

## 一例老年男性耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌尿路感染的治疗分析

孙敏<sup>1</sup>, 徐丽<sup>1</sup>, 金经<sup>4</sup>, 林文灿<sup>5</sup>, 王晓斐<sup>3</sup>, 方洁\*<sup>2</sup>

1. 日照市人民医院
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重医学科
4. 复旦大学附属妇产科医院
5. 石狮市医院急诊科

**目的:** 长期留置导尿管是 ICU 患者发生老年男性尿路感染的独立危险因素。尿路感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯 (UTI-CRKP) 逐年增加, 并伴有较高的死亡率。然而, 针对 UTI-CRKP 的有效治疗方法却鲜有报道, 因此探索新的治疗策略和治疗方案具有重要意义。本文报道并讨论了一例由临床药师参与的通过优化阿米卡星个体化用药方案和建议聚维酮碘冲洗尿道成功治疗 ICU 老年男性 UTI-CRKP 的案例。

**方法:** 在一例老年男性 UTI-CRKP 治疗中, 临床药师参与治疗方案的制订, 包括阿米卡星个体化剂量调整和聚维酮碘膀胱冲洗, 并在治疗过程中做好药学监护。阿米卡星最初使用剂量 600 mg/d 高于说明书推荐使用量 400 mg/d。并且根据阿米卡星的 PK/PD 特点, 采用一次/日的给药频率而非推荐的二次/日, 但治疗效果不理想, 监测峰浓度小于 60  $\mu\text{g/mL}$ , 考虑与该肺炎克雷伯菌对阿米卡星的 MIC 值偏高 (MIC=8) 有关。根据国外常用阿米卡星的群体药代动力学工具 Clinical Calculators 推算, 建议患者使用剂量应为 950 mg/d。考虑患者为尿路感染、阿米卡星在尿路排泄率高、及阿米卡星规格, 故调整剂量为 800 mg/d, 给药比例约 12.5 mg/kg, 监测峰浓度为 70.95  $\mu\text{g/mL}$ 。同时鉴于该患者为 UTI-CRKP, 且脓性尿, 单纯药物治疗效果不佳, 临床药师查阅相关文献后建议选用聚维酮碘冲洗, 同时监护膀胱冲洗期间注意放空残尿, 控制药物灌注速度, 避免灌注压力过高导致尿液逆流造成进一步感染; 嘱患者膀胱冲洗前少量饮水避免尿液产生, 冲洗后大量喝水利于膀胱内残留液排除。

**结果:** 临床药师利用自身专业知识协助临床医师优化给药方案, 通过监测血药浓度, 选择了最佳治疗方案, 在以阿米卡星联合亚胺培南西司他丁钠治 10 日后, 患者尿培养结果转为阴性, 肾功正常, 应用 2 周后停用抗生素, 患者生命体征平稳, 转出重症监护室。

**结论:** CRKP 的抗菌治疗一般局限于头孢他啶/阿维巴坦、美罗培南/ vaborbactam、多粘菌素、替加环素、磷霉素、碳青霉烯类以及氨基糖苷等。但是国内尚无美罗培南/vaborbactam 上市, 并且无论是头孢他啶/阿维巴坦、替加环素还是多粘菌素、都没有获得国家食品药品监督管理局或美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于 UTI 的治疗。该患者的治愈为临床治疗 UTI-CRKP 提供了新思路。

## 老年患者草绿色链球菌群感染的临床特征与诊治分析

蒋胜华, 姜鲁宁, 钱震雯, 山凤莲\*  
济宁医学院附属医院

**目的:** 探讨老年患者草绿色链球菌群的临床特征、病原菌特点、临床诊治和预后。

**方法:** 对确诊草绿色链球菌群感染 59 例老人患者的资料进行总结并回顾性分析。

**结果:** 男性 30 例, 44 例有基础疾病, 多以发热急性起病, 细菌培养标本分类, 以无菌体液标本最多。致病菌分群: 缓症链球菌 11 例, 血链球菌 14 例, 米勒链球菌 34 例, 有 6 例合并革兰氏阴性杆菌感染, 诱发中毒性休克综合征 2 例。药敏结果示: 对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 57.6%、61.0%、13.6%。

**结论:** 对于老年人, 草绿色链球菌群的感染并非少见, 病灶常隐匿, 可累及多个系统, 容易合并混合感染, 多数预后良好。在临床症状不典型的老年人发热诊治过程中, 无菌体液标本的获取及微生物培养对明确诊断有重要价值。

## 血清 PCT、hs-CRP 水平对重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药的预测分析

张裕祥\*, 郑军  
新疆医科大学第六附属医院

**目的:** 分析血清降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、超敏-C 反应蛋白 (High sensitive C Reactive Protein, hs CRP) 水平对重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药的预测价值。

**方法:** 选取我院重症医学科 2018 年 1 月~2019 年 6 月收入的 150 例鲍曼不动杆菌感染患者, 利用法国生物梅里埃股份有限公司生产的 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行检测, 根据检测结果分为耐药鲍曼不动杆菌感染组 30 例以及非耐药鲍曼不动杆菌感染组 120 例, 对两组以及耐药鲍曼不动杆菌感染组内多重耐药患者、广泛耐药患者、全耐药患者血清 PCT、hs-CRP 水平进行对比并利用 Pearson 相关性分析法对血清 PCT、hs-CRP 水平与重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药的相关性进行检验。

**结果:** 耐药鲍曼不动杆菌感染组血清 PCT、hs-CRP 均高于非耐药鲍曼不动杆菌感染组, 存在统计学差异 ( $P < 0.05$ ); 耐药鲍曼不动杆菌感染组内多重耐药患者血清 PCT、hs-CRP  $<$  广泛耐药患者  $<$  全耐药患者, 存在统计学差异 ( $P < 0.05$ ); Pearson 相关性分析结果提示, 血清 PCT、hs-CRP 水平与重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药呈正相关性 ( $r = 0.88, 0.94, P < 0.05$ )。

**结论:** 血清 PCT、hs-CRP 水平与重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药呈正相关性, 通过对血清 PCT、hs-CRP 水平进行检测有助于早期预测重症医学科患者鲍曼不动杆菌感染耐药的发生。

## 妊娠与感染

董操\*  
新乡妇幼保健院

在抗生素制剂出现之前, 怀孕是公认的肺炎球菌肺炎严重并发症的危险因素, 包括死亡。孕妇是否容易感染某些病原体?

孕妇感染某些病原体的严重性是否增加? 经过参考大量文献, 发现孕妇虽然在怀孕期间发生了免疫学的改变, 容易感染某些病原体, 但是孕妇在怀孕期间代偿性的增加了非特异性免疫, 所以孕妇的发病率不高, 但是确实容易被某些病原体感染相对于非怀孕者

## MASTDISCS combi Carba plus 纸片法检测肠杆菌科细菌碳青霉烯酶的性能评估

李进\*  
陆军特色医学中心 (大坪医院)

**目的:** 评估 MASTDISCS combi Carba plus (MAST-Carba plus) 纸片法检测碳青霉烯酶类型的能力和临床价值。

**方法:** 收集重庆某三甲医院 2018 年 1 月至 2018 年 12 月临床分离的 77 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE), 同时选取 84 株碳青霉烯敏感肠杆菌科细菌 (CSE) 作为对照组, 所有菌株均进行耐药基因 PCR 检测和 MAST-Carba plus 纸片法检测, 以耐药基因检测作为判断碳青霉烯酶

类型的金标准，对 MAST-Carba plus 纸片法检测碳青霉烯酶类型的相关性能指标进行统计分析。

**结果：**77 株 CRE 菌株通过 PCR 方法检测出产 KPC 酶 51 株，MAST-Carba plus 纸片法检测出产 KPC 酶 42 株，MAST-Carba plus 纸片法预测 KPC 酶的灵敏度为 82.3%，特异度为 100.0%，阳性预测值为 100.0%，阴性预测值为 92.4%，准确度为 94.4%；预测 MBL 阳性的灵敏度为 100.0%，特异度为 97.1%，阳性预测值为 84.6%，阴性预测值为 100.0%，准确度为 97.5%；预测产 OXA-48 酶的灵敏度为 100.0%，特异度为 99.4%，阳性预测值为 80.0%，阴性预测值为 100.0%，准确度为 99.4%。用配对四格表卡方检验，MAST-Carba plus 纸片法检测 KPC 酶类型细菌阳性检出率低于 PCR 检测方法；但 MAST-Carba plus 纸片法检测 MBL 酶和 OXA 酶类的肠杆菌科细菌的阳性检出率与 PCR 检测方法无统计学差异。

**结论：**MAST-Carba plus 纸片法对 CRE 菌株产酶类型可进行快速、准确、便捷地鉴定，在基层微生物实验室有很大的发展前景，可作为表型确认试验和耐药监测的一种主要手段。

## 重庆某三甲医院产碳青霉烯酶肠杆菌的耐药特征及耐药基因的行情况

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

**目的：**研究产碳青霉烯酶肠杆菌的耐药特征及耐药基因的流行情况，为研究产碳青霉烯酶肠杆菌的耐药机制提供实验依据。

**方法：**收集重庆某三甲医院 2017 年 1 月至 2017 年 12 月临床分离的 81 株产碳青霉烯酶肠杆菌，利用 VITEK-MS 质谱仪对所有菌株进行鉴定，并采用最小抑菌浓度（minimal inhibitory concentration, MIC）法检测其对 14 种常用抗菌药物的敏感性，通过 WHONET 5.6 软件对药敏资料进行统计分析，并结合聚合酶链反应（Polymerase chain reaction, PCR）对实验菌株耐药基因（bla KPC、bla IMP、bla VIM、bla NDM 和 bla OXA-48）表达情况进行分析。

**结果：**81 株产碳青霉烯酶肠杆菌中有 73 株确定为产碳青霉烯酶（KPC 型 51 株、NDM 型 14 株、IMP 型 8 株），未检出 VIM 型和 OXA-48 型耐药基因；菌株种类主要为肺炎克雷伯菌 61 株、大肠埃希菌 5 株、阴沟肠杆菌 4 株、弗劳地枸橼酸杆菌 3 株；科室来源分别主要为 ICU（37 株）、神经外科（10 株）、康复科（7 株）、RICU（6 株）、NICU（6 株）、CCU（4 株）、创伤外科（3 株）。药敏结果显示，73 株产碳青霉烯酶肠杆菌对氨苄西林/舒巴坦、氨曲南和亚胺培南耐药率均高达 100.0%，对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、头孢替坦和复方新诺明均>90.0%。

**结论：**医院患者感染产碳青霉烯酶肠杆菌对多种抗菌药物的耐药率较高，且大部分的产碳青霉烯酶肠杆菌均携带有耐药基因，临床应加强对耐碳青霉烯类肠杆菌的监测和控制，合理选用抗菌药物。

## 2016—2018 年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分离和耐药性变迁

李进\*

陆军特色医学中心（大坪医院）

**目的：**动态监测 2016—2018 年重庆某三甲医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌（CRE）的分离及耐药性变迁，为指导临床抗感染治疗提供依据。

**方法:** 收集重庆某三甲医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月临床分离的非重复 CRE 菌株 246 株, 利用 VITEK-MS 质谱仪进行菌株鉴定, 采用最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)法测定其对 14 种常用抗菌药物的敏感性, 最后通过 WHONET 5.6 软件对药敏资料进行统计分析。

**结果:** 2016 年 1 月至 2018 年 12 月住院患者送检的临床标本共检出 CRE 菌株 246 株, 其中, 2016 年 40 株(2.1%)、2017 年 109 株(6.0%)、2018 年 97 株(6.1%)。从标本类型来看, 246 株 CRE 菌株中痰液和肺泡灌洗物占 69.9%, 尿液占 9.8%, 血液占 8.1%, 分泌物占 5.3%, 脓液占 2.0%, 其他占 4.9%; 从年龄分布来看, CRE 菌株中, 61-70 岁的患者人数最多, 共 61 例(24.8%), 明显多于其他年龄段, 相对而言 90+ 岁的患者人数最少, 共 5 例(2.0%); 246 株 CRE 菌株中主要分离的细菌为肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌和弗劳地柠檬酸杆菌, 主要分布的科室为 ICU、RICU、NICU、呼吸内科和创伤外科。药敏结果显示 246 株 CRE 菌株对临床常用抗菌药物呈高度耐药, 除了对左旋氧氟沙星和阿米卡星的耐药率低于 60%, 对大部分抗菌药物的耐药率都大于 80%。三年间, CRE 菌株对头孢吡肟、头孢替坦、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率逐年上升, 其耐药率从 2016 年的 80.0%、82.5%、85.0%、65.0%、55.0%、52.5%、52.5%、87.5% 上升至 2018 年的 97.9%、97.9%、100.0%、87.6%、90.7%、87.6%、72.2%、94.8%。

**结论:** 2016—2018 年分离出来的 246 株 CRE 菌株临床分布广泛, 对临床上常用的抗菌药物大多呈高度耐药, 应重视对该菌的耐药性监测, 制定合理有效的感染控制措施, 合理使用广谱抗菌药物, 最大限度阻止多重耐药菌株的播散和预防医院感染的发生。

## 2016-2018 年重庆某三甲医院创伤外科感染病原菌的分布及耐药分析

李进\*

陆军特色医学中心(大坪医院)

**目的:** 回顾性分析 2016-2018 年重庆某三甲医院创伤外科感染患者的病原菌分布及耐药性, 为临床合理使用抗菌药敏提供参考依据。

**方法:** 用 VITEK-compact 仪器对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月重庆某三甲医院不同创伤患者伤口感染分离出的病原菌进行鉴定和抗菌药物的敏感性进行分析。

**结果:** 创伤外科伤口感染分离出的主要病原菌是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌属, 分别占 29.68%、19.39%、17.99%、10.28%、7.71%、14.95%; 因收治病种各有不同特点, 主要病原菌排位不同, 创伤外科一排首位菌为大肠埃希菌; 创伤外科二排首位菌为铜绿假单胞菌。药敏结果显示, 铜绿假单胞菌对常用的 9 种抗菌药物保持较高的敏感性, 鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率 >60.0%, 金黄色葡萄球菌对克林霉素的耐药性接近 50.0%, 不适用于创伤骨科的经验性抗感染治疗。

**结论:** 掌握病原菌对抗菌药物的敏感性及耐药性情况, 指导临床根据药敏结果针对性地选用抗菌药物。

## 我国无绿藻病的现状及病例分享

章强强\*

复旦大学附属华山医院

**目的:** 了解我国无绿藻病的发病现状、流行病学特征及致病菌的分类。

**方法:**通过对国际及国内已报道的系统性与皮肤无绿藻病病例的分析,归纳其病因、发病机制、临床表现、诊断治疗及预后,并对病原菌的分类、鉴定及体外药敏试验作描述,分享了国内外的无绿藻病病例的治疗及预后。

**结果:**根据众多对无绿藻病相关文献的综合分析,导致人与动物致病的无绿藻现被确认为有3个种:大型无绿藻、中型无绿藻及小型无绿藻。而与人类疾病相关的仅是中型及小型两种,含特征性的内孢子是无绿藻鉴定一个重要特征,分子生物学的鉴定方法可将菌株鉴定至亚种或变种。

**结论:**无绿藻病的临床症状尚无特异性,其诊断主要依靠真菌学检查,标本的直接镜检、真菌培养及组织病理检查是主要手段。随着各种原因导致的免疫缺陷患者的增多,无绿藻病的发病在全球有上升趋势,此病呈慢性、无痛性,未发现有自愈倾向。国际上至今已报告190余例,但我国(包括在国际上报道的)仅19例,按照我国的人口及环境状况,实际的无绿藻病发病率可能远远超过目前的报道数,主要由于此病临床症状缺乏特异性,对此菌的鉴定特征缺乏足够的认识,导致目前无绿藻病的诊断率远低于实际感染率。无绿藻病的治疗至今尚无明确的方案及标准。因此,提高医务人员对本病的认识水平十分重要。我国的真菌菌种资源丰富,发现与积累病例及新菌种对提高我国医学真菌的研究水平及学术地位具有重要作用和深远意义。

## 2015-2018年血流感染病原菌菌群分布及耐药性分析

陈倩倩, 宋缘缘, 唐洪影, 李静, 胡志东\*  
天津医科大学总医院

**目的:**对我院血培养常见病原菌的菌群分布及耐药性进行分析,为临床血流感染治疗和合理应用抗生素提供依据。

**方法:**对我院2015-2018年血培养阳性标本病原菌菌群分布及耐药性进行统计分析。

**结果:**2015-2018年血培养标本分离细菌2587株,革兰阴性菌1243株(48.05%),革兰阳性菌1123株(43.41%),真菌221株(占8.54%);主要革兰阴性菌为大肠埃希菌(482株/18.63%)、肺炎克雷伯菌(271株/10.48%)、铜绿假单胞菌(97株/3.75%)、鲍曼不动杆菌(55株/2.13%)等;主要革兰阳性菌为凝固酶阴性葡萄球菌(583株/22.54%)、金黄色葡萄球菌(157株/6.07%)、屎肠球菌(104/4.02%)、粪肠球菌(67株/2.59%)等;主要真菌为近平滑念珠菌(106株,4.10%)、白色念珠菌(32株,1.24%)等;血培养阳性检出率最多的科室是重症医学科;4年间大肠埃希菌对头孢西丁的耐药率逐渐下降( $P<0.01$ ),肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率从2.00%上升至10.05%( $P<0.05$ )。

**结论:**我院血培养标本以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌检出率最高,同时肺炎克雷伯菌检出率呈逐年增长趋势。临床应根据药敏结果合理应用抗生素,及时调整治疗方案,降低血流感染的死亡率。

## 稳定期慢性阻塞性肺疾病全身炎症反应及短期抗菌药物干预的研究

王金祥\*, 李会桥, 张芳, 宁巍  
首都医科大学附属北京潞河医院

**目的:**评价稳定期慢阻肺PPMs的系统性炎症反应,以及短期抗菌药物治疗对PPMs和慢阻肺急性加重的影响。

**方法:**2016年1月至2017年6月,对96例稳定期慢阻肺患者的合格痰标本进行细菌定量培养,测定血清CRP, IL-8和血浆FIB。对所有患者进行为期12个月的电话随访。稳定期慢阻

肺痰 PPMs 阳性者 40 例，随机分为抗菌药物组 20 例和对照组 20 例，抗菌药物组口服莫西沙星治疗 6 天。PPMs 阳性者在入组 30 天，6 个月时重复测定肺功能和系统性炎症指标。

**结果：**二元逻辑回归分析显示，PPM 阳性的危险因素为支气管扩张（OR 4.18，95%CI 1.20-14.59； $P=0.025$ ）、 $CAT \geq 20$ （OR 17.55，95%CI 2.82-109.18； $P=0.002$ ）、自主咳痰（OR 15.09，95%CI 1.36-168.02； $P=0.027$ ）和脓性痰（OR 38.43，95% CI 5.39-274.21； $p=0.000$ ）。CRP 和 IL-8 在 PPMs 阳性组高于 PPMs 阴性组（ $P=.001$ ， $P=.007$ ），FIB 两组间无差别（ $P=.086$ ）。随访结果：PPMs 阳性组慢阻肺急性加重率高于 PPMs 阴性组（52.5% vs 30.4%， $P=.029$ ），距离第一次急性加重天数 PPMs 阳性组少于 PPMs 阴性组（ $P=.029$ ）。PPMs 阳性抗菌药物组和对照组在慢阻肺急性加重率，距离下一次慢阻肺急性加重的天数和因急性加重住院率并无区别。

**结论：**稳定期慢阻肺下呼吸道存在 PPMs，PPMs 引起系统性炎症反应，导致血清 CRP 和 IL-8 升高。PPMs 与慢阻肺急性加重有关。短期抗菌药物治疗对 PPMs，系统性炎症反应和慢阻肺急性加重没有影响。

## 抑瘤素 M 在脓毒症中的作用及可能机制

颜星星, 曹炬\*  
重庆医科大学附属第一医院

**目的：**研究抑瘤素 M (oncostatin-M, OSM) 在脓毒症中的作用，并探讨其可能的机制。

**方法：**ELISA 检测临床脓毒症患者以及健康体检者血清中 OSM 含量。对血清中 OSM 和血液炎症标志物降钙素原 (Procalcitonin, PCT), 白细胞 (Leucocyte, WBC) 进行相关性分析并制作 ROC 曲线。通过盲肠结扎穿刺术 (Cecal ligation and puncture, CLP) 建立小鼠脓毒症模型，采用荧光定量 PCR 技术检测脓毒症小鼠肺，脾内 OSM mRNA 表达。取小鼠血清，腹腔灌洗液 (peritoneal lavage fluid, PLF) 通过 ELISA 检测 OSM 蛋白的表达水平。给 CLP 手术小鼠腹腔注射 OSM 蛋白，观察生存率和器官损伤血清学标志物变化，以及取小鼠重要脏器，经 HE 染色在光学显微镜下观察组织损伤程度。给 CLP 小鼠腹腔注射中和抗体，观察生存率以及器官损伤血清学标志物变化。

**结果：**脓毒症患者血清中 OSM 蛋白表达量升高（ $P<0.001$ ）。血清中 OSM 与 PCT 浓度, WBC 显著相关，二者联合诊断效率优于 WBC, PCT 和 OSM。CLP 小鼠肺、脾 mRNA 表达上调（ $P<0.05$ ），血清、PLF 中 OSM 蛋白浓度也升高（ $P<0.05$ ）。CLP 小鼠腹腔注射重组 OSM 蛋白之后，与对照组相比死亡率增加，血清中器官损伤标志物水平，包括丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、尿素和肌酐等显著升高（ $P<0.05$ ）。肺、肝、肾等组织 HE 染色结果显示更严重的损伤。而注射 OSM 中和抗体的组别生存率高于 IgG 抗体对照组，器官损伤标志物值与 IgG 对照组相比降低（ $P<0.05$ ）。

**结论：**抑瘤素 M 参与了脓毒症的免疫病理进程，并且加重脓毒症小鼠的肝肾器官损害，在脓毒症中发挥损伤作用。

## 真菌荧光染色在组织切片真菌成分检测中的应用价值

邵锦, 万喆, 李若瑜, 余进\*  
北京大学第一医院, 皮肤病分子诊断北京市重点实验室, 北京大学真菌和真菌病研究中心, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心

**目的：**当组织中真菌成分较少时，常用的组织病理学技术对真菌病的诊断更加困难。本研究旨在探讨真菌荧光染色液（酶联荧光法）在浅部和深部真菌病患者的福尔马林固定石蜡包埋组织中真菌的检测价值。

**方法:** 我们研究了 79 例确诊为真菌病患者的石蜡包埋组织（培养阳性或/和 HE 染色阳性），其中包括 38 例孢子丝菌病和 41 例其他类型的真菌感染。我们分别采用 PAS 染色、GMS 染色和真菌荧光染色对 79 例标本进行研究以检测可能存在的真菌成分，最后评估三种染色方法的敏感性。

**结果:** PAS 染色、GMS 染色和荧光染色的灵敏度分别为 50.6%（40/79），70.9%（56/79）和 68.4%（54/79）。值得一提的是，在孢子丝菌属引起的皮肤感染性肉芽肿组织中，荧光染色的灵敏度为 55.3%（21/38），而 PAS 染色的敏感性仅为 5.3%（2/38）。

**结论:** 真菌荧光染色液能在大多数浅部和深部真菌病石蜡包埋组织中成功检测到真菌成分。该技术检测石蜡包埋组织中真菌成分的敏感性与 GMS 染色相似，高于 PAS 染色的敏感性。该方法更容易检测出孢子丝菌病患者组织中的孢子丝菌孢子，不易检测着色芽生菌病组织中的硬壳小体。我们的研究表明荧光素标记几丁质酶染色可以辅助除着色芽生菌病外的其他临床真菌感染诊断。

## 抗真菌药物对罕见真菌的体外药敏试验研究

孙凌月\*, 万喆, 李若瑜, 余进  
北京大学第一医院

**目的:** 检测 9 种抗真菌药物（两性霉素 B，氟康唑，伏立康唑，伊曲康唑，泊沙康唑，卡泊芬净，米卡芬净，特比萘芬和 5-氟胞嘧啶）对 93 株罕见真菌的单药药物敏感性和 6 种抗真菌药物（两性霉素 B，伏立康唑，伊曲康唑，泊沙康唑，卡泊芬净，特比萘芬）及其八种联合对 22 株毛壳菌的联合药物敏感性。

**方法:** 本研究使用了 CLSI (the Clinical and Laboratory Standards Institute) M38-A3 和 M27-A4 方案的微量液基稀释法以及棋盘稀释法进行体外药敏试验研究。

**结果:** 关于 93 株罕见真菌的单药药敏，对氟康唑有较低的 MIC（最低抑菌浓度）值的真菌有：*Tritirachium oryzae*, *Exophiala attenuata*, *Cryptococcus* spp., *Trichosporon* spp.；对两性霉素 B 的 MIC（最低抑菌浓度）值  $>2 \mu\text{g/ml}$  的真菌有：*Aspergillus nidulans*, *Fusarium napiforme*, *Trichoderma longibrachiatum*, *Tritirachium oryzae*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Cunninghamella phaeospora*, *Conidiobolus coronatus*, *Exophiala attenuata*, *Ochroconis mirabilis*, *Rhinochrysiella basitona*.；关于 22 株毛壳菌的联合药敏，两性霉素 B 和三唑类相比卡泊芬净和特比萘芬有更低的 MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> 和 GM。八种药物联合均显示出了不同程度的协同作用，其中卡泊芬净和伊曲康唑的协同率最高 (86.36%)。

**结论:** 本研究检测了罕见真菌对不同抗真菌药物的药物敏感性，为指导临床治疗真菌感染提供了一些数据；此外，本研究论证了卡泊芬净或特比萘芬与伊曲康唑，伏立康唑，泊沙康唑和两性霉素 B 对毛壳菌有不同程度的协同作用，可为临床治疗毛壳菌感染提供一定的参考作用。

## 2016-2018 年血培养病原菌分布与耐药性研究

杨婷\*, 冯雪  
新疆医科大学附属中医医院

**目的:** 对新疆医科大学附属中医医院住院患者血培养病原菌分布及耐药性进行分析，为临床合理使用抗菌药物提供依据。

**方法:** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月共 1233 株住院患者血培养阳性标本分离菌株的资料，对其分布特点、耐药情况等进行研究分析。

**结果:** 2016年1月-2018年12月血培养阳性标本非重复分离的病原菌共1233例,以革兰阴性菌为主(819株,66.4%),其次是革兰阳性菌(380株,30.8%)和真菌(34株,2.8%)。居前5位的为大肠埃希菌(429株,34.8%),肺炎克雷伯菌(200株,16.2%),凝固酶阴性葡萄球菌(115株,9.3%),金黄色葡萄球菌(111株,9.0%),尿肠球菌(84株,6.8%)。亚胺培南、美洛培南对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及粘质沙雷菌有较好的抗菌活性,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药性>60%;葡萄球菌属对红霉素、青霉素高度耐药,未产生对利奈唑胺、替加霉素和万古霉素耐药的葡萄球菌属分离菌株;肠球菌对常用抗菌药物耐药性较高,未发现对利奈唑胺和替加霉素耐药的分离菌株。

**结论:** 临床血培养分离的病原菌以革兰阴性杆菌为主。了解血培养病原菌的分布及耐药性特点,结合药敏试验选择合理有效的抗菌药物治疗,是控制血流感染并改善患者预后,降低死亡率的有效措施。

## 鲍曼不动杆菌 DNA 摄取能力差异分析

胡源, 闫笑梅, 张建中\*

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**目的:** 获得新的耐药基因是医院内鲍曼不动杆菌建立多重耐药的关键驱动因素。本研究目的为评估鲍曼不动杆菌 DNA 摄取能力和菌株差异,及与耐药表型的相关性。

**方法:** 1. 构建包含不动杆菌质粒复制起始位点和博来霉素(zeocin)抗性标签的质粒,作为自然转化实验的供体 DNA,并建立了新的液体自然转化方法。2. 采集鲍曼不动杆菌临床分离菌株,开展脉冲场凝胶电泳(PFGE)和多位点序列分型(MLST)分型和药物敏感试验。依据 PFGE 分型结果选择入组菌株(PFGE 同型菌株小于等于 3 株),开展自然转化实验。

**结果:** 总计 142 株鲍曼不动杆菌临床分离株入组(118 个 PFGE 型,34 个 MLST 型),包括多重耐药(MDR)菌株 97 株,敏感菌株 45 株。自然转化实验阳性率为 38%(54/142)。其中,MDR 菌株自然转化阳性率为 43.3%(42/97),转化阳性的 MDR 菌株均属于国际流行克隆群(ICL1 和 ICL2)。敏感菌株自然转化阳性率为 26.7%(12/45)。MDR 菌株转化频率显著高于敏感菌株(mean±SD,  $2.75 \times 10^{-6} \pm 7.63 \times 10^{-6}$  vs.  $2.98 \times 10^{-7} \pm 9.1 \times 10^{-7}$ , P=0.015)。转化效率相似的菌株间比较,MDR 菌株感受态开启时间显著早于敏感菌株。

**结论:** 鲍曼不动杆菌自然转化的 DNA 摄取能力存在菌株差异,MDR 菌株转化效率高且感受态开启时间早,这可能为他们在自然环境中获得成功转化提供更多的机会。为解释鲍曼不动杆菌尤其是国际流行克隆群的严重耐药提供了新的线索。

## 改良碳青霉烯灭活试验在肺炎克雷伯菌中检测碳青霉烯酶的应用

左春磊\*

第一人民医院

**目的:** 探讨改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)在肺炎克雷伯菌中检测碳青霉烯酶的临床应用。为临床选择检测方法提供实验室依据。

**方法:** 以实验室保存确定基因型的 89 株产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌为研究对象,酶型分别为 80 株 KPC-2 型,2 株 IMP 型,4 株 NDM 型和 3 株 VIM 型。采用改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)及改良 Hodge 试验检测产碳青霉烯酶菌株,与改良 Hodge 试验方法检测结果进行比较并统计学分析。

**结果:** 改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)全部检出,其检出率为 100%。改良 Hodge(MHT)试验共检出 77 株阳性菌株,其检出率为 86.5%,其中 KPC-2 酶型的检出率为 93.75%(75/80)。IMP 酶型的检出率为 100%(2/2)。NDM-1 酶型的检出率为 0%(0/4)。

VIM-2 酶型的检出率为 0% (0/3)。

**结论:** 改良碳青霉烯灭活试验 (mCIM) 检测肺炎克雷伯菌中的碳青霉烯酶的灵敏度为 100%, 明显高于改良 Hodge (MHT) 试验, 尤其可以提高产 NDM-1 及 VIM-2 型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌菌株的检出率。

## 急性纤维素性机化性肺炎合并桔青霉感染一例

赵江南, 石群立, 王卫萍, 施毅, 苏欣\*  
中国人民解放军东部战区总医院

**目的:** 急性纤维素性机化性肺炎 (AFOP) 是一种严重的机化性肺炎, 可继发于感染后, 与霉菌感染相关的 AFOP 尚未见报道。本文阐述一例 AFOP 合并桔青霉感染的临床和胸部影像学表现, 病理组织学及实验室微生物检验的结果, 探讨这一临床危重症可能的发病原因。

**方法:** 对 1 例经过病理证实的 AFOP 合并桔青霉感染的临床特征, 结合有关文献进行回顾性分析。

**结果:** 男性患者, 67 岁, 临床主要表现为发热、咳嗽、活动后气喘、痰中带血等。胸部 CT 表现为两肺多发局灶性肺结节影、弥漫性磨玻璃影及片状实变影。患者初步诊断为肺部感染, 经验性抗细菌、抗真菌、抗病毒治疗无效后, 经 CT 引导下经皮肺穿刺活检, 病理示: 肺间质机化伴纤维素坏死, 符合 AFOP; 局灶区域见小脓肿、肉芽肿结节; 特殊染色: 抗酸染色(-), PAS(-), PAM(+), 考虑真菌性肺炎。患者多次痰培养结果鉴定为桔青霉。结合患者临床表现、胸部影像学、病理结果及微生物室检验, 诊断: AFOP 合并桔青霉感染。糖皮质激素合并抗真菌治疗 (两性霉素 B、伏立康唑) 后临床症状缓解, 胸部影像学吸收好转出院。治疗后随访, 激素逐步减量, 抗真菌治疗单用伏立康唑, 病情稳定。

**结论:** AFOP 临床症状重, 病情发展快, 易误诊为普通肺炎, 对发热、呼吸衰竭, 影像学表现为肺部实变影的疑诊肺部感染患者, 抗感染治疗无效时, 需考虑 AFOP 的可能, 及时肺穿刺活检明确诊断, 部分患者对糖皮质激素有良好的治疗反应。桔青霉是一种低致病性的青霉菌, 当培养分离出桔青霉时, 临床医师和检验医师不要都当作污染, 应进行相关感染的鉴别诊断。AFOP 与桔青霉感染是否相关需要更多的资料证实。

## 分枝杆菌培养、抗酸染色法和 $\gamma$ -干扰素释放实验在结核病临床诊断中的价值

刘爱波\*  
四川省医学科学院·四川省人民医院

**目的:** 探讨临床疑似结核病患者分枝杆菌培养、抗酸染色涂片及  $\gamma$ -干扰素释放实验在结核病临床诊断中的价值。

**方法:** 收集做过上述三种检测的 148 份临床疑似病例。对标本进行抗酸染色涂片、分枝杆菌培养和  $\gamma$ -干扰素释放实验。并对 3 种方法的检测结果进行一致性评估。

**结果:** 分枝杆菌培养和抗酸染色涂片一致性检验 (Kappa 检验) 值为 0.197, 分枝杆菌培养和  $\gamma$ -干扰素释放实验一致性检验 (Kappa 检验) 值为 0.133, 抗酸染色涂片和  $\gamma$ -干扰素释放实验一致性检验 (Kappa 检验) 值为-0.032。分枝杆菌培养阳性率高于抗酸染色涂片和  $\gamma$ -干扰素释放实验。

**结论:** 分枝杆菌培养和抗酸染色涂片二者的一致性好, 而抗酸染色涂片和  $\gamma$ -干扰素释放实验间的一致性较差。分枝杆菌培养优于抗酸染色涂片和  $\gamma$ -干扰素释放实验。

## 卒中与肺炎

史家欣\*, 朱叶  
连云港市第一人民医院

卒中是全球三大死因之一，中国公布的第3次全国死因调查报告显示，卒中已成为第一致死病因（136.64/10万），同时卒中也是致残率极高的疾病。随着全球进入老龄化社会，卒中的发病率逐年上升，给卫生保健系统造成了巨大的负担。有研究表明，约1/10住院1月内的卒中患者死于肺部感染。卒中并发肺部感染的患者，30d内病死率为无感染患者的3倍，肺部感染是导致卒中患者死亡的独立危险因素之一，其控制程度影响到卒中患者的转归和预后。

## 血流感染耐碳青霉烯肺炎克雷伯杆菌的危险因素分析

袁有华\*, 王军杰<sup>2</sup>, 姚综会<sup>1</sup>, 马冰<sup>1</sup>, 李轶<sup>1</sup>, 王山梅<sup>1</sup>, 闫文娟<sup>1</sup>, 马琼<sup>1</sup>

1. 河南省人民医院  
2. 周口鹿邑真源医院

**目的:** 分析由耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌引起血流感染患者的临床危险因素和预后转归。  
**方法:** 回顾性分析河南省人民医院2017年7月至2018年7月239例肺炎克雷伯菌血流感染患者的临床资料。采用单因素卡方检验和多因素Logistic回归方法分析碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的危险因素以及预后转归。  
**结果:** 共纳入239例肺炎克雷伯菌血流感染患者，其中CRKP 98例，CSKP 141例。感染前有侵入性治疗，使用碳青霉烯类抗生素，以及酶抑制剂是其危险因素。  
**结论:** CRKP血流感染患者治愈率低，住院时间长，预后差，感染前使用抗生素以及侵入性治疗增加CRKP血流感染的风险，感染后经验用药合理仍然是其预后良好的保护性因素。

## 评估不同抗凝剂对中性粒细胞功能的影响

轩伟霞, 王稼, 徐志伟, 翟亚萍, 张晓菊\*  
河南省人民医院

**目的:** 评估比较不同抗凝剂对中性粒细胞功能的吞噬作用、活化及凋亡功能产生的影响。  
**方法:** 1、向不同抗凝剂肝素钠、柠檬酸钠和EDTA-k2加入相同的健康成人新鲜外周血，与4u1 OVA-FITC混匀，在37度恒温水浴锅保温培养60min，后，每个样本分析10000个细胞，流式检测中性粒细胞吞噬的平均荧光强度。处理最后的实验数据，计算细胞吞噬能力。  
2、向不同抗凝剂肝素钠、柠檬酸钠和EDTA-k2加入相同的健康成人新鲜外周血，分别加入中性粒细胞表面活化标记物CD62L, CD11b，每个样本分析10000个细胞，流式细胞仪对样品进行分析，检测CD62L和CD11b的表达情况。  
3、向不同抗凝剂肝素钠、柠檬酸钠和EDTA-k2加入相同的健康成人新鲜外周血，在37度，5%CO2的温箱培养24小时，在流式细胞术前，洗涤的细胞悬浮在0.5ml细胞中，每个样本分析10000个细胞。采用流式细胞术（7AAD和Annexin-V）检测中性粒细胞细胞凋亡情况。  
**结果:** 在外周血中性粒细胞细胞吞噬60min后，EDTA-k2抗凝管中性粒细胞吞噬平均荧光强度较肝素钠、柠檬酸钠抗凝管下降，EDTA-k2影响中性粒细胞吞噬显著；在中性粒细胞活化功能，EDTA-k2抗凝管较肝素钠、柠檬酸钠抗凝管CD11b下降显著，EDTA-k2抗凝管影响中性粒细胞活化；对于中性粒细胞凋亡功能，与肝素管相比，EDTA-K2、柠檬酸钠抗凝管凋亡增加。

**结论:** 不同抗凝剂体外能够对中性粒细胞功能的吞噬、活化及凋亡产生显著的影响,但每个抗凝剂影响不同。EDTA-k2 抗凝管影响中性粒细胞吞噬显著,不建议使用 EDTA-k2 抗凝管检测中性粒细胞吞噬功能; EDTA-k2 抗凝管影响中性粒细胞活化显著,不建议使用 EDTA-k2 抗凝管检测中性粒细胞活化功能; 与肝素管相比, EDTA-K2、柠檬酸钠管凋亡增加。因此必须要选择最合适的抗凝剂才能准确测定中性粒细胞的吞噬作用,中性粒细胞的活化及凋亡功能。

## Gut microbiota dysbiosis in patients with hepatitis B virus-induced chronic liver disease covering chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma

曾勇彬\*, 陈善建<sup>1</sup>, 傅亚<sup>1</sup>, 吴文楠<sup>1</sup>, 陈添彬<sup>1</sup>, 陈靖<sup>2</sup>, 杨斌<sup>1</sup>, 欧启水<sup>1</sup>

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建医科大学附属第一医院肝病中心

In this study, we aimed at characterizing the gut microbiota composition in the three different stages of hepatitis B virus-induced chronic liver disease patients and healthy individuals. Fecal samples and clinical data were collected from HBVCLD patients and healthy individuals. The 16S rDNA gene amplification products were sequenced. Bioinformatic analysis including alpha-diversity, PICRUST, etc. was performed. A total of 19 phyla, 43 classes, 72 orders, 126 families, and 225 genera were detected. The beta-diversity showed a separate clustering of healthy controls and HBVCLD patients covering chronic hepatitis (CHB), liver cirrhosis (LC), and hepatocellular carcinoma (HCC); and gut microbiota of healthy controls were more consistent, whereas those of CHB, LC and HCC varied substantially. The abundance of *Firmicutes* was lower, and *Bacteroidetes* was higher in patients with CHB, LC, and HCC than in healthy controls. Predicted metagenomics of microbial communities showed an increase in glycan biosynthesis and metabolism-related genes and lipid metabolism-related genes in HBVCLD than in healthy individuals.

## 口服阿奇霉素对健康成年人呼吸道菌群影响的短期与长期研究

杜思思\*, 曹彬<sup>1</sup>

1. 中日医院
2. 中日医院

**目的:** 探究健康成年人口服阿奇霉素后呼吸道菌群的改变以及恢复过程。

**方法:** 纳入 48 例健康受试者, 随机分为两组, 每组各给与阿奇霉素或安慰剂 500mg, 疗程 3 天, 采集服药前 (D0), 服药后 (D4, D14, D30, D60) 五个时间点诱导痰标本, 标本进行 16S rDNA 测序。

**结果:** 阿奇霉素不影响呼吸道细菌负荷但是明显降低了菌群多样性。对阿奇霉素敏感的菌属在阿奇霉素干预后, 相对丰度明显下降, 而链球菌属明显升高。大部分菌种在服药 14 天后恢复到 D0 水平, 完全恢复需要 60 天。D30 天时, 环境污染 (PM2.5) 造成了菌群的再次偏移。网络分析发现, 阿奇霉素能够影响菌群间相互作用, 造成呼吸道菌群稳定性的下降, 这种影响更为长久。

**结论:** 阿奇霉素能够影响健康人呼吸道菌群多样性和组成成分, 这种影响轻微而短暂, 但是阿奇霉素能够降低菌群稳定性, 这种影响更为持久。

## 一株产多种 CTX-M 酶的 CR-hvKP 的毒力及分子生物学特征

赵建康<sup>1</sup>, 刘超<sup>2</sup>, 熊祝嘉<sup>1</sup>, 张玉林<sup>1</sup>, 范艳艳<sup>1</sup>, 张旺<sup>1</sup>, 邹晓辉<sup>1</sup>, 鲁炳怀<sup>1</sup>, 刘颖梅<sup>1</sup>, 曹彬\*<sup>1,3</sup>

1. 中日医院

2. 北京协和医学院研究生院

3. 清华大学-北京大学生命科学联合中心

**目的:** 本研究分离到一株 ST11 型耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌, 通过毒力试验和全基因组测序对该菌的毒力和分子生物学特征进行了分析, 以期对该类菌的防治提供理论基础。

**方法:** 该菌株分离自肺部感染住院患者的痰液, 通过质谱和 16S rRNA 测序进行鉴定, 利用 VITEK2 系统进行细菌的药敏试验, 通过拉丝试验对细菌的黏液表型进行测定, 利用大蜡螟试验来评估细菌的毒力。对该菌进行全基因组测序, 菌株的 ST 型和荚膜类型分析使用 Kaptive 工具, 耐药和毒力基因的注释利用本地 BLASTN 分别使用 ResFinder 和 VFDB 数据库来进行, 质粒的分类使用 PlasmidFinder 2.0。比较基因组学分析和系统发育树的构建用于分析该菌株的进化地位。

**结果:** 细菌药敏试验显示该菌是一株耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌, ESBL 呈阳性。菌株拉丝试验和大蜡螟试验阳性, ST 型和荚膜类型分别为 ST11 和 KL64。耐药基因注释结果表明该菌含有多重  $\beta$ -内酰胺酶基因, 包括 *bla<sub>KPC-2</sub>*, *bla<sub>TEM-1B</sub>*, *bla<sub>OXA-1</sub>*, *bla<sub>DHA-1</sub>*, *bla<sub>CTX-M-15</sub>* 和 *bla<sub>CTX-M-65</sub>*。该菌含有 *iucABCD*, *iutA*, *rmpA* 和 *peg344* 毒力因子, 这些基因被认为是鉴定高毒力肺炎克雷伯菌的生物标志物。质粒分析表明, 菌株携带一个大的多复制子质粒, 含有 IncR, IncN, IncFII (pHN7A8) 和 ColRNAI 等复制子。通过与 6 种耐碳青霉烯 ST11 型肺炎克雷伯菌的比较基因组和系统发育分析, 表明该菌在进化上与同为 KL64 型高毒力肺炎克雷伯菌的 BJCFK909 和 SCKP020079 更接近。

**结论:** 此项研究首次报道了同时携带 *bla<sub>CTX-M-15</sub>* 和 *bla<sub>CTX-M-65</sub>* 的 ST11 型肺炎克雷伯菌, 表型、基因型和毒力实验表明该菌为耐碳青霉烯高毒力肺炎克雷伯菌, 该菌的流行将对公众健康造成巨大威胁, 因此对这一类菌株的主动监测是必要的。

## The Variation Pattern and the Distribution Comparative Analysis of Bacterial Pathogenic Spectrum of Children from Different Age Groups and Adults

王世富\*

山东大学齐鲁儿童医院/济南市儿童医院

To obtain the pathogenic spectrum of infectious diseases of different development phases of children from different regions of Shandong Province, We collected the bacterial drug resistance monitoring information from 26,778 strains isolated from children from 40 hospitals in 17 cities, and analyzed the variation pattern and the comparative distribution features. Pathogenic spectrum changes along with children's age. For example, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* show a significant feature of normal distribution as the age increases. We first established a provincial-level pediatric

antimicrobial surveillance system in China. We confirmed that the pathogenic spectrums for children from different development stages and seasons are completely different. Besides, we also found the evidence for facts that men in general live shorter lives than women, and boys are more easily to be infected compared with girls. The clinical doctors should choose antibiotics according to the results of the variation pattern and the distribution comparative analysis of pathogenic spectrum.

## 儿童急性局灶性细菌性肾炎 1 例报告并文献复习

单鸣凤\*, 周凯

南京市儿童医院 (南京医科大学附属儿童医院)

**目的:** 探讨儿童急性局灶性细菌性肾炎的临床特点。

**方法:** 回顾分析 1 例急性局灶性细菌性肾炎患儿的临床资料, 并复习国内外相关文献。

**结果:** 患儿, 女, 3 岁 1 个月。以发热为主要临床表现, 无其他症状, 炎症指标: 白细胞、C 反应蛋白、降钙素原、肝素结合蛋白、血沉异常升高; 肾脏超声和增强 CT 扫描均提示肾脏病变。2 次血培养及尿培养均阴性。予足量抗生素治疗 4 周后好转。

**结论:** 当患儿不明原因发热、炎症指标异常升高且感染灶不明确时, 即使无尿路刺激症状, 仍需积极早期完善尿检及泌尿系统影像学检查。足量足疗程应用敏感抗生素, 预防肾脓肿及肾脏瘢痕形成。

## 表现为双侧渗出性胸腔积液的戈登链球菌心内膜炎 1 例报道

程思珺, 董颖, 傅方洁, 金丽媛, 刘俊秀, 郑伟, 赵立, 陈愉\*

中国医科大学附属盛京医院

**目的:** 为更好了解戈登链球菌 (*Streptococcus gordonii*) 的生物特性和感染性心内膜炎 (infective endocarditis, IE) 的临床特点, 提高临床诊治效果。

**方法:** 回顾分析 1 例以胸腔积液为主要表现的戈登链球菌致 IE 患者的临床资料。

**结果:** 本例因间断发热 2 月, 气促 1 个半月入院。查体双肺叩诊略浊音, 双肺呼吸音稍弱, 心脏听诊未闻及杂音; 胸部 CT 提示双侧胸腔积液, 少量心包积液。心脏彩超提示 EF 63%, 二尖瓣轻度返流; BNP 358.8pg/ml, HGB 105g/L。初步诊断胸腔积液待查、心功能不全?。入院后完善检查并予相应治疗, 血细菌培养提示戈登链球菌, 经食道超声心动图提示主动脉瓣脱垂及中-重度返流, 无冠瓣破裂, 二尖瓣中度返流, 局限性少量心包积液。提示败血症合并感染性心内膜炎, 建议患者手术治疗。患者于外院手术行主动脉瓣和二尖瓣置换术、三尖瓣成形术。术后半月复查示胸腔积液、心包积液完全吸收。术后随访 10 个月, 仅于剧烈活动时胸闷, 平时生活不受限。

**结论:** 表现为双侧渗出性胸腔积液的 IE 在临床少见, 延误诊治对患者预后造成严重影响。临床医生在对胸腔积液的诊断过程中, 除关注渗出性胸腔积液的常见病因外, 应结合患者其他伴随症状, 细致查体, 对伴有发热、心功能不全表现、心脏听诊有病理性杂音患者, 应积极进行血培养及心脏超声心动图检查, 以期尽早诊断及治疗。

## 耐碳青霉烯类肠杆菌科下呼吸道感染临床特征及危险因素分析

车辉娟, 康梅\*  
四川大学华西医院

**目的:** 研究耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE) 的分布和耐药特征, CRE 导致下呼吸道感染危险因素及患者死亡危险因素, 为有效控制 CRE 院内感染和合理用药提供依据。

**方法:** 分析 2012 年 4 月-2019 年 6 月四川大学华西医院上锦医院 CRE 菌株信息和 CRE 下呼吸道感染患者的临床资料, 选择同时期同病区碳青霉烯类敏感肠杆菌科细菌 (CSE) 下呼吸道感染患者作为对照组进行危险因素分析; 根据患者 CRE 感染后 30 天临床结局分为生存组 27 例和死亡组 52 例, 进行死亡危险因素分析。

**结果:** CRE 菌株主要以肺炎克雷伯菌为主, 对临床常用抗生素耐药性高, 对氨基糖苷类、多粘菌素 B、替加环素、米诺环素敏感性高, 对碳青霉烯类抗生素呈高度耐药性。我院 CRE 下呼吸道感染的单因素分析显示危险因素为留置尿管、鼻胃管、机械通气、手术、感染前入住 ICU>48 小时、使用激素、糖肽类抗生素、碳青霉烯类抗生素、抗真菌药物、合并呼吸衰竭; 多因素分析显示 CRE 下呼吸道感染的独立危险因素是碳青霉烯类抗生素的使用 (OR=2.882;95%CI 1.017-8.166)。CRE 下呼吸道感染患者死亡的单因素分析显示危险因素为发生感染性休克、使用激素、碳青霉烯类抗生素、使用抗真菌药物、合并呼吸衰竭、合并心功能不全; 多因素分析显示 CRE 下呼吸道感染患者死亡的独立危险因素是发生感染性休克 (OR=0.167;95%CI 0.032-0.873)、低蛋白血症 (OR=1.130;95%CI 1.002-1.273)。

**结论:** CRE 感染患者病情复杂危重, 合理使用抗生素, 规范碳青霉烯类抗生素的使用, 规范临床操作是降低 CRE 下呼吸道感染的有效措施; 防止感染性休克的发生, 积极纠正低蛋白血症是降低 CRE 下呼吸道感染患者死亡的关键。

## MALDI-TOF MS 在孕晚期妇女泌尿生殖道无乳链球菌快速筛查中的应用

张智洁<sup>1</sup>, 郑悦<sup>2</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院
2. 中国医科大学

**目的:** 探究 MALDI-TOF MS 对孕晚期妇女泌尿生殖道标本直接进行检测的新方法, 快速为临床医生提供无乳链球菌的筛查结果, 以达到对带菌孕妇及时进行预防性治疗的目的。

**方法:** 收集孕晚期妇女泌尿生殖道标本, 置于增菌肉汤孵育 15-20h 后进行质谱鉴定。将常规的增菌后进行显色培养法的结果视为金标准, 对质谱法的鉴定效果进行评定。

**结果:** 共收集 2000 份标本, 分离出无乳链球菌阳性的标本 120 份。质谱法鉴定出 53 例, 方法灵敏度为 44.17%, 特异度 100.00%, 阳性预测值 100.00%, 阴性预测值为 96.56%。质谱法鉴定阳性标本时的干扰菌以粪肠球菌和卷曲乳酸杆菌为主, 少有嗜性乳酸杆菌、阴道加德纳菌和溶血性葡萄球菌。此外, 增菌肉汤孵育 15h 或 20h 后进行质谱, 其阳性率没有显著性差异。

**结论:** 采用增菌肉汤联合 MALDI-TOF-MS 技术法进行无乳链球菌的筛查检测, 可将鉴定时长缩短至 15h。该方法鉴定为阳性结果的标本, 可以直接汇报为阳性; 而结果为阴性的标本不可排除是假阴性, 应辅助显色培养法作为补充。

## 麦康凯琼脂法与显色琼脂法对耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌定植筛查的比较分析

张智洁\*, 吴忱霄<sup>1,2</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院
2. 中国医科大学

**目的:** 通过比较麦康凯琼脂法和显色培养基法对于耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌定植筛查的阳性率、费用、结果回报时间等指标, 观察两种方法的差异。

**方法:** 将粪便或直肠拭子接种麦康凯琼脂, 在麦康凯琼脂上直接接种并分区划线, 在一区和二区粘贴碳青霉烯类药物纸片。同时接种显色琼脂。将接种后的培养基置于 35℃ 的培养箱中孵育, 分别于 24h 和 48h 查看结果。

**结果:** 由于研究标本数量较少, 阳性标本过少, 显色琼脂法与麦康凯琼脂法在阳性率上未显示差别, 但显色琼脂法费用相对较高。二者的结果回报时间应基本相同, 在 24h 和 48h 两次查看结果中, 未显示结果的差异。

**结论:** 1. 显色琼脂法与麦康凯琼脂法对于耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的定植筛查, 在阳性率上未显示差别(不排除随着标本量增加, 结论发生改变)。但显色琼脂法在理论上具有更高的敏感性和特异性, 以及更短的结果回报时间, 在临床检验中应该优先选择。2. 麦康凯琼脂法具有较低的费用, 可用于耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的定植筛查。

## 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌流行病学调查

张智洁\*, 刘涛

中国医科大学附属盛京医院

**目的:** 调查我院近年来碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌(CRE)的流行情况。

**方法:** 收集中国医科大学附属盛京医院 2013 年至 2016 年临床分离的碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌 83 株, 采用纸片扩散法(K-B 法)对上述菌株进行药物敏感性试验, 收集并整理患者信息, 加以统计并分析。

**结果:** 经整理统计后发现: 耐药菌株中肺炎克雷伯菌最多共 37 株占总数的 44.6%, 其次为大肠埃希菌共 20 株占总数的 24%, 然后是阴沟肠杆菌和枸橼酸杆菌, 分别分离 12 和 5 株, 占 14.5%和 6%。标本来源和科室分布最多的分别为呼吸道标本(50.6%)和重症监护室(30.1%)。药敏试验显示 CRE 菌株对氨曲南的耐药率为 92.8%, 对磷霉素的耐药率为 50.6%, 对替加环素的耐药率为 16.9%。

**结论:** 临床分离得到的 CRE 以肺炎克雷伯菌为主。磷霉素和替加环素对 CRE 有较好的抑制效果。CRE 菌株在 ICU 病房和神经外科病房分离最多。

## 比较替加环素对鲍曼不动杆菌药敏方法之间的差异

张智洁\*, 黄淑娟

中国医科大学附属盛京医院

**目的:** 比较不同方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌的药敏结果, 并得到差异。

**方法:** 收集中国医科大学附属盛京医院检验科 2016 年 1 至 10 月分离的鲍曼不动杆菌 282 株。以 MTS 为金标准, 同时使用 Vitek2 仪器法和纸片扩散法测定替加环素的敏感性, 并比较差异。

**结果:** MTS 法、Vitek2 法测替加环素对于鲍曼不动杆菌的 MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> 分别为 2/4mg/L、2/4mg/L。在 FDA 判定标准下, Vitek2 仪器法和纸片扩散法的检测结果与 MTS 法检测结果的分类一致率分别为 97.9% (276/282) /34.0%(96/282), 均未出现非常重大误差 (VME)。纸片扩散法的重大误差 (ME) 为 8.2% (23/282)。

**结论:** Vitek2 仪器法相比纸片扩散法与 MTS 一致性更高, 但需谨慎使用。纸片扩散法不适合检测替加环素对鲍曼不动杆菌的敏感性。

## 引起血流感染碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的耐药机制及患者临床特征

邵春红, 金炎\*  
山东省立医院

**目的:** 了解我院近 5 年分离自血流感染 (BSI) 的碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌 (CRK<sub>p</sub>) 的耐药机制及患者临床特征。

**方法:** 收集我院自 2014 年到 2018 年分离自 BSI 的肺炎克雷伯菌, 采用 VITEK 2 compact 进行药敏试验筛选 CRK<sub>p</sub>, 采用肉汤稀释法进行替加环素和多粘菌素的药物敏感性。PCR 方法检测 CRK<sub>p</sub> 的耐药基因、毒力基因及血清分型。采用 PFGE 和 MLST 对 CRK<sub>p</sub> 进行同源性分析。

**结果:** 自 BSI 患者共分离肺炎克雷伯菌 155 株, 其中 14 株 (9.03%) 为 CRK<sub>p</sub>, 大多数患者 (10/14, 71.43%) 来自于 ICU 病房并接受过侵入性操作。然而, PFGE 和 MLST 分析表明, 来自血流感染的 CRK<sub>p</sub> 未引起流行。所有分离株均对头孢菌素、β-内酰胺酶抑制剂复合制剂及碳青霉烯类药物耐药, 均对粘菌素和替加环素敏感。碳青霉烯酶编码基因以 blaKPC-2 为主 (71.43%, 10/14)。我院首次发现携带 blaNDM-7 的肺炎克雷伯菌。分离到 4 株 K1 型 CRK<sub>p</sub>, 所有患者在血流感染前都接受了初步的经验治疗, 总死亡率为 21.43%。

**结论:** 对于疑似血流感染的患者, 早期筛查和病原学监测至关重要。

## Xpert MTB/RIF、涂片抗酸染色镜检在西藏三级综合医院结核病诊断中的应用

赵颖<sup>1</sup>, 次白<sup>2</sup>, 刘治娟<sup>2</sup>, 徐英春\*<sup>1</sup>  
1. 中国医学科学院北京协和医院  
2. 西藏自治区人民医院

**目的:** 探讨 Xpert MTB/RIF、涂片抗酸染色镜检在高海拔地区西藏三级综合医院结核病诊断中的应用价值。

**方法:** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2018 年 1 月西藏自治区人民医院 1761 例疑似结核病患者同时送检进行 Xpert MTB/RIF 法检测结核分枝杆菌和涂片抗酸染色镜检检测的结果, 包括痰 1533 例, 气管抽吸物 104 例, 胸腔积液 78 例, 心包积液 11 例, 尿液 12 例, 脑脊液 11 例, 腹水 8 例, 支气管肺泡灌洗液 2 例, 细针穿刺活检 1 例, 脓液 1 例, 分析比较两种方法的阳性率。

**结果:** 在 1761 例疑似患者中, 102 例 (5.8%) 涂片阳性, 254 例 (14.4%) Xpert MTB/RIF 阳性。Xpert MTB/RIF 法的阳性率高于涂片法, 差异有统计学意义 ( $X^2=148.10$ ,  $P<0.05$ )。Xpert MTB/RIF 法检出 37 例 (2.1%) 标本对利福平耐药。对于 102 例抗酸染色涂片阳性标本和 1659 例涂片阴性标本, Xpert MTB/RIF 检测分别得到 100 例和 154 例标本的阳性结果。18-24 岁年龄段是抗酸染色镜检检出阳性率和 Xpert MTB/RIF 检出阳性率最高的年龄段 (可能提示西藏地区

