

## 危重患者尿液分离类香味菌属的临床实验室特点及耐药性分析\*

任继欣<sup>1</sup>, 岳美玉<sup>1</sup>, 郭彦言<sup>2</sup> (1. 唐山市丰润区中医医院检验科, 河北唐山 064000; 2. 唐山市工人医院检验科, 河北唐山 063000)

**摘要:**目的 对基层医院尿液分离类香味菌属患者的临床实验室特点及菌株的耐药性进行回顾性分析, 为临床精准治疗提供依据, 减少抗生素滥用。方法 采用法国梅里埃全自动 VITEK2 compact 及配套试剂对 2018 年 1~12 月期间住院患者送检的尿液培养标本进行定量培养、鉴定及药敏分析。结果 2018 年度住院患者送检尿液培养标本 953 份, 占全部微生物送检标本(13 239 份)的 7.20%, 检出病原菌 300 株, 阳性率为 31.5%, 其中分离类香味菌属 13 株, 占阳性标本的 4.3%, 标本来源:均为危重患者的留置导尿标本, 药敏结果显示仅对四环素类药物敏感性较好, 对其余多种抗生素高度耐药。结论 该基层医院危重导尿患者尿液标本类香味菌属的分离率及耐药率均较高, 应该引起临床高度重视, 应合理分析其致病性及临床意义, 精准诊断精准治疗, 减少抗生素滥用。

**关键词:**类香味菌; 耐药性; 抗生素

中图分类号: R378; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)03-124-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.031

## Clinical Laboratory Characteristics and Drug Resistance Analysis of Aroma-like Bacteria Isolated from Urine of Critical Patients

REN Ji-xin<sup>1</sup>, YUE Mei-yu<sup>1</sup>, GUO Yan-yan<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Fengrun District in Tangshan City, Hebei Tangshan 064000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tangshan Workers Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**Abstract:** Objective To retrospectively analyze the clinical laboratory characteristics and drug resistance of Aromatic bacteria isolated from urine in primary hospitals, so as to provide basis for precise clinical treatment and reduce the abuse of antibiotics. Methods Quantitative culture, identification and drug susceptibility analysis of urine culture specimens of inpatients from January to December 2018 were carried out by full automatic VITEK 2 compact and kit reagents from Meriere, France.

**Results** 953 urine culture specimens were sent to inpatients in 2018, accounting for 7.20% of all microbial samples (13 239 specimens). 300 pathogenic bacteria were detected, with a positive rate of 31.5%. Among them, 13 fragrant bacteria were isolated, accounting for 4.3% of the positive specimens. The source of specimens were all detained urinary catheter specimens from critically ill patients. The drug sensitivity results showed that only tetracyclines were sensitive to them. Many other antibiotics were highly resistant. **Conclusion** The isolation rate and drug resistance rate of Aromatic bacteria in urine specimens of critical catheterization patients in this grass-roots hospital were high, which should be paid great attention to in clinic. The pathogenicity and clinical significance of aromatic bacteria should be analyzed scientifically and reasonably, and the accurate diagnosis and treatment should be strived for, and reduce the abuse of antibiotics.

**Keywords:** Aroma-like bacteria; drug resistance; antibiotics

类香味菌(*Myroides spp*)原属黄杆菌属细菌, 1996 年 VANCANNEYT 等<sup>[1-2]</sup>将该菌从黄杆菌属中分离出来, 归为新菌属类香味菌属。该菌属为非发酵革兰阴性杆菌, 广泛存在于自然环境当中, 属于条件致病菌, 由气味类香菌、香味类香味菌以及最近发现的新种 *Myroides injenensis* 组成, 目前的研究资料对其致病性及治疗尚未有明确的定论。通过回顾分析该基层医院住院患者尿液分离类香味菌属的临床实验室特点及耐药性, 为临床合理使

用抗生素提供依据, 现总结报道如下:

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 我院 2018 年 1~12 月住院患者送检的尿培养标本。严格用无菌方法留取中段尿或导尿标本于无菌专用尿培养管中, 立即送检(<2 h), 去除同一患者相同标本类型的重复株。

