 例 GBS 败血症患儿的临床资料, 分析围产期特点、临床表现、实验室检查、并发症及预后等。

**结果:** 新生儿科共收治新生儿 7 506 例, 确诊新生儿 GBS 败血症患儿 16 例, 新生儿 GBS 败血症发生率为 2.13% (16/7506)。其中 14 例早发型 GBS 感染, 发生率为 1.87%

(14/7506), 2 例晚发型 GBS 感染, 发生率为 0.27% (2/7506)。16 例患儿母亲中 7 例发生胎膜早破, 2 例发生羊水 III 度污染, 4 例患儿的母亲存在妊娠期糖尿病, 1 例患儿的母亲分娩前发热, 2 例迟发型 GBS 败血症患儿均为足月新生儿。14 例早发型 GBS 败血症患儿发病时间均为出生后 24 h 内。临床症状主要为呼吸系统症状, 其中 6 例患儿存在气促、呻吟, 机体表现为反应差。2 例迟发型 GBS 败血症患儿的发病时间为出生后第 3 周, 临床症状主要为高热, 同



时伴随气促、拒奶、黄疸等症状。白细胞  $(14.57 \pm 6.18) \times 10^9/L$ ，其中  $>20 \times 10^9/L$  为 3 例，2 例降低，C 反应蛋白 (CRP)  $(33.24 \pm 13.17) \text{ mg/L}$ ，最高 116.5 mg/L，4 例正常。15 例患儿有不同程度的代谢性酸中毒，1 例患儿失代偿性代酸并呼吸性碱中毒。16 例均在入院 24 h 内完善胸部 x 线检查，9 例为重症肺炎表现；所有患儿在血培养结果出来后均使用大剂量青霉素，并根据患儿病情更换为头孢哌酮/舒巴坦治疗，其中 5 例给予丙种球蛋白支持治疗，3 例患儿需呼吸机辅助呼吸，2 例因病情危重转入上级医院继续治疗。其余 6 例患儿均临床治愈出院，8 例好转出院。

**结论：**新生儿 GBS 感染的风险高，临床症状不典型，预后差，建议临床医生对 35-37 周孕产妇开展 GBS 筛查，制定针对性的预防策略，以降低新生儿 GBS 的感染率，改善预后。

## 中性粒细胞载脂蛋白对感染诊断价值临床研究

方超, 汪自然, 戴媛媛, 常文娇, 马筱玲\*

中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)

**目的：**探讨中性粒细胞载脂蛋白 (HNL) 对感染性疾病的诊断意义。

**方法：**本研究选取 2017 年 9 月至 2018 年 4 月就诊于中国科学技术大学附属第一医院的 439 名细菌感染和 71 名病毒感染的住院患者，及 67 名健康体检者为研究对象。所有患者诊断均有微生物学、血清学或 PCR 结果等客观的检验结果明确感染类型。检测血清 HNL, PCT, CRP 水平，并分析各指标单独及联合检测的价值。

**结果：**鉴别细菌和病毒感染时，HNL 曲线下面积 (AUC) 为 0.81 (95%CI, 0.76-0.86) 最高，而 CRP 为 0.73 (0.68-0.79)，PCT 为 0.64 (0.58-0.70)。将 HNL、PCT 和 CRP 联合应用可显著提高诊断效能 ( $P < 0.05$ )，其 AUC 升高至 0.86 (0.82-0.90)。此外，对不同细菌感染部位的亚组与健康患者进行比较时，CRP 与 HNL 水平在各组均有不同程度提高 ( $P < 0.01$ )，而血液和腹部感染时升高更加明显。PCT 水平在血液，腹腔感染和细菌性肺炎的患者中显著升高 ( $P < 0.01$ )，而软组织 ( $P = 0.44$ ) 和尿路感染 ( $P = 0.42$ ) 与健康相比则没有显著差异。革兰阴性和革兰阳性细菌感染的患者 HNL 和 CRP 水平均升高但两者之间没有差异。但与对照组相比，仅革兰阴性细菌的患者中 PCT ( $P=0.03$ ) 升高。

**结论：**HNL 能用于细菌感染性疾病早期诊断，并且不受感染部位或致病菌种类的影响。与单一生物标志物相比，HNL, PCT 和 CRP 的联合应用更有利于细菌感染诊断。

## 橙色短波单胞菌感染病例分析

李荷楠, 王辉\*, 王占伟, 李曙光, 孟涵

北京大学人民医院

**目的：**橙色短波单胞菌 (*Brevundimonas aurantiaca*) 属于短波单胞菌属，是一种非发酵革兰阴性杆菌。可从土壤、深海、水中分离，作为条件致病菌通常多引起免疫功能低下患者的菌血症、肺炎、胸膜炎、心内膜炎、角膜炎和尿路感染等，在免疫功能正常患者中报道较少。本研究回顾性分析某三甲医院橙色短波单胞菌感染病例的临床特点、病原学特点、治疗和转归情况，为短波单胞菌感染的临床诊断和合理治疗提供参考。

**方法：**回顾性分析 11 例橙色短波单胞菌感染病例，分析其潜在危险因素、病原学特点及其药敏、治疗转归等。

**结果：**橙色短波单胞菌均分离自免疫功能正常患者的无菌部位，包括关节组织标本 2 例、关节假体 1 例、卵巢组织 1 例、囊袋 3 例、起搏器导线 4 例。高血压 (5/11)、糖尿病 (5/11)、手术史 (7/11) 是橙色短波单胞菌感染病例常见的基础疾病和潜在危险因素。临床分离橙色短波单胞菌对头孢他啶、氨曲南、环丙沙星和多粘菌素 E 存在耐药现象 (11/11)，抗菌治疗多

根据药敏结果用药,采用敏感的 $\beta$ 内酰胺类、酶抑制剂和氨基糖苷类抗菌药物治疗,病情多可改善,预后较好。

**结论:**橙色短波单胞菌感染临床较少见,表现无特异性,在免疫功能正常人中有检出。因此,疑似感染患者应尽早送检病原学检查以早期诊断,对于无菌部位分离的橙色短波单胞菌应考虑有感染的可能,抗菌治疗宜根据药敏结果选用药物。

## Sensititre YeastOne 显色药敏板与微量肉汤稀释法检测曲霉体外抗真菌药物敏感性的一致性研究

李颖<sup>1</sup>,张戈<sup>2</sup>,徐英春<sup>2</sup>

1.首都医科大学宣武医院

2.中国医学科学院北京协和医院

**目的:**探讨显色药敏板 Sensititre YeastOne 在检测曲霉体外抗真菌药物敏感性的临床应用价值。

**方法:**分别采用 CLSI M38-A2 微量肉汤稀释法和 Sensititre YeastOne Y010 对 307 株曲霉进行体外抗真菌药物敏感性试验,评估 Sensititre YeastOne 与 CLSI M38-A2 在检测曲霉药物敏感性的一致性。

**结果:**CLSI M38-A2 药敏试验揭示 98.0% (301/307) 曲霉菌株对测试的 6 种抗真菌药物持野生型状态。除伊曲康唑外,余下 5 种抗真菌药物在 Sensititre YeastOne 与 CLSI M38-A2 间的基本一致性均>90%。两种方法在曲霉药物敏感性检测的分类一致性为 98.1% (301/307), 显著错误率为 0.3% (1/307), 显著错误率为 1.6% (5/307)。

**结论:**Sensititre YeastOne 在检测曲霉体外药物敏感性方面与 CLSI 方法一致性良好,可用于临床实验室曲霉体外药敏检测。

## 西南结核分枝杆菌北京型感染特点与预测模型

吕纯阳\*

四川大学华西医院

**研究目的:**研究西南地区结核分枝杆菌北京型感染患者的临床特点,基于临床指标建立预测北京型感染初筛预测的模型。

**方法:**收集四川大学华西医院 2016-2018 年基因组中差异区域 (RD) 207 北京型鉴定结果明确的结核病 281 名患者的一般信息、临床资料、实验室检查指标,利用 SPSS21.0 软件进行组间比较,再利用 Logistic 回归和赋值评分两种方式建立预测模型。

**结果:**281 名患者中有北京组患者 199 名,非北京组 82 名,组间比较显示,年龄 ( $p=0.04$ )、葡萄糖 ( $p=0.003$ )、球蛋白 ( $p=0.023$ )、白细胞计数 ( $p=0.018$ )、中性粒细胞计数 ( $p=0.044$ )、单核细胞计数值 ( $p=0.01$ ) 在两组间差异有统计学意义,均为北京组水平更低。两组西藏地区患者率差异有统计学意义 ( $p=0.046$ ),北京组水平更高。临床资料、耐药比例两组间无统计学差异。Logistic 回归模型在 cutoff 值 0.9587 时灵敏度 0.55,特异度 0.731; cutoff 值 0.7074 时,灵敏度 0.736,特异度 0.513。赋值评分模型 cutoff 值 4.5 分时灵敏度 0.657,特异度 0.692; cutoff 值 3.5 分时灵敏度 0.809,特异度 0.436。

**结论:**西南地区感染北京型结核分枝杆菌的病人较非北京感染病人年龄更低,西藏地区人员比例更高,葡萄糖、球蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数值更低。赋值评分模型初筛预测北京型结核分枝杆菌感染效果优于 Logistic 回归模型。

## 马尔尼菲蓝状菌感染发病机制的生物信息学分析

岑洁梅\*, 张健全

广西医科大学第一附属医院

**目的:** 马尔尼菲蓝状菌是一种重要的机会性感染真菌, 既往认为免疫力低下的人对马尔尼菲蓝状菌易感。但近年来发现越来越多免疫力正常的人感染了马尔尼菲蓝状菌。马尔尼菲蓝状菌感染人体后可产生系统性的损害, 严重者可导致死亡。由于拥有着独特的二态转换的能力, 在特定的温度下, 菌丝相与酵母相可相互转变。在患者标本中发现了酵母相的马尔尼菲蓝状菌, 因此, 可认为酵母相是马尔尼菲蓝状菌的致病相。然而, 二态转换是一个连续变化的过程, 可能发生一系列的分子的改变, 从而导致其致病性的产生。因此, 本研究从生物信息学的角度挖掘二态转换间发生的潜在的分子改变, 从而进一步发现其致病的分子机制。

**方法:** 挖掘 GEO 数据库中二态转换的差异表达基因, 进一步对差异基因进行通路分析。通过构建蛋白质互作网络, 筛选出关键基因, 再对关键基因进行蛋白质三维结构预测, 进而预测关键基因编码的蛋白质的功能。

**结果:** GSE51109 芯片数据符合研究目的, 包括了三个样本: GSM1238924, GSM1238925, 和 GSM1238926, 分别有 389, 387 和 419 个差异基因。通路分析发现差异基因主要富集于异柠檬酸/异丙基苹果酸脱氢酶保守位点、NAD-依赖性异柠檬酸脱氢酶通路。PMAA\_012920, PMAA\_028730, PMAA\_092900, PMAA\_068140, PMAA\_032350 是三个样本共同的关键基因, 对关键基因预测蛋白质三维结构, 除了 PMAA\_068140 没有可靠的预测蛋白质结构外, 预测蛋白的功能分别是: 酿酒酵母菌线粒体 NADP(+) 依赖的异柠檬酸脱氢酶与异柠檬酸络合物的晶体结构、有机双孔通道 (TPCs)、酵母异柠檬酸脱氢酶 (载脂蛋白形式)、嗜热菌 HB8 中 ATP 依赖性磷酸烯醇丙酮酸羧激酶的晶体结构。

**结论:** 马尔尼菲蓝状菌二态转换过程中差异表达基因可能与三羧酸循环密切相关, 抑制马尔尼菲蓝状菌的三羧酸循环过程可能抑制其致病力。

## 四川地区多中心血流感染中非发酵菌的流行病学研究

王远芳<sup>1</sup>, 敖科萍<sup>1</sup>, 黄学东<sup>1</sup>, 邓杰伦<sup>1</sup>, 谢轶\*, 吴贤丽<sup>2</sup>, 黄梅<sup>3</sup>, 蒋香梅<sup>4</sup>, 温晓峥<sup>5</sup>, 应军<sup>6</sup>

1. 四川大学华西医院

2. 攀枝花市中心医院

3. 泸州市人民医院检验科

4. 德阳市人民医院

5. 广安市人民医院检验科

6. 三台县人民医院检验科

**目的:** 回顾分析四川地区住院患者血流感染 (bloodstream infection, BSI) 中非发酵菌的病原菌分布和常见抗生素敏感性结果, 探讨四川地区血流感染中非发酵菌的病原学特征。

**方法:** 收集 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日四川地区 7 家三甲医院所有血培养分离的非发酵菌, 回顾性分析其菌种分布和耐药情况。

**结果:** 共纳入分离出病原菌 6 291 株。其中, 革兰阴性菌 3 674 株 (58.4%) 革兰阳性菌 2 617 株 (41.6%), 革兰阳性菌中葡萄球菌属 1 895 株 (30.1%), 链球菌 372 株 (5.9%), 肠球菌 317 株 (5.1%), 其他革兰阳性菌 33 株 (0.5%)。革兰阴性菌中肠杆菌科 3191 株 (50.7%), 非发酵菌 389 株 (6.2%), 其他革兰阴性菌 94 株 (1.5%)。非发酵菌中分离率前三位的菌株依次为铜绿假单胞菌 (136 株, 35%)、鲍曼不动杆菌 (126 株, 32%)、嗜麦芽窄食单胞菌 (33 株, 9%); 非发酵菌在内科、ICU 和外科中的分布为 167 株 (43%)、112 株 (29%) 和 82 株 (21%)。铜绿假单胞菌对头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素的耐药率分别为 16.5%、10.7%、9.9%, 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (carbapenems resistant- *Pseudomonas aeruginosa*, CR-PA) 分离率为 13.6%, 未见对多粘菌素耐药菌株; 鲍曼不动杆菌对除米诺环

素和多粘菌素之外的抗生素耐药率均超过 30%，耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌（carbapenems resistant-*Acinetobacter baumannii*, CR-AB）分离率为 75.7%。嗜麦芽窄食单胞菌对左旋氧氟沙星、复方新诺明和头孢他啶的耐药率分别为 0%、0%和 37%，洋葱伯克霍尔德菌对左旋氧氟沙星、复方新诺明和头孢他啶的耐药率分别为 10.5%、4.2%、19%，均未超过 30%。

**结论：**四川地区血流感染中非发酵菌的分离率为 6.2%，以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主，多分离于内科患者。非发酵菌在临床科室间分布的差异较大，鲍曼不动杆菌多重耐药菌检出率高，其他非发酵菌抗生素敏感性较好。

## 侵袭性木霉感染 2 例

陈晓清, 余进\*  
北京大学第一医院

**目的：**通过报道侵袭性木霉感染 2 例，为临床类似案例的诊治提供参考。

**方法：**记录 2 例侵袭性木霉感染患者的诊疗过程。

**结果：**病例一：一名 2 个月男婴，因脑积水于入院前 1 月余植入脑室 Ommaya 囊，为行脑室-腹腔分流术入院。入院时无感染、脑膜刺激相关表现。入院后 2 次脑脊液培养均发现霉样菌，根据菌落外观和显微镜下所见初步鉴定为木霉，通过分子鉴定确定为东方木霉。给予伏立康唑 50mg 输液治疗，q12h，疗程 4 周。脑脊液真菌培养转阴，更换 Ommaya 囊，感染清除，行脑室-腹腔分流术。病例二：一名患有糖尿病的 66 岁女性，表现为咳嗽、咳痰、气短、活动耐量下降和发热，胸部 CT 和支气管镜检查提示左肺下叶真菌感染，外院给予两性霉素 B、两性霉素 B 脂质体治疗，疗效不佳。入院后痰培养见毛霉及木霉大量生长，胸穿取胸水培养出霉样菌，经形态及分子鉴定确定为长枝木霉。给予泊沙康唑 10ml 口服，每日 2 次；联合伏立康唑 200mg 输液，q12h，1 周后改为口服，疗程共 2 周。症状体征改善，复查 CT 病变减轻，病情稳定，出院后继续口服泊沙康唑。

**结论：**木霉是一种罕见的新兴机会性致病真菌。木霉感染常见于免疫抑制人群，但免疫功能正常者也可发生，常与外来植入物有关。主要依靠真菌培养进行诊断，确切菌种鉴定则依赖分子手段。伏立康唑用于治疗木霉感染，效果良好。

## 健康人群肠道定植肺炎克雷伯菌血清型及毒力基因分布调查

李静\*  
天津医科大学总医院

**目的：**调查天津医科大学总医院来自体检健康人群粪便中分离出的肺炎克雷伯菌血清分型及毒力基因的分布。

**方法：**收取该院从 2014 年 12 月至 2015 年 1 月间体检中心健康人群粪便标本 400 份，从中分离出肺炎克雷伯菌 59 株进行粘液丝实验，然后提取其 DNA。利用 PCR 体外扩增技术，检测肺炎克雷伯菌的血清型：K1、K2、K57，以及毒力基因 rmpA、aerobactin 的分布情况。

**结果：**经 PCR 检测后发现，59 株菌中 K1、K2、K57 三种血清型分别占 35.59%、15.25%、38.98%，粘液型肺炎克雷伯菌占 71.2%，粘液型的血清型 K1、K2、K57 分别为 76.19%、88.89%、81.82%。毒力基因 rmpA 在 K1、K2、K57 型中的检出率分别为 85.71%、100%、91.30%，aerobactin 在 K1、K2、K57 型中的检出率分别为 76.19%、100%、91.30%。

**结论：**实验结果表明：59 株肺炎克雷伯菌在已经鉴别了的 3 种强毒性血清型中 K1、K57 型所占比例较高，较为流行，血清型 K2 检出率相对较低。另外 59 株肺炎克雷伯菌在已检测的两种毒力基因中都出现了不同程度的基因缺失现象，推测毒力基因的分布可能与其血清型有关。本

研究研究了天津市健康人群肠道中肺炎克雷伯菌血清型的分布特点和毒力基因的缺失情况，从而为研究肺炎克雷伯菌的血清型及毒力基因与其致病性的关系奠定了基础。

## 2014-2018 年真菌血症病原菌分布及抗菌药物敏感性分析

李妍淳, 胡志东\*, 岳娜, 田彬  
天津医科大学总医院

**目的:** 分析天津市某三甲院 2014-2018 年间真菌血症病原菌的分布和抗菌药物敏感性特点, 为真菌血症临床诊断和抗菌药物治疗提供依据。

**方法:** 对我院 2014-2018 五年间血培养分离酵母样真菌且符合真菌血症诊断标准的临床资料进行回顾性分析, 应用 WHONET 5.6 软件对菌株分布和药敏试验结果进行统计。

**结果:** 五年间血培养共分离酵母样真菌 278 株, 分离率较高的为近平滑念珠菌 (132 株, 47.48%)、白色念珠菌 (40 株, 14.39%)、热带念珠菌 (28 株, 10.07%)、光滑念珠菌 (25 株, 8.99%)。患者以男性 (66.55%) 居多, 好发于 65 岁及以上老年 (56.57%)。血培养分离酵母样真菌对 5-氟胞嘧啶和两性霉素 B 敏感性较高, 不同菌种对唑类药物出现不同程度耐药。

**结论:** 近平滑念珠菌为真菌血症分离率最高的菌种。光滑念珠菌、热带念珠菌、红酵母属对唑类药物的敏感性相对较低。了解我院真菌血症病原谱的分布变迁以及对抗菌药物敏感性的特点, 对真菌血流感染患者的诊治和预后有着重要意义。

## 重度甲型流感合并大面积脑梗患者一例

漆敏, 熊星宇, 唐永江\*  
四川大学华西医院呼吸与危重症医学科

**目的:** 提高对流感合并意识障碍患者的临床表现、诊断和鉴别诊断以及治疗的认识。

**方法:** 分析 2019 年 2 月收治的一例重度甲流感染合并大面积脑梗患者的临床资料及诊治经过, 并进行文献的复习。

**结果:** 患者, 男, 62 岁, 以咳嗽咳痰、呼吸困难、头痛、发热起病, 后出现嗜睡, 胸部 CT 提示双肺多发片状实变影, 颅脑 CT 提示脑白质脱髓鞘改变, 中线结构无偏移。经抗感染治疗效果不佳, 意识障碍逐渐加重并进展为急性呼吸窘迫综合征, 痰检甲流 H1N1 阳性, 痰培养示耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、烟曲霉, 给予针对性的抗流感、抗细菌、抗真菌以及小潮气量、高 PEEP、俯卧位通气等呼吸支持治疗后氧合指数改善。病程中出现顽固性高血压, 意识障碍无恢复, 复查颅脑 CT 见双侧多发低密度影, 脑实质肿胀, 给予经验性加用抗血小板、调脂的脑梗塞二级预防以及激素及丙球冲击治疗流感相关性脑病, 但随着氧合指数的改善意识障碍仍未恢复。最终行颅脑核磁共振提示双侧额顶叶、左侧枕叶、左侧基底节区、丘脑、中脑、右小脑急性脑梗塞, 颅内多发腔梗灶和缺血灶, 左侧颈内动脉堵塞, 左侧大脑后动脉及左侧大脑前、中动脉狭窄, 右侧大脑前动脉水平段和中动脉水平段狭窄。证实为急性脑梗死, 治疗效果差, 最终自动出院后死亡。

**结论:** 对于在流感季节出现流感样症状伴有意识障碍的患者, 从一元论的角度我们应首先考虑到流感相关性脑病的可能, 基于不同严重程度的流感相关性脑病预后各异的特点, 早期及时考虑并针对性治疗可能给患者带来益处, 同时针对其他可能引起意识障碍原因进行积极筛查, 及时复查颅脑影像学, 综合考虑, 调整治疗策略, 以期改善患者的临床结局。

## Lumbar Spondylodiscitis due to Salmonella London in a teenage girl ---First ever case and literature review

孙珊\*

重庆医科大学附属第一医院

Salmonella is a common pathogen of a wide range of human infections, including gastroenteritis, enteric fever and bacteremia. Here we report for the first time a unique parenteral infection---lumbar spondylitis caused by Salmonella London in a 14-year-old immunocompetent girl. Although her lumbar spondylitis mimics spinal tuberculosis by clinical manifestations and radiological features, a timely diagnosis and successful treatment were achieved thanks to the microbiological evidences.