该年龄段人群发病率较高)，同时也是利福平耐药检出率最高，其次是<18岁年龄段。男性和女性之间抗酸染色镜检检出阳性率、Xpert MTB/RIF 检出阳性率、利福平耐药检出率均无显著差异。

**结论：**Xpert MTB/RIF 在西藏拉萨（海拔 3650 米）应用于结核病快速诊断，在标本采集当天即可获得结果，灵敏度优于显微镜检查，是结核病快速诊断的有效方法，可更好的为临床结核病早期诊断及指导患者用药提供实验室依据。

## 2014-2018 年骨科伤口分泌物病原菌分布及耐药趋势分析

侯素君\*

日照市中医医院

**目的：**分析 2014-2018 年骨科患者伤口分泌物病原菌分布及耐药特点，为临床合理使用抗菌药物提供依据。

**方法：**收集 2014-2018 年骨科分泌物培养阳性菌株 687 株；采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪进行菌株鉴定及药敏试验，头孢哌酮/舒巴坦药敏试验采用 K-B 纸片扩散法；采用 WHONET5.6 软件对药敏结果进行统计分析，数据处理使用 SPSS19.0 进行分析。

**结果：**革兰阳性菌占 50.36%，主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌；革兰阴性菌占 48.18%，主要为大肠埃希氏菌、铜绿假单胞菌；金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药率均为 0，对青霉素 G、红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明、莫西沙星耐药率呈上升趋势（ $P<0.05$ ）；大肠埃希氏菌对亚胺培南、厄他培南耐药率为 0，对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低；对头孢吡肟、头孢他啶耐药率呈下降趋势（ $P<0.05$ ）；铜绿假单胞菌对头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、四环素耐药率均为 100%，对头孢吡肟、头孢他啶耐药率呈下降趋势（ $P<0.05$ ）；多药耐药菌的总检出率为 24.02%，其中 MRSA 检出率为 23.11%，CRPA 检出率为 27.27%，CRAB 检出率为 23.81%。

**结论：**骨科分泌物病原菌种类复杂，多药耐药菌检出率呈上升趋势，临床用药时要注意其耐药性，针对不同的病原菌采用不同的用药方案，减少耐药株在院内传播。

## 无菌部位真菌感染的菌群分布特点及药敏分析

夏文颖, 梅亚宁\*

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的：**了解临床患者无菌体液分离培养的常见病原真菌菌群分布及药物敏感性特点，评估（1,3）- $\beta$ -D-葡聚糖检测（G 试验）和曲霉菌特异性抗原半乳甘露聚糖（GM 试验）的临床价值，为临床无菌部位真菌感染提供病原学诊断和合理使用抗真菌药物的依据。

**方法：**回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2016 年 1 月-2018 年 12 月无菌体液标本（血液、脑脊液、胸水、腹水、胆汁）分离培养的病原性真菌菌群分布及药物敏感性特点，同时分析其 G 试验和 GM 试验检测结果的临床意义。

**结果：**南京医科大学第一附属医院 2016 年 1 月-2018 年 12 月无菌体液共分离培养真菌 247 株，ICU、肝脏外科、血液科、肾内科来源为主，占 51.8%；无菌部位的真菌感染以血流感染为主（46.2%，114/247）；念珠菌属最常见（98.4%，243/247），其中白色念珠菌比例最高，占 37.2%（92/247）；药敏结果显示无菌体液来源的病原性真菌对两性霉素 B 敏感性最好，平均敏感率为 100%；对伊曲康唑敏感率最低，平均敏感率仅为 62.9%。247 例患者中 87 例进行

了 G 试验检测, 其中 47 例 G 试验阳性, 39 例先于培养出结果, 两例与培养同时出结果; 247 例真菌中四例丝状真菌, 仅一例同时检测了 G 试验和 GM 试验, 结果均为阳性。

**结论:** 无菌部位真菌感染以白色念珠菌为主, 抗真菌药物中两性霉素 B 拥有最强的抗菌活性; 培养与血清学试验联合检测, 为临床提供较早且可靠的诊断依据。

## 2014-2018 年中段尿培养病原微生物分布及耐药分析

许雨乔, 梅亚宁\*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

**目的:** 监测并分析南京医科大学第一附属医院 2014-2018 年中段尿培养主要病原菌分布变化及耐药变迁, 为临床合理选用抗菌药物提供最新依据。

**方法:** 病原菌鉴定采用 VITEK 2 Compact 或 API 系统, 细菌药物敏感试验采用 VITEK 或 Kirby-Bauer 纸片扩散法, 应用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

**结果:** 2014-2018 年分离的病原微生物总数逐年递增, 分离率最高的均为大肠埃希菌, 其次为肺炎克雷伯菌、尿肠球菌、粪肠球菌和念珠菌属。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率无明显变化, 肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌耐药率则有上升的趋势, 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌菌株数逐年递增。尿肠球菌和粪肠球菌对万古霉素和利奈唑胺仍有较高敏感度。念珠菌属主要分离自重症监护病房, 可能与病人导尿管插管有关。

**结论:** 大肠埃希菌仍是泌尿系统感染的主要病原菌, 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯的耐药率日趋严重, 定期检测和总结对临床规范合理使用抗菌药物具有十分重要的意义。

## 2015-2018 年住院患者抗菌治疗前临床分离菌株分布及耐药性回顾性分析

王选锭\*, 朱榕生, 宋娇娇, 徐领域, 李雷清

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:** 本研究拟通过分析抗菌药物治疗使用前送检标本临床分离菌株与全院非重复临床分离菌的分布及耐药数据, 为抗菌药物合理使用提供可靠的临床微生物依据, 为细菌耐药监测提供新的思路。

**方法:** 基于本院独创的抗菌药物临床决策支持系统 (aCDSS) 后台相关节点数据及医院检验信息系统临床分离菌耐药数据, 汇总建立 2015-2018 年全部住院患者抗菌药物治疗使用前临床分离菌数据库和全院非重复临床分离菌数据库, 分析比较其分布、耐药情况。

**结果:** 2015-2018 年全院共计检出细菌及真菌非重复菌株 69037 株, 其中革兰阳性菌 17900 株, 占 25.9%, 革兰阴性菌 44055 株, 占 63.8%, 真菌 7082 株, 占 10.3%。抗菌药物治疗使用前标本检出 15017 株, 其中革兰阳性菌 4661 株, 占 31.1%; 革兰阴性菌 9451 株, 占 62.9%; 真菌 905 株, 占 6.0%。抗菌药物治疗使用前临床分离菌株检出前五位依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和凝固酶阴性葡萄球菌, 而全院非重复临床分离菌数据前五位检出菌则分别为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、念珠菌属、大肠埃希菌, 与抗菌治疗前比较差异明显, 而且苛养菌如链球菌属、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌占比更低。抗菌治疗前临床常见分离菌包括金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌, 耐药性普遍远低于全院非重复临床分离菌。

**结论:** 本研究首次报道大样本抗菌药物治疗使用前临床分离菌株数据库, 较常规的全院非重复临床分离菌监测数据更贴近临床实际, 可更准确指导抗菌药物临床使用。

## ICU 住院患者抗菌药物综合性管理六年成效分析

宋姣姣, 李雷清, 朱榕生, 徐领域, 王选锭\*

浙江大学医学院附属第二医院

**目的:** 本研究拟通过分析医院 ICU 内的临床微生物标本送检、抗菌药物使用前临床分离株分布和药敏结果以及住院期间抗菌药物使用数据, 为针对 ICU 患者的抗菌药物科学管理提供实证。

**方法:** 2015 年开始部署本院自主研发的抗菌药物临床应用决策支持系统(aCDSS), 通过设立前置性干预, 保障抗菌药物医嘱执行前微生物标本有样必采, 同时依托构建的集成专业知识库和临床业务引擎规则, 实行抗菌药物处方权限管理、特殊使用级抗菌药物医嘱电子化事前审核, 并提供临床微生物检测结果在线解读、动态炎症指标与抗菌药物使用时效性分析等感染诊治在线决策支持。提取 aCDSS 后台相关节点数据及医院 LIS 临床分离株数据, 匹配汇总后建立 2015-2018 年 ICU 患者抗菌药物治疗使用前临床分离菌数据库和常规非重复分离菌数据库。同时基于 aCDSS 后台实时存储的抗菌药物使用数据构建 ICU 患者抗菌药物医嘱信息库。

**结果:** 2013-2018 年 ICU 送检微生物标本 185123 份, 2015 年之后痰标本送检占比逐年下降至 2018 年的 31.4%, 血标本送检占比逐渐上升并保持在 46.5% 以上。2015-2018 年检出非重复菌株 21891 株, G+c 占 20.6%, G-b 占 69.7%, 真菌占 9.7%; ICU 抗菌药物治疗使用前检出 1426 株, 仅占同期非重复菌总株数的 6.5%。抗菌用药前金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、呼吸道苛养菌(肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌)的检出占比更高( $P < 0.05$ ), 而鲍曼不动杆菌、伯克霍尔德菌以及念珠菌的检出占比则显著降低( $P < 0.05$ )。用药前常见临床分离菌中除铜绿假单胞菌外, 金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的耐药性均普遍较同期非重复菌株更低。2013-2015 年 ICU 各类广谱抗菌药物使用率持续上升, 自 2016 年以来 ICU 初始及 ICU 整个住院期间抗菌药物使用结构均逐年优化, 碳青霉烯类、替加环素、糖肽类以及联合使用率均显著下降, 而一二代头孢菌素、含酶抑制剂复合制剂使用率逐年上升。

**结论:** 在抗菌药物基础管理和院感防控基础上, 辅以基于 aCDSS 的信息化管理措施, 可以有效改善 ICU 微生物标本送检、获得更接近临床实际的抗菌药物治疗使用前检出菌株, 有效提升临床医生感染诊治和抗菌药物合理使用能力, 抗菌药物使用结构显著优化。

## 社区获得性皮肤软组织感染和血流感染金黄色葡萄球菌耐药特征及 spa 分型

李海英<sup>1</sup>, 闫笑梅<sup>2\*</sup>, 孙敏<sup>1</sup>

1. 宝鸡市人民医院

2. 中国 CDC 传染病所

**目的:** 了解社区获得性皮肤软组织感染和血流感染金黄色葡萄球菌耐药特征及 spa 分型情况。

**方法:** 法国梅里埃 Vitek2-Compact 全自动鉴定药敏分析仪及配套试剂进行鉴定和药敏, 采用 spa 方法对金葡菌进行分子分型。

**结果:** 共收集门诊 42 株皮肤软组织感染和社区获得性 14 株血流感染的金葡菌, 其中血流和皮肤软组织感染金葡菌中 MRSA 检出率分别为 28.5% (4 株) 和 19.0% (8 株), 未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药菌株。血流感染 MRSA 株 spa 分型以 t437、t030 为主 (各 40.0%, 2/5, 各 40.0%, 2/5), MSSA 株以 t309 为主 (33.3%, 3/9)。皮肤软组织感染 MRSA 株以 t437 为主 (3 株 33.3%, 3/9), MSSA 株以 t309 为主 (各 24.4%, 8/33)。

**结论:** 社区获得性血流感染 MRSA 检出率高于皮肤软组织感染, 血流感染和皮肤软组织感染 MRSA 株优势 spa 分别为 t437、t030 和 t437; MSSA 株优势 ST 一致, 均为 t309 且呈多样化分布。

## 深圳市人民医院妇科病房产 CTX-M-27 酶 ST26 大肠埃希菌术后感染小型暴发

咸子超, 吴伟元\*  
深圳市人民医院

**目的:** 了解深圳市人民医院妇科病房产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌术后感染暴发特点及其耐药的分子机制。

**方法:** 收集 2016 年 8 月至 10 月深圳市人民医院妇科病房临床患者分离大肠埃希菌共 11 株, E-test 法检测大肠埃希菌对 10 种抗菌药的最低抑菌浓度 (MICs) 及 ESBLs, PCR 扩增并测序 TEM、SHV、CTX-M 等  $\beta$  内酰胺酶基因, 使用多位点序列分型技术 (MLST) 和脉冲场电泳 (PFGE) 对大肠埃希菌进行分子分型, 调查 11 位患者临床病历。

**结果:** 10 株大肠埃希菌 ESBL 阳性, 其中 8 株产 CTX-M-27 酶, 2 株产 CTX-M-55 酶, 1 株大肠埃希菌 ESBL 阴性。8 株产 CTX-M-27 酶大肠埃希菌中, 7 株序列型同为 ST26, 1 株为 ST4。2 株产 CTX-M-55 酶大肠埃希菌序列型分别为 ST3 和 ST53。1 株 ESBL 阴性大肠埃希菌序列型为 ST1。11 株大肠埃希菌共获 5 种 PFGE 型别, 其中 7 株产 CTX-M-27 酶 ST26 大肠埃希菌均为 A 型, 其余 4 株大肠埃希菌分属 4 种不同 PFGE 型别。病历调查证实 7 株产 CTX-M-27 酶 ST26 大肠埃希菌分别来自妇科病房 2016 年 9 月期间 7 例术后感染患者。院感部门积极介入后, 妇科病房及时采取隔离感染患者, 加强医务人员手卫生教育等措施, 迅速有效控制了此次院感暴发。

**结论:** 2016 年 9 月我院妇科病房发生一起产 CTX-M-27 酶 ST26 大肠埃希菌术后感染小型暴发, 为同一克隆传播, 加强医务人员手卫生教育是控制院感暴发的重要措施。

## 艾滋病合并中枢神经系统机会性感染的临床特点和预后影响因素研究

王中涛<sup>1</sup>, 胡荣华<sup>2</sup>, 周莹莹<sup>2</sup>, 熊勇\*<sup>2</sup>  
1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院  
2. 武汉大学中南医院

**目的:** 研究中国湖北省艾滋病 (AIDS) 住院患者合并中枢神经系统 (CNS) 机会性感染 (OIs) 的临床特点和预后影响因素, 为临床提供参考意见。

**方法:** 收集 2012 年 1 月至 2018 年 3 月在武汉大学中南医院住院的临床诊断为 AIDS 合并 CNS OIs 患者的临床资料, 每位患者随访半年。将 AIDS 合并 CNS OIs 患者分为死亡组和非死亡组, 用多因素 Logistic 回归分析预后影响因素。

**结果:** 期间共收治 3775 例 AIDS 住院患者, 合并 CNS OIs 疾病的有 153 例 (4.1%)。153 例患者疾病诊断依次为新型隐球菌脑膜 (脑) 炎 (CM) 73 例 (47.7%), 不明原因 CNS 感染 27 例 (17.6%), 混合感染性 CNS 疾病 14 例 (9.2%) (包括脑膜脑炎 (新型隐球菌+结核分枝杆菌 (MTB)) 3 例, 脑膜脑炎 (CMV+新型隐球菌) 3 例, 脑膜脑炎 (CMV+MTB) 3 例, 脊髓炎、脑膜炎 (CMV+新型隐球菌) 1 例, 脑膜脑炎 (CMV+梅毒螺旋体 (TP)) 1 例, 脑炎 (CMV+刚地弓形虫) 1 例, 脑膜脑炎 (新型隐球菌+刚地弓形虫) 1 例, 脑膜脑炎 (新型隐球菌+TP) 1 例), CMV 性神经系统

疾病 12 例 (7.8%)，弓形虫脑病 (TE) 12 例 (7.8%)，结核性脑膜 (脑) 炎 (TBM) 9 例 (5.9%)，神经梅毒 5 例 (3.3%)，单纯疱疹病毒 (HSV) 性脑膜脑炎 1 例 (0.7%)。经相关治疗后 102 例 (66.7%) 病情稳定，51 例 (33.3%) 死亡。多因素 Logistic 回归分析显示意识障碍、肌力下降、外周血 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 25 个/μl、合并 EB 病毒 (EBV) 血症是 AIDS 合并 CNS OIs 患者死亡的独立危险因素，而抗逆转录病毒治疗 (ART) 是其保护因素。

**结论：**AIDS 合并 CNS OIs 的疾病谱较广、诊疗难度大、死亡率高。CNS 功能严重受损、免疫功能严重缺陷、合并 EBV 血症是 AIDS 合并 CNS OIs 患者死亡的三大独立危险因素，而 ART 其保护因素。临床上需对上述高危患者进行早期筛查，早期发现 AIDS 并及时 ART，早期发现 CNS OIs 并及时针对治疗可降低其发病率和死亡率。

## 艾滋病合并巨细胞病毒性神经系统疾病的临床特点和预后影响因素研究

王中涛<sup>1</sup>，胡荣华<sup>2</sup>，周莹莹<sup>2</sup>，熊勇\*<sup>2</sup>

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院  
2. 武汉大学中南医院

**目的：**研究中国中部地区艾滋病 (AIDS) 合并巨细胞病毒 (CMV) 性神经系统疾病的临床特点和预后影响因素，为临床提供参考意见。

**方法：**收集 2012 年 1 月至 2018 年 3 月在武汉大学中南医院住院的临床诊断为 AIDS 合并中枢神经系统 (CNS) 机会性感染 (OIs) 患者的临床资料，每位患者随访半年。首先将 AIDS 合并 CNS OIs 患者分为 CMV 性神经系统疾病组和非 CMV 性 CNS OIs 组，用多因素 Logistic 回归分析 AIDS 合并 CMV 性神经系统疾病的临床特点。然后将 AIDS 合并 CMV 性神经系统疾病患者分为死亡组和非死亡组，单因素分析预后影响因素。

**结果：**期间共收治 3775 例 AIDS 住院患者，合并 CNS OIs 患者有 153 例 (4.1%)，其中 CMV 性神经系统疾病患者共 21 例 (0.6%)，多因素 Logistic 回归分析显示肌力下降 ( $OR=5.140$ , 95% $CI$  1.671~15.807)、大小便失禁 ( $OR=17.145$ , 95% $CI$  2.591~113.444)、神经系统外活动性 CMV 感染 ( $OR=9.496$ , 95% $CI$  2.937~30.703) 是 AIDS 合并 CMV 性神经系统疾病的特征性临床特点。单因素分析显示从发病到启动抗 CMV 治疗的时间 > 3 周、抗 CMV 疗程 < 3 周、脑脊液 (CSF) 聚合酶链反应 (PCR) CMV-DNA 定量 > 10<sup>5</sup> 拷贝/ml 是 AIDS 合并 CMV 性神经系统疾病患者死亡的危险因素 ( $P < 0.05$ )，而抗逆转录病毒治疗 (ART) 是其保护因素 ( $P < 0.05$ )。

**结论：**CMV 性神经系统疾病在 AIDS 合并 CNS OIs 疾病谱中相对常见，患者多有肌力下降、大小便失禁、神经系统外 CMV 感染等临床特点，CSF CMV 高载量是其预后不良因素，而 ART 及早期、足够疗程的抗 CMV 治疗是其保护因素。临床上需对上述高危患者进行早期筛查，并推广脑脊液 PCR CMV-DNA 定量检查，早期发现 AIDS 并及时 ART，早期发现 CMV 性神经系统疾病并及时抗 CMV 治疗可降低其发病率和死亡率。

## 神经外科 ICU 呼吸道感染产 KPC 酶肺炎克雷伯菌患者预后分析

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) 呼吸道感染 KPC-Kp 患者预后影响因素。

**方法：**对某三甲医院 2017 年 1 月-2019 年 3 月 NICU 呼吸道感染 KPC-Kp 患者临床资料进行分析，死亡组 n=18，生存组 n=55，预后相关因素采用单因素分析及多因素 *logistic* 分析。

**结果:** 单因素分析显示, 患者年龄大于 70 岁、ICU 住院天数、呼吸机使用情况、出血性脑卒中、癫痫、心功能不全、肾功能不全、消化道出血、胰腺炎、电解质紊乱、凝血功能异常以及替加环素的使用是 NICU 呼吸道感染 KPC-Kp 患者死亡的相关因素; 多因素 *logistic* 分析显示, 心功能不全、年龄大于 >70 岁是 NICU 呼吸道感染 KPC-Kp 患者死亡的独立危险因素。  
**结论:** 对于高龄、心肾功能不良患者, 临床应合理用药, 改善患者预后, 控制 KPC-Kp 的院内流行, 降低 NICU 患者 KPC-Kp 的感染与死亡率。

## 全球第一张耐多药结核病 (MDR-TB) 患者的肺结核性空洞转录组学图谱

余家沛<sup>1</sup>, 曹彬\*<sup>2</sup>

1. 清华大学
2. 中日友好医院

**目的:** Tawanda Gumbo 团队发现 MDR-TB 患者的肺结核性空洞边缘免疫功能失效, 根本无法控制 *Mtb* 在肺结核性空洞病变部位的生长。需要解决的问题是: 为什么 MDR-TB 患者的免疫系统会“失效”? MDR-TB 患者形成肺结核性空洞的分子机制是什么?

**方法:** 针对这些科学问题, 该团队设计并进行了一项病例对照临床研究实验。对 MDR-TB 患者, 他们选取了 7 个不同解剖学位置的胸腔内样本 (①距纤维化空洞边缘 2-5 cm 的正常肺组织; ②纤维化空洞的边缘; ③空洞壁的中心; ④空洞壁的内腔边缘; ⑤空洞壁的内腔中心的空气接触界面; ⑥≥2.5 cm 的远端呼吸道; ⑦口腔的近端) 以及痰液, 共 8 种样本分别进行了活检组织的 RNA 测序 (RNA-Seq), 并将其与非 MDR-TB 受试者的健康的肺组织以及痰 (对照组) 进行比较并进行了动态建模分析。

**结果:** MDR-TB 患者的正常肺组织中: ①II 型主要组织相容性复合体 (MHC-II)、T 细胞受体 (TCR) 及其下游的蛋白激酶 B (RAC) 与对照组相比明显上调, 这表明抗原提呈细胞 (APC) 与 T 细胞之间持续形成免疫突触来提呈并处理外源性抗原, 并且刺激了 T 细胞的增殖; ②和 PKC- $\theta$  信号通路相关的 NF- $\kappa$ B 通路和 c-JUN/c-FOS 转录信号通路与对照组相比明显上调, 这表明 T 细胞抗凋亡增强; ③过氧化物酶体增殖物激活受体- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) 的上游信号传导基因: 核受体辅激活因子 (NCOA) 和类视黄醇 X 受体 (RXR) 与对照组相比明显下调, 这表明辅助性 T 细胞 17 (Th17) 的分化数量增加, 而调节性 T 细胞 (Treg) 的分化数量减少, 即很可能是 Th17 积极参与并且通过中性粒细胞启动了针对胞外菌的 3 型免疫应答来对抗 *Mtb* 的感染。

**结论:** 该论文在世界上首次报道了对耐多药结核病 (MDR-TB) 患者的转录组学研究, 并阐释了不同解剖学位置上的结核性空洞产生的病理生理学机制。

## A confirmed case with *Mycobacterium tuberculosis* and *Pseudoramibacter alactolyticus* coinfection in brain after dental extraction

Ling, Yun\*, Lu, Hongzhou  
Shanghai Public Health Clinical Center

**Introduction:** China was listed in the tuberculosis (TB) high burden countries, however limited data available about the TB meningitis associated with tooth extraction. Here, we reported a rarely case with *Pseudoramibacter alactolyticus*

and *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) coinfection in central nervous after dental extraction.

**Methods:** MTB was confirmed by real-time PCR targeting the 16S ribosomal RNA gene and positive acid-fast staining of the purulent discharge.

**Results:** The patient was treated by metronidazole and anti-TB treatment. The patient was fully recovered without sequela.

**Conclusion:** In countries with a high burden of Tuberculosis (TB), there should be increased awareness of the possibility of TB infection following tooth extraction.

## **A Simplified EDTA-Modified Carbapenem Inactivation Method (seCIM) for Simple and Accurate Detection of Metallo-β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae**

Jing, Xiaopeng\*, Zeng, Ji

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

**Purpose:** This study describes a simplified ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)-modified carbapenem inactivation method (seCIM) to detect metallo-β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a simple and accurate way.

**Methods:** seCIM is based on the simplified carbapenem inactivation method (sCIM) and the EDTA-modified carbapenem inactivation method (eCIM) and improves on several experimental steps. In seCIM, the bacteria to be tested are smeared directly onto the antibiotic disk prior to adding EDTA to the disk. To assess the specificity and sensitivity of the method, 71 carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* were collected, 59 of which produced metallo-β-lactamases.

**Results:** The sensitivity and specificity of seCIM were both 100%, and the results obtained using this method showed high concordance with those of eCIM (100%).

**Conclusion:** Although the specificity and sensitivity of seCIM and eCIM are similar, seCIM has the advantage of being more user-friendly and is suitable for routine identification of metallo-β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* and serine carbapenemases in most clinical microbiology laboratories.

## **Differences between meropenem and imipenem disk to detect carbapenemase in gram-negative bacilli using simplified carbapenem inactivation method**

Wan, Dapeng\*, Zeng, Ji

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

The spread of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) is a major threat to public health. In the present study, we compared the difference between meropenem and imipenem disk for detecting carbapenemase-producing gram-negative bacilli using simplified carbapenem inactivation method (sCIM). 106

*Enterobacteriaceae*, including 74 CPE, 10 carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* and 20 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates preserved in our laboratory were tested. Based on sCIM method, the test bacteria were tested with both meropenem and imipenem disk, respectively. In *Enterobacteriaceae*, the usage of both meropenem and imipenem disk showed high concordance (99.1%). Meropenem disk cannot identify positive isolates among the 10 *P. aeruginosa* and 20 *A. baumannii* isolates due to low carbapenem hydrolytic ability of the carbapenemase produced by these strains. Thus, meropenem disk was found to be similar to imipenem disk, presenting high specificity and sensitivity in the detection of carbapenemase in *Enterobacteriaceae*, but it cannot be used for the detection of carbapenemase in *P. aeruginosa* and *A. baumannii*.

## T-SPOT 比值法 (TBAg/PHA) 在鉴别活动与潜伏性结核感染中的作用

罗颖, 汪峰, 孙自镛\*

华中科技大学同济医学院附属同济医院

**目的:** 结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT) 最主要的局限性为不能区分活动与潜伏性结核感染。我们提出一种基于 T-SPOT 结果的新的计算方法 (TBAg/PHA 比值法), 来评估其在鉴别活动与潜伏性结核中的作用。

**方法:** 本研究通过 T-SPOT 试验及其他诊断方法, 共收集 162 名活动性结核与 97 名潜伏性结核患者。进一步计算 T-SPOT 试验结果中 ESAT-6/PHA 及 CFP-10/PHA 比值, 并将上述两个数值中较大者定义为单个患者的 TBAg/PHA 比值。

**结果:** 尽管 T-SPOT 试验中活动性结核患者 ESAT-6 和 CFP-10 结果均显著高于潜伏性结核患者, 但根据该直接结果来区分这两种疾病状态的敏感性 & 特异性并不能满足要求。然而, 我们另外发现活动性结核患者中 PHA 结果显著低于潜伏性结核患者。因此, 我们提出 T-SPOT 试验一种新的计算方法即进一步计算 ESAT-6 和 CFP-10 抗原孔比上 PHA 孔比值, 并将较大者定义为该患者的 TBAg/PHA 比值。我们发现 TBAg/PHA 比值在区分活动与潜伏性结核感染时性能明显优于直接利用 ESAT-6 和 CFP-10 结果。当 TBAg/PHA > 0.295 时, 该比值用于区分活动与潜伏性结核的敏感性 & 特异性分别达到 82.1% 和 90.7%。AOC 曲线下的面积达到 0.935 (95% 置信区间: 0.906 - 0.965)。另外, 我们还发现治疗有效的活动性结核患者其 TBAg/PHA 比值明显降低, 说明该比值还可以用于抗结核治疗效果评估。

**结论:** T-SPOT 试验中进一步计算 TBAg/PHA 比值在活动性结核诊断及预后监测中可能具有重要的临床应用价值。

## 使用 TBAg/PHA 比值法区分独立肺结节中的结核球与肺癌

罗颖, 周泓敏, 汪峰, 孙自镛\*

华中科技大学同济医学院附属同济医院

**目的:** 本研究的目的是探讨结核感染 T 细胞斑点试验用于鉴别独立性肺结节或肿块中肺癌和结核球这两种疾病的性能。

**方法:** 我们前瞻性招募了 331 例患有独立肺结节或肿块的患者, 除了常规的影像学 (CT 扫描) 检查之外, 所有参与者都同时进行了结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB)。

**结果:** 单独使用 T-SPOT.TB 区分独立肺结节或肿块中的结核球与肺癌敏感性和特异性不佳。然而, 进一步计算 T-SPOT.TB 试验的结核特异性抗原与植物血凝素比值 (TBAg/PHA 比值) 可明

显提高该检查区分这两种疾病状态的能力。如果使用 0.236 作为临界值, TBAg/PHA 比值诊断独立肺结节或肿块中结核球与肺癌的敏感性和特异性分别为 80.6%和 93.3%。受试者工作曲线的曲线下面积 (AUC) 为 0.921 (95%置信区间, 0.875-0.967)。此外, TBAg/PHA 比值还可以用来区分肺结核球与其他良性疾病 (曲线下面积: 0.909, 敏感性: 85.07%, 特异性: 90%)。  
**结论:** 计算 T-SPOT.TB 实验中 TBAg/PHA 比值可以作为一种有用的无创性方法, 用于在结核菌高负担国家区分独立肺结节中的结核球与肺癌。

## 深圳市 0-14 岁儿童麻疹抗体滴度变化趋势

雷旻\*

深圳市儿童医院

**目的:** 调查 0-14 岁无麻疹发病史儿童的麻疹抗体滴度随年龄的变化趋势, 为儿童预防麻疹发病提供科学依据。

**方法:** 以深圳市儿童医院儿童保健门诊进行健康体检的儿童为研究对象, 调查 14 周岁以下健康婴幼儿和儿童, 分为 8 个年龄组, 采集静脉血 3~5 mL 进行麻疹 IgG 抗体的 ELISA 法检测。

**结果:** 共采集标本 924 份, 经检测阳性标本数 715 份, 总阳性率 77.4%。阳性率最高为 3~5 岁组, 为 94.4%, 1~14 岁范围的各不同年龄组麻疹 IgG 阳性率均高于 91.0%; 最低为 5~7 月龄组, 阳性率为 11.8%, 其次为 2~4 月龄组, 阳性率为 37.8%。

**结论:** 未达接种年龄的婴儿易感度极强, 发病风险高, 需重点关注采取有效防控措施。1~14 岁阳性率均较高, 一定程度证实本地适龄儿童的均衡高水平的麻疹疫苗覆盖率。

## 深圳市儿童医院住院手足口病患儿抗生素使用情况调查

黎萍\*, 张交生<sup>1</sup>, 邓继岩<sup>1</sup>

1. 深圳市儿童医院
2. 深圳市儿童医院
3. 深圳市儿童医院

**目的:** 探讨深圳市儿童医院在手足口病治疗中抗菌药物使用情况及相关因素分析。

**方法:** 对 2015-2018 年我院手足口病住院病人中抗菌药物的应用情况, 其中包括病人人口学特征、临床表现、抗生素使用种类以及是否联合用药等进行回顾性资料总结。

**结果:** 2015-2018 年间出院诊断为手足口病 4241 人次, 排除合并其他系统细菌性感染 458 人次, 共 3783 例手足口病患儿纳入调查, 其中使用抗菌药物的有 140 例 (3.70%)。不同年份手足口病抗菌药物使用率分别为 2015 年 (79 /1488, 5.30%)、2016 年 (38 /844, 4.50%), 2017 年 (12/932, 1.28%), 2018 年 (11/519, 2.12%)。抗菌药物均为单一用药, 无联用抗菌药物。其中口服用药 15 人 (10.71%), 静脉用药 125 人 (89.29%)。其中口服抗菌药物前三位分别为头孢克洛 (73.3%)、阿奇霉素 (13.3%) 及头孢克肟 (13.3%)。静脉抗菌药物主要为头孢曲松 (48.80%) 及头孢呋辛 (28.80%)。使用抗生素的 140 名患儿外周血白细胞及 C-反应蛋白及降钙素原变化如下: 白细胞增高 96 例 (68.57%), 白细胞正常者 44 例 (31.43%)。其中 WBC 升高的病例中,  $>20 \times 10^9/L$  38 例 (27.14%), WBC 在  $15-20 \times 10^9/L$  23 例 (16.43%), WBC 在  $10-15 \times 10^9/L$  35 例 (25.0%)。白细胞正常的病例中, 均伴有超敏 CRP 或降钙素原明显增高。

**结论:** 深圳市儿童医院在手足口病中应用抗菌药物比例较低, 手足口病病人中促使医生开具抗菌药物的主要原因为白细胞、超敏 CRP、降钙素原增高患者。

## 呼吸道合胞病毒和甲型流感病毒感染成人住院患者的临床特征及其转归比较

张玉林<sup>1,2,3</sup>, 王业明<sup>1,2,3</sup>, 赵建康<sup>1,2,3</sup>, 邹晓辉<sup>1,2,3</sup>, 鲁炳怀<sup>1,2,3</sup>, 曹彬\*<sup>1,2,3</sup>

1. 中日友好医院 呼吸与危重症医学科 临床微生物与感染实验室 国家呼吸疾病临床研究中心 中国医学科学院呼吸病学研究院
2. 首都医科大学呼吸系感染临床诊疗与研究中心
3. 清华大学-北京大学生命科学联合中心

**目的:** 近年研究发现, 呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染可引起成人住院患者下呼吸道疾病病情恶化, 其病死率与季节性流感病毒感染引起成人住院患者的病死率相当或者更高。然而, 目前对我国 RSV 感染成人住院患者的临床特征及转归尚不明确。

**方法:** 回顾性分析 2017 年 9 月至 2018 年 5 月我院收治的 51 例成人 RSV 感染住院患者的临床资料 (包括年龄、性别、基础病、呼吸道相关症状和体征、实验室检查、是否需要氧疗), 下呼吸道疾病及心血管疾病并发症及 60 天病死率, 并与同期 279 例成人甲型流感病毒感染住院患者比较。

**结果:** 成人 RSV 感染住院患者的平均年龄 64.1 岁, 高于甲型流感病毒感染者 (60.2 岁), 60 岁以上 RSV 感染者比例显著高于同年龄段的甲型流感病毒感染者 ( $P=0.042$ )。成人 RSV 和甲型流感病毒感染住院患者的基础病无统计学差异 ( $P>0.05$ )。成人 RSV 感染住院患者下呼吸道疾病和心血管疾病均高于甲型流感病毒感染者 (下呼吸道疾病并发症: 62.7% vs 45.2%,  $P=0.021$ ; 心血管疾病并发症: 74.5% vs 58.8%,  $P=0.034$ )。与甲型流感病毒感染者相比, RSV 合并细菌感染更常见 (62.7% vs 35.1%,  $P<0.001$ ), 成人 RSV 感染住院患者 60 天病死率更高 (13.7% vs 5.4%,  $P=0.028$ )。另外, RSV 合并细菌感染的成人住院患者中, 60 天病死率高达 20.6%。

**结论:** 本研究证实成人 RSV 感染住院患者下呼吸道疾病和心血管并发症, 以及 60 天病死率高于同期甲型流感病毒感染者, 临床医生应对成人 RSV 感染给予高度关注。

## The first imported case of melioidosis in a patient in central China

Yuan, Youhua\*, Yao, Zonghui, Xiao, Erhui, Zhang, Jiangfeng, Wang, Baoya, Ma, Bing, Li, Yi, Yan, Wenjuan, Wang, Shanmei, Ma, Qiong, Xu, Junhong, Wang, Yuming, Fan, Enguo  
Henan Provincial People's Hospital

**Objects:** To pay more attention to diagnosis, prevention and treatment for imported melioidosis among clinicians in Chinese hospitals.

**Methods:** COMPACT VITEK2 identification system and PCR, as well as whole genome sequencing methods were used to identify *Burkholderia pseudomallei* and multilocus sequence type of this isolate, which was from patient's blood culture. In addition, whole genome sequencing methods were used to construct phylogeny tree to explore the origin of this isolate. The comparing strains are including this isolate and others strains from the whole world.

**Results:** Various methods confirmed that the patient was infected by *Burkholderia pseudomallei*, a bacterial species closely related to an isolate detected in Thailand.

**Conclusions:** We report the first imported case of melioidosis from Laos in central China. These findings are highly valuable for an early diagnosis, treatment and to prevent the spread of this emerging infectious disease in central China.

## Sequence-based typing of clinical and environmental Legionella isolates in Shenyang, China

Jiang, Luxi\*<sup>1,2</sup>, Zhao, Sihong<sup>1,3</sup>, Cai, Xu<sup>4</sup>, Mu, Deguang<sup>2</sup>, Zhang, Xianghua<sup>3</sup>, Kang, Jian<sup>4</sup>, Zhao, Li<sup>1</sup>, Chen, Yu<sup>1</sup>

1. Shengjing Hospital of China Medical University,

2. Zhejiang Provincial People's Hospital

3. The First Hospital of Shijiazhuang, Hebei

4. The First Hospital of China Medical University,

**Objective:** Considering the high pathogenicity of Legionella for humans, which can lead to an outbreak with high incidence and high mortality, sequence-based typing (SBT) was used to perform a homologous analysis on clinical and environmental Legionella isolates in Shenyang, China.

**Methods:** Respiratory specimens from patients with suspected Legionella infection from a hospital in Shenyang, China, were isolated and cultured. A total of 22 Legionella pneumophila isolates were recovered. These isolates were collected in Shenyang between July 2012 and September 2014 from two patients with Legionella infection, from the domestic water and cooling tower water of air-conditioning systems in two hospitals, and from cooling tower water of air-conditioning systems in 13 office buildings. Serotyping was performed using serum agglutination tests on the 22 isolates. Typing analysis of the isolates was performed using sequence-based typing (SBT). The results were compared with that obtained using pulsed field gel electrophoresis (PFGE) typing.

**Results:** The 22 isolates identified three serogroups, including 20 isolates of Legionella serogroup 1, one isolate of serogroup 7, and one isolate of serogroup 8. The 22 isolates were divided into 7 types by SBT. Five isolates belonged to novel sequence types (ST2345, ST2344, ST2406, ST2407, and ST2408) and one isolate belonged to ST328. The *asd* and *mip* loci of two isolates could not be amplified and the STs were not obtained. The remaining 14 isolates all belonged to ST1. PFGE typing divided the 22 isolates into 14 genotypes. The main genotype was SYC, which included seven isolates. Isolates belonging to the same serogroup could be of different genotypes, whereas isolates of different serogroups and genotypes could be isolated at the same location. Legionella isolates collected from cooling tower water and domestic water in the same hospital showed homology.

**Conclusions:** This study utilized SBT and PFGE to perform typing for 22 clinical and environmental *L. pneumophila* isolates in Shenyang. PFGE typing separated 14 types and SBT discriminated 7 SBT types. Both typing methods showed that predominant clonal lines existed in the region, with high levels of genetic polymorphisms. Five novel STs were identified, indicating a unique genetic composition of the Legionella strains in the region, which are significantly different from those in other environmental water systems in the world. Legionella colonization in hospitals and public water systems may lead to public illness outbreaks. Thus, there is an urgent need to improve disinfection and prevention

strategies. Due to the respective advantages and disadvantages of SBT and PFGE, the two methods should be used in combination when conducting epidemiological studies on Legionella and when tracing disease outbreaks.

## 新生儿重症监护病房一年内 2 次角膜念珠菌血症暴发研究

杨玉兰<sup>1</sup>, 吴伟元<sup>1</sup>, 吴本清\*<sup>2</sup>

1. 深圳市人民医院

2. 中国科学院大学深圳医院

**目的:** 调查我院新生儿重症监护病房 (NICU) 一年内 2 次角膜念珠菌血症暴发的临床特点和分子流行病学特征。

**方法:** 使用商品化微量肉汤稀释法 (ATB Fungus 3) 检测 2012 年 11 月至 2013 年 10 月 NICU 临床分离 14 株角膜念珠菌对 5 种抗真菌药的最低抑菌浓度 (MICs); 使用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 对角膜念珠菌进行分子分型; 调查 14 位患儿临床病历。

**结果:** 氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑均对 14 株角膜念珠菌有较好的体外抗菌活性, MICs 范围依次为  $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ 、 $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ 、 $\leq 1 - 2 \mu\text{g/ml}$ 、 $\leq 0.125 - 0.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $\leq 0.06 - 0.125 \mu\text{g/ml}$ 。14 株角膜念珠菌 PFGE 分型共获 2 种型别, A 型 8 株, B 型 6 株。14 株角膜念珠菌均分离自早产儿。临床确诊 12 例患儿角膜念珠菌血流感染 (BSI), 2 例经外周静脉置入中心静脉导管 (PICC) 定植。8 例 BSI 患儿和 2 例 PICC 定植患儿均使用了 PICC。12 例 BSI 和 2 例 PICC 定植患儿培养前均使用氟康唑预防念珠菌血流感染。

**结论:** 我院新生儿重症监护病房一年内 2 次暴发角膜念珠菌血症由 2 个不同克隆造成; 早产儿和使用 PICC 是角膜念珠菌血症重要的风险因素。早产儿静脉预防性使用氟康唑未能有效防止角膜念珠菌血症发生。

## 病毒血症在儿童腺病毒呼吸道感染中的意义

张锐沐, 王红梅, 邓继焜\*

深圳市儿童医院

**目的:** 探究病毒血症在儿童腺病毒呼吸道感染中的检测价值。

**方法:** 回顾性分析 2019 年 6 月至 7 月在深圳市儿童医院住院的腺病毒呼吸道感染患儿临床资料, 腺病毒感染以咽拭子腺病毒抗原直接免疫荧光检测或咽拭子腺病毒核酸聚合酶链式反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 检测阳性为确诊标准。取所有患儿入院常规抽血时的剩余血液, 进行血液腺病毒 PCR 检测, 并将检测结果结合临床资料进行统计分析。

**结果:** (1) 2019 年 6 月至 7 月住院的腺病毒呼吸道感染患儿共 88 例, 其中男 49 例, 女 39 例, 年龄范围 5 月至 9 岁; 确诊肺炎 70 例, 急性支气管炎 8 例, 急性上呼吸道感染 10 例, 共检出病毒血症 38 例 (43.18%)。

(2) 肺炎患儿中, 合并病毒血症 35 例 (35/70, 50.00%)。非肺炎患儿中, 合并病毒血症 3 例 (3/18, 16.67%), 其中急性支气管炎 2 例, 急性上呼吸道感染 1 例。肺炎患儿病毒血症阳性率显著高于非肺炎患儿 ( $p=0.011$ )。

(3) 70 例肺炎患儿中, 重症肺炎 30 例, 轻症肺炎 40 例。重症肺炎患儿合并病毒血症 17 例 (17/30, 56.67%)。轻症肺炎患儿合并病毒血症 18 例 (18/40, 45.00%)。二者阳性率无显著差异 ( $p=0.334$ )。

(4) 17 例重症肺炎合并病毒血症的患儿中, 血液腺病毒核酸载量对数值为  $4.28 \pm 1.30$ ; 18 例轻症肺炎合并病毒血症的患儿中, 血液腺病毒核酸载量对数值为  $3.06 \pm 0.80$ 。重症肺炎血液腺病毒核酸载量显著高于轻症肺炎 ( $P=0.002$ )。

**结论:** 在儿童腺病毒呼吸道感染中, 肺炎患儿病毒血症较非肺炎患儿更为常见, 其病毒载量可能是肺炎严重程度的预测因素。

## 哺乳期与非哺乳期乳腺炎病原菌 分布及耐药性分析

泰淑红\*

郑州大学第三附属医院 (河南省妇幼保健院)

**目的:** 了解导致哺乳期和非哺乳期乳腺炎的病原菌类型及耐药性, 为临床治疗此类乳腺炎提供依据。

**方法:** 将 2017 年 6 月-2019 年 6 月门诊和病房送检的乳腺炎性患者的脓液标本进行分离培养, 对分离出的病原菌进行药敏实验及分析研究。

**结果:** 281 份入选样本中有 187 份分离到病原微生物, 分离率为 66.5%; 其中 124 株病原菌来自哺乳期患者标本, 以金黄色葡萄球菌为主 (95.2%), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 占 34.7%; 60 株病原菌来自非哺乳期患者标本, 以金黄色葡萄球菌 (71.7%), 表皮葡萄球菌和棒状杆菌 (13.3%) 为主, MRSA 占 23.3%; 哺乳期和非哺乳期分离的金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的敏感率均为 100%, 对青霉素、阿奇霉素和红霉素的耐药性大于 75%, 对喹诺酮类抗菌药物和四环素类抗菌药物敏感性较高。

**结论:** 金黄色葡萄球菌感染为哺乳期和非哺乳期乳腺炎常见病原菌, 哺乳期 MRSA 的耐药率明显高于非哺乳期, MSSA 对大部分抗菌药物保持较好的敏感性, MRSA 表现为多重耐药性, 二者用药存在很大差异, 在根据当地流行病学数据经验用药的同时, 最好送检细菌学检查及药敏试验, 临床应根据体外药敏报告单分离株耐药特点选用不同的治疗方案, 以确保用药合理、安全、有效。

## 无菌部位感染的念珠菌分布特点及耐药性分析

吴思颖<sup>1</sup>, 刘竞颖<sup>2</sup>, 陈知行<sup>1</sup>, 戴仲秋<sup>1</sup>, 刘雅<sup>1</sup>, 张为利<sup>1</sup>, 廖全凤<sup>1</sup>, 康梅\*<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院

2. 四川省第四人民医院

**目的:** 回顾性探讨无菌部位感染常见念珠菌的分布及耐药特点, 为临床真菌感染性疾病提供病原学诊断和合理使用抗真菌药物的依据。

**方法:** 收集 2017 年 5 月至 2018 年 6 月四川大学华西医院临床无菌部位中分离的念珠菌 190 株, 使用念珠菌显色琼脂平板和质谱仪进行菌种鉴定; 采用微量肉汤稀释法真菌药敏试剂盒进行药敏试验。

**结果:** 从无菌部位分离的念珠菌中, 白色念珠菌最多, 占 57.2%, 其次分别是热带念珠菌和光滑念珠菌, 分别为 14.2% 和 12.6%。科室分布以外科 (25%) 和 ICU (20%) 为主, 主要分离自血液 (31%)、引流液 (15%) 和腹水 (13%)。药敏测试结果分析, 光滑念珠菌和热带念珠菌对唑类药物的耐药率相对较高, 白色念珠菌对唑类药物的耐药率均小于 10%。除了近平滑念珠菌, 棘白菌素类抗真菌药物耐药率明显低于唑类抗真菌药物。

**结论:** 无菌部位感染的念珠菌仍以白色念珠菌为主, 好发于外科病区和 ICU。棘白菌素类药物敏感性较好, 临床应根据药敏结果合理使用抗真菌药物。

## 1 例马红球菌引起的血流感染

吴思颖, 何超, 刘雅, 张为利, 聊全凤, 康梅\*  
四川大学华西医院

患者男, 44 岁, 因“全身广泛丘疹 8+月, 全身乏力 5+月, 伴心慌、喘息、伴咳嗽 1+月”入院。入院后诊断为“黏膜相关边缘区 B 细胞淋巴瘤”, 行美罗华联合 COP 方案化疗 (R-COP)。治疗过程中患者出现发热, 体温最高 39℃, 伴畏寒, 无恶心、呕吐, 无腹痛、腹泻等。血培养、结核相关检查、寄生虫抗体以及相关病毒检测均为阴性。此后患者反复高热, 先后使用莫西沙星、阿米卡星、亚胺培南、伏立康唑、替加环素以及两性霉素 B 治疗, 效果不佳。10 月 3 日患者再次出现高热, 单套血培养 2.3 天后需氧瓶报阳, 培养液涂片镜检, 未见 G+杆菌, 37℃5%CO<sub>2</sub> 条件下孵育 24h, 血平板上可见直径约为 1-2mm, 无色, 透明, 湿润的粘液性菌落, 不产生溶血环。经质谱最终鉴定为马红球菌。此后该患者血液中再次分离到马红球菌, 证实为马红球菌血流感染。此病例提醒各位微生物室人员, 如果不仔细鉴定, 马红球菌容易通过镜下形态被错误鉴定为棒状杆菌属而考虑污染, 从而使患者不能得到及时治疗。对于血培养单瓶报阳的阳性杆菌, 应依据患者基础疾病、诊疗经过和临床表现以及辅助诊断指标, 同时结合血培养生长情况和涂片镜下特征等综合考虑。

## 儿童手足口病继发多形性红斑 7 例临床分析

毕佳佳, 苏琪茹, 邓继岩\*  
深圳市儿童医院

**目的:** 探讨儿童手足口病继发渗出性多形性红斑临床特点。

**方法:** 回顾分析 2012 年 11 月—2019 年 7 月间深圳市儿童医院收治的儿童手足口病继发渗出性多形性红斑患儿的临床表现、实验室检查、治疗等临床资料。

**结果:** 儿童手足口病继发渗出性多形性红斑共 7 例, 肠道病毒核酸检测阳性, 其中肠道病毒 71 型感染 1 例, 非肠道病毒 71 型非柯萨奇病毒 A16 型的其他肠道病毒感染 6 例。7 例均有咽峡部疱疹及口腔粘膜糜烂, 5 例伴双眼结膜充血、口唇皲裂, 2 例伴尿道外阴粘膜损害。发热病程 4-13 天, 平均 7.57±3.4 天, 皮疹 3-11 天后无新发, 平均无新发皮疹时间 7.14±3.38 天。白细胞及超敏 C 反应蛋白升高 5 例, 血沉增快 6 例, 嗜酸性粒细胞升高 4 例, 铁蛋白升高 2 例。单用丙球治疗 2 例, 甲强龙联用丙种球蛋白治疗 2 例, 余 3 例未予特殊治疗。经治疗 3-6 天, 无发热, 无新发皮疹, 住院时间 5-13 天, 均痊愈出院。

**结论:** 儿童手足口病可继发渗出性多形性红斑, 需早发现, 早治疗。

## 1919 例血清铁蛋白增高病例的临床分析

毕佳佳, 邓继岩\*  
深圳市儿童医院

**目的:** 通过对儿童血清铁蛋白增高患者的临床资料进行分析, 探讨血清铁蛋白增高的临床意义, 进一步指导铁蛋白的临床应用。

**方法:** 回顾性分析 2014 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日深圳市儿童医院 1919 例血清铁蛋白增高的住院患儿的临床资料。

**结果:** 2014 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日住院患儿血清铁蛋白升高共 6864 例, 剔除输血原因致铁蛋白升高病例及重复病例, 余 1919 例。血清铁蛋白水平位于 322 ng/ml-112740

ng/ml, 均值 2302.79ng/ml, 中位数 692.12ng/ml, 标准差 7767.42 ng/ml; 其中感染性疾病 991 例(51.6%), 均值 2664.99ng/ml, 中位数 663.6ng/ml, 标准差 9338.01 ng/ml、免疫性疾病 406 例(21.2%), 均值 1864.14ng/ml, 中位数 630.04ng/ml, 标准差 5653.48ng/ml、恶性肿瘤性疾病 346 例(18%), 均值 1746.9ng/ml, 中位数 744.6ng/ml, 标准差 6040.55 ng/ml、溶血及出血性疾病 100 例(5.2%)、肝脏良性疾病 28 例(1.5%)、其他类型疾病 38 例(1.9%)。

**结论:** 血清铁蛋白在多种疾病中增高, 与感染性疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤性疾病、肝脏良性疾病、出血及溶血性疾病等密切相关, 对于这些疾病的诊断、治疗与预后评估有一定价值。

## 1,3 diamino-7H-Pyrrol-[3,2-f] quinazolines: a potential antibacterial agent against MDR Gram-negative bacteria by targeting dihydrofolate reductase (DHFR)

Li, Yue\*<sup>1</sup>, Ouyang, Yifan<sup>2</sup>, Li, Guoqing<sup>1</sup>, Li, Congran<sup>1</sup>, Lu, Yun<sup>1</sup>, Wang, Hao<sup>2</sup>, Yang, Xinyi<sup>1</sup>, You, Xuefu<sup>1</sup>

1. Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College

2. Ningxia Medical University, Ningxia, China

**Aim of Study:** Based on previous studies, we continued our efforts to developing novel dihydrofolate reductase (DHFR) inhibitors, by combination of computer-aided drug design with virtual screening, a series of pyrrolquinazolines were designed and synthesized. This study aims to evaluate the in vitro/in vivo antibacterial activity and to verify the target of pyrrolquinazolines against Gram-negative (G-) bacterial strains.

**Materials & Methods:** A series of pyrrolquinazolines were synthesized and a preliminary screening of their activity against ATCC strains of G- bacterial species was done. Compounds that displayed higher antibacterial activity than the control trimethoprim (TMP) were further evaluated against clinical strains. The mouse model of septicemia was used to assess the in vivo antibacterial activity of two compounds and assays such as enzyme inhibition and isothermal titration calorimetry (ITC) were used to verify DHFR as the target of the compounds.

**Results:** Dozens of pyrrolquinazoline compounds were synthesized and prepared. Most of them show much higher in vitro antibacterial activity than TMP for G- strains. Among them, some compounds own significant activity against multi-drug resistant (MDR) G- bacteria such as ESBL-producing Enterobacteriaceae strains with MIC values ranging from 0.002-2 µg/mL, while MICs of TMP ranged from 1-512 µg/mL. The mouse model demonstrated that a single intravenous administration of the compounds significantly reduces bacterial counts in the blood. The in vitro enzyme inhibition assay and the ITC analysis shown that IC50s of the compounds for DHFR ranged from 2.33-97.65 nM with affinity KD values ranging from 1.57±1.63-75.2±26.4 nM.

**Conclusions:** pyrrolquinazolines exhibited broad-spectrum antibacterial activity. Among them, some compounds showed strong antibacterial activity against a panel of MDR G- clinical isolates and the antibacterial mechanism of the pyrrolquinazolines probably attributed to their inhibitory effect on both DHFR. The current study

provides excellent lead compounds for novel antifolates in the area of antibacterial agents.

