

· 论 著 ·

石家庄市嗜麦芽窄食单胞菌临床感染患者特征性分析

赵 峰¹, 孙 雪¹, 马丽博¹, 韩 一¹, 刘佳乐¹, 任 乾^{2*}

(1. 河北省石家庄市人民医院检验科, 河北 石家庄 050021; 2. 苏州大学苏州医学院基础医学院
人体解剖学与组织胚胎学系, 江苏 苏州 215123)

[摘要] 目的 对石家庄市地区嗜麦芽窄食单胞菌感染患者的背景、临床特征、药敏及炎症等指标进行分析, 为临床治疗以及预防嗜麦芽窄食单胞菌感染提供帮助。方法 回顾性分析2021年1月—2023年12月河北省石家庄市人民医院住院病房嗜麦芽窄食单胞菌感染患者基本特征、炎症指标及耐药性变化, 对嗜麦芽窄食单胞菌检出情况、抗菌药物年度和季度耐药率的变化、呼吸道源感染和血流感染的耐药率以及临床实验室检测指标进行统计分析。结果 3年期间嗜麦芽窄食单胞菌住院感染患者共计316例, 该菌在病原菌检出年度排名中呈上升趋势(第11位升至第8位), 患者以男性为主(225例, 71.20%), 年龄中位数为69岁, 呼吸道感染最常见(274例, 86.71%), 重症监护室与呼吸科感染率最高(均占18.35%)。菌株对米诺环素、左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率分别为0.63%(2/316)、9.81%(31/316)和16.46%(52/316), 年度及季度间耐药率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。感染患者的住院时间中位数显著长于匹配对照组[28.00(24.00) d vs. 18.00(16.00) d, $P<0.001$], 住院至感染嗜麦芽窄食单胞菌时间与合并感染病原体种类数呈正相关($r=0.420$, $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归显示, 中性粒细胞计数的比值比(odds ratio, OR)(OR=1.141)和血清淀粉样蛋白A(OR=1.003)是感染的独立危险因素, 而白蛋白(OR=0.872)是保护因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清淀粉样蛋白A对感染监测的敏感度为81.3%, 特异度为58.1%(AUC=0.720)。结论 嗜麦芽窄食单胞菌是石家庄地区住院感染重要病原体之一, 患病率呈上升趋势, 感染主要以老年男性呼吸道为主, 嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星和复方新诺明的年、季度耐药率差异无统计学变化, 对米诺环素最敏感。合并感染其他病原微生物种类的数量越多, 住院到感染嗜麦芽窄食单胞菌时间越长, 合并混合感染, 会显著延长患者住院时间。中性粒细胞、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A和白蛋白可用于监测嗜麦芽窄食单胞菌感染程度, 临床需加强抗菌药物的合理应用。

[关键词] 嗜麦芽窄食单胞菌; 临床特征; 药敏实验; 感染监测 doi: 10.3969/j.issn.1007-3205.2026.03.016

[中图分类号] R378 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2026)03-0346-09

Clinical characteristics of patients infected with *Stenotrophomonas maltophilia* in Shijiazhuang, China

ZHAO Feng¹, SUN Xue¹, MA Li-bo¹, HAN Yi¹, LIU Jia-le¹, REN Qian^{2*}

(1. Department of Clinical Laboratory, Shijiazhuang People's Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China; 2. Department of Human Anatomy and Histoembryology, Suzhou Medical College of Soochow University, Jiangsu Province, Suzhou 215123, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the background, clinical characteristics, drug susceptibility, and inflammatory indicators of patients infected with *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) in the Shijiazhuang area, in order to aid in clinical treatment and the prevention of such infections. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the basic characteristics, inflammatory indicators, and changes in drug resistance of patients with *S. maltophilia* infections admitted to the inpatient wards of Shijiazhuang People's Hospital from January 2021 to December 2023. Statistical analyses were performed on the detection rate of *S. maltophilia*, annual and quarterly

[收稿日期] 2025-12-25

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划项目(20242029)

