

· 论 著 ·

22 株香味类香味菌的临床特点及耐药性分析^{*}张培培¹,闫文娟^{2△},李 轶²,王山梅²,李小毓¹

(1. 南阳张仲景医院检验科,河南南阳 473000;2. 河南省人民医院检验科,河南郑州 450000)

摘要:目的 探讨南阳张仲景医院感染香味类香味菌患者的临床特点及耐药情况,为临床诊断和治疗提供理论依据。**方法** 对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间分离出香味类香味菌的住院患者临床特点及耐药谱回顾性分析。**结果** 22 例香味类香味菌感染患者以 50~69 岁的男性(18 例,占 81.8%)为主;科室分布以 ICU 为主(9 例,占 40.9%);标本类型以尿液为主(9 例,占 40.9%);19 例(86.4%)患者存在手术、侵入性操作和转院史;17 例(77.3%)患者有基础性疾病,且以糖尿病(6 例,占 35.2%)为主。体外药敏结果显示对头孢他啶、氨曲南、庆大霉素、阿米卡星、甲氧氯苄啶-磺胺甲恶唑耐药率均为 100.0%。对美罗培南、亚胺培南耐药率小于 50.0%,相对较低。**结论** 香味类香味菌好发于有基础疾病的中老年男性患者,为多重耐药株,药敏结果有地区特异性,因此临床治疗应注意合理选择抗菌药物。

关键词:香味类香味菌; 临床特点; 多重耐药**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.007**文章编号:**1673-4130(2020)01-0025-04**中图法分类号:**R730.43**文献标识码:**A**Analysis of clinical characteristics and drug resistance of 22 strains of aromatic bacteria^{*}**ZHANG Peipei¹, YAN Wenjuan^{2△}, LI Yi², WANG Shanmei², LI Xiaoyu¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Zhangzhongjing Hospital of Nanyang, Nanyang, Henan 473000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and drug resistance of patients with aromatic bacteria infection in the hospital, and to provide theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods**

Retrospective analysis of the clinical characteristics and drug resistance spectrum of the inpatients with aromatic bacteria from January 2016 to December 2018 was conducted. **Results** Among the 22 patients, most were male (18 cases, 81.8%) from 50 to 69 years old (15 cases, 68.1%), and ICU was the main resource department (9 cases, 40.9%), and the main sample type was urine (9 cases, 40.9%). 19 cases (86.4%) had surgery, invasive operation and hospital transfer history, 17 cases (77.3%) had basic diseases and mainly diabetes (6 cases, 35.2%). The results of drug sensitivity in vitro showed that the drug resistance rates of ceftazidime, aztreonam, gentamicin, amikacin, and methoxyampicin sulfamethoxazole were all 100.0%. The drug resistance rate of meropenem and imipenem was less than 50.0%, relatively low. **Conclusion** Aromatic bacteria is a multidrug-resistant strain, which is prone to occur in the elderly male patients with basic diseases. The drug sensitivity results have regional specificity. Therefore, we should pay attention to the rational selection of antibiotics in clinical treatment.

Key words:aromatic bacteria; clinical characteristics; multiple drug resistance

类香味菌属最初由 Myroides odoratimimus 和 Myroides odoratus 组成,后续新添成员有 Myroides pelagicus、Myroides profundi、Myroides marinus、Myroides phaeus、Myroides guanonis、Myroides xuanwuensis、Myroides gitamensis、Myroides indicus 和 Myroides injenensis^[1]。类香味菌属原属黄杆菌细菌,多分离于土壤、水、食物、污水处理厂等环境中,是

一种机会致病菌,目前报道中主要可引起尿路感染^[2-7]、软组织感染和感染性休克、软组织及肺炎合并感染^[8-9]、脓毒血症^[10]、蜂窝织炎^[11]、糖尿病足等。香味类香味菌是一类能产黄色素,有浓郁芳香气味,氧化酶、触酶,尿素试验阳性,无动力的革兰阴性非发酵菌。感染的患者多为免疫力低下人群,病情复杂,多数合并有严重的并发症。其感染源、感染途径都不明

^{*} 基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SBGJ2018084)。

作者简介:张培培,女,初级检验技师,主要从事病原微生物研究方面的工作。 △ 通信作者,E-mail:yanwenjuan2008@126.com。

本文引用格式:张培培,闫文娟,李轶,等.22 株香味类香味菌的临床特点及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(1):25-28.