## 培养法与聚合酶链式反应检测疑似百日咳患儿及其密切接触者对比结果分析

王红梅, 邓继岩\*  
深圳市儿童医院

**目的:** 比较聚合酶链式反应 (PCR) 与传统细菌培养对百日咳鲍特菌感染的检测效果。

**方法:** 对门诊疑似百日咳患儿采集鼻咽拭子分别采用 PCR 与细菌培养法进行百日咳鲍特菌检测; 并对培养和/或 PCR 法阳性患儿的家属采集鼻咽拭子进行两种方法检测。

**结果:** 共检测了 491 例疑似百日咳患儿和 211 例患儿密切接触者, 两种方法均为阳性 64 例, 占 9.12%; 两种方法均为阴性 527 例, 占 75.07%; 细菌培养阳性但 PCR 阴性 53 例, 占 7.55%; PCR 阳性但细菌培养阴性 58 例, 占 8.26%。细菌培养的敏感性为 66.86%, PCR 的敏感性为 69.71%; 两种方法的阳性符合率为 54.70%, 阴性符合率为 90.09%。两种检测方法的结果差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 传统细菌培养和 PCR 两种方法各有优劣, 均有利于百日咳鲍特菌感染的诊断, 临床工作者可根据自己的实际情况进行选择。

## G 和 GM 试验在侵袭性真菌感染早期诊断的应用

徐腾飞, 姚立琼\*  
兰州大学第一医院

**目的:** 探讨分析 G 试验 (真菌 (1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖检测) 和 GM 试验 (曲霉菌半乳甘露聚糖检测) 在侵袭性真菌感染早期诊断的临床应用价值

**方法:** 在住院患者中分别选取确诊侵袭性真菌感染 30 例、疑似感染患者 5 例以及非真菌感染患者 5 例作为观察组, 同时选取同时期 40 例健康成人人群作为对照组, 分别采用 ELISA 法检测曲霉菌半乳甘露聚糖和显色法测定真菌 (1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖, 比较相应的 G 和 GM 试验检测值。

**结果:** G 试验的灵敏性高于 GM 试验 ( $P < 0.05$ ), GM 试验的特异性高于 G 试验 ( $P < 0.05$ ), G 试验和 GM 试验联合检测的灵敏性与特异性要高于单独的 G 试验和 GM 试验 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** G 试验和 GM 试验对于早期诊断侵袭性真菌感染均有较好的临床应用价值, 并且应用 G 试验和 GM 试验联合检测对于侵袭性真菌感染的早期诊断价值更高, 更利于提高诊断准确性。

## Filmarray 呼吸道测试条在疑似百日咳病例中的应用

黄超颖, 邓继岩\*  
深圳市儿童医院

**目的:** 评价 Filmarray 呼吸道测试条在疑似百日咳病例中的诊断价值。

**方法:** 2018 年 3 月至 7 月, 收集 543 份疑似百日咳鲍特菌感染患儿的鼻咽拭子标本, 进行 Filmarray 呼吸道测试条检测, 将检测结果与荧光 PCR 法、百日咳培养结果进行比较, 对结果进行组间比较和分析。

**结果:** 在 543 份疑似百日咳杆菌感染患儿的鼻咽拭子标本中, 百日咳培养阳性标本数 130 份, 阳性率为 23.94%; Filmarray 呼吸道测试条检测百日咳核酸阳性数为 213 份, 阳性率为 39.23%; 荧光 PCR 法检测百日咳核酸阳性数为 210 份, 阳性率为 38.67%。根据  $\chi^2$  检验, 百日咳培养与 Filmarray 呼吸道测试条检测百日咳核酸法、百日咳培养与荧光 PCR 法检测百日咳核酸法阳性率的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), Filmarray 呼吸道测试条检测百日咳核酸法与荧光 PCR 法检测百日咳核酸法阳性率的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Filmarray 呼吸道测试条检测百日咳核酸法与百日咳培养的符合率为 86.15%, 荧光 PCR 法检测百日咳核酸法与百日咳培养的符合率为 80.77%。Filmarray 呼吸道测试条在检测百日咳核酸的同时, 还能检测出其余 18 种病原菌, 本实验检测出合并其他病原菌感染居前三位的是鼻病毒、RSV、副流感病毒 III 型。

**结论:** 与百日咳培养相比, Filmarray 呼吸道测试条、荧光 PCR 法均可提高百日咳感染的检出率, 缩短检测时间。Filmarray 呼吸道测试条的符合率较荧光 PCR 法的符合率高, 能同时检测出合并感染的其他病原菌。

## 2016-2018 年某院 ICU 分离常见病原菌及耐药性分析

李海英, 孙敏\*  
宝鸡市人民医院

**目的:** 研究宝鸡市人民医院 ICU 患者分离的病原菌及耐药情况, 指导临床抗菌药物的使用。

**方法:** 常规培养分离细菌, 用法国梅里埃 Vitek2-Compact 全自动鉴定药敏分析仪及配套试剂, 对 2016-2018 年宝鸡市人民医院 ICU 送检各种类型标本中的病原菌及其耐药情况进行统计分析。

**结果:** 3 年间共分离出 505 株病原菌, 其中革兰阴性菌 383 株, 占 75.8%, 以肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌为主。革兰阳性菌 121 株, 占 24.0%, 以金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、表皮葡萄球菌为主。真菌 1 株, 不做分析。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 76.1% 和 10.4%, 鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星保持较低的耐药性, 铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类保持较低的耐药性。金黄色葡萄球菌 MRSA 的检出率为 51.4%, 其对克林霉素、复方新诺明保持较低的耐药性, 未检出耐万古霉素类、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素的菌株。

**结论:** ICU 患者耐药性高, 临床应合理使用抗菌药物延缓耐药菌的发生。

## 经皮肾镜取石术预防使用抗菌药物的合理应用

冯瑞江\*, 李娟娟<sup>1</sup>, 吴飞艳<sup>1</sup>, 谢琴<sup>1</sup>, 吴彦颖<sup>2</sup>

1. 泸西县中医医院
2. 云南省第一人民医院

**目的:** 本文拟综述在经皮肾镜取石术 (percutaneous nephrolithotomy, PCNL) 围术期预防使用抗菌药物的安全有效性情况, 以期为临床合理用药提供指导。

**方法:** 使用 PubMed、中国知网、万方等数据库检索从建库至 2019 年 5 月 31 日间关于经皮肾镜取石术围术期抗菌药物使用的国内外文献, 中文检索词为: “经皮肾镜取石术 (PCNL)”、“抗菌预防/抗生素预防 (antimicrobial prophylaxis /antibiotic prophylaxis)”、“泌尿外科 (urology)”。主要纳入随机临床试验、纵向研究及病例研究。

**结果:** 术后脓毒症是 PCNL 后最常见的死亡原因, 预防性使用抗菌药物可以降低术后感染并发症的发生率。PCNL 的最佳抗菌药物预防方案尚未得到充分研究, 对于感染性并发症风险较低的患者, 在 PCNL 中单剂量抗菌药物使用与长疗程给药相比是相当有效的。

**结论:** PCNL 围术期针对泌尿道和皮肤菌群的预防性使用抗菌药物显著减少了术后感染并发症的发生, 在术前给予单剂量抗菌药物的预防方案就足够了。

## IG 计数联合 PCT 对烧伤细菌感染诊断的价值研究

李少增, 王海滨\*

中国人民解放军总医院第四医学中心

**目的:** 研究未成熟中性粒细胞比例 (IG%)、IG 计数 (IG#)、白细胞 (WBC)、中性粒细胞比例 (Neut%) 及降钙素原 (PCT) 对烧伤患者细菌感染的诊断价值。

**方法:** 回顾性分析 91 例 2017 年 1 月至 2019 年 3 月解放军总医院第四医学中心收治的中重度烧伤患者的临床和实验室资料。按照是否感染分为感染组 (33 例) 和无感染组 (58 例), 再选取同期在我院体检的 40 例健康体检资料作为对照组。比较三组人群 WBC、Neut%、PCT、IG%、IG# 水平, 二分类回归分析烧伤患者发生感染的预测概率函数, 绘制受试者工作曲线 (Receiver Operator Characteristic, ROC) 评价各项感染指标及感染预测函数诊断烧伤感染的诊断效能。

**结果:** 三组五种感染指标之间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两两比较, 感染组各指标均显著高于无感染组和对照组 ( $P < 0.05$ )。无感染组 WBC、Neut% 及 IG% 均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而两组 IG# 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。二分类回归分析纳入烧伤诊断的指标有 PCT 和 IG#。五项指标中, PCT 单独诊断烧伤细菌感染的诊断效率最高, AUC 为 0.877, 敏感度 84.85%, 特异度 87.93%, 约登指数 0.728。PCT 和 IG# 联合诊断效率优于 PCT, 其 AUC 为 0.924, 敏感度 87.88%, 特异度 89.66%, 约登指数 0.775。

**结论:** IG 计数是烧伤细菌感染诊断的潜在生物标记物, IG# 联合 PCT 可以提高诊断效率, 值得扩大样本进一步研究。

## Detection of Central Nervous Infections Pathogens from Culture-negative Cerebrospinal Fluid by Metagenomic Next-generation Sequencing

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

**Objectives:** To research the pathogens distribution of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in detection of culture-negative cerebrospinal fluid (CSF).

**Methods:** CSF samples of 55 suspicious CNS infections patients were collected and mNGS was performed with CSF samples detected negative by culture.

**Results:** The pathogens distribution of mNGS in culture-negative CSF samples from more to less were viruses ( $n=15$ ), bacteria ( $n=2$ ), fungi ( $n=2$ ) and mixed infections ( $n=1$ ). The main viruses were human herpes virus (HHV,  $n=13$ ), including human herpes virus 6 (HHV-6,  $n=4$ ), cytomegalovirus (CMV,  $n=3$ ), Epstein-Barr virus (EBV,  $n=4$ ) and herpes simplex virus (HSV,  $n=2$ ). Besides, thrombocytopenia syndrome virus (HB29,  $n=1$ ) and pseudorabies virus (PRV,  $n=1$ ) were also found. Bacteria

included *L. monocytogenes*(n=1) and *S. pneumoniae*(n=1). Fungi included *C. parapsilosis* (n=1) and *C. tropicalis*(n=1).

**Conclusions:** Metagenomic next-generation sequencing is an unbiased testing method, which can be applied to the detection of etiology in CSF specimens.

## 儿童蜚虫叮咬所致感染三例诊治分析并文献复习

黄瑞欧, 周凯, 单鸣凤\*  
南京市儿童医院

**目的:** 探讨儿童蜚虫叮咬后的继发危害、处理及预防。

**方法:** 结合文献复习, 对 2018-07-06、2018-07-19 南京医科大学附属儿童医院收治的 3 例蜚虫叮咬后继发感染患儿的临床资料(性别、年龄、症状、体征、实验室检查、处理等)进行分析。

**结果:** 3 例患儿中, 男 1 例, 女 2 例; 年龄分别为 1 岁 7 个月、5 岁 3 个月、15 岁 6 个月; 病程中均有发热, 最高体温均超过 38.5 °C; 1 例经外科清除蜚虫, 同时局部行清创缝合, 治疗效果最好, 病程最短, 费用最少。另外患儿 2 和患儿 3 为姐弟俩, 均未找到明确蜚虫叮咬部位, 均因“发热”就诊, 经疾病预防控制中心血液检验确诊为“新型布尼亚病毒”感染, 其中弟弟常规对症治疗后好转, 姐姐病情较重, 在常规治疗基础上加用利巴韦林和丙球 2 g/kg 后好转。

**结论:** 蜚虫叮咬后及时有效清除虫体效果好, 对找不到叮咬部位者, 如出现发热, 白细胞计数和血小板计数降低, 应及时向疾病预防控制中心送检血液, 尽早明确病因, 早期治疗, 减少并发症。

## 中国 bla<sub>NDM-1</sub> 阳性肺炎克雷伯菌耐药性及 bla<sub>NDM-1</sub> 周围基因环境的研究

向天新, 张伟\*, 陈传辉, 程娜, 刘洋, 邬小萍, 李忠敏  
南昌大学第一附属医院

**目的:** 区域性播散是造成质粒编码 NDM-1 酶广泛流行的主要原因。然而目前对 bla<sub>NDM-1</sub> 基因的研究多集中于不动杆菌且不够充分, 本文以肺炎克雷伯菌中提取的质粒为对象, 对 bla<sub>NDM-1</sub> 基因耐药性、接合效率及基因环境进行深入研究。

**方法:** 收集院内碳青霉烯类抗生素不敏感病例, 用 Vitek2 compact 全自动微生物鉴定仪对所有碳青霉烯不敏感细菌进行菌种鉴定; 通过煮沸法获取粗制模板并 PCR 及电泳, 并对阳性结果测序, 确定含 bla<sub>NDM-1</sub> 基因的样本; 体外药敏性实验以抑菌圈法进行, 并用 E-test 检验; 质粒接合实验则通过叠氮钠-亚胺培南进行筛选, southern blot 杂交进行验证, 并对 bla<sub>NDM-1</sub> 基因定位; 经文库构建、高通量测序和质粒拼接后, 分别以 glimmer3.0 和 Mauve 软件对质粒进行基因注释和对比。

**结果:** 1735 株碳青霉烯不敏感细菌中, 基因阳性菌共 54 株 (3.1%), 经鉴定, 肺炎克雷伯菌 44 株 (4.7%)、鲍曼不动杆菌 8 株 (1.5%)、大肠杆菌 2 株 (2.1%)。bla<sub>NDM-1</sub> 基因阳性菌株对大多数的抗生素的耐药率都超过了 50%, 与大肠 J53 菌株进行质粒结合成功率为 50%, southern blot 杂交显示一株菌有多个含 bla<sub>NDM-1</sub> 基因的质粒。对肺炎克雷伯菌中 5 个含 bla<sub>NDM-1</sub> 质粒进行测序, 得到 2 个完整质粒序列, 经比较: 1、p11106 和 p12 质粒与 pNDM-BTR 非常相似; 2、p11106、p12 质粒和另外六个质粒存在包含 (orf00032-orf00043) 20-30kb 区域的差

异; 3、*bla<sub>NDM-1</sub>* 基因位于 (orf00032-orf00043) 的中间位置, 其附近存在 *ble* 基因, 区域的上端的有两个 *tnpA* 基因, 以及在其下游发现 36kb 区域的 orf00052 (*tnpA*)。

**结论:** 含 *bla<sub>NDM-1</sub>* 基因的菌具有多重耐药性, 通过高效的质粒接合转移迅速播散。肺炎克雷伯菌中 p11106 及 p12 均具有 pNDM-BTR 特性, 与其它相关质粒存在含 (orf00032-orf00043) 20-30kb 区域差异, *ble* 基因及 *tnpA* 的存在提示 *bla<sub>NDM-1</sub>* 基因很可能来自鲍曼不动杆菌, 通过可移动元件转座长期保留在肺炎克雷伯菌中, 有待后续分子实验验证。

## 医院多药耐药鲍曼不动杆菌生物膜形成的遗传特征

程娜, 郭小萍\*, 向天新, 李淑悦, 肖金平, 李忠敏, 刘洋  
南昌大学第一附属医院

**背景:** *Acinetobacter baumannii* (鲍曼不动杆菌) 对由生物膜形成引起的多种抗生素具有高度抗性。在本研究中, 我们从中国三级医院的患者中分离得到了 *A. baumannii* 菌株, 并研究了 *A. baumannii* 菌株的耐药性和 *A. baumannii* 菌株生物膜形成有关的遗传特性。

**方法:** 于 2015 年至 2017 年在三级医院采集临床血流样本, 得到 83 株 *A. baumannii* 菌株。分别用 DNA 聚合酶链反应 (PCR) 和 Vitek-2 紧凑型自动微生物鉴定仪 (Vitek-2) 和 Kirby-Bauer 盘扩散法 (K-B) 对临床标本进行基因分型和抗生素耐药性检测。采用结晶紫染色法鉴定生物膜形成。

**结果:** 83 株 *A. baumannii* 的平均耐药率均在 70% 以上, 包括 49 株 (59.0%) 耐药性 (PDR), 16 株 (19.3%) 多重耐药性 (MDR)。以及 18 株 (21.7%) 对 19 种调节性抗生素的敏感性。敏感菌株的阳性生物膜形成率为 94.4%, 高于耐药菌株 (69.2%) ( $P < 0.05$ )。

从血液中分离的生物膜的 *bap*、*csuc*、*csud*、*csue* 和 *ompA* 基因在 *A. baumannii* 生物膜形成阳性菌株中的表达频率高于生物膜形成阴性菌株 ( $p < 0.05$ )。结果发现, 生物膜形成能力弱的鲍曼菌与生物膜形成能力强的鲍曼菌在上述基因分布上差异不显著 ( $p > 0.05$ )。

**结论:** 结果表明了生物膜在多重耐药中的重要性以及靶基因在医院血液中分离的鲍曼不动杆菌生物膜形成中的作用。

## MASTDISCS combi Carba plus, a simple phenotypic method for the differentiation of metallo- $\beta$ -lactamases, KPC and OXA-48 carbapenemases in Enterobacteriaceae clinical isolates

李进\*  
陆军特色医学中心 (大坪医院)

A simple commercial MASTDISCS *combi Carba plus* disc system (MAST-*Carba plus*) was designed for 21 differentiation of MBLs, KPC and OXA-48 carbapenemases. To validate the MAST-*Carba plus*, a total of 77 isolates of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) and 84 isolates of non-carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* (non-CPE) were selected for differentiation of the types of *Enterobacteriaceae* by MAST-*Carba plus*. Meanwhile, the carbapenemase genes such as *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>* and *bla<sub>OXA-48</sub>* were detected by PCR. Thus, when considered on the basis of PCR results, the sensitivity of MAST-*Carba plus* detection of KPC strains is 82.3%, the specificity is 100.0%, the positive predictive value is 100.0%, and the negative predictive value is 92.4%. For MBLs strains, the

sensitivity is 100.0%, the specificity is 97.1%, the positive predictive value is 84.6%, and the negative predictive value is 100.0%. For OXA-48 strains, the sensitivity is 100.0%, the specificity is 99.4%, the positive predictive value is 80.0%, and the negative predictive value is 100.0%.

## 隐球菌耐药性相关分子机制的探索

罗海海, 向天新, 邬小平, 张伟, 徐新平\*  
南昌大学第一附属医院

隐球菌是致病率及致死率均排在首位的人类致病真菌, 隐球菌感染病例逐年增多, 在真菌性疾病当中位居首位, 目前用于隐球菌治疗的抗真菌药主要是氟康唑和两性霉素 B, 但从临床上出现越来越多的真菌耐药菌株。但对于隐球菌耐药机制的研究非常缺乏, 极大地影响治疗, 给患者身心造成伤害。本研究的目的是探索隐球菌获得耐药性的分子机制, 以及相关调控通路。

本研究首先测试临床菌株的耐药率。收集分离 2015-2018 年隐球菌感染患者临床菌株, 进行常用的抗隐球菌感染抗生素耐药筛选。我们从 200 株临床菌株中筛选出 5 株耐两性霉素 B 和氟康唑的耐药菌株, 目前正利用 NGS 进行全基因组测序, 尝试着寻找调控耐药性的基因。另外, 我们也通过目前已有的隐球菌突变体(基因敲除)文库(转录因子突变体文库和激酶突变体文库)进行耐药性筛选。激酶和转录因子基因能够编码控制隐球菌生理活动的重要参与蛋白或者转录调控蛋白, 通过 129 株激酶基因缺失文库和 155 株转录因子基因缺失文库的耐药筛选, 我们筛选出 7 株激酶缺失菌株和 19 株转录因子缺失菌株均显示出良好甚至很强的耐药性。其中一株转录因子 Bzp4 缺失的突变株显示极强的耐药性, 且能在含有抗生素的平板上长出菌丝体。根据已有的实验结果, 我们推测 Bzp4 在新型隐球菌的耐药性和菌丝体生长方面起到调控作用。目前, 进一步的动物实验和耐药机制的研究正在进行。

## 早期肝移植术后万古霉素相关急性肾损伤的评价

石晓萍, 吕迁洲, 王婷, 许青\*  
复旦大学附属中山医院

**目的:** 研究肝移植患者使用万古霉素(Vancomycin, VAN)后万古霉素相关急性肾损伤(vancomycin induced acute kidney injury, VI-AKI)的发生情况、危险因素以及合并用药对 VI-AKI 的影响, 考察 VI-AKI 的转归情况。并进一步探讨 VAN 达稳态后初始谷浓度水平和肾毒性的关系, 以期为临床用药提供一定的参考。

**方法:** 回顾性统计分析我院肝外科监护室 2016 年 1 月~ 2019 年 3 月接受 VAN 静脉治疗的肝移植患者。VI-AKI 定义为 VAN 治疗期间及治疗结束后 7d 内发生的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI), 根据是否发生 VI-AKI 分为 VAN-AKI 组和 NO-AKI 组。

**结果:** 共纳入 48 例肝移植患者, VI-AKI 发生率 27.1% (13/48), 其中 69.2% (9/13) 发生在使用 VAN 7d 内。同一患者多次治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)结果显示, 35.4% (17/48) 肝移植患者谷浓度水平进一步上升。VI-AKI 组达稳态后首次谷浓度 (22 vs 17 mg/L,  $P=0.005$ ) 和最高稳态谷浓度 (22 vs 20 mg/L,  $P=0.016$ ) 显著高于对照组。VI-AKI 发生率随谷浓度升高而增加, 谷浓度 $\leq 20$ mg/L 时发生率为 16.1%, 谷浓度 $> 20$ mg/L 时发生率为 47.1% ( $P=0.021$ )。Logistic 回归分析显示糖尿病 (OR=38.490;  $P=0.015$ )、达稳态后首次谷浓度 (OR=1.133;  $P=0.023$ )、合并使用氟康唑/伏立康唑 (OR=14.149;  $P=0.031$ ) 是 VI-AKI 的独立危险因素。受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic

curve, ROC) 支持 VAN 达稳态后首次谷浓度作为肝移植术后 VI-AKI 的筛选工具, 浓度 21.5 mg/L 时敏感性为 61.5%, 特异性为 88.6%。

**结论:** 早期肝移植术后由于合并用药多、肝肾功能尚不稳定, VAN 容易发生蓄积, 需要加强医生和药师合作下的 TDM。

## 一例急性莱姆病中的 ACL 抗体——病原体数量的间接反映

史晓敏\*, 林连君, 龚岩  
北京大学第一医院

**目的:** 对一例急性莱姆病的诊断及治疗经过进行梳理, 总结 ACL 抗体在疾病发生发展中出现的规律以及对疾病诊断、治疗的意义。

**方法:** 回顾病例, 汇总诊疗经过, 收集辅助检查资料, 查阅文献

**结果:** 56 岁男性, 间断发热 12 天, 伴乏力、发冷、肌肉酸疼入院。半个月前去过奶牛场。口服喹诺酮三天体温未减低。面部及腹部出现一过性红斑。查血莱姆病核酸阳性并且莱姆病相关抗体高滴度阳性。确诊莱姆病给予静脉输注罗氏芬, 体温逐渐下降, 7 天后恢复正常。患者实验室检查异常突出表现为血清 ACL 抗体 IgM、IgG 高滴度 (大于检测上限) 阳性, 同时凝血实验 APTT 时间显著延长, 狼疮抗凝物实验双法阳性, 纠正实验阳性, 稀释实验时间有缩短。在应用罗氏芬后, ACL 抗体、APTT 时间和 LAC 时间逐渐降低, 与体温下降及莱姆病相关抗体变化趋势平行。

**结论:** 疏螺旋体的感染引起莱姆病的发生, 同时诱导机体产生抗磷脂抗体, 此抗体的产生时间及浓度与病原体的变化同步, 引起人体体外 APTT 时间延长、LAC 阳性, 其浓度可以间接反映体内疏螺旋体的数量。暂未观察到高 ACL 抗体相关的血栓事件发生。

## CRKP 在 HAP 中的流行病学与耐药性分析

李向欣\*, 何秀娟, 程小龙, 赵博, 马丽媛  
北京市昌平区医院

**目的:** 探讨耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 在医院获得性肺炎 (HAP) 中的流行病学与耐药性, 为临床用药治疗与耐药性预防提供依据。

**方法:** 对 2012-2018 年本院发生 HAP 感染的患者进行病原谱与耐药性分析, 并筛选出 62 例 CRKP 感染患者为 CRKP 组, 另随机选取 156 例碳青霉烯类敏感的肺炎克雷伯菌 (CSKP) 感染患者为 CSKP 组, 进行流行病学、细菌耐药性及感染因素分析。

**结果:** HAP 患者感染前 5 位的病原菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌, 其中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌感染发生率逐年下降; 肺炎克雷伯菌感染发生率逐年升高, 从 2012 年的 7.83% 上升至 2018 年的 15.3%。肺炎克雷伯菌除对阿米卡星、庆大霉素与妥布霉素以外的各类抗菌药物的敏感性均呈现出逐年下降的趋势, 尤其对于碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南与厄他培南, 敏感率分别从 2012 年的 97.7% 和 98.9% 下降至 2018 年的 62.1% 和 64.2%; CRKP 对阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率稍低, 分别为 71.0%、77.4% 和 74.2%, 对其他抗菌药物耐药率均较高。单因素分析显示, 住院时间  $\geq 2$  周、实行气管插管或气管切开术、病菌感染  $\geq 3$  种、抗菌药物使用  $\geq 2$  周、使用抗菌药物  $\geq 3$  种以及使用碳青霉烯类等与 CRKP 感染显著相关 ( $P < 0.05$ ); 多因素分析显示, 住院时间  $\geq 2$  周 ( $P = 0.031$ )、使用碳青霉烯类 ( $P = 0.006$ )、实行气管插管或气管切开术 ( $P = 0.008$ ) 是 CRKP 感染的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。

**结论:**耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 在 HAP 患者感染率逐年上升, 且多为泛耐药菌株, 临床应加强对 CRKP 的监测并合理使用抗生素。住院时间 $\geq 2$ 周、使用碳青霉烯类、接受气管插管或气管切开术是引起 CRKP 感染的独立危险因素, 因此应制定相关干预措施预防和控制 CRKP 的感染、播散和流行。

## 新媒体下的手卫生宣传

陈侶林\*  
成都大学附属医院

**目的:**结合新媒体在世界手卫生日对医务人员、患者及其家属进行手卫生宣传, 探讨结合新媒体的手卫生宣传效果。

**方法:**应用微信、短视频、小程序软件, 采用网络宣传与现场活动相结合形式对医务人员、患者及家属进行手卫生宣传活动, 比较宣传前后手卫生依从性及医院感染发生率。

**结果:**手卫生宣传后医务人员手卫生依从性提高 14.53%, 其中医生、护士、实习进修生手卫生依从性分别提高 12.04%、12.59%、33.69%。医院感染发生率下降。

**结论:**在新媒体时代下, 应用微信、短视频、小程序等软件, 对医务人员、患者及家属进行多样化、多方位的手卫生相关知识宣传可提高医务人员手卫生依从性。

## 肠道微生物与消化系统疾病关系 的研究进展

陈甜<sup>1,2,3</sup>, 杨滨\*<sup>2,3</sup>

1. 福建医科大学
2. 福建医科大学第一临床医学院
3. 福建医科大学附属第一医院检验科

人体胃肠道定植着数以亿计的微生物群落, 他们是维持机体正常生理功能的重要因素之一, 也是消化系统必要的参与者和保护者。现有的流行病学研究、动物实验以及临床研究发现, 肠道微生物在消化系统疾病如胃癌、肝硬化、肝癌以及结直肠癌等的发病中扮演着重要角色。本文主要对肠道微生物与消化系统疾病之间的关系作简要综述, 旨在为相关疾病的病因探讨、诊断以及治疗开拓一个新的思路。

## 多次被误诊为“脑炎”的“慢性腹腔感染阵发性脓毒症”1例

陈侶林\*  
成都大学附属医院

1例在外院多次因“发热, 抽搐, 意识障碍“被多次诊断”脑炎, 癫痫“, 反复住院, 抗感染, 控制癫痫等治疗可以好转出院。既往有2型糖尿病病史, 脑梗死遗留癫痫病史, 脾切除术。本次入院经过对复杂病例的缜密思索, 分析, 检查等, CT疑似降结肠瘘, 床旁肠镜证实, 注入造影剂有溢出。确诊为”脾切除术后慢性胰腺炎降结肠瘘形成, 慢性腹腔感染阵发性脓毒症诱发癫痫“, 手术后彻底解除发病。

## 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌流行病学分析

龙军<sup>1</sup>, 蒋昭芳<sup>2</sup>, 陈旭阳<sup>3</sup>

1. 南方医科大学珠江医院

2. 深圳市第三人民医院

3. 广东医科大学

**目的:** 对广州某三甲医院 2012 年 7 月至 2017 年 7 月分离的耐碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌 (*Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 的进行流行病学分析。

**方法:** 针对临床分离的 CRKPs, 采用 VITEK 2 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行菌种鉴定及药敏检测, K-B 法补充药敏试验; 通过改良 Hodge 试验及改良碳青霉烯类灭活试验检测菌株的碳青霉烯酶表型; 利用 PCR 对常见的碳青霉烯酶基因进行筛查及测序验证; 并对 CRKPs 感染患者的基本信息、菌株的来源及科室分布等进行分析。

**结果:** 该院 2012 年 7 月至 2017 年 7 月共分离 69 株对至少对一种碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌。在改良 Hodge 试验和改良碳青霉烯类灭活试验中, 碳青霉烯酶检出率分别为 60.9% (42/69) 和 71.0% (49/69); PCR 及测序结果显示 76.8% (53/69) 的 CRKPs 携带碳青霉烯酶基因 *bla<sub>KPC-2</sub>*、*bla<sub>NDM-1</sub>* 和 *bla<sub>IMP-4</sub>*, 检出率分别为 30.4% (21/69)、29.0%

(20/69)、18.8% (13/69)。本研究中的 CRKPs 主要分离自静脉血和中段尿标本, 感染患者主要为小儿和中老年人, 以呼吸系统疾病多见, 超过一半合并多种基础疾病。在治疗上以  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合剂、美罗培南和氨基糖苷类使用最多, 并均接受侵入性操作。

**结论:** 产碳青霉烯酶是 CRKPs 最主要的耐药机制; CRKPs 携带的碳青霉烯酶基因以 *bla<sub>KPC-2</sub>*、*bla<sub>NDM-1</sub>* 和 *bla<sub>IMP-4</sub>* 最为常见; 患者年龄、基础疾病、抗生素使用和侵入性操作等多种因素为 CRKP 菌株的定植和传播创造了有利条件。

## 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌患者流行病学及 临床特点分析

高丽\*, 杨丹丹, 谭鹤昕, 樊红丽, 李正伦, 张米

云南省传染病医院

**目的:** 分析艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病患者的流行病学及临床特征。

**方法:** 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月云南省传染病医院收治的 240 例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌感染患者的临床病历资料, 回顾性分析患者的临床表现、双相培养特征及实验室指标等临床资料。

**结果:** 240 例患者中男性 171 例, 女性 69 例, 年龄 3-70 岁。民族主要以汉族为主, 占 56.25% (135/240), 但是壮族、彝族、傣族、哈尼族分别占 8.33% (20/240)、7.92% (19/240)、6.25% (15/240)、4.58% (11/240)。地区分布主要以云南红河和文山为主, 分别占 15.00% (38/240) 和 18.75% (45/240)。这些患者主要的临床症状有: 淋巴结肿大、化脓、皮疹、发热、贫血等。双相培养过程中, 25°C 沙堡弱琼脂平板 (SGC) 培养, 菌落生长迅速, 表面呈灰白色绒毛状, 可产生酒红色色素扩散至整个培养基; 37°C SGC 培养, 酵母相, 菌落平坦、湿润、奶酪色, 不产生色素。在实验室指标方面, CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数和血红蛋白明显降低, 血细胞沉降系数 (ESR) 明显增高, C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT) 明显升高。2013-2017 年马尔尼菲篮状菌在临床上呈现一个逐年递增的趋势。

**结论:** 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病好发于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数低于 50 个/uL 的患者, 临床表现复杂多样。诊断主要还是依靠病原菌的培养, 各种实验室指标比如 AST、CRP、PCT 及真菌-D-葡聚糖可结合临床症状进一步确诊。

## AIDS 患者酵母样真菌的感染及药物敏感性分析

高丽, 谭鹤昕, 张米, 李正伦, 樊红丽, 潘小满, 董兴齐\*  
云南省传染病医院

**目的:** 了解云南省艾滋病 (AIDS) 病人酵母样真菌感染的种类、分布和耐药情况, 为临床治疗提供依据。

**方法:** 采用回顾性调查分析方法, 对某院 2009~2017 年送检标本中分离酵母样真菌情况以及常用抗真菌药敏试验结果进行分析。

**结果:** 共检测出酵母样真菌 1373 株, 其中无菌体液中检出菌株 348 株, 以新型隐球菌最多, 327 株 (94.0%); 其他样本中检出菌株 1025 株, 以白念珠菌最多, 769 株 (75%)。分离菌在不同年龄分段的分布差异具有统计学意义 ( $\chi^2=263.1, P<0.0001 \sim <0.05$ ), 其中 31~40 年龄段和 41~50 年龄段数量最多。无菌体液中检出的新型隐球菌对氟康唑的耐药率为 4.3%, 对两性霉素 B 的耐药率为 0.3%, 1020 株常见念珠菌对唑类药物的耐药率较高, 对两性霉素 B 和氟胞嘧啶的耐药率均较低。

**结论:** AIDS 病人酵母样真菌感染以新型隐球菌和白念珠菌为多见, 酵母样真菌对氟胞嘧啶和两性霉素 B 的耐药率低, 可作为首选的治疗药物。

## 神经外科术后多重耐药格兰阴性细菌颅内感染的临床分析

陈玥, 李丰田, 朱曼, 刘磊, 罗燕萍\*  
中国人民解放军总医院第一医学中心

**目的:** 探讨术后多重耐药格兰阴性细菌颅内感染预后的影响因素, 为多重耐药格兰阴性细菌颅内感染的治疗提供参考。

**方法:** 取单中心回顾性研究, 比较分析 2012 年 7 月至 2017 年 7 月我院神经外科术后多重耐药格兰阴性细菌颅内感染患者的临床特征、实验室指标、用药情况及预后情况。

**结果:** 共纳入病例 40 例, 治疗成功组 29 例、失败组 11 例, 其中治疗失败组 9 例为鲍曼不动杆菌。两组间耐药菌种类有显著性差异 ( $P=0.044$ ); 感染鲍曼不动杆菌患者美罗培南 MIC 在两组间有显著性差异 ( $P=0.04$ ); 两组患者体温分别为  $37.71 \pm 0.76^\circ\text{C}$  和  $38.35 \pm 0.78^\circ\text{C}$  ( $P=0.025$ ); 成功组脑脊液漏 6 人, 失败组 5 人 ( $P=0.038$ ); 脑脊液检查葡萄糖含量分别为  $2.01 \pm 0.32\text{mmol/L}$  和  $0.72 \pm 1.11\text{mmol/L}$  ( $P=0.023$ )。其他统计项目无显著性差异。

**结论:** 判断神经外科术后多重耐药格兰阴性细菌颅内感染患者预后的敏感指标为耐药菌种类、体温、术后脑脊液漏和脑脊液葡萄糖含量。应根据药敏结果及时进行治疗, 以提高患者的预后。

## MALDI-TOF MS 在临床微生物检验中的应用进展

林佳<sup>1,2</sup>, 陈善建<sup>1,2</sup>, 陈甜<sup>1,2</sup>, 杨滨\*<sup>1,2</sup>  
1. 福建医科大学附属第一医院  
2. 福建省检验医学重点实验室

**摘要:** 基质辅助激光解析飞行时间质谱 (Matrix assisted laser desorption time of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS) 是一种利用不同病原微生物的蛋白指纹图谱, 对细菌进行鉴定的技术。相比于传统的微生物检验技术具有快速准确、灵敏度高、操作简单的优点, 近年来开始广泛应用于临床微生物检验领域。本文就 MALDI-TOF MS 的组成和原理, 及其在微生物物种鉴定、同源性分型、耐药性监测和生物被膜检测中的应用做一综述。

## 连续 5 年沈阳地区生殖道支原体感染监测

王晓娜\*  
沈阳市妇婴医院

**目的：**了解沈阳地区生殖道支原体感染情况及耐药变迁，为临床合理使用抗生素治疗支原体感染提供科学依据。

**方法：**采用珠海市银科医学工程股份有限公司生产的支原体鉴定药敏试剂盒，对 6 705 例门诊患者进行 Uu 和 Mh 检测，并做耐药性分析。

**结果：**2014 年 1 月—2018 年 12 月支原体检测 6 705 份标本，共检出支原体阳性 4 278 例，阳性率为 63.80%。其中单纯解脲支原体 (Uu) 阳性率 55.90% (3 748/6 705)，2014—2018 年间阳性率分别为 51.10% (303/593)、51.37% (711/1 384)、57.25% (959/1 675)、57.84% (940/1 625)、58.26% (832/1 428)；解脲支原体与人型支原体混合感染 (Uu + Mh) 阳性率 7.25% (486/6 705)，2014—2018 年间阳性率分别为 5.56% (33/592)、6.65% (92/1 383)、7.46% (125/1 675)、7.69% (125/1 625)、7.77% (111/1 428)；单纯人型支原体 (Mh) 阳性率 0.70% (47/6 705)，2014—2018 年间阳性率分别为 0.67% (4/593)、0.57% (8/1 384)、0.66% (11/1 675)、0.68% (11/1 625)、0.91% (13/1 428)。按照不同性别支原体构成，女性患者阳性率占 71.57% (3675/5135)，男性患者阳性率占 38.60% (606/1570)。6 种药物中环丙沙星和氧氟沙星的耐药率最高，分别为 75.50% 和 43.08%。两种药物耐药率亦呈逐年上升趋势，环丙沙星的耐药率从 2014 年的 58.13% 上升到 2018 年的 81.10%，氧氟沙星的耐药率从 2014 年的 14.06% 上升到 2018 年的 61.40%；罗红霉素和阿奇霉素耐药率五年间浮动不大，均 <20%；交沙霉素、美满霉素则敏感率最高，分别为 98.79%、98.07%。

**结论：**沈阳地区支原体感染及耐药性呈上升趋势，应重视支原体监测，并根据药敏试验的结果使用抗生素，避免耐药菌株继续增加，从而达到彻底治愈的目的。

## 产褥期女性阴道微生态分析

王晓娜\*  
沈阳市妇婴医院

**目的：**探讨产褥期女性阴道微生态的变化，为临床预防和控制产妇阴道菌群失衡提供参考依据。

**方法：**回顾性分析 2018 年 1 月—2018 年 12 月在医院妇科门诊就诊的产后 6—8 周复查产妇共 1000 例作为研究组。同期参加体检的正常非妊娠妇女 1000 例作为对照组。采用阴道微生态评价体系进行微生态评价。

**结果：**研究组的优势菌主要为菌群抑制状态，占 58.40% (58.4/1000)，对照组主要为革兰阳性杆菌，占 77.20% (772/1000)，两组比较差异有统计学意义 ( $t=1499.89, P<0.001$ )；研究组菌群密集度主要为未见细菌状态，占 58.40% (584/1000)，对照组主要为 III 级，占 73.4% (734/1000)，两组比较差异有统计学意义 ( $t=1582.39, P<0.001$ )；研究组菌群多样性主要为未见细菌状态，占 58.40% (584/1000)，对照组主要为 II 级，占 82.40% (824/1000)，两组比较差异有统计学意义 ( $t=1389.13, P<0.001$ )；研究组 Nugent 评分中，中间型占的比例最多，为 74.80% (748/1000)，对照组以 0—3 分比例最多，为 73.70% (737/1000)，两组比较差异有统计学意义 ( $t=778.63, P<0.001$ )；研究组 AV 评分中，5—6 分占的比例最多，为

72.40% (724/1000)，对照组以<3分比例最多，占75.30% (753/1000)，两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=1248.94, P<0.001$ )。

**结论：**产褥期女性阴道微生态失衡较多，临床医生及处于这一时期的女性应引起高度重视。

## Autof ms1000 与 Bruker biotyper 两种质谱仪鉴定临床分离真菌的对比研究

马琼, 李轶\*, 王山梅, 许俊红, 闫文娟, 张江峰, 张琦, 荆楠, 马冰  
河南省人民医院

**目的：**比较国产 Autof ms1000 质谱仪与进口 Bruker biotyper 质谱仪在真菌鉴定方面的一致性。

**方法：**本实验室收集自2018年2月到11月的临床分离非重复真菌菌株共计135株，其中酵母样真菌100株（包括念珠菌属、隐球菌属、酵母属、毛孢子菌属、芽生裂殖菌属）、丝状真菌35株（包括曲霉菌属、青霉菌属、镰刀菌属、赛多孢属和链格孢属）。经过相同条件培养和前处理后，分别采用两台质谱仪及 API 20C AUX 系统进行鉴定，对三种结果有差异的酵母样真菌菌株采用 18S rDNA 序列测序确认结果；对丝状真菌全部进行 ITS 测序，经 NCBI 匹配后不能确定到种的菌株加测部分功能基因序列，并结合形态学特征进行最终结果判读。

**结果：**Autof ms1000 与 Bruker biotyper 对酵母样真菌属种水平鉴定准确率分别为 99% 与 98%， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；两台质谱仪对丝状真菌属种水平鉴定准确率分别为 60% 与 71.4%， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；两台质谱仪分别对 8.1% (11/135) 和 11.9% (16/135) 的菌株未给出鉴定结果，主要原因为两台质谱仪数据库中缺乏对应菌种的参考质谱峰图。

**结论：**Autof ms1000 与 Bruker biotyper 的真菌鉴定准确率无统计学差异，数据库中参考菌种的持续扩充对于提升质谱仪对丝状真菌鉴定能力至关重要。

## 19 株诺卡菌临床特征、菌种分布及耐药性分析

伊茂礼\*, 王立朋, 徐卫皓, 盛丽, 姜丽华, 杨凤真, 曹庆美, 吴金英  
烟台毓璜顶医院

**目的：**对2017年4月至2019年4月分离自烟台地区的19株诺卡菌进行菌种鉴定及耐药性分析，以期了解烟台地区诺卡菌菌种分布特点并为临床有效经验用药提供依据。

**方法：**利用分析 16sRNA 序列及布鲁克微生物质谱两种方法对 19 株诺卡菌进行菌种鉴定，明确其菌种分布特点并了解质谱技术在诺卡菌鉴定中的应用价值；采用微量肉汤稀释法对复方新诺明等 15 种抗菌药物行药物敏感性试验。

**结果：**19 株诺卡菌分布于 5 个不同种内，有 17 株经两种鉴定方法鉴定一致，但质谱将两株圣乔治诺教堂卡菌错误鉴定为豚鼠耳炎诺卡菌。19 株菌包括 8 株皮疽诺卡菌、6 株圣乔治教堂诺卡菌、2 株豚鼠耳炎诺卡菌、2 株巴西诺卡菌及一株新型诺卡菌。药敏试验结果显示相同菌种间药物敏感性基本一致，而不同菌种间有些药物存在较大差异，所有诺卡菌均对复方新诺明和阿米卡星敏感，利奈唑胺和替加环素也具有非常好的敏感率均为 94.7%，而亚胺培南确仅有 31.5% 的敏感性，头孢曲松、头孢吡肟、阿莫西林克拉维酸、米诺环素、多西环素、克拉霉素敏感性更低分别为 21%，10.5%，10.5%，5.26%，5.26%，and 5.26%。不同种对应不同耐药模式，尤其环丙沙星、克拉霉素、妥布霉素、莫西沙星的耐药性及最低抑菌浓度在不同菌种间差异明显。

**结论:** 烟台地区分离的 19 株诺卡菌中皮疽诺卡菌和圣乔治教堂诺卡菌具有分布优势, 不同菌种间药物敏感性存在差异, 复方新诺明、阿米卡星敏感、利奈唑胺和替加环素具有良好的敏感性, 而亚胺培南敏感性低, 经验用药应慎重选择。

## 厦门地区碳青霉烯类抗生素不敏感鲍曼不动杆菌的分子流行病学研究

房丽丽, 李珣, 马晓波, 洪国焱\*  
厦门大学附属第一医院

**目的:** 通过对 61 株碳青霉烯类抗生素不敏感的鲍曼不动杆菌进行表型和耐药基因检测, 以揭示厦门地区 CRAB 产碳青霉烯类酶的情况, 为临床合理使用抗菌药提供流行病学依据。

**方法:** 采用 VITEK-2 COMPACT 全自动微生物鉴定系统鉴定细菌种类及亚胺培南或美罗培南的最小抑菌浓度 (MIC); 采用美罗培南纸片法改良 Hodge 实验检测 CRAB 菌株产碳青霉烯酶的情况; 通过金属浴细胞煮沸法提取细菌 DNA, 采用聚合酶链式反应 (PCR 法) 检测细菌耐药基因 (包括 B 类酶中的 *bla<sub>NDM-1</sub>*; D 类 OXA 酶的 *bla<sub>OXA23</sub>*、*bla<sub>OXA24</sub>*、*bla<sub>OXA51</sub>* 和 *bla<sub>OXA58</sub>*), 并经琼脂糖凝胶电泳和凝胶成像分析仪分析产物; 基因测序法检测耐药基因的碱基序列, 结果与 Genbank 中的数据比对。

**结果:** ICU 患者标本 CRAB 的分离率占全院首位 (45.90%), 呼吸内科患者分离率次之 (9.84%); 标本类型以分泌物居多 (29.51%); 改良 Hodge 实验显示产碳青霉烯酶菌株占 85.25% (52/61); 耐药基因检测结果为 61 株实验菌株中 57 株 (93.44%) 为 *bla<sub>OXA-23</sub>* 基因阳性, 57 (93.44%) 株菌株检测到 *bla<sub>OXA51</sub>* 基因, 4 (6.56%) 株菌株为 *bla<sub>OXA58</sub>* 基因阳性, 仅有 1 (1.64%) 株菌株为 *bla<sub>NDM-1</sub>* 基因阳性, 61 株实验菌株均未检测到 *bla<sub>OXA24</sub>* 基因, 有 1 株菌株同时携带 *bla<sub>NDM-1</sub>*、*bla<sub>OXA23</sub>*、*bla<sub>OXA51</sub>* 和 *bla<sub>OXA58</sub>* 四种耐药基因; *bla<sub>NDM-1</sub>*、*bla<sub>OXA23</sub>*、*bla<sub>OXA51</sub>* 和 *bla<sub>OXA58</sub>* 阳性扩增产物的碱基序列与 Genbank 比对, 一致性均为 100%。

**结论:** OXA 型碳青霉烯酶是本地区鲍曼不动杆菌的主要耐药机制, 以 OXA-23 型和 OXA-51 型基因为主。

## Xpert DIFF 检测系统检测难辨梭状芽胞杆菌感染的横断面研究

马晓波\*, 徐和平, 林惠妹, 陈波, 房丽丽  
厦门大学附属第一医院

**目的:** 初步分析厦门地区的难辨梭状芽胞杆菌相关感染的流行病学。

**方法:** 采用横断面研究的方法, 以 Xpert DIFF 检测系统免疫荧光 PCR 方法检测患者粪便标本中 CD 的毒素基因, 采用显色培养的方法分离难辨梭状芽胞杆菌, 细菌鉴定采用 MOLDI-TOF Vitek-MS 质谱分析。

**结果:** 该日收集腹泻患者标本 172 份, 12 例患者为难辨梭状芽胞杆菌感染, 均培养到细菌, 菌株为毒素基因 *tcdB* 阳性 (阳性率为 6.98%), 其中 1 例同时包含二元毒素, 本次未发现高毒力菌株 027。

**结论:** 横断面该期间的 CDI 阳性率为 6.98%, 其中住院患者的发病率为 7.24/万住院患者。Xpert DIFF 检测系统方便省时, 可促进 CDI 患者的早发现、早隔离。

## Filmarray RP Panel 在儿童肺炎患者病原快速检测中的临床应用

马晓波\*, 侯悦, 郑燕青, 朱波, 洪国焱  
厦门大学附属第一医院

**目的:** 探讨 Filmarray RP Panel 呼吸道病原检测在儿童肺炎患者快速检测中的临床应用, 并分析呼吸道病原体在儿童肺炎的分布流行情况。

**方法:** 收集 2017 年 6 月至 2018 年 12 月我院因肺炎住院的儿童患者的鼻咽分泌物, 采用 Filmarray RP Panel 呼吸道病原检测技术进行快速分析。

**结果:** 91 例患者儿童肺炎患者, 共检出 62 例阳性 (阳性率为 68.1%), 单一种病原体阳性率为 53.9%, 2 种或 2 种以上病原体混合感染 14.3%。阳性组患者病程中具有更为明显的临床体征包括咳嗽、流涕和咽充血 ( $P < 0.05$ )。性别间比较无差异, 但不同年龄组患者存在差异, 其中  $< 1$  岁组、1~4 岁组呼吸道病毒检出率较高, 分别为 31.9% 和 19.8%。不同季节间比较检出率无差异, 夏季相对高 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** Filmarray RP Panel 检测技术准确、快速、灵敏度高、特异度高, 对儿童呼吸道感染的快速检测具有重要价值。

## 不同感染途径 CREC 分子分型特点及耐药分析

汪亚斯<sup>1</sup>, 董爱英\*, 周海健<sup>2</sup>, 付玉冰<sup>1</sup>, 张嫫<sup>1</sup>, 黄军祉<sup>1</sup>, 邢欢<sup>1</sup>, 李宁<sup>1</sup>

1. 华北理工大学附属医院

2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**目的:** 探讨我院不同感染途径耐碳青霉烯类大肠埃希菌 (carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CREC) 分子分型特点以及耐药情况, 为临床预防和治疗提供依据。

**方法:** 收集我院 2017 年 9 月至 2018 年 12 月间不同感染途径获得的 CREC 共 14 株; 菌株鉴定及药敏采用 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统, 纸片扩散法、E-Test 方法进行药敏试验; 用 PCR 技术分别对碳青霉烯类耐药基因 ( $bla_{KPC}$ 、 $bla_{NDM}$ 、 $bla_{IMP}$ 、 $bla_{VIM}$ 、 $bla_{OXA-48}$ )、超广谱  $\beta$ -内酰胺酶基因 (SHV、TEM、CTX、OXA-1)、AmpC 酶耐药基因 (FOX、MOX、DHA)、膜孔蛋白基因 ( $ompK35$ 、 $ompK36$ ) 进行检测, 同时进行质粒接合试验; 采用 PFGE 对不同感染途径 CREC 进行同源性分析。

**结果:** CREC 主要来自重症医学科, 占 57.14%, 痰标本检出 5 株, 尿标本检出 4 株, 血液标本检出 2 株, 灌洗液、脑脊液、导管尖端各检出一株。其中有 12 株携带  $bla_{NDM-5}$ , 1 株携带  $bla_{KPC-2}$ , 1 株携带  $bla_{NDM-1}$ ; 仅一株 CREC 接合试验成功。14 株 CREC 分为 4 个 PFGE 分型, 其中 PT03 为优势型别, 包含 11 株菌。CREC 耐药情况十分严重, 对氨基糖苷类、左氧氟沙星、碳青霉烯类药物均表现耐药; 而对氨基糖苷类以及磺胺类药物也达到 92.86% 的耐药率; 对替加环素和多粘菌素均表现为敏感。

**结论:** 我院 CREC 主要来自呼吸道标本, 且存在克隆的流行, 其优势型别的菌株多携带  $bla_{NDM-5}$  以及 ESBLs 耐药基因, 并伴有  $ompK36$  基因的缺失, 且表现对多种抗生素呈高度耐药。

## mCIM、eCIM 对碳青霉烯酶检测能力评估及 CRE 耐药特点分析

黄军祉<sup>1</sup>, 董爱英\*, 周海健<sup>2</sup>, 汪亚斯<sup>1</sup>, 付玉冰<sup>1</sup>, 张嫫<sup>1</sup>, 李宁<sup>1</sup>

1. 华北理工大学附属医院

2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

**目的:** 评估改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)、EDTA 碳青霉烯灭活试验(eCIM)及改良 Hodge 试验对肠杆菌科细菌不同基因型碳青霉烯酶的检测能力, 分析碳青霉烯类耐药的 肠杆菌科细菌(CRE)对临床常用药物最低抑菌浓度(MIC), 便于临床合理选择用药。

**方法:** 收集我院 2018 年 6 月-2018 年 12 月临床标本中分离的 CRE 菌株 40 株, 经 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统进行鉴定及药敏试验, 联合 E-test 法检测亚胺培南、美罗培南、替加环素、多粘菌素、阿米卡星、左氧氟沙星、复方新诺明对 CRE 的 MIC。用 mCIM、eCIM 和改良 Hodge 试验检测 CRE 菌株产碳青霉烯酶的情况, 用 PCR 检测碳青霉烯类耐药基因(*bla<sub>KPC</sub>*、*bla<sub>NDM</sub>*、*bla<sub>IMP</sub>*、*bla<sub>VIM</sub>*、*bla<sub>OXA-48</sub>*)、超广谱 β-内酰胺酶基因(SHV、TEM、CTX、OXA-1)、AmpC 酶编码基因(FOX)及膜孔蛋白 *ompK35*、*ompK36* 基因。

**结果:** 40 株 CRE 中 38 株携带碳青霉烯酶基因, 其中 *bla<sub>KPC</sub>* 35 株, *bla<sub>NDM</sub>* 7 株, *bla<sub>KPC</sub>+bla<sub>NDM</sub>* 4 株。改良 Hodge 试验和 mCIM 联合 eCIM 试验对 KPC 型碳青霉烯酶的阳性率均为 100%(38/38); mCIM 联合 eCIM 试验对 NDM 型碳青霉烯酶的阳性率为 100%(3/3), 改良 Hodge 试验检测 NDM 型碳青霉烯酶的阳性率为 0。40 株 CRE 菌株对临床常用抗菌药物如第三代、四代头孢菌素、酶抑制剂合剂、氨曲南、亚胺培南及美罗培南的耐药率为 100%, 对左氧氟沙星、阿米卡星、复方新诺明的耐药率分别为 90.0%、60.0%和 42.5%, 尚未发现对替加环素及多黏菌素耐药的 菌株。

**结论:** mCIM、eCIM 试验和改良 Hodge 试验对 KPC 型碳青霉烯酶的敏感度高, mCIM、eCIM 试验对 NDM 型的敏感性高于改良 Hodge 试验; 不同基因型的 CRE 菌株对左氧氟沙星、阿米卡星和复方新诺明的耐药情况不同, 且产 NDM 型碳青霉烯酶的菌株的耐药率高于产 KPC 型的菌株, 建议针对不同耐药表型的 CRE 感染, 合理选择抗菌药物。

## 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的感染特征及克隆变迁

孔海芳\*

天津医科大学总医院

**目的:** 研究天津医科大学总医院近 5 年耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)的临床特征、耐药机制以及克隆变迁情况。

**方法:** 回顾性分析天津医科大学总医院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月感染 CRAB 患者的临床资料; 采用聚合酶链反应(PCR)检测 CRAB 的碳青霉烯酶基因; 应用脉冲场凝胶电泳(PFGE)对 CRAB 进行分子流行病学分型。

**结果:** 近 5 年我院分离出 79 株 CRAB, 以下呼吸道标本为主, 占 29.1%(23/79), 其次为腹腔引流液, 占 20.2%(16/79), 45.6%的 CRAB 菌株来自于重症监护室(ICU)。我院 CRAB 对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药性较高, 且 97.5%的菌株 *bla<sub>OXA-23</sub>* 基因阳性, 未检测出 *bla<sub>OXA-24-like</sub>*、*bla<sub>OXA-58-like</sub>*、*bla<sub>IMP</sub>*、*bla<sub>VIM</sub>*、*bla<sub>SIM</sub>*、*bla<sub>NDM</sub>* 基因。PFGE 将 79 株 CRAB 分成 15 个克隆型, 以 A 克隆型和 C 克隆型为主, 2011 年 CRAB 呈散在流行, 2012 年以 C 克隆型为主, 2013 年 A 克隆型出现, 并取代 C 克隆型成为 2013-2015 年主要的流行菌株; A 克隆型对亚胺培南高度耐药( $MIC_{50}=64 \mu g/mL$ ), 对美罗培南中度耐药( $MIC_{50}=16 \mu g/mL$ ), 且与中央静脉插管相关( $\chi^2=5.80, P=0.016$ ), C 克隆型对亚胺培南中度耐药( $MIC_{50}=16 \mu g/mL$ ), 对美罗培南低度耐药( $MIC_{50}=8 \mu g/mL$ ), 且与三代头孢菌素的使用相关( $\chi^2=4.65, P=0.031$ )。

**结论:** *bla<sub>OXA-23</sub>* 基因是我院 CRAB 最主要的碳青霉烯酶基因, 对亚胺培南和美罗培南高中度耐药的 A 克隆型是目前我院流行传播的主要克隆型。

## 2014-2018 年 ICU 真菌血症病原菌分布及抗菌药物敏感性分析

李妍淳\*

天津医科大学总医院

**目的:** 研究我院 ICU 科室真菌血症病原菌的分布特点和药敏结果, 为真菌血症的临床诊断和抗菌药物治疗提供依据。

**方法:** 对我院 2014 至 2018 五年间 ICU 科室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结果进行统计。

**结果:** ICU 确诊真菌血症患者共 129 例, 致病菌主要为近平滑念珠菌 (59 株, 45.7%)、白色念珠菌 (22 株, 17.1%)、光滑念珠菌 (14 株, 10.9%) 和热带念珠菌 (12 株, 9.3%)。真菌血症以男性患者 (72.1%) 居多, 好发于 65 岁及以上老年 (64.3%); 重症医学科 (55.8%) 和老年病房 ICU (20.2%) 分离率较高。所有菌株对 5-氟胞嘧啶和两性霉素 B 敏感性较高, 对唑类药物出现不同程度耐药。

**结论:** 我院真菌血流感染以近平滑念珠菌为多见。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。推广质谱等快速鉴定技术, 了解真菌血症病原菌对抗菌药物的敏感性, 对 ICU 真菌血流感染患者的早期诊治和预后有着重要意义。

## 泌尿外科患者血流感染耐药情况分析

宋缘缘\*

天津医科大学总医院

**目的:** 了解我院泌尿外科患者血流感染的菌种分布及耐药性。

**方法:** 回顾性统计分析我院 2013 年 1 月至 2018 年 12 月泌尿外科送检血培养阳性 102 例患者病例及临床资料, 对其阳性血培养结果进行分离鉴定及耐药趋势分析。

**结果:** 102 例泌尿外科血流感染患者共分离致病菌株 107 株, 其中占比最高为大肠埃希菌 (37.4%), 其次为肺炎克雷伯菌 (14%) 及铜绿假单胞菌 (13.1%)。泌尿外科血流感染大肠埃希菌抗菌药物敏感率大多低于全院水平, 氨曲南、环丙沙星及左氧氟沙星三药  $P < 0.05$ 。40 株大肠埃希菌中, 27 株 (67.5%) 为超光谱  $\beta$  内酰胺酶 (ESBLs) 阳性。六年共检出 2 株耐碳青霉烯肠杆菌科细菌 (CRE), 未检出耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 (MRSA) 或耐万古霉素的肠球菌 (VRE)。

**结论:** 临床应严格做到手卫生与无菌操作, 预防血流感染的发生, 减少患者的负担。

## 泌尿外科尿路感染大肠埃希菌的耐药性及危险因素分析

唐洪影\*

天津医科大学总医院

**目的:** 探讨泌尿外科病房大肠埃希菌的耐药性及患者发生大肠埃希菌尿路感染的危险因素。

**方法:** 连续收集 2018 年 1 月至 2018 年 12 月天津某三甲医院泌尿外科住院发生尿路感染, 且尿培养结果为革兰阴性杆菌的病例资料, 共 189 例。采用病例对照研究方法分两组, 病例组为感染大肠埃希菌的患者 92 例, 对照组为感染包括铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯氏菌、阴沟肠杆菌等的非大肠革兰阴性杆菌的患者 97 例。采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率法比较两组致病菌对

16种抗菌药物的耐药性，对两组病例进行单因素及 Logistic 多因素回归分析，了解泌尿外科住院患者发生大肠埃希菌尿路感染的危险因素。

**结果：**泌尿外科住院患者所感染的大肠埃希菌对诺氟沙星等六种抗菌药物均表现出很强的耐药性，耐药率均高于 70%；而对除多粘菌素 B、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑及阿米卡星外，对其他 9 种抗菌药物的耐药率明显高于非大肠革兰阴性杆菌对照组（P 值均<0.05）。单因素分析结果显示，性别（ $\chi^2=14.497$ ,  $P<0.01$ ）、患者居住地（ $\chi^2=8.309$ ,  $P<0.05$ ）、年龄（ $\chi^2=4.402$ ,  $P<0.05$ ）、留置导尿管（一月内）（ $\chi^2=5.280$ ,  $P<0.05$ ）、泌尿手术次数（ $\chi^2=5.256$ ,  $P<0.05$ ）是泌尿外科住院患者发生大肠埃希菌尿路感染的危险因素。多因素回归分析结果显示，患者居住地为农村（OR=2.838,  $P<0.05$ ）和女性（OR=3.302,  $P<0.01$ ）是泌尿外科住院患者发生大肠埃希菌尿路感染的独立危险因素。

**结论：**泌尿外科住院患者感染的大肠埃希菌耐药形势严峻，感染的危险因素多样；提高农村人群卫生意识，改善公共卫生条件，加强女性卫生习惯的宣教工作，减少大肠埃希菌所致尿路感染的发生。

## 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染及预后相关因素分析

唐洪影\*

天津医科大学总医院

**目的：**研究碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（CRKP）感染患者的临床特征、感染及预后相关危险因素。

**方法：**采用回顾性研究，对我院 2016 年 12 月-2017 年 10 月感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌住院患者的临床资料进行分析，按 1:1 设计病例-病例对照研究，CRKP 感染组 71 例，匹配碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌（CSKP）感染组 71 例作为对照，感染及预后相关危险因素采用单因素及多因素 Logistic 回归分析。

**结果：**单因素分析显示，患有肝胆疾病、糖尿病，7d 内接受机械通气，近 3 月内使用碳青霉烯类药物、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂、替加环素以及联合使用抗生素均为 CRKP 的危险因素（ $P<0.05$  或  $<0.01$ ）；年龄、患有肝胆疾病、肾脏疾病、神经系统疾病、消化系统疾病，7d 内接受动脉穿刺、留置尿管 $\geq 3d$ ，入住 ICU 天数、分离菌株前住院天数以及总住院天数为 CRKP 感染患者死亡的危险因素（ $P<0.05$  或  $<0.01$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示，患有糖尿病，机械通气和联合使用抗生素为 CRKP 感染的独立危险因素；患有肾脏疾病和神经系统疾病为 CRKP 感染患者死亡的独立危险因素。

