

• 论 著 •

ICU 和 EICU 医务人员多重耐药菌定植监测及多指标分析*

田晓波¹, 董宝坤², 金 静¹, 耿佳靖¹, 鲁辛辛^{1△}

(首都医科大学附属北京同仁医院: 1. 检验科; 2. 感控科, 北京 100176)

摘要:目的 监测重症监护室(ICU)和急诊监护室(EICU)医务人员鼻咽部定植多重耐药菌(MDR)感染情况,预防院内感染。方法 2019 年 4 月监测 3 个时间点,每个时间点间隔 1 周。以 ICU 和 EICU 共 84 例医护人员作为观察组,同期 118 例非监护室医务人员作为对照组,进行鼻、咽拭子培养,筛查 MDR。检测所有医护人员的白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和胞内菌作为定植菌辅助判定指标,做对比监测培养、Whonet5.6 耐药性分析,并进行统计学处理。结果 观察组可认定为定植菌 19 例(22.6%),来源于鼻前庭 14 例和咽部 5 例;对照组可认定为定植菌 6 例(5.1%),均来源于鼻前庭。观察组与对照组比较,定植菌、CRP 及 PCT 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),WBC 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 ICU 和 EICU 的 MDR 定植较为严重,各指标对定植菌判定价值有差异,定期监测定植菌并进行干预,有利于降低院内感染。

关键词:重症监护室; 急诊监护室; 定植菌; 院内感染; 多重耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.23.003

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)23-2826-05

文献标识码:A

Monitoring and multiple indicators analysis of colonization of multi-drug resistant
bacterias aimed at medical staff in ICU and EICU*

TIAN Xiaobo¹, DONG Baokun², JIN Jing¹, GENG Jiajing¹, LU Xinxin^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection Control, Beijing
Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100176, China)

Abstract: **Objective** To monitor the infection of multi-drug resistant bacterias (MDR) colonized in nasopharynx of medical staff in intensive care unit (ICU) and emergency intensive care unit (EICU) to prevent nosocomial infection. **Methods** Three time points were monitored in April 2019, each time point was separated by one week. A total of 84 medical staffs in ICU and EICU were used as the observation group, 118 non ICU medical staffs were used as the control group at the same time, and nasal and throat swabs were cultured to screen for MDR. White blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and intracellular bacteria of all medical staff were detected as auxiliary indicators of colonization bacteria. Comparative monitoring culture, whonet5.6 drug resistance analysis and statistical treatment were performed. **Results** In the observation group, 19 cases (22.6%) were identified as colonization, 14 cases were from nasal vestibule and 5 cases were from pharynx. In the control group, 6 cases (5.1%) were identified as colonization bacteria, all of which originated from nasal vestibule. There were significant differences in the levels of colonization bacteria, CRP and PCT between the observation group and the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in WBC level ($P > 0.05$). **Conclusion** The colonization of MDR in ICU and EICU is more serious. There are different value of each index in the determination of colonization bacteria. The colonization bacteria should be monitored and intervened regularly to reduce the incidence of nosocomial infection.

Key words: intensive care unit; emergency intensive care unit; colonization bacteria; nosocomial infection; multi-drug resistant

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81371861)。

作者简介:田晓波,男,副主任技师,主要从事临床微生物学相关研究。△ 通信作者, E-mail:163.com.tian@163.com。

本文引用格式:田晓波,董宝坤,金静,等. ICU 和 EICU 医务人员多重耐药菌定植监测及多指标分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41 (23):2826-2830.