确,临床感染特征不典型,由于标本检出率低,且呈现多重耐药性,给治疗带来一定困难,故临床应对少见菌加以重视。本研究收集了 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院住院患者临床分离株,并对其进行回顾性分析。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2016 年 1 月至 2018 年 12 月分离香味类香味菌非重复菌株 22 株。

1.2 标本预处理 尿液标本定量接种于血平板与麦康凯平板,其他标本类型四区划线于血平板、巧克力平板、麦康凯平板。标准操作流程依据《美国临床微生物学手册》。

1.3 仪器及试剂 BD Phoenix100 全自动鉴定及药敏仪和法国 Bruker Microflex LT/SI 全自动快速生物质谱检测系统。血平板、巧克力平板及麦康凯平板购自郑州安图生物工程股份有限公司。

1.4 鉴定及药敏 用法国 Bruker Microflex LT/SI 全自动快速生物质谱检测系统及 BD Phoenix100 全自动鉴定及药敏仪。参照 CLSI M100 标准操作规程操作,使用分纯后菌株上机。标准菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结 果

2.1 香味类香味菌住院患者感染临床资料 2016 年 1 月至 2018 年 12 月共分离出 22 株,其中 50~69 岁的男性患者检出率最高。17 例患者有存在基础疾病,接受了手术、侵入性操作。19 例患者有过转院的历史。见表 1。

表 1 22 例香味类香味菌住院感染患者临床资料

项目	临床资料	n	百分比(%)
年龄	30~49 岁	3	13.64
	50~69 岁	15	68.18
	≥70 岁	4	18.18
性别	男	18	81.82
	女	4	18.18
基础性疾病	有	17	77.27
	无	5	22.73
手术、侵入性操作	有	19	86.36
	无	3	13.64
转院史	有	19	86.36
	无	3	13.64

2.2 香味类香味菌感染科室分布 香味类香味菌的检出科室主要以 ICU 和泌尿外科科室为主,见表 2。

2.3 香味类香味菌标本分布 香味类香味菌主要检出在尿液标本但分泌物、脑脊液标本同样不容忽视。见表 3。

2.4 香味类香味菌感染患者基础疾病分布 分离的 22 株香味类香味菌中 17 例患者都有基础疾病,多数

有长期高血压、糖尿病等慢性病史,并继发有脑出血、肾病、糖尿病足等。见表 4。

表 2 香味类香味菌感染科室分布

科室	n	百分比(%)
ICU	9	40.9
泌尿外科	5	22.7
显微外科	2	9.1
呼吸与危重症	1	4.5
急诊外科	1	4.5
血管外科	1	4.5
感染性疾病科	1	4.5
消化内科	1	4.5
内分泌科	1	4.5

表 3 香味类香味菌标本分布

临床标本	n	百分比(%)
尿液	9	40.9
分泌物	6	27.2
脑脊液	4	18.1
腹水	1	4.5
胸腔积液	1	4.5
穿刺液	1	4.5

表 4 患者基础疾病

基础疾病	n	百分比(%)
糖尿病	6	35.2
高血压	4	23.5
术后继发	4	23.5
肿瘤	2	11.8
肝硬化	1	5.9

2.5 香味类香味菌体外药物敏感性试验 依据香味类香味菌的药敏结果显示头孢他啶、氨曲南、庆大霉素、阿米卡星、甲氧氯普胺-磺胺甲恶唑耐药率均>100.0%。多重耐药现象严重。美罗培南、亚胺培南耐药率<50.0%相对较低(参考 CLSI 标准,氯霉素的耐药情况在尿液中不作常规报告)。见表 5。