**结论：**临床应合理使用抗菌药物，减少侵袭性操作，改善患者免疫功能，降低 CRKP 的感染及改善预后。

## 幽门螺杆菌致病因子研究新进展

罗微\*

天津医科大学总医院

幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, Hp）是胃癌、胃炎、胃溃疡等胃肠道疾病的首要致病因素，其致病机制的研究一直是焦点。既往研究已发现了空泡毒素 A（vacuolating cytotoxin A, VacA）、细胞毒素相关蛋白 A（cytotoxin-associated protein A, CagA）、脲酶（Urease）等致病因子所扮演的角色，但仍存不足。近年来一些新毒力因子及机制被陆续报道，如鞭毛、HtrA 蛋白酶、脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）、粘附素 BabA 及其介导的胃酸趋避、免疫逃逸、入侵干细胞的致病机制等，在此作一综述以供参考。

## 快生长分枝杆菌软组织感染的鉴定及药敏和临床特点

周佳<sup>1</sup>, 金博<sup>1</sup>, 肖楠\*<sup>2</sup>

1. 北京大学第一医院
2. 北京清华长庚医院

**目的:** 快生长分枝杆菌 (rapidly growing Mycobacterium, RGM) 能导致人类很多疾病, 包括软组织感染和肺部感染。RGM 主要分为偶发分枝杆菌复合群、龟-脓肿分枝杆菌复合群和耻垢分枝杆菌复合群。本研究选取北京大学第一医院 2010 至今分离到的 3 株 RGM, 其中 2 株是泌尿外科手术切口感染病原菌, 另外 1 株是外伤感染病原菌。我们分析了病例诊断治疗过程, 并对分离菌株的体外药敏结果进行了分析。

**方法:** 本研究选取我院 2010 年至今分离到的 3 株 RGM。我们分析了病例诊断治疗过程, 对这 3 株菌进 MALDI-TOF MS 检测和 16S rDNA 和 rpoB 基因测序菌种鉴定。对 CLSI-M24-A2 上有折点的药物, 皆做 E-test 药敏分析, 还增加了本院临床倾向使用的药物的 MIC 值报告。对 RGM 相关文献进行了讨论, 对这一罕见病原体的分离特性、体外药敏特点和治疗方案进行了介绍和总结。

**结果:** 本文选取的 3 例软组织 RGM 感染病例。1 例是外伤后慢性创口和淋巴结感染鼻疽分枝杆菌。2 例是泌尿外科术后切口感染偶发分枝杆菌和脓肿分枝杆菌形成深度超过 10cm 的窦道。病例 1 生长疑似 RGM 菌落, 分纯后取 48 小时生长菌落进鉴定, 质谱鉴定结果为鼻疽分枝杆菌, 基因测序结果显示为鼻疽分枝杆菌, 此二者结果一致; 病例 2 生长疑似 RGM 菌落, 分纯后取 48 小时生长菌落进行鉴定, 质谱鉴定结果为分枝杆菌属, 基因测序结果为偶发分枝杆菌, 取信测序结果, 鉴定为偶发分枝杆菌; 病例 3 生长疑似 RGM 菌落, 分纯后取 48 小时生长菌落进行鉴定, 质谱鉴定结果为脓肿分枝杆菌, 基因测序结果为脓肿分枝杆菌, 结果一致, 鉴定为脓肿分枝杆菌。体外药敏试验, 对 CLSI-M24-A2 上有折点的药物进 E-test 药敏试验, 此外还增加了本院临床常用的抗菌药物的 MIC 值报告。3 株全部敏感的药物为阿米卡星, 妥布霉素, 亚胺培南和利奈唑胺, 全部耐药的药物为复方新诺明。

**结论:** 本研究历时 7 年, 选取我院诊断的 3 例软组织 RGM 感染病。1 例是外伤后慢性创口和淋巴结感染鼻疽分枝杆菌。2 例是泌尿外科术后切口感染偶发分枝杆菌和脓肿分枝杆菌。本研究对 3 例 RGM 进行病例分析, 并对培养物进行鉴定和体外药敏试验。得到的体外药敏结果和文献所述基本相符。对 RGM 相关文献进行讨论, 对这罕见病原体的分离特性、体外药敏特点和治疗方案进行介绍和总结。

## 延安地区活动性肺结核患者结核分枝杆菌异烟肼耐药分子基础的研究

阳央<sup>1</sup>, 李芳芹\*<sup>3</sup>, 莫钦钦<sup>1</sup>, 侯欢<sup>2</sup>, 冯智<sup>2</sup>, 王东<sup>2</sup>

1. 延安大学医学院
2. 延安市传染病医院检验科
3. 延安大学附属医院检验科

**目的:** 探讨本地区结核分枝杆菌异烟肼耐药的分子机制, 为临床更精准的结核治疗及本地区结核防控提供参考依据。

**方法:** 以延安市传染病医院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月经 MGIT320 结核快速液体系统培养阳性并鉴定为结核分枝杆菌和结核微孔板 MIC 法药敏试验确诊为异烟肼耐药的 40 例活动性肺结核患者作为研究对象, 对异烟肼耐药患者的液体培养物应用厦门至善生物 Lab-Aid 824 仪进行磁

珠法结核杆菌核酸的提取，厦门至善生物的荧光 PCR 熔解曲线法耐药突变检测试剂盒对异烟肼耐药突变位点 *KatG* 315 密码子、*inhA* 启动子区 (-17~-8 位点)、*inhA94* 密码子、以及 *ahpC* 启动子区 (-44~-30 位点及-15~3 位点) 进行检测。

**结果:** 在纳入的 40 例异烟肼表型耐药患者中经熔解曲线法检测有 38 例 (95.0%) 存在异烟肼耐药相关突变。具有 *KatG* 315 密码子突变 31 株, 占 77.5% (31/40), 其中 2 株合并 *inhA* 突变, 1 株合并 *ahpC* 突变; 具有 *inhA* 突变菌株 6 株, 占 15.0% (6/40); 具有 *ahpC* 突变菌株 2 株, 占 5%; 还发现了 2 株异烟肼耐药由 *KatG* 基因缺失导致。在 40 例存在异烟肼耐药突变的菌株中 *KatG* 315 密码子和 *inhA* 启动子区突变介导了 87.5% (35/40) 异烟肼耐药, 未发现 *inhA94* 密码子的突变。

**结论:** 本地区异烟肼耐药的分子机制主要由 *KatG*、*inhA* 基因介导, 异烟肼耐药机制是复杂的, 分子学耐药检测并不能完全解释异烟肼的耐药性, 熔解曲线法快速的发现异烟肼耐药相关突变有利于抗结核方案的早期及时准确实施, 减少耐药菌的传播。

## 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染危险因素分析

张嫫, 董爱英\*, 付玉冰, 汪亚斯, 黄军社  
华北理工大学附属医院

**目的:** 了解我院碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染患者的临床特征, 探讨其感染的危险因素, 为临床预防提供理论依据。

**方法:** 回顾性分析我院 2013 年 1 月 1 日~2017 年 12 月 31 日血流感染碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌患者 43 例, 以同期血流感染碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌患者 63 例作为对照组, 应用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素。

**结果:** 1. 43 例碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染患者 30d 死亡率为 73.4%, 而 63 例碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌血流感染患者 30d 死亡率为 23.8%, 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染组患者的死亡率明显高于碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌血流感染组, 差异有统计学意义 (73.4% VS 23.8%,  $P < 0.05$ )。2. 单因素分析结果显示低蛋白血症、感染前使用  $\beta$ -内酰胺类抗生素 (除碳青霉烯类外)、感染前使用碳青霉烯类抗生素、感染前使用喹诺酮类抗生素、留置侵入性器械、留置中心静脉、留置胃管、留置尿管、留置引流管、胸腔穿刺、呼吸机辅助机械通气、感染前入住 ICU 是 CRKP 血流感染的危险因素; 多因素分析结果显示感染前使用碳青霉烯类抗生素 ( $OR=9.091$ ,  $P=0.020$ )、留置中心静脉导管 ( $OR=26.696$ ,  $P=0.042$ ) 是 CRKP 血流感染的危险因素。

**结论:** CRKP 血流感染患者死亡率高, 感染前使用碳青霉烯类抗生素、留置中心静脉是 CRKP 血流感染的危险因素, 应从这两方面严格对 CRKP 血流感染进行防控, 减少 CRKP 血流感染发生率和患者的病死率。

## Coexistence of plasmid-mediated bla<sub>NDM-1</sub> and rmtC in a novel ST192 *Klebsiella aerogenes* clinical isolate

沈小飞<sup>1</sup>, 刘莉<sup>1</sup>, 余静怡<sup>1</sup>, 曹星卫<sup>2</sup>, 占晴<sup>3</sup>, 郭银娟<sup>4,5</sup>, 王良兴<sup>1</sup>, 余方友<sup>4,5</sup>

1. 温州医科大学附属第一医院

2. 江西省医学重点实验室, 南昌大学第二附属医院临床实验室

3. 南昌大学江西省预防医学重点实验室

4. 同济大学医学院附属上海肺科医院检验科

5. 同济大学医学院附属上海肺科医院上海市结核病重点实验室

**简介:** 抗生素抗性的发生和发展主要是由于携带多个抗生素抗性基因的大质粒的传播所致。最近,同一质粒携带的 16S rRNA 甲基转移酶基因和  $\beta$ -内酰胺酶基因之间的关联受到广泛关注。

**方法:** 从上海一家三级医院的患者导管尖端中分离出产气克雷伯菌 1564。通过 PCR 评估  $bla_{NDM-1}$  和  $rmtC$  基因的存在。通过第二代高通量测序,确定了质粒 P1564 的完整序列。产气克雷伯菌 1564 的特点是通过抗菌药敏试验,碳青霉烯酶表型确认试验,接合实验和多基因座序列分型 (MLST) 来表征。

**结果:** 在这里,我们发现一个新德里金属  $\beta$ -内酰胺酶-1 基因 ( $bla_{NDM-1}$ ) 和一个 16S rRNA 甲基转移酶基因 ( $rmtC$ ) 共存于耐碳青霉烯的产气克雷伯菌临床分离株的可转移质粒上。发现产气克雷伯氏菌临床分离株属于通过多基因座序列分型 (MLST) 确定的新型序列类型 192

(ST192)。携带  $bla_{NDM-1}$  和  $rmtC$  的质粒 (p1564) 的测序结果表明,该质粒的大小和 GC 含量分别为 136,902 bp 和 51.8%,具有 164 个推定的 ORF 和两个多药耐药基因岛。除  $bla_{NDM-1}$  和  $rmtC$  外,该质粒还包含 CMY-6  $\beta$ -内酰胺酶基因 ( $bla_{CMY-6}$ ),季铵化合物抗性基因 ( $sugE$ ),氨基糖苷抗性基因 ( $aacA4$ ),截短的季铵化合物抗性基因 ( $qacE\Delta 1$ ),磺酰胺抗性基因 ( $sul1$ ) 和博来霉素抗性基因 ( $ble_{MBL}$ )。相比之下,p1564 与中国报道的沙门氏菌 pH36-NDM 具有高度同源性,大小相似,均属于质粒不相容组 A / C。

**结论:** 本研究首次证明在新型 ST192 产气克雷伯菌中  $rmtC$  和  $bla_{NDM-1}$  共存。携带  $bla_{NDM-1}$  和  $rmtC$  的质粒可能在中国肠杆菌科中广泛传播。

## 重症肺炎合并侵袭性肺曲霉感染 1 例

邵成杰, 史家欣\*  
连云港市第一人民医院

**目的:** 分析呼吸与危重症医学科对 1 例重症肺炎合并侵袭性肺曲霉感染患者的诊疗过程,为抗真菌感染的临床应用提供依据。

**方法:** 收集并分析 2018 年 02 月呼吸与危重症医学科监护室收治的 1 例重症肺炎合并侵袭性曲霉感染患者的临床资料。该患者入院后予无创辅助通气、平喘、化痰、控制血糖及降血压等治疗,并予奥司他韦、比阿培南、左氧氟沙星、利奈唑胺抗感染,患者仍有反复发热,呼吸道症状无明显改善,查胸部 CT 提示两肺间质性炎症伴右肺中叶空洞形成,考虑曲菌球可能,多次查真菌涂片见真菌孢子及菌丝,G 试验 260.0pg/ml,临床诊断侵袭性肺真菌感染,予伏立康唑 400mg bid 口服负荷剂量,后 200mg bid 口服,8 天后体温降至正常,咳嗽、气喘等症状较前好转,痰量减少。

**结果:** 经抗真菌治疗后患者呼吸道症状明显改善,复查胸部 CT 右上肺病灶较前吸收。

**结论:** 呼吸与危重症医学科监护室病人多合并重症肺部感染,当反复单用或联合多种广谱抗生素治疗,或使用糖皮质激素抑制自身免疫功能,患者经过一段时间治疗后症状仍无明显好转,或原有呼吸道症状加重,此时要警惕真菌感染,为我们临床医生在今后治疗此类患者方面,提供了一定的临床借鉴意义。

## 牛链球菌血流感染合并肝硬化 1 例附文献复习

刘永艳, 赵晨\*, 郑璐  
息县人民医院

**目的:** 提高对牛链球菌感染的认识。

**方法:** 回顾性分析本院一例牛链球菌菌血症患者临床资料:患者,男,52岁,农民,因“腹胀伴黑便十余天主诉”最后诊断入院。既往:肝硬化,脾切除术后。查体:T36.8℃,BP112/72mmHg,贫血貌,心率107次/分钟。实验室检查:DBIL7.54 umol/L、TP52g/L、ALB28.3g/L、PA93mg/L,AST45.4U/L、LDH361U/L、CK241U/L、CKMB135.2U/L、HBDH291U/L。红细胞 $2.58 \times 10^{12}$ /L、血红蛋白82.00 g/L,CRP23.49,肝纤四项:

CIV129.83ng/ml,PIIINP13.17ng/ml,HA268.48ng/ml,LN190.99ng/ml,尿、大便常规+潜血正常。胃镜:食管静脉曲张,胃溃疡。初诊:肝硬化、腹水、胃溃疡。对症治疗,好转出院。5日后再次入院,上腹疼痛伴腹胀,无黑便。胃功能四项:HPIgG阳性。肠镜:结肠息肉。心电图:窦性心律,ST抬高。24小时动态心电图:窦性心律。PCT:1.47ng/ml,CRP68.6mg/L。肿瘤标志物CEA,AFP,CA50,CA199,CA724均正常;血培养:送四报四,牛链球菌。并结合相关文献复习牛链球菌菌血症特征。

**结果:** 给予0.9%氯化钠针(100ml)+哌拉西林他唑巴坦钠针(4.5g)q12h.4.5g.ivgtt抗感染(4天)及对症治疗,好转出院。嘱患者定期随访肠镜。随访疾病未再发。

**结论:** 牛链球菌感染常伴慢性肝病或消化系肿瘤等基础疾病,此类患者应注意胃肠道肿瘤、肝病和免疫缺陷等潜在的基础疾病。婴幼儿及中老年人易感,多见于男性,秋冬季高发。尽早检出,其预后相对较好。经验性抗生素治疗推荐头孢噻肟或头孢曲松。部分患者早期感染症状不典型,本文报道1例牛链球菌引起的血流感染并文献复习,以提高临床医生对该致病菌的认识并引起重视。

## TM 感染肺腺癌伴抗干扰素抗体阳性宿主 2 例

林繁海<sup>2</sup>, 邓春梅<sup>1</sup>, 邱晔<sup>1</sup>, 张健全<sup>\*1</sup>

1. 广西医科大学第一附属医院

2. 广西壮族自治区人民医院

**目的:** 提高肺癌伴有 $\gamma$ 干扰素自身抗体阳性的马尔尼菲篮状病的认识,减少误诊漏诊。

**方法:** 回顾性分析广西医科大学第一附属医院收治的2例马尔尼菲篮状菌(TM)感染肺腺癌伴抗干扰素抗体阳性宿主临床资料。

**结果:** 例1男,63岁,广西崇左市人,以发热、咳嗽、咳痰、肺部结节为主要临床表现,有长期吸烟史及肺癌家族史;实验室检查显示血常规白细胞、中性粒细胞百分比升高,抗 $\gamma$ 干扰素自身抗体检测阳性;第一次肺穿刺组织病理提示机化性肺炎,给予糖皮质激素治疗后病情加重,第二次肺穿刺组织培养TM阳性,先后予两性霉素B、伏立康唑抗真菌治疗,肺内部分病灶吸收但右肺结节增大,最终TBLB确诊原发性肺腺癌,患者放弃治疗,出院后死亡。例2男,57岁,广西河池市人。以发热、咳嗽、肺部阴影及肺门纵膈淋巴结大为主要临床表现,有长期吸烟史及鼻咽癌家族史;实验室检查显示抗 $\gamma$ 干扰素自身抗体检测阳性,右气管旁淋巴结TBNA病理示化脓性渗出物并培养出TM,予两性霉素B+伏立康唑治疗,肺门病灶部分吸收,但左肺尖后段结节增大,左肺上叶组织病理符合浸润性腺癌,但EGFR基因未见突变。目前患者口服伊曲康唑胶囊0.1 每日两次及自行服用埃克替尼抗肿瘤治疗。

**结论:** TSM与肺腺癌表现部分重叠,二者同时罹患难以鉴别。肺部多发病灶,特别是肿块影、孤立结节影,在抗真菌治疗过程中无变化或增大时,必须多部位、多次活检。早期确诊是预后的主要影响因素,肺腺癌伴有抗干扰素抗体阳性宿主合并播散性马尔尼菲篮状菌感染虽然罕见,但控制感染后,针对肺癌积极治疗,临床也是获益。

## 探讨 CLSI 推荐方法与 sCIM 方法对碳青霉烯酶检测性能

李静, Z 张力凡, 胡志东\*  
天津医科大学总医院

**目的:** 评价 CLSI 推荐

**方法:** 改良碳青霉烯类失活法(modified carbapenem inactivation method, mCIM)和 EDTA 碳青霉烯类失活法(EDTA carbapenem inactivation method, eCIM)联合使用与简单碳青霉烯类失活法(simplified carbapenem inactivation method, sCIM)对肠杆菌科细菌碳青霉烯酶表型的筛选能力。方法: 分别收集碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE)和碳青霉烯类敏感肠杆菌科细菌(carbapenem-sensitive Enterobacteriaceae, CSE) 40 株和 30 株, 采用 mCIM 和 eCIM 联合使用与 sCIM 两种检测方法对其进行碳青霉烯酶表型筛选试验。比较两种不同检验方法对 CRE 表型检测的能力。并使用统计学方法对两种检测方法所得结果进行分析。

**结果:** 40 株 CRE 中, mCIM 检测出阳性 40 株, 40 株 mCIM 阳性菌中, eCIM 阳性 1 株, sCIM 检测出 39 株阳性, 1 株阴性。30 株 CSE 中, mCIM 检测出阴性 29 株, 阳性 1 株。sCIM 检测出 30 株阴性。对两种方法进行配对卡方检验及一致性分析得: $P=0.5>0.05$ , kappa 值为 0.942。

**结论:** 两种检验方法符合率较高。sCIM 操作简单, 成本低, 耗时少。mCIM 与 eCIM 联合使用耗时相对较长, 但其不仅能测出碳青霉烯酶产酶株, 而且可同时区分碳青霉烯酶类型, 对临床治疗及流行病学研究更为重要。

## 我院儿科留置针采集血培养的可行性分析

许小英\*, 陈保锦, 刘志武, 朱海平  
兰州大学第一医院

**目的:** 为减轻患儿穿刺痛苦, 我院儿科为每位住院患儿植入留置针, 血液标本均从留置针穿刺抽取。本研究旨在评价留置针采集血培养的可行性, 为更好地规范血培养采集奠定理论基础。

**方法:** 以 2018 年 6 月—2019 年 6 月我院儿科住院的发热患儿为研究对象, 选取留置针直接采血作为实验组, 采用标准皮肤静脉采血法作为对照组, 以血培养污染率为指标, 评价儿科患儿留置针采集血培养的可行性。所有参与采血的护士均经过系统培训并考核, 排除人为技术因素。该项研究统计的污染菌包括凝固酶阴性葡萄球菌、革兰阳性芽孢杆菌、棒状杆菌。

**结果:** 2018 年 6 月—2019 年 6 月我院儿科血培养共分离出 71 株细菌, 其中凝固酶阴性葡萄球菌 29 株, 革兰阳性芽孢杆菌 1 株、棒状杆菌 2 株, 占总分离株的 45.07%。经两名有资历的感染科医生判定 19 株为污染菌, 约占总分离菌的 26.76%。实验组和对照组的血培养标本污染菌分别为 14 株和 5 株, 实验组污染率明显高于对照组 ( $P < 0.001$ )。污染菌株以凝固酶阴性的葡萄球菌为主, 两组间污染菌菌种分布差异无明显统计学意义。

**结论:** 留置针内采集血培养极大增加了血培养污染率的发生, 应采用规范的皮肤消毒后直接采集, 将有利于减少血培养污染的发生。

## 临床感染肺炎克雷伯菌 *ompK36* 变异型与毒力分子流行特点及耐药性分析

付玉冰<sup>1</sup>, 董爱英<sup>\*</sup>, 周海健<sup>2</sup>, 汪亚斯<sup>1</sup>, 黄军祉<sup>1</sup>, 张嫫<sup>1</sup>, 邢欢<sup>1</sup>

1. 华北理工大学附属医院

2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 传染病预防控制国家重点实验室

**目的:** 探究临床感染肺炎克雷伯菌膜孔蛋白 *ompK36* 变异型的分布、流行病学特点及不同 *ompK36* 变异型与毒力因子、耐药性和临床特征的关系。

**方法:** 收集临床感染肺炎克雷伯菌 71 株, 并采集临床资料。采用 Vitek 2-Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪、联合 K-B 法进行菌株鉴定及药敏试验; 拉丝试验检测高黏液表型; PCR 检测 *ompK36* 变异型、常见荚膜血清型 (K1、K2、K5、K20、K54、K57) 及毒力基因 (*rmpA*、*wabG*、*uge*、*entB*、*aerobactin*、*iroN*、*kfuB*), 菌株携带毒力基因的个数用毒力分数表示; PFGE 实验和 MLST 对菌株进行分型。

**结果:** 在 71 株肺炎克雷伯菌中, *ompK36* 变异型可分为 A 型 12 株 (16.9%)、B 型 2 株 (2.8%)、C 型 28 株 (39.4%)、D 型 26 株 (36.6%) 和未分型 3 株 (4.2%)。有 76.7% 的 CRKP 为 D 型, 65.9% 的 CSKP 为 C 型。拉丝试验阳性菌株共 29 株 (42.3%), 其中 A 型 1 株 (3.3%)、B 型 0 株、C 型 26 株 (86.7%)、D 型 1 株 (3.3%) 和未分型 1 株 (3.3%)。所有 K1/K2/K5/K57 型菌株和 2 个 K54 型菌株中的 1 个 (50.0%) 属于 C 型, 1 个 K54 型菌株为未分型。*rmpA* 和 *aerobactin* 基因在各 *ompK36* 变异型的分布差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。C 型菌株最常见的 STs 为 ST23 (35.7%), 其次为 ST86 (17.9%), 且所有 K1 型菌株均属于 ST23; 相反, 非 C 型菌株最常见的 STs 为 ST11 (41.9%), 其次为 ST15 (9.3%)。D 型菌株对头孢菌素类、含酶抑制剂类、碳青霉烯类和喹诺酮类抗生素的耐药率最高, A 型菌株对复方新诺明和阿米卡星的耐药率最高, 而 C 型菌株对抗生素耐药率为四型中最低。

**结论:** 我院以 *ompK36* C、D 型肺炎克雷伯菌为主; 高黏液表型、K1/K2 血清型和 *rmpA*、*aerobactin* 毒力基因主要见于 C 型, 且 C 型菌株毒力分数最高, 耐药率最低。D 型菌株耐药率最高, 主要为 ST11 型, 是我院肺炎克雷伯菌优势 PFGE 型别。A 型菌株中的 ST15、ST37 型为国际流行克隆, 且 A、B 型菌株感染的患者治疗效果明显好于 C、D 型。因此 *ompK36* 变异型的检测有助于临床预测肺炎克雷伯菌毒力菌株。

## 流感后 IPA1 例

高景, 邢丽华\*

郑州大学第一附属医院

**病例介绍:** 患者, 女性, 45 岁, 因咳嗽、胸闷 7 天, 加重伴声嘶 4 天, 于 2019.1.8 急诊入院。此次起病前 1 周, 患者爱人曾出现发热, 有上呼吸道感染表现。入院查体: T 36.7°C, P 115 次/分, R 39 次/分, Bp 134/68mmHg。神清、精神差, 端坐位, 呼吸急促, 喘息, 双肺呼吸音粗, 可闻及喘鸣音。心律齐, 各瓣膜听诊区均未闻及病理性杂音。双下肢无水肿。完善相关检查: 血常规: WBC  $9.32 \times 10^9/L$ , N 83.1%, HGB 113g/L, PLT  $165 \times 10^9/L$ , 淋巴细胞绝对值  $0.89 \times 10^9/L$ 。尿常规: 蛋白 (++)、隐血 (+)。血气分析 (面罩吸氧 8L/min): pH 7.281, PCO<sub>2</sub> 66.2mmHg, PO<sub>2</sub> 74mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 31.2mmol/L, Lac 1.3mmol/L。PCT: 0.449ng/ml。CD4 252。G 试验阴性, GM 试验 1.29 μg/L。病毒全套阴性。入院后给予头孢哌酮舒巴坦针抗感染治疗、氨溴索针化痰、布地奈德+特布他林雾化吸入、胰岛素针控制血糖、人免疫球蛋白针应用及抑酸等对症支持治疗, 患者症状无缓解, 行电子支气管镜检查: 可见声门处延续至隆突可见大量白色坏死物附着, 左右主支气管可见大量白色坏死物附着管腔, 给予伏立康唑针抗真菌治疗及两性霉素 B 针雾化吸入, 患者症状稍缓解, BALF 结果回示: 甲型流感病毒核酸检测 (+), 给予奥司他韦胶囊 75mg bid 应用。BALF 免疫荧光检查可见 45° 角分支的有隔菌丝, 提示曲霉, 右主支气管活检病理结果回示: 肺组织重度炎症伴坏死, 并可见较

多真菌菌丝，形态符合曲霉。诊断考虑流感后 IPA，经过抗病毒及抗真菌治疗后，患者临床症状缓解，胸部 CT 可见影像学明显好转，后续随访气管镜过程中可见气道白色膜状坏死物完全消失。

**结论：**流感后可发生 IPA，早期诊断和早期应用抗病毒药物治疗非常重要。

## 一起由沙门氏菌引起的食物中毒的溯源分析及其耐药性检测

李娜, 时玉雯, 李健, 刘铭, 刘辉\*  
济南市疾病预防控制中心

**目的：**对一起由沙门氏菌污染鸡爪引起的食物中毒进行脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 分子分型溯源和耐药分析，为查明这起食物中毒的爆发源头和进行临床治疗提供相关理论依据。

**方法：**对 6 位患者进行流行病学调查，采集可疑食品和病例标本使用国家标准进行实验室检测，经增菌、挑取可疑菌落进行生化鉴定，对检出的 7 株沙门氏菌采用标准诊断血清进行血清凝集，菌株 DNA 经限制性内切酶 Xba I 酶切后进行脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 分子分型，所得结果用 Bionumerics 软件进行聚类分析以分析患者分离株和食品分离株之间的相似性，最后利用微量肉汤稀释法对 7 株沙门氏菌进行耐药性检测。

**结果：**6 名患者均有不同程度的腹痛、腹泻和发热等症状；从鸡爪中检出沙门氏菌 1 株，患者呕吐物和粪便标本中检出 6 株，通过生化仪鉴定和血清凝集显示 7 株沙门氏菌的血清型同为福尔斯布特尔血清型，PFGE 显示 7 株沙门氏菌菌株同源率为 100.0%，药敏结果显示，这 7 株菌株均对四环素类药物（四环素、米诺环素）、大环内酯类药物（阿奇霉素）耐药。

**结论：**该起群体性腹泻、发热、腹痛事件为一起由沙门氏菌引起的食物中毒事件。加大对食品安全知识的宣传普及，提高食品安全意识，食用购买的熟食尽量加热处理后再食用，是预防沙门氏菌食物中毒的重要措施；同时建议监管部门加强对食品小作坊、饭店等生产经营场所的监管，预防类似事件的发生。

## 食管癌根治术后毗邻颗粒链球菌引起的血流感染

郭建, 吕莉, 胡靓, 吴文娟\*  
上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

**目的：**报道一例毗邻颗粒链球菌 (*Granulicatella adiacens*) 引起的食管癌根治术后感染的病例。

**方法：**回顾性分析一例 56 岁男性食管胸中上段占位合并慢性萎缩胃炎和胆囊炎患者术后感染治疗的过程，分析可能的感染源及临床处置应对措施。2019 年 4 月患者因进食哽噎感 1 周余而入院，接受了食管癌根治术。术后病人先后出现胸腔积液、呼吸道感染和血流感染等症状。实施食管癌根治术期间进行了经左胸食管癌切除、食管胃(管状胃)吻合术以及淋巴结清扫术。先后使用左氧氟沙星 0.3g qd 联合甲硝唑 0.5g bid 和莫西沙星 0.4g qd 联合甲硝唑 0.5g bid 治疗控制炎症反应，治疗不佳后调整抗生素为氨曲南 2g Bid+万古霉素 0.5g Q8h。食管胸中上段组织病理学检查为中低分化鳞状细胞癌 (pT2N0M0G2 IB 期)，患者术后持续性脓胸、发热，择期实施了左侧脓胸清理引流术。考虑腹部感染后实施了剖腹探查术，寻找腹腔内感染源。术后胸腹水培养分离出大肠埃希菌、多重耐药肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌，使用注射用亚胺培南西司他丁 1g 静滴 q12h。患者持续发热，采集双侧双瓶血培养送检，对培养后菌株使用 Vitek 2 Compact 和质谱鉴定，进行药敏试验。

**结果：**术后感染性相关指标明显增高，白细胞  $15.34 \times 10^9/L$ ，降钙素原 1.05ng/ml，白介素 6 为 1717pg/ml，快速 C 反应蛋白 20.45mg/L，中性粒细胞百分比 83.2%。血培养报告阳性后，

转种血平板、麦康凯、巧克力平板培养，通过 Vitek 2 Compact 和质谱对培养的菌落进行鉴定，均为毗邻颗粒链菌。药敏试验结果提示青霉素 MIC 值为 0.38mg/L，判读为中介；红霉素、克林霉素、氯霉素、万古霉素、利奈唑胺和头孢曲松均敏感，治疗方案增加克林霉素 0.45g q8h。

**结论：**肿瘤患者术后感染的风险较其他人较高，多部位感染并发后的血流感染提示感染风险升级。毗邻颗粒链菌在临床分离不常见，对实验室的能力要求较高，及时进行药敏试验对指导临床合理用药有重要意义。

## 海氏嗜脎菌 (*Peptoniphilus harei*) 引起的宫颈癌患者厌氧菌血流感染

郭建, 王莉莉, 胡靓, 吴文娟\*  
上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

**目的：**报道一例海氏嗜脎菌 (*Peptoniphilus harei*) 引起的宫颈癌患者厌氧菌血流感染病例，评价 Vitek 2 Compact 和不同质谱鉴定的准确性。

**方法：**回顾性分析一例 48 岁女性 2019 年 3 月接受了输尿管支架移除手术。术后病人出现腹部疼痛、子宫积液的症状。患者基础疾病包括糖尿病和高血压，因宫颈癌接受了多年的间歇化疗。血常规检查显示白细胞和 CRP 迅速升高，伴有持续性发热 (38.6℃)。开始使用甲硝唑 (0.5g/i.v) 和头孢呋辛钠 (1.5g/iv) 治疗前，采集了双侧双瓶血培养进行送检。用药后症状没有好转，体温持续升高，最高达到 39.2℃。血液培养报告双侧厌氧瓶均有革兰阴性杆菌生长，治疗方案调整为美罗培南 (1.0g/8h) 作为替代治疗，治疗 7 天，随访 2 周，患者临床症状稳定，实验室检查正常。培养后使用 Vitek 2 Compact 和不同质谱鉴定，同时进行 16S rRNA 测序分析。

**结果：**双侧双瓶血培养只有左右侧厌氧培养瓶生长，耐药试验未见细菌生长。对厌氧培养的细菌使用 Vitek 2 Compact ANC 卡鉴定为不解糖嗜脎菌 (*Peptoniphilus asaccharolyticus*)。使用 VITEK MS 鉴定为不解糖嗜脎菌 (*Peptoniphilus asaccharolyticus*)，Autof ms1000 和布鲁克 Microflex MALDI TOF 鉴定为海氏嗜脎菌 (*Peptoniphilus harei*)。使用 16S rRNA 测序鉴定为海氏嗜脎菌 (*Peptoniphilus harei*)，鉴定率为 99.9%。

**结论：**厌氧菌引起的血流感染准确鉴定对于临床合理用药指导非常重要，但是目前各类鉴定系统之间存在一定的差异，可能会导致鉴定结果的不一致。分子测序技术应用与临床少见菌的鉴定可以及时发现不同检测系统直接的差异，促进各鉴定系统的升级和实验室检测能力的提高。

## 2015~2019 年某院围生期孕妇生殖道无乳链球菌的临床分布及耐药性分析

郭建, 倪丽君, 吕莉, 吴文娟\*  
上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

**目的：**探讨无乳链球菌在围生期孕妇生殖道的临床分布和耐药性，为预防感染和指导临床合理用药提供依据。

**方法：**收集 2015 年 1 月~2019 年 9 月上海市东方医院南院门诊及住院围生期孕妇生殖道标本 2870 例，使用梅里埃 GBS 筛选增菌肉汤和显色平板进行筛查，根据临床需要对部分菌株进行药敏试验。采用 WHONET 5.6 软件统计分析无乳链球菌的耐药情况和不同年度分布情况，并对红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的无乳链球菌做 D-抑菌圈试验。

**结果:** 共检出无乳链球菌 257 株, 阳性率为 8.95%, 逐年保持平稳。主要集中分布于 25-30 岁围产期女性, 占总体分离率的 47.08%。其中 139 株无乳链球菌药敏试验结果显示, 对氨苄西林、万古霉素和利奈唑胺均未发现耐药株; 对青霉素、头孢噻肟、头孢吡肟、复方新诺明和头孢曲松的耐药率较低; 而对克林霉素、红霉素、四环素、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率较高。其中, 克林霉素的耐药率高达 65.47% (91/139), 四环素耐药率为 56.83% (79/139), 左氧氟沙星耐药率为 43.88% (61/139), 红霉素耐药率为 36.69% (51/139), 环丙沙星的耐药率为 35.97% (50/139)。共检出对青霉素耐药的菌 2 株, 占 1.44%。

**结论:** 青霉素和其他  $\beta$ -内酰胺类药物, 可作为无乳链球菌感染经验用药的首选药物, 但是已发现对青霉素耐药菌株。根据药敏试验结果合理选用抗菌药物, 可以有效帮助临床进行预防与治疗, 可减少孕妇及新生儿无乳链球菌感染的发生。

## 血培养瓶中肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶的快速检测

谢小芳<sup>\*1</sup>, 张凯丽<sup>2</sup>, 杜鸿<sup>1</sup>

1. 苏州大学附属第二医院
2. 苏州大学实习生

**目的:** 利用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight, MALDI-TOF MS)技术快速检测血培养瓶中肠杆菌科细菌是否产生碳青霉烯酶。

**方法:** 收集本实验室保存的 67 株对碳青霉烯类耐药的肠杆菌科菌株, 包含 33 株肺炎克雷伯菌、11 株阴沟肠杆菌、8 株产酸克雷伯菌、6 株大肠埃希菌、4 株产气肠杆菌、3 株弗劳地枸橼酸杆菌和 2 株粘质沙雷菌。将菌株配制为 0.5 麦氏浊度的菌悬液, 稀释至 10cfu/ml 后与绵羊血一同注入需氧和厌氧血培养瓶中建立血培养模型, 置于 BD FX100 全自动血培养仪中培养。待血培养瓶阳性报警后, 差速离心法富集细菌, 取细菌沉淀与 0.1g/L 厄他培南溶液混匀孵育 2h 后再次离心取上清进行 MALDI-TOF MS 检测, 通过菌株与药物反应后产生的特征性峰中药物特征性谱峰的存在与消失来快速判断菌株是否产碳青霉烯酶, 并将其与 PCR 检测结果进行比较。

**结果:** PCR 检测结果表明 67 株肠杆菌科细菌均含有一种或多种碳青霉烯酶基因。MALDI-TOF MS 快速检测结果显示该 67 株肠杆菌与厄他培南作用后, 需氧血培养瓶中有 66 株与厄他培南孵育后将其水解, 而厌氧血培养瓶中有 64 株与厄他培南孵育后将其水解, 质谱图显示水解后厄他培南有四个特征峰 335m/z、379m/z、422m/z、465m/z 明显消失, 结果提示携带有 KPC、GES、NDM、IMP 基因的肠杆菌需氧与厌氧血培养瓶检出率都为 100%, 携带有 VIM 基因的肠杆菌需氧血培养瓶检出率 100%, 厌氧血培养瓶检出率 83.3%, 携带有 GIM 基因的肠杆菌需氧血培养瓶检出率 100%, 厌氧血培养瓶检出率 75%, 而 1 株携带有 SIM 基因的阴沟肠杆菌, 需氧与厌氧血培养瓶均未检测出。

**结论:** 本研究通过对血培养瓶中的细菌进行富集, 利用 MALDI-TOF MS 技术快速检测血流感染中肠杆菌科细菌是否产碳青霉烯酶, 与 PCR 分子检测手段相比, 具有快速准确, 操作简便, 成本低廉等优势, 将为实验室快速诊断血流感染病原菌是否产碳青霉烯酶提供一种有效可行的检测方法。

## 培养联合抗原检查在诊断 IPA 中的价值探讨

康小会<sup>1</sup>, 马冰\*<sup>2</sup>

1. 安阳市第二人民医院
2. 河南省人民医院

**目的:** 探讨呼吸道标本曲霉菌培养阳性联合抗原检测对住院患者侵袭性肺曲霉病 (Invasive pulmonary aspergillosis, IPA) 的诊断价值。

**方法:** 通过对呼吸道标本培养检出曲霉菌的 203 例患者病例资料进行回顾性分析, 探讨曲霉菌培养与患者临床诊断之间的符合率。

**结果:** 203 例患者中临床诊断 IPA 87 例 (42.8%), 确诊 IPA 4 例 (2.0%), 临床证据不足, 考虑污染或定植 112 例 (55.2%)。培养阳性与 IPA 诊断的符合率 (临床诊断及确诊) 为 44.8%。培养阳性次数  $\geq 2$  次且培养结果为同一种菌的患者诊断符合率明显高于单次培养阳性患者。合格痰和灌洗液对 IPA 的诊断符合率无明显差异。血清 G 试验与 G M 试验及培养单独检测的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较, 差异均无统计学意义。三者联合检测的敏感性和阴性预测值均高于单独检测, 差异有统计学意义。

**结论:** 呼吸道标本多次送检培养阳性有助于 IPA 的诊断。合格痰和灌洗液对 IPA 的诊断符合率无明显差异。培养与抗原联合检测有助于 IPA 的诊断。

## 临床药师参与 1 例铜绿假单胞菌感染的用药分析

竺佳颖\*

包头市蒙医中医医院

**目的:** 通过临床药师参与一例铜绿假单胞菌感染老年重症患者治疗, 探讨铜绿假单胞菌感染特点及治疗, 为今后的临床应用提供参考。

**方法:** 临床药师参与患者治疗, 分析该用药方案的合理性, 并根据患者的实际情况调整用药, 以发挥临床药师的作用。

**结果:** 治疗铜绿假单胞菌需结合具体病情和痰培养结果谨慎选择治疗药物, 临床药师协助医师制定有效治疗方案。促进了患者的早日康复, 并预防疾病再次发生。

**结论:** 通过临床药师为治疗团队提供药学专业的知识, 帮助医师及时制定治疗方案, 为患者的治疗提供用药依据, 以发挥临床药师的作用。

## 以替加环素为主的对 CRKP 联合药敏试验评价

李琪 竺佳颖<sup>1</sup>, 段金菊 李晓霞 王姝云\*<sup>2</sup>

1. 山西医科大学
2. 山西医科大学第二医院

**目的:** 比较分析 9 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CR-KP) 替加环素为主的联合体外药敏结果。

**方法:** 收集 2018 年 1 月至 4 月非重复 CR-KP 9 株, 8 株 ICU, 1 株神经内科。棋盘法和微量肉汤稀释法测定了五种抗菌药单独使用和两种药物联合使用对 9 株 CR-KP 的最低抑菌浓度。药敏联合方案分别为替加环素+亚胺培南、替加环素+美罗培南、替加环素+氨曲南。FIC 指数  $\leq 0.5$  协同,  $0.5 < \text{FIC} \leq 4$  相加和  $\text{FIC} > 4$  拮抗。

**结果:** 收集标本中血培养阳性 (22.2%, n=2); 脑脊液培养阳性 (11.1%, n=1); 肺泡灌洗液培养阳性 (11.1%, n=1)。CR-KP 的耐药率: 环丙沙星 (100%)、氨曲南 (100%)、美罗培南 (88.9%)、头

抱他啉(88.9%)、亚胺培南(77.8%)。以替加环素为基础的组合显示出高水平的协同作用。替加环素+亚胺培南显示协同作用(100%);替加环素+美罗培南协同作用(100%);替加环素+氨曲南协同作用(88.9%),相加作用(11.1%)。替加环素分别联合亚胺培南、美罗培南、氨曲南后,替加环素的MIC降至 $<1/8$ MIC;亚胺培南MIC降至 $1/32$ MIC;美罗培南降低至 $1/4$ MIC, $1/16$ MIC或 $1/32$ MIC;氨曲南降至 $1/8 \sim 1/32$ MIC,或当取氨曲南为 $128 \mu\text{g/ml}$ 时降至 $1/2$ MIC。

**结论:**体外联合药敏试验可能有助于抗菌药物治疗方案的选择。替加环素作为治疗方案的基础,可能是对抗CR-KP的有效治疗选择。尤其是在氨曲南耐药的情况下,推测这9株菌可能产金属酶,联合替加环素可以有效降低其MIC。计算FIC指数是判断联合方案是否有效的良好指标。替加环素与亚胺培南、美罗培南、氨曲南联合对CR-KP的协同作用比较明显。

## HB&L 可视化时间-杀菌曲线用于 CRE 快速表型检测

魏明,王鹏,杨春霞,谷丽\*  
首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的:**由于耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)引起的感染采取不适当的经验性治疗会造成较高死亡率,所以及时确认菌株对碳青霉烯类抗生素的耐药表型至关重要。本研究旨在评估HB&L系统和改良碳青霉烯类灭活法(modified carbapenem inactivation method, mCIM)检测CRE的能力。

**方法:**采用HB&L系统和mCIM检测北京朝阳医院自2016年1月至2018年12月临床分离251株肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药性,以微量肉汤稀释法为参考标准检测待测菌株对美罗培南和亚胺培南的敏感性,评估这2种方法检测CRE菌株的能力。

**结果:**251株临床分离肠杆菌科细菌中140株为CRE,111株为碳青霉烯类敏感肠杆菌科细菌(carbapenem-susceptible *Enterobacteriaceae*, CSE)。HB&L系统的检测时长为7h,灵敏度为100%(95%CI, 96.7%-100%),特异性为100%(95%CI, 95.8%-100%),阳性预测值为100%(95%CI, 96.7%-100%)以及阴性预测值为100%(95%CI, 95.8%-100%);而mCIM的检测时长为22h,灵敏度为94.3%(95%CI, 88.7%-97.3%),特异性为100%(95%CI, 95.8%-100%),阳性预测值为100%(95%CI, 96.5%-100%),阴性预测值为93.3%(95%CI, 86.8%-96.8%)。

**结论:**HB&L系统具有与参考标准一致的检测结果,比mCIM更短的检测时间、更高的灵敏度和阴性预测值;此外,其还具备可视化时间-杀菌曲线,实时反映在美罗培南的杀菌作用下菌量随时间的变化,提示临床不同菌株可能会有不同的用药方案。

## 产单核细胞李斯特菌致新生儿败血症 2 例

王亚文\*  
天水市第四人民医院(原:天水铁路医院)

产单核细胞李斯特菌(LM)是能引起人畜共患的病原菌,为食物源性致病菌,易感人群主要是孕妇、新生儿、老人及其他疾病引起的免疫力低下的人群,感染后起病急,进展快,病死率高,尤以孕妇、新生儿多常见,因此,应加强对该菌的监测,本文报道两例产单核细胞李斯特菌一起的新生儿败血症。

## 单核细胞李斯特菌致新生儿败血症两例

王亚文\*

天水市第四人民医院(原:天水铁路医院)

### 临床资料

病例一: 患儿男, 以“发绀、呻吟 40 分钟”之主诉住院。查体: 体温 36.0° C, 意识清, 反应差, 早产儿貌, 皮肤发绀, 皮肤无黄染、皮疹及出血点, 前卤平软, 结膜无充血, 鼻翼无扇动, 口唇无发绀, 三凹征(+), 听诊呼吸音粗糙, 可闻及较密集的水泡音, 呼吸 70 次/分, 呼吸节律欠规律; 心率 140 次/分, 律齐。心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音; 腹软, 肝、脾不大, 肠鸣音正常。四肢末梢及甲床发绀, 四肢末梢凉, 肌张力低。吮吸, 觅食。握持及拥抱反射未引出。予暖箱保暖、静滴 0.9%氯化钠 5ml+头孢唑肟钠 0.1gBid 抗感染及补液维持机体内环境稳定等治疗。CRP:63.70mg/L、PCT:4.6ng/mL、WBC:24.04\*10<sup>9</sup> 中性: 85.6%, 血气提示: 呼吸性酸中毒伴严重缺氧, 影像学检查: 双肺野纹理增厚, 心影增大。超声检查: 三尖瓣隔瓣发育不良伴三尖瓣中度关闭不全, 肺泡间质综合征, 右肺外炎性渗出。同时送检血培养, 培养结果提示为产单核细胞李斯特细菌。

病例二: 患儿男, 以“吐沫、呻吟 38 分钟”入院, 临床初步诊断 1、新生儿综合征。2、胎粪吸入综合征。3、新生儿感染。3、新生儿窒息。4、早产儿。5、低出生体重儿。6、新生儿呼吸窘迫综合症。7、新生儿低血糖。查体意识清, 反应差, 刺激后哭声不畅, 早产儿貌, 呻吟吐沫多, 全身皮肤发绀、皮肤褶皱处及指趾缝可见黄染的胎粪, 前卤平软, 三凹征(+), 双肺呼吸音粗糙, 可闻及散在的痰鸣音, 呼吸 82 次/分, 呼吸节律欠规律; 心率 160 次/分, 律齐。心音有力无杂音, 腹软, 肝、脾不大, 肠鸣音弱, 足底纹理大于足底的 2/3, 指趾甲达指趾端, 甲床发绀, 肌张力正常, 原始反射弱。1 分钟 Apgar 评分 6 分, 5 分钟 Apgar 评分 7 分, 10 分钟 Apgar 评分 9 分, 羊水胎粪污染, 脐带过短, 约 30cm, 胎盘感染伴恶臭, 组织脆, 有脓性分泌物流出, 其母产前 9 天发热, 体温最高 38.5° C。该患儿实验室检查: PCT:>100ng/mL, CRP:47.02mg/L, 微量血糖: 2.5mmol/L, WBC:11.7\*10<sup>9</sup>/L, 中性百分比: 76%, 初步予吸痰, CPAP 辅助通气, 静脉注射 10%葡萄糖注射液纠正低血糖, 静滴头孢唑肟钠及阿莫西林舒巴坦钠抗感染。送检血培养, 脑脊液培养, 培养结果提示产单核细胞李斯特细菌。

## 河南地区 50 例恶臭假单胞菌临床特点及药敏分析

陈万贞<sup>1</sup>, 尹海庆<sup>1</sup>, 侯卫科<sup>1</sup>, 孙云霞<sup>1</sup>, 马冰<sup>2</sup>, 马琼<sup>2</sup>, 王山梅<sup>2</sup>, 李轶\*<sup>2</sup>

1. 河南宏力医院

2. 河南省人民医院

**目的:** 分析河南地区两家医院住院患者中恶臭假单胞菌感染现状、临床特点以及耐药情况, 为院感控制以及临床精准治疗提供参考。

**方法:** 对 2015 年 7 月-2018 年 6 月两家医院检出的 50 例恶臭假单胞菌进行总结, 分析标本、科室分布, 以及药敏情况。

**结果:** 河南地区恶臭假单胞菌以老年患者最多, 其中 60 岁以上的患者 26 例 (52%); 50 例标本以尿液为主 (16 例, 32%), 其次是痰液 (12 例, 24%), 非呼吸道标本共 36 例 (72%); 科室分布以泌尿外科最多 (13 例, 26%) 重症医学科次之 (12 例, 24%); 34 例 (68%) 患者为存在基础疾病的重症患者, 其中 9 例 (18%) 患者为脑出血, 43 例 (86%) 患者接受了有创治疗, 其中 12 例 (24%) 患者为严重外伤后重大手术; 药敏显示耐药率明显高于以往报道, 其中头孢唑肟、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸均为 100% 耐药, 仅有多粘菌素、环丙沙星、阿米卡星耐药率低于 10% (2.4%, 7.7%, 8.2%), 省医亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、头孢噻肟、氯霉素耐药率明显高于宏力医院 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 河南地区恶臭假单胞菌多见于免疫力低下的老年、重症患者, 非呼吸道标本检出率高, 耐药率明显高于既往报道, 三级医院耐药率可能高于基层医院, 院感及临床科室应加强控制, 多粘菌素、环丙沙星、阿米卡星可作为经验性用药。

## 蒙特卡罗模拟对多重耐药鲍曼不动杆菌用药方案优选中的应用研究进展

薛娜丽\*, 黄秋兰  
上海市嘉定区南翔医院

2012年国内专家发起和起草《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》<sup>[1]</sup>, 将鲍曼不动杆菌(Acinetobacter baumannii, AB)列为我国最重要的“超级细菌”, 鲍曼不动杆菌已成为我国院内感染的主要致病菌之一。根据2017年中国CHINET细菌耐药性监测不动杆菌属(鲍曼不动杆菌占91.5%)对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为66.7%和69.3%。近年来鲍曼不动杆菌对多黏菌素耐药导致其临床抗感染治疗困的问题日益引起关注<sup>[2]</sup>, 应用药物动力学/药物效应学理论, 蒙特卡罗模拟(Monte Carlo simulation, MCS)评价和优化给药方案, 制定最佳给药方案指导临床用药, 并且预测抗菌药物的药物疗效, 可以有效地避免抗菌药物的滥用和细菌耐药性的发生, 对临床合理用药具有重要的意义

r baumannii, AB)列为我国最重要的“超级细菌”, 鲍曼不动杆菌已成为我国院内感染的主要致病菌之一。根据2017年中国CHINET细菌耐药性监测不动杆菌属(鲍曼不动杆菌占91.5%)对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为66.7%和69.3%。近年来鲍曼不动杆菌对多黏菌素耐药导致其临床抗感染治疗困的问题日益引起关注<sup>[2]</sup>, 应用药物动力学/药物效应学理论, 蒙特卡罗模拟(Monte Carlo simulation, MCS)评价和优化给药方案, 制定最佳给药方案指导临床用药, 并且预测抗菌药物的药物疗效, 可以有效地避免抗菌药物的滥用和细菌耐药性的发生, 对临床合理用药具有重要的意义

## 2015-2018年河南省儿童医院 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染分析

高凯杰\*, 杨俊文, 方盼盼, 周娟娟, 贾静, 杨俊梅  
河南省儿童医院

**目的:** 了解我院儿童临床分离耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)临床分布特征以及耐药性。

**方法:** 临床分离菌株采用Phoenix--100全自动细菌鉴定/药敏系统、纸片扩散法(K-B法)进行药敏试验, 对测定为CRE菌株的患儿临床情况及菌株药敏实验结果进行统计分析。

**结果:** 我院2015年1月1日—2018年12月31日共检出CRE菌株1070株, 总检出率约为15.8%, 2015—2018年CRE各年检出率依次为17.7%(216/1221)、18.2%(289/1584)、13.0%(243/1868)、15.3%(322/2110)。1070株CRE菌株以肺炎克雷伯菌为主81.4%(871/1070), 其次为大肠埃希菌10.2%(109/1070)、阴沟肠杆菌2.2%(24/1070)、产酸克雷伯菌1.7%(18/1070)和产气肠杆菌1.5%(16/1070)等。菌株主要分离自痰液72.6%(777/1070)、血液5.9%(63/1070)、肺泡灌洗液5.5%(59/1070)、尿液4.1%(44/1070)、脓液及创面分泌物3.2%(34/1070)等。CRE菌株感染患儿年龄分布以1岁以下新生儿及婴儿为主90.8%(971/1070); 科室主要分布于新生儿诊疗中心51.2%(548/1070)、儿童重症监护室

14.5%(155/1070)、儿童外科监护室 7.8%(83/1070)、小婴儿科 6.4%(68/1070)、儿童呼吸科 3.5%(37/1070)。药敏试验结果显示 CRE 菌株对  $\beta$  内酰胺类抗菌药物的耐药率较高均已超过 90%，喹诺酮类及氨基糖苷类抗菌药物的耐药率略低，对氯霉素、四环素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑耐药率较低，未发现多粘菌素耐药菌株。

**结论：**儿童 CRE 菌株的分离率呈现出较高水平，以肺炎克雷伯菌为主，主要为呼吸道感染标本；感染患儿主要为 1 岁以下新生儿、婴儿，主要分布于新生儿诊疗中心等重症监护病房；CRE 菌株对常用抗生素耐药性均较高。

## ICU 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药基因及同源性分析

陈娜, 张峰波, 周鹏鹏, 季萍\*  
新疆医科大学第一附属医院

**目的：**探讨某三甲医院重症监护室耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CR-KPN) 的耐药基因及同源性分析，为其感染控制及合理应用抗菌药物提供依据。

**方法：**收集 2018 年 5 月-2018 年 7 月重症监护室送检标本中分离的 12 株及环境中分离的 3 株 CR-KPN 菌株，采用全自动微生物分析仪、K-B 法及 E-test 条法进行药敏试验，PCR 法及测序技术检测耐药基因，运用 PFGE 对细菌进行同源性分析，并采用 BioNumerics 软件对 PFGE 条带进行聚类分析，最后采用多位点序列分型技术 (MLST) 对其进行分型。

**结果：**分离的 15 株 CR-KPN 菌株药敏结果提示除对多粘菌素 B、替加环素、头孢他啶/阿维巴坦外的其他常用抗菌药物几乎全部耐药，耐药基因检测发现其均携带 KPC-2 型碳青霉烯酶，且均携带 TEM 型、SHV 型  $\beta$  内酰胺酶 3 种耐药基因。PFGE 聚类分析发现菌株间仅 2-3 株菌可聚为一簇，克隆呈散在分布。MLST 分型均为 ST11 型。

**结论：**该院重症监护室耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药形势严峻，耐药基因主要为 KPC-2、TEM、SHV 型 3 种，流行病学上呈多克隆散在播散。临床科室应积极加强感染防控措施，特别强调手卫生的依从性，从而有效控制克隆株的传播。

## 一种快速检测碳青霉烯酶表型实验方法学评价

徐绣宇\*  
重庆医科大学附属第一医院

**目的：**评价实验室自建的改良快速碳青霉烯酶抑制实验 (rapid carbapenem inactivation method, rCIM) 检测临床分离产碳青霉烯酶的革兰阴性杆菌的特异性和灵敏度，评估其用于筛查产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌的临床价值。

**方法：**连续收集临床分离的碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌共 247 株，使用 Vitek MS 全自动细菌鉴定系统进行细菌鉴定，采用微量肉汤稀释法对亚胺培南和美罗培南两种碳青霉烯类抗生素的最低抑菌浓度进行验证。同时采用 PCR 扩增及测序检测碳青霉烯酶基因。其中 107 株碳青霉烯酶基因阳性菌株作为实验组，140 株碳青霉烯酶基因阴性细菌作为对照组，分别进行 CIM 和 rCIM 检测，比较结果的一致性。

**结果：**107 株碳青霉烯酶基因阳性的菌株 CIM 和 rCIM 实验均为阳性。140 株非产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌 CIM 和 rCIM 实验均为阴性。PCR 及测序证实 107 株产碳青霉烯酶菌株中，31 株携带 KPC-2 基因，44 株携带 NDM-1 基因，13 株携带 NDM-5 基因，5 株携带 IMP-4 基因，1 株携带 IMP-8 基因，10 株同时携带 KPC-2 和 NDM-1 基因，3 株同时携带 IMP-8 和 NDM-1 基因。140 株非产碳青霉烯酶菌中，39 株产 ESBLs，32 株产 AmpC 酶，69 株同时产 ESBLs 和 AmpC 酶，14 株菌不携带  $\beta$ -内酰胺酶基因。

**结论:** CIM 和 rCIM 实验均能准确检测肠杆菌科碳青霉烯酶, rCIM 实验快速且操作简便, 5 小时内可得到检测结果, 更适用于临床微生物实验室常规使用。

## 对比分析早发、晚发医院获得性肺炎病原菌分布特点、耐药性

陈风雷\*  
内丘县人民医院

**目的:** 对比分析早发、晚发医院获得性肺炎病原菌分布特点、耐药性情况。

**方法:** 选取 52 例在 2017 年 10 月-2018 年 12 月本院收治的医院获得性肺炎患者, 按照住院后发生肺炎的时间不同, 分为早发医院获得性肺炎组 (15 例) 和晚发医院获得性肺炎组 (37 例)。

**结果:** 早发组主要为革兰阳性菌, 所占比率为 63.6%; 晚发组主要为革兰阴性菌, 所占比率为 75.0%。革兰阳性菌对青霉素存在较高的耐药率, 为 90%; 革兰阴性菌对哌拉西林存在较高的耐药率, 为 20%。

**结论:** 早发、晚发医院获得性肺炎病原菌分布特点、耐药性情况较为复杂, 通过对病原菌分布和耐药性进行分析, 能够有效指导抗菌药物的选择。

## 中医药治疗真菌感染引起的手足癣的研究

吕佳\*  
中日友好医院

手足癣是由于致病性真菌寄生在手指间和脚趾间及掌面和跖面皮肤上所以起的, 都属于浅表性真菌感染, 临床上分为水疱鳞屑型、角化过度型和浸渍糜烂型, 具有传染性、复发性的特点, 其致病真菌主要为红色毛癣菌、白色念珠菌等。手足癣在我国发病率较高, 目前常用的临床治疗手足癣的方法主要为中医药治疗法, 本文通过研究大量的文献, 总结了近些来中医药对手足癣的治疗方法, 包括酊剂、醋剂、膏剂、水溶剂、散剂、纸剂等, 并总结出中医药治疗法副作用小, 不易产生耐药性, 疗效显著, 但缺少各种剂型原理性的研究。