细菌定植是引起自身感染和院内感染的重要原因,重症监护室(ICU)和急诊监护室(EICU)医务人员的多重耐药菌(MDR)定植,已经成为院内感染的主要传播途径。MDR 是指对 3 类或 3 类以上化学结构不同的抗菌药物耐药的细菌,临床常见的 MDR 主要是耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)、泛耐药的鲍曼不动杆菌(PRAB)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌(ESBLs-E. coli)和肺炎克雷伯菌(ESBLs-KP)、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和溶血葡萄球菌(MRSH)、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PAE)及多重耐药流感嗜血杆菌(MDR-HIB)等^[1]。医务人员作为治疗者,因活动范围广,一旦定植 MDR 则引起交叉感染的可能性更大。尤其 ICU 和 EICU 接收的主要是重症患者,往往有严重的 MDR 感染,或者在治疗中因长期大量使用广谱抗菌药物而诱导 MDR 的产生,致使环境中甚至医务人员鼻、咽部及皮肤定植大量 MDR^[2]。因此定期评估医务人员 MDR 定植情况及感染率,是预防院内感染的重要措施^[3]。鼻前庭和咽部是 MDR 主要的定植部位,定植菌的判定要依据临床症状、培养结果、胞内寄生,以及白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)的水平综合判断^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 ICU 和 EICU 医务人员设为观察组,非监护室医务人员设为对照组,依据不同细菌感染特点及潜伏期设 3 个监测时间点分别为初检组、1 周复检组和 2 周复检组^[5]。观察组 87 例医务人员有 3 例在首检后因发热使用抗菌药物退出监测,最终纳入分析 84 例,其中医生 36 例、护士 48 例,男性 23 例、女性 61 例,平均年龄 (34.95 ± 5.37) 岁;对照组 123 例医务人员,首检后 2 例及 1 周复检后 3 例出现发热退出监测,最终纳入分析 118 例,其中医生 43 例、护士 75 例,男性 26 例、女性 92 例,平均年龄 (36.19 ± 5.02) 岁。两组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有人员进行鼻、咽部微生物培养。纳入标准:(1)无临床症状且近 2 周无抗菌药物使用史;(2)体温 $\leq 37.0^\circ\text{C}$;(3)在本科室工作半年以上。排除标准:监测前 2 周内,或监测过程中患病或使用抗菌药物者。

1.2 定植菌认定 医务人员经 3 个时间点监测,鼻、咽部分离出同一 MDR,且监测中未出现发热等感染症状,则该 MDR 可认定为定植菌^[5]。

1.3 仪器和试剂 血平皿、麦康凯平皿、巧克力平皿、沙保罗平皿和 MH 平皿(英国 OXOID);基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)仪(美国 Bruker)、VITEK-2 Compact 微生物分析系统、

AST GP67 药敏卡、AST GN13 药敏卡(法国 Bioré);KB 药敏纸片(英国 OXOID)。微生物培养箱(美国赛默飞 Lab-Serv);无菌拭子(江苏天力);无菌生理盐水(双鹤药业),BC5390 血液分析仪(深圳迈瑞),Cobas e601 全自动分析仪(瑞士 Roche);革兰染液(珠海贝索)。

1.4 方法

1.4.1 鼻咽部及对比监测取样 (1)鼻拭子取样:无菌拭子蘸取无菌生理盐水湿润后,经鼻孔依次伸入双侧鼻腔约 1 cm 处旋转 3 周。(2)咽拭子取样:无菌拭子蘸取无菌生理盐水湿润后,经口深入咽部在扁桃体周围半径 0.5 cm 范围内涂抹 3 周。(3)对比监测取样:无菌拭子蘸取无菌生理盐水湿润后,涂抹颈部皮肤、手背皮肤及接触物品(水杯和手机)分别取样。若至少一份对比监测与鼻、咽拭子分离 MDR 一致,即佐证定植菌可能性高。取样后 1 h 内接种于血平皿、麦康凯平皿、巧克力平皿(培养时间 18~24 h)和沙保罗平皿(培养时间 ≥ 72 h)。取样在感控科人员指导下进行。

1.4.2 微生物鉴定和 MDR 检测 使用 MALDI-TOF MS 仪对可疑菌落进行鉴定,VITEK-2 Compact 和 KB 纸片行体外抗菌药物敏感性试验(简称药敏试验),判定 ESBLs、CRKP、PRAB、MDR-PAE 和 MRSA 等。改良碳青霉烯灭活试验(mCIM)确认耐碳青霉烯酶菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、鲍曼不动杆菌 ATCC 19606 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.4.3 WBC、CRP 和 PCT 水平检测 鼻咽部采样后 2 h 内,采集静脉血 2 mL,BC5390 血液分析仪检测 WBC 和 CRP 水平,Cobas e601 全自动分析仪检测 PCT 水平;WBC 参考区间 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/\text{L}$,CRP 参考区间 0~10 mg/L,PCT 参考区间 0~0.5 ng/mL。