1.2 质控来源及种类 温州康泰生物的标准菌株(为 -20℃ 冷冻保存的干粉)种类: 大肠埃希菌 ATCC25922, 金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 铜绿

\* 作者简介: 任继欣(1977—), 女, 本科学历, 副主任技师, 研究方向: 临床微生物与院感, E-mail: rjx779240@163.com。

假单胞菌 ATCC27853, 阴沟肠杆菌 ATCC 700323, 铅黄肠球菌 ATCC700327。

1.3 仪器与试剂 法国梅里埃 VITEK2 compact 全自动微生物鉴定仪及其配套使用的鉴定和药敏卡(中国定制药敏卡: 肠杆菌科 N334, 非发酵菌 N335, 阳性球菌 GP639), 仪器提示药敏结果需要复核时, 应使用英国 Oxoid 药敏纸片, 严格按照《全国临床检验操作规程》[3]第四版要求进行, KB 法结果参照 CLSI 最新版标准判读(头孢哌酮/舒巴坦参考头孢哌酮的折点), 所用培养皿为温州康泰生物产品。

1.4 统计学分析 对所有送检尿液培养标本及时处理, 离心定量培养, 所有操作均严格按照《全国临床检验操作规程》[3]第四版要求和仪器产品的使

用说明书进行。

## 2 结果

2.1 检出类香味菌属患者的主要临床特点及实验室检查 2018 年度住院患者送检尿液标本 953 份, 检出病原菌 300 株, 阳性度为 31.5%。检出 13 株类香味菌, 其中 9 株来自 ICU 重症病房, 4 株来自肾病科, 均为年龄偏大免疫力低下、重症衰竭的导尿患者, 留取尿液培养标本时均无发热, 体征平稳, 患者的炎症相关因子及尿常规结果均正常者有 10 例, 其余 3 例 C 反应蛋白稍高, 介于 10~20 mg/L 之间, 白细胞总数在  $(9.8 \sim 12.0) \times 10^9/L$ , 尿白细胞(+). 13 株类香味菌属患者的临床实验室特点见表 1。

表 1 13 株类香味菌属患者的临床实验室特点

患者 编号	性别	年龄 (岁)	炎症相关因子			尿常规结果		
			白细胞总数 [ $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ ]	中性粒细胞浓度 [ $(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$ ]	C 反应蛋白 (0~10 mg/L)	降钙素原 (0~0.5 ng/L)	白细胞 尿干化	白细胞尿沉渣 (女: 0~39/ $\mu$ L, 男 0~9.2/ $\mu$ L)
1	男	52	4.89	3.71	5.49	0.12	±	10.2
2	男	63	11.76	6.71	12.7	0.45	+1	31.3
3	男	85	5.12	3.12	2.43	0.23	±	14.2
4	男	86	6.79	3.51	5.68	0.02	—	6.5
5	女	73	4.89	2.58	3.89	0.06	±	41.9
6	女	75	9.81	5.81	11.9	0.39	+1	80.5
7	女	92	5.56	3.83	6.87	0.17	±	46.2
8	男	73	9.12	5.41	6.01	0.07	—	11.6
9	男	93	8.81	5.61	5.61	0.19	—	13.4
10	男	93	10.71	6.31	13.8	0.41	+1	59.5
11	女	65	7.11	4.32	4.79	0.23	±	40.6
12	男	91	4.69	2.72	7.15	0.33	±	15.2
13	女	68	6.32	3.71	3.89	0.19	±	41.1

注: 以上患者均是有基础疾病的导尿患者, 均无发热、生命体征平稳; 血细胞检测仪器: 西门子 ADVIA 2120i, 尿常规仪器: 希森美康 Sysmex UF-1000i。

2.2 细菌培养鉴定结果 在 35℃ 有氧条件下孵育 24 h 后, 血平板上出现具有特殊芳香气味的浅黄色、中等大小、光滑湿润、边缘整齐有光泽的菌落, 中国兰平板上出现细小、黄色半透明菌落, 菌落计数  $>10^5$  CFU/ml, 革兰染色阴性杆菌, VITEK2 compact GN 鉴定卡的生物编码为 3 种: 5042000200040000, 5042000300040000, 5042002300040000, 结果为 *Myroides* spp(97.0%) 极好的鉴定, 基本的生化反应: 氧化酶(+), 尿素酶(+), 磷酸酶(+), 脂酶(+), 谷氨酰芳胺酶(+), 络氨酸芳胺酶(+), 等。