## 肾移植受者发生卡氏肺孢子虫肺炎危险因素及临床检验指标分析

张小娟<sup>1</sup>, 荆楠\*<sup>2</sup>  
1. 巩义市人民医院  
2. 河南省人民医院

**目的:** 探讨肾移植受者术后发生卡氏肺孢子菌肺炎 (PCP) 的相关危险因素及临床指标, 以期早期预防及识别 PCP。

**方法:** 采用回顾性统计研究, 收集河南省人民医院 2017 年 5 月至 2019 年 3 月 7 例肾移植受者术后 BALF 中六胺银染色镜检看到 PJ 的患者作为 PCP 组, 收集同期住院的肾移植受者出现肺部感染但未发生 PCP 的患者共 32 例纳为非 PCP 组。统计 39 例患者的性别、年龄、基础疾病、移植时长、临床表现、胸部 CT、CRP、PCT、BDG、LDH, 及白细胞、T 细胞、辅助 T 细胞计数及比率等指标进行比对分析。

**结果:** PCP 组白细胞数量、G 实验、LDH、CRP、PCT 值均高于非 PCP 组; PCP 组淋巴细胞数量、辅助 T 细胞数量均低于非 PCP 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。LDH、BDG 升高是影响肾移植术后发生 PCP 的危险因素 ( $P < 0.05$ )

**结论:** PCP 发生时炎症指标会升高, 血清 LDH>449U/L、BDG>140pg/mL 时, 对预测 PJ 的感染有指导意义。

## ICU 抗菌药物潜在药物相互作用的流行病学研究和临床意义

王海涛\*

西安交通大学第二附属医院

**目的:** 描述药物抗菌药物潜在的药物相互作用 (potential drug-antimicrobial agent interactions ,pDAIs) 在重症监护室 (Intensive Care Unit ,ICU) 的流行情况和临床意义。

**方法:** Micromedex 药物相互作用数据库为基础鉴别出 pDAIs, 并对 pDAIs 的进行严重程度以及临床意义分析。采用 SPSS 19.0 进行统计分析, 患者平均年龄和使用药物品种数等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 评价性别等计数分类资料与 pDAIs 的关系采用  $\chi^2$  检验, 计量资料进行 t 检验。

**结果:** 一共有 406 位患者纳入本研究, 临床药师一共审核了 3619 条抗菌药物医嘱, 其中一共有 30 种药物相互作用组合, 268 对 pDAIs, 其中 10 种组合占到所观察到 pDAIs 的 66.8%。pDAIs 的发生与患者使用药物的数量相关, 与年龄和性别无相关性。严重程度为 contraindicated 和 major 一共有 136 个药物作用对, 分别占到 14.9%和 35.8%。最常见的 pDAIs 为三唑类抗真菌联合咪达唑仑, 喹诺酮类药物联合茶碱类药物和碳青霉烯类联合丙戊酸钠。

**结论:** 本研究证实了 ICU 感染患者 pDAIs 发生率高, 患者药物治疗容易受到 DDI 的影响。由于 ICU 患者并存疾病较多、病情危重、住院时间较长, 常常需要多种药物联合治疗, 使他们更容易发生 pDAIs。ICU 工作的临床医师和药师应知道预防和处理 pDAIs 的相关知识, 以提高 ICU 患者抗菌药物使用的安全性和有效性。

## 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药性及同源性分析

陈娜, 张峰波, 周鹏鹏, 季萍\*

新疆医科大学第一附属医院

**目的:** 了解某三甲医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌菌株的耐药性及其同源性, 为医院控制其克隆株的播散提供依据。

**方法:** 收集 2017 年 5 月-2018 年 7 月临床送检标本中分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CR-KPN) 41 株及同期环境中分离的 CR-KPN 4 株, MIC 法进行常规药敏试验, K-B 法及 E-test 条法为补充, 聚合酶链式反应 (PCR) 及测序技术检测携带的耐药基因、PFGE 分型技术对 CR-KPN 进行同源性分析, 多位点序列分型技术 (MLST) 对其进行分型。

**结果:** 41 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌临床分离株主要来自呼吸重症监护室 (46.34%)、康复医学科 (12.2%)、血液科 (12.2%); 药敏结果显示其对临床常用抗菌药物呈高度耐药性, 对厄他培南、亚胺培南和美罗培南的耐药率均在 93.3%以上, 对阿米卡星、替加环素的耐药率分别为 58.1%和 45.2%, 未分离到对多粘菌素 B 耐药的菌株; 45 株 CR-KPN 菌株主要携带 KPC-2 型、TEM 型、SHV3 型、CTX-M-1 型、CTX-M-9 型耐药基因; PFGE 分型分为 A、B、C 3 个不同的型别, 其中 A 型 5 株, B 型 19 株, 菌株主要来源于呼吸重症监护室, C 型 1 株; MLST 分型以 ST11 为主, 占 77.8%。

**结论:** 该院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药基因以 KPC-2 型、TEM 型、SHV3 型为主, MLST 分型以 ST11 为主, 院内有小范围克隆株传播, 应加强对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌动态监测, 遏制其出现院内暴发流行。

## 2018 年度甘肃省 64 所医院老年患者临床分离菌耐药监测

王晓宁, 魏莲花\*  
甘肃省人民医院

**目的:** 总结 2018 年甘肃省老年患者临床分离菌的分布特点及其对抗菌药物的耐药性。

**方法:** 收集甘肃省 2018 年 1 月-2018 年 12 月 64 所医院老年患者临床分离菌, 常规方法分离培养鉴定, 用药敏纸片法、MIC 法或 E-test 法测定细菌对抗菌药物敏感性, 药敏试验结果以 CLSI2017 年版判断标准。

**结果:** 甘肃省 64 所医院 ≥65 周岁老年患者共分离 19261 株细菌, 其中革兰阳性菌 3905 株, 革兰阴性菌 15356 株, 分离率前五位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌; 接近 60% 的细菌分离自痰标本; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBL 的检出率分别为 46.4% 和 11.3%; 在葡萄球菌属中 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 35.6% 和 68.1%, MRSA 和 MRCNS 对抗菌药物的耐药率均显著高于 MSSA 和 MSCNS, 未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株; 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌均出现多粘菌素耐药, 耐药率为 0.9% 和 2.4%, 对碳青霉烯类的耐药率分别 <10% 和 40%。

**结论:** 对老年患者临床分离菌进行耐药性监测, 更加合理运用抗菌药物, 为采取有效措施来控制传播起到积极的作用。

## 抗真菌肽 MAF-1A 引起近平滑念珠菌转录反应的研究

成荣<sup>1</sup>, 罗振华\*<sup>1</sup>, 许强<sup>1</sup>, 杨斌<sup>1</sup>, 刘琳<sup>2</sup>, 胡方芳<sup>3</sup>, 李红凌<sup>3</sup>

1. 贵州省人民医院中心实验室 (国家卫健委肺脏免疫性疾病重点实验)
2. 贵州省人民医院呼吸与重症医学科
3. 贵州省人民医院检验科

**目的:** 近平滑念珠菌是人类重要的真菌病原体, 在血源性感染中尤为常见。由于传统抗真菌药物耐药性逐渐升高, 迫切需要发现新的抗真菌药物。MAF-1A 是一种从家蝇中分离的阳离子抗菌肽, 对多种真菌病原体有效。但其抗菌机制尚不清楚。本研究意对抗真菌肽 MAF-1A 作用近平滑念珠菌抗菌的机制进行研究。

**方法:** 通过使用 RNA-seq 对 MAF-1A 作用近平滑念珠菌后不同时间点进行测序分析, 通过基因差异表达分析找到多肽作用下的差异基因并进行 GO 及 KEGG 富集分析, 从而为我们寻找到 MAF-1A 可能的作用位点及抗菌机制提供研究方向。

**结果:** MAF-1A 作用早期共检测到 2187 个差异基因 (1122 个基因上调表达, 1065 个基因下调表达)。晚期检测到 252 个差异基因 (101 个基因上调表达, 151 个基因下调表达)。在这些差异基因中, 相比早期的差异基因, 在晚期差异基因中我们发现 42 个基因表达由上调变为下调, 25 个基因的表达由下调变为上调。富集分析结果显示, 由 MAF-1A 作用引起的差异基因主要参与近平滑念珠菌细胞膜甾醇的合成, 脂肪酸代谢, 以及胞内氨基酸合成和代谢、氧化磷酸化等多个代谢相关途径。

**结论:** MAF-1A 可能通过干扰胞膜正常的生理功能及破坏胞内多个细胞器的功能而发挥抗真菌活性, 为新型抗真菌药物研发提供了新的思路。

## 应用不同前处理法联合质谱技术快速检测血培养病原菌

刘鑫, 喻华\*

四川省医学科学院·四川省人民医院

**目的:** 通过不同前处理方法对阳性血培养标本进行前处理, 联合基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS), 对阳性血培养标本病原菌进行快速检测, 分析探讨不同前处理方法结合质谱技术快速检测病原菌与传统方法 (即过夜培养后鉴定药敏) 优劣性比较, 优化目前血培养检测流程。

**方法:** 将 30 份阳性血培养标本采用分离胶促凝管法、短时间培养法 2.5h、短时间培养法 5.5h 进行前处理后, 取菌落通过质谱进行快速鉴定, 将不同前处理方法与传统方法相比较, 就准确性、时间效益、经济效益、临床满意度等方面进行统计分析。

**结果:** 分离胶促凝管法鉴定率为 76.7% (23/30), 短时间培养法 2.5h 的鉴定率为 46.7% (14/30), 短时间培养法 5.5h 的鉴定率为 80.0% (24/30), 而传统方法为 100% (30/30)。

**结论:** 短时间培养法 5.5h 和分离胶法结合质谱仪进行血培养标本病原菌鉴定可快速有效的明确病原菌, 利用前处理过程分离到的病原菌同时进行药敏试验, 可显著缩短血培养报告周期, 为患者及早得到合适的抗菌药物治疗争取宝贵时间。

## Rapid Identification and Discrimination of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Strains via MALDI-TOF Mass Spectrometry

刘鑫\*, 喻华, 蒋黎

四川省医学科学院·四川省人民医院

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a major clinical pathogen responsible for both hospital- and community-acquired infections worldwide. The delay of right antibiotic treatment contributes to longer hospitalization stay, higher costs, and increasing in-hospital mortality when the initial antibiotic treatment is inappropriate. Matrix-assisted laser-desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) has been widely used for bacterial identification in clinical microbiology laboratories. Unfortunately, it wasn't applicable for antibiotic susceptibility testing (AST) in routine microbiology laboratories yet. Exploring MALDI-TOF MS in bacterial subspecies discrimination provides a potential to develop a rapid and accurate method for AST. Here, we tend to establish a MALDI-TOF MS-based methodology for MRSA typing with Radial Basis Function Support Vector Classifier (RBF SVM) algorithms. A total of 451 clinical *S. aureus* isolates (including 193 MRSA and 258 methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) strains) were studied, resulting in an overall accuracy rate of 90.27%.

## 某地区 432 株血培养分离菌的分布及耐药性分析

任亚文<sup>1</sup>, 张娜\*, 张碧莹<sup>1</sup>

1. 铜川市人民医院
2. 铜川市人民医院

**目的:** 了解铜川地区血培养分离菌的分布特征及抗菌药物的耐药情况, 为血流感染患者的经验治疗提供依据。

**方法:** 对 2017 年 8 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日我院血培养分离菌进行回顾性分析, 根据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2018 年标准判读结果, 采用 WHONET 5.6 软件统计数据。

**结果:** 两年血液样本共分离菌株 432 株, 其中革兰阴性杆菌株, 占 52.78%, 革兰阳性球菌占 41.67%, 真菌检出 16 株, 阳性杆菌 8 株。分离率居前 5 位的菌株分别为大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。药物敏感性试验结果显示, 在大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 菌的检出率分别为 49.57% 和 32.08%, 产 ESBLs 菌对碳青霉烯类、加酶抑制剂类及头霉素类药物的耐药率较低, 这 3 类药物可作为治疗肠杆菌科细菌感染经验治疗药物。葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的检出率为 31.25%, 远远低于耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRSCNS, 77.44%), 未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的葡萄球菌。万古霉素仍可以作为革兰阳性球菌所致血流感染的首选药物。

**结论:** 不同地区血培养分离菌的耐药情况存在差异, 了解本地区血培养分离菌的耐药情况可以指导临床合理选择抗菌药物, 降低重症感染的死亡率。

## 杂环丙烯酮类新型抗菌药物的药效学评价

张友文, 游雪甫\*

中国医学科学院医药生物技术研究所

**目的:** 探索杂环丙烯酮类化合物在抗菌领域的应用。

**方法:** 首先, 我们对杂环丙烯酮类化合物 IMB-YW158、IMB-YW15、IMB-YW3 进行抗菌谱测定。针对 VRE 菌株, 我们以万古霉素为阳性对照, 测定了 IMB-YW158 的 MIC<sub>90</sub>。针对革兰氏阴性菌, 我们分别采用棋盘法、杀菌曲线测定, 对杂环丙烯酮类化合物与黏菌素联用抗黏菌素耐药肠杆菌感染的体外药效学进行了评价。同时, 我们也在所建立的黏菌素高水平耐药 *E. cloacae* D01 致全身感染模型小鼠中, 对杂环丙烯酮类化合物进行了体内药效学的评价。

**结果:** 抗菌谱结果显示, IMB-YW158、IMB-YW15、IMB-YW3 对敏感及耐药的革兰阳性菌呈现了优良的抗菌活性, 其中 IMB-YW158 活性最优, MIC 皆  $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ 。针对 VRE 菌株, IMB-YW158 的 MIC<sub>90</sub> 为  $4 \mu\text{g/mL}$ , 远优于万古霉素 (MIC<sub>90</sub>  $> 128 \mu\text{g/mL}$ )。针对革兰氏阴性菌, 棋盘法结果表明,  $\leq 32 \mu\text{g/mL}$  IMB-YW158、 $\leq 16 \mu\text{g/mL}$  IMB-YW15、 $\leq 64 \mu\text{g/mL}$  IMB-YW3 可使黏菌素耐药菌对黏菌素的 MIC 降至敏感水平 ( $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ )。杀菌曲线结果表明, 杂环丙烯酮类化合物与黏菌素联用呈现出时间依赖性的杀菌特点。体内结果则表明, 效果最优的为  $15 \text{ mg/kg}$  IMB-YW158 与黏菌素联用, 可将全身感染模型小鼠生存率显著提升 60%。

**结论:** 我们发现了一类新型抗菌药物——杂环丙烯酮类化合物。针对革兰氏阳性菌, 其呈现出良好的抗耐药革兰氏阳性菌的活性。针对革兰氏阴性菌, 其与多黏菌素类药物联用可有效杀灭黏菌素耐药肠杆菌。

## 屎肠球菌引起重症感染、多脏器损害 1 例报道

苗瑞新\*  
葫芦岛市中心医院

**目的:** 本文报道屎肠球菌引起重症感染、多脏器损害 1 例, 以期引起临床重视。

**方法:** 1 例肝硬化患者合并重症感染、多脏器损害, 血培养屎肠球菌, 经万古霉素治疗后, 体温正常、降钙素原显著下降, 症状、指标支持诊断。

**结果:** 魏 XX, 男, 45 岁。2018-11-11 21:23 入院。主诉: 呕血黑便 24 小时, 抽搐、发热 2 小时。既往: 酒精性肝硬化病史 2 年。T: 37.8°C P: 120 次/分 R: 20 次/分 Bp: 118/67mmHg 查体: 神清, 巩膜轻度黄染, 心肺未见异常, 腹部柔软, 无压痛, 肝脾肋下未触及, Murphy 氏征阴性; 肾区无叩痛。入院前血常规 WBC:  $13.12 \times 10^9/L$ , N: 97.6%, HB: 120g/L, PLT:  $22 \times 10^9/L$  入院后查: CRP 51.80mg/L; PCT 24.800ug/L 尿常规:

WBC4.6/HP 便常规: 潜血阴性。肝功: ALT145U/L TBIL 110umol/L 肌酐 92.00umol/L 入院时血培养(5 日后回报阴性)。血气乳酸 8.2。腹部 CT: 1、肝硬化、肝前少量腹水。2、胆囊饱满。3、下腹部 CT 平扫未见异常。肺 CT: 双肺纹理增强。给予泰能 1gQ8H, 病人次日出现躁动不安, 停泰能, 给予美罗培南 1g Q8H 静点。入院第五天, 仍高热不退, 血压下降、多脏器损害加重, 心率 150 次/分, 心肌酶 CK35508u/L AST824 u/L LDH1481 u/L

BUN11.27mmol/L CRE183umol/L. PCT 升至 35。11.15 日(入院第 5 天)转入重症医学科, 给予美平 1gq8h+万古霉素 1.0BID 静点, 次日体温降至正常, 3 天后肾功正常、肝功明显好转。17 日复查 PCT 降至 11, CRP 17。当时抽血培养 1 套, 11.18 日回报: 屎肠球菌。继续万古霉素静点 1 周, 体温持续正常, 复查肾功 BUN 7.4 CRE 62 肝功: ALT 231 TBIL 103 血常规: WBC 5.14 N 74.1 HB100 PLT25 CRP:20.28 PCT:2.29。出院诊断: 重症感染 感染性休克 屎肠球菌血流感染 多脏器功能障碍

**结论:** 重症感染, 病原学获得非常重要, 对寒战高热、降钙素原明显增高病人, 多为 G-感染, 经验性抗感染治疗中, 针对 G-效果不好时、PCT 仍上升, 需警惕耐药 G+可能性。

## 临床病原菌应激机制的研究进展

胡倩, 唐玲丽\*  
中南大学湘雅二医院

**摘要:** 病原菌在宿主微环境中会遇到多种应激源, 包括酸、氧化或硝化应激和包膜损伤等。为了在这些不断变化的环境中生存, 病原菌必须快速感知和适应这些应激。本综述就感染过程中病原菌所遇到的各种应激及应激间的交叉保护, 感知和应对不同应激的机制以及研究这些机制的组学方法进行了探讨。

## rpoE 在氨苄西林应激下对伤寒沙门菌非编码 RNA 表达谱的影响

张碧颖, 杜鸿\*, 张海方  
苏州大学附属第二医院

**目的:** 分析并初步验证伤寒沙门菌野生型菌株 (WT) 和 *rpoE* 缺陷型菌株 ( $\Delta rpoE$ ) 之间非编码 RNA 表达谱的差异, 初步探究部分差异表达的非编码 RNA 的可能作用。

**方法:** 氨苄青霉素应激后, 对伤寒沙门菌野生型菌株 (WT) 和 *rpoE* 缺陷型菌株 ( $\Delta rpoE$ ) 的非编码 RNA 转录组进行测序和分析, 并选择了其中的四个非编码 RNA 进行 qRT-PCR 验证。

**结果:** 在测定的非编码 RNA 转录本中, 我们发现与伤寒沙门菌野生型菌株相比, 五十七个非编码 RNA 在  $\Delta rpoE$  中的表达有显著差异 (倍数变化  $> 2$ ), 其中三十一个上调而二十六个下调。通过随后的 qRT-PCR 验证的四个非编码 RNA 的表达水平与测序数据一致。

**结论:** 我们的研究揭示了在氨苄青霉素应激下, 伤寒沙门菌野生型菌株 (WT) 和  $rpoE$  缺陷型菌株 ( $\Delta rpoE$ ) 非编码 RNA 表达谱中的差异。这些非编码 RNA 及其相关的信号通路可能在伤寒沙门菌的包膜应激和抗生素抗性中起关键作用。

## 1 例泛耐药铜绿假单胞菌致假体关节感染用药分析

钟月春<sup>1</sup>, 陈宗元<sup>2</sup>, 陈蕙荃<sup>3</sup>, 吴朝晖\*<sup>3</sup>

1. 惠州市中心人民医院/广东医学院附属惠州医院
2. 福建医科大学附属三明第一医院
3. 福建医科大学附属第一医院

**目的:** 探讨临床药师协助医生制定抗感染用药方案对假体关节感染治疗的重要意义。

**方法:** 临床药师针对 1 例髌关节置换术后假体关节感染患者制定个体化治疗方案, 并进行药学监护。

**结果:** 在患者髌关节假体周围组织标本检出泛耐药铜绿假单胞菌后, 药师认真分析联合药敏结果, 建议派拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/舒巴坦、环丙沙星联合抗感染治疗, 经治疗后, 患者髌关节假体周围感染得到控制并恢复良好。

**结论:** 临床药师在临床治疗工作中充分发挥专业知识, 提供合理有效的治疗建议, 可以很好的提高临床疗效。

## 某医院肠杆菌科细菌耐药性及碳青霉烯类耐药菌株的分布

吴亚洲\*

同济大学附属杨浦医院

**目的:** 了解我院 2015-2018 年临床分离肠杆菌科细菌耐药性, 以及耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布及检出率变迁, 为临床合理用药及医院感染防控提供依据。

**方法:** 收集 2015-2018 年我院患者感染性标本中分离的肠杆菌科细菌, 采用全自动细菌鉴定药敏系统对细菌进行鉴定和药物敏感性试验, 并采用纸片扩散法 (K-B) 法进行补充药敏试验。

**结果:** 近 4 年共检测出肠杆菌科细菌 6666 株, 其中位列前 5 位的分别为大肠埃希菌 3189 株、肺炎克雷伯菌 1725 株、奇异变形杆菌 522 株、阴沟肠杆菌 358 株、粘质沙雷菌 297 株。大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株为 1897 株, 产酶率 59.4%; 肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株为 493 株, 产酶率 28.6%。大肠埃希菌对氨苄西林及头孢唑林耐药率较高, 分别为 84.6% 和 76.6%; 肺炎克雷伯菌对头孢唑林耐药率最高, 为 60%。共检测出耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌

(Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) 498 株, 检出率为 7.5%, 其中肺炎克雷伯菌 339 株、大肠埃希菌 75 株、粘质沙雷菌 22 株、阴沟肠杆菌 16 株、奇异变形杆菌 11 株、其他 35 株; 主要科室分布为神经外科 (130 株), EICU (65 株), 急诊观察室 (53 株), SICU (43 株)。

**结论:** 医院感染细菌中仍以肠杆菌科细菌为主, 大肠埃希菌的 ESBLs 检出率较高且显著高于肺炎克雷伯菌, 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分离率逐年升高, 且以肺炎克雷伯菌为主。

## 一例嗜水气单胞菌肺脓肿病例报道

马莉\*, 刘波, 索立俊, 王洪超  
淄博市临淄区人民医院

**目的:** 加强对嗜水气单胞菌肺部感染的认识, 分析其临床特点、耐药性及治疗转归。

**方法:** 对我院收治的 1 例肺部感染嗜水气单胞菌临床资料进行回顾性分析。

**结果:** 患者为免疫功能正常的中年男性, 既往体健, 因背痛 10 余天伴咳嗽、胸闷 3 天入院, 经实验室及影像学诊断为肺脓肿, 患者痰及支气管灌洗液细菌培养提示嗜水气单胞菌, 予敏感抗生素抗感染治疗后患者病情好转。

**结论:** 嗜水气单胞菌是条件致病菌, 是少见的人体感染病原体, 易感染存在基础疾病或免疫低下人群, 它与高死亡率相关。该患者无基础疾病, 免疫功能正常, 肺部出现空洞样坏死脓肿。我们仍需提高对该病原菌肺部感染的认识, 尽快明确病原菌种类并行药敏试验, 是提高临床救治的关键。

## 支气管扩张合并肺诺卡菌病 1 例并文献复习

田蕴琦<sup>1</sup>, 马蕾<sup>2</sup>, 马冰\*<sup>2</sup>  
1. 西平县人民医院  
2. 河南省人民医院

**目的:** 探讨肺诺卡菌病的临床特点、影像学特点和治疗方案。

**方法:** 回顾性分析本院收治的一例诺卡菌感染所致肺部感染的诊疗与化归, 对中国知网、万方和 PubMed 数据库, 分别以“支气管扩张”、“诺卡菌”、“奴卡菌”、“bronchiectasis”、“nocardiosis”作为检索词, 检索 1998 年 1 月 1 日-2019 年 9 月 10 日病例报告, 对病例资料进行总结。

**结果:** 检出中文文献、英文文献各 6 篇, 加上本文报道 1 例, 共 16 例支气管扩张合并肺诺卡菌病病例。

**结论:** 肺诺卡菌病以咳嗽、咳痰为主症状。肺部以高密度阴影为主要表现, 可见空洞。磺胺类药物仍为主要治疗药物。

## 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌在医院获得性感染中的毒力相关特征

欧阳鹏文<sup>1</sup>, 姜斌<sup>1</sup>, 王娟<sup>2</sup>, 彭娜<sup>1</sup>, 叶剑荣<sup>1</sup>, 陈逸平<sup>1</sup>, 谢良伊\*<sup>1</sup>  
1. 湖南省人民医院  
2. 湖南省疾控中心

**背景:** 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌 (carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 已在全世界范围内广泛传播并成为威胁人类健康的主要病原菌, 但是关于其在医院获得性感染 (HAI) 中的毒力特征研究目前仍较为缺乏。

**方法:** 连续搜集中国中部地区某医院 2018 年临床微生物实验室分离的引起 HAI 的 CRKP。菌株通过 VITEK-2 compact 全自动微生物鉴定和药敏系统或 MALDI-TOF MS 进行鉴定, 并通过拉丝试验、多位点序列分型和碳青霉烯酶基因、毒力基因和荚膜抗原基因检测了解菌株的表型和基因型特征。同时搜集相应分离株的患者资料进行毒力特征比较。

**结果:** 本次实验共搜集 62 株引起 HAI 的 CRKP, 其中包括 41 株基于毒力基因判定的碳青霉烯耐药的高毒力肺炎克雷伯菌 (CR-hvKP) 和 21 株碳青霉烯耐药的而非高毒力肺炎克雷伯菌 (CR-NhvKP)。引起 HAI 的 CRKP 中 ST11 型产 KPC-2 菌株占 79.0%, 主要引起肺部感染。CR-hvKP 与

CR-NhvKP 两组菌株在产 KPC-2 方面具有显著的统计学差异 ( $p < 0.001$ )。两组菌株在阿米卡星、复方新诺明、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、左旋氧氟沙星、多粘菌素、替加环素的药敏试验中仅对左旋氧氟沙星的药物敏感性有统计学差异 ( $p < 0.001$ )，同时所有菌株都对多粘菌素和替加环素有较高的敏感性。在 CR-hvKP 组，*iucA* (64.5%) 是最常分离到的毒力基因，其次是 *iroN* (48.4%)，*p<sub>1</sub>rpmA<sub>2</sub>* (30.6%) 和 *p<sub>2</sub>rpmA* (4.8%)，仅 1 株 (2.4%) 荚膜抗原基因阳性菌株和 2 株 (4.9%) 高粘液表型菌株被分离到。在 CR-NhvKP 组则未分离到荚膜抗原基因阳性菌株和高粘液表型菌株。两组菌株在患者年龄、感染类型、科室分布、死亡患者感染后生存时间和感染结局上无统计学差异。

**结论：**毒力基因，尤其是 *iucA* 呈显著的流行值得引起关注。毒力相关的荚膜抗原表达和高粘液表型在引起 HAI 的 CRKP 中阳性率较低。含有毒力基因的 CRKP 在与不含有毒力基因的 CRKP 在感染患者后的毒力表现上差异不明显。

## 甲状腺癌根治术手术部位感染聚集流行病学调查

李占结, 李松琴\*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

**目的：**对甲状腺癌根治术手术部位感染 (Surgical site infection, SSI) 聚集病例进行流行病学调查，为医院感染防控提供依据。

**方法：**对某三甲医院 2019 年 4 月 27 日-2019 年 06 月 07 日甲状腺癌根治术后出现的 SSI 患者进行流行病学调查，给予干预措施，评价防控效果。

**结果：**该院短期内出现 4 例甲状腺癌根治术 SSI，其中 2 例手术部位分泌物培养结果为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus, MRSA)，且药敏谱表型一致。分别采样手术组医生、病区护士、工勤人员 (均采集鼻腔、额头、手部 3 个部位)，同时采样换药室、治疗室及相关床单元的环境物表，并从手术医生 C 的鼻腔及手部样本中分离到 MRSA，且与患者手术部位分泌物中培养到的 MRSA 药敏谱吻合；给予干预措施，暂停 C 医生手术资格，并予莫匹罗星去定植，10d 后复查，未培养到 MRSA；去定植后一月内，未发现相关感染病例，证实防控措施有效。

**结论：**MRSA 未有效脱定植可导致手术部位感染聚集，应鼓励临床科室主动上报感染事件，减少感控风险隐患。

## ICU 多重耐药菌感染分布与来源研究

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：**分析重症监护病房 (Intensive Care Unit, ICU) 多重耐药菌感染分布及来源，为制定更有效的多重耐药菌防控方案提供依据。

**方法：**回顾性调查某大型三甲医院 2017 年 7 月-2018 年 6 月期间，全院 8 个 ICU 中多药耐药菌 (Multidrug-resistant Organisms, MDRO) 感染情况，依据来源将 8 个 ICU 的 MDRO 分为院外感染 (外院转入、社区获得) 和院内感染 (本院转入、科室获得) 两大类型 4 个组别进行分析研究。

**结果：**感染的 MDRO 中以 CRAB (64.8%) 和 CRE (20.09%) 为主；多重耐药菌检出率 MRSA (49.75%)、CRAB (90.47%)、CRPA (55.06%)、CRE (40.46%) 均高于 2017 年全国细菌耐药监测网数据；MDRO 感染部位分布前三位分别为下呼吸道感染 (85.04%)、血流感染 (4.69%) 和手术部位感染 (3.79%)；MDRO 院外感染和院内感染分别为 50.89% 和 49.11%，其中 MRSA、

CRAB、CRPA、CRE 的院外感染比例分别为 47.36%、54.04%、58.97%、38.33%，而科室获得的 MDRO 感染来源分别为 43.86%、40.69%、37.18%、52.78%；综合性 ICU 与专科性 ICU 病房 CRAB 感染在社区获得、本院转入和科室获得等来源上差异有统计学意义（ $P$  值均  $<0.05$ ）。

**结论：**ICU 超过一般的 MDRO 感染由外院转入或社区获得，应加强对 MDRO 来源的识别，有针对性的采取更为有效的精准化感染防控措施。

## 碳青霉烯类药物信息化专档管理及干预效果

李占结, 曹洋\*

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**目的：**研究碳青霉烯类药物信息化专档管理效果，为临床提供借鉴。

**方法：**收集 2016 年 7 月-2019 年 6 月江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）全院出院患者碳青霉烯类药物的数据，根据碳青霉烯类药物的信息化管理内涵不同将其分成三个阶段，其中 2016 年 7 月-2017 年 6 月为第一阶段，2017 年 7 月-2018 年 6 月为第二阶段，2018 年 7 月-2019 年 6 月为第三阶段，从碳青霉烯类药物使用前病原菌送检率、使用率、使用频数 DDDs）、使用强度（AUD）、处方合理率及不合理原因等方面进行分析。

**结果：**第一、二、三阶段的送检率分别为 85.47%（3972/4647）、89.36%（4676/5233）、98.56%（4526/4592）呈逐年升高趋势（ $P<0.001$ ）；碳青霉烯类药物使用率分别为 3.24%（4647/143344）、3.38%（5233/154884）、2.55%（4592/180860）和在抗菌药物使用中占比分别为 10.94%（4647/42493）、11.76%（5233/44503）、9.47%（4592/48471）总体呈下降趋势（均  $P<0.001$ ）；第二阶段的 DDDs（4 1221.75）和 AUD（3.17）均较第一阶段（43 151.5, 3.51）略有下降（ $t=0.510, 0.388; P=0.628, 0.711$ ），第三阶段（55 208.38, 3.80）较第一阶段（ $t=-6.428, -1.236; P=0.001, 0.263$ ）、第二阶段（ $t=-0.957, -2.128; P=0.376, 0.077$ ）均有所增加；碳青霉烯类药物消耗量第一阶段以亚胺培南（67.10%）为最多，第二（42.88%）和第三阶段（38.30%）则以美罗培南为主；三个阶段碳青霉烯类药物处方合理率分别为 20.00%、61.36%、95.23%，逐年升高（均  $P<0.05$ ）；第三阶段的不合格处方原因中适应症、会诊权限、病原学及疗效评估占比下降，给药方案的原因占比增加，差异均有统计学差异（ $P$  均  $<0.001$ ）；三个阶段肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率呈增长趋势（均  $P<0.001$ ），大肠埃希菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药率相对比较稳定（均  $P>0.05$ ）。

**结论：**碳青霉烯类药物信息化专档管理平台在促进碳青霉烯类药物的合理使用上发挥了显著的作用，但仍需进一步完善。

## 泌尿系感染细菌分布及耐药性监测

顾振东\*, 李耀妮

宝鸡市中心医院

**目的：**了解我院泌尿系感染患者清洁中段尿标本中分离细菌的菌群分布及耐药特征。

**方法：**对本院 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日泌尿系感染患者送检的清洁中段尿标本，做细菌学培养、鉴定及药敏实验，按 CLSI2018 版标准判读结果。

**结果：**本次共分离出病原菌 1232 株，其中革兰阴性菌 997 株（80.93%），大肠埃希菌 754 株（75.63%）；革兰阳性菌 235 株（19.07%），肠球菌属占 180 株（76.60%）。病原菌分离率前五位的病区分别是泌尿外科 469 株（38.07%），肾病内科 198 株（16.07%），重症医学科 112 株（9.09%），大内科 90 株（7.31%），儿科 63 株（5.11%）。不同性别患者病原菌的分离率

呈现明显的女多男少。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌的 ESBLs 的检出率为 57.03%、43.04%、44.12%，对碳青霉烯类，多肽类，恶唑烷酮类抗菌药物均保持较好的敏感性。肠球菌属对四环素类抗菌药物，利福平及红霉素的耐药率较高均已超过 50%；没有发现万古霉素，利奈唑胺，替考拉宁的耐药株。

**结论：**尿液细菌培养菌群分布及耐药性分析对指导临床合理用药具有重要意义，应用抗菌药物应以细菌培养和药敏试验为基础，杜绝不合理使用抗菌药物。

## 深圳地区 14 例布鲁菌病的临床与实验室分析

林豪芸, 胡珍, 卢月梅, 吴劲松, 吴文苑\*

深圳市人民医院

**目的：**通过对 14 例布鲁菌病病例及相关实验室检查结果的分析，提高临床和实验室的鉴别和诊断能力。

**方法：**回顾性分析深圳市人民医院 2016-2019 年期间收治的 14 例布鲁菌病患者的临床资料及实验室数据。

**结果：**14 例病例其中 11 例有牛羊猪接触史，并且 3 例为职业接触，发病过程中都有反复发热伴其他症状，发热多为波状热，其他症状多为关节、腰背疼痛，其中 13 例就诊于感染内科，1 例因“主动脉夹层”就诊于 CCU，实验室检查均为白细胞计数不高，脑脊液或骨髓、血培养阳性均为马耳他布鲁菌，报阳时间均为 2-3 天，其中 13 例均在培养阳性后及时给予多西环素+利福平治疗，后复查血培养阴性，治疗有效。1 例因“主动脉夹层”及发现不及时在血培养培养出布鲁菌之前已去世。

**结论：**布鲁菌病临床表现多样，在临床诊断过程中要详细询问病史及流行病学资料，避免与其他临床症状相似的疾病混淆，延误诊疗时机。微生物检验人员在日常操作中要做好实验室生物安全防护工作，掌握布鲁菌的微生物学特征，提高警惕性及鉴别能力。

## 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱在肺炎克雷伯菌血流感染快速诊断中的应用 及病例特征分析

唐思诗<sup>1</sup>, 王远芳<sup>1</sup>, 戴仲秋<sup>1</sup>, 熊樱<sup>2</sup>, 王雪巧<sup>1</sup>, 何雨佳<sup>1</sup>, 何超\*<sup>1</sup>

1. 四川大学华西医院

2. 绵竹市人民医院

**目的：**优化基质辅助激光解析电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）鉴定血培养标本中肺炎克雷伯菌的方法；回顾性分析肺炎克雷伯菌血流感染病例资料，为该类疾病的早期诊断和治疗提供依据。

**方法：**分别使用直接涂布法、甲酸涂布法和甲酸萃取法对肺炎克雷伯菌粘液性菌落进行前处理，然后采用 MALDI-TOF MS 进行菌株鉴定，并与 VITEK2 Compact 自动化鉴定系统的鉴定结果进行比较。收集肺炎克雷伯菌血流感染病例资料，比较分析亚胺培南耐药株感染组和敏感株感染组的实验室指标和临床结局。

**结果：**使用甲酸萃取法对 46 株粘液性菌落进行前处理后 MALDI-TOF MS 鉴定率最高（100%），与 VITEK2 Compact 系统对这些菌落的鉴定结果一致。与敏感株感染组（137 例）相比，耐药株感染组（44 例）血浆 IL6 水平高（253.5 pg/ml & 124.9 pg/ml）、住院时间长（37.5 天 & 29.0 天）、住院死亡率高（63.6% & 21.2%），两组差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

**结论:** 应用 MALDI-TOF MS 可为肺炎克雷伯菌血流感染早期快速诊断提供依据。甲酸萃取法可提高粘液性菌株的鉴定率。亚胺培南耐药株感染患者住院时间更长, 死亡率更高, 应尽早精准治疗, 改善患者预后。

## 金黄色葡萄球菌 *ebh* 基因敲除菌株的构建

魏莲花\*, 王晓宁  
甘肃省人民医院

**目的:** 构建金黄色葡萄球菌 *ebh* 基因敲除菌株。

**方法:** 提取金黄色葡萄球菌 USA300 菌株基因组 DNA, PCR 克隆扩增 *ebh* 及 *ebh* 上、下游 1Kbp 上下游同源臂, 利用限制性内切酶 *sac* II 酶切后, 并用 T4-DNA 连接酶连接, 以 pKOR1 为载体, 构建同源重组质粒 pKOR1- $\Delta$ *ebh*, 并化转入 DH5  $\alpha$  中, 经金黄色葡萄球菌 RN4220 修饰后电转入金黄色葡萄球菌 USA300, 在温度和抗生素的双重选择压力下, 筛选出金黄色葡萄球菌 *ebh* 基因敲除菌株。

**结果:** 成功构建基因敲除质粒 pKOR1- $\Delta$ *ebh*, 经 RN4220 修饰电转入 USA300, 经 PCR 及测序鉴定, 获得了金黄色葡萄球菌 *ebh* 敲除菌株  $\Delta$ *ebh*。

**结论:** 成功构建金黄色葡萄球菌 *ebh* 基因敲除菌株, 为进一步研究金黄色葡萄球菌 Ehb 蛋白功能及其致病作用机制奠定基础。

## 微生物实验室能力对抗菌药物耐药的影响

崔又文, 韩萌, 张丹丹, 张新平\*  
华中科技大学同济医学院

**目的:** 从宏观层面探究微生物实验室能力与抗菌药耐药性发生率 (AMR) 之间的关系, 以期在理论层面利用现有监测数据发现新知识; 实践层面为欧盟一个健康理念下的政策制定者、实施者提供资源配置、使用及管理的宏观证据。

**方法:** 基于 2013-2016 年欧盟 30 个国家的面板数据, 运用欧盟抗菌药物耐药监测网 (EARS-Net) 常见耐药菌耐药率和实验室能力监测网 (EULabCap) 实验室 12 个能力指标, 构建 AMR 和微生物实验室能力静态固定效应模型。

**结果:** 12 个实验室能力指标得分在 6-10 分之间; 相关性分析显示分子学分型监测 (指标 7)、抗菌药物耐药性表征和监测 (指标 8)、国家级暴发反应支持 (指标 11) 和对 (再) 新兴疾病的实验室准备和响应支持 (指标 12) 与耐药率呈现明显负相关, 即实验室能力越强, 耐药率越低; 固定效应模型表明微生物实验室抗菌药物耐药性表征和监测能力指标每升高 1 分, 大肠杆菌联合耐药率下降 7.1%, 大肠杆菌对氨基糖苷类耐药率下降 4.35%, 肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类耐药率下降 13.96%, 即微生物实验室在抗菌药物耐药性特征和监测方面能力越高, 细菌耐药性越低; 此外, 对 (再) 新兴疾病的实验室准备和响应支持 (指标 12) 也对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 耐药率产生了积极影响。

**结论:** 微生物实验室在 AMR 表征和监测方面的能力在降低耐药率方面起着重要作用。基于此发现, 建议加强微生物实验室的能力建设以期降低抗菌药物耐药性。

## 2008-2018 年新生儿重症监护病房败血症病原菌分布及耐药性分析

黄宜娥, 赖玉华, 庄飞禅, 李梦娜, 申新田, 盛玉慧, 杨艺, 张印兰, 吴丽娟\*  
深圳市宝安区妇幼保健院

**目的:** 了解新生儿重症监护室 (NICU) 败血症病原菌分布及耐药性, 为 NICU 败血症感染的经验性治疗提供参考依据。

**方法:** 对本院 2008-2018 年 NICU 确诊为败血症病例的病原菌进行鉴定和药敏分析。

**结果:** 分离并确诊败血症的病原菌 709 株。其中, 革兰阳性菌 395 株 (55.7%), 革兰阴性菌 292 株 (41.2%), 真菌 22 株 (3.1%)。排名前 5 位的病原菌依次为: 凝固酶阴性的葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、无乳链球菌、金黄色葡萄球菌, 分别占: 32.9%、17.8%、14.8%、9.9%、9.2%。金黄色葡萄球菌对苯唑西林耐药率达 46.9%, 肺炎克雷伯菌对头孢类抗菌素耐药率达 70%, 对哌拉西林舒巴坦的耐药率达 41.3%。希木龙念珠菌对氟康唑、5-氟胞嘧啶敏感, 对两性霉素 B 耐药率达 63.6%。NICU 医院感染排名前三的败血症病原菌依次为: 真菌、鲍曼不动杆菌、粘质沙雷氏菌。

**结论:** NICU 败血症病原菌如: 金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、希木龙念珠菌耐药形式严峻, 临床经验性治疗需要结合药敏结果合理选择抗菌药物。此外, 真菌、鲍曼不动杆菌、粘质沙雷氏菌是与 NICU 医院感染关系最密切的病原菌。

## 2016-2018 年内蒙古包头地区金黄色葡萄球菌耐药监测结果分析

胡同平<sup>1</sup>, 李雅倩<sup>1,12</sup>, 张文兰<sup>1</sup>, 张利霞<sup>1</sup>, 李翠翠<sup>1,12</sup>, 李跃宇<sup>2</sup>, 秦建雄<sup>7</sup>, 郭丽娜<sup>8</sup>, 李玉栋<sup>4</sup>, 刘永凤<sup>5</sup>, 张瑞君<sup>3</sup>, 陈旺瑞<sup>6</sup>, 张改英<sup>10</sup>, 包娜娜<sup>9</sup>, 薄利红<sup>11</sup>

1. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院 (原: 包头医学院第一附属医院)
2. 内蒙古包钢医院
3. 内蒙古第一机械集团有限公司医院
4. 内蒙古科技大学包头医学院第三附属医院
5. 包钢集团第三职工医院 (包钢妇产医院)
6. 包头市第四医院
7. 包头市中心医院
8. 内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院
9. 包头市肿瘤医院
10. 包头市蒙医中医院
11. 包头市第八医院
12. 内蒙古科技大学包头医学院

**目的:** 了解 2016-2018 年内蒙古包头地区金黄色葡萄球菌分离情况及耐药情况。

**方法:** 收集 2016-2018 年内蒙古包头地区 11 家国家耐药监测网成员单位上报数据, 对数据采用 WHONET 软件进行统计分析。

**结果:** 11 家医院均为三级医院, 其中 1 家为儿童医院, 1 家为妇产医院, 1 家为蒙医中医医院, 1 家为肿瘤医院, 其余均为综合医院。2016-2018 年 11 家医院共分离病原菌 (排除同一部位相同菌株) 23 543 株, 其中 2016 年 7 529 株, 2017 年 7 933 株, 2018 年 7 705 株。金黄色葡萄球菌分离株数为 2605 株, 2016 年 868 株, 2017 年 834 株, 2018 年 856 株。标本来源主要有: 伤口分泌物 998 株, 痰 617 株, 脓液 270 株, 血液 144 株, 其它标本 576 株。总的 MRSA 检出率为 16.1% (420/2605), 低于全国平均水平, 其中 2016 年为 19.7%, 2017 年为 15.6%, 2018 年为 12.0%。11 家医院中包钢医院的 MRSA 检出率最高, 为 31.2%, 包头市蒙医中医医院 MRSA 检出率最低, 为 1.9%。标本中 MRSA 检出率, 血液最高为 26.4%, 其次为痰, 检出率为 21.4%, 伤口分泌物为 13.1%, 脓液为 10.4%, 其它标本为 12.0%。除复方新诺明外, MRSA

对大多数常用抗菌药物的耐药率明显高于 MSSA。2016–2018 年均未检出耐万古霉素、替考拉宁菌株。2016–2018 年所有常用抗菌药对金黄色葡萄球菌耐药率均没有发生明显改变。所有医院分离的金黄色葡萄球菌对阿米卡星、利福平耐药率均较低。不同医院的金黄色葡萄球菌分离株对多数抗菌药物的耐药率不一致，如对复方新诺明耐药率最高为 33.0%，最低为 12.1%，对红霉素耐药率最高为 88.9%，最低为 58.3%，对环丙沙星耐药率最高为 26.1%，最低为 1.8%，对克林霉素耐药率最高为 75.8%，最低为 25.0%，对庆大霉素耐药率最高为 24.1%，最低为 0%，对四环素耐药率最高为 19%，最低为 0%，对左氧氟沙星耐药率最高为 35.7%，最低为 1.8%。

**结论：**包头地区金黄色葡萄球菌引起的感染主要为伤口感染，脓肿以及呼吸道感染。MRSA 检出率低于全国平均水平，呈逐年下降趋势。各医院分离的金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物耐药率都不相同，因此各单位应该加强自己监测并及时为临床发布，这样才能更好的指导临床合理使用抗菌药，同时做好感染控制。

## 人鼻病毒感染儿童毛细支气管炎流行病学及临床特点

杨斌\*, 邵雪君  
苏州大学附属儿童医院

**目的：**探讨儿童毛细支气管炎中人鼻病毒（HRV）的检出情况、流行规律及临床特点，以期对 HRV 感染的毛细支气管炎防治提供有效的临床依据。

**方法：**收集 2017 年 01~12 月入住苏州大学附属儿童医院呼吸科病房的毛细支气管炎 367 例患儿临床资料进行回顾性分析，包括患儿性别、年龄、标本采集时间、呼吸道病毒检测结果、临床表现等。呼吸道病毒检测方法为：采集鼻咽深分泌物，分装为三份，第一份用实时荧光 RT-PCR 检测人鼻病毒（HRV）和人偏肺病毒（HMPV）；第二份用实时荧光定量 PCR 检测人博卡病毒（HBoV）；第三份用免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒（RSV）、副流感病毒 1、2、3

（Pinf1、Pinf2、Pinf3）和腺病毒（ADV）、流感病毒 A、B（InfA、InfB）。对 HRV 在毛细支气管炎患儿中检出情况、流行特点及 HRV 感染的临床特征进行分析。

**结果：**367 例毛细支气管炎患儿中，总病毒检出率为 58.6%（215/367），其中 HRV 检出率达 22.1%（81/367），仅次于 RSV（29.2%，107/367）。HRV 在男、女患儿中的检出率分别占性别总体的 22.8%（62/272）和 20.0%（19/95），差异无统计学意义；在年龄分布情况上，HRV 检出率随年龄增加呈增高趋势，从 0–6 月龄患儿的 13.3%（24/181）可升高到 >24 月龄患儿的 40.0%（8/20），组间分布差异具统计学意义（ $\chi^2=18.429$ ， $P=0.001$ ）；在季节分布情况中，HRV 在四季均可检出，其中夏季检出率（39.3%，22/56）最高，而在冬季检出率（8.6%，10/116）最低，组间分布差异具统计学意义（ $\chi^2=26.532$ ， $P<0.001$ ）；在临床体征中，相较于 RSV 阳性的毛细支气管炎患儿而言，HRV 阳性患儿 100% 伴有喘鸣音（ $P<0.001$ ），而湿啰音要显著低于 RSV 感染患儿（ $P=0.001$ ）。另外，HRV 阳性毛细支气管炎患儿伴喘息病史率显著高于 RSV 阳性患儿（ $P<0.001$ ）。

**结论：**HRV 是毛细支气管炎住院患儿的主要病原之一，HRV 的感染在毛细支气管炎患儿中无明显性别差异，常发生在春、夏季节，冬季最少见。在毛细支气管炎患儿中，年龄越大，HRV 感染可能性越高。相比于 RSV 感染，HRV 感染的毛细支气管炎患儿具有更高的喘鸣音表现及伴喘息病史率，而湿啰音体征相对低发。

## CRE 显色平板与麦康凯平板在医院流行病学调查中的应用效果评价

李占结, 陈文森\*

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

**目的:** 评价 CRE 显色平板 (下称显色平板) 与麦康凯平板在医院流行病学调查中的应用效果, 为医院环境中 CRE 分离提供可靠方法。

**方法:** 2019 年 7 月, 针对某大型三甲综合医院 CRE 检出明显增多的心脏大血管外科重症病区进行环境卫生学采样, 选取 30 个采样位点, 每个位点用显色平板 (科玛嘉) 与麦康凯平板分别接种一份 (共 60 份标本), 利用手工 K-B 法作为判断碳青霉烯类药物是否耐药的金标准。

**结果:** 30 个显色平板中, 15 个平板中共分离出 20 种次细菌 (每个平板分理处一种菌称为 1 种次), 其中 14 种次细菌对碳青霉烯类药物耐药, 即显色平板分离出的细菌 (除去天然耐药) 对碳青霉烯类药物耐药的比率为 70.00% (14/20\*100%), 30 个麦康凯平板中有 14 个平板分离出 18 种次细菌, 其中 2 种次细菌对碳青霉烯类药物耐药, 即麦康凯平板分离出的细菌对碳青霉烯类药物耐药的比率为 11.11% (2/18\*100%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。30 个显色平板中共分离出 9 种次深蓝色菌株, 其中 7 种次为 CRE, 显色平板利用颜色判断是否为 CRE 的灵敏度为 77.78% (7/9\*100%)。30 个显色平板共有 9 个分离出肠杆菌科细菌, 全部对碳青霉烯类药物耐药, 未检出对碳青霉烯类药物敏感的肠杆菌科细菌, 有一个麦康凯平板上检出检出碳青霉烯敏感黏质沙雷菌, 而在对应的显色平板上未生长。30 个采样位点中, 共有 10 个位点分离出 CRE, 其中 30 个显色平板中 9 个平板分离出 CRE, 灵敏度为 90% (9/10\*100%), 30 个麦康凯平板中 2 个平板分离出 CRE, 灵敏度为 20% (2/10\*100%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

**结论:** 显色平板筛选碳青霉烯类耐药细菌和抑制碳青霉烯类敏感细菌的能力显著高于麦康凯平板, 显色平板筛选 CRE 时, 颜色可以作为参考, 并不能作为 CRE 判断依据, 仍需进一步鉴定; 在感染聚集的医院环境采样中, 显色平板的 CRE 分离灵敏度明显高于麦康凯平板, 为避免假阴性结果, 建议最好采用显色平板结合麦康凯平板接种的方法, 条件不允许时尽量选用显色平板。

## 妇科不同病症患者 HPV 感染状况分析

张兴\*, 刘晓明, 闵小春

武汉市第四医院/武汉市骨科医院/华中科技大学同济医学院附属普爱医院

**目的:** 了解我院妇科不同病症患者 HPV 感染状况。

**方法:** 采用核酸分子快速导流杂交技术检测 21 种 HPV 亚型, 统计不同病症患者的感染率、亚型分布及多重感染。

**结果:** 妇科不同病症患者 HPV 检出率从 11%–19.2% 不等, 且不同病症患者间的检出率有显著性差异 ( $p < 0.01$ ); 其中高危 52 型占 23.4% 最高, 其次为高危 16 型占 18.3%, 高危 53、58、18 型分别占 13%、12.4%、5%; 200 例多重感染中二重感染占 85.5%, 三重感染占 11.5%, 四重感染占 1.5%, 五重感染占 1.5%。详见表 1, 表 2, 表 3。

**结论:** HPV 感染在不同病症患者具有普遍性, 开展 HPV 亚型的检测, 对宫颈癌的早期防治有着重要意义。

## 一例地衣芽孢杆菌导致导管（PORT）相关血流感染的病例报道

李占结, 刘波\*

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

**背景:** 芽孢杆菌属由大量革兰氏阳性孢子形成棒组成。这些生物普遍存在于环境中，有时也会作为污染物在临床实验室中被分离出来。除了炭疽杆菌，大多数物种很少被认为是人类致病病原体。地衣是一种腐生植物，可以从许多医院和社区环境中分离出来，包括水和潮湿的表面，在临床标本中较少见。然而因为它的生物学特性，比较粘稠，从理论上讲，易黏附在导管上形成生物膜，进而导致感染和菌血症。

**病例介绍:** 2019年6月17日，一个65岁女性患者，因“确诊左肺腺癌3年余，再治疗”入住本院老年呼吸科，诊断为1.肺腺癌 IV期（T4NxM1a）术后化疗后。该患者于2016年12月26日置入输液港（PORT），插管位置为锁骨下静脉，每28d护理一次。于2016年四次化疗，化疗后骨髓抑制较为明显。患者自2017年4月28日开始服用“易瑞莎（吉非替尼）”250mg po qd进行靶向治疗。于2019-5-10开始换药为“泰瑞莎（奥西替尼）”80mg qd po分子靶向治疗抗肿瘤，05-28开始泰瑞莎80mg qd +易瑞莎250mg qd联合治疗，同时服用“地衣芽孢杆菌活菌胶囊（整肠生）”2粒 po tid调节肠道菌群。5月23日对输液港（PORT）进行常规护理。5月30日患者出院至“无锡市疗养院”，出院前曾使用PORT输液港输液“香菇多糖+日达仙”，未出现感染相关症状。根据病人口述，在出院期间未进行PORT输液港护理及液体输入，但在使用泰瑞莎+易瑞莎联合治疗后出现明显腹泻加重，5-7次/日不等，大便形态多数不成形，水样便，全腹隐痛，脐周较明显，腹泻后腹痛略有改善，伴有腹胀暖气，排气增多。本次入院后，6月20日，静滴香菇多糖（天地欣）结束后出现寒战发热症状，T:

38.5°C，送血培养提示G+球菌，考虑与患者留置输液港导致血行感染有关，使用万古霉素500mg+NS100ml q8h治疗，并于6月24日拔除导管并送导管培养，血培养结果和导管培养结果均为“地衣芽孢杆菌”，血培养四瓶均报阳（均在20h内），血培养与导管培养的“地衣芽孢杆菌”药敏谱表型一致，均对克林霉素耐药，青霉素G中介，万古霉素、红霉素、美罗培南、环丙沙星、四环素敏感。药物治疗、拔除导管后患者发热等症状消失，6月27日复查血培养，为培养出细菌，诊断此次感染为地衣芽孢杆菌导致的导管相关血流感染。

**讨论:** 国内目前还没有地衣芽孢杆菌导致导管相关血流感染的相关报道，国外文献报道也寥寥无几。患者出院前输液后未出现感染症状，出院后出现严重腹泻，再次入院通过PORT输液港输液后立刻出现发热等感染症状，并确诊为导管相关血流感染。可以大胆推测，感染途径可能是由于患者出现严重腹泻后肠道粘膜受损，口服整肠生胶囊中的地衣芽孢杆菌活菌借机入血，并黏附于导管尖端，输液时大量带入血，导致感染。地衣芽孢杆菌一直被认为是益生菌，但是在特定情况下，特别是癌症、免疫缺陷以及有中心静脉插管的患者，在使用活菌胶囊时，也许应该重视患者的胃肠道反应，益生菌有可能在特定情况转变为致病菌造成感染。

## 慧眼识菌

高艳\*

山西白求恩医院 山西医学科学院

1. 老年男性，双膝关节全膝关节表面置换术后，术后一个多月发现右膝关节肿胀、疼痛明显，不伴体温增高，活动明显受限，自行在家中静脉点滴“头孢菌素”药物治疗，5天后症状缓解不明显。

2. 关节液常规结果：外观棕红色浑浊，粘稠度明显降低，白细胞计数  $35000 \times 10^6/L$ ，其中中性粒细胞占85%，单个核细胞占15%，红细胞计数  $25000 \times 10^6/L$ 。

关节液生化结果：ALP 51.8IU/L, GLU 4.17mmol/L, Pro39.2g/L, LDH 1353IU/L, ADA 39.8IU/L。

血常规结果:

WBC $7.30 \times 10^9/L$ , NEUT68.6%(5.01), LYMPH18.4%(1.34), MONO11.5%(0.84), HGB109g/L.