1.4.4 胞内菌检测 鼻、咽拭子涂片革兰染色,显微镜下观察 WBC 吞噬细菌现象,或细菌黏附于 WBC 上,则感染可能性高;否则为定植可能性高^[6]。

1.5 统计学处理 使用 Whonet5.6 行耐药性分析,计数资料用频数、率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精准检验分析;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组医务人员定植菌及多指标检测结果 经 3 个时间点监测,84 例观察组医护人员中最终认定为定植菌感染 19 例(22.6%),其中鼻前庭定植菌感染 14 例(16.7%),咽部感染 5 例(6.0%);118 例对照组医护人员最终认定为定植菌感染 6 例(5.1%),均来源

于鼻前庭,两组定植菌构成情况比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组定植菌来源比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

表 1 两组医务人员 WBC、CRP、PCT 水平和对比监测及胞内菌检出情况(n)						
组别	n	WBC 增高	CRP 增高	PCT 增高	对比监测	胞内菌
观察组	84					
定植	19	1	0	7	12	1
无定植	65	3	2	6	4	2
对照组	118					
定植	6	1	0	2	4	0
未定植	112	5	1	4	3	3

表 2 两组医务人员临床资料和定植 MDR 检出情况比较				
指标	观察组 ($n=84$)	对照组 ($n=118$)	χ^2/t	P
性别(n)			0.50	0.479
男性	23	26		
女性	61	92		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	34.95 $\pm$ 5.37	36.19 $\pm$ 5.02	1.68	0.095
定植菌(n)			13.91	<0.001
PRAB	8	0		
CRKP	1	0		
ESBLs-KP	4	0		
MDR-HIB	2	0		
MRSA	2	4		
MDR-PAE	2	0		
ESBLs-E.coli	0	1		
MRSH	0	1		
定植菌来源(n)			0.67	0.412
鼻前庭	14	6		
咽部	5	0		

2.2 两组医务人员 WBC、CRP、PCT 水平和对比监测结果比较 观察组内定植者与无定植者 WBC 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),CRP、PCT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组内定植者与无定植者 WBC、CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),PCT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对比监测结果显示,鼻、咽部以外的其他部位监测到同一 MDR,两组内定植者与无定植者对比监测结果比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组之间比较,WBC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),CRP、PCT 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 WBC、CRP、PCT 水平和对比监测结果比较					
组别	n	WBC ($\bar{x}\pm s,\times 10^9$)	CRP ($\bar{x}\pm s,\text{mg/L}$)	PCT ($\bar{x}\pm s,\text{ng/L}$)	对比监测 (n)
观察组	84				
定植	19	6.77 $\pm$ 1.79	7.59 $\pm$ 5.66	0.56 $\pm$ 0.42	12
无定植	65	6.66 $\pm$ 1.67	5.42 $\pm$ 3.38	0.32 $\pm$ 0.22	4
P		0.799	0.044	0.002	<0.001
对照组	118				
定植	6	6.55 $\pm$ 2.38	5.63 $\pm$ 3.90	0.45 $\pm$ 0.47	4
无定植	112	6.51 $\pm$ 1.87	3.96 $\pm$ 3.27	0.27 $\pm$ 0.11	3
P		0.960	0.234	0.006	<0.001
$P_{\text{组间}}$		0.508	0.001	0.003	0.716

2.3 两组定植 MDR 对常用抗菌药物耐药性分析 分离出 5 株以上的 MDR 有 PRAB(8 株)、MRSA(6 株)、多重耐药的肺炎克雷伯菌 5 株(CRKP 1 株,ESBLs-KP 4 株)。25 株 MDR 中耐 3 类抗菌药物的共 10 株,耐 4 类抗菌药物的共 5 株,耐 5 类及以上抗菌药物的共 10 株。6 株 MRSA 对万古霉素均敏感,对青霉素 G 和左氧氟沙星的敏感率分别为 16.7%(1/6)和 66.7%(4/6)。革兰阴性杆菌对常用抗菌药物均表现出高耐药性,8 株 PRAB 对头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星的敏感率分别为 37.5%(3/8)、50.0%(4/8)、25.0%(2/8);分离的 5 株多重耐药的肺炎克雷伯菌对头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星的敏感率分别为 60.0%(3/5)、80.0%(4/5)、40.0%(2/5)。见表 4、5。