## 临床感染标本分离拟杆菌属细菌 耐药性分析

王艳艳, 王俊瑞\*, 韩艳秋, 郭素芳, 福泉, 郑文琪

内蒙古医科大学附属医院

**目的:** 拟杆菌属细菌是临床感染中最常分离的厌氧菌, 它们与广泛的临床感染有关, 如腹腔感染, 产科 - 妇科感染, 术后伤口感染, 皮肤和软组织感染, 菌血症等。该组成员可对几种抗菌药物产生耐药性, 并导致高发病率和高死亡率。分析临床感染标本中拟杆菌属细菌分布及其耐药特征, 为指导拟杆菌属细菌感染治疗提供新的实验数据。

**方法:** 采用 VITEK-2 厌氧菌及棒状杆菌 (ANC) 鉴定卡对 2016 年 3 月至 2019 年 6 月我院不同类型临床感染标本分离拟杆菌属细菌进行细菌学鉴定, 采用微量肉汤稀释法对 147 株拟杆菌属菌株进行药敏试验。

**结果:** 各类临床感染标本中, 共分离 181 株拟杆菌属细菌, 其中脆弱拟杆菌 107 株, 占 59.12%; 多形拟杆菌 36 株, 占 19.89%; 卵形拟杆菌 11 株, 占 6.08%。药敏试验结果显示, 拟杆菌属菌株对克林霉素耐药率最高为 78.9%, 其中脆弱拟杆菌耐药率为 85.0% 高于其他拟杆菌的 66.0%; 对亚胺培南和甲硝唑耐药率分别为 13.6%、和 4.7%; 拟杆菌对所有药物均出现不同程度的耐药, 其中脆弱拟杆菌对绝大部分抗生素的耐药率均高于其他拟杆菌。

**结论:** 临床标本中分离专性厌氧菌以拟杆菌为主, 分离率最高者为脆弱拟杆菌, 其对多种临床常用抗生素产生耐药性, 应引起临床广泛重视。

## 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌在多个重症监护室间的流行病学及同源性研究

郭建, 胡靓, 倪丽君, 吴文娟\*

上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

**目的:** 对我院多个重症监护室患者分离出的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌进行流行病学研究, 为临床治疗及监测提供参考依据。

**方法:** 收集 2019 年 1 月~2019 年 3 月上海市东方医院南院综合重症监护室、外科重症监护室、急诊内科重症监护室和神经外科重症患者分离的肺炎克雷伯菌 64 株, 对分离到的肺炎克雷伯菌进行全自动细菌生化鉴定仪和中国定制卡进行药敏试验分析。通过脉冲场凝胶电泳技术 (PFGE) 对菌株进行同源性分析, 确定菌株同源性, 同时结合临床资料进行分析。设计引物对 10 对碳青霉烯类耐药进行进行测序分析, 同时对 8 对毒力基因进行测序分析。

**结果:** 2019年第一季度分离的86株肺炎克雷伯菌对替加环素全部敏感,对亚胺培南的耐药率为69.8%。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌患者下呼吸道感染比例最高,对多黏菌素B已出现了耐药的情况。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染者死亡占32.81%(21/64)。通过脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)对菌株进行比对发现,64例耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌菌株亲缘关系较远,仅极少数菌株间存在较近的亲缘关系,患者自身存在定植菌株的情况。耐药基因分析发现KPC-2型菌株最多,同时有1株NDM菌株发现,多黏菌素高耐药菌株有1株。

**结论:** 我院多个重症监护室患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌主要感染部位为下呼吸道感染,药物敏感性极差,菌株同源性较远,入院筛查很有必要,可以及时对多耐药患者进行隔离处置,减少院内感染的风险。

## 鲍曼不动杆菌 Hcp 对巨噬细胞 NF- $\kappa$ B 和 IL-8 表达的影响

胡音音<sup>1</sup>,李向阳\*<sup>2</sup>

1. 南阳市中心医院

2. 温州医科大学附属第二医院育英儿童医院

**目的:** 研究鲍曼不动杆菌VI型分泌系统(Type VI Secretion System, T6SS)核心组分溶血素共调节蛋白(Hemolysin-coregulated protein, Hcp)在巨噬细胞炎症反应中的作用。

**方法:** 以ATCC17978基因组为模板构建pET-28a(+)-Hcp/BL21表达系统,用IPTG诱导表达Hcp,经SDS-PAGE分析和Western blot鉴定,采用His标签蛋白纯化试剂盒纯化该蛋白,分别用25  $\mu$ g/ml, 50  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 300  $\mu$ g/ml, 500  $\mu$ g/ml的Hcp作用于转化后的THP-1细胞24h,采用qRT-PCR检测炎症通路中的NF- $\kappa$ Bp65、IL-8的mRNA水平,实验设培养基空白对照组、空载体菌(pET-28a(+)/BL21)纯化和洗脱液三个阴性对照组,排除内毒素及洗脱液成分可能带来的影响,并设150 ng/ml LPS阳性对照组。

**结果:** 与三个阴性对照组相比,不同蛋白水平组IL-8的mRNA表达量均明显增加( $P < 0.05$ ),并与蛋白浓度呈正相关;上游因子NF- $\kappa$ Bp65 mRNA的表达水平在500  $\mu$ g/ml Hcp刺激时较三个阴性对照组明显增加( $P < 0.05$ )。

**结论:** 鲍曼不动杆菌重组Hcp可刺激THP-1巨噬细胞表达IL-8,且该过程受NF- $\kappa$ B调控,本研究确证了Hcp是鲍曼不动杆菌致病过程中的一种效应蛋白。

## 儿童皮肤隐球菌病一例

胡音音,董娅,卢庆文\*

南阳市中心医院

**目的:** 隐球菌皮肤感染在隐球菌病中较为少见,报道1例皮肤隐球菌病的临床诊治过程,并文献复习隐球菌所致疾病的诊断和治疗。

**方法:** 患者,男,8岁,无明显诱因出现右颈部包块半月余,发热1周,无寒战、抽搐、无咳嗽气喘,既往有先天性心脏病,1岁时房间隔缺损修补术后治愈,平素体健,与同龄儿童无差异。入院实验室检查及彩超、CT检查后初步诊断1.化脓性腮腺炎;2.淋巴性炎;3.淋巴结核。头孢类药物抗感染、抗病毒等对症及支持治疗效果差。后手术切除肿块,术中无菌抽取红白色脓血样液体送微生物室培养,肿块送病理检查。

**结果:** 病理报告炎性改变。培养瓶报阳后涂片并转种,涂片革兰染色镜检见真菌,菌体大圆;转种培养出黄白色粘稠菌落,经墨汁染色、隐球菌荚膜多糖检测、VITEK 2 COMPACT鉴定,最终确定为罗伦特隐球菌,敏感抗菌药物治疗后效果显著。

**结论:** 皮肤隐球菌感染易误诊,尤其发生在免疫力正常的患者时,本次研究结果为医生提供了诊断性报告。

## 质粒介导的替加环素耐药基因 *tet(X3)* 在动物肠道菌群中的分布

王亚楠<sup>1,2</sup>, 刘飞<sup>2</sup>, 朱宝利<sup>2</sup>, 高福\*<sup>2,3</sup>

1. 河南农业大学牧医工程学院
2. 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室
3. 中国疾病预防控制中心

**目的:** 替加环素是人类用于治疗多重耐药细菌感染的最后防线抗生素, 未被批准用于畜牧养殖业。最近, 两个质粒介导的替加环素耐药基因 *tet(X3)* 和 *tet(X4)* 首次在我国的动物源细菌中被发现, 严重威胁了动物性食品安全。因此, 我们调查了可移动的替加环素耐药基因 *tet(X)* 在动物肠道菌群中的分布特征。

**方法:** 通过对大规模的宏基因组数据分析挖掘 *tet(X)* 基因在动物肠道微生物中的分布。

**结果:** 我们发现在 1420 个动物的肠道样本中, 有 33 个禽类样本携带 *tet(X3)* 基因, 占总样本的 2.32%。这些携带 *tet(X3)* 基因的样本分布于我国 12 个省份 (福建、江苏、江西、青海、安徽、河南、湖南、吉林、内蒙、山东、云南和浙江) 的鸡、鸭、鹅和鸽子的样本中, 但在猪、牛和狗的肠道样本中未检测到 *tet(X3)* 和 *tet(X4)* 基因。

**结论:** *tet(X3)* 基因已经存在于我国的动物肠道菌群中很长时间, 且分布广泛, 这些耐药基因的进一步传播严重威胁了食品安全和公共卫生安全。因此, 需要加强监测携带可移动替加环素耐药基因的耐药菌, 采取有效措施防止进一步传播。

## 两例肺炎克雷伯菌血行播散感染诊治体会

甄鹏, 胡明\*, 赵辉  
北京市通州区潞河医院

**目的:** 总结两例肺炎克雷伯菌血行播散感染的诊治体会, 提高此类疾病的诊疗水平。

**方法:** 分析两例肺炎克雷伯菌血行播散引起的下肢肌肉、肌间感染的诊疗过程, 总结治疗经验, 探讨合理诊疗方案。病例 1: 患者为 55 岁男性糖尿病患者, 2 月前化脓性中耳炎病史, 2 月来间断流脓, 入院前 7 天前出现高热, 伴畏寒、寒战, 偶咳, 少量白痰, 无其他伴随症状, 门诊予头孢西丁治疗 3 天无好转, 查体无明显阳性体征, 入院查 PCT: 26.0ng/ml, 胸部 CT: 双肺见散在斑片模糊影, 左肺为著, 耳部 CT: 左外耳道内积液实变, 考虑诊断化脓性中耳炎、社区获得性肺炎, 耳部脓液及双侧血培养均为非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 予敏感抗生素规律治疗效果不佳, 且双下肢出现疼痛, 进行性加重, 肌骨彩超: 双下肢多发肌间脓肿, 穿刺液培养仍为非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌。考虑为肺炎克雷伯菌血行播散感染, 行切开引流, 间断换药, 先后 3 次缝合伤口后均出现伤口局部红肿, 患者体温升高, 多次复查脓液培养均为非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 反复伤口冲洗、换药, 延迟缝合伤口, 4 个月后伤口终于愈合。病例 2: 患者为 80 岁男性糖尿病患者, 3 月前右侧股骨颈骨折, 未行手术治疗至长期卧床, 保留导尿, 2 月前患肝脓肿, 于肝胆外科穿刺引流, 痊愈后拔除引流管, 1 天前出现高热, 伴畏寒、寒战, 尿液为脓性, 尿常规: WBC: 满视野/HP, PCT: 58.0ng/ml, 考虑尿路感染、脓毒症入院, 查体: 右下肢肿胀, 但皮肤无发红, 皮温不高, 余无阳性体征。予头孢噻肟抗感染治疗, 体温正常 2 天后再次高热, 伴畏寒、寒战, 双侧血培养为非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 予敏感抗生素治疗仍间断发热, 遂完善腹部 CT、髌部 MRI 寻找感染灶, MRI 示: 右髌关节周围多发脓肿, 考虑肺炎克雷伯菌血行播散感染, 予右髌关节置管引流, 患者体温恢复正常。

**结果:** 病例 1 患者已完全康复, 可拄拐行走。病例 2 患者复查 MRI 仍有少量脓液, 无法拔除引流管。



**结论:** 糖尿病合并肺炎克雷伯菌感染血行播散肌肉感染临床表现不典型, 病情进展快, 易漏诊、误诊, 尽早得到病原学依据为诊疗本病关键; 如依照药敏结果行抗感染治疗失败, 应积极寻找是否有未发现感染灶; 肺炎克雷伯杆菌引起的皮肤、软组织、肌肉、骨关节感染破坏性巨大, 可引起肌肉的广泛性坏死, 宜尽早清创引流, 且此病菌很难彻底清除, 易复发; 外科清创治疗是此类疾病治疗成败的关键。

## “喙”当凌绝顶, 一览众山小——一例皮肤感染病例分享

张传明\*, 戴玮  
重庆医科大学附属第一医院

**目的:** 为临床医生找出老年男性患者皮肤严重感染的真正致病菌, 并对致病菌的基本特征、流行病学及治疗进行阐述。

**方法:** 患者, 87岁, 男性, 因双前臂丘疹伴疼痛3年, 前胸、双上肢、双臀外侧红斑6+月入我院进行治疗, 其曾多次于外院进行对症治疗均无明显好转。患者于我院门诊进行组织活检提示: 符合感染性肉芽肿改变, 抗酸染色阴性; 皮损特征: 双上肢及双臀外侧表现为边界清楚的片状红斑, 压之褪色, 无明显皮温升高, 无触痛, 右侧前臂红斑基础上可见散在分布的脓性小丘疹, 色白。入院诊断为红斑待查: 1) 感染性肉芽肿? 2) 结核? 3) 真菌? 4) 特殊细菌? 为明确病原菌做进一步检查: 再次组织活检、结核培养、真菌培养及涂片、细菌培养及涂片、结核抗体、PPD 试验、G 试验、GM 试验。

**结果:** 再次组织活检符合感染性肉芽肿改变, 多次抗酸及 PAS 染色均为阴性, 结核培养为阴性, 细菌培养及涂片、PPD 试验、G 试验、GM 试验也均为阴性, 结核抗体阳性+, 组织真菌培养有大量暗色真菌生长, 后经小培养、测序及质谱鉴定均为喙明脐霉。明脐霉属真菌为条件致病菌, 可导致鼻窦炎、脑膜炎、角膜炎、皮肤及皮下组织暗色真菌病, 需与离蠕孢霉、德式霉相鉴别; 常见致人感染的菌种有喙明脐霉、长喙明脐霉和麦氏明脐霉。喙明脐霉生长快速, 5日可发育成熟, 菌落绒毛状, 开始为白色, 后变为灰绿色至黑色; 镜下可见分生孢子梗膝状弯曲、分隔、壁厚, 合轴产孢, 分生孢子椭圆至纺锤形, 有喙状凸起, 其上有脐, 脐上分隔增厚变暗, 末端细胞较苍白。明脐霉属真菌感染治疗常用药物为两性霉素 B 及其脂质体、伏立康唑、伊曲康唑和泊沙康唑, 棘白菌素类药物、5-氟胞嘧啶及氟康唑 MIC 偏高, 不推荐使用! 我国大陆地区关于喙明脐霉的感染有 2 例, 均为眼部感染, 未见关于皮肤感染的报道, 但国外有多例关于其导致皮肤感染的报道。此外, 有研究表明: 甲泼尼松龙可促进喙明脐霉的生长, 并增加其毒性, 故此类感染应慎用这类药物。

**结论:** 患者基本情况结合检查结果提示皮肤感染由喙明脐霉引起, 但因其住院时间较短、检查不彻底, 不排除合并其他病原体感染或代谢性疾病的可能性。该病例可能是中国大陆地区首例由喙明脐霉引起皮肤感染的报道。

## 同种异体肾移植受者罹患甲流肺炎临床特点

白羽, 谷丽\*  
首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的:** 总结同种异体肾移植受者罹患甲型流感病毒性肺炎的临床特点, 提高临床医师、尤其是移植外科医师对于实体器官移植受者在流感流行季节罹患重症甲型流感的早期识别能力及预防的认识。

**方法:** 回顾首都医科大学附属北京朝阳医院 2018-2019 年流感季收治的肾移植术后罹患流感肺炎患者的临床资料, 对收集资料进行总结并复习相关文献, 总结其临床特点。

**结果:** 2018-2019 流感季, 明确为甲型流感病毒性肺炎并入院治疗的重症/危重症肾移植流感

患者共 7 人，发病入院时间与流感流行季节相符，均在 12 月末至次年 2 月期间，其中有男性患者 4 人，女性患者 3 人，中位年龄 54 岁，发病时间于肾移植手术后 2 月到 19 年。在这 7 例患者中，不同于其他患者，其流涕、咽痛、头痛及肌肉酸痛等上感非特异性症状主诉少，多以高热伴干咳为主诉，多数患者起病即出现不同程度呼吸困难。从化验检查来看，多数患者在起病初期即出现 PCT 升高，提示存在细菌混合感染情况，且所有患者均在病程中出现不同程度的肾功能恶化。从肺部影像学分析，肾移植合并流感肺炎患者影像学特点主要有二：相对典型病变出现较“晚”，典型病变出现在发热后 2 周甚至更晚；常因既往存在肺内基础病或合并其他感染而使影像学“不典型”。在这 7 例患者中，需要入住 ICU 患者 4 人，治疗期间需有创呼吸机支持者 4 人，需 CRRT 者 3 人，死亡 3 人，ICU 住院率及病死率均高于其他患者。另外，在有相关指南和循证证据支持的前提下，我院收治的 7 例患者均未于当季接种流感疫苗。

**结论：**同种异体肾移植受者罹患甲流肺炎多临床表现重但不典型，并易因此而延误诊断和治疗时机，感染后易出现肾功能损害甚至移植后排斥，且病死率高，应引起包括移植外科、感染科在内医师的重视，并应注意宣教提高该类患者流感疫苗接种覆盖率。

## 人免疫缺陷病毒抗体阴性幼儿马尔尼菲篮状菌感染致多发肠穿孔及肝肉芽肿性变一例

潘绵鸾<sup>1</sup>, 邱晔<sup>2</sup>, 曾文<sup>1</sup>, 唐姝丹<sup>1</sup>, 韦旋<sup>1</sup>, 张健全\*<sup>1</sup>

1. 广西医科大学第一附属医院

2. 广西医科大学附属肿瘤医院

**目的：**探讨马尔尼菲篮状菌 (*Talaromyces marneffe* T.M) 感染导致多发肠穿孔和弥漫性肝肉芽肿性变的临床特征。

**方法：**对收治的 1 例幼儿感染 TM 的临床资料进行分析。

**结果：**患儿男，37 个月，人免疫缺陷病毒抗体阴性，婴儿时期反复肺部感染。因“反复腹痛、发热 3 月余”入院。腹部 CT 提示肝大，升结肠和盲肠肠壁增厚伴肠系膜淋巴结肿大。结肠镜检查示横结肠至盲肠黏膜明显充血水肿，呈卵石征改变，并有散在性糜烂及纵行溃疡，溃疡表面覆以薄白苔，管腔变形。起初误诊为克罗恩病，最终从结肠粘膜、肝组织活检及骨髓培养均显示为 TM 感染。经过伏立康唑抗真菌和手术治疗后，他的临床症状明显改善。通过全外显子测序，在 STAT3 基因的外显子 17 中发现了杂合错义突变 (c.1673G> A, p.G558D)。

**结论：**儿童感染 TM 致多发肠穿孔和弥漫性肝肉芽肿性炎症少见，肠镜中观察到结肠卵石征象，易误诊为克罗恩病，鉴别的要点是组织病理活检，肠镜下鹅卵石征合并溃疡不仅是克罗恩病的一个特殊特征，而且也是 T.M. 感染的一个特征，经抗真菌和手术治疗后病情好转改善预后。STAT 3 基因的突变可能是儿童感染 TM 的高危因素。

## 全球流行 ST195 型鲍曼不动杆菌优势克隆时空传播动力学特征研究

贾慧琼, 阮陟\*

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

**目的：**ST195 型鲍曼不动杆菌广泛分布于全球多个国家，本研究借助多种高分辨率基因组流行病学数据分析策略，明确该优势克隆菌株间的亲缘关系与时空传播动力学特征。

**方法：**对当前 NCBI GenBank 数据库中所有 2850 株鲍曼不动杆菌基因组数据进行多位点序列分型 (MLST)，识别所有菌株的序列型 (ST)，并筛选出来源于 8 个不同国家 91 株 ST195 型鲍曼不动杆菌纳入后续研究。以 AC30 基因组为参考序列，借助 Gubbins 与 Parsnp 工具去除基因组序列中的重组位点并鉴定核心基因组单核苷酸多态性 (cgSNP) 位点，构建基于 cgSNP 位点的系统发育树。采用 BacWGSTdb 工具进行核心基因组多位点序列分型 (cgMLST)，并构建最小

生成树 (MST)。采用 BEAST 软件中的马尔可夫蒙特卡洛方法 (MCMC) 构建贝叶斯进化树, 预测 ST195 型鲍曼不动杆菌的进化起源与分化时间。应用 ABRicate 工具识别所有菌株基因组序列中的耐药基因。

**结果:** 系统发育学分析结果提示, cgSNP 与 cgMLST 分析策略较传统的基于 7 个管家基因的 MLST 方案具有更高的分辨率, 能够将 ST195 型鲍曼不动杆菌进一步细分为若干簇型

(Cluster) 拓扑结构, 且多数来源于相同国家的菌株聚集于系统发生树的同一簇。菌株间 SNP 数量分布于 0~43, 等位基因 (allele) 差异数分布于 0~14, 且分离自同一国家的菌株等位基因差异数 < 10, SNP 差异数 < 20。两种分析策略所产生的结果具有较好的一致性, cgSNP 策略的分辨率略高于 cgMLST 策略。BEAST 时空传播动力学研究表明, ST195 型鲍曼不动杆菌的平均核苷酸置换速率为  $7.6 \times 10^{-3}$  /位点/年, 其最近共同祖先 (MRCA) 可回溯到 2005 年。耐药基因识别结果提示, 鲍曼不动杆菌基因组主要携带  $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、氯霉素类、磺胺类与四环素类耐药基因。

**结论:** 全球流行 ST195 型鲍曼不动杆菌菌株间亲缘关系十分接近, 存在跨国传播的可能性较大, 其准确的传播路径需要进一步研究。以 cgSNP 与 cgMLST 为代表的新一代基因组流行病学数据分析策略具有更高的分辨率, 能够对暴发流行菌株进行更为精准的追踪与溯源。

## 小儿外阴阴道炎 $\beta$ 溶血性链球菌分离率和耐药性分析

张清秀\*

首都医科大学附属北京儿童医院

**目的:** 探讨小儿外阴阴道炎  $\beta$  溶血性链球菌的检出率及药敏情况, 分析其耐药特点, 为指导临床合理用药提供依据。

**方法:** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 12 月北京儿童医院小儿妇科门诊 8433 例外阴阴道炎患儿的  $\beta$  溶血性链球菌培养结果, 记录药敏情况, 分析  $\beta$  溶血性链球菌感染患儿的临床资料, 按年龄分为 0~3 岁组、>3~7 岁组和 >7~18 岁组, 根据当地就诊时间分为 3~5 月组、6~8 月组、9~11 月组及 12~次年 2 月组, 统计小儿外阴阴道炎感染年龄与季节是否存在差异。