血沉: 60mm/h, CRP68.4mg/L。

血培养阴性, 关节液培养阳性。

## 北京地区肉类产品中 *Listeria monocytogenes* 分布及其耐药现状

宋晓峰<sup>1,2</sup>, 潘元龙<sup>1</sup>, 封雨晴<sup>1</sup>, 朱宝利\*<sup>1</sup>

1. 中国科学院微生物研究所

2. 中国疾病预防控制中心

*Listeria monocytogenes* 是一种人畜共患病的病原菌, 广泛存在于自然界中, 在 4℃ 环境中仍可以生长繁殖, 是冷藏食品中主要病原菌之一, 对人类健康和食品安全存在严重挑战。

为了掌握北京地区肉类产品中 *L. monocytogenes* 的分布及其耐药现状, 我们从北京 16 个区的 164 家大型商超及农贸市场中收集了猪、牛、羊、鸡、鸭 5 种肉类食品样本, 共计分离出 466 株 *L. monocytogenes*。对这些菌株进行二代全基因组测序, 现已完成 355 株菌的测序工作, 拼接组装结果表明, 本次分离的 *L. monocytogenes* 基因组大小平均值为 2.997Mb; MLST 分型结果表明, 这些菌株可分为 ST9、ST87、ST120、ST121 以及 ST155; 毒力基因注释结果表明, 200 株菌携带有毒力基因, 平均携带 141.21 个毒力基因; 耐药基因分析结果表明, YC328 (分离自房山区鸡源样本) 和 YC335 (分离自丰台区鸡源样本) 菌株中分别携带有 42 个和 58 个耐药基因, 其他菌株携带耐药基因的数量则是 3-11 个, 其中 291 株菌携带外排系统组分蛋白基因 *FarB*, 289 株菌携带多肽类抗生素耐药基因 *mprF*, 285 株菌携带磷霉素耐药基因 *FosX*, 83 株菌携带喹诺酮类抗生素耐药基因 *norB*, 45 株携带四环素耐药基因 *tet (W/N/W)*。

总体来讲, 北京地区商品化肉类产品中 *L. monocytogenes* 分布较为普遍, 大部分菌株携带有一定数量的耐药基因, 部分菌株甚至携带有毒力基因, *L. monocytogenes* 对肉类食品污染情况需要引起我们的关注。

## Serum markers for premalignant gastric lesions and the early gastric cancer

Tingting Qiao, Changcheng Guo\*, Kun Yang, Sujing Heng  
Zhengzhou Yellow River Central Hospital

**Background:** Gastric cancer (GC) is an important malignancy with high incidence and mortality rate. The gold standard for screening and diagnosis GC is gastroscopy with sampling of gastric biopsies for histologic examination. But this invasive method is uncomfortable, distressing and expensive, not suit able for all the people. The non-invasive and effective-cost method should be adopted.

**Summary:** The aim of this study was to provide a non-invasive method to detect premalignant gastric lesions and the early gastric cancer. This review was performed using the PubMed database. These studies were thoroughly reviewed for non-invasive method, Pepsinogen, Gastrin-17(G-17), anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) IgG antibody, try to find an effective way to screen premalignant gastric lesions and the early gastric cancer. **Key Messages:** The novel GC risk prediction rule comprised seven variables (age, sex, PG I/II ratio, G-17 level, *H.*

*pylori* infection, pickled food and fried food), showed significantly better discrimination ability to identify a patient with the early gastric cancer.

## 我院肝硬化住院患者感染发生风险因素分析

李子月, 李星宇, 宋枚芳, 陈洁, 申川, 王亚东, 赵彩彦\*  
河北医科大学第三医院

**目的:** 研究感染在我科肝硬化住院人群中发生率、特征及其对临床预后的影响。

**方法:** 采用前瞻性研究选取自 2019-1-1 至 2019-6-31 在河北医科大学第三医院感染科住院的 42 例肝硬化失代偿期患者。入组患者均随访至出院后 4 周。观察患者感染发生率及相关预后。入组标准: 1. 符合肝硬化诊断 (组织学或影像学); 2. 出现感染、腹水、消化道出血、肝性脑病、黄疸等相关并发症。统计学方法: 采用 SPSS 17.0 软件统计分析, 两组比较运用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用  $\chi^2$  检验。采用 ROC 曲线、Cox 回归分析与肝硬化感染相关危险因素。

**结果:** 总共连续筛选 52 例肝硬化住院患者, 最终入组 42 例患者, 其中 13 例 (31.0%) 患者并发感染。至随访结束, 肝硬化并发感染组患者中有 3 例 (23.1%) 死亡, 肝硬化无感染组患者中有 2 例 (6.9%) 死亡。肝硬化并发感染组患者在白细胞、中性粒细胞、总胆红素、国际标准化比值、SOFA、CLIF-SOFA、CLIF-C OF 与无感染组患者比较有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.05$ )。单因素分析显示白细胞、中性粒细胞、白蛋白、总胆红素、国际标准化比值、CRP、PCT、CLIF-SOFA、CLIF-C OF 为患者并发感染的独立危险因素。COX 多因素分析显示 CRP、PCT 为患者并发感染的独立危险因素。

**结论:** CRP、PCT 为肝硬化患者并发感染的独立危险因素。

## CRAB 耐药基因检测及同源性分析

周鹏鹏, 陈娜, 季萍\*  
新疆医科大学一附院医学检验中心

**目的:** 探讨某三甲医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* CRAB) 的耐药基因情况及同源性分析。

**方法:** 收集该院 2017 年 10 月至 2018 年 10 月共 40 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌。所有菌株按照统一的操作规程进行药敏试验, 聚合酶链式反应 (PCR) 扩增及琼脂糖凝胶电泳分析主要耐药基因 (ADC, OXA-23, OXA-51, KPC, CTX-M-9, ant (3' ') -I, aac (3) -I, TEM, traA, int11, qacE $\Delta$ 1-Su11, tnpu), 同时应用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 分析其同源性。

**结果:** 该院 40 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌中对大部分抗菌药物耐药率在 90% 左右, 对替加环素的耐药率相对较低为 18.2%。耐药基因检测情况 ADC 检出率为 100%, OXA-51 检出率为 90%, OXA-23 检出率为 77.5%, 其中 CTX-M-9, ant (3' ') -I, aac (3) -I, TEM, traA, int11, qacE $\Delta$ 1-Su11, tnpu 这些耐药基因均有不同检出率。未检出 KPC 及新型基因。PFGE 共检出 19 种不同型带 A1-A19, 每种带型包含菌株数为 1-9 株不等, 占比例最多的 PFGE 型别为 A5 型, 共包含 9 株菌, 主要来自重症监护室。其次是型别 A18 型, 共包含 8 株菌, 主要来自重症监护室。检出型别为 A9 型共包含 5 株菌, 检出型别为 A13 型共包含 2 株菌, 检出型别为 A17 型共包含 2 株菌, 有 14 种带型分别只包含 1 株菌。

**结论:** 该院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌对临床常见抗菌药物呈高度耐药, OXA-23 和 OXA-51 这两种基因最有可能是引起该院鲍曼不动杆菌耐药的主要因素。同源性分析可看出该院存在不同病区的院内感染传播。

## 糖尿病足伴感染患者病原菌分布特征研究

高丽<sup>1</sup>, 马冰\*<sup>2</sup>

1. 滑县中医院
2. 河南省人民医院

**目的:** 探讨糖尿病足感染的细菌分布特点, 以指导临床用药, 有效地进行抗感染治疗。

**方法:** 回顾性调查河南省人民医院 2018 年 8 月-2019 年 8 月收治的 148 例糖尿病足溃疡住院患者, 统计分析不同 Wagner 分级糖尿病足感染患者病足溃疡标本培养的病原菌分布。

**结果:** 148 例糖尿病足感染患者溃疡标本分离出病原菌 83 株, 革兰阳性 (G+) 菌有 10 种共 40 株 (48.2%), 革兰阴性 (G-) 菌有 12 种共 39 株 (47.0%), 真菌有 3 种共 4 株 (4.8%)。

Wagner2 级培养结果: G+菌 66.7% (20/30), 以金黄色葡萄球菌 14 株 (46.7%), 无乳链球菌 3 株 (10%) 为主。Wagner3 级培养结果: G-菌 60% (18/30), 以肠杆菌科 16 株 (53.3%) 为主, 前两位为奇异变形杆菌 4 株 (13.3%), 摩根氏摩根氏菌 3 株 (10%)。Wagner4 级培养结果: G-菌 56.5% (13/23), 以肠杆菌科 12 株 (52.2%) 为主, 前两位为奇异变形杆菌 4 株 (17.4%), 肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种 3 株 (13.0%)。

**结论:** 糖尿病足感染的病原菌构成与 Wagner 分级有关, 随着基于感染严重程度 Wagner 分级的感染加重, 革兰阳性球菌感染率下降, 革兰阴性杆菌感染率上升。

## Epidemiological study on carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* complex

赵永鑫<sup>1</sup>, 胡可望<sup>1</sup>, 苏珊珊<sup>3</sup>, 于兰<sup>1</sup>, 郭宇航<sup>1</sup>, 付艳军<sup>1</sup>, 李春江<sup>4</sup>, 付宇<sup>5</sup>, 张吉生<sup>2</sup>, 张晓丽\*<sup>2</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. 荆州市第一人民医院
4. 佳木斯大学
5. 佳木斯市疾病预防控制中心

**Object:** The molecular characteristics and epidemiology Study of Carbapenem-resistant *E. cloacae* complex (CREC) in Heilongjiang,

**Method:** Six CREC isolates from the First Affiliated Hospital of Jiamusi University. Bacteria isolates were identified by Vitek2 compact and the identity of ECC isolates was further confirmed by 16S rRNA gene sequences. Carbapenemase; other  $\beta$ -lactamase genes were detected with PCR and sequencing. Multilocus sequence typing (MLST) and Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) were performed. The genomic feature and Plamid analysis of ST1120 were detected by whole genomes sequencing.

**Results:** Six isolates harbored multiple resistance genes, only 6<sup>th</sup> strain not carrying metallo- $\beta$ -lactamase, but carrying *bla*<sub>KPC-2</sub>. Six isolates clustered into 5 STs by MLST. Further using PFGE, six isolates were divided into four clusters. The new ST1120 co-producing *bla*<sub>NDM-1</sub> and *bla*<sub>IMP-4</sub>.

**Conclusion:** These findings emphasize the need for intensive surveillance and precautions to monitor the further spread of CERC in Northeast China.

## 2017年-2019年的肠球菌的临床分布及耐药分析

豆蕊\*

河南省商丘市柘城县人民医院

**目的:** 了解近年来粪肠球菌和屎肠球菌的临床分布及常用抗菌药物的耐药性, 为临床治疗提供参考。

**方法:** 收集 2017 年—2019 年 6 月我院住院患者临床分离的肠球菌病原学资料, 回顾性分析临床分布及其对常用抗菌药物的耐药情况。

**结果:** 共检出肠球菌 1441 株, 其中粪肠球菌 426 株 (占 30%), 屎肠球菌 867 株 (60%)。从 2017 年屎肠球菌检出率占 55%到 2019 年 6 月检出率 72%呈上升趋势。肠球菌标本类型以尿液、血液、引流液为主; 来源以泌尿外科、肝胆胰腺外科、ICU 为主。粪肠球菌对氨苄西林、青霉素、红霉素、利福平耐药率呈波动下降趋势, 但是对高水平庆大霉素以及高水平链霉素耐药率呈上升趋势。屎肠球菌对绝大多数抗菌药耐药率均呈波动上升趋势。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁和替加环素都未检出耐药。

**结论:** 肠球菌检出主要以屎肠球菌为主, 其次是粪肠球菌。临床分布以泌尿外科、肝胆胰腺外科、ICU 为主。两者耐药率存在显著差异, 临床应根据细菌种类和药敏结果选择抗菌药物。

## 三个携带 *mcr-9* 基因新型质粒的单分子测序与比较分析

潘元龙, 封雨晴, 律娜, 朱宝利\*

中国科学院微生物研究所

多粘菌素是一种阳离子多肽类抗生素, 可通过与脂多糖分子结合从而破坏细菌细胞膜, 常被用作治疗抗碳青霉烯类超级细菌感染的最后手段, 故而可移动 MCR 家族所引起的多粘菌素耐药吸引了全球性关注。

我们从京津冀地区收集的鸡肉样本中分离的 350 株沙门氏菌中获得了 3 个多粘菌素耐药基因 *mcr-9* 携带质粒, 并在具有不同水平的多粘菌素 LBA 平板上评估了产生 MCR-9 分离物的表型。通过 PacBio RSII 和 Nanopore 单分子测序技术完成了 3 个质粒的全基因组测序, 使用 Ori-Finder 预测质粒中的复制起点 (*oriC*)。

三个质粒基因组大小分别为 290 kb、363 kb 和 342 kb, 分别注释得 319、389 和 372 个基因, 基因密度分别为 1.10、1.07 和 1.09。三个质粒中 *mcr-9* 基因上游具有相同的基因结构 (*rcnR-rcnA-pcOE-cusS*), 而下游则具有不同的可移动元件序列。进一步将质粒全基因组序列与已知质粒进行比对发现其最大序列相似度为 59.3%, 故而三个质粒均为新型质粒。此外, 通过对公共数据库进行数据挖掘, 进一步发现了 53 个携带 *mcr-9* 基因的质粒序列, 其中 43 个注释为 IncHI2\_IncHI2A 型质粒。

综上所述, 我们发现鉴定得三个携带多粘菌素可移动耐药基因 *mcr-9* 的新型质粒, 并完成其单分子测序与比较基因组学分析, 发现 *mcr-9* 基因的传播主要由 IncHI2\_IncHI2A 型质粒介导。

## 117 株北京市售肉源沙门氏菌基因组分析

封雨晴, 律娜, 潘元龙, 朱宝利\*  
中国科学院微生物研究所

**目的:** 沙门氏菌是一种重要的食源性致病菌, 其广泛存在于市场上销售的鸡肉、鸭肉、猪肉等, 是人类健康重要威胁因素之一。对沙门氏菌的基因组分析可以使我们更好地了解菌株特性、其潜在威胁等信息等有更进一步的理解。

**方法:** 从北京辖区的零售市场上的鸡肉、鸭肉、猪肉、牛肉和羊肉分离沙门氏菌, 并对其耐药表型进行测定。随后, 对分离株提取基因组 DNA 进行 Illumina 二代测序并进行生物信息学分析。

**结果:** 117 株沙门氏菌分离株中有 71.1% 属于肠炎沙门氏菌。针对检测的 14 种抗生素, 63.2% 的菌株是多耐药菌株。CARD 数据库注释结果显示基因组中普遍存在氨基糖苷类和 beta-内酰胺类抗生素耐药基因。值得注意的是, 其中有两株携带了 mcr-1 基因, 三株携带了 mcr-9 基因。携带 mcr-9 的三株细菌的质粒最多携带了 9 大类的耐药基因。除此之外, 分离得到的沙门氏菌基因组中 61.5% 都存在 PHAGE\_Salmon\_118970 这种噬菌体, 且噬菌体序列内部有耐药基因。沙门氏菌携带质粒分型结果显示 IncFIB(S) 型质粒是我们市售肉源的菌株中有着广泛的分布。

**结论:** 沙门氏菌基因组中携带了大量耐药基因, 特别是多粘菌素在养殖业禁用后依然有着广泛的分布。我国的肉源沙门氏菌基因组上有着独特的可移动遗传元件, 应对其潜在威胁进行进一步评估。

## 感染性疾病与肠道菌群相互作用关系研究进展

曹德民, 朱宝利\*  
中国科学院微生物研究所

肠道微生物在感染性疾病的发生、发展及预后过程中起着非常重要的作用。本文主要对感染性疾病与肠道菌群相关研究进行总结与展望。通过对以往相关方面的研究进展进行梳理, 分别从肠道菌群与肠道内感染、肠道菌群与肠道外感染、肠道菌群调节感染发生发展机制以及肠道菌群在感染性疾病预防和治疗中的应用四个方面进行论述。利用 16S 扩增子、元基因组、元转录组等多种组学技术, 大量关于肠道菌群与病原微生物感染的相关性关系被揭示出来。肠道微生态不仅与艰难梭菌、伤寒沙门菌、诺如病毒等肠道内病毒感染密切相关, 同时也与结核分枝杆菌、流感病毒等其他部位感染性疾病的发生发展有重要的作用。一方面, 肠道微生物可通过生态位竞争、营养竞争、抗菌肽抑制、噬菌体杀灭等方式直接与病原体相互作用, 抵御外源微生物的定植; 另一方面, 肠道微生物能够刺激肠道上皮或通过其代谢产物调节机体免疫状态, 从而间接的影响宿主对病原微生物侵袭的反应。目前, 可通过使用益生菌与益生元、肠道菌群移植或噬菌体治疗等方法调节肠道微生态, 从而预防或治疗感染性疾病。肠道菌群与多种感染性疾病的发病及预后都存在密切的相互作用关系, 但目前的研究主要局限于关联关系的发掘, 对于二者相互作用机制的研究还不够深入。这也限制了通过调整肠道菌群预防和干预感染性疾病的更为广泛和深入的应用。未来需结合多种组学技术, 利用动物和临床研究进一步深化对肠道菌群与感染性疾病的互作机制的认识。

## 血流感染金黄色葡萄球菌近六年耐药与 spa 型别变迁分析

周珊, 刘家云, 马越云, 周柯, 周磊, 郝晓柯, 徐修礼\*  
空军军医大学西京医院

**目的:** 探讨 2013 年—2018 年全院血流感染金黄色葡萄球菌在近六年内对常用抗生素的耐药情况及分子流行型别变迁。

**方法:** 收集 2013 年—2018 年临床血流感染的金黄色葡萄球菌。用 VITEK2-compact 全自动细菌鉴定仪对细菌进行鉴定及药物敏感性试验, 动态观察近六年变化趋势。用 spa 分型方法以了解金黄色葡萄球菌的分子流行变迁情况。

**结果:** 六年间血流感染共分离 306 株金黄色葡萄球菌, 其中 MRSA 平均分离率为 67.97%。该菌对青霉素类, 大环内酯类, 林可霉素类, 喹诺酮类等抗菌药物均有较高耐药率, 且耐药率浮动变化与 MRSA 分离率变化一致。未检出对万古霉素, 利奈唑胺, 达托霉素等药物耐药菌株。spa 分型显示, 我院近六年来 MRSA 菌株均为 t030 和 t037; 在 MSSA 菌株中型别较多, 但 t437 和 t002 每年均有检出。

**结论:** 2013 年—2018 年我院血流感染金黄色葡萄球菌 MRSA 均有较高分离率, 且 spa 型别均为 t030 和 t037, 对常规抗生素耐药明显, 应引起临床及医院感控工作高度重视。

## 肺部超声对孕妇社区获得性肺炎的诊断价值

郑力鹏, 刘波\*, 常洪波, 马莉, 于海伦  
淄博市临淄区人民医院

**目的:** 探索肺部超声在孕妇社区获得性肺炎诊断中的方法以及超声图像特点。

**方法:** 选取 2018 年 3 月~2019 年 9 月我院疑诊为社区获得性肺炎的 142 例患者, 行肺部超声检查, 超声诊断肺炎的征象依靠肺实变、肺泡间质改变; 同时对孕期正常检查的 32 例孕妇行肺部超声检查。

**结果:** 32 例中孕期正常孕妇, 胸膜线发生改变 17 例(53.1%), 可观测到胸腔积液 13 例(40.6%); 两侧肺(肺裂处)均可测及单条 B-线; 均未出现肺泡-间质改变和肺实变。142 例患者中 58 例可以观测到肺泡-间质改变和(或)肺实变, 诊断为肺炎, 诊断率为 40.8%, 其中 36 例肺泡-间质改变、22 例肺实变; 62 例可以单独测到胸腔积液和观察到胸膜线改变而无其他征象; 胸膜线发生改变 113 例(79.6%), 可观测到胸腔积液 59 例(41.5%); 22 例阴性。正常孕妇与疑诊 CAP 孕妇患者有无胸腔积液无统计学意义, 胸膜线改变有统计学意义。

**结论:** 肺炎常发生于双侧下部, 以后部和侧部常见; 胸膜线改变可以提供证据但不能单独作为诊断依据; 肺裂在超声图像表现为单条或双条 B-线; LUS 可以作为孕妇 CAP 患者的诊断和随访。

## 2018 年内蒙古包头市细菌耐药性监测

李翠翠, 胡同平\*, 张利霞  
内蒙古科技大学第一附属医院(原: 包头医学院第一附属医院)

**目的:** 了解 2018 年内蒙古包头市 11 所参加全国细菌耐药监测网医院临床分离株的构成及耐药情况, 为本地区临床合理化用药提供理论依据。

**方法:** 各成员医院按监测方案, 采用纸片扩散法或自动化仪器检测法进行药敏试验, 按 CLSI 2017 年版标准判读药敏结果, 采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。

**结果:** 共收集上述医院非重复临床分离菌 7773 株, 其中革兰阳性菌 2138 株, 占 27.5%, 革兰阴性菌 5635 株, 占 72.5%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的平均检出率分别为 12.2% 和 66.9%, MRSA 和 MRCNS 对大多数抗菌药物的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株 (MSSA 和 MSCNS), 未发现利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁耐药菌株。屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率均显著高于粪肠球菌, 粪肠球菌中发现有 3 株利奈唑胺、1 株万古霉素和 1 株替考拉宁耐药菌株。非脑脊液标本分离的肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 2.0%。大肠埃希菌和克雷伯菌属中产 ESBL 菌株的平均检出率分别为 48.3% 和 20.6%, 产 ESBL 菌株对所测抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBL 菌株。肠杆菌科细菌中 CRE 的检出率为 1.2%, CRKP 菌株对阿米卡星的耐药率为 64.3%。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均低于 15.0%。不动杆菌属对包括碳青霉烯类在内的大多数抗菌药物的耐药率超过 38.0%, 其中亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 42.3% 和 43.5%。

**结论:** 我市细菌耐药情况较全国水平低, 但仍呈缓慢增长趋势, 应继续做好细菌耐药性监测工作, 加强抗菌药物临床应用管理措施, 以合理化使用抗菌药物。

## 内蒙古包头地区喹诺酮类耐药大肠埃希菌的耐药特征以及耐药机制研究

李翠翠, 胡同平\*, 张利霞

内蒙古科技大学第一附属医院 (原: 包头医学院第一附属医院)

**目的:** 了解内蒙古包头地区喹诺酮类耐药大肠埃希菌的耐药特征以及其耐药机制。

**方法:** 收集 2017—2018 年内蒙古包头地区 11 所参加全国细菌耐药监测网医院的大肠埃希菌临床分离株, 采用纸片扩散法或自动化仪器法按统一技术方案进行药敏试验, 药敏结果采用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 20.0 软件进行统计分析。并且随机从喹诺酮类耐药 (环丙沙星或/和左氧氟沙星耐药) 大肠埃希菌临床分离株中筛选 60 株作为试验菌株, 采用聚合酶链反应 (PCR) 检测 *gyrA*、*gyrB*、*parC*、*parE*、*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*aac (6')-Ib* 以及 *qepA* 基因, 限制性酶切反应确定 *aac (6')-Ib-cr* 基因型。

**结果:** 共收集上述医院非重复大肠埃希菌临床分离株 4262 株。临床科室分布居前 3 位的分别为泌尿外科 18.7%、普外科 12.0% 和肾内科 10.0%, 标本来源居前 3 位的分别为尿液标本 47.4%、血液标本 12.4% 和痰液等上呼吸道标本 12.2%。4262 株大肠埃希菌中喹诺酮类耐药菌株有 2826 株 (环丙沙星和左氧氟沙星同时耐药的菌株占 96.6%), 占 66.3%。喹诺酮类耐药大肠埃希菌对所测抗菌药物的耐药率均高于喹诺酮类非耐药大肠埃希菌, 且具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。60 株喹诺酮类耐药大肠埃希菌中, 60 株均检测到 *gyrA*、*gyrB*、*parC* 和 *parE* 基因, 9 株检测到 *aac (6')-Ib* 基因, 经 BtsC 限制性内切酶酶切后 5 株 *aac (6')-Ib-cr* 呈阳性, 4 株检测到 *qnrS* 基因, 2 株检测到 *qepA* 基因, 未检测到 *qnrA* 和 *qnrB* 基因。*gyrA* 基因均发现 Ser83→Leu 和 Asp87→Asn 突变, *gyrB* 基因 10% (6/60) 发现 Thr472→Pro 突变, *parC* 基因均发现 Ser80→Ile 突变, *parE* 基因均发现 Ala426→Cys 和 Lys427→Gln 突变。

**结论:** 内蒙古包头地区为喹诺酮类耐药大肠埃希菌高流行地区, 可能与喹诺酮类抗菌药物在临床上过度使用有关。本地区大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物耐药主要是由药物作用靶位染色体突变介导的, 质粒介导的耐药仍比较少见。

## 48 例人工关节置换术后感染患者的临床特点

梁乾飞, 魏梦平, 赵彩彦\*  
河北医科大学第三医院

**目的:** 通过回顾性分析我院收治的人工关节置换术后感染患者的临床资料, 对比感染不同病原微生物后患者的临床表现。

**方法:** 于河北医科大学第三医院病案室搜索并收集 2013 年 1 月至 2019 年 9 月的人工关节置换术后感染的病例, 记录患者的症状、体征、实验室检查及治疗方案等, 应用 SPSS21.0 软件对数据进行统计分析。

**结果:** 本研究共纳入 48 例关节液培养阳性患者, 其中革兰阳性菌 35 例、革兰阴性菌 13 例。革兰阳性菌感染者中, 较多的依次为金黄色葡萄球菌 18 例 (MRSA8 例)、凝固酶阴性葡萄球菌 9 例、粪肠球菌 5 例。革兰阴性菌感染者中, 较多的依次为大肠埃希菌 4 例 (产 ESBL3 例)、铜绿假单胞菌 3 例、布氏杆菌 2 例。革兰阳性菌感染者中, 发热、关节疼痛的比例分别为 20.0%、94.3%, 8.6% 有窦道形成; 白细胞、血沉、CRP、D-Di 升高的比例分别为 8.6%、81.3%、91.4%、88.6%, 均值分别为  $7.4 \times 10^9/L$ 、63.1mm/h、64.2mg/L、1.0mg/L; 行 II 期翻修的比例为 57.1%。革兰阴性菌感染者中, 发热、关节疼痛的比例分别为 15.4%、79.6%, 38.5% 有窦道形成; 白细胞、血沉、CRP、D-Di 升高的比例分别为 15.4%、100%、81.8%、92.3%, 均值分别为  $8.1 \times 10^9/L$ 、64.9mm/h、64.2mg/L、1.0mg/L; 行 II 期翻修的比例为 69.2%。经差异性比较, 仅窦道形成有统计学差异 ( $P=0.025$ )。

**结论:** 人工关节置换术后感染革兰阳性菌与革兰阴性菌的患者均以关节疼痛为主要临床表现, 常有血沉、CRP、D-Di 升高, 均以 II 期翻修为主要治疗方案, 革兰阴性菌感染者窦道形成较革兰阳性菌感染者常见, 余症状、实验室检查及主要治疗方案无统计学差异。

## 包头市某三甲医院血流感染病原学特点及临床特征分析

李翠翠, 胡同平\*, 张利霞  
内蒙古科技大学第一附属医院 (原: 包头医学院第一附属医院)

**目的:** 了解包头医学院第一附属医院血流感染病原学特点及临床特征, 为临床抗感染治疗提供参考依据。

**方法:** 采用 WHONET 5.6 软件回顾性分析我院 2016—2018 年血培养阳性标本的病原菌菌种分布和耐药性。并根据一定标准收集住院 BSI 患者性别、年龄、基础疾病、侵袭性操作、住院天数和预后等临床资料, 采用  $\chi^2$  检验进行单因素分析。

**结果:** 2016—2018 年我院血培养总阳性率为 10.3%。血培养病原菌主要来源于感染疾病科 (12.0%)、肾内科 (11.9%) 和血液内科 (10.8%) 等临床科室。623 株病原菌中, 革兰氏阴性菌占 49.3%, 革兰氏阳性菌占 49.3%, 真菌占 1.4%。检出率居前 6 位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌 (36.5%)、大肠埃希菌 (26.6%)、肺炎克雷伯菌 (13.0%)、金黄色葡萄球菌 (5.8%)、肠球菌属 (5.8%) 和铜绿假单胞菌 (2.9%)。MRCNS 和 MRSA 的检出率分别为 75.3% 和 25.0%; 葡萄球菌属对利福平的敏感率  $>90.0\%$ , 肠球菌属对绝大部分抗菌药物的耐药率  $\geq 50.0\%$ , 未发现万古霉素耐药的革兰氏阳性菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBL 菌株检出率分别为 49.4% 和 8.6%; 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率  $>98.5\%$ , 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率为 100%, 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率  $>90.0\%$ 。2016—2018 年共收集 447 例住院 BSI 患者病例, 其中 CABS I 占 49.2%, HABS I 占 50.8%。与 CABS I 组患者相比, HABS I 组患者在糖尿病、恶性肿瘤、血液系统疾病、尿路感染、肝脏疾病和胆道疾病等基础疾病、侵袭性操作、住院天数和预后方面与前者差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 我院血培养阳性率仍有待提高, 血培养病原菌主要分布在感染疾病科等临床科室, 其中以凝固酶阴性葡萄球菌和大肠埃希菌最为常见。血培养病原菌的耐药性较全国水平低, HABS I 好发于免疫功能受损的患者且预后差, 临床应尽可能的减少侵袭性操作, 并合理选择抗菌药物进行抗感染治疗。

## 膝关节脓肿分枝杆菌感染 1 例并文献复习

张毅, 谭全会, 余永胜, 汤正好, 臧国庆, 陈小华\*  
上海市第六人民医院

**目的:** 探讨骨关节脓肿分枝杆菌感染的临床特点和诊治方法, 提高临床医生对本病的认识。

**方法:** 回顾性分析上海交通大学附属第六医院感染病科收治的 1 例膝关节脓肿分枝杆菌感染病例的临床表现、诊治经过和转归并进行文献复习。

**结果:** 患者, 老年男性, 因“左膝关节肿痛 20 余天伴发热 8 天”入院。根据患者临床表现, CT、MRI、ECT 影像学特点, 关节病变组织病理学特点及关节穿刺液和关节病变组织培养物提取 DNA 扩增后经 16S rRNA 及 hsp65 基因测序鉴定为脓肿分枝杆菌而确诊为左膝关节脓肿分枝杆菌感染。予以“左膝关节清创+负压封闭引流术”, 并联合“亚胺培南+克拉霉素+阿米卡星+左氧氟沙星+多西环素”抗感染治疗 1 月, “头孢西丁+克拉霉素+左氧氟沙星+多西环素”抗感染治疗 1 月, 好转后改为“克拉霉素+左氧氟沙星+多西环素”抗感染治疗至今, 目前患者体温持续正常, 左膝关节无疼痛, 手术伤口愈合好, 关节活动稍受限。

**结论:** 骨关节脓肿分枝杆菌感染临床报道非常少, 临床表现无特异性, 对有外伤史、手术史及长期使用免疫抑制剂患者, 病程较长, 常规抗感染治疗无效, 需警惕本病可能, 应尽早行穿刺活检及抗酸杆菌培养以免漏诊, 并对培养物行基因测序鉴定, 为临床治疗选择合适药物提供依据, 同时应积极行外科清创术。

## 胃病患者胃内菌群分析及胃功能研究

郭长城\*, 衡素景, 杨坤, 乔婷婷  
黄河中心医院

**目的:** 了解胃部疾病患者胃黏膜菌群构成, Hp 感染对胃功能的影响;

**方法:** 胃黏膜细菌的分离培养: 无痛胃镜下取胃病患者的胃黏膜, 行快速尿素酶检测(Rapid urease test, RUT)及细菌培养, 根据培养物的菌落形态、革兰染色、RUT 及 Hp 的鉴定; 提取胃黏膜组织 DNA, 通过 Hp 特异性 PCR 进行快速诊断。非-Hp 利用细菌 16S rRNA 通用引物进行 PCR 扩增并测序, 利用 NCBI 系统进行序列比对, 鉴定细菌种类。检测患者血清 Hp 抗体、胃泌素-17、胃蛋白酶 I 和 II, 尿素呼气试验, 对 Hp 根治前后胃内菌群进行分析, 了解优势非 Hp 是否拮抗 Hp 定植, 以及非 Hp 的致病性。分析目前联合疗法对胃内菌群的影响, 以及 Hp 感染对胃病进展的影响。

**结果:** 患者胃黏膜 RUT 阳性率为 55.3%, 尿素呼气试验阳性率为 50.4%, Hp 感染者血清胃泌素-17、胃蛋白酶 I 和 II 水平与健康者比较差异具有统计学意义  $P < 0.05$ 。

**结论:** 胃病患者胃内存在包括尿素酶阳性非 Hp, 可造成 RUT 阳性, 干扰 Hp 感染的实验诊断; Hp 感染可造成血液炎症因子和胃的内分泌异常, 这些因子的变化对胃病的发生和发展所起的具体作用, 有待进一步研究。

## 1641 例经典型不明原因发热病例的回顾性分析

周冠宇, 周盈, 钟册俊, 叶慧, 刘真真, 刘焱斌, 唐光敏, 曲俊彦, 吕晓菊\*  
四川大学华西医院

**目的:** 探讨经典型不明原因发热的病因分布及临床特点, 以期为临床诊疗提供帮助。

**方法:** 回顾性分析四川大学华西医院 2011 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日住院诊疗的符合经典型不明原因发热的病例 1641 例, 分析经典型不明原因发热的病因分布特点, 重点探究与筛选感染性疾病相关的实验室检查指标, 并比较诊断困难的结核病、淋巴瘤的临床特点。

**结果:** 1641 例患者中, 最终经各种检查或诊断性治疗, 获得病因诊断者 1504 例, 诊断率为 91.65%; 其中感染性疾病 799 例占 48.69%, 以结核病最常见, 共 320 例占 19.50%; 结缔组织病 316 例占 19.26%, 以成人 Still's 病最常见, 共 89 例占 5.42%; 肿瘤性疾病 278 例占 16.94%, 恶性肿瘤以淋巴瘤常见, 共 143 例占 8.71%; 另有 111 例其他疾病占 6.76%。137 例患者出院时未诊断明确, 占总数的 8.35%。通过对结核病与淋巴瘤的对比分析, 发现两类疾病的症状与体征以及非特异性常规检查均无明显差异, 诊断上更依赖于结核病相关检查与病理学检查。

**结论:** 经典型不明原因发热的病因以感染性疾病为多见, 其中结核病占较大比例, 非感染性疾病主要是结缔组织病及恶性肿瘤。各类疾病中, 结核病、淋巴瘤的诊断较为困难。大部分经典型不明原因发热可以确诊。

## 肺豚鼠诺卡菌感染 1 例

连梦宇\*, 王金祥  
首都医科大学附属北京潞河医院

患者男, 55 岁, 因“咳嗽、咳痰、气短伴发热 2 月”先后于 2019 年 1 月和 3 月 2 次入住北京潞河医院呼吸与危重症医学科。1 月份胸部 CT 提示双肺感染, 肺不张, 住院期间先后予莫西沙星、拉氧头孢抗感染治疗 5 天, 患者仍有间断低热, 支气管肺泡灌洗液抗酸染色

(+), 遂出院到结核专科医院就诊, 口服莫西沙星治疗, 体温逐渐降至正常。10 天前患者气短加重, 咳黄痰, 痰中带血。3 天前患者出现午后低热。胸部 CT 示双肺沿支气管走行可见多发斑片状实变影、小结节灶及“树芽征”。为进一步诊治收入我科。患者病来恶心、乏力、盗汗, 体重下降 3 公斤。既往小肠疝气术后 21 年; 肠粘连术后 6 年。从事装修工作, 接触粉尘 5 年。无烟酒嗜好。

入院查体: 双肺呼吸音清, 左肺未闻及干湿啰音, 右下肺可闻及少许湿啰音, 未闻及干啰音。心率 76 次/分, 律齐, 各瓣膜区听诊区未闻及杂音。腹软, 无压痛, 肝脾肋下未及。双下肢无水肿。血常规正常, C 反应蛋白 58.48mg/L。PCT<0.05ng/mL。1 月份气管镜下为化脓性炎症, 支气管肺泡灌洗液抗酸染色 (+)。3 月份复查支气管镜为急性炎症改变, 支气管肺泡灌洗液抗酸染色 (-), 住院期间持续发烧, 考虑肺结核活动, 予以出院。出院后患者仍有间断发热, 予以抗结核治疗, 体温逐渐正常, 但 CT 吸收不理想。9-27 我院门诊支气管镜肺泡灌洗液病原学二代基因测序为豚鼠耳炎诺卡菌, 考虑为肺结核和诺卡菌共感染, 遂加用磺胺类药物治疗。

诺卡菌病是一种机会性感染, 常见于免疫抑制患者, 也可发生于免疫功能正常者, 肺豚鼠耳炎诺卡菌易被误诊为肺结核, 当抗结核治疗无效时, 应注意排除肺豚鼠耳炎诺卡菌感染的可能, 部分病人为肺结核和诺卡菌共感染。病原学二代基因测序对于肺炎治疗不吸收或者治疗效果不好的患者, 具有较好的临床应用价值。

## 某省级妇幼保健院 2018 年 NICU 医院感染病原学鉴定及耐药性分析

郭家宁\*, 郭晓凌, 师红, 赵溪平, 张网  
郑州大学第三附属医院 (河南省妇幼保健院)

**目的:** 了解我院 2018 年 NICU 医院感染病原学及耐药状况, 为临床科室合理应用抗菌药物提供科学依据。

**方法:** 对 2018 年 NICU 送检的病原体进行培养, 对培养阳性的菌株进行鉴定和体外药敏分析。

**结果:** 2018 年 NICU 共分离出 264 株病原体, 引起医院感染的有 82 株, 其中革兰氏阴性菌 72 株 (87.80%), 革兰氏阳性菌 4 株 (4.88%), 真菌 6 株 (7.32%)。对其中 75 株做药敏分析, 17 株敏感菌 (22.67%), 58 株耐药菌 (77.33%)。引起医院感染的病原体最多的为肺炎克雷伯菌, 共 46 株, 其中 17 株敏感菌 (6.52%), 43 株耐药菌 (93.48%)。肺炎克雷伯对阿米卡星 (60.5%)、亚胺培南 (58.1%)、庆大霉素 (58.1%)、美罗培南 (58.1%) 最敏感, 敏感率最高也仅为 60.5%, 对氨苄西林 (100%)、头孢吡肟 (93.9%)、氨苄西林舒巴坦 (93%) 耐药性较高。

**结论:** 我院 2018 年 NICU 医院感染病原体以多重耐药的肺炎克雷伯菌为主, 并且对碳青霉烯类抗菌药物敏感性不高, 临床在治疗中需谨慎选择并合理使用抗菌药物。

## 152 株近平滑念珠菌的感染特征及药敏性研究

许强<sup>1</sup>, 罗振华\*, 杨斌<sup>1</sup>, 成荣<sup>1</sup>, 李红凌<sup>2</sup>, 刘琳<sup>3</sup>, 胡方芳<sup>2</sup>

1. 贵州省人民医院中心实验室 (国家卫健委肺脏免疫性疾病重点实验)

2. 贵州省人民医院检验科

3. 贵州省人民医院呼吸与重症医学科

**目的:** 通过分子生物学方法分析贵州省某三甲医院近平滑念珠菌感染的分布情况, 了解其药敏特征, 为临床合理使用抗真菌药物提供科学依据。

**方法:** 收集贵州省某三甲医院 2016 年 8 月至 2018 年 8 月致病酵母菌。采用生物学特性, 革兰氏染色, ITS 基因扩增与 D1/D2 基因测序鉴定真菌, 通过 BLAST 检索序列的同源性鉴定菌种, 对近平滑念珠菌感染的分布、来源、科室以及药物敏感性进行分析。

**结果:** 本实验共分离出 152 株近平滑念珠菌, 其中近平滑念珠菌 I 型有 97 株 (63.81%); 近平滑念珠菌 II 型有 15 株 (9.87%); 近平滑念珠菌 III 型有 40 株 (26.32%); 标本来源最多为血液 52 株 (37%), 其次为尿液 44 株 (29%); 科室来源最高为 ICU 29 株 (19%), 其次是泌尿外科 24 株 (16%), 再者是神经内科 20 株 (13%); 对 120 株近平滑念珠菌进行药敏检测, 两性霉素、5 氟胞嘧啶、伏立康唑敏感率均为 100%; 氟康唑敏感率为 95.83%; 伊曲康唑敏感率为 94.17%, 出现一株耐药株, 占比为 0.83%。

**结论:** 近年来近平滑念珠菌感染率呈上升趋势。主要科室来源是 ICU, 泌尿外科和神经内科。主要标本来源是血液和尿液。分离株对两性霉素、5-氟胞嘧啶和伏立康唑完全敏感。唑类药物的敏感性在降低, 应在有较好选择的前提下减少唑类药物的使用。

## 骨髓瘤合并马尔尼菲篮状菌感染: 罕见病例报告

覃海婷\*, 张建全, 邱晔, 蓝东, 潘绵鸾, 曾文  
广西医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科

**目的:** 探讨多发性骨髓瘤-非分泌型骨髓瘤合并马尔尼菲篮状菌感染的临床特点, 提高临床医师对此类患者的认识, 并提供诊治经验。

**方法:** 回顾性分析 1 例非分泌型骨髓瘤患者合并马尔尼菲篮状菌感染的临床表现、实验室检查、影像学检查、病理资料、病原学检查及诊治经过。

**结果:** 患者男性, 51 岁, HIV 阴性, 主要表现为发热、胸痛、淋巴结肿大和皮下结节, 胸部 CT 提示肺炎, PET/CT 提示全身多发骨质破坏, 曾被误诊为恶性肿瘤(原发部位待查)合并肺炎, 予抗细菌、抗结核、抗非结核分枝杆菌治疗后症状无缓解。多次淋巴结及皮下结节病理活检均提示化脓性改变, 后皮下结节分泌物培养出马尔尼菲篮状菌, 予两性霉素 B+氟康唑控制感染后, 体温恢复正常, 淋巴结及皮下结节缩小, 但仍有骨痛表现, 且影像学示溶骨性破坏呈进行性加重, 再次行骨髓病理活检及免疫组化, 结果提示非分泌型骨髓瘤, 最终诊断为非分泌型骨髓瘤合并马尔尼菲篮状菌感染, 联合化疗后, 其症状、体征及影像学表现均有明显改善。随诊 3 年未见复发。

**结论:** 骨髓瘤与马尔尼菲篮状菌病均可引起发热、淋巴结肿大及骨损害, 临床上易误诊、漏诊且难鉴别, 确诊主要靠病变部位组织活检或培养。确诊后选择化疗的时机非常重要, 早期先有效地抗真菌治疗, 控制感染症状后, 再联合化疗可得到缓解。

## 新开封使用支气管镜消毒监测

杨琼\*, 张婧博, 王浩  
西安国际医学中心医院

为迎接西安国际医学中心医院正式开诊, 做好医院感染控制的准备工作, 医院感控办于 9 月 7 日至 10 月 9 日分批对全院即将投入临床的所有支气管镜共计 25 件送至检验中心微生物室进行消毒效果检测。做到心中有数, 及时发现问题, 解决问题。为医院开诊保驾护航。

一、将送检的含 0.3%甘氨酸的洗脱液充分混匀, 取 1ml 洗脱液倾注于营养琼脂上培养, 将剩余的洗脱液在无菌条件下采用滤膜过滤浓缩, 将滤膜移至琼脂平皿上培养, 培养 48 小时后进行菌落计数。

西安国际医学中心支气管镜送检监测统计一览表

送检日期送检科室内镜编号培养结果鉴定结果

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029600050

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029599290

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029599030

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029600080

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029552310

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 CF-HQ290I29552290

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029599200

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 GIF-HQ29029599060

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 CF-HQ290I29552280

2019. 9. 7 消化内镜诊疗中心 CF-HQ290I29552240

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-1TQ2902921445>100 cfueco

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-TYPEP602966216>100 cfueco

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-H2902920690>100 cfueco

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-TYPEF26029513130

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-P2902911263>100 cfueco

2019. 9. 12 胸科门诊支气管镜室 BF-UC260FE7920898>100 cfueco

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-TYPEF26029513130

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-UC260FW79208980

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-H29029206870

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-TYPEP6029662160

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-1TQ29029214450

2019. 9. 23 支气管镜室 BF-P29029112630

2019. 9. 29 消化内镜诊疗中心 TYPE-Q260J29271250

2019. 9. 29 消化内镜诊疗中心 TYPE-UCT26079210130

2019. 10. 9 消化内镜诊疗中心 GIF-XP290N29486420

二、培养结果:

遵循 GB 15982 的规定, 消毒合格标准: 菌落总数 $\leq$ 20CFU/件。因此胸科门诊支气管镜室 BF-1TQ2902921445、BF-TYPEP602966216、BF-H2902920690、BF-P2902911263、BF-UC260FE7920898 消毒效果检测均不合格。

三、送检科室沟通分析如下:

收集取样时有液体撒泼发生, 人工操作中不可控制因素太多, 建议采用专用的内镜检测取样泵, 减少人工操作引起的误差。清洗消毒后的支气管镜干燥不充分, 在有液体残余的情况下储存后进行冲洗取样。

四、复检结果:

严格按照清洗消毒流程操作, 在管壁充分干燥后重新冲洗采样, 复检结果合格。

总结: 支气管镜的质量控制非常重要, 及时通过监测发现异常, 采取相应的措施进行干预, 才能有效的降低医院感染的风险。

有研究表明: 支气管镜液滴的残留与微生物检出正相关。评估清洗好(储存)再使用的支气管镜应包括视觉检查、湿度测定、洗清过程的评估及 ATP 测定。新开封支气管镜在使用前应按照 WS507-2016《软式内镜清洗消毒技术规范》进行清洗消毒并进行监测。

## 荧光定量 PCR 在结核菌培养菌种鉴定中的应用

索立俊, 齐晓伟, 于晓锋, 颜利珍, 刘波\*  
临淄区人民医院

**目的:** 为了更精确地对结核菌培养阳性的标本进行更准确的鉴定, 我们探讨了采用荧光定量 PCR 法进行结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌 (NTM) 鉴别的诊断流程。

**方法:** 采用荧光定量 PCR 分枝杆菌核酸检测试剂盒 (博奥生物) 对痰结核杆菌培养或者支气管镜肺泡灌洗液结核杆菌培养并且培养结果阳性的患者进一步进行结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌鉴别。研究对象为自 2019 年 2 月以肺部感染收入院, 并进行了痰结核杆菌培养或者支气管镜肺泡灌洗液结核杆菌培养的患者, 并同步进行结核感染干扰素释放实验以及痰或者肺泡灌洗液结核杆菌 DNA 检测, 以观察上述实验室结果的一致性。

**结果:** 2019 年 2 月以来, 共 7 例结核杆菌培养阳性患者, 其中 2 例经荧光定量 PCR 分枝杆菌核酸检测试剂盒鉴定为 NTM。

**讨论:** NTM 病的流行病学研究较为困难, 因大多数国家并不强制报告 NTM 病, 所以难以掌握 NTM 病在某个国家或地区的确切资料。NTM 感染和疾病的鉴别也较困难, 不同研究报道的 NTM 感染的发病率和患病率有显著不同。从现有资料看, NTM 发病率和患病率在一些国家和地区呈增高趋势, 甚至有可能超过结核病。2000—2008 年台湾 NTM 病发病率从 2.7 / 10 万增至 10.2 / 10 万。NTM 病占有分枝杆菌病的比率从 2000 年的 32.3% 升至 2008 年的 49.8%。从以上数据不难看出, 人口老龄化、免疫抑制人群增多, 以及环境暴露增加等多种因素影响下, NTM 带来的临床问题将越来越严峻。遗憾的是, 关于 NTM 诊断方面, 并没有公认的、标准化的操作流程, 这导致临床诊断能力不足、或者鉴别诊断能力不足。通过荧光定量 PCR 分枝杆菌核算检测试剂盒的临床应用, 为结核菌与 NTM 鉴别, 提供了一种快速简洁的方法, 其确切的临床应用价值, 有待于进一步评估。

## 圣乔治教堂诺卡菌感染的临床特点及药敏分析

田蕴琦<sup>1</sup>, 康小会<sup>2</sup>, 豆蕊<sup>3</sup>, 马冰\*<sup>4</sup>

1. 西平县人民医院

2. 安阳市第二人民医院

3. 商丘市柘城县人民医院

4. 河南省人民医院

**目的:** 探讨圣乔治教堂诺卡菌感染的临床特点及药物敏感性, 为临床合理应用药提供依据。

**方法:** 收集我院 2015 年 11 月—2019 年 9 月分离的信息完整的 10 株圣乔治教堂诺卡菌, 分析其标本来源、感染临床特点。经质谱鉴定及 MLVA (16sRNA-secA1-gyrB-hsp65-rpoB) 基因检测核实为圣乔治教堂诺卡菌, 采用微量肉汤稀释法进行体外药敏试验, 与 CLSI 预期药物模式进行比较。

**结果:** 10 株圣乔治教堂诺卡菌, 7 株分离自痰液, 占 70.0%, 1 株分离自胸腔穿刺液, 1 株分离自脑脓肿穿刺液, 1 株分离自肺泡灌洗液, 共占 30.0%。分别累及呼吸系统、中枢神经系统, 以呼吸系统感染为主, 主要表现为咳嗽、咳痰、发热。6 株 (60.0%) 圣乔治教堂诺卡菌对环丙沙星耐药, 4 株 (40.0%) 对阿莫西林/克拉维酸、克拉霉素耐药; 10 株菌株 (100.0%) 均对磺胺甲唑 / 甲氧苄啶、利奈唑胺、头孢吡肟、阿米卡星、头孢曲松、米诺环素、妥布霉素表现为敏感, 分别有 9 株、8 株对多西环素、亚胺培南敏感。

**结论:** 圣乔治教堂诺卡菌感染临床表现与其他诺卡菌菌种特异性不大, 对磺胺类药物、利奈唑胺、阿米卡星均有较高的敏感性, 但对环丙沙星敏感性较低, 与 CLSI 预期药物模式有差异。

## CRISPR/Cas9 基因编辑技术在感染性疾病中的应用

梁乾飞, 王亚东\*, 赵彩彦, 魏梦平

河北医科大学第三医院

**目的:** 论述 CRISPR/Cas9 基因编辑技术在感染性疾病中的应用。

**方法:** 通过国内外数据库检索相关文献。

**结果:** 1. 细菌领域 使用 CRISPR/Cas9 系统可以清除大肠杆菌及金黄色葡萄球菌的抗生素耐药性质粒, 使细菌恢复对抗生素的敏感性, 与传统的抗生素相比, CRISPR/Cas9 系统具有对细菌病原体序列特异性清除的特点, 从而减少耐药性。

2. 病毒领域 CRISPR/Cas9 基因组编辑技术已经在多种病毒感染性疾病治疗的研究中得到应用。利用 CRISPR/Cas9 系统对 HBV 基因组不同区域 DNA 序列进行高效靶向切割, 除了能降低 ccc DNA 表达, 抑制病毒复制外, 同时还能使 HBsAg、HBeAg、HBcAg 的水平下降, 并具有高效性与安全性。在 HIV 治疗中, 利用 CRISPR/Cas9 系统编辑 HIV-1 基因组并阻断其表达的潜力, 还能从宿主细胞染色体中移除内部病毒基因。

3. 真菌领域 利用 CRISPR/Cas9 系统研究唑类药物耐药的机制, 发现 Gly138Ser 突变是唑类耐药的原因之一。此外, 在曲霉菌中亦存在非 Cyp51A 介导的唑类耐药机制。利用 CRISPR/Cas9 系统对白色念珠菌进行高效遗传分析, 发现其复杂的遗传相互作用及特有的毒力特性和潜在的耐药性。

4. 寄生虫领域 通过 CRISPR/Cas9 系统从肝吸虫基因组中清除肝吸虫颗粒蛋白基因, 从而导致其编码的肝吸虫颗粒蛋白迅速下降, 使胆道增生和纤维化减轻。此外可以使曼氏血吸虫编码的核糖核酸酶下降, 降低该疾病的危害。

**结论:** CRISPR/Cas9 基因编辑技术已在细菌、病毒、真菌、寄生虫等病原微生物引起的感染性

疾病中得到应用，虽存在脱靶效应等局限性，随着科学技术的发展，有望在将来改造出更加高效、安全的 CRISPR/Cas9 系统，为感染性疾病的治疗提供帮助。

## 少数民族地区细菌分布及耐药性特点

陈娜, 周鹏鹏, 季萍\*  
新疆医科大学第一附属医院

**目的:** 了解我国新疆地区某三甲医院少数民族与汉族之间细菌的分布及耐药性特点，为临床抗感染治疗提供依据。

**方法:** 采用全自动微生物分析仪按统一方案对该医院 2018 年 7 月 1 日-2019 年 6 月 30 日临床分离菌进行药物敏感性实验，K-B 纸片法进行补充。依据 2018 年 CLSI 标准判读结果，并用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

**结果:** 少数民族与汉族分别收集临床分离菌 2940 株、6921 株，其中 G+菌分别占 33.4%、27.12%，居于首位的分别是 sau、efm；G-菌分别占 66.6%、72.88%。居于首位的均为 eco。位列前五的细菌分别是 eco (20%)、kpn (11%)、aba (9%)、pae (8%)、sau (8%)；eco (18%)、kpn (17%)、aba (12%)、pae (7%)、efm (6%)。标本来源均以尿液、痰液、分泌物、血液、脓液为主，所占比例略有不同。药敏试验结果显示，自少数民族患者分离的肺炎克雷伯菌对临床常用抗菌药物的耐药性高于汉族；铜绿假单胞菌、肺炎链球菌的耐药性汉族高于少数民族；余常见分离菌的耐药性相似。MRSA、CR-PA 的检出率汉族 (21.27%；28.09%) 高于少数民族 (17.62%；20.51%)，CR-KPN、CRO-KPN、CRO-ECO、MRCNS 的检出率少数民族 (9.18%；39.24%；59.76%；82.64%) 高于汉族 (7.37%；27.49%；54.59%；77.74%)，CR-ECO、CR-AB 的检出率二者相似。部分多重耐药菌在标本类型、科室分布、年龄分布中二者略有差异。

**结论:** 该院少数民族与汉族之间菌株的分布及耐药性略有不同，需长期动态监测观察其特点。

## 质粒介导的多黏菌素耐药基因 mcr-1 的研究进展

刘智慧<sup>1</sup>, 杨滨\*<sup>1,2</sup>

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建医科大学

**目的:** 多黏菌素被重新应用于临床治疗多重耐药革兰阴性菌感染。

**方法:** 2015 年我国首次发现可整合于质粒的多黏菌素耐药基因 mcr-1，该基因可随着质粒的接合转移在不同细菌中进行水平传播；

**结果:** mcr-1 基因检出量的逐渐增多引起了全球的高度重视。

**结论:** 本文通过介绍 mcr-1 的流行分布，介导多黏菌素的耐药机制及传播机制等最新的研究进展，旨在为临床工作者应用多黏菌素抗感染治疗提供理论参考。

## 肺泡蛋白沉积症并发侵袭性曲霉菌病肺、脑播散一例

梁毅, 张健全\*, 唐海娟, 刘唐娟, 罗晨阳, 管学春  
广西医科大学附一院

**目的:** 探讨肺泡蛋白沉积症 (PAP) 是一种罕见的呼吸系统疾病，肺部 CT 可见两肺各叶见弥漫分布网格状、地图样磨玻璃密度影及斑片状致密影，合并肺部真菌感染是难以鉴别，在没有抗

真菌的基础上予以肺灌洗，容易导致肺部真菌的播撒。早期鉴别或诊断出合并肺部真菌，值得重视。

**方法：**回顾分析 1 例 PAP 并发侵袭性曲菌病肺脑播散，对此例 PAP 并侵袭性肺曲菌病临床、影像特征、治疗方法等进行分析。

**结果：**患者男，41 岁，因咳嗽、气促 2019 年 1 月胸部 CT 平扫提示两肺各叶见弥漫分布网格状、地图样磨玻璃密度影及斑片状致密影，左肺上叶尖后段感染性病变，纤支镜病理提示右下叶基底段局部肺泡腔内可见大片红染物质，PAS (+)，诊断肺泡蛋白沉积症。3 月份发热， $T_{max}$  39.8℃，伴恶心、呕吐及左侧肢体乏力。入院查体：神清、两下肺闻及湿啰音，左侧肢体肌力 IV 级，病理反射未引出，脑膜刺激征阴性。3 月 25 日胸部 CT 提示右肺上叶尖段新见空洞性病灶，右侧额顶叶占位性病变。肺泡灌洗液培养及痰培养提示培养出黄曲霉菌，G 试验 867.53pg/ml，Gm 试验 0.568，脑脊液检查无特殊。本例患者诊断 PAP 继发侵袭性肺曲菌病，使用伏立康唑抗真菌治疗后肺部病灶好转，但颅内病灶持续进展，使用甘露醇、甘油果糖及地塞米松降颅压，再加用两性霉素 B 抗真菌，患者肺内及颅内病灶仍持续进展治疗无效死亡。复习文献，特发性 PAP 合并侵袭性曲菌肺、脑播散未有报道。

**结论：**PAP 并发侵袭性肺曲菌病罕见，曲霉真菌感染病灶混杂在 PAP 的弥漫病变中，临床容易忽略，在没有抗真菌的基础上 PAP 的诊断及治疗容易导致曲霉的播撒。在地图样的病灶中发现结节、实变、空洞、新月征等不同性质的影像时，要警惕合并曲霉感染。曲霉累及脑部少见，导致脑脓肿样改变是曲霉累及脑部的主要表现，容易误诊为细菌性脑脓肿。与隐球菌脑膜炎疗效不同，因血脑屏障存在导致脑实质病变浓度低，治疗效果欠佳，如何提高脑部曲霉治疗效果需要更多的临床经验总结。

## 国产基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 Autof ms1000 对诺卡菌鉴定效能评估

田蕴琦<sup>1</sup>, 王子博<sup>2</sup>, 马冰\*<sup>3</sup>

1. 西平县人民医院
2. 新密市中医院
3. 河南省人民医院

**目的：**评估国产基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 Autof ms1000 对诺卡菌鉴定效能

**方法：**共纳入 52 株诺卡菌菌株，覆盖 9 个种。通过提取法对试验菌株进行蛋白提取，采用 Autof ms1000 (郑州安图) 进行质谱鉴定。同时进行精密度评估。采用 MLSA，同时对 16sRNA、secA1、gyrB、hsp65、rpoB 管家基因进行检测，作为鉴定的参考方法。

**结果：**52 株诺卡菌 3 株 (5.8%) 结果不可信，4 株 (7.7%) 鉴定到属，45 株 (86.5%) 鉴定到种，和 MLSA 结果比对，准确率 94.2%，精密度 100.0%

**结论：**国产 Autof ms1000 (郑州安图) 对诺卡菌有较强鉴定能力。

## 反复发热半年复杂性尿路感染

黄金伟\*, 尹章勇  
丽水市人民医院

**目的：**通过病例分析，加深对无明显尿路刺激症状复杂性尿路感染的认识。

**方法：**回顾病例并分析。

**结果：**病例诊治过程如下

患者，男，56 岁，经商。

因“反复发热6月，再发3天”于2013年12月9日收住入院。

患者近6月来在无明显诱因下反复、多次出现发热，发热时曾测最高体温波动在38.8℃~39.4℃左右，偶感畏寒，少有寒战，无夜间盗汗，无明显尿频、尿急、尿痛，偶有肉眼血尿，无腰痛，曾有阴囊肿大、无红肿及触痛，无其他明显不适。患者曾多次在外院住院治疗。曾于2013年6月18日至2013年12月1日多次在外院住院诊疗，诊断为：“急性上呼吸道感染，肺炎，尿路感染，右肾结石，右肾囊肿，包皮过长”在外院住院治疗，多次尿常规检查：WBC:0~+++，尿潜血:-~+++，尿蛋白:-~+。多次血常规：WBC: $8.9 \times 10^9/L \sim 13.8 \times 10^9/L$ ，N:60.6%~73.4%，多次予以“左氧氟沙星，头孢曲松针，万古霉素，亚胺培南/西司他丁钠，头孢哌酮/舒巴坦，哌拉西林/他唑巴坦，莫西沙星”等治疗，体温下降至正常，停抗菌药物，病情反复。2013年10月4日尿培养：大肠埃希菌： $1 \times 10^3$  CFU/ml，ESBL