2.3 药物敏感试验结果 分离的 13 株类香味菌属对多种抗生素包括氨基糖甙类, 喹诺酮类、头孢

类及其含酶抑制剂复方制剂、黏菌素、单环类全部耐药, 对碳青霉烯类药物高度耐药, 只对四环素类药物敏感性较好, 替加环素和米诺环素均为敏感。

3 讨论 类香菌属是一种寄居环境的特定细菌, 常从潮湿的环境、泥土、昆虫肠道以及海水中分离出来, 可引起免疫缺陷患者的尿路感染、蜂窝织炎、败血症、肺炎、脑膜炎、筋膜炎及静脉炎等感染性疾病<sup>[4]</sup>。近年国内外已多有报道, 国内刘静娴等<sup>[5]</sup>曾报道过尿路感染右肾造瘘分离出一株香味类香味菌, 解春宝等<sup>[6]</sup>也曾对临床分离的类香味菌属的耐药谱进行总结分析。本篇报道虽然在时间和地域上与其它报道存在差异, 但分析结果与已有的资料基本符合, 不足之处是本报道未能对所有检出的类

香味菌属进行质谱或者 PCR 测序鉴定到种,所以种间的耐药性是否存在差异还有待于进一步的探讨研究。

本研究显示该院 2018 年度从尿液(导管尿)培养中分离出 13 株类香味菌属,占尿培养阳性标本的 4.3%,且菌株集中分布在 ICU 和肾内科,病患年龄偏高,男女比例无差异,且均具有基础疾病、免疫力低下、留置导尿,推测长期留置导尿管可能是一个促成此菌感染或定植的媒介,导尿管可以作为类香菌属感染的一个独立危险因素,这与相关报道<sup>[7]</sup>基本吻合。类香菌属本身有很强的黏附能力,对免疫正常的宿主亦具有一定的侵袭能力<sup>[8]</sup>,曾有报道在食肉蝇的胃肠道中分离出多重耐药的类香菌属<sup>[9]</sup>,回顾我院的检出病例并未发现有此特性。

本研究中 13 株类香味菌病患的实验室检查显示:有 10 例病患,在导管尿中培养出类香味菌属同时,尿液常规检查中均未出现白细胞,其它炎性指标也趋于正常,仅 3 例患者尿白细胞(+),白细胞总数在 $(9.8 \sim 12.0) \times 10^9/L$ ,但尿白细胞(+)有可能是由于导尿和留置尿管致尿道机械性损伤而引起的机体反应<sup>[10]</sup>。13 例患者各项生命体征平稳,无发热,说明类香味菌属并未侵犯泌尿系统黏膜造成感染,曾有陈杏春等<sup>[11]</sup>报道芳香黄杆菌是可以事先附着在受污染导管中,或者环境中的芳香黄杆菌可以沿着导管进入插在体内的管腔,逆行生长繁殖,类香味菌是近年从芳香杆菌属中独立出来的新菌属,由此可以推断也可能具备这一特性。因此要求临床医生在尿液标本中(尤其导尿标本)培养出类香味菌属时,应结合患者近期全部的实验室检查资料、临床表现、症状体征等综合考虑是否为导管内的定植或感染,重新评估导尿管的使用,必要时予以更换或拔除,复查尿液培养结果等,正确评估其临床意义以及抗生素治疗的必要性。

本研究中 13 株类香味菌的药敏结果显示:对氨基糖甙类、喹诺酮类、头孢类及某些含酶抑制剂复方制剂、呋喃妥因、氨曲南、黏菌素呈 100.0%全耐药,对碳青霉烯类、磺胺类药物的耐药高达 92.31%,刘婧娴等<sup>[5]</sup>报道发现了类香味菌金属酶抑制试验阳性,再通过 PCR 及测序等方法证实该菌株携带有 blaMUS-1 基因,有学者们推测该菌还有其他机制导致其多重耐药性,如外泌体、质粒、膜孔蛋白等<sup>[12]</sup>,也有报道指出当培养的药敏结果提示为广泛耐药时,尽管体外药敏试验多提示对碳青霉烯类抗生素耐药,但在联合治疗方案中加入亚胺培南或美罗培南仍可取得满意的疗效<sup>[13]</sup>。