表 4 定植 MDR 对常用抗菌药物耐药情况[$n(\%)$]					
组别	分布情况	耐药情况			
		R3	R4	R5	R5+
观察组					
PRAB	8(32.0)	3(12.0)	1(4.0)	2(8.0)	2(8.0)
CRKP+ESBLs-KP	5(20.0)	3(12.0)	1(4.0)	—	1(4.0)
MDR-HIB	2(8.0)	1(4.0)	—	1(4.0)	—
MRSA	2(8.0)	—	1(4.0)	1(4.0)	—
MDR-PAE	2(8.0)	1(4.0)	—	1(4.0)	—
对照组					
MRSA	4(16.0)	1(4.0)	1(4.0)	2(8.0)	—
ESBLs E.coli	1(4.0)	—	1(4.0)	—	—
MRSH	1(4.0)	1(4.0)	—	—	—
合计	25(100.0)	10(40.0)	5(20.0)	7(28.0)	3(12.0)

注:“—”表示无数据。R3 为对 3 类抗菌药物耐药;R4 为对 4 类抗菌药物耐药;R5 为对 5 类抗菌药物耐药;R5+为对 5 类以上抗菌药物耐药。

表 5 分离 5 株以上定植 MDR 药敏试验结果(%)

MDR	青霉素		万古霉素		头孢他啶		亚胺培南		左氧氟沙星	
	S	I/R	S	I/R	S	I/R	S	I/R	S	I/R
PRAB	—	—	—	—	37.5	62.5	50.0	50.0	25.0	75.0
CRKP/ESBLs-KP	—	—	—	—	60.0	40.0	80.0	20.0	40.0	60.0
MRSA	16.7	83.3	100.0	0.0	—	—	—	—	66.7	33.3

注:“—”代表美国临床与实验室标准化协会无判定标准,未检测;S 为敏感,I/R 为中介/耐药。

3 讨 论

细菌定植是指细菌在人体与外界相通的部位如呼吸道(主要是鼻咽部)、消化道、泌尿生殖道等处的黏膜表面持续存在并生长,但未对机体产生损害。定植菌判定尚没有统一的标准,一般情况下患者标本培养阳性,但无发热、化脓等感染症状可作为参考标准^[7]。临床下呼吸道标本(痰液、肺泡灌洗液等)留取过程中,即使严格漱口无菌留取标本,标本也很容易被上呼吸道其他细菌污染。单纯的实验室微生物鉴定很难区分是定植菌、致病菌或正常菌群,需要多种指标进行综合判定,包括是否出现感染症状、培养结果、胞内寄生,以及 WBC、CRP 和 PCT 水平是否异常。涂片革兰染色镜检,见到 WBC 吞噬细菌现象,或细菌黏附于 WBC 上,则感染的可能性大,相反则定植的可能性大^[6]。本研究中观察组和对照组共 202 例医务人员,胞内菌仅 6 例,比例不足 3.0%(6/202),而两组共 25 例定植病例中,胞内菌比例也仅仅 4.0%(1/25),可见显微镜观察胞内菌对排除定植菌有一定的参考价值;观察组内定植者与无定植者之间,以及观察组与对照组之间 CRP 及 PCT 水平差异有统计学意义($P<0.05$),可见监护室医护人员尤其是定植者的 CRP 及 PCT 水平高于非监护室医护人员,CRP、PCT 水平对判定定植菌有一定的参考价值。从对比监测结果可以看出,观察组和对照组有 MDR 定植的医务人员中,从人体不同部位及日常接触物品中分离到同一定植菌比例均高于 50.0%。本研究从 1 例非监护室医生的颈部皮肤、手背皮肤、手机和水杯同时分离到 MRSA,在抵抗力降低时势必会引起自身感染,在治疗中也将增加患者感染的概率。