(+)。3天前再次出现发热，无尿频、尿急、尿痛，无肉眼血尿，无腰痛，余症状如前。在外院予以“头孢噻肟”等抗感染治疗2天，未见好转，仍发热，为求进一步诊治，今来我院就诊，门诊拟“发热待查”收住入院。

患者发病以来一般情况可，胃纳可，夜眠可，大便无殊。近期体重无明显下降。

T:36.6℃，R:20次/分，P:92次/分，BP:118/58mmHg。

一般情况可，颈抵抗(-)，皮肤巩膜无黄染，浅表未及肿大淋巴结，咽无充血，扁桃体无肿大化脓，两肺呼吸音清、未闻及干湿罗音。心率92次/分，心律齐，未闻及杂音，腹平软，全腹无压痛及反跳痛，肝脾肋下未及，右肾区叩痛(±)。四肢关节无红肿。双侧阴囊无红肿。

辅助检查：2013年12月10日PCT:0.14ng/ml；AFP:2.4ng/ml，CEA:1.6ng/ml，CA199:28.6U/ml，CA72-4:1.0U/ml；CRP:27.73mg/L，血常规WBC: $9.3 \times 10^9/L$ ，N:52.6%；尿常规：白细胞酶:100(++)/ $\mu$ l，尿蛋白(-)，尿糖(-)，肝肾功能正常。B超示：肝胆脾胰未见明显异常，右肾泥沙样结石。

入院就诊经过：患者反复发热，多次尿常规异常，抗菌药物治疗有效，曾有尿细菌培养到大肠埃希菌。B超示：右侧肾结石。“复杂性上尿路感染”诊断明确。予头孢哌酮/舒巴坦3.0 q8h抗感染治疗14天，体温正常。复查各项感染指标，尿常规、血常规、CRP均未见明显异常。出院后继续以阿莫西林/克拉维酸0.375 tid联合阿莫西林500mg治疗1周，继以呋喃妥因0.1 bid治疗2周，继以蔓越莓胶囊1片 bid治疗，每天服用。随访8月余，患者未出现发热。

**结论：**对于隐匿性发热患者，需重视不典型复杂性上尿路感染。

## B群链球菌耐药性及成人B群链球菌血流感染临床特点分析

刘雅, 吴思颖, 肖玉玲, 张为利, 戴仲秋, 马莹, 陈知行, 康梅\*  
四川大学华西医院

**目的：**分析临床分离的B群链球菌临床分布以及耐药特点，为临床合理用药提供参考，分析成人B群链球菌血流感染病例，通过对临床数据的分析，为临床诊治提供一定的依据。

**方法：**回顾收集2012年1月至2018年12月四川大学华西医院临床微生物室分离的B群链球菌菌株信息以及药敏数据，从其中筛选出血培养阳性同时临床诊断为血流感染的患者信息，分析临床数据结果。

**结果：**250株非重复株B群链球菌男性比例略高于女性占54%，平均年龄为49.5±19.2岁，送检科室前两位为门诊(15.6%)和泌尿外科(14%)，分离标本前三位分别是小便(44.8%)、分泌物(24.4%)和血液(11.6%)。皮肤/软组织以及血流感染是成人B群链球菌感染最常见的部位，分别约有22.4%和11.6%的感染病例。对红霉素、克林霉素和左旋氧氟沙星耐药率较高分别为77.1%、78.7%、55.3%，D实验阳性率为23.2%，对青霉素、氨苄西林、万古霉素、利奈唑胺未发现耐药株。22例确诊血流感染患者中，男性患者比例更高占86.4%，平均年龄为50.8±17.5岁，所有血流感染患者均有基础疾病，其中肝胆相关疾病最多占

36.4%，13.6%患者合并感染性心内膜炎，22例确诊后经治疗患者中19例好转出院其中包括合并感染性心内膜炎患者，1例自动出院，2例死亡。

**结论：**青霉素是B群链球菌感染的首选治疗药物保持着较高的敏感性，红霉素、克林霉素以及左氧氟沙星耐药率较高，临床治疗时应重视药敏结果，避免不合理用药，皮肤/软组织以及血流感染是成人B群链球菌感染最常见的部位，成人B群链球菌血流感染者主要为中年男性，多合并有基础疾病，经临床合理诊治预后较好。

## 足菌肿病例特点及细菌培养方式的选择

陈仁德, 李勇军\*, 李向平, 陈婧, 张莎莎, 刘丹  
河南省洛阳正骨医院 (河南省骨科医院)

**目的：**分析足菌肿的病例特点，及病原学诊断中细菌培养方式的选择，为临床正确诊治提供帮助

**方法：**分析我院2016年1月-2019年5月我院收治的3例诊断为足菌肿的病人，对其临床表现，感染特点，实验室检查结果，影像学表现，病原学特点，病理学特点，治疗经过及转归进行分析总结，并对细菌培养检出病原菌培养方式的选择进行分析

**结果：**我院3例足菌肿病人都有长期病史，求治经过复杂，都有外伤史，初始足部有感染伤口不愈合，后疼痛，结节，丘疹，瘰管形成，破溃处有带颜色颗粒状物质，开始为皮肤表现，后期为骨科感染表现，我院1例为放线菌足菌肿（皮疽奴卡菌），2例为真菌性足菌肿（一例尖端赛多孢菌，一例链格孢菌），诊断主要依靠病史和病原微生物学检查，影像上为外源性侵蚀，坏死，病理上为化脓性炎表现。三例实验室病原菌的检出上，都为临床特殊少见病原体，难培养，培养时间大于三天，培养基选择上初始都选择基础培养基加真菌培养基，取材组织加肉汤增菌培养并研磨涂片。标本取材全部为实验室人员手术室手术过程中现场取材。

**结论：**足菌肿为特殊罕见病例，临床主要依据病史临床表现和病原微生物学检查确诊，临床大夫需特别重视，提高对本病的正确诊断认识。微生物人员在培养此特殊病原体上需加强临床沟通合作，手术现场取材十分必要，增加培养基并增菌培养，务必延长培养时间，并对原始标本研磨涂片并仔细观察研究。

## 一例足菌肿病例病原学诊断分析

陈仁德\*, 李勇军, 李向平, 陈婧, 张莎莎, 刘丹  
河南省洛阳正骨医院 (河南省骨科医院)

**目的：**对我院诊断治疗的一例足菌肿病例病原学诊断过程进行分析总结，为临床及微生物实验人员正确认识病原菌及特点提供帮助，为医检合作正确诊断提供经验

**方法：**选取我院2019年诊断治疗的一例足菌肿病人，对其临床诊疗过程，病原菌检出过程，鉴别诊断，细菌培养方式，标本取材过程，临床沟通过程进行分析总结并作文献分析比较。

**结果：**诊断为足菌肿病人确认病原菌为尖端赛多孢菌，为临床特殊少见病原体。病人有长期病史，求治经过复杂，有外伤史，初始足部有感染伤口不愈合，后疼痛，结节，丘疹，瘰管形成，破溃处有带颜色颗粒状物质，开始为皮肤表现，后期为骨科感染表现。微生物实验室人员通过手术室现场取材，对标本进行多种方式培养，增加多种培养基并对标本增菌培养，延长培养时间，原始标本研磨涂片研究，最后确认真正致病菌。

**结论：**尖端赛多孢菌为足菌肿病人重要致病菌，临床需加以鉴别诊断，微生物实验室对特许病原体需增加培养方式选择并增加培养基延长培养时间，手术现场取材，临床与微生物需沟通合作共同诊断。

## 金黄色葡萄球菌感染致急性血源性胸锁关节骨髓炎 1 例

申川<sup>1</sup>, 申月静<sup>1,2</sup>, 李上<sup>1</sup>, 赵雅琳<sup>1</sup>, 刘芳<sup>1</sup>, 赵彩彦\*<sup>1</sup>

1. 河北医科大学第三医院

2. 邯郸市永年县第一医院

**目的:** 急性血源性骨髓炎是指邻近感染灶、创伤及手术切口的化脓性细菌经血液循环播散至骨组织（骨膜、骨皮质和骨髓）所引的骨骼炎症性疾病。金黄色葡萄球菌是最常见的病原菌。儿童最常见的受累部位是长骨，而成人则最常见到脊柱受累，胸锁关节及锁骨骨髓炎极为罕见。我们将报道 1 例由金黄色葡萄球菌感染引起的急性血源性胸锁关节骨髓炎。

**方法:** 患者主因发热伴左肩部疼痛 20 天入院。发病前 3 周曾出现急性扁桃体炎，口服头孢类（具体不详）抗菌药物治疗后好转。查体：T 38.2℃，左侧胸锁关节处皮肤肿块，大小约 2.6×1.4cm，无皮肤发红、破溃，有明显触痛，并向左上肢及颈部放射，心肺腹查体未见异常。入院诊断：皮肤软组织感染

**结果:** 入院后查血常规：WBC  $12.6 \times 10^9/L$ 、NE 83.5%、HGB 113.4g/L、PLT  $248 \times 10^9/L$ ；PCT 0.64ng/mL；CRP 59.32mg/L；ESR 20mm/h；隐球菌荚膜抗原阴性；G 试验阴性；GM 试验阴性；血清肿瘤标志物均在正常范围内；自身抗体谱均阴性；T-SPOT.TB 阴性；布氏杆菌凝集试验阴性。并在抗菌药应用前留取双侧、双套血培养，第 3 日需氧瓶均回报甲氧西林金黄色葡萄球菌（MSSA）。增强 MRI 示：左侧胸锁关节增大，关节面不光滑，骨质内信号异常，关节周围软组织肿胀，增强扫描呈不均匀强化，边缘模糊，考虑左侧胸锁关节感染性病变。核素扫描示：左胸锁关节左锁骨及左前第 1 肋骨处异常所见，性质待定。鉴别诊断主要与 SAPHO 综合征（滑膜炎、痤疮、脓疱疹、骨肥厚、骨髓炎）进行，但该患者不具备典型掌跖部脓疱病、脓疱性牛皮癣、聚合性痤疮、爆发性痤疮及化脓性汗腺炎，胸锁关节及锁骨病变无典型“牛头征”改变，且双侧血培养均提示 MSSA。故修正诊断为：急性血源性胸锁关节骨髓炎（MSSA）。给予夫西地酸 0.5g q8h 联合利福平 600mg qd 抗感染治疗 1 月，患者体温逐渐恢复正常，局部疼痛明显好转，序贯多西环素 100mg bid 联合利福平 600mg qd 出院后口服治疗。

**结论:** 金黄色葡萄球菌感染所致急性胸锁关节骨髓炎极为罕见，主要需要与 SAPHO 综合征进行鉴别，治疗上需选择骨浓度较高的抗菌药物。

## 肿瘤患者产 ESBLs 大肠埃希菌血流感染危险因素及耐药分析

王子博<sup>1</sup>, 马冰\*<sup>2</sup>

1. 新密市中医院

2. 河南省人民医院

**目的:** 分析某三级甲等医院肿瘤患者产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶（ESBLs）大肠埃希菌血流感染的危险因素及耐药情况，为预防和控制该菌在肿瘤患者中的血流感染提供参考依据。

**方法:** 回顾性研究 2018 年 1 月 1 日——2018 年 12 月 31 日肿瘤患者中血培养检出大肠埃希菌 82 例，分析该类人群血流感染产 ESBLs 大肠埃希菌的危险因素，采用单因素 logistic 回归分析，评估其与该类人群血流感染的相关性；耐药性评估采用卡方检验分析。

**结果:** 82 例大肠埃希菌血流感染肿瘤患者中，53 例为 ESBLs 阳性，29 例为 ESBLs 阴性。分析发现年龄、手术、化疗、转移、肝胆胰肿瘤、胃肠肿瘤、妇科肿瘤等 7 种危险因素均与产 ESBLs 大肠埃希菌引起的医院血流感染无显著关系；耐药性方面，产 ESBLs 菌株对氨苄西林、头孢噻肟、头孢唑林、头孢呋辛耐药率均 >90%，非产 ESBLs 菌株对氨苄西林耐药率最高为 72.4%。

**结论:** 手术、放疗、转移以及肿瘤类型等因素对肿瘤患者发生 ESBLs 大肠菌血症没有必然联系; 且该类人群血流感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性较高, 临床用药应根据患者的耐药情况, 制定合理的个体化治疗方案。

## 临床分离的鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药性分析

黄文辉\*  
青海大学附属医院

**目的:** 调查鲍曼不动杆菌对临床常用抗生素及替加环素的耐药情况。

**方法:** 收集 2016 年 4 月~2016 年 12 月青海大学附属医院临床分离的鲍曼不动杆菌共 339 株, 采用纸片扩散法筛查常用抗生素敏感性, 对替加环素中介或耐药者, 利用微量肉汤稀释法验证。所有操作按照美国临床和实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 推荐的方法, 折点解释参照 CLSI。替加环素折点解释分别参照 Jones R. N 和美国食品药品监督管理局标准。

**结果:** 2016 年 4 月~2016 年 12 月青海大学附属医院临床分离的鲍曼不动杆菌主要来自于呼吸道标本, 以重症监护室居多, 鲍曼不动杆菌对临床常用抗生素呈不同程度耐药, 最高耐药率可达 83.62%。两种方法测得的替加环素敏感性差异较大, 但替加环素耐药率较低。

**结论:** 我院已出现耐替加环素鲍曼不动杆菌, 然而纸片扩散法和微量肉汤稀释法之间存在较大差异, 稀释法仍是首选。

## 假单胞菌中新型 IncpRBL16 质粒

蒋晓圆, 殷喆, 曾利军, 罗新华, 荆颖, 周冬生\*  
军事科学院军事医学研究院

**目的:** 深入拆解 Inc<sub>pRBL16</sub> 型质粒的骨架区和外源插入区, 探究该类质粒的进化和多样性特征。

**方法:** 本研究纳入分析的质粒共 17 个, 包括本次新测序的质粒 8 个, 前期测序已发表的质粒 2 个, 以及从 GenBank 中检索到的质粒 7 个。我们对这 17 个质粒均进行了精细注释和分析。

**结果:** 这 17 个质粒均属于新的不相容群 Inc<sub>pRBL16</sub>, 其中 pRBL16 骨架区最完整, 为该类质粒的参考质粒。17 个质粒都包含该类质粒的保守骨架结构, 如: *repA*<sub>Inc<sub>pRBL16</sub></sub> 和相应的重复子 (质粒复制), *parB2-parAB* (质粒分割), *che* (趋化性), *pil* (菌毛组装) 和 *ter* (碲耐药)。除了 pRBL16 仅包含骨架区外, 其余 16 个质粒均包含骨架区和外源插入区。17 个质粒的骨架结构至少有 18 个区域或位点的差异, 包括: 外源插入、插入位点附近的序列缺失、多基因置换。其中 10 个质粒为单复制子质粒, 余下 7 个质粒还包含另一个外源获得的复制子 (均位于外源插入区)。17 个质粒包含至少 71 个非冗余的外源插入区。17 个质粒共囊括 40 个耐药基因 (15 类), 如: *bla*<sub>IMP-9</sub>, *bla*<sub>IMP-45</sub>, *bla*<sub>IM-2</sub>, *bla*<sub>IM-2</sub>, *bla*<sub>OXA-246</sub>, *bla*<sub>PER-1</sub>, *aphA* 和 *armA*。

**结论:** 不同的 Inc<sub>pRBL16</sub> 型质粒包含不同的外源插入区, 以及不同的耐药基因组合。大规模的 Inc<sub>pRBL16</sub> 能够帮助我们更好地理解该类质粒的遗传多样性。其中 p12939-PER 是首次报道的包含 *bla*<sub>OXA-246</sub> 的 Inc<sub>pRBL16</sub> 型质粒, p12939-PER 和 pA681-IMP 是首次报道的包含 *bla*<sub>PER-1</sub> 的 Inc<sub>pRBL16</sub> 型质粒。本研究共包括 14 个新发现, 和 31 个新命名的移动元件。

## 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌现状分析

崔晓燕, 杜鸿\*  
苏州大学附属第二医院

### 碳青霉烯酶的流行

碳青霉烯酶已在世界上大多数地区出现, 其中以 KPC 最为常见, 主要流行于中国、美国、意大利和南美洲的大部分地区; NDM 主要在中国、巴基斯坦、印度和孟加拉国等地流行, 并广泛分布于世界各地; IMP 主要流行于日本和中国台湾地区; VIM 主要流行于希腊等; OXA, 主要指 OXA-48, 主要流行于土耳其、摩洛哥和欧洲国家(法国、德国、荷兰、意大利、英国等)。

### 碳青霉烯酶的快速检测

表型检测和分子检测是两类最主要的碳青霉烯酶检测方法。其中表型检测主要包括改良 hodge 试验、Carba NP 及其衍生试验、CIM 及 mCIM、以及检测碳青霉烯类抗菌药物水解产物的分光光度计法和质谱法等。目前的表型检测方法已经能够基本满足对 A、B、D 类碳青霉烯酶的检测, 但仍存在 OXA-48 检测困难以及干扰因素较多等缺点。分子检测主要是以 PCR 为基础的耐药基因检测及全基因组测序, 是检测碳青霉烯酶的金标准, 但成本和技术要求均较高。

### 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的治疗

临床治疗 CRE 的药物有限, 多采用联合用药的治疗方案, 主要包括多粘菌素或替加环素联合碳青霉烯类或磷霉素等, 但治疗机制尚不明确且存在明显的局限性。新型药物头孢他啶-阿维巴坦目前已经上市, 治疗效果显著但不能有效抑制 B 类碳青霉烯酶; 美罗培南-vaborbactam 已由 FDA 推荐使用, 但仍不能有效抑制 B 类及 D 类碳青霉烯酶; 其他新型药物如氨曲南-阿维巴坦、亚胺培南-relebactam、Plazomicin、Eravacycline、Cefiderocol 等仍处于试验和开发阶段。此外, 粪移植、免疫法以及噬菌体治疗等方案也有望应用于 CRE 定植和感染的干预及治疗。

## 金黄色葡萄球菌感染合并噬血细胞综合征一例

刘芳\*  
河北医科大学第三医院

患者男性 63 岁, 主因右髋关节及其周围皮肤软组织肿痛, 伴发热 1 周住院。Tmax40°C, 查体: 精神差, 全身散在充血性斑丘疹, 肝肋下 2cm、脾肋下 2cm, 右髋关节周围皮肤红肿、皮温高, 右髋关节有压痛。实验室检查: 白细胞  $19.9 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 87%, 血小板  $51.3 \times 10^9/L$ , 降钙素原 3.91ng/ml, C 反应蛋白 278ng/L。白蛋白 26.5g/L, 总胆红素 81.7 $\mu$ mol/L, 血肌酐 150.9 $\mu$ mol/L, 甘油三酯 4.01mmol/L。铁蛋白 >2000ng/L。感染性骨髓象, 可见噬血细胞。右髋关节 MRI: 骨盆软组织多发异常信号, 考虑炎性改变, 右侧股骨上段骨髓炎可能。肺 CT: 双肺多发团状高密度影, 考虑感染。骨髓和脓液细菌培养: 金黄色葡萄球菌 (MSSA), 血培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)。初步诊断为: 1 右髋窝软组织感染、右股骨上段骨髓炎, 合并肺部感染; 2 严重脓毒症。按照细菌药敏结果应用利奈唑胺治疗, 联合哌拉西林他唑巴坦 1 周, 体温下降和症状缓解不理想。进一步化验 sCD25 为 27856pg/ml (正常值 <6400pg/ml), NK 细胞活性为 1.23% (正常范围 47.6%-76.8%), 满足 HPS 确诊标准。给与地塞米松 10mg 静脉注射 Qd x 7d, 人免疫球蛋白 20g 静点 Qd x 3d。治疗 3 周时病情控制。

**结论:** 细菌感染抗生素治疗效果不佳时, 注意是否合并 HPS。如果合并 HPS, 在抗感染治疗同时联合地塞米松和/或依托泊苷, 病情将得以改善。

## 艰难梭菌 GDH 抗原/毒素联合检测方法的性能评价

秦冉冉, 孙立颖\*, 黄磊, 周佳, 冯汝立  
北京大学第一医院

**目的:** 对艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原联合毒素检测方法进行性能评估, 以期优化实验室诊断流程。

**方法:** 收集 2017 年 5 月-6 月疑似艰难梭菌感染腹泻患者的粪便标本 206 份, 对其同时进行 VIDAS 艰难梭菌毒素 A/B 检测、艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原及毒素检测和培养联合毒素基因检测方法, 以培养联合毒素基因检测的结果作为参比标准, 评价不同检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值, 从而对艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原及毒素检测方法进行性能评估。

**结果:** 产毒艰难梭菌的阳性率为 17.48% (36/206)。与参比方法相比, 艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原及毒素检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.3%、99.4%、96.8%和 96.6%, 而艰难梭菌毒素 A/B 检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 52.8%、95.9%、73.1%和 90.6%, 艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原及毒素检测方法的敏感度、阳性预测值高于 VIDAS 艰难梭菌毒素 A/B 检测方法, 差异有统计学意义。

**结论:** 艰难梭菌谷氨酸脱氢酶抗原及毒素检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值较高, 且检测周期短, 无需特殊仪器平台, 是更为适合艰难梭菌感染的快速诊断试验, 应优化实验室现有 CDI 诊断流程, 加强对高危临床科室的监测。

## 发热伴双肺实变、胸腔积液

田高清, 张晓琦\*  
潍坊市第二人民医院

**目的:** 探讨非免疫缺陷人群腺病毒肺炎的症状体征、影像特征、病理生理特点、诊疗方法。

**方法:** 通过一例非免疫缺陷青年腺病毒肺炎患者的症状体征、化验结果、影像特点、治疗过程的分析, 结合文献复习, 总结腺病毒肺炎的临床特点, 分析诊断过程中重要的节点、临床处理及各个不同器官腺病毒清除时间差异。

**结果:** 患者, 男, 23 岁, 主因“咳嗽、间断发热 6 天, 胸闷 3 天”于潍坊呼吸病医院就诊。曾于当地医院行胸部 CT 示左肺实变影, 诊为“肺炎”, 先后给予哌拉西林他唑巴坦、头孢噻肟钠、左氧氟沙星、奥司他韦、甲泼尼龙”等治疗, 患者呼吸困难进行性加重, 后就诊于潍坊呼吸病医院, 复查胸部 CT 进展迅速, 结合患者患者体征、影像特点、咽拭子腺病毒核酸检测阳性, 诊为腺病毒肺炎重症, 先后化验血清、胸水均腺病毒阳性, 先后给予利巴韦林、西多福韦抗腺病毒治疗, 患者病情好转, 咽拭子、血清、胸水腺病毒核酸检测相继转阴, 病毒转阴后 3 个月随访, 胸部 CT 基本吸收完全, 但遗留轻度限制性通气功能障碍及弥散量降低, 提示肺功能恢复晚于肺部病灶吸收。

**结论:** 成人腺病毒肺炎多在每年 2-3 月份流感流行后期发生, 流行季节出现类似流感的症状, 影像学表现类似细菌性肺炎, 但细菌培养阴性、应用抗生素治疗无效的重症 CAP 患者需警惕 HAdV 感染, 文献提示早期使用西多福韦对患者预后有益, 人腺病毒 (HADV) 具有广泛的组织嗜性, 几乎在人类所有的脏器中均曾分离出腺病毒, 其随病情恢复在不同器官的清除存在差异。

## MALDI-TOF 质谱对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌同源性分析研究

陈怡丽, 廖康\*  
中山大学附属第一医院

**背景:** MALDI-TOF 质谱法 (MALDI-TOF MS) 作为一种可靠的细菌病原菌物种鉴定技术, 正日益得到广泛的应用。本研究以脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 和多位点序列分型 (MLST) 为基础, 探讨 MALDI-TOF-MS 能否作为快速、有效地鉴定耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌同源性的方法。

**方法:** 用 bla<sub>oxa</sub>-51 样基因筛选出 77 株非重复耐药鲍曼不动杆菌。采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE)、多位点序列分型 (MLST) 和 VITEK MALDI-TOF-MS (biomérieux, marcy l'etoile, france) 对这些菌株进行了分型。用 simpson 多样性指数 (sid) 评价各分型方法的判别力。用调整 rand 指数 (ARI) 和 wallace 系数分析了分型方法之间的定量一致性。

**结果:** PFGE 将菌株分为 25 种不同的亚型。MLST 分析表明, 所有菌株可分为 7 个序列类型 (STs), 其中以 ST208 为主。然而, MALDI-TOF-质谱结果显示, 无论是基于全谱还是基于特征峰, 系统发育树状图上都没有清晰的团簇。Saramis Biotyper 软件分析表明, MALDI-TOF 图谱的多样性较低 (SID=0.468; 95%CI, 0.191~0.747), 其与 PFGE 或 MLST 的符合性较差 (ARI 分别为 0.225; 0.297), MALDI-TOF-MS 预测 PFGE 结果 (wallace 系数为 0.242) 或预测 MLST 结果 (wallace 系数为 0.440) 的概率较低。

**结论:** 尽管 MALDI-TOF-MS 在不同分类水平上对细菌分型有一定潜能, 但我们利用常规实验条件证明, 这种鲍曼不动杆菌克隆鉴别方法仍存在争议, MALDI 质谱对细菌分型的性能 (强度、分辨率和区分能力) 需要改进。

## 系统性红斑狼疮患者黏液型玫瑰单胞菌感染性心内膜炎 1 例

陈怡丽<sup>1</sup>, 廖康\*<sup>1</sup>  
中山大学附属第一医院

**背景:** 黏液型玫瑰单胞菌是一种革兰氏阴性球菌, 在人类感染中很少有报道。这里我们报道一例感染性心内膜炎合并系统性红斑狼疮 (SLE) 的菌血症病例。

**病例报告:** 1 例 44 岁女性系统性红斑狼疮 (SLE) 患者, 因粘膜玫瑰单胞菌引起菌血症, 并发感染性心内膜炎 (IE)。患者开始用哌拉西林他唑巴坦和左氧氟沙星治疗玫瑰单胞菌, 4 天后转为美罗培南和阿米卡星, 再治疗 2 周。她接受了为期 6 周的静脉抗生素治疗, 取得了良好的效果。

**讨论与结论:** IE 患者中很少有粘膜玫瑰单胞菌的报道, 因此, 我们报道该病例是为了提高我们鉴别该病原体的能力, 扩大感染性心内膜炎已知细菌病因的范围。

## 高黏型肺炎克雷伯菌临床特点及分子流行病学研究

郑璐<sup>1</sup>, 康海全\*<sup>2</sup>  
1. 徐州医科大学  
2. 徐州医科大学附属医院

**目的:** 分析临床分离的高黏性肺炎克雷伯菌 (Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*, HMKP) 分子流行特征, 为临床控制此类细菌的传播提供实验室资料。

**方法:** 收集 2017 年 4 月-2019 年 5 月某教学医院临床患者首次分离的 HMKP, PCR 扩增 6 种常见高毒力血清型基因 K1、K2、K5、K20、K54、K57, 9 个毒力基因 *rmpA*、*kfu*、*Aerobactin*、*iroN*、*entB*、*ybtS*、*fimH*、*mrkD*、*allS*, 多位点序列分型 (MLST) 分析菌株间的同源性。

**结果:** 共收集 63 株 HMKP, 标本主要来自急诊 ICU 和神经内 ICU, 两者共占 33.3% (21/63); 痰液标本占比最高, 为 50.8% (32/63), 其次为血液标本, 占 20.6% (13/63)。HMKP 菌株对大部分抗菌药物均敏感。血清分型以 K1 和 K2 型为主, 分别占 39.7% 和 30.2%。K1 型的毒力基因携带模式以 rmpA+Kfu+Aer+iroN+entB+ybtS+fimH+mrkD+allS 为主, 占 92%, K2 型以 rmpA+Aer+iroN+entB+fimH+mrkD 为主, 占 47.4%。主要的 ST 分型有 ST23 型 21 株, ST86 型 7 株, ST65 型各 4 株, ST218 型 4 株。

**结论:** HMKP 在医院内多引起重症监护患者的下呼吸道感染, 应当制定严格的预防措施和实施长期的监测来控制 HMKP 菌株在这些病区的流行。

## 儿童甲型流感合并暴发性心肌炎 1 例

程瑞朵\*

河南大学淮河医院

**目的:** 通过本病例报道提高大家对儿童流感及暴发性心肌炎的认识。

**方法:** 本文从病史、病情变化及治疗几个方面详细描述了本患儿的临床诊疗过程。

**结果:** 本例患儿抢救成功, 预后良好。

**结论:** 1. 流感高发季节, 需警惕儿童流感发展成危重病例可能, 宜及早治疗; 2. 儿童暴发性心肌炎发病急骤, 病情进展迅速, 早期病死率高, 易漏诊、误诊, 应高度重视, 迅速诊断, 治疗上采取“以生命支持为依托的综合救治方案”。

## 广泛耐药鲍曼不动杆菌 OXA 酶基因检测及 OXA-23 基因特征分析

王拓\*

内蒙古赤峰市赤峰学院附属医院

**目的:** 分析广泛耐药鲍曼不动杆菌 (Ab) OXA 酶基因检测及 OXA-23 基因特征。

**方法:** 60 株广泛耐药鲍曼不动杆菌均使用肉汤稀释法对最低抵御浓度 (MIC) 进行检测, 使用聚合酶链反应 (PCR) 对 OXA-23 基因特征进行分析, 如存在阳性产物, 则增加 DNA 测序, 并对 OXA-23 阳性的菌株进行 BamHI 酶切分析, 判断其基因特征以及周围基因分布, 进而制定适宜的干预措施, 对感染进行控制。

**结果:** 对药敏测试进行分析, 发现鲍曼不动杆菌对头孢类药物、青霉素类药物、左氧氟沙星、美洛培南、哌拉西林等药物均具有较强耐药性, 达到 96.67% 以上, OXA 基因 PCR 检测发现 OXA-2、OXA-10、OXA-24、OXA-58 为普遍流行, 占比在 70% 以上, 而 OXA-51 占比为 45.00%, 为次要流行。

**结论:** 广泛耐药鲍曼不动杆菌使用 OXA 酶基因检测中发现  $\beta$ -内酰胺酶基因以及 OXA-58 为主要流行, 同时对 OXA-23 基因特征进行分析, 发现 ISAbal 与转座子 Tn2008 复合基因以及 ISAbal 与 blaXA-23 复合基因之间存在不同的特征。

## 宝鸡地区 980 例妇女 HPV 感染情况及基因型分布

甄拴平\*

宝鸡市中医医院

**目的:** 了解宝鸡市妇女 HPV 感染率及型别分布情况。

**方法:** 采用凯普医用核酸分子快速导流杂交基因芯片技术 (Hybrimax), 检测了 980 例自愿接受生殖道 HPV 感染筛查且有性生活史妇女的 21 种 HPV 基因型别。

**结果:** 980 例患者中 152 例 HPV 检测阳性, 阳性率为 15.5%。其中单一感染 96 例, 双重及多重感染 28 例感染率分别为 9.8% 和 2.9% ; 年龄分布上 31-40 及 41-50 岁年龄段的患者 HPV 感染率较高, 分别为 18.4% 和 18.5%; 其次为 ≤30 岁的患者, 感染率为 13.9%; >50 岁年龄段的患者 HPV 感染率较低, 为 8.3%; 96 例单一感染患者高危型以 HPV58、16、52、33 型感染为主, 分别为 56 例 (60.4%)、36 例 (37.5%)、16 例 (16.8%)、6 例 (6.3%); 低危型以 HPV11 和 CP8304 型感染为主, 分别为 8 例 (8.3%) 和 6 例 (6.3%); 28 例双重及多重感染中双重感染 18 例 (18/28, 64.3%); 三重感染 8 例 (8/28, 28.6%); 四重感染 2 例 (2/28, 7.2%); 感染类型主要以 HPV58、16、52、11 为主, 分别为 16 例 (57.1%)、14 例 (50.0%)、12 例 (42.9%)、6 例 (21.4%)。

**结论:** 宝鸡地区女性宫颈感染 HPV 高危型以 58、16、52、33 型最为常见, 而 HPV 低危型则以 6 及 CP8304 为主, 感染率基本符合亚洲人群分布规律, 但有一定区域性, 为宝鸡地区临床防治宫颈癌、研制适合该地区的预防性 HPV 疫苗提供了参考依据; 特别提示对于多重感染应引起临床医师的重视, 加强治疗和随访必将有利于 HPV 的清除和避免 HPV 再次感染。

## 我和“虫虫”没有约会, 只有偶遇

白雅红\*  
宝鸡市人民医院

临床工作中关于寄生虫的四个案例分享, 以幻灯片形式展示。

案例一、眼里揉出虫之萌宠之殇

案例二、嘴里咳出虫之惶恐万分

案例三、眼里不容沙之飞来横祸

案例四、复查胆囊液之意外收获

病例一: 眼睛揉出虫

- 患者, 2 岁男童, 常揉眼, 眼部有异物感、痒感、流泪、分泌物增多, 来我院眼科就诊。
- 家长口述发现患儿揉眼时揉出一条乳白色线头状虫体, 随就诊。注意环境卫生, 防蝇以防止病原的传播。
- 经眼科大夫检查又从眼结膜中取出一条“线头样”乳白色、半透明的细长线虫, 送检验科检查。

## K16-ST660 型肺炎克雷伯菌导致的危重颈部感染

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:** 探讨肺炎克雷伯菌致危重颈部感染的感染来源, 分析多部位分离肺炎克雷伯菌的毒力和同源性。

**方法:** 收集患者 2017-2018 年在无锡市第二人民医院两次就诊期间的术前颈部脓肿穿刺液、术中引流液、痰液、肠道粪便标本及血液标本进行培养。分离菌株进行鉴定及药敏试验、黏液丝试验、荚膜血清型及相关毒力基因的检测; 采用 MLST 及 PFGE 测不同菌株的同源性, 大蜡螟毒力实验测菌株的毒力指标 80%致死量 (LD80)。

**结果:** 两次入院的痰液、粪便标本, 首次入院的术前 B 超穿刺液、术中引流液中均检出肺炎克雷伯菌, 共分离出 6 株肺炎克雷伯菌。荚膜血清型均为 K16 型; 黏液丝试验阳性; MLST 结果

均为 ST660 型；PFGE 结果显示 6 株肺炎克雷伯菌属于同一克隆型。毒力基因检测：*wcaG*、*iucB*、*rmpA*、*rmpA2*、*Aer*、*kfuBC*、*ureA*、*fimH*、*mrkD*、*uge* 为阳性；*allS*、*cf29a*、*iroNB*、*magA* 为阴性；大蜡螟毒力实验显示在浓度为  $1 \times 10^8$  CFU/mL 至  $1 \times 10^5$  CFU/mL 时，不同的菌株对大蜡螟幼虫的致死率呈现浓度依赖性，接种 12 小时后，K16 组的死亡的幼虫数量显著高于 K1、K2、K5、K20、K57 组及非高毒力血清型组。

**结论：**K16-ST660 型高毒力肺炎克雷伯菌为我国首次报道，毒力基因及大蜡螟毒力实验均证实为高毒力菌株，痰液及粪便标本均检出同源的肺炎克雷伯菌，危重颈部感染是否为肠道来源需要进一步研究。

## 多重 PCR 快速检测肺炎克雷伯菌荚膜血清型

胡仁静\*, 沈兰凤

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：**建立肺炎克雷伯菌荚膜血清型快速检测的多重 PCR 体系，与 *wzi* 基因测序进行比较。

**方法：**收集南京医科大学附属无锡市第二人民医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月临床分离自血流感染患者的肺炎克雷伯菌 50 株。用 *wzi* 基因测序分析菌株的荚膜血清型；同时建立多重 PCR 体系检测肺炎克雷伯菌荚膜血清型，包括常见的 6 种高毒力荚膜血清型 (K1、K2、K5、K20、K54、K57)、2 种碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌的荚膜血清型 (K47、K64)。比较多重 PCR 与 *wzi* 基因测序结果的一致性。

**结果：***wzi* 基因测序显示 50 株肺炎克雷伯菌的荚膜血清型分别为 K1、K2、K5、K7、K10、K12、K16、K20、K23、K35、K47、K54、K56、K57、K60、K62、K64，通过调节引物的浓度发现当体系 6 的检测荚膜血清型的结果与 *wzi* 基因测序一致。

**结论：**多重 PCR 可快速鉴定高毒力肺炎克雷伯菌和碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌常见的荚膜血清型，可协助临床的治疗。

## 医用三氧自体血回输治疗耐药结核病的展望

李爱华\*

河南省胸科医院

**目的：**日趋严重的结核病耐药形势使临床迫切需要新的抗结核措施和药物。本文对医用三氧用于治疗结核病进行综述，为医用三氧自体血回输治疗耐药结核病提供参考。

**方法：**自体血经过医用三氧处理后回输治疗结核病，可将三氧运输到人体组织、器官，通过促进血液循环、改善代谢、激活免疫系统等作用，联合其它抗结核药物完成其灭菌或促抗结核作用。

**结果：**三氧能激活、增强粒细胞的吞噬功能，可以显著增加机体抗微生物侵袭的能力。巨噬细胞在抗结核过程中有多种作用，而三氧能刺激单核巨噬细胞的形成，从而清除，捕获以及杀死病原微生物。结核分枝杆菌是细胞内病原菌，血清中的抗体很难进入细胞内对其进行杀灭，细胞介导的免疫反应在控制结核分枝杆菌方面起到了非常重要的作用。

**讨论：**国外文献报道：体外试管内试验证明，三氧水与耐多药结核分支杆菌接触后，耐药性明显下降，特别是对异烟肼由耐药变为敏感。动物试验证明：臭氧水 (dissolved ozone) 可以降低耐多药结核菌对异烟肼、利福平、卡那霉素的耐药性，臭氧水明显减轻肺、肝、脾的结核病变。外科用特定浓度的医用三氧水冲洗胸膜腔治疗结核性胸腔积液，发现可控制炎症，减少胸膜腔内渗出，促进胸膜腔渗液吸收，促进创面愈合，提高机体免疫力，增强抗结核药物的疗效。对耐多药结核病患者，静脉注射臭氧水结合抗结核化疗，可以加速肺部病变的吸收、好

转及稳定,使得大面积的肺切除手术能够进行。三氧自体血回输治疗病患已积累了多病种的临床经验,目前研究表明,规范的将三氧应用于临床不仅给许多慢性病的治疗提供了可行的方法,而且取得了较好的疗效。三氧自体血回输治疗方法简便,创伤较小,罕有副作用,费用低廉。三氧自体血回输治疗结核病,减少药物副作用,治愈耐多药结核病意义重大。

## 人工耳蜗植入术后感染病原学特点分析

李冉,杨春霞,谷丽\*

首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的:** 分析人工耳蜗植入术后感染临床特征及病原学特点,探讨术后感染的病原学留取及感染后的治疗措施。

**方法:** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 9 月期间北京朝阳医院耳鼻喉及头颈外科收治的人工耳蜗植入术后发生感染患者的情况及病原学分析。

**结果:** 从 2017 年 1 月至 2019 年 9 月我院耳鼻喉头颈外科收治人工耳蜗植入术后感染的患者 6 例,男性患者 2 例,女性患者 4 例,患者年龄最小的 1.9 岁,最大的 61 岁。6 例患者均有外耳道溢脓等局部症状,其中发热等全身症状 5 例、2 例患者合并脑膜炎。6 例患者进行脓液、耳分泌物、组织及耳蜗植入物采样,行细菌、真菌涂片、培养及药敏实验。6 例患者均为单一细菌感染,其中分离出肺炎链球菌 2 例、铜绿假单胞菌 2 例、纹带棒杆菌 1 例、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 1 例。合并脑膜炎 2 例患者的病原学分别为肺炎链球菌和铜绿假单胞菌。6 例患者中有 4 例取除人工耳蜗植入物,同时根据药敏实验抗感染治疗。6 例患者均痊愈出院。

**结论:** 人工耳蜗植入术后感染致病菌多为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等。合并感染时尽早留取病原学培养及药敏实验对于术后感染的治疗有指导意义。围手术期注射肺炎疫苗可预防人工耳蜗植入术感染。

## MALDI-TOF MS 鉴定经典博德特氏菌的初步评估

刘亚敏\*

天津市第二人民医院

**目的:** MALDI-TOF MS 进入临床微生物实验室后,对百日咳博德特氏菌,副百日咳博德特氏菌和支气管博德特氏菌(三者通常认为的经典博德特氏菌)的鉴定得到了改进。我们的研究目的:是评估 MALDI-TOF MS 鉴定和聚类经典博德特氏菌的性能。

**方法:** 使用 MALDI-TOF MS 对从 2018 年至 2019 年在中国天津市第二人民医院急诊和感染科收治的疑似百日咳婴儿鼻咽分泌物进行细菌培养,分离出 91 株博德氏菌。对于 MALDI-TOF 树状图聚类分析,创建了 MSP,用甲酸和乙腈提取的细菌中分离的每种分离物的 240 张照片中获得至少 20 个独立的光谱。根据物种之间的距离水平构建了基于 MSP 的树状图。

**结果:** 通过 MALDI-TOF MS 在属(100%)和属(62.6%)的水平上将所有分离物正确鉴定为经典博德特氏菌属。我们进行了蛋白质组学分析,将 91 个分离株分为 I 类(2.2%),II 类(2.2%)和 III 类(95.6%)。最大的群体是集群 III(n = 87 个分离株),已分为两个子集群。

**结论:** MALDI-TOF MS 是鉴定和聚类博德氏菌种的快速而可靠的方法。它可能是传统生物化学鉴定方法的一种有效的替代方法。

## 进行性加重的呼吸困难、发热、咯血—如何破局

田高清, 张晓琦\*  
潍坊市第二人民医院

**目的:** 探讨分析甲型流感病毒性肺炎重症患者临床表现、影像特征、病情进展重要节点治疗方案选择, 并从病理生理免疫角度分析肺部病灶的特点、临床表现的产生机制、治疗方案的利弊。

**方法:** 通过一例中年男性甲型流感重症病毒性肺炎患者的症状体征、化验结果、影像特点、治疗过程的分析, 结合文献复习, 总结甲型流感病毒肺炎的临床特点, 分析 CURB-65 评分等不同 CAP 严重程度评分系统对病毒性肺炎评估的价值差异, 从病理生理免疫角度分析病毒性肺炎 ARDS 原因、咯血机制、免疫球蛋白及辅助通气使用的必要性及治疗时间选择, 并归纳分析淋巴细胞计数、C 反应蛋白随病情发展、抗病毒药物使用的变化趋势。

**结果:** 患者, 男, 55 岁, 主因“咳嗽、发热 10 余天, 咯血伴胸闷 3 天”于潍坊呼吸病医院就诊。入院前 3 天曾于院外行胸部正位片未见异常, 予“左氧氟沙星”治疗 3 天, 呼吸困难进行性加重就诊于潍坊呼吸病医院, 入院给予“头孢西丁、阿奇霉素”抗感染, 予“帕拉米韦”抗病毒治疗, 入院病情评估: CURB-65 评分 0 分, 低危, PSI 评分 20 分, 低危, SMART-COP 评分 3 分, 中度风险, MEWS 评分 4 分, 中危。后化验灌洗液甲型流感病毒核酸检测阳性, 病毒性肺炎诊断成立, 复查胸部 CT 进展迅速, 呼吸困难进行性加重, 咯血量增多, 氧合指数小于 100mmHg, 符合腺病毒肺炎重症、ARDS, 给无创呼吸机辅助通气、免疫球蛋白、抗病毒、抗感染治疗, 患者淋巴细胞计数上升, 氧合逐渐改善, 复查咽拭子甲型流感病毒核酸检测阴性, 肺部病灶吸收好转出院。

**结论:** 甲型流感病毒肺炎应及早识别, 及早启动抗病毒治疗, 治疗过程中动态评估患者病情变化, 本例患者通过 MEWS 与 SMART-COP 评分、氧合指数、外周血淋巴细胞绝对值、胸部影像变化预测流感病毒肺炎潜在进展风险, 及时调整治疗策略。病毒感染导致急性肺损伤, 使得肺内皮细胞由静息状态下的抗凝血和抗炎表型向促黏附和促凝血为特征的内皮功能损伤的激活状态转变, 血小板的消耗、纤维蛋白降解产物的抗凝作用、血管壁的损伤可引起肺内出血, 是病毒性肺炎出现咯血的病理机制。重症病毒肺炎常伴随肺泡液清除能力的降低, 上皮和内皮细胞的高通透性和广泛的肺泡损伤, 辅助通气治疗不仅有助于使塌陷的肺泡复张、增加功能残气量和肺的顺应性, 还有助于减轻肺间质水肿, 提高肺泡动脉血氧分压差, 有效阻止并逆转 ARDS 的病理变化过程, 促进肺功能的早期恢复。静注人免疫球蛋白可抑制 T 淋巴细胞活化, 减少炎症因子释放, 使机体从无免疫状态或低免疫状态转变为暂时性免疫保护状态, 早期使用免疫球蛋白对重症病毒性肺炎预后有益。

## 西安国际医学中心医院院感监测结果分析

张婧博\*  
西安国际医学中心

**目的:** 了解医疗机构消毒与院感控制工作质量, 分析和查找院内空气、物体表面、医护人员手监测结果不合格的原因, 加强医院消毒与感染控制管理工作, 确保医疗安全。

**方法:** 按照国家检测方案要求, 结合《消毒技术规范》等方法, 对西安国际医学中心医院重点科室消毒处理后空气、物体表面、手术人员外科手、感染性疾病科医护人员卫生手的消毒处理后进行污染量和消毒效果监测; 然后进行细菌培养及菌落计数。

**结果:** 连续监测 1 个季度共监测空气样品 3271 份, 合格 3254 份, 合格率 99.4%, 物体表面样品 70 份, 合格 61 份, 合格率 87.1%, 工作人员手表面合格率较高, 为 100%。

**结论:** 医院院领导高度重视和支持医院消毒与院感控制工作, 医院院感控制规章制度健全, 消毒制度严格, 管理规范。消毒后的空气、物体表面、医护人员手合格率为 99.4%, 87.1%,

100%，且不合格结果中，大多为放射根瘤菌、醋酸钙不动杆菌、藤黄微球菌等主要分布与空气、水、土壤中的菌群，这与医院周围正在施工建设存在一定关系。此结果说明我院医护人员院感控制意识和依从性都很高，发现存在的问题，也对其他医疗机构医院消毒与院感控制工作管理具有指导意义。

## 灭菌锅的生物监测

王浩\*, 杨琼, 张婧博  
西安国际医学中心

**目的:** 对医院新安装的压力蒸汽灭菌锅和环氧乙烷灭菌锅进行生物监测，以了解新购进的两种灭菌锅是否达到理想的灭菌效果。

**方法:** 将这含有这两种细菌的指示剂分别与灭菌物品放入对应的灭菌锅内进行灭菌；灭菌完成后，将两种指示剂与对应的阳性对照指示剂夹碎，一块放入 56℃ 的恒温培养箱内进行培养，培养 48h 后观察指示剂的颜色变化，重复进行 4 次生物监测。

**结果:** 其中 3 口环氧乙烷灭菌锅各进行两次监测均未培养出枯草黑色变种芽孢杆菌，而 4 口压力蒸汽灭菌锅各进行 4 次，其中 3 号压力灭菌锅第二次出现阳性，1 号压力灭菌锅第三次培养出阳性，4 号压力灭菌锅第四次出现阳性，2 号压力灭菌锅四次均为阴性。

**讨论:** 从上述结果可以看出，医院对于消毒供应室灭菌锅的灭菌效果进行监测是很有必要的，而生物监测作为灭菌锅的“金标准”显得尤为重要，在生物监测过程中出现阳性的情况可能是因为操作人员没有按照标准操作导致、灭菌物品之间没有空隙或空隙太小、或者锅随使用时间延长锅体出现问题等不确定因素都会导致灭菌效果不理想，而为了防止院内感染，无菌物品的灭菌效果一定要达到无菌的要求，才会更好的服务于临床。作为消毒人员一定要经过严格的培训，按照标准消毒程序去操作才会减少阳性率，提高合格率。

## EXCEL 加载宏实现国家细菌耐药监测网上报数据的审核

杨志宁\*  
山西省人民医院

**目的:** 探寻国家细菌耐药监测网上报数据的数据质量，保证其完整性，合理性，准确性。

**方法:** 对准备上报至国家细菌耐药监测网的数据进行全面质量检查，通过 EXCEL 的内置函数和自定义函数对全部数据的几个方面进行验证：1) 数据的合法性，如无法识别的中文字段名或科室、细菌、标本名称，高浓度庆大霉素和高浓度链霉素字段下的下的“SYN-S”与“SYN-R”，非法字符如全角字符“≅”，“≡”，“>”，“<”与半角字符的查找替换等；2) 必需字段如科室年龄等统计数据完整性有没有漏填的情况；3) 数据的正确性，如科室，年龄，标本，细菌的名称与类型是否相符；4) 按菌株分析如大肠埃希菌，铜绿假单胞菌，金黄色葡萄球菌，肺炎链球菌，粪肠球菌等统计其相应抗生素的填写率；5) 天然耐药的情况和按标本类型无需上报的抗生素的分析，如脑脊液标本分离菌株大环内脂类药物的误报；6) 非细菌菌株、无药敏细菌菌株、无数值的抗生素字段的剔除；7) 特殊耐药如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药情况，判断是否有异常数据的出现；8) K-B 纸片扩散法，MIC 法，E-Test 法监测的药敏结果格式的审核

**结果:** 通过加载宏实现的自定义菜单，在 EXCEL 中打开预上报国家细菌耐药监测网的数据文件即可进行自动分析，可在几秒钟内依次列出漏报数据，误报数据，非法数据等并生成分析报告，有效提高数据的准确性和完整性。实践中，通过对历史数据进行分析，根据生成的分析报告，再逐项对菌株进行人工审核确认。

**结论:** 通过一些 EXCEL 内置函数和简单地编程成功实现国家细菌耐药监测网预上报数据的完整性, 正确性, 合理性的初步分析, 有效减少了细菌耐药监测数据的错报和漏报, 指导临床抗菌药物合理应用提供了依据。

## 基于 COPAN WASP Lab 联合 VITEK MS 建立阳性血培养快速鉴定的流程体系

白露\*

空军军医大学西京医院

**目的:** 应用 biomérieux Myla 连接 COPAN WASPLab 与 VITEK MS, 对传统血培养阳性标本处理流程再造进行初步探索, 建立阳性血培养快速鉴定的流程体系。

**方法:** 首先, 实验一 选取我院冻存的阳性血培养不同种属的菌株 72 例, 配成 0.5MCF 菌悬液注入血培养瓶中, 待报警阳性后, 分别应用 COPAN WASPLab 接种孵育培养, 自接种后设置每 1 小时的拍照模式, 记录其经短时间培养的后菌落生长情况。评估其最快的生长及鉴定时间, 建立 biomérieux Myla 连接 COPAN WASPLab 与 VITEK MS 后, 分析前期、中期、后期的流程体系, COPAN WASPLab 与 VITEK MS 可以进行标本信息同步, 无需手工干预记录。实验二 选取我院 2018 年 12 月阳性血培养 100 例, 以应用分离胶促凝管离心法直接鉴定法及传统阳性血培养手工接种 24 小时后观察, 为比较。再建立新的流程体系, 以 4 小时、6 小时、8 小时为鉴定时间, 经 VITEK MS 直接鉴定。分析后期: 评估不同时间段经孵育后的鉴定结果, 与分离胶促凝管离心法直接鉴定法及传统手工比较, 对其鉴定准确率及 TAT 时间进行统计分析。

**结果:** 实验一 72 株冻存菌株中, 以 VITEK MS 鉴定率为 90% 以上为准: 革兰阴性菌 32 株平均鉴定时间为 4 小时, 革兰阳性菌 30 株平均鉴定时间为 6 小时, 酵母菌 10 株平均鉴定时间为 8 小时。(COPANWASPLab 系统按每 1 小时整为设置时间)。实验二 分离胶促凝管离心法直接鉴定法与新流程短时间孵育法的质谱鉴定结果准确率比较, 分别为革兰阴性菌

(87.6%/95.4%), 革兰阳性菌 (71.5%/92.1%), 酵母菌 (59.6%/85.4%)。与传统的阳性血培养二级报告平均 TAT 时间相比, 新的流程鉴定平均 TAT 时间缩短 15.3h。

**结论:** 新的流程体系与传统的方法相比, 将 TAT 时间显著缩短。短时间孵育后, 相较于分离胶直接鉴定法在细菌鉴定准确率上有了大幅度的提高。临床微生物实验室自动化技术已经开始为感染性疾病的临床实验室诊断提供服务。分析前期有自动化细菌接种仪及孵箱孵育系统; 分析中期有自动化的判读软件系统及基质辅助激光解析离子化飞行时间质谱; 分析后期有相应的智能软件系统及时的发送临床报告。局部或全面的微生物自动化最终目的是缩短培养和鉴定时间, 缩短耐药报告时间, 以满足临床对快速诊断和治疗感染的需求; 也为传统的微生物手工操作方法进行了划时代的改革。

## 铜绿假单胞菌的群感效应及其对结构性肺病感染治疗的启示

董颖, 程思珺, 金丽媛, 傅方洁, 刘俊秀, 陈愉\*

中国医科大学附属盛京医院

**目的:** 铜绿假单胞菌是群感效应研究最为深入的细菌, 本文就该方面研究进展以及对临床治疗的启示作以简要介绍。

**方法:** 当细菌产生的信号分子达到一定数量且达阈值时, 细菌可以在感受到自己以及其他细菌产生的信号后通过调节相关基因表达来调整菌群的整体行为, 这种现象被称为群感效应, 是依

赖细胞密度的细胞信息交流现象。本文对铜绿假单胞菌的群感效应的机制、作用及临床研究做以简要介绍。

**结果:** 1.1 铜绿假单胞菌的群感效应核心通路为 lasI-lasR 和 rhlI-rhlR 两个系统, 这两个系统的调节机制与发光细菌相似。

1.2 铜绿假单胞菌群感效应与生物被膜

2.1 大环内酯类药物通过抑制铜绿假单胞菌自诱导物的产生, 阻断了群感效应, 进而抑制了生物被膜的形成及毒性因子的释放。

2.2 大环内酯类药物对结构性肺病治疗的临床研究铜绿假单胞菌生物被膜的形成以及毒性因子的释放关系到细菌的耐药性和感染的严重性, 当铜绿假单胞菌发展成多重耐药菌、泛耐药菌或全耐药菌时, 临床可选择的抗菌药物有限甚至无可选择。

2.3 近年来铜绿假单胞菌临床治疗指南或共识

**结论:** 铜绿假单胞菌群感效应机制在其感染过程中影响着毒力及耐药性, 大环内酯类药物可抑制群感效应系统, 其非抗菌作用在铜绿假单胞菌慢性感染的结构性肺病治疗中发挥一定作用。

## HIV 阴性播散性马尔尼菲蓝状菌病一例

巫琳, 谷丽\*

首都医科大学附属北京朝阳医院

**目的:** 马尔尼菲蓝状菌病(PSM)是我国南方和东南亚地区 AIDS 患者最常见的机会性感染之一。我国北方非 HIV 宿主相对少见。通过本例患者临床特征及诊治经过, 为该病诊治提供经验。

**方法/病例:** 老年女性, 77 岁, 北京退休居民。既往房颤、冠心病、糖尿病、高血压病史。主因“乏力伴多发皮下结节半年, 间断发热 10 天”入院。患者乏力半年, 伴有手、肩背部多发皮下结节。2019-6-3 就诊于我院血液科发现贫血, Hb84g/L, 入院 10 天出现发热, 最高 38.6℃, 伴双下肢疼痛, 行走困难。骨穿回报: 巨噬细胞多见, 有吞噬大量血细胞现象, 并偶见吞噬菌体现象, 疑似真菌(马尔尼菲蓝状菌, *T. marneffeii*)。2019-6-11 以“贫血, 真菌感染”收入院, 予两性霉素静点 3 天后因急性肾损害停用。后先后应用伊曲康唑联合两性霉素 B 脂质体、伏立康唑治疗。患者因充血性心衰、新发脑梗、肾功能不全、凝血功能障碍等多脏衰, 于 2019 年 6 月 30 日死亡。

**结果/讨论:** PM 主要侵犯机体的单核巨噬细胞系统(包括骨髓、淋巴系统、皮肤、肺、肝、脾等)。HIV 阴性可有局部脓肿形成, 表现为皮下结节或脓肿、骨痛及溶骨破坏、化脓性肺炎及炎症旁积液等, 以及肝、脾、淋巴结等部位的化脓性病灶。

**结论:** 近年 HIV 阴性 PSM 逐年增多, 其临床表现复杂, 早期诊断困难。加强对 HIV 阴性患者 PSM 流行病学特征、临床表现及诊治过程的了解, 有助于本疾病的临床诊治并改善疾病预后。

## 一例 cacaoi 链霉菌引起的慢性化脓性中耳炎病例报告

陈怡丽\*

中山大学附属第一医院

**背景:** 链霉菌属为需氧放线菌, 为长丝状革兰阳性细菌, 该菌普遍存在于自然界中, 致病力弱, 常为临床污染菌或定植菌, 属于腐生土壤生物, 除了足菌肿外, 很少引起其他侵袭性的感染。

**方法:** 本病例为一名 62 岁的女性患者, 因“繁缚右耳流脓伴听力下降 30 年, 加重 1 年”入院。患者于 30 年前右耳不慎误入飞虫后出现右耳流脓, 30 年来右耳反复发作耳流脓, 右耳听力渐进性缓慢下降, 未特殊诊治。近 1 年来自觉右耳流脓、听力下降较前加重, 伴右耳鸣、间中耳闷, 无明显耳痛, 初步诊断为“慢性化脓性中耳炎”。入院后行乳突 CT 示: 右侧慢性中耳乳突炎, 右侧鼓膜穿孔。耳内镜检查示: 右侧外耳道见菌丝样物, 鼓膜紧张部大穿孔。