**结果:** ①共检出  $\beta$  溶血性链球菌 1012 株, 其中化脓链球菌 (A 群) 为最高 747 株

(73.8%); F 群链球菌 105 株 (10.4%); 无乳链球菌 (B 群) 92 株 (9.1%); G 群链球菌 44 株 (4.3%); 溶血链球菌 (非 A 非 B 群) 24 株 (2.4%)。②无乳链球菌 (B 群) 患儿各年龄组感染率进行比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其它  $\beta$  溶血性链球菌患儿各年龄组感染率进行比较, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。③外阴阴道炎患儿发病有明显的季节性, 差异具有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。④药敏结果显示,  $\beta$  溶血性链球菌对克林霉素、红霉素耐药率达 70% 以上, 且 2013~2018 耐药率呈现逐年增高趋势; 无乳链球菌 (B 群) 对氧氟沙星耐药率最高: 检出 D 试验阳性耐药菌 15 株。

**结论:** 小儿外阴阴道炎  $\beta$  溶血性链球菌感染率逐年增高; 不同年龄段分布差异不大, 当地季节不同感染分布存在一定的差异;  $\beta$  溶血性链球菌对克林霉素、红霉素耐药率较高, 临床应根据检测结果合理使用抗菌药物以提高治愈率。

## 抗干扰素- $\gamma$ 自身抗体相关的马尔尼菲篮状菌和非结核分枝杆菌重叠感染

邱晔<sup>2,1</sup>, 张建全<sup>\*2</sup>, 潘绵鸾<sup>2</sup>, 冯欣<sup>2</sup>, 唐舒丹<sup>2</sup>, 曾文<sup>2</sup>, 岑洁梅<sup>2</sup>, 黄婕<sup>8</sup>,  
柳广楠<sup>3</sup>, 段敏超<sup>7</sup>, 林繁海<sup>4</sup>, 覃艳萍<sup>6</sup>, 孙雪皎<sup>9</sup>, 唐艳萍<sup>11</sup>, 屈东明<sup>5</sup>, 谭彩梅<sup>10</sup>

1. 广西医科大学附属肿瘤医院
2. 广西医科大学第一附属医院
3. 广西医科大学第二附属医院
4. 广西壮族自治区人民医院
5. 广西南溪山医院
6. 南宁市第二人民医院
7. 南宁市第八医院
8. 南宁市第四人民医院
9. 柳州市人民医院
10. 贵港市人民医院
11. 桂林医学院附属医院

**目的:** 了解 HIV 阴性宿主中 TM 和 NTM 重叠感染的临床特点及其易感机制; 明确抗 IFN- $\gamma$  自身抗体, TM 和 NTM 之间是否存在地域相关性。

**方法:** 通过多中心双向对列研究及系统回顾近关于 TM、NTM、抗 IFN- $\gamma$  自身抗体的文章。纳入 22 例 HIV 阴性 TM 和 NTM 重叠感染组 (组 1), 22 例单一感染 TM (组 2) 和单一感染 NTM (组 3) 患者作为对照组。对其临床数据、抗 IFN- $\gamma$  自身抗体水平进行统计分析; 了解抗 IFN- $\gamma$  自身抗体 TM 和 NTM 之间的地域关系。

**结果:** HIV 阴性 TM 报道主要在亚洲 (98.39%), 尤其是中国 (82.93%) 和泰国 (13.05%)。HIV 阴性 NTM 以亚洲 (40.86%) 和北美 (41.21%) 为主, 尤其是美国 (40.06%), 韩国 (28.88), 德国 (8.63%) 和中国 (6.89%)。HIV 阴性抗 IFN- $\gamma$  自身抗体主要在亚洲 (97.96%), 尤其是在泰国 (60.39%) 和中国 (30.56%)。结核是最常见的误诊疾病。组 1 中仅 22.7% 的患者同时诊断两种病原体; 77.3% 在诊断的早期阶段仅发现一种病原体, 而另一种被漏诊。抗 IFN- $\gamma$  自身抗体的阳性率在组 1 患者为 100%, 组 2 的患者仅为 55%, 组 3 为 36.4% ( $P = 0.006$ )。三组的临床表现存在差异 ( $P < 0.05$ )。淋巴结肿大和发热是组 1 最常见的临床特征, 其次是皮损, 咳嗽, 消瘦和骨痛。组 1 与组 2 的 WBC, N, ESR 和 CRP 明显高于组 3 ( $P < 0.001$ )。组 1 的 CD4 + T 淋巴细胞低于组 2 和组 3 ( $P < 0.05$ )。累计部位三组有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 淋巴结, 骨/关节/肌肉和皮肤在第 1 组和第 2 组中更常见, 而胸膜在组 2 中最常见。

**结论:** 结核是 TM 和 NTM 合并感染最常见的误诊诊断, TM 和 NTM 也极易相互漏诊。TM, NTM 和抗 IFN- $\gamma$  自身抗体的地域分布有很好的重叠, 特别是在东南亚和东亚, 说明可能存在一定的遗传易感因素。与 TM / NTM 单一感染相比, HIV 阴性 TM 和 NTM 共同感染患者具有更明显的炎症反应, 累及器官及范围更广。高滴度的抗 IFN- $\gamma$  自身抗体和 CD4 + T 淋巴细胞降低, 可能是复发性或多种细胞内病原体感染的两个主要易感因素。

## 全球耳念株菌流行病学及死亡率的系统综述与 meta 分析

陈静静, 田素飞, 韩晓旭, 褚云卓, 王齐晖, 周宝森, 尚红\*  
中国医科大学附属第一医院

**目的:** 耳念株菌是最近新出现的一种病原真菌, 由于其多重耐药、传播能力强及严重后果, 被成为“超级真菌”, 在全球引起恐慌。耳念株菌发病率较低, 至今仍没有大规模流行病学研究, 因此本研究对全球耳念株菌的流行情况、耐药率及死亡率进行系统综述和 meta 分析。

**方法:** Pubmed 上系统检索截止到 2019. 10. 6 关于耳念株菌临床报道的研究, 标准表格双人进行数据提取并采用 STATA 11.0 软件统计分析。

**结果:** 全球至少 33 个国家报道了超过 4733 例耳念株菌病例, 病例数报道较多的国家包括南非、美国、印度、巴西、英国、韩国、哥伦比亚、巴基斯坦等, 流行曲线显示耳念株菌数量 2016 年达到高峰, 之后降低。分支 I 和 III 耳念株菌地理分布更广, 病例数更多。46% 的耳念株菌感染为血流感染, 不同分支血流感染量有差别。耳念株菌对氟康唑、两性霉素 B、卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净的耐药率分别为 82%、20%、3.9%、0.8% 和 1.1%。耳念株菌感染的总粗死亡率为 39%, 血流感染死亡率为 45%, 亚组分析显示血流感染死亡率较高, 欧洲病例死亡率较低。

**结论:** 至少 33 个国家报道了 4000 多例耳念株菌病例, 显示氟康唑高度耐药, 两性霉素 B 中度耐药及棘白菌素高敏感度。耳念株菌血流感染粗死亡率为 45%, 这与之前报道的一些耐药细菌相似。因此, 耳念株菌与一些耐药菌有相似特征。本研究综述了人们关注的耳念株菌的一些问题, 对其临床管理有重要意义。

## 骨髓纤维化合并拟青霉菌感染一例

梁瀛, 郑佳佳\*, 朱翔, 伍蕊, 朱红, 孙永昌  
北京大学第三医院

患者男性, 43 岁, 主因“间断发热伴皮下结节 2 月余, 咯血 1 月余”于 2018-11-15 第一次入院。患者 2 月余前无明显诱因出现发热, 最高体温 39.6℃, 并发现右侧腹股沟、右膝部外侧无痛性皮下结节, 表面皮肤完整无破溃。1 月前患者出现咯血, 18 天前再次发热, 分别予青霉素、左氧氟沙星、亚胺培南静脉输液, 咯血无明显好转, 皮下结节呈增大趋势, 并出现疼痛。1 天前因咯血加重收住院。既往骨髓纤维化, 入院前近 1 年长期口服芦可替尼治疗。入院后行气管镜镜检查显示左肺上叶、下叶基底段粘膜水肿、增厚, 管腔狭窄。粘膜病理支气管粘膜急慢性炎, 伴肉芽组织增生, 特殊染色未见确切病原体。分子病理结果结核阴性。分别行左肺病变及皮下结节穿刺活检: 肺及小腿组织病变一致, 均表现化脓性肉芽肿性炎, 坏死物内见大量中性粒细胞, 病变中血管壁见炎细胞浸润。特殊染色阴性。骨髓穿刺涂片及活检提示骨髓纤维化, 未见血液系统恶性肿瘤表现。临床上考虑不排除真菌感染, 予伏立康唑治疗, 患者体温恢复正常, 咯血缓解, 皮下结节逐渐消失, 复查胸部 CT 提示“双肺结节及左肺实变影较前明显缩小”。出院后长期口服伏立康唑 200mg Bid 治疗。患者因“发热 20 余天”于 2019-3-25 第二次入院, 此时伏立康唑治疗已接近 4 个月, 且未停药。患者 20 余天前再次发热, 体温最高 39.5℃, 伴寒战、憋气、干咳, 复查胸部 CT 示“肺部感染部分较前吸收、部分较前进展, 双侧胸腔积液”。入院后予患者继续口服伏立康唑 200mg Bid 治疗, 并先后给予万古霉素、哌拉西林舒巴坦、替加环素、美罗培南等多种抗生素治疗, 但复查胸部 CT 见肺部病变仍在进展。对患者右下肺结节行穿刺活检及组织匀浆培养。病理: 肺组织结构消失, 局灶纤维化, 伴大量中性粒细胞灶状及散在浸润, 可见肉芽肿结构及灶状泡沫细胞, 符合炎症性病变。特殊染色结果: PAS (+), PASM (+/-), 粘液卡红 (-), 抗酸染色 (-)。组织培养形态学鉴定提示拟青霉, 经基因测序鉴定为宛氏拟青霉, 药敏结果提示: 泊沙康唑、阿尼芬净、米卡芬净、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 敏感。氟康唑、伏立康唑耐药。予患者停用伏立康唑, 并给予泊沙康唑 200mg Qid 联合氟胞嘧啶 (1g Qid) 口服治疗, 患者体温逐渐恢复正常, 咳嗽、咳痰减轻, 复查胸部 CT 提示“双肺病变部分有所吸收。”患者于 2019 年 6 月出院。拟青霉感染罕见, 芦可替尼可抑制 T 细胞活化, 造成机会性感染。

## BacWGSTdb 2.0: 细菌基因组分型与溯源一站式数据分析平台的构建

贾慧琼, 阮陟\*

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

**目的:** 细菌感染性疾病是公共卫生领域的一个重大安全问题, 如何对其进行有效监测与防控是人类面临的一大难题。随着全基因组测序成本与时间的不断降低, 公共数据库中已产生大量的基因组序列数据, 迫切需要开发能够快速、准确地在基因组水平对病原菌进行分型与溯源的生物信息学工具。

**方法:** 在课题组前期研究工作基础上, 开发新一代细菌基因组分型与溯源在线数据分析平台 BacWGSTdb 2.0 (<http://bacdb.org/BacWGSTdb>)。本研究工作的主要数据来源包括 NCBI GenBank 与 BioSample 数据库中 20 种常见病原菌基因组序列及其相关的流行病学数据、PubMLST 数据库中传统 MLST 分型数据、ResFinder 与 CARD 数据库中的耐药基因数据、VFDB 数据库中的毒力基因数据、PlasmidFinder 数据库中的质粒复制子分型数据、NCBI RefSeq 数据库中的质粒参考序列数据等。BacWGSTdb 2.0 提供基于核心/全基因组 MLST (cgMLST/wgMLST) 与 cgSNP 策略构建的系统发育树。

**结果:** BacWGSTdb 2.0 的整体架构包含 2 个模块: 数据浏览 (Browse) 与数据分析工具 (Tools)。数据浏览模块旨在可视化和比较数据库中已有的菌株信息, 便于公共数据的交叉比对分析。用户可根据菌株 MLST 分型、宿主类型、临床症状、分离时间与地理位置等属性对数据库中的菌株信息进行分类筛选, 同时也可分析菌株间的系统发育关系。数据分析模块又可细分为针对用户上传的单个菌株基因组或多个菌株基因组的数据分析。对于单菌株基因组数据分析, 用户只需上传待研究菌株的基因组序列, 系统将在 3~5 min 内反馈数据库中与该菌株亲缘关系最接近的若干菌株信息, 并产生用户上传菌株与数据库现有菌株的系统发育树, 从而实现病原菌的快速分型与溯源。当用户收集多个分离株并怀疑其来源于同一暴发 (outbreak) 事件时, 多菌株基因组数据分析工具可判定菌株间是否存在克隆播散。上述 2 种数据分析工具均可对用户上传数据进行 MLST 分型、耐药基因、毒力基因与质粒序列相似性分析。

**结论:** BacWGSTdb 2.0 可为临床医务工作者、流行病学和临床微生物检验工作者提供一站式数据分析解决方案, 并为推进全基因组测序技术在临床微生物室的常规应用提供技术支持。

## 包头地区一所教学医院肺炎克雷伯菌肝脓肿临床及微生物特征分析

张利霞\*

内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院

**目的:** 对肺炎克雷伯菌肝脓肿的临床资料及病原菌耐药性和毒力进行分析总结, 为临床诊断该病和合理使用抗菌药物提供依据。

**方法:** 回顾性分析包头一家教学医院 2016 年-2018 年间确诊的 78 例肺炎克雷伯菌肝脓肿病例, 腹部超声、CT 或 MRI 发现肝脓肿, 穿刺液培养阳性证实。

**结果:** (1) 3 年间共收集穿刺液培养阳性肝脓肿病例 89 例, 其中肺炎克雷伯菌肝脓肿 78 例, 大肠埃希菌肝脓肿 7 例, 其它较少, 2 例金黄色葡萄球菌, 1 例第 3 梭菌, 另 1 例是肠球菌。

(2) 78 例肺炎克雷伯菌肝脓肿, 男性居多, 46 例 (59.0%), 平均年龄 56.8 岁, 女性相对较少, 32 例 (41.0%), 平均年龄 53.2 岁。糖尿病是重要的危险因素 65.3% (51/78), 但 3 年间占比未随时间而上升。发热寒战是常见的症状体征 97.4% (76/78)。肝区不适和叩痛阳性不到 40% (29/78, 37.2%)。同时合并菌血症的 26 例, 其中 1 例出现视力障碍。

(3) 78 例肺炎克雷伯菌肝脓肿 ESBL 的检出率是 20.6% (2/78), 未检出耐碳青霉烯类菌株。同期我院共分离例肺炎克雷伯菌 667 株, ESBL 的检出率是 15.6%, 发现 4 株耐碳青霉烯类 (0.6%, 4/667)。

(4) 肺炎克雷伯菌 667 株中随机选取 80 株做拉丝实验, 阳性率 31.2% (25/80)。实验组 78 株来自肝脓肿的肺炎克雷伯菌 62 株拉丝实验阳性, 阳性率 79.5% (62/78), 拉丝阳性菌株粘液表型调节蛋白基因 (rmpA) 携带率 95.7%。

**结论:** 糖尿病是引起肺炎克雷伯菌肝脓肿的高危因素, 目前该地区虽分离自这些患者菌株耐药性不高, 但实验表明多数具有高毒力, 易导致全身播散性感染, 迫切需提高防范意识。

## 临床药师参与 1 例人工膝关节置换术后迟发感染的药学实践

解沛涛\*, 董利森<sup>1</sup>, 苏长海<sup>1</sup>, 刘柯欣<sup>2</sup>

1. 鄂尔多斯市中心医院

2. 鄂尔多斯市乌兰木伦镇布连卫生院

人工膝关节置换术后迟发感染的保守治疗成功率低, 需重新关节置换联合长疗程抗菌药物治疗。临床药师通过日常查房, 对 1 例人工膝关节置换术 2 年后发生人工膝关节周围感染的患者进行监护, 结合相关文献报道, 从药物选择和剂量调整方面向医师提出用药建议, 参与制定患者药物治疗方案及方案调整, 减少了药品不良反应的发生, 保证患者的用药安全。最终在未行关节重新置换情况下协助医师保守治疗成功, 体现了临床药师参与人工关节感染治疗中价值, 对于提高临床抗感染合理用药具有重要意义。

## 2012-2018 年深圳地区住院儿童肺炎链球菌分离特征及耐药性分析

王飞玲<sup>1</sup>, 刘小月<sup>1</sup>, 董瑞<sup>1</sup>, 金萍<sup>1</sup>, 赖玉华<sup>1</sup>, 黄卫东<sup>1</sup>, 刘纯义<sup>1</sup>, 姚开虎<sup>2</sup>, 吴丽娟\*<sup>1</sup>

1. 深圳市宝安区妇幼保健院

2. 首都医科大学附属北京儿童医院儿研所微生物室

**目的:** 了解连续多年深圳宝安区住院儿童肺炎链球菌的分离状况及其耐药情况, 为评估肺炎链球菌危害和临床诊治提供参考。

**方法:** 回顾性分析 2012-2018 年深圳市宝安区妇幼保健院住院儿童肺炎链球菌分离株的分离率、标本来源、患儿年龄组成等状况, 采用纸片扩散法和 E-test 法检测分离株对抗菌药物的敏感性。

**结果:** (1) 2012-2018 年, 住院患儿细菌培养送检标本 90807 例, 分离出肺炎链球菌 9193 株, 分离率为 10.1%, 是第 1 位病原; 98.68% 的肺炎链球菌来自呼吸道标本, 97.2% 来自痰标本, 合格痰标本肺炎链球菌的分离率 (25.5%) 显著高于不合格痰标本 (11.4%); 分离自正常无菌标本 109 株, 主要为血液标本 (97 株), 是无菌标本培养阳性的最常见细菌。(2) <2 岁儿童肺炎链球菌分离率为 10.7%, 2-5 岁为 10.2%, >5 岁为 4.1%, 约 97% 的肺炎链球菌分离株来自 <5 岁儿童。(3) 以非脑膜炎菌株折点判断, 胃肠外青霉素敏感为 93.18%、中介率 6.79%, 耐药率仅为 0.03%, 青霉素 MIC<sub>50</sub> 值为 1.00, MIC<sub>90</sub> 值为 2.00; 头孢曲松敏感率 76.55%, 中介率 20.18%, 耐药率为 3.26%, MIC<sub>50</sub> 值为 1.00, MIC<sub>90</sub> 值为 2.00; 当以脑膜炎菌株折点判读, 胃肠外青霉素耐药率高达 77.22%, 头孢曲松中介率增高至 30.48%, 耐药率达 18.45%。红霉素、克林霉素、四环素和复方新诺明耐药率均 >85%, 左氧氟沙星和氯霉素耐药率低, 分别为 0.16% 和 7.85%。未发现耐万古霉素的肺炎链球菌。

**结论:** 肺炎链球菌是本地区 5 岁以下住院患儿侵袭性和呼吸道细菌感染首位细菌性病原体。胃肠外青霉素仍可作为非脑膜炎肺炎链球菌感染的首选药物, 但脑膜炎时耐药率高。

## 奥普托欣试验阳性假肺炎链球菌分离株鉴定和药物敏感性研究

贾举, 姚开虎\*

首都医科大学附属北京儿童医院

**目的:** 明确奥普托欣试验阳性, 但荚膜肿胀试验阴性的临床常规分离肺炎链球菌菌株中是否存在其他草绿色链球菌。评估 MALDI-TOF-MS 和多重 PCR 方法鉴定这部分菌株的效果; 了解这些菌株的药物敏感性状况。

**方法:** 以本课题组收集的临床常规检测 (形态学和奥普托欣试验) 为肺炎链球菌, 但血清分型时荚膜肿胀试验阴性的分离株为研究对象, 采用草绿色链球菌的多位点序列分析 (Multilocus Sequence Analysis, MLSA) 进行菌种鉴定。使用 Vitek MS 质谱鉴定菌株; 同时采用包含 *lytA*, *aliB-like ORF2* 和 *cpsA* 基因的多重 PCR 方法鉴定菌株, 与参考文献中结果进行比较; 采用 Sensititre™ ARIS™ 2X 全自动鉴定及药敏分析系统检测菌株对青霉素, 头孢曲松等 14 种抗菌药物的敏感性。

**结果:** 经 MLSA 确认 24 株为假肺炎链球菌, 其余菌株为肺炎链球菌未发现其他草绿色链球菌。MALDI-TOF-MS 将 6 株假肺炎链球菌被鉴定为肺炎链球菌, 3 株鉴定为缓症/口腔链球菌; 多重 PCR 显示, 22 株菌株结果与文献中一致。假肺炎链球菌对青霉素、红霉素和阿奇霉素、四环素和磺胺甲基异噁唑-甲氧苄啶 (SMZ-TMP) 不敏感率分别为 70.8%、95.8%、91.6% 和 79.2%, 而且多重耐药率高达 91.7% (22/24), 79.2% (19/24) 的菌株对红霉素、四环素和 SMZ-TMP 同时耐药。

**结论:** 临床中需要更加关注假肺炎链球菌, 常规鉴定手段可能将部分假肺炎链球菌鉴定为肺炎链球菌, 而质谱分析与简单的多重 PCR 手段等也不能确保正确鉴定。假肺炎链球菌多重耐药情况明显, 临床应重视抗生素选择。对其流行病学特征和意义需要进一步监测和研究。