综上所述,临床医生应提高对类香味菌属致病

性的认识,多学习多了解医学前沿知识并取他人之长,来提高自身的诊疗水平,争取做到精准诊断、精准用药、精准治疗,以减少抗生素的滥用和细菌耐药性的发生。

#### 参考文献:

- [1] VANCANNEYT M, SEGERS P, TORCK U, et al. Reclassification of *Flavobacterium odoratum* (Stutzer 1929) strains to a new genus, *Myroides*, as *Myroides odoratus* comb. nov. and *Myroides odoratimimus* sp. nov.[J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1996, 46: 926-932.
- [2] KIM D S, PAEK J, SHIN J H, et al. Genome sequence of *Myroides injenensis* M09-0166 (T), isolated from clinical specimens [J]. J Bacteriol, 2012, 194 (10): 2748-2749.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:322-324.  
SHANG Hong, WANG Yusan, SHEN Ziyu. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 322-324.
- [4] BENEDETTI P, RASSU M, PAVAN G, et al. Septic shock, pneumonia, and soft tissue infection due to *Myroides odoratimimus*: report of a case and review of *Myroides* infections[J]. Infection, 2011, 39(2): 161-165.
- [5] 刘婧娴,余静,陈峰,等. 一株香味类香味菌碳青霉烯酶基因及其感染的临床治疗研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(1): 53-57.  
LIU Jingxian, YU Jing, CHEN Feng, et al. Study of carbapenem-resistant genes in a strain of *Myroides odoratimimus* and clinical therapy for its infection[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2015, 8(1): 53-57.
- [6] 解春宝,罗江蓉,喻华,等. 香味菌临床分离株耐药谱分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(9): 1092-1093.  
XIE Chunbao, LUO Jiangrong, YU Hua, et al. The drug resistance spectrum of clinically isolated *Myroides* SPP [J]. Chinese Journal of Microecology, 2014, 26(9): 1092-1093.
- [7] SPANIK S, TRUPL J, KRCMERY V. Nosocomial catheter-associated *Flavobacterium odoratum* bacteraemia in cancer patients[J]. Journal of Medical Microbiology, 1998, 47(2): 183.
- [8] JACOBS A, CHENIA H Y. Biofilm-forming capacity, surface hydrophobicity and aggregation characteristics of *Myroides odoratus* isolated from south african oreochromis mossambicus fish[J]. J Appl Microbiol, 2009, 107(6): 1957-1966.
- [9] DHAM M S, GUPTA A K, RANGREZ A Y, et al.

- Antibacterial activities of multi drug resistant *Myroides odoratimimus* bacteria isolated from adult flesh flies(Diptera:sarcophagidae) are independent of metallo beta-lactamase gene[J]. Braz J Microbiol, 2008, 39(2):397-404.
- [10] AHMAD S, KHAN Z, MUSTAFA A S. et al. Epidemiology of Candida colonization in an intensive care unit of a teaching hospital in Kuwait[J]. Med Mycol, 2003, 41(6):487-493.
- [11] 陈杏春, 梁亮, 林伟. 尿培养芳香黄杆菌 11 例分析[J]. 实用医技杂志, 2009, 16(9):691-692.  
CHEN Xingchun, LIANG Liang, LIN Wei. Analysis on the flavobacterium odoratum bacteriuria from 11 urine samples[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2009, 16(9):691-692.
- [12] HU Shaohua, YUAN Shuxing, QU Hai, et al. Antibiotic resistance mechanisms of *Myroides ssp* [J]. Journal of Zhejiang University Sciences, 2016, 17(3):188-199.
- [13] KTARI S, MNIF B, KOUBAA M, et al. Nosocomial outbreak of *Myroides odoratimimus*. urinary tract infection in a tunisian hospital[J]. Journal of Hospital Infection, 2012, 80(1):77-81.
- 收稿日期:2019-03-07 修回日期:2019-04-17