表 5 香味类香味菌体外药物敏感试验[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
哌拉西林	0(0.0)	4(18.2)	18(81.8)
哌拉/他唑巴坦	3(13.6)	4(18.2)	15(68.2)
头孢他啶	0(0.0)	0(0.0)	22(100.0)
头孢吡肟	1(4.5)	1(4.5)	20(91.0)
氨曲南	0(0.0)	0(0.0)	22(100.0)
美罗培南	13(59.1)	0(0.0)	9(40.9)
亚胺培南	11(50.0)	0(0.0)	11(50.0)

续表 5 香味类香味菌体外药物敏感试验[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
庆大霉素	0(0.0)	0(0.0)	22(100.0)
阿米卡星	0(0.0)	0(0.0)	22(100.0)
环丙沙星	4(18.2)	0(0.0)	18(81.8)
左氧氟沙星	4(18.2)	1(4.5)	17(77.3)
甲氧苄啶-磺胺甲恶唑	0(0.0)	0(0.0)	22(100.0)
氯霉素	2(16.7)	0(0.0)	10(83.3)

3 讨 论

本研究通过回顾性分析发现 2016 年 1 月至 2018 年 12 月近 3 年标本中类香味菌属中常见分离株主要以香味类香味菌最常见且主要集中于 ICU 科室(40.9%)及泌尿外科(22.7%),而且 50~70 岁有基础疾病患者的尿液标本中检出率最高,近几年的相关报道中也是以尿液标本的检出为主。

本研究多数感染患者接受过手术、侵入性操作,有使用广谱抗菌药物史和转院史。SPANIK 等^[12]曾提出导管可作为一个独立危险因素。由于基础免疫屏障及皮肤黏膜受损,免疫力低下,同时在抗菌药物选择压力和长期暴露于医院环境中使得多重耐药的香味类香味菌更易被检出。2012 年 KTARI 等^[5]报道中提到香味类香味菌导致尿路感染患者院内感染爆发更是提高大家对它地关注与认识。WANG 等^[13]在 3 家未经处理的医疗废水中通过 UPLC-MS/MS 分析法中发现存在机会致病性多重耐药菌属,其中包括类香味菌属,研究提出在未经有效处理情况下从医院释放对环境和人类健康构成了很大的威胁。同时 LORENZIN 等^[4]报道中提到非典型病原体的出现与感染控制和抗菌药物管理有关。目前在人类和动物大量使用抗菌药物以及随后在环境中释放抗菌药物残留物,导致了选择压力,致使耐药菌的增加。这也提示笔者对于对接受有创操作的患者及时、有效、合理的护理非常重要,同时也提示笔者做好院感监测尤其是重点科室极其重要。加强抗菌药物的合理使用以及提高全民对抗菌药物的认知仍然需要医务工作者进一步努力,但对于院内患者及家属的宣传工作是作为医务人员切实可行的义务之一。

本研究中 3 例长期高血糖患者以脚趾溃疡,肿胀、红肿或发黑,或伴发坏疽为主诉入院,临床诊断为糖尿病足。POMPILIO 等^[11,14]报道中提到糖尿病患者由香味类香味菌引起复发性跟骨溃疡感染可能与生物膜形成有关。另外体外“皮肤样”模型结果表明香味类香味菌可以以时间依赖的方式产生相关量的生物膜物质。同时报道中提到美罗培南和左氧氟沙星可显著降低生物膜活性,患者使用美罗培南进行抗感染治疗。而本研究中 3 例患者在针对性治疗及根据药敏结果及时调整使用碳青酶烯类药物后情况好