## 基于细菌毒力因子的抗菌药物发现

董立民, 张友文, 李聪然, 游雪甫\*

中国医学科学院北京协和医学院医药生物技术研究所

**目的:** 探索有别于传统抗生素治疗的新策略, 发现靶向细菌毒力因子的新型广谱抗菌药物, 延缓或减少细菌耐药性的产生。

**方法:** 筛选得到化合物 IMB-YLM364, 参照 CLSI 标准, 测定本化合物抗菌谱。Bioscreen C System 测定其对铜绿假单胞菌 PA01、碳青霉烯类药物临床耐药株 *P. aeruginosa* 16-2、金黄色葡萄球菌 ATCC29213 及甲氧西林临床耐药株 MRSA 08-50 生长速率的影响。药物处理细菌, 分别提取铜绿假单胞菌中的绿脓菌素和金黄色葡萄球菌中的金黄色色素, 测定本化合物对两种毒力因子的抑制作用。建立小鼠全身感染模型, 探讨 IMB-YLM364 对小鼠生存率的影响, 评价其体内疗效。

**结果:** 体外抗菌活性实验表明, IMB-YLM364 对 37 株受试菌皆无抑菌作用, 最小抑菌浓度 (MIC) 大于 512  $\mu\text{g/mL}$ 。细菌生长曲线表明, 128  $\mu\text{g/mL}$  IMB-YLM364 对 PA01、*P. aeruginosa* 16-2 的生长没有影响, 却能显著降低其毒力因子绿脓菌素的生物合成。32  $\mu\text{g/mL}$  IMB-YLM364 可显著降低 ATCC29213、MRSA08-50 毒力因子金黄色色素的生物合成。体内药效学结果显示, 3 mg/kg IMB-YLM364 连续给药三次, 可将 PA01 及 *P. aeruginosa* 16-2 致全身感染小鼠生存率提高 60%-70%, 将 ATCC29213 及 MRSA 08-50 致全身感染小鼠生存率提高 30%-60%。**结论:** 传统抗菌药物通过抑菌或杀菌发挥作用, 细菌生存压力大, 容易产生耐药现象。靶向细菌毒力因子的药物对菌株耐药选择压力低, 具有延缓或减少耐药性产生的优势。IMB-YLM364 无抑菌作用, 却能显著降低革兰阴性菌铜绿假单胞菌和革兰阳性菌金黄色葡萄球菌的毒力, 且在安全剂量范围内, 可显著提高全身感染模型小鼠的生存率, 有望成为一种靶向细菌毒力因子的新型广谱抗菌药物, 值得进一步深入研究。



## 乳酸胁迫下淋病奈瑟菌转录组学分析

胡倩, 唐玲丽\*  
中南大学湘雅二医院

**目的:** 筛选乳酸胁迫下, 淋病奈瑟菌差异表达基因及代谢通路, 分析耐酸相关基因, 为阐明淋病奈瑟菌在抵抗宿主酸胁迫过程中耐酸机制提供新的思路和依据。

**方法:** 利用 RNA-Seq 技术分析了经外源酸胁迫(乳酸)处理的淋病奈瑟菌与对照在转录组水平的基因表达差异。

**结果:** 在外源酸胁迫条件下, 虽然淋病奈瑟菌的生长受到抑制, 但存活率仍能达到 44.6%。转录组测序获得了每个样品 23.02 M clean reads。进一步的差异表达基因 (DEGs) 分析以差异倍数 (Fold Change)  $\geq 2$  且 FDR 值  $\leq 0.001$  为标准, 发现 143 个基因表达上调, 384 个基因表达下调。GO 分类及功能富集分析显示, 527 个差异表达基因中, 多数与代谢过程, 生物调节, 细胞过程和刺激应答有关。KEGG 通路富集分析显示, 527 个差异表达基因被鉴定到 84 个不同的代谢通路, 包括多个应对外源酸胁迫相关的代谢通路, 如双组分系统、精氨酸生物合成、氨基酸的生物合成、ABC 转运蛋白、柠檬酸循环等。但是大部分的代谢涉及各种氨基酸代谢和能量代谢。

**结论:** 为了在酸胁迫环境下生存, 淋病奈瑟菌从包括直接应对酸胁迫的信号调控途径在内的物质代谢和能量代谢均发生改变以应对环境变化的胁迫。

## 血清 D-二聚体作为诊断 PJI 的指标及 PJI 患者病原学回顾性分析

胡倩, 唐玲丽\*  
中南大学湘雅二医院

**目的:** 探讨血清 D-二聚体对假体周围关节感染 (PJI) 的诊断价值。此外, 分析人工关节置换术后假体周围感染细菌分布特点及耐药情况, 为治疗假体周围感染提供参考。

**方法:** 通过对 2014 年至 2018 年期间来自中南大学湘雅二医院的所有关节置换术的患者的医疗记录进行回顾性研究, 选取了 40 例关节置换术后的假体周围关节感染患者, 37 例无菌性松动患者和 59 例关节外感染患者。收集了患者的血清 D-二聚体、CRP、ESR 等测定结果, 以及从假体周围组织或关节液标本中培养出的细菌类型和药敏试验结果, 并对相关数据进行分析。

**结果:** PJI 患者血清 D-二聚体, CRP 和 ESR 水平显著升高。PJI 组的平均 D-二聚体水平为  $2.0795 \mu\text{g}/\text{mL}$ , 明显高于无菌性松动组的  $0.6854 \mu\text{g}/\text{mL}$  ( $p = 0.000$ ) 和关节外感染组的  $0.4556 \mu\text{g}/\text{mL}$  ( $p = 0.000$ )。血清 D-二聚体用于诊断 PJI 显示出更好的敏感性 (87.50%) 和特异性 (89.19%); 而血清 CRP 和 ESR 的敏感性分别为 80.00% 和 82.50%, 特异性分别为 78.38% 和 64.86%。; ESR 和 CRP 联合诊断的敏感性和特异性分别为 75.00% 和 83.78%。此外, 关节置换术后假体周围感染 29 例, 其中 G+菌 22 例, G-菌 3 例, 真菌 4 例, 葡萄球菌属为主要检出菌, 共 15 例, 对头孢西丁、氨苄青霉素耐药率较高。

**结论:** PJI 患者普遍具有较高的 D-dimer 水平, 其是一种有望作为 PJI 诊断的血清学生物标志物。同时, G<sup>+</sup>球菌为关节置换术后假体周围感染的主要致病菌, 而金黄色葡萄球菌所占比例最高, 正确选用抗菌药物, 同时做好患者用药教育, 可有效提高治疗疗效。

## 亚抑制浓度夫西地酸通过减少毒力相关基因的表达来降低金黄色葡萄球菌的毒力

刘莉<sup>1</sup>, 余方友\*<sup>2</sup>

1. 温州医科大学

2. 上海市肺科医院

**目的:** 本研究的目的是阐明亚抑制性夫西地酸的浓度 (1 / 64、1 / 32 和 1/16 x MIC) 是否可以通过下调毒力相关基因的表达来降低金黄色葡萄球菌的毒力。

**方法:** 通过转录组测序研究了夫西地酸对金黄色葡萄球菌转录的影响。通过检测溶血活性, 酶联免疫吸附试验和裸鼠皮肤脓肿模型, 亚抑制浓度夫西地酸对金黄色葡萄球菌  $\alpha$ -毒素和毒力表达的影响。实时聚合酶链反应用于检测夫西地酸培养是否改变了金黄色葡萄球菌的毒力相关基因的表达。

**结果:** 金黄色葡萄球菌 504 个基因受亚抑制浓度夫西地酸的影响表达变化大于 2 倍或小于-2 倍, 其中 232 个上调基因和 272 个下调基因。亚抑制浓度的夫西地酸显着抑制金黄色葡萄球菌的 saeRS 和 hla 表达, 还降低了金黄色葡萄球菌的溶血活性和  $\alpha$ -毒素产生。在裸鼠脓肿模型中, 治疗组的平均脓肿面积显着小于未治疗的组。

**结论:** 总之, 我们的结果表明, 亚抑制浓度夫西地酸可能通过下调 agr 和 saeRS 降低毒力相关基因的表达而降低金黄色葡萄球菌的毒力, 这将为临床治疗提供理论依据金黄色葡萄球菌感染。

## 蒂莫内马赛菌致儿童脓毒血症一例

王立朋, 盛丽, 姜丽华, 吴金英, 伊茂礼\*

烟台毓璜顶医院

**目的:** 报告山东烟台一例由蒂莫内马赛菌血流感染所致脓毒症一例。

**方法:** 患者为一 9 个月的女婴, 20 天前无明显诱因出现发热, 最高达 38.5°C, 口服退热药物体温可以降至正常, 但数小时后再次升高, 偶有咳嗽, 伴腹泻, 18 天前出现周身皮疹, 分布于颜面部, 前胸部, 背部、四肢, 曾至当地医院就诊, 给予静滴阿奇霉素、阿昔洛韦治疗 3 次, 仍发热, 皮疹无加重, 为求进一步诊治遂来我院。为明确发热原因, 进行血液常规检查, 同时抽取血液培养, 报阳后转种血平板、巧克力、麦康凯及沙堡弱培养基。分纯的病原菌通过质谱技术进行鉴定, 进一步通过 16S rRNA 测序 BLAST 比对进行确认, 利用 E-test 进行药敏试验。

**结果:** WBC 及 SAA 均高于参考区间上限, 血培养阳性分离出的纯菌落质谱鉴定为蒂莫内马赛菌, 通过 BLAST 比对进行了确认。药敏结果显示其对头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星 MIC 值均较低。

**结论:** 蒂莫内马赛菌血行感染所致脓毒症国内罕见。质谱技术及 16S rRNA 测序有助于罕见病原体的精准鉴定, 而这对于合理治疗方案的制定十分关键。

## 猪链球菌致脑膜炎并菌血症一例

毕蕾\*, 李新立<sup>1</sup>, 刘军<sup>2</sup>

1. 淄博市中心医院

2. 淄博市疾病与预防控制中心

**背景:** 猪链球菌是一种重要的人畜共患菌, 可通过直接接触传播给人类, 导致脑膜炎, 败血症, 甚至死亡。自 1968 年丹麦首次报道猪链引起的人类感染后, 国内外又有诸多相关报

道。我国 2005 年 6-8 月，在四川曾暴发人感染猪链的疫情。我院于 2018 年 11 月 6 日收治一例疑似猪链感染的患者。

病例介绍：患者，男，59 岁，从事养猪行业。寒战、发热、头痛 7 天，伴反应迟钝、嗜睡 4 天。当地医院就诊：脑电图、脑 CT 未见明显异常。血常规：中性粒细胞 72.7%，血沉 85mmol/L，C 反应蛋白 87.02mg/L，给予“尼美舒利、阿昔洛韦”口服，效果不佳。入院体检：T 36.5℃，嗜睡，反应迟钝，计算力下降，记忆力下降，左侧 Chaddock 征（+）。我院化验结果回示：红细胞沉降率 60mm/h，白细胞  $18.62 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 89.3%，C 反应蛋白 17.72mg/L，降钙素原  $<0.020$ 。脑脊液压力 278mmH<sub>2</sub>O，颜色微黄色，有核细胞计数  $210 \times 10^6/L$ ，单个核细胞 35.2%，多个核细胞 64.8%，潘氏试验弱阳性，葡萄糖定量 1mmol/l，氯化物定量 105mmol/l，蛋白定量  $>3.000g/L$ 。脑脊液涂片：革兰阳性球菌。入院 36h 后脑脊液培养鉴定：猪链球菌。血培养 60 小时报阳，培养鉴定为猪链球菌。将脑脊液与血液及培养物送省疾控中心鉴定，血清分型均为猪链球菌 II 型。PCR 技术检测猪链球菌种特异性基因 (16SrRNA) 和猪链球菌 2 型特异性荚膜多糖编码基因 (cps2J) 以及多个毒力基因。结果其中 16SrRNA+、cps2J+、溶菌酶释放相关蛋白 (mrp)+、溶血素 (sly)+、细胞外蛋白因子 (ef)+、甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (gapdh)+。治疗经过：临床追问病史，患者饲养猪，并于前段时间由防疫站查出其猪感染猪链球菌。考虑患者为猪链球菌感染引起的脑膜炎，停用更昔洛韦，据药敏结果用头孢吡肟加青霉素 960 万 u Q12H 静滴。治疗 7 天后，脑脊液涂片及培养结果均为阴性，患者康复出院。

讨论：猪链球菌为椭圆形单个或成对排列的革兰阳性球菌，多有荚膜，在猪上呼吸道中表现为共生生物，这种细菌可能通过小伤口或吸入进入血液。猪饲养员和屠宰场工人发生链球菌性脑膜炎的可能性是不与猪或猪肉打交道的人的 1500 倍。猪链球菌可以通过特异性的粘附脑血管内皮细胞和产生溶血素对脑血管进行损伤。

## 滤膜法和涂抹法用于血液透析相关用水检测 的效果及成本对比分析

李占结, 张永祥\*

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的：**分析滤膜法与涂抹法检测血液透析相关用水的效果及成本，为选择合适的检测方法提供依据。

**方法：**随机选取某大型三级甲等综合性医院 2018 年 1 月-12 月血液透析相关用水标本，同时采用滤膜法和涂抹法检测血透相关用水 274 份（包括透析用水 95 份、透析液 131 份、浓缩 B 液 14 份、置换液 34 份），统计分析滤膜法和涂抹法的结果合格率、超干预值的检出率、检出率、单位菌落数及成本费用。

**结果：**用于透析用水检测时，滤膜法（93.68%）的合格率低于涂抹法（95.79%），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；用于透析液检测时滤膜法（98.47%）的合格率高于涂抹法（97.31%），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；用于 B 液检测时膜法（85.71%）的合格率低于涂抹法

（92.86%），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；用于置换液检测时，滤膜法（41.18%）的合格率低于涂抹法（91.18%），差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；透析用水、透析液、B 液、置换液超干预值检出率滤膜法与涂抹法差异无统计学意义（均  $P>0.05$ ）；透析用水、透析液、置换液细菌检出率、单位检出菌落数滤膜法与涂抹法差异有统计学意义（均  $P<0.001$ ），B 液差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；相比较涂抹法，滤膜法接种每份血透相关用水标本平均多花费经济成本 7.25 元/次，多花费时间成本 62 秒/次。

**结论：**用于检测血液透析相关用水时，滤膜法细菌检出率和单位菌检出数高于涂抹法，但合格率和超干预检出率并无统计学差异，且滤膜法经济成本和时间成本均高于涂抹法。条件允许的医院建议使用滤膜法检测但并非必须。

## 异烟肼耐药结核分枝杆菌临床分离株中 *katG*, *inhA* 和 *ahpC* 基因突变的研究

曹星卫<sup>1</sup>, 郭银娟<sup>2</sup>, 杨景卉<sup>2</sup>, 刘银<sup>2</sup>, 宛宝山<sup>2</sup>, 肖艳萍<sup>1</sup>, 钟桥石<sup>1</sup>, 余方友<sup>2</sup>, 胡龙华<sup>1</sup>

1. 南昌大学第二附属医院

2. 同济大学附属上海市肺科医院检验科

**目的:** 探讨异烟肼耐药结核分枝杆菌临床分离株中 *katG*、*inhA*、*ahpC* 常见的基因突变位点检出率及不同突变位点对抗结核药物最小抑菌浓度 (MIC) 的影响。

**方法:** 随机选取上海市肺科医院 2018 年 1 月至 6 月临床分离的异烟肼耐药结核分枝杆菌 92 株, 同时随机挑选同期分离的 30 株异烟肼敏感结核分枝杆菌, 共 122 株, 采用微量肉汤稀释法检测菌株对 3 种一线抗结核药物和 6 种二线抗结核药物的 MIC, 聚合酶链反应 (PCR) 对 *katG*, *inhA* 和 *ahpC* 基因进行检测, DNA 测序分析 DNA 突变位点。

**结果:** 92 株异烟肼耐药结核分枝杆菌中, 有 69 (75.0%) 株存在耐药位点突变, 以 *katG* 基因突变为主, 共有 64 (69.6%) 株发生该突变, 有 5 (5.4%) 株发生 *inhA* 突变, 仅 1 (1.1%) 株同时存在 *katG* 和 *inhA* 的突变; 其中 62 (67.4%) 株为 *katG* 基因 315 处密码子的单突变, 另在 2 株菌的 *katG* 基因中发现了新的突变位点, 分别为 271 处的单突变和 315、431 和 439 三个同时突变位点; 30 株异烟肼敏感株中仅有 1 (3.3%) 株发生了 *katG* 基因突变。所有实验菌株均未检测到 *ahpC* 基因突变。77 株高 MIC 值 ( $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ ) 异烟肼耐药结核分枝杆菌中, 有 53 (68.8%) 株发生了 *katG* Ser 315 Thr (AGC315ACC) 的突变, 而 15 株低 MIC 值 ( $< 1 \mu\text{g/mL}$ ) 菌中, 仅有 5 (33.3%) 株发生 *katG* Ser 315 Thr (AGC315ACC) 突变。

**结论:** 耐药基因 *katG* Ser315Thr (AGC315ACC) 的突变是结核分枝杆菌对异烟肼耐药及高水平耐药的主要原因, 多位点突变与结核分枝杆菌多重耐药有关, 新突变位点的发现, 为耐药结核分枝杆菌的检测提供了新的依据。

## 心脏大血管外科重症监护病房 CRE 来源的流行病学调查分析

李占结, 张卫红\*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

**目的:** 调查心脏大血管外科重症监护病房 (Intensive Care Unit, ICU) (下简称心外 ICU) CRE 来源, 为医院感染防控提供依据。

**方法:** 对某三甲综合性医院心外 ICU 2017 年 12 月-2019 年 7 月检出 41 株 CRE 的患者临床资料进行整理, 分析 CRE 来源, 使用 CRE 显色平板和麦康凯平板同时采样, 给予针对性干预措施, 评价防控效果。

**结果:** 该病区在 2019 年 6-7 月出现 5 个患者检出 CRE 共 9 株, CRE 感染率高于前期, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中 4 个患者为医院感染, 1 个患者为 CRE 定植, 9 株 CRE 中 8 株病原菌为肺炎克雷伯菌且敏谱一致, 1 株为大肠埃希菌, 药敏谱与其余 8 株不同。CRE 来源分析 78.05% (32/41) 来自于心外 ICU 本身, 4.88% (2/41) 为输入性, 17.07% (7/41) 无法确定来源, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。共采集标本 60 份, CRE 显色平板和麦康凯平板分别采样 30 份, 包括水池区域 24 份、A 床床单元 16 份、B 床床单元 8 份、C 床床单元 4 份、护理移动 PAD 和标本传输物流系统各 4 份。CRE 显色平板培养出 9 株 CRE, 麦康凯平板培养出 2 株 CRE。共 10 个位点的标本检测出 CRE (其中一个位点 2 类平板均检出), 其中在 A 床床栏、床尾、水池、呼吸机管路表面、B 床床栏 5 个位点采集到耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌, 另外 5 个位点均为水池区域, 病原菌分别为耐碳青霉烯类的植生拉乌尔菌、弗氏柠檬酸杆菌、阿氏肠杆菌。针对检出 CRE 的 10 个位点进行加强清洁消毒, 复查未检测出 CRE, 表明针对性清洁消毒措施

有效, 针对检出 CRE 位点进行清洁消毒后 45 天内, 该病区患者标本未检出 CRE, 证实干预防控措施有效。

**结论:** 针对心外 ICU 特点分析 CRE 来源, 利用环境采样明确具体位点, 并进行针对性干预, 可高效去除 CRE 在环境中的定植。

## 替加环素联合其他抗生素对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的体外抗菌活性研究

于兰<sup>1</sup>, 张吉生<sup>2</sup>, 付艳军<sup>1</sup>, 赵永鑫<sup>1</sup>, 王勇<sup>1</sup>, 赵婧<sup>3</sup>, 郭宇航<sup>1</sup>, 李春江<sup>3</sup>, 张晓丽\*<sup>1</sup>

1. 佳木斯大学第一附属医院
2. 重庆医科大学附属永川医院
3. 佳木斯大学

**目的:** 研究 5 种抗生素, 包括粘菌素(COL)、美罗培南(MEM)、阿米卡星(AMK)、左旋氧氟沙星(LEV)和替加环素(TGC)单一疗法和以替加环素为基础分别联合其他抗生素对临床分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的体外抗菌活性。

**方法:** 采用微量肉汤稀释法测定 5 种抗生素对 40 株 CRKP 菌株的最低抑菌浓度(MICs)。棋盘滴定法测定 10 株 CRKP 分离株在 TGC 组合间的协同作用。时间-杀伤试验测定抗生素单一疗法和 TGC 组合对 4 株不同序列分型(STs)的 CRKP 分离株的抗菌活性。聚合酶链反应(PCR)检测 10 株 CRKP 分离株的碳青霉烯酶基因、 $\beta$ 内酰胺酶基因、粘菌素耐药基因和喹诺酮类耐药基因及多位点序列分型(MLST)。

**结果:** TGC、COL、MEM、AMK 和 的 MICs 分别为 0.5-2  $\mu$ g/ml, 2-32  $\mu$ g/ml, 4-256  $\mu$ g/ml, 1-16384  $\mu$ g/ml, and 0.5-64  $\mu$ g/ml。TGC 组合在棋盘滴定中对大多数 CRKP 分离株具有协同或相加作用, 除 TGC-AMK 组合外, 其他组合还具有无关的作用。此外, 时间杀灭试验表明, TGC 增加了其他 4 种抗生素的杀菌活性。在 10 株 CRKP 分离株中, blaKPC-2 (90%)、blaSHV (100%)、blaacc(6')-Ib (100%) 分别是最常见的碳青霉烯酶基因、 $\beta$ 内酰胺酶基因、喹诺酮类耐药基因。ST76 (70%) 是最主要的克隆类型, 其次是 ST11 (10%)、ST375 (10%)、530 (10%)。

**结论:** 与目前推荐的 TGC 疗法相比, 我们的体外数据表明, 即使在 TGC 联合治疗中存在一种抗生素耐药的菌株, TGC 联合可能是对治疗 CRKP 的有效方法。TGC-AMK 联合是黑龙江省东部地区治疗 CRKP 的一种经济有效的方法。此外, 在多重耐药性的时代, TGC 联合治疗肺炎克雷伯菌(KP)可能会避免碳青霉烯类抗生素的过度使用。

## Tigecycline in combination with other antibiotics against clinical isolates of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii sequence type 2 in vitro