人体不同部位对定植菌的判定标准有所不同。无菌体液(血液、脑脊液、胸腔积液和腹水等)中分离到的微生物,首先考虑病原菌;非无菌部位(皮肤、黏膜、肠道、口腔或创面等)分离的微生物,需要同时结合有无临床症状、影像、生化和组织病理依据来综合判定,多倾向于定植菌或正常菌群。鼻前庭和咽部以黏膜为主,是微生物定植的重要场所。鼻前庭是鼻腔前下部较为阔大的部分,内面衬以皮肤,有过滤尘埃、净化空气的作用;咽部是呼吸道中联系鼻腔与喉腔之间的要道,是呼吸道与消化管相交叉的部分。研究鼻、咽部 MDR 的定植情况,并采用适当的措施预防定

植菌扩散及去定植,不仅可以监测和保护医务人员的健康,还能加强院内感染的防控^[8]。

目前多数学者研究方向倾向于环境或患者的细菌定植,如呼吸机、各种导管、患者皮肤和呼吸道等,尤其是患者呼吸道定植的研究较多,对于医务人员定植情况研究较少^[9-10]。而在医疗机构中,往往是医务人员活动范围更广,在进行侵入性诊断和治疗过程中更容易引起定植菌入侵患者机体,造成患者局部或全身性感染,引起定植菌的院内传播。本研究中,ICU 和 EICU 医务人员 MDR 定植率(22.6%)明显高于非监护室医务人员(5.1%),与 GALLAHER 等^[11]对患者的研究不同。ICU 和 EICU 医务人员以 PRAB 定植最多,非监护室医务人员定植菌主要为 MRSA,与其他学者对患者定植菌研究类似^[12]。MDR 感染的重要危险因素是长期应用广谱抗菌药物,定植的 MDR 一旦引起院内感染,会给治疗带来很大的困难,同时,定植菌也是引起医务人员感染的重要因素^[13-14]。

定植菌与正常菌群在耐药性上存在一定差异,正常菌群很少为 MDR。流感嗜血杆菌往往寄生于鼻咽部,当机体抵抗力下降或者鼻咽部化脓、创伤或手术时,会引起下呼吸道或者神经系统感染,当无临床症状而分离到 MDR-HIB 时,应考虑是定植菌,不宜作为正常菌群对待。同样无临床症状者分离出 MRSA、ESBLs 肠杆菌及碳青霉烯耐药肠杆菌(CRE)等 MDR 都应考虑定植菌的可能性。本研究分离出多株多重耐药大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,肠杆菌科细菌多为肠道正常菌群,也可出现某些高毒力肠杆菌在肠道内定植的情况,但医务人员肠道定植菌引起院内感染的机会有限,而呼吸道飞沫和气溶胶等途径传播更为突出,故未做肠道内定植菌监测。未监测到真菌定植情况,可能与近期无真菌感染患者有关^[15]。

细菌定植增加了治疗的难度,抗菌药物使用过程中应考虑定植菌的存在,避免增加定植菌的耐药性,引起定植菌感染。同时,还要考虑到侵入性治疗引起定植菌播散。对于定植菌是否需要干预,医学上有着不同的意见:若对耐药菌定植者进行抗感染治疗,可能会诱导耐药和引起毒性反应;若不干预,可能成为潜在传染源或者引起定植者自身感染。去定植一般通过抗菌药物或者正常菌群移植实现^[16],当然多数患者或者医务人员经过长时间的自身调节和免疫

力增强,也可自行清除定植菌^[17]。然而,若去定植运用不当,会造成菌群失调,同时抗菌药物过度使用也会造成 MDR 的产生。

4 结 论

ICU 和 EICU 的 MDR 定植较为严重,WBC、CRP、PCT 水平和胞内菌及对比监测可以作为医务人员鼻咽部定植菌判定指标。在今后的研究中,要逐步增加其他部位定植菌的监测,才能更好的保证医务人员、患者和环境的健康。