转出院,但本研究中 3 例患者是否也存在有生物膜的现象仍需进一步研究。

本次分析发现 β 内酰胺类抗菌药物耐药情况严重,而碳青霉烯类抗菌药物耐药情况相对乐观。POMPILIO 等^[15]报道中表明其耐药机制之一香味类香味菌染色体上编码金属 β-内酰胺酶的 TUS-I 和 MUS-1。SUGANTHI 等^[16]报道对庆大霉素、阿米卡星、卡那霉素耐药是质粒介导,而对氨苄西林、头孢他定、头孢曲松等则为染色体介导。MING 等^[17]发现了名为 MY63039-RR 的耐药基因区域,其中 TETX、CAT、bla-OXA-347 和 BLA-OXA-209 分别致四环素、氯霉素、β-内酰胺类耐药。目前对香味类香味菌的耐药机制的研究尚浅,是否还存在其他耐药机制仍需进一步探索。目前临床对于香味类香味菌的治疗经验有限,本次分析中发现头孢他啶、氨曲南、庆大霉素、阿米卡星、甲氧苄啶-磺胺甲恶唑、哌拉西林的敏感率均为 0.0%。美罗培南敏感率 59.1%,亚胺培南敏感率 50.0%,其他药物敏感率相对较低。陈杏春等^[18]报道,亚胺培南、美罗培南敏感率为 0.0%,解宝春等^[19]报道亚胺培南敏感率为 12.5%。这提示不同时间及地区的检出,药敏结果有一定差异性。然而依据 CARSS 的数据统计发现河南省的耐药率较高,各类抗菌药物基本都排名较靠前,因此这也提示临床医生对于明确病原体感染者,可依据药敏试验结果及时调整抗菌药物使用,选择最佳治疗方案,必要时可多种抗菌药物联用和运用。

4 结 论

香味类香味菌在临床标本检出率低,医务工作者应提高对少见菌的认知,以防漏检。此菌感染好发于有基础疾病的中老年男性患者,大多在尿液标本中检出,为多重耐药菌株,药敏结果有地区特异性,因此临床治疗需要根据药敏结果及时优化治疗方案,合理选择抗菌药物。另外由于此菌感染多见于有侵入性操作患者,因此提示医务工作者应做好日常护理和环境卫生学监测。

参考文献

- [1] RAM H, KUMAR A, THOMAS L. *Myroides indicus* sp. nov., isolated from garden soil[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2015, 65(11): 4008-4012.
- [2] LICKER M, SORESCU T, RUS M. Extensively drug-resistant *Myroides odoratimimus*—a case series of urinary tract infections in immunocompromised patients[J]. Infect Drug Resist, 2018, 18(6): 743-749.
- [3] AHAMED I, ANNAPANDIAN V M, MURALIDHARA K D. *Myroides odoratimimus* urinary tract infection[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2018, 29(5): 1220-1222.
- [4] LORENZIN G, PICCINELLI G, CARLASSARA L. *Myroides odoratimimus* urinary tract infection in an immunocompromised patient: an emerging multidrug-resistant