**结果:** 耳道渗出物标本涂片, 镜下可见革兰染色阳性, 分支状菌丝; 弱抗酸染色阴性。标本接种于血平板 35° C CO<sub>2</sub> 孵育, 24 小时后可见白色, 较小干燥, 咬琼脂菌落; 孵育 48 小时后, 可见明显 β 溶血; 孵育 72 小时后可见明显的 β 溶血, 凹陷菌落。该菌落生长较缓慢, 产生丰富的气生菌丝, 并呈现特征性的粉末状或天鹅绒状外观。16S rRNA 测序结果显示, 鉴定为 *cacaioi* 链霉菌, 菌株符合率 >99.2%。

**结论:** 临床上很难确诊链霉菌感染, 因此需要严格的临床和微生物学相关性, 如临床表现、无菌来源的分离(大量)、直接显微镜检查; 在受感染的组织中进行镜检, 并排除其他原因引起的感染等。

## NGS 在一例肺部合并感染耶氏肺孢子菌和烟曲霉的 SLE 儿科患者的快速诊断应用

陈怡丽\*, 黄健宇  
中山大学附属第一医院

**背景:** 机会性致病菌感染是系统性红斑狼疮(SLE)患者严重且常见的并发症之一, 耶氏肺孢子菌肺炎(PCP)在非艾滋病患者发病率 0.01%~1.10%, 并具有较高的致死率, 据报道 SLE 患者对耶氏肺孢子菌可能有高度易感性。烟曲霉为侵袭性肺曲霉病(IPA)最常见的分离株, 由烟曲霉和肺孢子菌引起的侵袭性感染, 在高度免疫耐受的患者中通常是致死性疾病。由于当前的微生物学方法费时且阳性低 IPA、PCP 的早期诊断仍十分困难。二代测序(NGS)由于诊断周期短, 阳性预测值、准确性高已成为广泛发现病原体的有力替代方法。

**病例报告:** 仅有极少文献报道耶氏肺孢子菌和烟曲霉的合并感染, 目前尚无 SLE 儿科患者两者合并感染的报道。该病例为一例 14 岁女性患者, 患有 SLE 并有肺部炎症症状。对患者的支气管肺泡灌洗液进行 NGS, 同时鉴定出肺孢子菌和烟曲霉的核苷酸序列, 实现了 PCP 和 IPA 的快速诊断和治疗。

**结论:** 该病例体现了 NGS 作为快速诊断方法的优越性, 可以帮助临床对 PCP、IPA 等传染病进行准确诊断。此外, 本文对先前发表的卡氏肺孢子菌和烟曲霉共同感染的病例进行了文献综述, 以提供此类感染的全面信息, 为临床诊断治疗提供参考。

## 重症血行播散型肺结核合并噬血细胞综合征一例报道

傅方洁, 陈愉\*  
中国医科大学附属盛京医院

噬血细胞综合征是一组免疫系统异常激活引发过度炎症反应的疾病, 在常见的继发因素中, EB 病毒感染最常见, 而结核感染导致此类疾病的报道少见。本文报道 1 例重症血行播散型肺结核合并噬血细胞综合征病例, 并结合国内外相关文献进行分析, 以期对临床医生早期诊断和干预提供参考。

# 布鲁氏杆菌病的护理及疾病预防

赵莉莉\*  
中日医院

**摘要：**通过归纳整理布鲁氏杆菌感染的患者的护理经过，探讨此类疾病的护理策略，为临床护理工作提供参考和依据，以改善患者生活质量，提高患者及相关从业人员的疾病预防意识，促进机体健康。

**关键词：**布鲁氏杆菌病；护理；预防及管理

布鲁氏杆菌病又称波状热，简称布病，是由布鲁氏杆菌引起的人畜共患的传染性疾病，传染源主要是羊、牛和猪<sup>[1]</sup>，其中羊型对人的致病力最强，主要通过经破损皮肤黏膜直接接触感染或者经消化道、呼吸道传播<sup>[2]</sup>。近年来该病发病率逐年升高，但人们对此病的认识较少，因而布病也成为了我国严重的公共卫生问题之一<sup>[3]</sup>，是我国《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病<sup>[4]</sup>。

## 一、病因

羊、牛、猪等病畜患病后可排出大量细菌，如病畜的分泌物、排泄物、流产物及乳汁中含有大量病原菌，可通过破损皮肤黏膜侵入人体，造成感染。除此外，食用病畜肉或者奶制品及吸入来自畜圈、皮毛车间等的污染空气也可致病。

## 二、临床表现

感染布病后患者可出现长期发热、多汗、关节痛、肝脾肿大及睾丸炎、睾丸肿大等症状，布鲁氏杆菌也会侵犯全身各个脏器，严重影响人体健康，且布病反复发作，如若治疗不及时或者误诊、漏诊，会反复发作转为慢性，留下后遗症，严重者会致残或者死亡。

## 三、诊断

临床诊治该疾病主要通过血清抗体检测法，即虎红平板凝集试验（RBPT）及试管凝集试验（SAT）。RBPT 结果判定：阳、阴性血清试验结果准确对照下，阳性：血清可见凝集反应，阴性：血清无凝集反应。SAT 结果判定：判定依据以试验配制比浊管为准，结果呈“++”为血清凝集最高稀释度，阳性：1:100（++）及以上；可疑：1:50（++）<sup>[5]</sup>。RBPT 敏感性好，可用于大范围筛查或流行病学调查；SAT 特异性好，可用于早期诊断布病，是国家诊断布病的正式法定试验。

## 四、护理措施

### 1. 病情观察

密切观察患者的生命体征变化，观察患者有无重要脏器的功能损害及有无并发症的出现，在护理上要准确记录患者出入液量，观察在给予治疗后患者临床症状的缓解程度及疾病恢复情况。

### 2. 对症护理及延续性护理

#### 2.1 发热护理

布病又称波状热，大部分患者会出现长期发热的症状，针对这种情况，要做好患者的疾病护理及相关知识宣教，定时测量患者体温，关注患者体温变化<sup>[6]</sup>。在发热期间，遵医嘱予患者物理降温及药物降温。可采用冰袋冷疗或者温水擦拭物理降温，以减轻患者不适，在病情允许的情况下嘱患者多饮水，可达到每日 3000ml，进食易消化、高热量、富含维生素的食物，以补充机体需要量。物理降温无效时可遵医嘱应用退烧药物治疗，需密切关注患者有无其他不适出现。

#### 2.2 疼痛护理

布病患者可出现关节疼痛等不适，病程长，在进行护理时，应加强与患者的沟通交流，避免患者疼痛感过强，有研究表明将有效沟通护理应用于布氏杆菌病致关节疼痛的护理中，有利于提缩短患者的消肿时间和疼痛消失时间<sup>[7]</sup>，因而在护理此类患者过程中需注意与之交流，关注其治疗效果，及时了解患者的疼痛程度，必要时遵医嘱予疼痛药物治疗，并及时评估止痛效果，也可进行疼痛部位的按摩及红外线照射，以促进血液循环，缓解疼痛<sup>[1]</sup>。疼痛并不是纯粹

的生理问题,很多心理因素及社会因素都在一定程度上影响着疼痛的发生和疼痛的评价<sup>[8]</sup>,对于此类患者可告知其护理人员及家属给予足够的社会支持,安置患者于温湿度适宜、安静的环境休息,可采用听音乐做患者感兴趣的事情等方法以转移注意力,缓解疼痛及其带来的不适。

### 2.3 心理护理

布病虽为国家法定的乙类传染病,但其主要传染源为病畜,一般不会通过人与人接触传播,避免患者家属的焦虑恐慌给患者带来更大的精神压力,同时此病易反复,要加强与患者的沟通,帮助患者树立与之抗争信心,积极配合治疗。

### 2.4 用药护理

目前,布病的用药治疗主要采用抗生素如四环素、链霉素、强力霉素、利福平等全程、规律、联合用药治疗,需向患者说明应用抗生素的重要意义,加强患者的用药依从性教育<sup>[9]</sup>,嘱患者按医嘱定时定量用药,尤其是归家后的治疗过程中不可自行增减或停药。此类药物的应用会出现肝肾功能的损害,可同时加用保肝药物并定时监测肝肾功能。利福平的应用会引起尿色发红,嘱患者用药期间在病情允许情况下多喝水,勿恐慌,有不适及时就诊。

### 2.5 延续性护理

在患者归家前做好家属及患者的健康宣教,嘱其按医嘱用药,治疗期间戒烟戒酒,不可剧烈活动,注意个人卫生,避免强光直射。患者归家后可通过电话回访等形式了解患者恢复状况,监督患者配合治疗。

## 五、疾病预防及管理

1. 加强宣传教育,增强人们对此疾病的认识,提高自我保护意识。

可开设课堂讲授布病相关知识,告知人们注意自我保护,相关职业人员避免接触感染,在工作时佩戴口罩、帽子、护目镜、橡胶手套等<sup>[10]</sup>,畜圈不宜距居民区过近,不可食用检疫不合格的肉类及生奶生肉。

2. 管理传染源,加强检疫,淘汰病畜,做好消毒工作。

3. 切断传播途径,除加强自我防护外还要加强畜产品的安全卫生管理及畜粪便的管理,防止污染水源。

4. 保护易感人群,定期进行体检,接种疫苗。

### 小结

布鲁氏杆菌病是一种复杂的具有全身变态反应性疾病,近年来发病率升高且疫情呈爆发趋势,因而此类疾病的防治十分重要,急性期及时有效的治疗可使90%的患者治愈,疾病的早发现、早诊断、早治疗就尤为重要。同时也要加强临床一线医务人员对此类疾病的认知,防止漏诊、误诊,及时的给予有效治疗,避免疾病的进一步进展,减轻疾病给患者带来的痛苦,促进患者康复,提高生活质量。

## 高龄老年人皮肤隐球菌病继发血流感染 1 例

李帆,成金英,丁国锋\*  
滨州医学院附属医院

隐球菌病是由新生隐球菌引起的一种亚急性或慢性深部真菌感染,对免疫功能受损或正常的宿主均可致病,该菌主要累及中枢神经系统、肺部、皮肤和骨骼,亦可经血行播散至全身各脏器。本文报道 1 例高龄老年人皮肤隐球菌病引起血流感染,抗感染加局部治疗后痊愈的案例,旨在提高临床医师对隐球菌血流感染的认识。

# 1 例高龄老年人皮肤隐球菌病继发新生隐球菌血流感染的诊治体会

李帆\*, 刘贤贤  
滨州医学院附属医院

**摘要:** 隐球菌病是由新生隐球菌引起的一种亚急性或慢性深部真菌感染, 对免疫功能受损或正常的宿主均可致病, 该菌主要累及中枢神经系统、肺部、皮肤和骨骼, 亦可经血行播散至全身各脏器。本文报道 1 例高龄老年人皮肤隐球菌病引起血流感染, 抗感染加局部治疗后痊愈的案例, 旨在提高临床医师对隐球菌血流感染的认识。

**关键词:** 新生隐球菌病; 皮肤; 血流感染; 个案

## 1. 病例资料

患者, 女, 85 岁, 农民。因“发热 4 天, 左下肢肿痛 1 天”于 2019-07-10 入住滨州医学院附属医院感染科。入院前 4 天无明显诱因出现发热, 体温最高达 38.5℃, 在家口服感冒药物治疗(具体用药及剂量不详), 效果欠佳, 1 天前出现左下肢肿胀, 伴疼痛明显, 伴红色皮疹, 部分破溃结痂, 遂急诊入院。血常规示: 白细胞  $10.0 \times 10^9/L$ , 血红蛋白及红细胞无异常, 血小板  $170 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞数  $9.0 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比 90.1%; D-二聚体 2.08mg/L; 下肢动静脉彩超: 双侧下肢动脉内膜增厚伴右侧硬化斑块形成。患者入院前 2 个月曾出现左下肢水疱, 有破溃, 入院时部分已结痂。入院查体: T: 38.0℃, P: 87 次/分, R: 22 次/分, BP: 137/58mmHg, 老年女性, 急性热病容, 左下肢可见散在红色斑丘疹, 部分破溃结痂。双肺呼吸音低, 左肺可闻及细湿啰音。心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 腹软, 全腹无压痛、反跳痛, 左下肢重度凹陷性浮肿, 右下肢中度凹陷性水肿。脑膜刺激征阴性, 病理征未引出, 四肢肌力及反射未查见异常。入院后完善辅助检查结果提示: 谷丙转氨酶 47.5 U/L, 谷草转氨酶 41.1 U/L, 总蛋白 63.9 g/L, 白蛋白 31.6 g/L, 白蛋白/球蛋白 0.98, 总胆红素 27.1  $\mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素 9.7  $\mu\text{mol/L}$ , 间接胆红素 17.40  $\mu\text{mol/L}$ , 血钾 3.31 mmol/L; C 反应蛋白 256.70 mg/L, 抽取血培养。胸部 CT 平扫示: 双肺少许炎症及纤维灶, 双侧胸腔少量积液; 双侧胸膜局部增厚。患者派拉西林他唑巴坦皮试呈阳性, 即给予利奈唑胺 600mg q12h 静脉滴注抗感染, 并辅以苯扎氯铵溶液局部冲洗、远红外线照射、抬高患肢等综合治疗, 同时给予退热、化痰等对症支持治疗。患者体温及局部症状较前好转, 左下肢浮肿减轻, 红肿范围较前缩小, 有较多透亮水疱形成, 局部水疱行水疱穿刺并送脓液培养。2019.07.15 血培养报告危急值: 查见大量新生隐球菌, 痰培养(合格痰)提示肺炎克雷伯菌, 下肢脓液渗液标本培养均查见新生隐球菌。再次仔细追问病史, 患者家中养鹅, 且住所后面时常有野鸽子出没。完善检查后明确诊断: 1. 左下肢皮肤隐球菌病 2. 败血症(新生隐球菌血流感染) 3. 肺部感染 4. 低蛋白血症 5. 低钾血症调整抗感染治疗方案, 加用氟康唑 600mg qd 静脉滴注及头孢哌酮舒巴坦 3g q8h 入液静脉滴注抗感染治疗(氟康唑应用 10 天后减量至 400mg), 并停用利奈唑胺。完善血液免疫九项、T 细胞亚群等相关检查未见明显异常, 治疗后再次留取血培养及局部渗液培养, 均未见细菌真菌生长。患者颅脑 CT 结果为多发腔隙性脑梗死, 脑白质疏松症。患者无颅内感染表现, 家属拒绝行脑脊液穿刺检查。患者血钾及白蛋白偏低, 考虑与其食欲差进食少及感染消耗所致, 给予输注人血白蛋白纠正低蛋白血症及减轻下肢水肿、补钾纠正低钾血症治疗。再次复查血培养及下肢脓液真菌培养未见细菌生长, 胸部 CT 提示少许胸腔积液, 生化指标较前明显好转, 共住院 20 天。出院随访 2 个月患者精神及食欲可, 未再出现发热, 口服氟康唑片(辉瑞制药生产) 450mg qd, 下肢水肿消退, 皮损恢复好, 血常规及肝肾功能均无明显异常。

## 2. 讨论

新生隐球菌是环境腐生菌, 可从桉树以及鸽粪等中分离, 属于条件致病菌, 常感染免疫抑制或缺陷患者, 尤其是艾滋病患者, 且近年有增加的趋势[1], 但在没有基础疾病的正常人群也可能发生播散型感染[2], 发病机制可能与隐球菌与免疫系统相互作用 [3]、[4]。隐球菌感染的常见部位有中枢神经系统、肺和皮肤[5], 肺和皮肤不仅是隐球菌的易感部位, 而且是隐球菌侵入机体的可能通道。皮肤隐球菌感染的皮损多种多样, 最常见的为传染性软疣样带有

脐凹的损害，还可以表现为溃疡，结节，脓疱，红斑，坏死以及蜂窝组织炎等多种损害[6]。皮肤隐球菌感染大部分为继发感染，多由肺隐球菌病播散引起，原发感染少见[7]。本例老年患者居住环境周围有鸽粪存在，入院前2个月出现左下肢水疱，因为瘙痒挠破，独居农村老人卫生条件差，局部皮肤破损后接触周围环境中的隐球菌引起下肢软组织感染，由于高龄老年人免疫功能差，新生隐球菌侵入血管导致血流感染但未引起肺部和脑膜隐球菌感染[8]、[9]。局部感染后是否发热，因未测体温，家属不在场不清楚。该患者咳嗽、咳痰，考虑合并肺部感染，谈培养出肺炎克雷白菌是否为致病菌尚不确定。。本病患者经目标抗感染加局部治疗后，临床症状较前明显好转，证明治疗方案有效，但隐球菌感染疗程长，对老年人的皮肤隐球菌病继发血流感染的具体疗程尚无专家共识，本例患者方案部分参照皮肤隐球菌病和隐球菌脑膜炎，尚需个体化及大样本观察疗效和疗程，临床医师应综合考虑，最大限度减轻医疗负担和降低药物不良反应，提高生存质量。

## 围产期孕妇无乳链球菌感染检测及耐药性分析

黄来荣, 王娅\*, 余高旺, 王文强, 杨玲, 潘海跃  
福州金域医学检验所有限公司

**目的:** 探讨围产期孕妇无乳链球菌感染状况的检测方法及耐药性，为临床医师治疗提供依据。

**方法:** 选取2019年1月-2019年8月送检福州金域医学检验所有限公司836份围产期孕妇无乳链球菌阴道及肛周分泌物拭子标本，应用细菌培养及实时荧光定量PCR两种方法进行无乳链球菌检测，并对分离培养出的无乳链球菌进行耐药性分析。

**结果:** 836份标本中实时荧光定量PCR方法检测出阳性标本138例，阳性检出率为16.51%，显色培养法检测出阳性标本60例，阳性检出率为7.18%，实时荧光定量PCR法的阳性检出率高于显色培养法。显色培养分离出的60株无乳链球菌对青霉素、氯霉素、万古霉素、头孢噻肟、氨苄西林、头孢吡肟、利奈唑胺、左氧氟沙星的敏感率较高，分别为：90.00%、86.67%、75.00%、96.67%、93.33%、85.00%、96.67%、56.67%，而对红霉素、克林霉素耐药率较高，分别为76.67%、63.33%。

**结论:** 围产期孕妇无乳链球菌筛查时，可选用具有较高的敏感度和特异性的实时荧光定量PCR法。同时，对于围产期无乳链球菌感染的孕妇，可使用青霉素作为首选治疗药物，临床医师应重视无乳链球菌的药敏试验，并根据药敏试验结果指导临床的治疗和用药。

## Presepsin (sCD14-ST) 在非脓毒症临床状态的研究进展

宁永忠\*  
北京市垂杨柳医院

Presepsin (sCD14-ST) 是急性时相反应标志物。除了脓毒症之外，业界分别在基础、心血管疾病、狼疮、肺部疾病、肾脏疾病、血液系统疾病、肝脏疾病、缺血状态、出血热、胃肠漏、严重外伤、脊柱外科、急性胆管炎、胰腺疾病、关节疾病、绒毛膜炎等领域，对它进行了研究。研究可见，该标志物对感染性炎症、心血管疾病有一定的诊断价值。该标志物的参考范围也逐渐明确。

## 脓毒症诊疗进展

宁永忠\*  
北京市垂杨柳医院

对近期脓毒症的诊断、处置进行综述。涉及 SOFA 评分、抗生素使用、早期目标治疗 (Early goal-directed therapy, EGDT)、晶体补液、血管活性物质、激素、降钙素原、VitC、免疫调节等。概括来讲, 脓毒症比较明确的处置包括早期诊断、早期正确给予抗生素、液体复苏、应用血管加压药物、及时发现并去除感染灶; 而低剂量激素对严重一些的脓毒症患者, 尤其是有不可逆转休克的情况, 可能有益处。

## 最低抑菌浓度对临床治疗的“指导”作用

宁永忠\*  
北京市垂杨柳医院

综述了最低抑菌浓度 MIC 对临床的实际作用 (不包括微生物学、感控、流行病学、科研、管理等方面), 包括七个方面: 提示耐药机制; 辅助选择药物; 辅助确定剂量; 辅助确定给药方式; 预测治疗效果; 判断预后; 和疗程相关。

## 替加环素联合使用延迟碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌粘菌素耐药性的体外进化

王若冰, 王辉\*  
北京大学人民医院

**目的:** 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌是威胁人类健康的广泛耐药细菌之一, 粘菌素和替加环素是目前有效治疗该类细菌感染的唯二药物。质粒介导粘菌素耐药基因 *mcr-1* 的发现使更多菌株有发生粘菌素耐药的风险, 使用替加环素则成为治疗该类细菌感染的最后手段。为此, 本研究旨在讨论不同方式的连续使用替加环素和粘菌素对碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌引起体外耐药进化的可能性。

**方法:** 本研究选取了 1 株携带我国流行的携带碳青霉烯类耐药基因 *bla<sub>KPC-2</sub>* 的 ST11 型肺炎克雷伯菌, 在实验室采用梯度浓度的替加环素和粘菌素单独使用、交替使用和联合使用连续筛选 20 天, 并对筛选出的替加环素和/或粘菌素耐药的突变株进行适应性代价实验。

**结果:** 经过连续 20 天的耐药筛选, 单独使用粘菌素使耐药突变子的最小抑菌浓度 (MIC) 由 0.25mg/L 上升至超过 256mg/L, 而单独使用替加环素对其的 MIC 可由 0.5mg/L 上升至 8mg/L 的耐药水平。事实上, 单独使用粘菌素或与替加环素交替使用均可在短期内 (3 天) 迅速筛选出粘菌素耐药突变子 (MIC>4mg/L)。而在粘菌素与替加环素共同作用的压力下, 耐药突变子对粘菌素的 MIC 始终保持在 0.25mg/L。该菌株在三种不同抗生素压力下对替加环素的体外耐药进化进程较一致。相较对粘菌素的耐药进化速度而言, 菌株对替加环素的耐药水平上升均较缓慢, 且始终处于低水平耐药或中介。交替使用粘菌素和替加环素并未显著推迟菌株的耐药进程, 仍能筛选出对粘菌素和替加环素共同耐药的突变株。对于获得的粘菌素或替加环素耐药突变株, 碳青霉烯酶基因 *bla<sub>KPC-2</sub>* 始终存在, 且并未普遍出现明显的生长劣势。去除粘菌素和替加环素的压力后连续传代 5 天, 突变株仍能维持对这两种药物的抗性。

**结论：**我国流行的产 KPC 酶的 ST11 型肺炎克雷伯菌易有发生粘菌素耐药进化趋势，而与替加环素联合使用则可能抑制粘菌素耐药的产生。若是二者交替使用则会引起泛耐药菌的出现。这提示临床在面对广泛耐药菌的治疗时，应谨慎、合理使用粘菌素和替加环素，避免不恰当的临床用药筛选出泛耐药菌。

## 产不同碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌的体外联合治疗

周朝娥\*  
北京大学人民医院

近年来，碳青霉烯耐药性肠杆菌科（CRE）具有很高的全球发病率和死亡率，因此受到了广泛的关注，CRE 感染的治疗选择有限，因此需要新的疗法来治疗由 CRE 引起的感染。碳青霉烯酶的产生是碳青霉烯耐药的最常见机制。关于药物联合治疗不同产酶基因或耐药水平的菌株研究非常有限，本研究旨在探讨七种抗菌药物联合治疗 25 株产不同碳青霉烯酶和耐药水平临床 CRE 菌株的治疗效果。通过棋盘法，时间杀菌曲线和扫描电镜观察疗效。通过棋盘法，发现多粘菌素与利福平的组合或多粘菌素与红霉素的组合显示出比其他组合更好的治疗效果。特别是它们对同时产 IMP+NDM 的菌株无效，三种药物联合对所有菌株均具有协同作用。对 4 个菌株进行了时间杀菌曲线测定，结果表明在  $1 * MIC$  药物浓度下所有菌株均具有协同作用，未观察到细菌再生的现象。用扫描电子显微镜方法研究大肠菌素和利福平的协同作用机理，我们可以看到当粘菌素与利福平联合使用时，与单药治疗粘菌素或利福平相比，细胞形态开始皱缩，这是细菌死亡的前兆。总之，我们的研究为临床治疗产不同酶基因以及不同耐药水平的临床菌株的治疗提供了一种新的选择方法。

## 亚胺培南对圣乔治诺卡菌微量肉汤稀释法药敏试验的最佳实践

王浩<sup>1</sup>, 陈莹<sup>1</sup>, 时东彦\*<sup>3</sup>

1. 保定市传染病医院
2. 河北医科大学研究生院
3. 河北医科大学第二医院

**目的：**以圣乔治诺卡菌为研究对象通过亚胺培南的药敏试验确定菌悬液制备方法及 MIC 判读时间的最佳实践。

**方法：**将 27 株圣乔治诺卡菌的临床分离株分别采用研磨杵法和超声分散法制备 0.5 麦氏浊度菌悬液后使用微量肉汤稀释法进行亚胺培南的药敏试验，判断标准依据 CLSIM24。

**结果：**分别以研磨杵法和超声分散法进行两组药敏试验使用孵育 2 天、3 天、5 天时所判读的 MIC 值计算其组内相关系数（ICC）分别为 0.779、0.638、0.547，而使用两种方法在 2 天、3 天、5 天时判读的亚胺培南敏感率分别为 100%、100%、66.67%和 100%、96.30%、85.19%。

**结论：**超声分散法的乳化效果和研磨杵法相似，但超声分散法具有仪器自动乳化细菌、无需实验者操作经验等优势。圣乔治诺卡菌药敏试验的最佳判读时间宜选在孵育 2-3 天中进行。

## 高毒力碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌临床特点及治疗效果评价

贾艳增, 时东彦\*  
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菌分子特征、临床特点及影响治疗因素的因素, 评价治疗效果。

**方法:** 选择 2016 年 12 月至 2017 年 12 月某医院临床分离高毒力碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌非重复菌 20 株, 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, 美罗培南或亚胺培南的 MIC 值  $\geq 4\mu\text{g/ml}$  判断碳青霉烯耐药。回顾性分析临床相关资料并进行统计分析。

**结果:** 20 例高毒力碳青霉烯敏感肺炎克雷伯菌均主要集中于重症监护病房 (ICU), 比率为 75%。16 例引起肺部感染, 所占比例为 80%。主要合并症为低蛋白血症, 所占比例 55%, 其次是 COPD、呼吸衰竭。侵入性操作主要有鼻饲管、留置导尿、气管插管及腹腔手术, 所占比例依次为 65%、55%、45%、40%。18 例碳青霉烯酶基因为 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感染性休克为主要因素。美罗培南与替加环素联合治疗, 治疗好转 6 例, 美罗培南与头孢哌酮钠舒巴坦联合治疗, 好转 2 例, 单独美罗培南治疗, 好转 1 例。

**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, 治疗方案的选择对于预后非常关键。

## 侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌临床及分子特征分析

李丽娟\*  
东莞市人民医院

**目的:** 了解侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌临床特征, 并对荚膜血清型, 毒力基因及同源性进行分析; 为临床早期诊断治疗提供参考。

**方法:** 收集 2018 年 1 月至 12 月东莞市人民医院分离出的非重复性肺炎克雷伯菌 495 例, 分析患者临床资料, 采用 PCR 方法和多位点序列分析方法分析分子流行病学特征。

**结果:** 495 株肺炎克雷伯菌中发现 81 株高毒力肺炎克雷伯菌 (hvKP), 占 16.36% (81/495); hvkp 产 ESBLs 的比率为 7.4% (6/81), cKP 产 ESBLs 的比率为 28.01% (116/414), 二者差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。未发现耐碳青霉烯类的 hvKP; 除对氨苄西林天然耐药之外, hvKP 对头孢他啶-舒巴坦、头孢唑啉、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星及复方新诺明耐药率均低于 cKP, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 81 株高毒力肺炎克雷伯菌中, 36 株 (44.4%) 是侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌, 45 株 (55.6%) 是非侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌, 主要以男性感染为主, 但是两组年龄差异无统计学意义 ( $P = 0.517$ )。通过单因素分析得出高血压、糖尿病、肺部疾病、神经系统疾病、心血管系统、腹膜炎、肝脏疾病、肝脓肿是感染侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌的危险因素 ( $P < 0.05$ ); 两组患者不同基础疾病构成比较, 27.8% (10/36) 的侵袭性高毒力株感染的患者没有基础疾病。与之相反, 44.4% (20/45) 的非侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌感染的患者存在一种或多种基础疾病, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者不同治疗方法比较, 66.7% (24/36) 感染侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌多伴有导管引流管留置治疗 ( $P < 0.05$ ), 在使用抗生素治疗, 单种抗生素与联合抗生素治疗二者无明显统计学差异 ( $P = 0.293$ ); 非侵袭性高毒力株感染患者主要以单纯抗生素治疗 (68.1%), 侵袭性毒力株患者主要以抗生素联合穿刺引流术治疗 (50%), 且经穿刺引流术治疗感染侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌的愈后有明显好转 ( $P < 0.05$ ); 检出的前 3 位的科室分别为 ICU、普外科、神经外科; MLST 分型结果是共获得 22 个 ST 型, 主要 ST 型为 ST23 (20/81, 21.9%),

其次是 ST86 (11/81, 12.1%)、ST218 (9/81, 9.9%)，这 3 种 ST 型占总的 hvkp 的比例为 43.9% (40/81)；与非侵袭 hvKP 分离株 (15.5%，7/45) 相比，ST23 也是侵袭性 hvKP 分离株中的主要流行株 (36.1%，13/36) ( $p < 0.05$ )。本地区荚膜血清型主要以 K2 型 (27.5%，25/81) 为主，其次 K1 型 (24.2%，22/81)，而 K1 型在侵袭性感染菌株中频率明显高于非侵袭 hvKP 分离株，而 K20 和 K54 血清型则相反 ( $p < 0.05$ )；81 株 hvkp 中毒力基因的阳性率高达 87.7%，侵袭性 hvkp 与非侵袭性 hvKP 分离株在毒力基因分布无明显差异 ( $p > 0.05$ )。

**结论：**本地区侵袭性高毒力肺炎克雷伯菌株感染患者与多种危险因素相关，主要以抗生素联合穿刺引流术治疗为佳，ST23-K1 为主要流行菌株，存在一定的流行克隆株，对常用抗生素高度敏感，检出超广谱 B 内酰胺酶阳性菌株；实验室与临床都应重视 hvKP 感染并密切关注其耐药趋势的演变。

## 金黄色葡萄球菌对达托霉素的耐药性研究进展

陈凤宁\*

北京大学人民医院

**目的：**达托霉素 (daptomycin, DAP) 是一种环状、天然的脂肽类抗生素，在革兰氏阳性菌尤其是 MRSA (耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌) 的治疗中发挥着重要作用。然而近年来不断有报道证明 DAP 在治疗过程中出现了耐药现象，这与治疗过程的延长以及不合理的抗生素使用有关。目前研究已经证实 DAP 的基础杀菌作用是导致细胞膜去极化，细胞裂解死亡。金葡菌对于 DAP 的耐药机制是多种多样的，包括细胞壁的增厚、细胞膜的修饰、影响细胞分裂和代谢等，然而具体的分子机制还未明确。因此本综述将对金葡菌 DAP 耐药的分子机制作一总结。

**方法：**通过 CARD (the Comprehensive Antibiotic Resistance Database) 和 Pubmed 文献检索分析近年来与金葡菌 DAP 耐药基因相关的英文文献，确定本综述要重点探讨的耐药基因及其分子机制。

**结果：**大量的金葡菌基因组测序以及某种基因 (比如 *mprF*、*CLs*、*WalKR*) 的特定突变位点研究证实，不管是临床耐药分离株或是实验室筛选的耐药突变株普遍存在着一定数量的突变 (SNP、插入、缺失等)，但是对于产生耐药的遗传进化和层次结构研究还很缺乏，大规模测序发现的耐药基因突变还需要进一步的证实，同时体外药敏试验也需要体内模型来验证。

**结论：**随着金黄色葡萄球菌耐药性的广泛出现，DAP 由于其强大的杀菌作用被越来越多应用到耐药菌引起的严重感染治疗中。深入全面地了解金葡菌 DAP 耐药机制特别是耐药基因的分析，可以了解其进化发展历史，有助于解开其耐药机制，为寻找抗生素研发的新靶点以及疾病治疗提供重要基础。

## 河南地区碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌分子流行病学研究

高悦, 王辉\*

北京大学人民医院

**目的：**为了解 2017-2018 年河南省碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的分子流行病情况，本研究通过对 2017-2018 年河南省碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的临床分离株的耐药基因、毒力基因及血清型进行分析，了解其耐药谱、毒力基因和血清型分布，并分析毒力基因与血清型两者间的相关性。

**方法:** 本研究收集河南省 2017-2018 年 442 株碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌, 采用改良碳青霉烯类灭活试验、EDTA 碳青霉烯类灭活试验、拉丝试验、聚合酶链反应等方法鉴定菌株的高粘液表型、耐药基因和毒力基因谱以及血清分型。

**结果:** 442 株碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌中, 14 株 (3.2%) 表现出高粘液表型。384 株携带 KPC-2(86.9%), 1 株携带 KPC-3 (0.2%); 10 株携带 NDM-1 (2.3%), 3 株携带 NDM-5 (0.7%); 1 株携带 IMP-26 (0.2%); 无 OXA 阳性菌株。毒力基因 *rmpA*、*rmpA2*、*iroN*、*iutA* 的阳性率分别为 17.2%、60.6%、17.9%、61.5%。在所分析的 4 种血清型中, 232 株 (52.5%) 为 K47 型; 79 株 (17.9%) 为 K64 型; 1 株 (0.2%) 为 K1 型。四毒力基因阳性 (63 株, 14.3%) 以及全因死亡率 (18 人, 11.9%) 与血清型 K64 型显著相关 ( $P < 0.001, P < 0.05$ )。

**结论:** 河南地区 2017-2018 年碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌中暂未出现高毒耐药菌株, 442 株碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌多携带碳青霉烯酶基因 KPC-2; 血清型 K47 型和 K64 型为主, 且 K64 型相比于 K47 型, 携带了更多毒力基因, 临床病死率也更高。

**关键词:** 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌, 高毒力肺炎克雷伯菌, 多重 PCR, 血清型, 毒力基因, 病死率

## 变应性支气管肺曲霉病 (血清型) 一例报告

赵博\*<sup>1</sup>, 李向欣<sup>1</sup>, 王一民<sup>2</sup>

1. 北京市昌平区医院

2. 中日友好医院

**目的:** 探讨变应性支气管肺曲霉病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) 的临床特点及诊治方法。

**方法:** 对一例变应性支气管肺曲霉病 (血清型) 患者的临床资料进行回顾性分析, 并复习相关文献。

**结果:** 本例患者因反复咳嗽、咳痰 10 余年, 气短 7 年, 加重 3 天入院, 曾在外院诊断为慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘, 不规则吸入沙美特罗氟替卡松治疗, 症状控制不理想。通过完善检查, 血嗜酸性粒细胞、曲霉菌特异性 IgE 和血清总 IgE 升高, 曲霉菌 IgG 抗体检测阳性, 诊断为 ABPA。临床症状轻微, 予糖皮质激素吸入等治疗后症状缓解, 随访 3 月, 血清总 IgE 水平下降, 目前病情稳定。

**结论:** 临床上遇到咳嗽、喘息症状反复出现、控制不理想的患者, 要考虑到 ABPA 可能, 应尽早行曲霉菌特异性 IgE、血清总 IgE 等检查。基层医院虽缺乏相关检查条件, 应及时转诊到有条件的医院进行诊治, 避免或减少误诊, 亦可使患者受益。

## CRKP 的耐药基因检测及同源性分析

王媛媛\*, 胡红霞, 付艳霞

河南科技大学第一附属医院

**目的:** 鉴于近年来某院在碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 的高分离率, 为弄清 CRKP 的相关耐药机制及同源性, 为医院的感染控制和临床治疗提供理论依据。

**方法:** 搜集该院临床各科室 2018 年 3 月至 2018 年 9 月分离出的非重复 66 例 CRKP, 采用 Vitek 2-Compact 进行细菌鉴定和药物敏感试验测定, 并用质谱仪、纸片扩散法及微量肉汤稀释法进行复核。采用改良碳青霉烯酶灭活实验做碳青霉烯酶的表型确认。采用多聚酶链反应

(PCR)方法扩增相关耐药基因(*bla* KPC、*bla* IMP、*bla* NDM、*bla* CTX-M、*bla* TEM、及 *bla* DHA)测序并进行 *wzi* 分型。多位点序列分型(MLST)调查菌株的克隆相关性。

**结果:** 66 例菌株碳青霉烯类药物耐药率为 100%，碳青霉烯酶表型检测全部为阳性，所有菌株均携带 KPC-2 基因且 *bla* IMP、*bla* NDM 基因检测均为阴性。*bla* CTX-M 阳性率为 84%

(56/66)，*bla* TEM 阳性率为 3% (2/66)，*bla* DHA 阳性率为 9% (6/66)。荚膜血清分型以 *wzi*209(K47 荚膜型)最为流行(37/66, 56%)，其次为 *wzi*64(K64 荚膜型) (17/72, 26%)。MLST 分型分为 6 个不同克隆型，其中 ST11(56/66, 84%)最为流行，其次为 ST2237 (6/66, 9%)。且菌株 86% (57/66) 来源于 ICU 病区，94% (62/66) 存在转院或转科，100%有侵入性操作。

**结论:** 造成该院 CRKP 的耐药机制大部分除了 KPC-2 还有 ESBLs 参与，少量细菌产 AMPc 酶。且细菌特点高度集中，同一菌株的传播可能是造成耐药率高的原因。相关部门应做好控感防控，降低 CRKP 的检出率。

## VITEK MALDI-TOF MS 技术在临床分离诺卡菌快速鉴定中的简易流程优化

王鹏, 隗明, 杨春霞, 谷丽\*  
北京朝阳医院

**目的:** 由于诺卡菌菌种数量的不断增加，菌种鉴定一直存在较大挑战。本研究利用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱-VITEK MALDI-TOF MS，对临床分离诺卡菌进行快速、准确、简易的菌种鉴定。

**方法:** 我们对 46 株临床分离的诺卡菌进行研究，以 16SrRNA 和 *gyrB* 基因测序结果为参考标准，探索 VITEK MALDI-TOF MS 技术在诺卡菌菌种鉴定程序中的关键步骤，优化鉴定流程。

**结果:** 46 株诺卡菌共有 43 (93.5%) 株可鉴定至种水平，45 (97.8%) 株可鉴定至属水平。对分离率最高的盖尔森基兴诺卡菌和鼻疽诺卡菌的鉴定率更是高达 100.0% (22/22 和 7/7 株)。

**结论:** 实验结果表明，VITEK MALDI-TOF MS 技术可以实现对临床分离诺卡菌的快速、准确鉴定，简易鉴定流程为广泛应用于临床微生物实验室提供了重要基础保障。

## 五种类型胸腔积液的诊断分析

李曙光, 林立岩, 王辉\*  
北京大学人民医院

**目的:** 临床常见的胸腔积液类型有结核性胸膜炎 (TPE)、复杂性肺炎旁性胸腔积液 (CPPE)、简单性肺炎旁性胸腔积液 (UPPE)、恶性胸水 (MPE) 及较少见的结缔组织病 (CTD) 等，本文旨在探究鉴别各类胸腔积液的指标、比值及诊断策略。

**方法:** 选取 2016 年 10 月-2019 年 4 月在北京大学人民医院进行过胸腔穿刺的患者，包括 TPE、CPPE、UPPE、MPE 及 CTD 患者等，对其病例进行回顾性研究。选择血液及胸水中的 11 种生物标志物，其中包括血液中的白细胞计数 (S-WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、血清白蛋白 (S-A1b)、及血清乳酸脱氢酶 (S-LDH)，胸水中的总细胞 (PF-WBC)、总蛋白 (TP)、血清白蛋白 (PF-A1b)、乳酸脱氢酶 (PF-LDH)、葡萄糖 (Glu)、腺苷脱氨酶 (ADA)，胸水 pH (pH)。对不同胸腔积液进行两两比较，并使用接受者操作特性曲线 (ROC) 和诊断决策树评估性能。

**结果:** (1) 鉴别 TPE 时，其与 MPE 组之间 S-WBC/ADA 和 ADA 具有最高的 ROC 曲线下面积 (AUC)，均为 0.993；其与 CPPE 组之间 PF-WBC/PF-A1b 具有最高的 AUC (0.968)；其与 UPPE 组之间 PF-WBC/ADA 和 ADA 具有最高的 AUC (均为 1)；其与 CTD 组之间 ADA 具有最高的 AUC

(0.989)。(2) 鉴别 MPE 时, 其与 CPPE 组之间 ADA 具有最高的 AUC (0.955); 其与 UPPE 之间 TP 具有最高的 AUC (0.788); 其与 CTD 组之间仅 PF-LDH 有显著统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 其 AUC 值为 0.895。(3) 鉴别 CPPE 时, 其与 UPPE 组之间 ADA 具有最高的 AUC (0.982), 其与 CTD 组之间 CRP、PF-LDH、S-WBC/PF-LDH、CRP/Glu、PF-LDH/Glu 均有最高的 AUC (均为 1)。(4) 对于 UPPE 组和 CTD 组, 仅 CRP 有显著统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 其 AUC 值为 0.871。(5) 诊断决策树在诊断 TPE 时的灵敏度为 100%, 特异度为 98.7%; 诊断 MPE 时的灵敏度为 80%, 特异度为 87.36%; 诊断 CPPE 时的灵敏度为 89.47%, 特异度为 98.92%; 诊断 UPPE 时的灵敏度为 66.67%, 特异度为 96.47%; 诊断 CTD 时的灵敏度为 87.5%, 特异度为 99.04%; 其整体准确率为 84.82%。

**结论:** 通过 ROC 曲线及决策诊断树, 可以较好的区分这五类胸腔积液, 为临床诊断、鉴别提供参考。在鉴别 MPE 与 UPPE、MPE 与 CTD、UPPE 与 CTD 时, 还需结合更多特异性指标。诊断决策树在诊断 UPPE 时灵敏度较低, 因而对于有感染可能但还不需要引流或手术等其它操作的胸腔积液, 微生物学培养是必要的检测手段。

## 新细胞因子在真菌感染中的临床意义研究

李荷楠<sup>\*</sup>, 张凯<sup>2</sup>, 韩文玲<sup>2</sup>

1. 北京大学人民医院

2. 北京大学医学部基础医学院

**目的:** 研究新细胞因子 FAM19A4 在真菌感染中的临床意义。

**方法:** 收集临床确诊真菌感染患者和非真菌感染患者的检测剩余血清样本, 利用 FAM19A4 微球检测方法检测内源性 FAM19A4 的血清表达水平, 结合临床诊断确定 FAM19A4 真菌感染诊断的最优临界值。结合临床常用真菌感染血清学检测指标 1, 3-beta-D 葡聚糖试验 (G 试验), 分析血清 FAM19A4 与其结果的相关性。

**结果:** 内源性 FAM19A4 在真菌感染患者的血清样本检测平均值为 219.81pg/ml, 在非感染患者的血清样本检测平均值为 99.01pg/ml, 结果具有显著性差异 ( $p < 0.01$ )。ROC 曲线推测的 FAM19A4 的最优临界值为 222.33pg/ml, G 试验的最优临界值为 102.45pg/ml。7 例 G 试验假阳性的血清, FAM19A4 检测值均低于最优临界值。

**结论:** FAM19A4 可能作为一个新的真菌感染的血清学标志物, 应用于真菌感染的临床诊断, 但 FAM19A4 检测的影响因素仍需要进一步评估。

## 1 株利临床分离的金黄色葡萄球菌对利奈唑胺耐药的机制研究

崔兰卿, 李耘, 薛峰, 吕媛<sup>\*</sup>

北京大学第一医院

**目的:** 研究我国临床分离的 1 株金黄色葡萄球菌对利奈唑胺敏感性下降的机制。

**方法:** 采用琼脂二倍稀释法对我国细菌耐药监测项目 (CARST) 2015-2016 年度收集的金黄色葡萄球菌进行药物敏感性测定; 采用 16SrRNA 测序对利奈唑胺耐药菌株进行菌种复核鉴定; 采用 PCR 方法扩增核糖体 23SrRNA 基因、编码核糖体蛋白 L3、L4、L22 的基因 *rpIC*、*rpID*、*rpIV* 及利奈唑胺耐药基因 *cfr*、*optrA*、*poxtA* 并测序分析; 采用 S1-PFGE 和 Southern blot 对耐药基因进行定位。

**结果:** 717 株金黄色葡萄球菌中, 有 1 株金黄色葡萄球菌 15X332 的利奈唑胺 MIC 为 4ug/ml, 处于敏感折点上限; 其余金黄色葡萄球菌的利奈唑胺 MIC 为 0.125ug/ml-2ug/ml。对利奈唑胺敏感性下降的这株菌 *cfr* 基因阳性, *cfr* 基因定位于一个大小 30kb 左右的质粒; 未检测到

23SrRNA G2576T 突变及其他利奈唑胺耐药相关点突变，未检测到其他利奈唑胺耐药相关基因。

**结论：**利奈唑胺对临床来源金黄色葡萄球菌的体外抗菌活性较好；*cfz* 基因是造成金黄色葡萄球菌 15X332 对利奈唑胺敏感性下降的主要原因。

## Biological fitness of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* with reduced susceptibility to last-line agents

张雅薇, 王启, 王若冰, 王晓娟, 靳龙阳, 王辉\*  
北京大学人民医院

Although carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (CR-hvKP) have increasingly emerged in China, data on the biological effects of CR-hvKP becoming resistant to last-line agents are still lacking. A total of 120 carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP) strains were retrospectively collected. All isolates were analyzed by carbapenemase, detection of virulence genes and multilocus sequence typing. For the strains carrying all virulence genes tested, *cps* genotyping, serum killing assays and *Galleria mellonella* lethality assays were performed to identify CR-hvKP. Further, experimental evolution of tigecycline and colistin resistance was conducted in CR-hvKP. We investigated the growth curve, *in vitro* competition, and whole genome sequencing to elucidate the fitness cost and resistance mechanism between the mutants and parent strain. Among 120 strains, 107 were the KPC-2-producing ST11 clones, and only 3 of them had all virulence genes tested (*iucA*, *iroN*, *rmpA*, and *rmpA2*). Importantly, two KPC-2-producing ST11 CRKP strains were identified as CR-hvKP. A significant increase in *G. mellonella* mortality and serum killing resistance was observed. After experimental evolution, tigecycline- and colistin-resistant mutants of CR-hvKP were obtained. Mutations in *ramR* and *lpxA* might be responsible for resistance to tigecycline and colistin. Although there was no statistical difference in growth rate, the competitive index indicated that a significant fitness cost was observed in the resistant mutants compared to the parent strain. Our study identified two CR-hvKP strains in China using *G. mellonella* infection model. For CR-hvKP strains, acquisition of tigecycline and colistin resistance was associated with a significant fitness cost, indicating a low potential for CR-hvKP transmission.

## 肠源性败血症：已知与未知

郭一凡, 王辉\*  
北京大学人民医院

很多实验和临床研究支持了肠道微生物组在重症疾病中的核心作用。危重病的生理影响和重症监护的临床干预改变了微生物组稳态。反之，微生物组可以预测患者对疾病的敏感性，而在动物模型和临床试验中，微生物组的调控可以预防或调节某些疾病。这篇综述调查了重症患者的微生物生态，提出了肠道源性败血症的相关事实和未解决的问题。在严重的全身性疾病

(如败血症或失血性休克)中,肠道细菌的含量决定了全身性损伤的严重程度。并且在各种动物模型及人群调查中被证实。这些实验结果表明肠道菌群的抑制可能与危重症病人的疾病进展相关。且将消化道内病原体进行选择性的净化之后,患者发生多器官衰竭或死亡的可能性减少,但其中的分子机制尚不清楚。肠源性败血症的发生可能与细菌易位,肠道菌群失调(肠道屏障破坏,病原体定殖抵抗降低,代谢紊乱),微生物免疫的相互作用(先天免疫,获得性免疫)等有关。在特殊条件下,营养缺乏,菌群竞争,破坏稳定的共同关系以及暴露于宿主应激反应的介质(儿茶酚胺,炎症性细胞因子和内源性阿片类药物)都会增加病原体的毒力。肠源性败血症的发病机制是多因素的,系统易位,肠道淋巴易位和毒力的改变解释了多器官衰竭机制的互补可能,由于宏基因组的发展,这三种猜想背后的机制也将被探索。

## 碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌检测方法评价

张安汝\*, 王晓娟, 张薇薇, 王启, 张建港, 王辉  
北京大学人民医院

**背景:** 对碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌是对人类健康的重要威胁,快速识别和检测是其预防和控制的关键。我们对几种新的碳青霉烯酶快速检测方法做了评价。希望本研究能在临床选择产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌检测方法时提供参考。

**方法和材料:** 在本研究中,我们一共对 314 株细菌进行了检测。我们使用 BD Phoenix CPO 检测了 300 个菌株,并使用 Carba-NP 和 OKN K-SeT 检测了 200 个菌株。对 279 株肠杆菌科细菌进行了 CIM 实验。另外,通过 sCIM 实验检测了 13 株鲍曼不动杆菌。

**结果:** BD phoenix CPO 板条可以很好的检测碳青霉烯酶的产生与否,敏感度为 99.17%,但对碳青霉烯酶的分类能力较差,敏感度仅为 58.51%。Rapidec Carba-NP 的敏感性和特异性分别为 93.17%和 100%。OKN 胶体金条在检测 KPC, NDM, OXA-48 样菌株中具有显着的良好性能,敏感度、特异度分别为 99.28%和 97.44%。在本研究中, mCIM 和 eCIM 具有很好的检测性能,敏感度分别为 97.84%和 93.10%,特异性分别为 98.31%和 100%。sCIM 实验对于肠杆菌科细菌的检测性能与 mCIM 实验没有显著差异,但在对 13 株产碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌进行检测时,有 6 株菌检测结果为阴性。

**结论:** BD Phoenix CPO 检测板的 P/N 测试具有较好的检测性能,但 Ambler 分型测试的性能可能还需要进一步提高。Rapidec Carba-NP 可能不适合用于检测 OXA-48-like 酶。OKN 胶体金条在检测 KPC、NDM、OXA-48-like 酶时结果比较可靠。mCIM 和 eCIM 实验依然有假阴性和错误分类情况,在临床应用时应结合其他方法确证。sCIM 实验可能不适用于检测非发酵细菌,例如鲍曼不动杆菌。

## A ten-year multicentre epidemiology study on risk factors and outcomes of hospital-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens in China: data from Chinese antimicrobial resistance surveillance of nosocomial infections (CARES), 2007–2016

尹玉瑶, 赵春江, 李荷楠, 王辉\*  
北京大学人民医院

**Background:** Hospital-acquired Pneumonia (HAP) is among the most common hospital-acquired infections and continues to be frequent complications of hospital care. In this study, we investigated pathogens causing HAP and aimed to determine the risk factors and outcomes of HAP Caused by Multiple Drug Resistant (MDR) Pathogens in China, 2007–2016.

**Materials/methods:** From 2002 to 2009, nosocomial cases as well as pathogens causing HAP from 12 Chinese teaching hospitals were collected. The minimum inhibitory concentrations were determined by the agar or broth dilution method. Risk factors for the HAP caused by MDR pathogens and outcomes were analyzed by univariable and multivariable analysis.

**Results:** The number of bacterial isolates collected is 3515 from 2007 to 2016. Of all cases, *Acinetobacter baumannii* (25.9%) and *Pseudomonas aeruginosa* (20.1%) was the predominant organism, followed by *Klebsiella pneumoniae* (15.6%) and *Staphylococcus aureus* (11.9%). *A. baumannii* and *K. pneumoniae* exhibited upwards trends in prevalence from 17.4% and 14.0% in 2007 to 27.3% and 19.1% in 2016. A decreasing trend of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* (CRPA) isolates was observed. On the contrary, carbapenem-resistant among *A. baumannii* (CRAB) increased from 36.2 to 78.6%. Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* isolates increased from 1.7 to 14.0%. It should be noted that a marked decrease of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) from 87.1% in 2007 to 56.1% in 2016 was observed. Patients infected with CRAB were significantly more likely to have a higher in-hospital mortality compared with patients infected with that kind of sensitive isolates ( $P=0.025$ ). However, there is no difference in in-hospital mortality between CRPA and sensitive isolates, the same as MRSA and sensitive ones.

**Conclusions:** Non-fermentative Gram negative bacilli are the predominant organisms, with high multi-drug resistance. Resistance trends among clinical isolates causing HAP has been continued to change. Different kinds of multiple drug resistant pathogens have various effect in mortality.

## 一株碳青霉烯耐药沙门氏菌的耐药性分析

蒋昭芳, 肖颜玉, 罗凯, 何志锋, 曲久鑫\*  
深圳市第三人民医院

**目的:** 对临床分离的一株碳青霉烯类抗生素耐药的沙门氏菌进行耐药性分析。

**方法:** 利用 16s rRNA 基因测序进行菌种鉴定, 根据 7 对管家基因 (*aroC*、*dnaN*、*hemD*、*hisD*、*purE*、*sucA* 和 *thrA*) 对菌株进行 MLST 分型; 使用 BD Phoenix™ 全自动微生物鉴定药敏分析系统检测菌株 MIC 值; 最后对耐药菌株进行高通量测序及结构基因组学特征分析。

**结果:** 菌株 0085 为 ST17 型沙门氏菌, 其对包括碳青霉烯类抗生素在内的大部分常用抗生素耐药。测序结果表明菌株 0085 包含一个多重耐药性质粒 p0085-NDM, 其长度为 239.91 kb, 同时包含两个 IncHI 型复制子 *repHIA* 及 *repHI2* 和一个 IncFII 型复制子 *repE*, 携带 *bla<sub>NDM-9</sub>*、*bla<sub>OXA-1</sub>*、*bla<sub>CTX-M-65</sub>*、*tet(A)*、*aacA4cr*、*aac(6')*-*Ib-cr*、*aph(4)-Ia*、*aphA1a*、*aadA2*、*aadA5*、*oqxA*、*oqxB*、*catB3*、*floR*、*mph(A)*、*fosA3*、*arr3*、*qacED1*、*sul1*、*dfrA12* 和 *dfrA17* 耐药基因以及碲、汞抗性基因簇。质粒 p0085-NDM 包含长度约为 75.36 kb 的 MDR (Multi-drug resistant) 区, 并且上述所有耐药基因均由该多重耐药区携带。

**结论:** 多重耐药性质粒 p0085-NDM 介导了沙门氏菌 0085 对碳青霉烯、氨基糖苷类及喹诺酮等多类抗生素耐药。

## 高毒力肺炎克雷伯菌导致全身播散性感染 2 例

王玮<sup>1</sup>, 王一民<sup>2</sup>, 曹彬<sup>2</sup>, 赵彩彦\*<sup>1</sup>

1. 河北医科大学第三医院

2. 中日友好医院

**目的:** 肺炎克雷伯菌是临床常见致病菌, 其中高毒力肺炎克雷伯菌感染常表现为急性起病、进展迅速、全身播散性感染等, 病情重, 预后差。本文通过总结近期中日友好医院呼吸与危重症医学科二部收治 2 例高毒力肺炎克雷伯菌导致全身播散性感染的病例, 旨在提高临床对该病的早期识别及诊治能力。

**方法:** 患者 1: 女性, 41 岁, 主因间断发热、头痛 20 天, 咳嗽、咳痰 2 周于 2019-7-25 入院。患者 20 天前“中暑”后出现发热, 体温 39℃, 畏寒、寒战, 头痛, 伴咳嗽、咳白粘痰, 症状逐渐加重, 偶有呼吸困难。逐渐出现左眼视力模糊伴胀痛, 右眼无异常。入院查体: 神清, 精神差, 左眼肿痛, 左眼球结膜充血, 视物模糊, 视力下降。左肺呼吸音稍粗, 右肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。腹平软, 肝区有叩痛, 双下肢轻度指凹性水肿。辅助检查: WBC、CRP、PCT、ESR 明显升高; 胸腹盆 CT 平扫: 1. 双肺内见多发大小不等结节灶, 转移瘤不排除 2. 心包少量积液, 双侧少量胸腔积液 3. 肝右叶混杂低密度影; 头颅 MRI 平扫: 提示急性及亚急性多发腔隙性脑梗塞。初步诊断: 肺部感染、急性脑血管病、肺多发结节。

患者 2: 男性, 16 岁, 主因间断发热 1 个月于 2019-8-1 入院。患者 1 个月前无明显诱因出现高热、寒战, 体温 39.8℃, 伴纳差、恶心、呕吐。后出现鼻衄、咳嗽、咳痰, 当地医院查血小板明显下降、尿酮体 (+); 胸腹部 CT: 双肺沿支气管血管束多发分布的结节影, 肝脏多发低密度影, 给予“头孢唑肟+万古霉素+奥硝唑”(具体剂量不详) 治疗无效。逐渐出现烦躁、呼吸困难, 给予镇静治疗, 并行气管插管、呼吸机辅助呼吸。入院查体: 神清, 精神差, 右眼球结膜充血, 视力下降, 仅有光感。双肺呼吸音低, 可闻及痰鸣音。腹平软, 无压痛, 肝脾肋下未触及。实验室检查: 头胸腹盆 CT 平扫: 1. 颅脑 CT 平扫未见异常 2. 气管插管术后改变 3. 双肺多发团片小空洞性病变, 考虑炎性病变, 请结合临床 4. 双肺下叶不张及实变, 双侧胸腔积液 5. 肝右叶大团块低密度灶, 建议增强进一步检查 (图 5)。初步诊断: 脓毒症、重症肺炎、肝脓肿。

**结果:** 上述 2 例患者均为社区获得性感染, 急性起病, 初期表现为高热、寒战, 后出现咳嗽、呼吸困难、视力下降, 病情进展迅速。影像学检查均提示肺部感染、肝脓肿、眼内炎。二者均送检血培养、痰涂片及培养、支气管镜 BALF 培养等病原学检查, 病例 1 还送检肝穿活检组织及肝脓肿穿刺引流液的病原学检查, 结果提示粘液性肺炎克雷伯杆菌, 对所列及药物均敏感。此外, 二者入院后查血糖水平明显升高, 达到糖尿病诊断标准, 故存在高毒力肺炎克雷伯菌感染及播散转移的危险因素。入院后及时给予头孢哌酮舒巴坦抗感染治疗, 并呼吸支持、营

养支持等综合治疗，病情得以控制。但病例 1 遗留左眼视力明显下降，病例 2 因错失最佳手术时机，最终右眼失明。

**结论：**高毒力肺炎克雷伯菌感染的早期识别并及时有效治疗尤为重要，若存在糖尿病基础，则须严格控制血糖水平，减少感染风险。