李佳颖<sup>1</sup>, 付艳军<sup>3</sup>, 张吉生<sup>2</sup>, 王英<sup>3</sup>, 赵永鑫<sup>1</sup>, 范学财<sup>4</sup>, 于兰<sup>1</sup>, 王勇<sup>3</sup>, 张晓丽<sup>2</sup>, 李春江\*<sup>1</sup>

1. 佳木斯大学
2. 重庆医科大学附属永川医院
3. 佳木斯大学附属第一医院
4. 佳木斯大学附属第二医院

**目的:** 耐药碳青霉烯鲍曼不动杆菌(Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CRAB)的感染与高发病率和死亡率相关。该研究的目的是评估替加环素(Tigecycline, TIG)单药与联合不同抗菌药物对 CRAB 感染临床分离株的体外活性, 抗菌药物包括粘菌素(Colistin, CST)和美罗培南(Meropenem, MEM)。

**方法:** 从黑龙江省佳木斯大学附属第一医院的住院患者收集 CRAB 菌株。通过 PCR 技术和多位点序列分型检测菌株所携带的基因及其分型。通过定性（即棋盘实验）和定量（即时间杀伤实验）方法评估菌株体外协同活性。

**结果:** 所有分离物均属于 ST II 型，并检测出染色体基因 *bla*<sub>OXA-51</sub>、*bla*<sub>OXA-23</sub> 和 *bla*<sub>OXA-24</sub> 分别以 91.4% 和 25.7% 的比例存在。有 7 个分离株都带有 *bla*<sub>OXA-23</sub> 和 *bla*<sub>OXA-24</sub>。在所有测试的分离物中都检测到了染色体 *bla*<sub>OXA-51</sub>。在棋盘检测中，TIG-MEM 的组合显示出对 35 种分离物有最高的协同作用率（30.5%）。相比之下，TIG-CST 组合的无差异率（36.1%）比 TIG-MEM 组合的无差异率（16.7%）高。在 TIG-CST 组合中，仅有一株分离物中出现了拮抗作用。静态时间杀灭试验证实了 CST 对 CRAB 分离物具有优越的协同作用。

**结论:** TIG 联合 CST 表现出早期的协同作用，但没有持续超过 12 小时。因此我们建议只有在没有其他治疗方法的情况下，才建议使用 TIG 联合治疗 CRAB。

## Castleman 病（浆细胞型）合并马尔尼菲篮状菌病 1 例

杨振铭<sup>1</sup>, 潘绵鸾<sup>1</sup>, 邱晔<sup>2</sup>, 曾文<sup>1</sup>, 张健全<sup>\*</sup>

1. 广西医科大学第一附属医院
2. 广西医科大学附属肿瘤医院

**目的:** 马尔尼菲篮状菌病临床少见，发生于罕见的 Castleman 病（浆细胞型）基础上的病例目前未见相关文献，现报道 1 例并文献复习。

**方法:** 对 1 例患 Castleman 病合并马尔尼菲篮状菌病的 HIV 阴性宿主的临床特征、辅助检查、治疗转归进行回顾性分析。

**结果:** 患者男性，51 岁，中国南方的 HIV 阴性宿主，有糖尿病病史，临床表现为咳嗽、咳痰、高热、全身多发皮下结节；感染指标增高（WBC:  $24.85 \times 10^9/L$ , PCT: 1.47ng/mL, CRP: 167.78mg/L, ESR: 139mm/h），免疫球蛋白未见异常；肺功能提示中度弥散功能障碍；肺部影像学提示两肺弥漫性结节病变并纵膈淋巴结肿大。予抗细菌、诊断性抗结核治疗无效。后行右锁骨上淋巴结活检，病理提示为 Castleman 病（浆细胞型）。予加用激素治疗，但仍有咳嗽、咳痰、高热。行支气管镜检查示：气管、支气管管壁散在小结节样表现，隆突附近所见结节部分融合。结节病理示：慢性化脓性炎伴纤维组织增生。病原学结果回报马尔尼菲篮状菌。予两性霉素 B 脂质体、激素联合治疗后，患者病情好转，出院后继续口服伊曲康唑、激素治疗，疗效满意。

**结论:** 本例 HIV 阴性宿主的 Castleman 病与糖尿病引起的免疫异常状态可能是感染马尔尼菲篮状菌的主要原因。Castleman 病与马尔尼菲篮状菌病均可致免疫球蛋白增高、淋巴结肿大、呼吸系统受累，临床表现相似，缺乏特异性，早期诊断困难，易误诊为结核、肺癌等。前者确诊主要靠病理学，累及肺部多表现为闭塞性细支气管炎及阻塞性通气功能障碍；后者多靠病原学培养确诊，累及肺部多表现为肺实变、肺结节病变及支气管壁受累，并能找到病原体。Castleman 病合并马尔尼菲篮状菌病予激素、两性霉素 B 脂质体序贯伊曲康唑治疗，获益明显。临床上遇到发热、淋巴结肿大、免疫学指标异常的病人，应注意 Castleman 病与马尔尼菲篮状菌病的鉴别或合并存在。

## 星座链球菌血流感染致门静脉多发血栓形成 1 例并文献复习

刘贤贤\*, 田文超, 丁国锋  
滨州医学院附属医院

**目的:** 提高临床医生对链球菌血流感染导致门静脉血栓形成的认识，临床上可尽早明确诊断，及时治疗。

**方法:** 回顾性分析了 1 例星座链球菌血流感染致门静脉多发血栓形成患者的诊疗过程, 病例以发热伴畏寒、寒战为首发症状, 伴低血压, 感染中毒症状重, 炎症指标明显升高, 血培养提示星座链球菌生长。根据血培养及药敏试验结果调整抗菌药物, 体温很快恢复正常, 但患者在体温正常 5 天, 复查炎症指标好转的情况下再次出现发热伴腹痛加重, D-二聚体较前明显升高, 完善腹部增强 CT 检查, 考虑血流感染、机体高凝状态导致门静脉多发血栓形成, 感染控制后的再次发热及腹痛为门静脉血栓的临床表现, 结合多学科会诊意见, 给予综合治疗, 并观察治疗效果。

**结果:** 针对星座链球菌血流感染致门静脉血栓患者, 在抗感染基础上给予溶栓、抗凝治疗, 患者感染得以控制, 血栓面积较前缩小直至消失, 治疗有效。

**结论:** 星座链球菌属于一种机会性致病菌, 可引起社区感染, 针对星座链球菌感染的患者, 需警惕血栓形成可能, 治疗上应尽早给予抗感染、抗凝、改善微循环等治疗, 以避免血栓形成。一旦发现门静脉血栓及其他部位血栓, 需在抗感染的同时及时给予溶栓、抗凝, 避免严重后果的发生。

## 多粘菌素耐药基因 *mcr-9* 在人体肠道菌群中的分布

王亚楠<sup>1,2</sup>, 刘飞<sup>2</sup>, 朱宝利<sup>2</sup>, 高福\*<sup>2,3</sup>

1. 河南农业大学牧医工程学院
2. 中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室
3. 中国疾病预防控制中心

**目的:** 肠道菌群对人类的健康至关重要, 参与很多重要的生理功能, 被认为是人类的第二基因组, 是耐药基因的重要储存库。质粒介导的多粘菌素耐药基因 (*mcr*) 的出现和传播限制了多粘菌素在临床上的使用效果, 对全球公共卫生构成严重威胁。因此, 我们调查 *mcr* 基因在人体肠道菌群中的分布特征。

**方法:** 通过对宏基因组数据的分析挖掘 *mcr* 基因在人体肠道微生物中的分布。

**结果:** 我们发现在 2019 个人的肠道宏基因组样本中, 有 27 个样本携带 *mcr-1* 基因, 占总样本的 1.34%; 有 28 个样本携带 *mcr-9* 基因, 占总样本的 1.39%。在这些样本中, 有四个样本同时携带了 *mcr-9* 和 *mcr-1* 基因。虽然 *mcr-2* 至 *mcr-8* 基因在人或动物源的细菌中被发现, 但在 2019 个人体肠道样本中未被检测到。

**结论:** *mcr-9* 和 *mcr-1* 基因已经传播到人体肠道微生物中, 分布于多个国家和地区, 比其他 7 个 *mcr* 基因 (*mcr-2* 至 *mcr-8*) 更容易传播到人的肠道菌群, 对公共卫生构成了严重威胁。因此, 需要加强监测携带 *mcr-9* 的耐药菌, 尤其是碳青霉烯类耐药菌株, 采取有效措施防止进一步的传播。

## D-Ser 与 $\beta$ -内酰胺类抗生素联合抗 MRSA 体内外活性研究

王青<sup>1</sup>, 吕月蒙<sup>1</sup>, 庞晶<sup>1</sup>, 李雪<sup>1</sup>, 卢曦<sup>1</sup>, 王秀坤<sup>1</sup>, 胡欣欣<sup>1</sup>,  
聂彤颖<sup>1</sup>, 杨信怡<sup>1</sup>, 熊雁琼<sup>2</sup>, 蒋建东<sup>1,3</sup>, 李聪然<sup>1</sup>, 游雪甫\*<sup>1</sup>

1. 中国医学科学院医药生物技术研究所
2. 加州大学洛杉矶生物医学研究所, 海港医学中心
3. 中国医学科学院药物研究所

D-氨基酸在细菌生理代谢活动中具有独特作用, 其与抗生素联合或可产生协同杀菌活性。本研究旨在通过检测 MIC, 绘制杀菌曲线及棋盘法等体外实验, 以及小鼠全身感染及腿部感染等体内实验, 对 D-丝氨酸 (D-Ser) 与  $\beta$ -内酰胺类抗生素单独及联合使用时体内外抗 MRSA 活性进行评价, 并探讨其可能作用机制。研究结果显示, 低剂量 (20 mM) D-Ser, 可使苯唑西林和美罗培南抗 20 株 MRSA 菌 MIC 值降低 2-256 倍, 高剂量 (100 mM) D-Ser 可使其 MIC 值分别

降低到 $\leq 0.25 \mu\text{g/mL}$ 和 $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ ；D-Ser 与苯唑西林和美罗培南联用其 FIC 值分别为 0.024-0.220 和 0.018-0.205；杀菌曲线结果显示，培养 24h 后，D-Ser 与苯唑西林和美罗培南联用组较后者单用组菌落计数值降低 $\geq 2 \log_{10}\text{CFU/mL}$ ，均提示 D-Ser 有抗菌增敏活性。此外，与单用苯唑西林和美罗培南相比，联用 D-Ser 可增强其在小鼠体内抗菌活性，显著提高小鼠生存率（全身感染模型）及降低小鼠腿部组织中菌落数（腿部感染模型）。其联用机制可能由于 D-Ser 加入后肽聚糖五肽侧链末端 D-Ala-D-Ala 发生置换，形成 D-Ala-D-Ser，从而降低其与青霉素结合蛋白（PBPs）亲和力，影响肽聚糖合成而产生抗菌活性。综上，D-Ser 与  $\beta$ -内酰胺类抗生素联合使用在体内外均有良好抗 MRSA 活性。鉴于目前新型抗生素研发困难，以及 D-Ser 呈现的良好增敏活性及安全性，该联合抗菌组合可为临床抗 MRSA 感染提供策略，并为新型抗感染药物研究拓宽思路。

## 慢性 HBV 感染患者循环调节性 T 细胞水平及其功能性亚群变化研究

刘忱\*, 徐丽娟, 夏长胜, 龙彦, 宋英, 王辉  
北京大学人民医院

**目的：**本研究旨在探讨慢性乙肝患者和非活动性 HBV 携带者外周血调节性 T 细胞水平及其功能性亚群以及相关细胞因子的变化，并探讨其临床意义。

**方法：**收集 24 位 HBV 非活动性携带者，26 位慢性乙型肝炎患者和 34 位健康对照的外周血，利用流式细胞术分析 CD4+FoxP3<sup>+</sup>，CD4+CD25+FoxP3<sup>+</sup>，CD4+CXCR5-FoxP3<sup>+</sup>调节性 T 细胞 CD4+CXCR5+FoxP3<sup>+</sup>滤泡调节性 T 细胞的比例和绝对数，利用 ELISA 测定血浆中的 IL-10，TGF  $\beta$  以及 IL-21 的水平。通过 Helios，CD45RA 和 FoxP3，TIGIT 和 CD226 的染色分析调节性 T 细胞内功能性亚群的比例变化，并探讨 Treg 细胞同 HBV 感染相关临床指标的相关性。

**结果：**慢性乙型肝炎患者外周血 CD4+FoxP3<sup>+</sup>，CD4+CD25+FoxP3<sup>+</sup>和 CD4+CXCR5-FoxP3<sup>+</sup>调节性 T 细胞比例和总数显著升高，并且 CD4+CXCR5-FoxP3<sup>+</sup>滤泡调节性 T 细胞也显著高于非活动性携带者和健康对照，但 CD4+CXCR5+FoxP3<sup>+</sup>滤泡辅助性 T 细胞在三组间没有显著性差异。CHB 患者外周血中 TGF  $\beta$  和 IL-10 水平与健康对照相比显著升高，但 IL-21 水平没有变化。CHB 患者外周血 CD4+CXCR5-FoxP3<sup>+</sup>细胞中 Helios+FoxP3<sup>+</sup>，CD45RA-FoxP3<sup>hi</sup>，CD226-TIGIT<sup>+</sup>和 TIGIT<sup>+</sup>功能性亚群比例显著升高，而 CD45RA+FoxP3<sup>int</sup>，CD226-TIGIT<sup>-</sup>和 CD226<sup>+</sup>亚群比例显著降低。CHB 患者外周血 CD4+CXCR5-FoxP3<sup>+</sup>Treg 同 HBsAg，HBeAg，HBV DNA 等临床指标呈正相关。

**结论：**慢性乙型肝炎患者循环滤泡调节性 T 细胞水平升高，而滤泡辅助性 T 细胞以及 IL-21 水平不变。CHB 患者循环调节性 T 细胞不仅水平升高，而且其细胞免疫抑制功能强的亚群的占比更高，Treg 相关细胞因子 IL-10 和 TGF- $\beta$  也升高。Treg 同 HBV 相关临床指标的正相关提示上调的 Treg 水平和功能可能通过抑制抗病毒免疫反应而导致 HBV 持续的慢性感染状态。对 Treg 功能性亚群的深入检验有助于更好地判断患者调节性 T 细胞的功能从而反映机体的抗病毒免疫被抑制情况。



## 腹膜透析相关性腹膜炎的病原菌种类及其耐药性分析

胡志敏\*, 王永涛, 贾珉, 黄伟, 高嘉嘉, 王月芹  
华中科技大学同济医学院附属中西医结合医院

**目的:** 根据某三甲医院 2012 年 1 月至 2018 年 12 月以来 446 例腹膜透析相关性腹膜炎患者的临床资料, 分析并总结该类患者的临床特征、病原菌种类以及细菌药物敏感性情况, 为腹膜透析相关性腹膜炎的临床治疗与预防提供实验室依据。

**方法:** 采用回顾性分析研究方法, 选取 2012 年 1 月至 2018 年 12 月于某三甲医院收治的腹膜透析相关性腹膜炎患者 446 例, 分析患者的临床资料, 临床特征、病原菌种类以及细菌药物敏感性情况。

**结果:** 446 例患者, 男性患者共 194 例, 占 43.5%; 女性患者共 252 例, 占 56.5%, 男女比例为 1: 1.3; 发生混合感染的患者有 107 例, 占 24.0%; 革兰阳性菌 321 例, 72.0%, 革兰阴性菌 110 例, 占 24.7%, 真菌 15 例, 占 3.3%; 革兰阳性菌对利奈唑胺、万古霉素、呋喃妥因、奎奴普丁的耐药率较低, 对青霉素、红霉素、苯唑西林、左氧氟沙星等的耐药率较高; 革兰阴性菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南的耐药率较低, 对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林的耐药率较高。

**结论:** 腹膜透析相关性腹膜炎患者性别上无明显差异, 年龄分布以中老年人为主; 其感染病原菌种类中, 以革兰阳性菌为主; 临床混合感染率较高, 应引起重视; 临床治疗上, 首选万古霉素联合第三代头孢菌素作为经验治疗药物。

## 国内首例天美奴卡菌感染性肺炎及文献综述

王保亚<sup>1</sup>, 陈万贞<sup>2</sup>, 李轶\*<sup>1</sup>  
1. 河南省人民医院检验科  
2. 河南宏力医院

**目的:** 了解天美奴卡菌感染性肺炎的临床特征, 预后及转归。

**方法:** 对 1 例天美奴卡菌感染性肺炎患者的临床表现、辅助检查、药敏敏感性试验、治疗及转归进行分析, 并结合相关文献复习天美奴卡菌感染性疾病的特征。

**结果:** 该例为一名 56 岁女性, 受凉后出现咳嗽、咳黄臭痰, 伴胸痛, 胸部 CT 提示双肺大片状、斑片状、结节状密度增高影, 双肺炎性变, 胸腔积液。双侧胸膜增厚; 痰涂片弱抗酸染色阳性, 痰培养及 16S rRNA 基因扩增及测序证实为天美诺卡菌; 药物敏感性试验显示: 对利奈唑胺、复方新诺明敏感, 比阿培南、左氧氟沙星、头孢哌酮舒巴坦耐药; 比阿培南和利奈唑胺抗感染联合抗感染治疗 11d 后, 患者好转出院, 院外继续口服磺胺类药物。该例是国内首例天美诺卡菌致肺部感染报道。通过文献复习发现天美奴卡菌感染性肺炎患者大多数有低蛋白血症等免疫力低的基础疾病, 临床症状表现为发热、咳痰、胸痛等缺乏临床特异性, 需涂片抗酸染色, 痰培养及测序进一步诊断。

**结论:** 天美诺卡菌患者大多数都有机体免疫功能受损基础疾病, 临床表现易于其他细菌感染性肺炎混淆, 抗酸染色及痰培养对疾病的诊断具有重要意义, 尽早检出及早期应用利奈唑胺或磺胺类药物利于对疾病的治疗及预后。

## 胸膜腔检出马尔尼菲篮状菌 HIV 阴性宿主 5 例报道

冯欣, 张健全\*  
广西医科大学第一附属医院

**目的:** 近年来 HIV 阴性宿主的马尔尼菲篮状菌病报道逐年增加。然而, 从患者胸膜腔 (包括胸膜积液、胸膜腔组织活检) 检出马尔尼菲篮状菌的具体病例和研究确少见报道, 常易被误诊为结核性胸膜炎, 本研究旨在分析胸膜腔检出马尔尼菲篮状菌病 HIV 阴性患者的临床特点、治疗及其预后。

**方法:** 回顾性分析广西医科大学第一附属医院和南宁市第四人民医院 2012 年至 2018 年诊治的 5 例胸膜腔检出马尔尼菲篮状菌病 HIV 阴性患者。

**结果:** 5 例患者皆为男性, 年龄 44-57 岁, 均为 HIV 阴性, 发病至诊断的时间为 51 天-924 天, 均有体重下降、咳嗽、咳痰, 其中 4 例有胸腔积液, 3 例有发热、纳差、皮肤结节, 2 例有胸痛、气促。3 例胸膜组织活检出马尔尼菲篮状菌, 1 例胸膜结节培养出马尔尼菲篮状菌, 1 例胸腔积液培养出马尔尼菲篮状菌, 5 名患者其余部位也培养出马尔尼菲篮状菌, 其中, 有 2 例是通过胸膜结节培养、胸膜组织培养诊断, 余下 3 例是先血、脓性分泌物培养结果诊断。治疗上, 均误诊为“结核”予抗结核治疗, 确诊后其中 2 例使用伏立康唑, 1 例氟康唑序贯伊曲康唑, 1 例使用伊曲康唑, 1 例两性霉素 B 续贯伊曲康唑, 病情均好转出院, 2 例病情反复多次入院治疗, 后有 3 例失访。

**结论:** 马尔尼菲篮状菌所致的胸膜炎与结核性胸膜炎相似, 且治疗效果相较于未累及胸膜腔的差, 因此, 临床医生需要提高警惕, 及时尽早抗真菌治疗, 才能成功管理马尔尼菲篮状菌所致的胸膜炎患者。

## SLE 合并马尔尼菲篮状菌感染 2 例并文献复习

韦静娜, 邱晔, 张健全\*  
广西医科大学第一附属医院

**目的:** 总结系统性红斑狼疮 (SLE) 合并马尔尼菲篮状菌(TM) 感染的临床特点和治疗, 为此类患者的诊治提供经验。

**方法:** 报告两例在广西医科大学第一附属医院确诊的 SLE 患者感染 TM 的病例, 同时以“*Penicillium marneffeii* OR *Penicilliosis marneffeii* OR *Talaromyces marneffeii*”与“*Systemic lupus erythematosus* OR SLE”为关键词在 PubMed 检索并分析。

**结果:** 至今仅有 10 例 SLE 合并 TM 感染的英文报道, 加入本次报道的 2 例共 12 例。12 例均为 HIV 阴性患者, 其中男性 4 例, 女性 8 例, 平均发病年龄为 36.25 岁, 感染 TM 时 SLE 的病程为 2 个月到 24 年, 除 1 例情况不详外, 他们均长期使用糖皮质激素或者免疫抑制剂。主要临床表现包括发热、肺炎、淋巴结肿大、皮下结节或者皮肤溃疡。多部位真菌培养阳性。4 例未抗真菌治疗的患者均死亡, 其余 8 例在抗真菌治疗的同时根据 SLE 的病情调整糖皮质激素用量后治愈。在抗真菌治疗中, 1 例单用氟康唑治疗, 其余 7 例患者中 5 例初始单用两性霉素 B 治疗, 2 例初始采用两性霉素 B 分别联合伏立康唑或氟胞嘧啶治疗, 而单用两性霉素 B 治疗中的 2 例因肾衰及药物严重的副作用改为伊曲康唑或伏立康唑治疗, 7 例均使用伊曲康唑维持治疗。

**结论:** SLE 是一种自身免疫性疾病, 而长期使用糖皮质激素或者免疫抑制剂使患者更容易感染 TM。当 SLE 患者出现相应症状经激素治疗无效时, 在排除 SLE 活动后应警惕合并 TM 感染, 多部位寻找病原学依据。在及时, 有效的抗真菌治疗的同时积极控制 SLE 的病情有助于降低死亡率, 两性霉素 B 及三唑类抗真菌药疗效均可, 应根据患者的实际情况选择。