- micro-organism [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 6(1): 96.
- [5] KTARI S, MNIF B, KOUBAA M, et al. Nosocomial outbreak of *Myrooides odoratimimus* urinary tract infection in a Tunisian hospital [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(1): 77-81.
- [6] YAGCI A, CERIKCIOGLU N, KAUFMANN M E, et al. Molecular typing of *Myrooides odoratimimus* (*Flavobacterium odoratum*) urinary tract infections in a Turkish hospital [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000, 19(9): 731-732.
- [7] MARAKI S, SARCHIANAKI E, BARBAGADAKIS S. *Myrooides odoratimimus* soft tissue infection in an immunocompetent child following a pig bite: case report and literature review [J]. *Braz J Infect Dis*, 2012, 16(4): 390-392.
- [8] BENEDETTI P, RASSU M, PAVAN G, et al. Septic shock, pneumonia, and soft tissue infection due to *Myrooides odoratimimus*: report of a case and review of *Myrooides* infections [J]. *Infection*, 2011, 39(2): 161-165.
- [9] JOVER-SÁENZ A, PÉREZ-VILLAR F, BARCENILLA-GAITE F. Severe sepsis caused by infected prosthesis joint due to *Myrooides odoratimimus* [J]. *Med Clin (Barc)*, 2016, 147(6): 276-277.
- [10] BACHMEYER C, ENTRESSENGLE H, KHOSROTEHRANI K, et al. Cellulitis due to *Myrooides odoratimimus* in a patient with alcoholic cirrhosis [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2008, 33(1): 97-98.
- [11] POMPILIO A, GALARDI G, GHERARDI GA, et al. Infection of recurrent calcaneal ulcer caused by a biofilm-producer *Myrooides odoratimimus* strain [J]. *Folia Microbiol (Praha)*, 2018, 63(2): 203-207.
- [12] SPANIK S, TRUPL J, KRCMERY V. nosocomial cathe-
- ter-associated *flavobacterium odoratum* bacteraemia in cancer patients [J]. *J Med Microbiol*, 1998, 47(2): 183-183.
- [13] WANG Q, WANG P, YANG Q, occurrence and diversity of antibiotic resistance in untreated hospital wastewater [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 615(9): 990-999.
- [14] POMPILIO A, GALARDI G, VERGINELLI F, et al. *Myrooides odoratimimus* forms structurally complex and inherently antibiotic-resistant biofilm in a wound-like in vitro model [J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 2591.
- [15] POMPILIO A, GALARDI G, VERGINELLI F, et al. Nordmann, chromosome-encoded beta-lactamases TUS-1 and MUS-1 from *myrooides odoratus* and *myrooides odoratimimus* (formerly *flavobacterium odoratum*), new members of the lineage of molecular subclass B1 metalloenzymes [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002, 46(11): 3561-3567.
- [16] SUGANTHI R, SHANMUGA PRIYA T, et al. Relationship between plasmid occurrence and antibiotic resistance in *Myrooides odoratimimus* SKS05-GRD isolated from raw chicken meat [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2013, 29(6): 983-990.
- [17] MING D S, CHEN Q Q, CHEN X T. Analysis of resistance genes in pan-resistant *Myrooides odoratimimus* clinical strain PR63039 using whole genome sequencing [J]. *Microb Pathog*, 2017, 112(1): 164-170.
- [18] 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.
- [19] 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.

(收稿日期: 2019-05-30 修回日期: 2019-09-08)

(上接第 24 页)

- 体谱检测对自身免疫病的诊断意义 [J]. 实验与检验医学, 2017, 35(6): 905-908.
- [12] SCHULTE-PELKU M J, FRITZLER M, MAHLER M. Latest update on the Ro/SSA autoantibody system [J]. *Autoimmun Rev*, 2009, 8(7): 632-637.
- [13] ROBBINS A, HENTZIENI M, TOQUET S, et al. Diagnostic utility of separate anti-Ro60 and anti-Ro52/TRIM21 antibody detection in autoimmune diseases [J]. *Front Immunol*, 2019, 10(3): 444.
- [14] 徐泉. 60kd SSA/Ro 抗原的提取、纯化及蛋白质组学鉴定 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2004.
- [15] 彭勇, 谭立明, 李华, 等. ANA、SSA、SSB、R0-52 在干燥综合征诊断中的临床意义 [J]. 实验与检验医学杂志, 2013, 31(3): 229-247.
- [16] 周莲, 符明昌, 羊文芳. 抗核抗体和抗核抗体谱联合检测诊断自身免疫性疾病的临床价值 [J]. 海南医学杂志,

2016, 27(18): 2965-2968.

- [17] BRITO-ZERÓN P, THEANDER E, BALDINI C, et al. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015, 12(22): 1-20.
- [18] SALTÜRK Z, ZDEMİR E, KUMRAL T L, et al. Subjective and objective voice evaluation in Sjögren's syndrome [J]. *Logoped Phoniatr Vocol*, 2015, 12(4): 1-3.
- [19] 刘永福, 刘媛. 自身抗体在肿瘤及感染性疾病发生、发展中的作用 [J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(618): 952-955.
- [20] 陈水绵, 俞翀墨, 李恩灵, 等. 自身免疫性疾病患者及健康体检者自身抗体相关实验室指标分析 [J]. 检验医学, 2018, 33(1): 31-36.

(收稿日期: 2019-06-02 修回日期: 2019-09-10)