参考文献

- [1] 周华,周建英,俞云松.多重耐药革兰阴性杆菌感染诊治专家共识解读[J].中华内科杂志,2014,53(12):984-987.
- [2] DE JONGE E,DE BOER M G J,VAN ESSEN E H R,et al. Effects of a disinfection device on colonization of sink drains and patients during a prolonged outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit[J]. J Hosp Infect,2019,102(1):70-74.
- [3] MODY L,FOXMAN B,BRADLEY S,et al. Longitudinal assessment of multidrug-resistant organisms in newly admitted nursing facility patients: implications for an evolving population[J]. Clin Infect Dis,2018,67(6):837-844.
- [4] CHEN C C,PASS S E. Risk factors for and impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in patients in a medical intensive care unit[J]. Am J Infect Control,2013,41(11):1100-1101.
- [5] 张静,瞿介明.早发与晚发医院获得性肺炎致病源的构成与治疗策略[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):238-240.
- [6] 曹慧玲,杭鸣,赵苏琰,等.痰涂片检出白细胞吞噬细菌在下呼吸道感染诊断中的价值[J].检验医学,2018,33(2):115-118.
- [7] SIEGEL S J,WEISER J N. Mechanisms of bacterial colonization of the respiratory tract[J]. Annu Rev Microbiol,2015,69:425-444.
- [8] MACESIC N,GOMEZ-SIMMONDS A,SULLIVAN S B,et al. Genomic surveillance reveals diversity of multidrug-resistant organism colonization and infection:a prospective cohort study in liver transplant recipients[J]. Clin Infect Dis,2018,67(6):905-912.
- [9] KANNAN A,YANG Z,KIM M K,et al. Dynamic switch-

ing enables efficient bacterial colonization in flow[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2018,115(21):5438-5443.

- [10] KAZEMIAN H,BOURBOUR S,BEHESHTI M,et al. Oral Colonization by nosocomial pathogens during hospitalization in intensive care unit and prevention strategies[J]. Recent Pat Antiinfect Drug Discov,2017,12(1):8-20.
- [11] GALLAHER J R,BANDA W,LACHIEWICZ A M,et al. Colonization with multidrug-resistant enterobacteriaceae is associated with increased mortality following burn injury in sub-saharan africa[J]. World J Surg,2018,42(10):3089-3096.
- [12] PALING F P,WOLKEWITZ M,BODE L G M,et al. *Staphylococcus aureus* colonization at ICU admission as a risk factor for developing *S. aureus* ICU pneumonia[J]. Clin Microbiol Infect,2017,23(1):49. e9-49. e14.
- [13] BHAUMIK J,MUKHOPADHYAY A,GHOSH A,et al. Postoperative infection rate and clinical outcome after oncosurgery for endometrial carcinoma in a patient population with high prevalence of multidrug-resistant organism colonization and multiple comorbidities[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2018,39(9):1140-1141.
- [14] SUGAWARA G,YOKOYAMA Y,EBATA T,et al. Preoperative biliary colonization/infection caused by multidrug-resistant (MDR) pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection[J]. Surgery,2018,163(5):1106-1113.
- [15] RUIZ-GAITAN A,MARTÍNEZ H,MORET A M,et al. Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation:risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2019,17(4):295-305.
- [16] DAVIDO B,BATISTA R,FESSI H,et al. Fecal microbiota transplantation to eradicate vancomycin-resistant resistant enterococci colonization in case of an outbreak[J]. Med Mal Infect,2019,49(3):214-218.
- [17] 郭立华,沈秀丽,刘锋.多重耐药定植菌与医院感染的关系及去定植措施的效果研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(15):2249-2252.

(收稿日期:2020-04-10 修回日期:2020-10-04)

(上接第 2825 页)

- [14] HOLLY M K,DIAZ K,SMITH J G. Defensins in viral infection and pathogenesis[J]. Annu Rev Virol,2017,4(1):369-391.
- [15] LI H,VELIVELLI S L S,SHAH D M. Antifungal potency and modes of action of a novel olive tree defensin a-

gainst closely related ascomycete fungal pathogens[J]. Mol Plant Microbe Interact,2019,32(12):1649-1664.

- [16] WANG G. Human antimicrobial peptides and proteins[J]. Pharmaceuticals(Basel),2014,7(5):545-594.

(收稿日期:2020-05-26 修回日期:2020-06-26)