## 马尔尼菲篮状菌病继发噬血细胞综合征 9 例

潘绵鸾<sup>1</sup>, 邱晔<sup>2</sup>, 曾文<sup>1</sup>, 唐姝丹<sup>1</sup>, 冯欣<sup>1</sup>, 邓静敏<sup>1</sup>, 韦旋<sup>1</sup>, 何志义<sup>1</sup>, 张健全<sup>1\*</sup>

1. 广西医科大学第一附属医院

2. 广西医科大学附属肿瘤医院

**目的:** 分析人类免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体阴性马尔尼菲篮状菌病 (TSM) 继发噬血细胞综合征 (HPS) 患者的临床特征。

**方法:** 回顾性分析多个医疗中心 2012 年 8 月—2019 年 2 月间 9 例 TSM 继发 HPS 患者的临床表现、治疗及转归。

**结果:** HIV 抗体阴性 TSM 患者 126 例, 其中 9 例患者继发 HPS。6 例儿童, 3 例成人, 男 7 例, 女 2 例。病程 2.2 个月 (1.1—6.5 个月)。7 例既往有基础疾病或感染, 2 例体健。最常见的症状是发热、贫血、低蛋白血症、咳嗽、消瘦, 伴有淋巴结肿大和肝脾大。所有患者均有贫血和血小板减少, 伴有肝功能损害、血清铁蛋白及乳酸脱氢酶升高、自然杀伤细胞减少。胸部影像学检查提示 9 例患者肺部均有受累, 其形态表现多样。血培养阳性 6 例, 骨髓 3 例, 痰 2 例, 皮肤 2 例, 合并有 3 例经组织病理确诊。9 例患者中有 8 例接受抗真菌治疗。2 例接受 HLH-2004 方案化疗。5 例死亡, 3 例好转, 1 例失访。

**结论:** 在马尔尼菲篮状菌感染流行地区, 当患者诊断感染相关性噬血细胞综合征时, 排除病毒感染和其他常见感染后, 应考虑继发于 TM 感染, 尽早的多部位病原学培养/病理学以明确诊断。TSM 继发 HPS 死亡率高, 一旦确诊, 全身有效的抗真菌能改善预后, 同时应重视机体是否存在潜在的免疫缺陷。

## 利奈唑胺治疗严重全身播散性结核病 2 例报告

杨美玲, 梁毅, 张健全\*

广西医科大学第一附属医院

**目的:** 利奈唑胺治疗耐药结核分枝杆菌 (TB) 的效果得到临床重视, 但在严重全身播散性 TB 的应用价值如何目前报道不多。

**方法:** 报告 2 例全身播散性 TB, 在常规抗结核药物无效后, 改用利奈唑胺治疗好转的患者, 总结临床特征以及治疗转归。

**结果:** 例 1 男, 54 岁, 因“咳嗽、咳痰、气促, 发热 14 天, 外院诊断两肺结核, 右侧胸腔少量积液予四联抗结核治疗 3 个月无好转, CT 示两肺病灶增多, 各叶弥漫分布小结节状、粟粒状高密度影, 两侧包裹性积液, 胸椎破坏, 改为亚胺培南+帕司烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇五联抗结核治疗 1 月余无好转。脑脊液常规: 潘氏试验 2+, 胸椎病灶病理慢性肉芽肿性炎, 抗酸 (+), PAS (-), D-PAS (-)。肺泡灌洗液 NGS: 结核分枝杆菌。考虑耐药型结核分枝杆菌感染, 以利奈唑胺+帕司烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇五联抗结核, 症状明显好转。例 2 女, 34 岁, 因“反复发热 2 月余”两肺多发结节样、斑片状渗出、实变病灶, 双侧胸腔、心包积液, 纵膈淋多发淋巴结肿大, 腹盆腔大量积液, 右侧股骨颈见骨质破坏, 胸水培养结果回报培养出 TB, 腹水找到抗酸杆菌 (++++), 给予 HREZ 抗结核治疗 1 月余, 反复发热, 体温最高达 40.5℃, 改用异烟肼+利福平+乙胺丁醇+可乐必妥+阿米卡星+头孢西丁治疗后病情进展, 加用利奈唑胺好转出院, 继续口服利奈唑胺 1 月当地复查肺部、胸腹水明显吸收, 当地医院予停用利奈唑胺并改为常规抗结核药物, 1 月后再次高热, 精神异常, 体重较上次出院时减轻约 10kg 再次就诊我院。贫血面容, 恶病质, 意识障碍, 嗜睡呼之不应, 指脉氧下降至 84%, 急查肺部 CT, 肺部病灶、胸腹水明显增多, 颅脑 CT: 脑积水并间质性脑水肿。行腰椎穿刺术并留取脑脊液送检, 找到抗酸杆菌 (+)。脑脊液常规: 潘氏试验 2+, 有核细胞总数  $136 \times 10^6/L$ , 单个核细胞百分比 65。脑脊液生化: 脑脊液葡萄糖 0.36mmol/L, 脑脊液氯

107.6mmol/L, 脑脊液蛋白 2912.0mg/L, 脑脊液腺苷脱氨酶 20.2U/L。在 ICU 插管呼吸机, 次日经抢救无效死亡。

**结论:** 利奈唑胺是一种新的有效安全的抗结核药物, 临床上不应该仅仅适用于耐药结核患者, 在初始抗结核治疗无效的严重播散性结核病, 应该早期应用。

## 儿科与成人患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药及分子流病特征比较

王明英, 孙立颖\*, 黄磊, 冯汝立, 孟令震  
北京大学第一医院

**目的:** 分析住院患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 的耐药情况及分子流病特征, 比较儿科与成人病房的流行菌株的差异。

**方法:** 收集 2015 年 1 月至 2018 年 4 月我院儿科病房分离的 28 株 CRKP 以及 58 株来自成人呼吸监护室 (RICU) 和急诊监护室 (EICU) 的 CRKP 菌株, 采用 WHONET 5.6 进行药敏数据分析; MLST (Multilocus sequence typing) 对 CRKP 进行分子遗传学分析; REP-PCR 分析其同源性; PCR 扩增检测 KPC、NDM、IMP、OXA-48、VIM 五种耐药基因。

**结果:** 药敏结果显示本研究共计 86 株 CRKP 均呈多重耐药, 儿科、EICU、RICU 三个科室在喹诺酮类、阿米卡星、呋喃妥因、妥布霉素耐药率上存在较大差异, 儿科菌株的耐药率低于成人监护病房; 替加环素对 CRKP 有较强活性, 儿科 CRKP 的耐药率为 3.6%, 成人监护病房的耐药率为 0。碳青霉烯酶基因型分析显示, 儿科菌株以 KPC-2 (15/28) 为优势基因, 其次为 NDM-1 (6/28)、IMP-4 (3/28)、NDM-5 (2/28), 另有 2 株菌同时携带 KPC-和 NDM-1 两种基因。EICU 和 RICU 的 58 株 CRKP 中 57 株均只具有 KPC-2 酶, 有 1 株 CRKP 未发现研究中涉及的 5 种耐药基因。MLST 分型共分出 7 种 STs, 儿科 7 种 STs 皆有, 以 ST11 (57.1%, 16/28)、ST20 (17.9%, 5/28)、ST17 (7.1%, 3/28) 为主, ST163、ST299、ST401、ST1446 各占 3.6% (1/28)。EICU 和 RICU 出现单一 STs (ST11) 的流行 (100%)。REP-PCR 同源性分析发现儿科 CRKP 有 7 种型别, 而 RICU 和 EICU 只发现一种型别。

**结论:** 我院儿科与成人病房流行的 CRKP 菌株对某些药物的耐药率存在差异。研究中的 CRKP 菌株以携带 KPC-2 的 ST11 型为主。不同于成人监护病房的是, 儿科 CRKP 菌株之间存在一定的基因多态性, 某些克隆株可能存在小范围流行。

## 乙型流感病毒感染合并社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌重症肺炎并血流感染典型病例分析

索立俊, 曹红云, 颜利珍, 齐晓伟, 刘波\*  
临淄区人民医院

**目的:** 由季节性流感病毒感染合并社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (CA-MRSA) 所引起的重症肺炎, 治疗困难, 死亡率高, 本病例汇报旨在通过分析患者从发病到入院、治疗、转归、痊愈的全过程, 以提高对本病的认识。

**方法:** 患者女, 31 岁, 于 2017.12.27 日出现发热、最高体温 39℃, 伴畏寒、咳嗽、胸闷、活动后加重。于社区医院应用“氨溴索、喹诺酮类”治疗 2 天, 病情加重, 胸闷加重, 痰中带血丝, 为鲜红色血丝, 门诊就诊, 行“肺 CT”示“双肺炎症并左肺下叶病变”收住院。入院体检: T:36.5℃, P:113 次/分, R:23 次/分, BP:137/72mmHg, 双下肺可闻及湿性罗音、心率 113 次/分, 律齐, 未闻及杂音。WBC $11.32 \times 10^9/L$ , N%85.48%, L%7.34%, PCT:11.715ng/ml,

CRP>200 mg/L, 动脉血气:PH:7.46, PaCO<sub>2</sub>:33mmHg, PaO<sub>2</sub>:66 mmHg, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:220。初始治疗为头孢哌酮/舒巴坦+奥斯他韦, 并立即行血培养、痰细菌涂片与细菌培养、采集咽拭子检测流感病毒。2018年1月2日血培养报告检出革兰氏阳性球菌, 同时痰培养报告金黄色葡萄球菌生长(+++), 考虑为金黄色葡萄球菌肺炎并血流感染, 加万古霉素 1.0g 静滴 q12h。1月3日血培养确认为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 1月5日BALF报告乙型流感病毒核酸性, BALF培养报告金黄色葡萄球菌生长, 计数 1.7×10<sup>4</sup>cfu/ml, 原方案继续治疗。

结果: 至1月25日患者症状完全缓解, 停万古霉素, 复查胸部CT有明显好转后出院。同时实验室对本病例血培养中分离的菌株进行了分子生物学特征测序, 结果为Pvl(+)、ScmecA IV型, 明确了该菌株携带PVL基因, 是CA-MRSA中常见的IV型。

**讨论:** CAP患者仅仅证实为MRSA感染尚不能确认为CA-MRSA, CA-MRSA常携带PVL基因, PVL是一种可在MSSA和MRSA中增强毒性的细胞毒素, PVL常常见于带有可动遗传因子SCCmec1IV型和V型的菌株, 这些元件携带耐甲氧西林基因。PVL也存在于一些甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌菌株中, 但这种情况不常见。SCCmec分型是区分医院(HA-MRSA)和(CA-MRSA)一项重要分子标志。本病例对实验室分离菌株进行了分子生物学特征测序, 证实为流感继发CA-MRSA感染。

## 马尔尼菲篮状菌病累及肠道 3 例并文献复习

潘绵鸾<sup>1</sup>, 邱晔<sup>2</sup>, 唐姝丹<sup>1</sup>, 曾文<sup>1</sup>, 李章程<sup>1</sup>, 张健全<sup>1</sup>

1. 广西医科大学第一附属医院

2. 广西医科大学附属肿瘤医院

**目的:** 总结马尔尼菲篮状菌病(TSM)累及胃肠道的临床特征及转归。

**方法:** 回顾性分析2012年8月至2019年4月广西医科大学第一附属医院收治的经消化内镜检查并经组织活检病理/培养确诊TSM患者3例, 并回顾TSM累及胃肠道的文献。

**结果:** 确诊TSM的患者有175例, 其中有消化道症状33例, 粪便培养31例, 仅1例培养阳性。粪便培养阴性但经肠镜检查组织活检病理确诊TSM患者3例。文献复习TSM累及消化道10篇, 共12例患者, 结合本文报道的3例, 共15例纳入分析。最常见的临床表现是发热、消瘦和皮疹, 伴有腹痛、腹泻、血便等消化道症状。腹部CT表现肠壁水肿、增厚或腹腔淋巴结肿大5例。肠镜下表现为黏膜糜烂、充血水肿、多发溃疡11例, 镜下改变易误诊为肠结核、克罗恩病。结肠、十二指肠和胃均可受累, 可伴有临近肠系膜淋巴结以及肝脏受累。组织活检阳性分别是结肠13例, 十二指肠2例, 肝3例, 肠系膜淋巴结1例, 同时伴有血培养阳性7例, 皮损3例, 骨髓2例, 十二指肠1例, 胃液1例。15例患者中, 13例接受抗真菌治疗, 11例经两性霉素B联合伊曲康唑抗真菌治疗后治愈, 2例在治疗2周内死亡。2例未治死亡。

**结论:** 播散性TSM累及消化道并不少见, 临床表现无特异性, 易误诊、漏诊。粪便培养阳性率低, 肠镜组织活检阳性率高, 可以提高TM侵犯肠道的检出率, 有消化道症状的TSM建议及早行消化内镜检查以明确受累情况。播散性感染消化道受累以结肠最常见。确诊后全身应用有效抗真菌治疗, 可以改善预后。

## 精液嗜血杆菌新种的多相分类学鉴定

郑敏玲<sup>1</sup>, 李良慧<sup>1</sup>, 刘斌<sup>2</sup>, 林裕博<sup>3</sup>, 张小团<sup>2</sup>, 陈茶<sup>1</sup>, 屈平华\*<sup>1</sup>

1. 广东省中医院/广州中医药大学第二附属医院
2. 南华大学第二附属医院医学检验部
3. 吴川市妇幼保健院检验医学部

**目的:** 对分离于临床精液标本的 2 株 MALDI-TOF MS 不能鉴定的嗜血杆菌进行菌种鉴定。

**方法:** 对分离株进行培养特性和形态学特征分析; 应用高效液相色谱仪、气相色谱仪等进行磷脂、脂肪酸、多胺等化学成分的鉴定; 采用 Illumina 测序平台进行高通量测序, PCR 扩增 16S rRNA 和管家基因, 并进行系统发育分析; 此外还进行全基因组平均核苷酸一致性 (ANI) 和平均氨基酸一致性 (AAI) 分析以进一步确定其进化地位。

**结果:** 该 2 株微生物在巧克力培养基上培养 2 天呈典型的“嗜血杆菌样”菌落; 对营养要求较高, 需氧, 补充 5% CO<sub>2</sub> 可促进生长, 需要 V 因子, 不需要 X 因子, 无溶血现象, 卫星试验阳性, 与流感嗜血杆菌和溶血嗜血杆菌有明显的鉴别特征; 化学成分的结果显示: 磷脂的主要成分是磷脂酰乙醇胺和磷脂酰甘油; 脂肪酸的主要成分是 C<sub>16:0</sub>, C<sub>14:0</sub>, Iso-C<sub>16:0</sub>/C<sub>14:0</sub> 3-OH and C<sub>16:1</sub> ω6c/C<sub>16:1</sub> ω7c; 多胺的主要成分是尸胺; 16S rRNA 基因比对结果显示两分离株的相似度为 99.8%, 与溶血嗜血杆菌的相似度最高 (98.1-99.1%), 其次是 ‘*H. quentini*’ (98.0-98.2%)。系统发育树结果均表明该分离株与溶血嗜血杆菌和 *H. quentini* 处于同一分支, 且独立于嗜血杆菌属的其他菌种。分离株与亲缘关系近的菌种的 ANI 和 AAI 值均低于 95%。

**结论:** 基于上述的研究结果, 我们提出了精液嗜血杆菌新种, 其模式菌株为 SZY H1<sup>T</sup> (菌种保藏号: NBRC 113782<sup>T</sup> = CGMCC 1.17137<sup>T</sup>)。

## 比较 Autof ms1000 与 Bruker biotyper MALDI-TOF MS 对诺卡菌的鉴定准确性

马冰<sup>1</sup>, 田蕴琦<sup>5</sup>, 韩云港<sup>2</sup>, 杨俊文<sup>4</sup>, 班丽芳<sup>3</sup>, 祁新坤<sup>7</sup>, 杨坤<sup>6</sup>, 李轶<sup>1</sup>

1. 河南省人民医院
2. 河南省胸科医院
3. 郑州市第六人民医院
4. 河南省儿童医院
5. 西平县人民医院
6. 郑州市黄河中心医院
7. 华中阜外心血管病医院

**目的:** 比较两种商业化 MALDI-TOF MS (中国安图 Autof ms1000 与德国 Bruker biotyper) 对诺卡菌的鉴定性能。

**方法:** 收集自 2016 年至 2019 年, 7 家医院临床微生物实验室检出的不重复诺卡菌 58 株。以 16S rRNA, *gyrB*, *secA1*, *hsp65* and *rpoB* 基因序列分析为参考鉴定方法, 参照两台质谱仪商品说明书确定诺卡菌鉴定标准, 分别采用菌落涂抹蛋白提取法和乙醇蛋白提取法对两台仪器进行诺卡菌鉴定分析。采用软件 SPSS 19.0 对试验数据进行统计分析。

**结果:** 58 株诺卡菌分别为圣乔治诺卡菌 (n=23)、皮疽诺卡菌 (n=17)、豚鼠耳炎诺菌 (n=7)、星形诺卡菌 (n=2)、巴西诺卡菌 (n=2)、脓肿诺卡菌 (n=1)、北京诺卡菌 (n=2)、华莱士诺卡菌 (n=2)、亚洲诺卡菌 (n=2)。临床分离诺卡菌以圣乔治诺卡菌 (39.6%)、皮疽诺卡菌 (29.3%)、豚鼠耳炎诺卡菌 (12.1%) 为主。Autof ms1000 能准确鉴定到种水平 49 株 (84.5%), 属水平 6 株 (10.3%), 3 株豚鼠耳炎诺氏菌 (5.2%) 不能准确鉴定。Bruker biotyper 能准确鉴定到种水平 46 株 (79.3%), 属水平 5 株 (8.6%), 3 株 (5.2%) 豚鼠耳炎诺氏菌、2 株 (3.4%) 华莱士诺卡菌和 2 株 (3.4%) 北京诺卡菌不能准确鉴定。在同一质谱系统中, 两种蛋白提取法对诺卡菌的鉴定准

确性没有统计学差异 ( $P>0.05$ )。采用同种蛋白提取法时, 两台质谱仪对诺卡菌的鉴定准确性没有统计学差异 ( $P>0.05$ )。

**结论:** Autof ms1000 与 Bruker biotyper 对于诺卡菌种水平鉴定准确性无明显差异, 可满足临床大部分诺卡菌鉴定需求。

## CRKA 流行病学、碳青霉烯耐药机制、感染的危险因素和临床结局研究: 一项单中心回顾性病例-对照研究

黄世峰\*  
重庆医科大学附属第一医院

**目的:** 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌 (CRE) 是 WHO 列出的需要重点研究的三大紧急威胁耐药菌之一。作为肠杆菌科细菌家族中的重要一员, 对分离自单个医学中心的碳青霉烯耐药克雷伯菌 (CRKA) 的流行病学和耐碳青霉烯耐药机制的详细研究仍较罕见。本研究旨在对本院 2012-2018 年间分离的 CRKA 菌株进行分子流行病学和碳青霉烯类耐药机制研究, 并对 CRKA 感染的危险因素和临床结局进行探讨。

**方法:** 采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 进行流行病学分析, 采用 PCR 扩增和 DNA 测序检测抗生素耐药基因。并对提取的质粒进行基于 PCR 的质粒复制子分型和结合实验。采用回顾性病例对照研究进一步调查 CRKA 感染的危险因素和临床结局。

**结果:** 6 年间共收集到 36 株非重复 CRKA 菌株。PFGE 分析显示在 36 株 CRKA 中共有 32 种不同的 PFGE 型别。分离出的菌株大多携带多药耐药 (MDR) 基因, 其中 2 株 (5.6%) 携带 *bla<sub>NDM-1</sub>* 基因, 1 株 (2.8%) 携带 *bla<sub>KPC-2</sub>* 基因, 13 株 (36.1%) 携带 ESBL 基因, 23 株 (63.9%) 携带 ampC 基因, 34 株 (94.4%) 携带 QND 基因, 9 株 (25%) 携带 ARD 基因。4 株缺失膜孔蛋白 Omp35, 2 株缺失膜孔蛋白 Omp36。25 株 (69.4%) CRKA 菌株外排泵抑制实验阳性。多因素分析显示, 低白蛋白血症、导管插管等侵入性操作和碳青霉烯暴露是 CRKA 感染的独立危险因素。

**结论:** 在 36 株 CRKA 分离株中, 大部分菌株无克隆相关性。ESBLs 和 AmpC 过表达联合外排泵的作用是产气克雷伯菌碳青霉烯耐药的主要原因。更为重要的是, 这是中国首次报道共表达 *bla<sub>NDM-1</sub>*、*bla<sub>CTX-M-15</sub>*、EBC、ACC、ACC(6')-Ib、armA 和 qnr 耐药基因, 同时联合 Omp36 缺失的 CRKA 分离株。需要对低白蛋白血症、有侵入性操作和碳青霉烯暴露史的患者进行 CRKA 感染的主动监测。

## 基于群体感应淬灭机制干扰铜绿假单胞菌耐药性的实验研究

张晓兵\*, 常彦斌, 张代琴  
重庆医科大学附属第一医院

**目的:** 以群体感应淬灭机制干扰铜绿假单胞菌耐药性, 揭示群体感应调控与铜绿假单胞菌耐药性之间的关系。

**方法:** AiiA 蛋白是一种内酯酶 (AHL-Lactonase), 具有降解群体感应信号分子 AHL 的特异性水解酶, 本课题以 *aiiA* 为目的基因构建穿梭载体并转化铜绿假单胞菌, 分析转化前后铜绿假单胞菌 *aiiA* 基因是否表达、生长是否受到影响以及对常规药物抑菌圈直径的变化。

**结果:** 源于枯草芽孢杆菌的 *aiiA* 基因克隆至穿梭载体并转化至铜绿假单胞菌 PAO1 菌株和临床分离株, Western blot 显示 AiiA 蛋白在 PAO1 和临床分离株中正确表达。分析转化前后 PAO1 和临床分离株对常规药物抑菌圈直径的变化, 结果发现:

(1) 转化前后铜绿假单胞菌 *aiiA* 检测和 Westem blot 检测 AiiA 蛋白结果: 转化后检测到 *aiiA* 基因和 AiiA 蛋白。

(2) 表达 AiiA 蛋白的 PAO1 菌株的生长结果: 转化后的 PAO1 生长并没有受到影响。

(3) 表达 AiiA 蛋白的 PA01 菌株 (aiiA/PA01) 与野生型株 (PA01) 和空载体转化对照株 (pMEKM12/PA01) 相比: 实验所用抗生素对 aiiA/PA01 抑菌圈直径较 PA01、pMEKM12/PA01 均有扩大, 扩大范围从 1.17 倍到 1.46 倍间。与 PA01 相比较, 左氧氟沙星对 aiiA/PA01 抑菌圈直径扩大最大, 达到 1.46 倍, 最小为美罗培南 1.21 倍。按照 CLSI 标准, PA01 对实验所用抗生素均为敏感, 所以没有用敏感性来判断。

(4) 临床分离株转化前后抗生素敏感性结果: 10% 抗生素药敏结果为耐药保持不变, 56.7% 抗生素药敏结果为敏感保持不变, 但抑菌圈直径都扩大; 20.0% 抗生素药敏结果为耐药变为中介, 6.7% 抗生素药敏结果为耐药变为敏感, 6.7% 抗生素敏感结果为中介变为敏。

**结论:** aiiA 基因转化至铜绿假单胞菌后, 表达的 AiiA 蛋白降解群体感应信号分子 AHL, 但是细菌的生长并没有受到影响, 实验结果发现转化后的铜绿假单胞菌对常用抗生素抑菌圈直径均扩大, 提高了对常用抗生素的敏感性, 降低了耐药性。这表明铜绿假单胞菌群体感应系统与抗生素的耐药性有一定的关系。

## mgrB 基因突变导致产气肠杆菌多粘菌素耐药

全晶晶, 廖伟超, 周志慧, 俞云松\*  
浙江大学医学院附属邵逸夫医院

**目的:** 产气肠杆菌是一类重要的肠杆菌科细菌, 主要寄生于人类和动物的肠道, 为条件致病菌。近几十年以来, 产气肠杆菌已成为一种重要的多重耐药菌, 可引起包括呼吸道感染、尿路感染、败血症、中枢感染等各种院内感染, 尤其是重症监护室 (ICU) 患者。多重耐药产气肠杆菌的出现, 使得多粘菌素成为一种重要的治疗选择, 但是近年来多粘菌素耐药产气肠杆菌逐渐被报道, 本研究将通过全基因组测序及回补等方法对一株多粘菌素耐药产气肠杆菌进行耐药机制研究。

**方法:** 产气肠杆菌 EA366 分离自一名 ICU 患者的痰液, 该菌株经过 VITEK 2 细菌全自动鉴定仪进行菌种鉴定并进一步通过 MALDI-TOF 进行鉴定; 微量肉汤稀释法检测多粘菌素、替加环素等 11 种抗菌药物的最低抑菌浓度 (MICs); 全基因组测序分析其耐药基因及 ST 型; TA 克隆的方法进行野生型 *mgrB* 基因的回补; 实时荧光定量 PCR 法 (RT-PCR) 检测染色体相关多粘菌素耐药基因 (双组份调控系统相关基因, 包括 *phoP*, *phoQ*, *basR*, *basS*) 的表达量。

**结果:** 产气肠杆菌 EA366 为一株多重耐药菌, 对头孢曲松、头孢吡肟、左氧氟沙星、头孢哌酮舒巴坦及多粘菌素均耐药, 其中多粘菌素 MIC 为 16mg/L。通过全基因组测序结果比对, EA366 属于 ST4 型, 携带超广谱  $\beta$  内酰胺酶 (ESBL) 基因 *bla<sub>CTX-M-14</sub>*, 未携带 *mcr-1* 基因。通过 CLC BLAST 发现, EA366 菌株的 *mgrB* 基因第 7 个碱基发生了突变 (A→T), 导致 MgrB 氨基酸出现提前终止 (K→\*)。野生型 *mgrB* 基因克隆至载体 pCR2.1, 获得重组质粒 pCR2.1-*mgrB*-WT, 并电转入 EA366 菌株, 可使其多粘菌素 MIC 从 16mg/L 降至 0.5mg/L。RT-PCR 结果显示, 回补了 pCR2.1-*mgrB*-WT 的 EA366 菌株, 其 *phoP*, *phoQ*, *basR*, *basS* 的表达量均明显下降。

**结论:** 多粘菌素耐药产气肠杆菌虽然鲜有报道, 但已在临床患者中出现, 应该引起关注; 与其他肠杆菌科细菌如肺炎克雷伯菌类似, *mgrB* 基因突变导致双组份调控系统表达上升是产气肠杆菌对多粘菌素耐药的一个重要原因。

## 高毒力碳青霉烯耐药肺炎克雷伯治疗效果分析

贾艳增\*  
河北医科大学第二医院

**目的:** 分析高毒力碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯分子特征、临床特点及影响治疗因素的分析。



**方法:** 回顾性研究 2016 年 12 月至 2017 年 12 月河北医科大学第二医院感染高毒力碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯非重复菌 20 株, 对患者临床资料进行详细分析, 以毒力基因 *rmpA/rmpA2* 阳性以及结合拉丝试验阳性定义为高毒力肺炎克雷伯菌株, 美罗培南/亚胺培南的 MIC 值  $\geq 4\mu\text{l/ml}$  及比阿培南 K-B 法判断碳青霉烯耐药。

**结果:** 20 例高毒力碳青霉烯敏感肺炎克雷伯菌均由医院感染获得, 主要集中于麻醉 ICU 及呼吸科, 18 例耐药基因为 *blaKPC*, 治疗好转 9 例, 治疗无效 11 例, 病情危重以及感染并发症危及生命感染性休克比较 ( $P < 0.05$ ), 差异均有统计学意义。

**结论:** 高毒力碳青霉烯耐药引起的感染难治愈, 死亡率高, 临床抗感染过程相当棘手, 致病力强, 临床面临高毒力碳青霉烯耐药将是一个挑战。

## 中国某三级医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对常用消毒剂的敏感性测定

陈怡丽, 廖康, 刘敏\*  
中山大学附属第一医院

**背景:** 碳青霉烯类耐药肠杆菌科 (CRE) 感染已成为全球健康威胁。控制 CRE 在医院的传播越来越依赖于使用消毒剂来限制感染的风险。本文研究了耐碳青霉烯类抗生素的肺炎克雷伯菌 (CRKP) 和大肠埃希菌 (CREC) 对三种常用消毒剂的敏感性及其相关耐药基因。

**方法:** 测定三种常用化学消毒剂氯己定、三氯异氰尿酸 (TCCA) 酸和聚维酮碘 (PVP-I) 对 50 株 CRWE 菌株的最低抑菌浓度 (MIC) 和最低杀菌浓度 (MBC)。用聚合酶链反应检测耐药基因 *qacE $\Delta$ 1*、*qacA/B* 和 *cepA*。

**结果:** 2016–2018 年我院共收集到 36 株 CRKP 和 14 株 CREC。36 株 CRKP 对氯己定、TCCA 和 PVP-I 的 MIC 范围分别为 8~512 mg/L、64~128mg/L 和 8~128mg/L。14 株 CREC 菌株中, 对氯己定、TCCA 和 PVP-I 的 MIC 范围分别为 4~128 mg/L、64~128mg/L 和 4~128mg/L。此外, 对氯己定和 PVP-I, 36 株 CRKP 菌株的 MIC<sub>90</sub> 高于 50 株 CSKP 菌株。36 株 CRKP 菌株中的 15 株 (41.7%) 和 14 株 CREC 菌株中 8 株的 (57.1%) 检测到 *qacE $\Delta$ 1* 基因, 而 *qacA/B* 基因未检测到。具体来说, *cepA* 基因比 *qacE $\Delta$ 1* 更为普遍; 在 CRKP 菌株中达到 80% 以上的携带率。与 CSKP 菌株相比, CRKP 菌株中 *qacE $\Delta$ 1* 和 *cepA* 基因的携带率显著增加 ( $p < 0.05$ )。

**结论:** 我院收集到的 CRE 菌株对常用化学消毒剂有不同程度的耐药性, 该研究有助于持续监测泛耐药菌株对消毒剂敏感性降低的趋势, 从而有效地控制和防止超耐药菌的传播。

## 球形孢子丝菌所致皮肤脓皮病样感染一例

王媛<sup>1</sup>, 吕雪莲<sup>2</sup>, 罗春玉\*<sup>1</sup>

1. 赤峰学院附属医院赤峰市第三医院 (原: 赤峰市卫校附属医院)
2. 首都医科大学附属北京安贞医院皮肤性病科

案例经过:

患者男性, 60 岁, 蒙古族, 牧民。因左前臂皮肤破溃有脓性渗出物 1 年, 面积逐渐加大就诊。患者自述于 1 年前左前臂背侧被草刺伤 (仅有针尖大小) 无自觉症状未作处理, 三个月后延刺伤处皮肤破溃, 有小的丘疹结节及脓性渗出物, 因当地就医不便未做处理, 后延淋巴走行出现两个如黄豆粒大结节。后左前臂丘疹增多出现皮损, 面扩大到半个前臂, 广泛溃疡糜烂有异味, 上臂也出现三个玉米粒大皮下结节囊肿, 感觉手臂疼痛无法忍受, 并不能屈伸。于 2014 年 5 月就诊于当地医院治疗, 治疗过程不详, 症状无明显好转, 后转入我院进一步诊治。病程中患者无昏厥、无恶心、呕吐、无发热。体格检查: 左前臂皮肤及左手背侧皮肤大片表皮缺失, 广泛溃疡糜烂, 底部平坦并有异味, 其上见肉芽广泛增生, 表面部分结痂, 痂下大

量积液，左手腕背伸 30 度僵直，左手伸指部分受限，其余肢体感觉、运动和肌力正常（图 1）。实验室检查血细胞分析、急性 C-反应蛋白、降钙素原检查结果均正常，组织病理：鳞状上皮表皮可见小脓肿形成，表皮下可见急、慢性炎；伴皮肤溃疡形成。采集脓性分泌物进行微生物培养，实验室回报结果：溶血巴斯德菌生长。根据《热病》推荐，选用甲磺酸左氧氟沙星输注治疗 7 天，并每天进行外科清创。患者左前臂创面有少许淡黄色渗出，炎性肉芽增生、被脓苔覆盖，左手部分屈曲挛缩畸形（图 2）病情未见好转<sup>[1]</sup>。于入院半月后进行手术清创，采集皮损边缘组织液、脓液进行一般细菌培养、真菌培养、真菌涂片、抗酸染色及组织病理学检查。组织病理学结果：（左前臂皮肤）送检皮肤组织表皮部分可见脱落，表皮见渗出、坏死，急慢性炎性肉芽性炎形成（图 3）；抗酸染色阴性；一般细菌培养：经 48h 培养未见细菌生长。真菌 KOH 直接镜检阴性。真菌培养：将组织液、脓液接种于沙堡弱（SDA）平皿上、28° C 孵育，4-5 天出现中心浅褐色、边缘白色菌落（图 4）。培养 15 天，可见灰黑色、有皱褶、绒毛样菌落生长，镜下见透明细长分枝分隔菌丝，可见大量圆形或类圆形小分生孢子沿菌丝侧生呈袖套状，分生孢子梗垂直菌丝生出，顶端着生圆形或类圆形小分子孢子，呈梅花瓣状分布（图 5）。根据表型特征，鉴定为孢子丝菌，经核糖体蛋白基因转录间隔区（rDNA ITS）和钙调蛋白基因（CAL）测序和 BLAST 比对，证实为球形孢子丝菌。真菌体外药敏（MIC 法）：两性霉素 B 4ug/ml、伊曲康唑 2ug/ml、氟康唑 32ug/ml、伏立康唑 >16ug/ml、卡泊芬净 4ug/ml、特比萘芬 0.5ug/ml。诊断：孢子丝菌病伴皮肤溶血巴斯德菌感染。治疗给予伊曲康唑 200mg/次、次/日，口服治疗。10 天后左前臂背侧仍可见多处皮损，肉芽较为新鲜，表面有脓苔覆盖，左手仍有僵直。患者要求出院回家服药。出院嘱其仍口服伊曲康唑进行抗真菌治疗，创面定期换药，并进行复检。两周后患者来院复检，自述感觉较之前有所改善，创面较前期明显减小，基本干爽。四周后复查溃疡糜烂面大大减少，创面较为干爽、渗出物较少（图 6）肉芽组织较为新鲜、未见脓性渗出物，原有皮下结节缩小减退。

#### 分析与体会：

患者病程一年，皮肤有外伤史，迁延不愈，患者全身一般情况较好，无发热，病灶延淋巴管走行并有结节性增生，局部有脓性分泌物，入院时左臂皮肤真皮层消失、广泛增生、表面结痂、痂下积液。医生初步认为是：化脓性炎症（溶血巴斯德菌），但治疗效果一般。本病少见，医生认识度不足，伤口部位出现结节囊肿斑块增生糜烂溃疡，病理特征不显著，患者全身一般情况较好，无发热，病被误认为化脓性感染。我们需要重新思考所致感染病原学因素：患者为牧民，有牛羊接触史可能诺卡氏菌、非结核分支杆菌、真菌等造成的感染？再次取溃疡边缘组织、组织液、脓液进行培养找球形孢子丝菌。我们认识到正确取材的重要性及微生物学在感染性疾病诊断中的重要意义，做好及时、有效、快速沟通对诊断具有特别重要意义，需临床医生抓住时机尽快取材进行病原微生物学检查，实验室应快速检测回报。临床给予口服伊曲康唑 200mg/次、次/日，并配合脂餐病情出现好转。

孢子丝菌是由腐生性真菌申克孢子丝菌引起的皮肤、皮下组织及其附近淋巴管的慢性感染，可致化脓性溃烂及渗出，甚至可累及其他脏器<sup>[2]</sup>。其流行主要职业性或地方性小范围。我国各省、市、自治区已有本病报道，其中以黑龙江、吉林、江苏、广东、广西报道较多<sup>[3]</sup>。在内蒙古地区也曾有报道<sup>[4]</sup>，该菌常寄生土壤、植物中，本病为人、畜共患病，马为自然宿主，患病人或动物为传染源，以被孢子丝菌感染的柴草、腐生植物和土壤为传播媒介，通过皮肤损伤进入机体。根据该菌特点使我们认识到：农牧民、园艺工人、及具有相关工作特点人员为易感人群<sup>[3]</sup>。

孢子丝菌不易检出，真菌镜检多为阴性。需挤出皮损处脓血做真菌培养，可检出病原菌。同时活组织病理学检查对该菌病原体确诊也有较为重要意义。治疗以 10%碘化钾溶液为首选。其次，伊曲康唑、特比萘芬、两性霉素等。10%碘化钾不良反应较多，典型是“碘伤风”、眼睑肿胀、喷嚏、流泪、恶心、腹泻，甚至出现腮腺肿大，碘过敏者禁用<sup>[5][6]</sup>。伊曲康唑是一种合成的广谱抗真菌药物，其三唑环上存在一个很大的疏水性游离键，决定了其强大的药效和作用范围，服用方便，效力好，毒副作用小<sup>[5]</sup>。对皮肤癣菌、酵母菌、曲霉菌、组织胞浆菌、巴西副球菌、申克孢子菌、暗色孢子菌、皮肤芽生菌及其他真菌有效。建议临床选用伊曲康唑治

疗孢子丝菌病<sup>[7]</sup>。用药一个月患者皮损面积减小、创面较为干爽，病情得到好转，治疗3个月过程中病人未见不良反应<sup>[8]</sup>，对此药极为敏感。一年后患者左臂皮肤痊愈，且表皮光滑（图7）。这样在孢子丝菌治疗中给我们新的选择，不再把碘化钾作为临床首选药物，伊曲康唑同样会给我们极大收获。

#### 箴言：

孢子丝菌是由申克孢子丝菌引发人畜共患病的深部组织感染，且感染较难确诊与治疗，如若就诊不及时可播散其他系统，造成继发性感染及死亡。对于已感染的动物，如：家畜、家禽，应当治疗、隔离。小的动物可将其杀死、焚烧、深埋，人患此病也应该进行隔离。实验室人员应注意生物安全，严格按标准操作规程检测，防止实验室感染。本病较为少见，临床医生应该加强认识，避免误诊与漏诊。切断传播途径：从事园林、林木、农牧、编制等工作人员应当戴手套，防止皮肤损伤。一旦发生皮肤损伤，应立即清洗、消毒、并涂布碘酊。加强宣传教育：向相关工作人员、高发区的群众说明该菌寄生场所、如何感染后发病，发病的症状，如何预防和治疗等<sup>[3]</sup>。

## 磷霉素联合亚胺培南对肺炎克雷伯菌的抗菌活性的研究

胡仁静\*

无锡市第二人民医院（南京医科大学附属无锡第二医院）

**目的：**建立肺炎克雷伯菌的大蜡螟幼虫体内感染模型，评价磷霉素与亚胺培南联合用药的体内抗菌活性。

**方法：**收集南京医科大学附属无锡市第二人民医院2019年1月至2019年6月分离自血流感染患者的碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌4株，碳青霉烯类敏感的肺炎克雷伯菌4株。采用*wzi*基因测序对肺炎克雷伯菌血清型进行分型。大蜡螟毒力试验测定同一时间段不同荚膜血清型菌株的80%致死量(80% lethal dose, LD80)，并计算其对数lgLD80。对虫体注射144小时的最低致死剂量(LD80)的肺炎克雷伯菌菌液。以人体给药剂量作为参考，在注射菌液2小时后，对大蜡螟幼虫注射抗菌药物（亚胺培南、磷霉素、亚胺培南联合磷霉素）。比较分析给药前后大蜡螟幼虫体内血淋细菌负荷。

**结果：***wzi*基因测序显示4株碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌的血清型为K64型，4株碳青霉烯类敏感的肺炎克雷伯菌血清型为K1、K2、K26、K28。高毒力细菌的lgLD80显著低于CRKP菌株，有显著性差异。根据生存曲线，大蜡螟幼虫体内亚胺培南联合磷霉素杀菌效果优于单药；血淋实验发现联合用药相比于单药，可明显减少感染蜡螟幼虫体内的细菌负荷量。

**结论：**大蜡螟感染模型显示磷霉素联合亚胺培南的体内的疗效显著优于单药。

## 造血干细胞移植患者 CCL2、IL-10 单核苷酸多态性与巨细胞病毒感染相关性研究

杨子瑶, 赵晓涛\*

北京大学人民医院

**目的：**研究造血干细胞移植(HSCT)患者趋化因子配体2(CCL2)单核苷酸多态性(SNP) rs1024611、rs13900和白介素10(IL-10) SNP rs1800871与HSCT患者CMV感染/再活化的相关性，探究影响HSCT后CMV感染/再活化的因素。

**方法：**在我院2018年11月至2019年2月行HSCT患者中，选取符合纳入标准的128名患者进行CMV DNA载量检测（每周两次），若+100d内连续2次检测CMV DNA载量大于 $1 \times 10^3$  copies/ml，则将患者纳入CMV感染/再活化组，其余纳入对照组。收集各组患者移植相关信息，并利用聚合酶链反应及一代测序技术检测CCL2(rs1024611、rs13900)和IL-10

(rs1800871) 位点突变情况。构建多元 Cox 回归模型，平衡性别、年龄、移植配型、移植抗宿主因素对 CMV 感染/再活化的影响，探究 HSCT 后 CCL2、IL-10 SNP 与 CMV 感染/再活化的相关性。

**结果：**CMV 感染/再活化组 73 人，对照组 55 人。平衡了其他因素对 CMV 感染/再活化的影响后，显示 CCL2 rs1024611 GA、AA 基因型 (HR=0.015, 95%CI: 0.024-0.448; HR=0.02, 95%CI: 0.003-0.138)；CCL2 rs13900 TC、CC 基因型 (HR=4.687, 95%CI: 1.127-19.489; HR=30.378, 95%CI: 5.006-184.365)；IL-10 rs1800871 TC、CC 基因型 (HR=1.842, 95%CI: 1.074-3.159; HR=2.046, 95%CI: 1.028-4.073) 是 CMV 感染/再活化的危险因素。

**结论：**HSCT 后 CMV 感染/再活化与多种因素有关，在平衡其他因素影响后，显示 CCL2 和 IL-10 的 SNP 是 HSCT 后 CMV 感染/再活化的危险因素。这对预测 HSCT 后 CMV 感染/再活化有一定意义，有助于改善预防、治疗策略，减少 HSCT 患者非复发性死亡。

## 天津百日咳鲍特菌 2018-2019 流行菌株的全基因分析

刘亚敏\*, 李颖  
天津市第二人民医院

**目的：**为百日咳基础研究提供遗传变异数据，进而从基因组学分析方面为百日咳疫苗及毒力研究提供思路。

**方法：**本研究以天津市第二人民医院 2018-2019 年从临床诊断百日咳患者鼻咽分泌物分离出的百日咳鲍特菌流行菌株为研究对象，对分离培养的 103 株百日咳疑似菌株，脉冲凝胶电泳扩增，选用 Illumina Xten 测序平台，进行全基因高深度测序及变异检测。

**结果：**以 G-Bank 提取的中国百日咳疫苗生产株 CS 作为对照进行比对研究，大部分序列比对率和对基因组的覆盖度达到了 99% 以上，其中 1 例提示为副百日咳杆菌，2 例比对率不足予以剔除，共 100 例菌株测序序列纳入进行了突变检测。平均每个菌株有 331 的突变，突变率很低，约为  $7.31554E-05$ ，涉及到的基因 293 个。并构建了系统进化树。发现 PRN 缺失菌株 7 例，其中 5 例为两个家庭聚集。

**结论：**流行菌株与疫苗株相比，突变率不高，但存在局部突变集中现象，国内首次报道 PRN 缺失菌株，为百日咳疫苗及毒力研究提供遗传变异数据及新的思路。

## 淮海经济区某教学医院 492 例尿石症合并尿路感染患者病原菌分布与耐药性分析

孙闯, 顾兵\*, 马萍  
徐州医科大学附属医院

**目的：**对尿石症合并尿路感染患者的病原菌分布及耐药性特点进行分析，为指导临床合理用药提供病原学依据。

**方法：**选取 2015 年至 2017 年徐州医科大学附属医院泌尿外科及肾脏内科确诊的尿石症合并尿路感染的患者 492 例，采集患者中段尿，进行常规尿培养。微生物鉴定及药敏实验采用 VITECT 2 Compact 自动化细菌鉴定及药敏仪。并利用 WHONET 5.6 进行数据分析。

**结果：**共分离出病原菌 492 株：其中革兰阴性菌 327 株 (66.46%)；革兰阳性菌 119 株 (24.19%)；真菌 46 株 (9.35%)。排名前五位病原菌为：大肠埃希菌 212 株 (43.09%)、肺炎克雷伯菌 35 株 (7.11%)、粪肠球菌 32 株 (6.5%)、金黄色葡萄球菌 29 株 (5.89%) 及尿肠球菌 26 株 (5.28%)。药敏结果显示：大肠埃希菌对美洛培南、亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、阿莫西林克拉维酸耐药率较低 (<20.0%)，分别为 0.5%、1.2%、2.4%、6.5%、17.8%。肺炎克雷伯菌的耐药情况与大肠埃希菌相似。粪肠球菌对利奈唑胺、呋喃妥

因、氨苄西林耐药率较低( $<20\%$ )，耐药率分别为 0.1%、14.7%、18.5%。未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的菌株。

**结论：**引起尿石合症并尿路感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主，前三位分别为：大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和粪肠球菌。可选用哌拉西林他唑巴坦作为尿路结石同时存在尿路感染患者的经验用药，严重感染时可选用亚胺培南、美洛培南等碳青霉烯类的药物。泌尿系统结石与尿路感染在临床上通常是互为诱因，临床一线医师应该对此类尿路感染患者病原菌的监测及药敏试验结果引起重视，以减少不必要的经验抗生素的使用，做到针对用药，谨防耐药菌株的出现。

## 2014-2018 年成人血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性分析

徐春晖, 朱国庆\*, 贡金英, 王乐乐, 王晓雪, 赵宁宁, 林青松  
中国医学科学院血液病医院 (中国医学科学院血液学研究所)

**目的：**探讨血液病患者发生血流感染病原菌分布及主要菌种的耐药特点变迁，为感染患者合理使用抗菌药物提供理论依据。

**方法：**回顾性分析 2014 年 1 月到 2018 年 12 月血液病患者发生血流感染的临床资料和病原菌种类分布和药物敏感性数据。

**结果：**共 1478 例血液病患者发生 1935 次血流感染，1700 例次发生在中性粒细胞缺乏期。恶性血液病患者 1318 例，主要以白血病、骨髓增生异常综合征为主，非恶性血液病 160 例，以再生障碍性贫血为主。共分离获得 2025 株病原菌，其中革兰阴性菌 1551 株 (76.6%)，主要为大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌；革兰阳性球菌 423 株 (20.9%)，主要为金黄色葡萄球菌与草绿色链球菌；真菌 51 株 (2.42%)，以热带念珠菌为主。肠杆菌科细菌对于酶抑制剂复合剂、碳青霉烯类、阿米卡星耐药率均小于 10%。其中肺炎克雷伯菌对头孢曲松、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南耐药率呈逐年上升趋势。铜绿假单胞菌对于哌拉西林/他唑巴坦、喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物耐药率均小于 5%，低于碳青霉烯类；检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 11 株，耐万古霉素肠球菌 1 株。

**结论：**成人血液病患者血流感染病原菌分布广泛，不同菌种耐药率差异较大，且部分菌耐药呈上升趋势，应根据不同人群血流感染病原菌分布及耐药情况合理使用抗菌药物。

## 利什曼原虫无鞭毛体感染 1 例

樊春红, 王辉\*  
北京大学人民医院

**目的：**了解利什曼原虫无鞭毛体感染病例的临床表现及实验室诊断, 骨髓的形态学特点, 能更快更准确的做出临床诊断。

**方法：**本院 1 例利什曼原虫无鞭毛体感染病例临床资料和骨髓涂片染色形态学分析。

**结果：**患者发热，贫血，三系减少，出血，蛋白比值倒置，肝、脾、淋巴结肿大临床体征；实验室骨髓涂片染色找到利什曼原虫无鞭毛体。

**结论：**黑热病又名内脏利什曼病典型临床表现、发病机制、诊断依据和临床治疗，做到早预防，早诊断，早治疗。

## 山东省艰难梭菌感染现状调查研究

张仁峰, 邵春红, 王丽萍, 范会, 金炎\*  
山东省立医院

**目的:** 艰难梭菌是医院抗菌药物相关性腹泻最为重要的感染性病原菌。本研究拟通过收集腹泻患者大便样本, 检测艰难梭菌毒素, 分离艰难梭菌, 进行药物敏感性分析和同源性分型, 统计分析山东地区艰难梭菌感染现状, 并对患者感染艰难梭菌危险因素进行分析。

**方法:** 收集山东省立医院 2018 年 1 月—2019 年 6 月腹泻患者大便样本, 应用 GeneXpert C. difficile assay 检测艰难梭菌毒素; 分离艰难梭菌毒素阳性标本, 进行艰难梭菌培养, 应用 MALDI-TOF MS 鉴定; 同时应用 MLST、毛细管凝胶电泳技术对艰难梭菌进行同源性分型。

**结果:** 共收集 176 例腹泻患者大便样本, 应用 GeneXpert C. difficile assay 技术进行检测, 发现 45 例样本为 B 毒素阳性, 其中 41 例大便样本成功培养出艰难梭菌。应用 MLST 技术进行同源性分型, 发现 ST3 型为主要流行菌株, 更为重要的是发现 9 例艰难梭菌为 ST1 型, 即为 NAPI/B1/027/ST1 型高毒力菌株。应用琼脂稀释法对 5 株 ST1 型菌株进行药物敏感性分析, 发现均对环丙沙星和左氧氟沙星等喹诺酮类药物高度耐药。对 45 例患者进行艰难梭菌感染危险因素进行分析, 发现应用喹诺酮类抗生素、质子泵抑制剂及高龄为主要危险因素。

**结论:** 艰难梭菌感染在山东地区报道较少, 尤其是高毒力 RT027 菌株。本研究共发现 45 例艰难梭菌感染患者, 其中有 9 例为高毒力 027 菌株感染, 该研究结果为临床医生重视艰难梭菌感染、抗菌药物合理使用及艰难梭菌院感监测提供了重要依据。

## Aortic aneurysm secondary to melioidosis in China: a series of eight case

吴华<sup>1</sup>, 鲁炳怀\*<sup>2</sup>

1. 海南省人民医院

2. China-Japan Friendship Hospital

**Objectives:** *Burkholderia pseudomallei* is the causative agent of melioidosis, endemic in Southeast Asia and Northern Australia, and increasingly recognized in Southern China, especially in Hainan Province. Aortic aneurysm caused by *B. pseudomallei* is a rare, severe illness with a high mortality rate. The comprehensive clinical features of aortic aneurysm due to *B. pseudomallei* have not been illustrated in mainland China. The present is to present the clinical and epidemiological features of 8 cases of melioidotic aortic aneurysm.

**Methods and Materials:** Over a seven-year period (2013 to 2019), 159 patients with confirmed bacteremic melioidosis were identified in Hainan province, China, in whom eight patients had aortic aneurysm. We summarized these eight patients' clinical characteristics, demographical features, treatment and outcomes. The susceptibilities to five commonly-used antibiotics for *B. pseudomallei* isolates were also determined by E-test strips. Furthermore, the aortic aneurysm cases secondary to melioidosis were also reviewed in the literature.

**Results:** Of these eight cases, six had infected abdominal aortic aneurysms, one had left iliac pseudoaneurysm, and the other one had infectious mesenteric pseudoaneurysm. They were aged from 48 to 69 years old, and two, four, six, and six patients had the underlying risk factors of diabetes mellitus, long-term smoking, hypertension, and soil and water contact history, respectively. The positive artery aneurysm imaging was observed in all patients *via* computed

tomography (CT) or angiography. Eight *B. pseudomallei* isolates collected from bloodstream and pseudoaneurysm tissues remained 100% susceptibility to imipenem and ceftazidime. After surgery combined with antibiotics administration, six patients survived, with a mortality rate of 25%.

**Conclusions:** In summary, in the endemic area of melioidosis, increased awareness of the predisposing risk factors and clinical features of aortic aneurysm is required. Imaging by CT or angiography and positive blood culture are indispensable for its timely diagnosis and management.

## 血清铁蛋白水平对流感相关肺炎严重程度的预测价值

尹玉东\*, 谷丽

首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的:** 探讨血清铁蛋白水平是否可作为评估流感相关肺炎严重程度和预后的炎症标记物。

**方法:** 回顾性分析 2016-2019 流感季节于北京朝阳医院感染和临床微生物科住院治疗的流感肺炎患者临床资料。病例排除标准: 合并自身免疫性疾病; 近期接受糖皮质激素, 化疗等免疫抑制治疗; 合并 HIV 不满 18 岁。按基线铁蛋白水平, 将患者分为高铁蛋白组(铁蛋白  $\geq 500\text{ng/mL}$ )、低铁蛋白组(铁蛋白  $< 500\text{ng/mL}$ )。按流感肺炎严重程度, 分为轻中度组和重症组。

**结果:** 共纳入 58 例流感肺炎患者, 男性 36 例, 女性 22 例。平均年龄  $57.86 \pm 18.84$ , 其中甲型流肺炎 48 例, 乙型流肺炎 10 例。死亡 3 例, 死亡率 5.1%。入院时存在高铁蛋白血症者 27 例(血清铁蛋白水平  $> 500\text{ng/mL}$ )。高铁蛋白血症患者组平均年龄  $49.35 \pm 16.02$  岁显著低于铁蛋白正常组 ( $66.81 \pm 17.01$ ) ( $P < 0.001$ ), 高铁蛋白血症患者的 LDH 水平显著高于铁蛋白正常组 ( $477.15 \pm 244.12\text{U/L}$  vs  $228.77 \pm 82.66\text{U/L}$ ,  $P < 0.001$ ), 两组患者外周血 WBC 计数, 淋巴细胞计数, CRP, PCT 水平均无明显差异。高铁蛋白组患者有 18 例 (66.6%) 患者 SMART-COP 评分  $\geq 3$  分, 显著高于非高铁蛋白血症组 (9 例, 29.0%), 高铁蛋白血症组 5 例

(18.5%) 患者接受机械通气治疗(无创和或有创), 非高铁蛋白组仅 3 例 (9.7%) 接受机械通气治疗 ( $P < 0.001$ )。高铁蛋白血症组 3 例 (9.68%) 死亡, 非高铁蛋白组无一例死亡。ROC 曲线分析提示血清铁蛋白水平与流感肺炎患者 SMART-COP 评分有一定相关性 (曲线下面积 0.732)

**结论:** 血清铁蛋白可作为炎症标记物反映流感相关肺炎严重程度, 但其具体机制尚待进一步研究加以阐明。

## 鲍曼不动杆菌体内获得替加环素耐药的基因组分析

张建港, 李荷楠, 尹玉瑶, 王若冰, 孙世俊, 靳龙阳, 王辉\*

北京大学人民医院

**目的:** 鲍曼不动杆菌是临床上十分重要的条件致病菌, 具有强大的获得耐药性, 容易引发血流感染、腹腔感染、皮肤软组织感染等, 已成为我国院内感染的主要致病菌之一。随着多重耐药、广泛耐药鲍曼不动杆菌的出现, 对于其引发的感染, 临床上治疗药物的选择越来越有限。替加环素对多重耐药的鲍曼不动杆菌有着较高的敏感性, 但随着替加环素的不断使用, 临床上已经出现了越来越多的耐替加环素鲍曼不动杆菌。鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药机制主要以外排泵为主, 但是否有其他的机制, 仍需进一步研究。本研究选取了临床上同一患者治疗期间的 2 株鲍曼不动杆菌分离株 AB1 和 AB15, 前者对替加环素敏感, 分离时间在患者使用替加环素治疗之前; 而后者对替加环素耐药, 分离时间在患者使用替加环素治疗之后。本研究旨在通

过二代测序技术对二者的基因组进行分析，探索该患者的鲍曼不动杆菌分离株体内获得替加环素耐药的机制。

**方法：**采用微量肉汤稀释法（仅限替加环素和粘菌素）和琼脂稀释法测定临床常用抗生素对鲍曼不动杆菌分离株的最低抑菌浓度（MIC），判定标准参考美国临床和实验室标准协会（CLSI）2017年出版的相关指南。使用试剂盒提取、纯化分离株 AB1 和 AB15 的基因组 DNA，使用超微量分光光度计测定基因组 DNA 的浓度和纯度，并借助二代测序平台对 AB1 和 AB15 进行测序。通过本地服务器的 BLAST 工具，以 AB1 的基因组作为参考，寻找 AB15 基因组的突变位点。通过比对注释文件，找到突变区域所对应编码的蛋白，研究其功能与替加环素耐药的关联。此外，我们还使用 ResFinder 数据库，比对了 AB1 和 AB15 常见抗生素（包括氨基糖苷类、 $\beta$ -内酰胺类、粘菌素、氟喹诺酮类、糖肽类、大环内脂类、硝基咪唑类、恶唑烷酮类、利福平、磺胺类和四环素）耐药相关基因的分布情况。对于替加环素耐药相关的基因，我们也借助本地服务器的 BLAST 工具对两株菌进行了比对。

**结果：**两株菌对替加环素的药物敏感性如下：AB1 为敏感株，MIC 为 2 $\mu$ g/ml；AB15 为耐药株，MIC 为 8 $\mu$ g/ml。对于其他常见抗生素，AB1 和 AB15 的药物敏感性基本一致，且二者均对碳青霉烯类耐药（MIC $\geq$ 16 $\mu$ g/ml）。BLAST 分析结果显示，与替加环素耐药相关的常见基因 *trm*、*adeR*、*adeS*、*adeABC*、*adeIJK*、*adeN*、*adeL*、*adeFGH* 和 *rpsJ*，AB1 和 AB15 均没有差别。ResFinder 数据库比对结果显示，常见抗生素耐药相关基因 *aadA1*、*aph(6)-Id*、*armA*、*bla<sub>OXA-23</sub>*、*bla<sub>OXA-66</sub>*、*bla<sub>TEM-1D</sub>*、*mph(E)*、*msr(E)*、*sul1*、*tet(B)*，AB1 和 AB15 亦没有差别。序列比对分析结果显示，AB15 的 *gspJ* 基因发生了框内的插入突变（插入了 3 个碱基 TAA）。该突变可能会导致 *gspJ* 基因功能的异常，以致 *gspJ* 蛋白异常表达。另外，AB15 基因组中一个编码过氧化氢酶类血红素结合蛋白的基因发生了 1 个碱基的替换（C $\rightarrow$ T），导致了该基因提前获得终止子，可能会导致该蛋白的异常缩短。

**结论：**我们推测，过氧化氢酶类血红素结合蛋白和 *gspJ* 蛋白的异常表达可能与鲍曼不动杆菌体内获得替加环素耐药有关，但具体的耐药机制仍需要后续的研究来进一步确证。

## 2018 年中国 13 家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析

王启<sup>1</sup>，杨滨<sup>2</sup>，孙自镛<sup>4</sup>，梅亚宁<sup>4</sup>，俞云松<sup>5</sup>，廖康<sup>6</sup>，郭大文<sup>7</sup>，徐修礼<sup>8</sup>，徐英春<sup>9</sup>，胡志东<sup>10</sup>，褚云卓<sup>11</sup>，李轶<sup>12</sup>，季萍<sup>13</sup>，王辉\*<sup>1</sup>

1. 北京大学人民医院
2. 福建医科大学附属第一医院
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
4. 南京医科大学第一附属医院
5. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
6. 中山大学附属第一医院
7. 哈尔滨医科大学附属第一医院
8. 空军军医大学西京医院
9. 中国医学科学院北京协和医院
10. 天津医科大学总医院
11. 中国医科大学附属第一医院
12. 河南省人民医院
13. 新疆医科大学第一附属医院

**目的：**监测 2018 年中国院内革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感性。

**方法：**前瞻性收集 2018 年 1 至 12 月全国 13 家教学医院革兰阴性杆菌。采用琼脂稀释法及微量肉汤稀释法测定美罗培南等抗菌药物的最低抑菌浓度（MICs）。采用 CLSI 2019 年 M100S（第 29 版）标准进行药敏结果判断。数据分析采用 WHONET-5.6 软件。

**结果：**共收集 1214 株非重复革兰阴性杆菌，血及无菌体液标本来源占 96.7%（1174/1214）。主要抗菌药物对 935 株肠杆菌科细菌的抗菌活性，敏感率依次为美罗培南（95.1%，889/935）、



阿米卡星(94.5%, 884/935)、厄他培南(92%, 860/935)、哌拉西林/他唑巴坦(88%, 823/935)、亚胺培南(87.9%, 822/935)、头孢哌酮/舒巴坦(83%, 776/935)、头孢吡肟(72.2%, 675/935)、头孢他啶(72.1%, 674/935)及左氧氟沙星(68.7%, 642/935)。大肠埃希菌对三代头孢菌素的耐药率分别为61.7%(头孢曲松)和60.9%(头孢噻肟)。肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率分别为56.6%(头孢曲松)和57.9%(头孢噻肟)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 $\beta$ 内酰胺酶(ESBLs)检测阳性率分别为50.2%和18.2%,且全部ESBLs阳性菌株对亚胺培南和美罗培南的敏感率均 $>95\%$ 。碳青霉烯耐药的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的发生率分别为2.8%和20.4%。对阴沟肠杆菌、产气克雷伯菌和弗劳地柠檬酸菌,抗菌活性最高的药物依次为替加环素(96.3%~100%)、阿米卡星(94.9%~97.1%)、美罗培南(89.8%~96.6%)及亚胺培南(89.8%~94.9%)。奇异变形杆菌、摩根摩根菌和粘质沙雷菌对美罗培南、阿米卡星的敏感率均大于90%。对67株碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌(CRE)进行碳青霉烯灭活试验(CIM)显示,45株为丝氨酸型碳青霉烯酶,20株为金属酶。铜绿假单胞菌对美罗培南和亚胺培南的敏感率分别为73.2%和66%。鲍曼不动杆菌对黏菌素的敏感率最高(100%),其次是替加环素(87.3%)。来源于血流感染与其他感染标本相比较,肺炎克雷伯菌(17.6% vs 27.1%)和鲍曼不动杆菌(68.3% vs 71.2%)碳青霉烯耐药比例低,而大肠埃希菌(2.5% vs 0%)和铜绿假单胞菌(37% vs 18.8%)碳青霉烯耐药比例高。

**结论:**碳青霉烯类对肠杆菌科细菌仍保持较高的抗菌活性,尤其是ESBLs阳性菌株。碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌应引起足够重视。产碳青霉烯酶是当前我国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌最重要的耐药机制。

## 20 strains of *Klebsiella pneumoniae* carrying the mcr-8 gene were detected from samples from different sources

孙世俊,王辉\*  
北京大学人民医院

**Objective:** To explore the mechanism of colistin resistance and the carrying of mcr-8 in different samples.

**METHODS:** This article collects colistin-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* from different clinical specimens and animal specimens collected from teaching hospitals and farms in various regions from 2013 to 2016. These strains were identified by micro-broth dilution method; the genome was sequenced by Illumina high-throughput sequencing platform combined with PacBio SMRT sequencing technology.

**RESULTS:** The sequencing results showed that 17 strains of *K. pneumoniae* with mcr-8 gene had high MIC for colistin. Some human strains and animal-derived strains also carried NDM resistant plasmids. Plasmid splicing results showed that these mcr-8 were located on different plasmids.

**Conclusion:** Unlike strains carrying other mcr genes, strains carrying mcr-8 have higher drug resistance levels. The drug resistance genes have been transmitted from different sources in different regions, and the mcr-8 plasmid can be resistant to other  $\beta$ -lactams. The drug plasmids coexist and have spread in the population.

## 微量 MIC 法检测速生型分枝杆菌 药物敏感性的研究

吴驰, 肖蓉, 赖文杰, 蔡舒豪, 袁星燎, 彭振烁, 罗凯, 肖颜玉, 陈珊, 曲久鑫\*  
深圳市第三人民医院

**目的:** 研究 2015–2018 年深圳地区快速生长分枝杆菌 (Rapidly growing mycobacterium, RGM) 的菌种分布及耐药性, 为临床有针对性治疗 RGM 病提供实验依据。

**方法:** 收集临床分枝杆菌培养阳性标本, 抗酸涂片和结核分枝杆菌抗体胶体金法初步筛选非结核分枝杆菌 (Nontuberculous Mycobacteria, NTM), PCR-直接测序法进一步鉴定分枝杆菌菌种。采用快速生长分枝杆菌药敏试验微量稀释 MIC 法对分离出的 315 株 RGM, 进行了 15 种抗菌药物耐药性检测分析。

**结果:** 315 株 RGM 中, 菌种分离鉴定排名前三的菌株分别是脓肿分枝杆菌 259 株 (82.22%)、偶发分枝杆菌 35 株 (11.11%)、猪分枝杆菌 6 株 (1.90%)。RGM 感染女多于男, 主要集中于 40~59 岁 (46.1%), 18 岁以下感染病例较少 (1.9%)。样本采集绝大多数来源于痰 (76.5%) 和支气管灌洗液 (19.0%)。送检科室以门诊 (66.7%) 与肺科病房 (22.6%) 为主。药敏结果显示脓肿分枝杆菌对莫西沙星的耐药率、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> 分别是 83.14%、 $>8 \mu\text{g/ml}$ 、 $>8 \mu\text{g/ml}$ , 而偶发分枝杆菌对莫西沙星的耐药率、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> 分别是 0%、 $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ 。

**结论:** RGM 对多种药物天然耐药, 且不同的 RGM 菌种间耐药情况有较大差异。采用分子菌种鉴定加微量 MIC 药物敏感试验的方法, 有助于临床制定更加有效的治疗方案。