[作者简介] 赵峰(1983—), 男, 河北石家庄人, 河北省石家庄市人民医院主管检验师, 医学硕士, 从事细菌耐药与流行病学特征研究。

* 通信作者。E-mail: renqian513@suda.edu.cn

changes in antibiotic resistance rates, resistance rates in respiratory and bloodstream infections, and clinical laboratory parameters. **Results** Over the three-year period, a total of 316 hospitalized patients were infected with *S. maltophilia*. The annual ranking of this bacterium among detected pathogens showed an increasing trend (rising from 11th to 8th place). Patients were predominantly males ($n=225$, 71.20%), with a median age of 69 years. Respiratory infections were the most common ($n=274$, 86.71%), and the highest infection rates occurred in the Intensive Care Unit and Respiratory Department (both accounting for 18.35%). The resistance rates to Minocycline, Levofloxacin, and Trimethoprim-sulfamethoxazole were 0.63% (2/316), 9.81% (31/316), and 16.46% (52/316), respectively, with no significant differences in resistance rates across years or quarters (all $P>0.05$). The median length of stay was significantly longer in the infection group than in the matched control group [28.00 (24.00) d vs. 18.00 (16.00) d, $P<0.001$], and the time from hospitalization to infection showed a positive correlation with the number of co-infecting pathogens ($r=0.420$, $P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis indicated that neutrophil count (OR=1.141) and serum amyloid A (SAA, OR=1.003) were independent risk factors for infection, while albumin (OR=0.872) was a protective factor (all $P<0.05$). ROC curve analysis revealed that SAA had a sensitivity of 81.3% and a specificity of 58.1% (AUC=0.720) for monitoring infection. **Conclusion** *S. maltophilia* is one of the important pathogens causing hospital-acquired infections in the Shijiazhuang area, with an increasing prevalence. Infections primarily affect elderly males and are predominantly respiratory in origin. No significant annual or quarterly changes occur in the resistance rates to Minocycline, Levofloxacin, and Trimethoprim-sulfamethoxazole minocycline, with the highest sensitivity to minocycline. A greater number of co-infecting pathogens are associated with a longer time from hospitalization to *S. maltophilia* infection. *S. maltophilia* infection, especially when combined with mixed infections, significantly prolongs the length of hospital stay. Neutrophils, C-reactive protein, SAA, and albumin can be used to monitor the severity of *S. maltophilia* infection. The rational use of antimicrobial agents should be strengthened in clinical practice.

[Key words] *Stenotrophomonas maltophilia*; clinical characteristics; drug susceptibility testing; infection monitoring

嗜麦芽窄食单胞菌 (*Stenotrophomonas maltophilia*, *S. maltophilia*) 作为一种新兴的机会性病原体, 广泛分布于自然和人类环境中, 自20世纪90年代以来, 其感染率持续上升^[1], 已成为全球性的公共卫生问题。其毒力相对较低, 但耐药率较高, 临床的许多污物和设备可成为 *S. maltophilia* 感染的潜在宿主^[2], 对氨基糖苷类和常用的碳青霉烯类抗生素天然耐药, 近年来已成为一种重要的机会性致病菌, 可引发多种院内感染, 包括呼吸道感染、菌血症、皮肤软组织感染、眼部感染及与医疗植入物相关的感染^[3]。其致病性的关键毒力因子在于能够附着于宿主组织或物体表面, 形成具有天然抗生素耐药性和免疫抵抗能力的生物膜群落^[4]。广谱抗生素大量应用、长期住院、重症监护室、机械通气、留置导尿管以及使用直接接触呼吸道的设备, 导致感染病例日益增多。尽管全球研究众多, 但该菌的流行病学和耐药性具有显著的地域性特征, 但针对石家庄地区系统性分析其临床特征、耐药变迁及实验室炎症指标的研究尚属空白, 因此开展针对石家庄地区的系统性研究十分必要。本研究旨在通过回顾性分析2021—2023年石家庄市人民医院 *S.*

maltophilia 感染患者的临床特征、耐药性变迁及实验室炎症指标, 系统性阐述本地区该菌的感染特点, 为本地区的临床防治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月—2023年12月河北省石家庄市人民医院住院患者中经微生物学检查确认感染 *S. maltophilia* 316病例。感染的判定需同时满足以下标准: ①临床标准: 存在相符的感染临床症状与体征 (如发热、咳嗽、咳痰加重等); ②影像学标准: 影像学检查支持感染存在 (如胸部X线或CT显示新出现或进展的肺部浸润影); ③微生物学标准: 不同部位双套及以上血培养 *S. maltophilia* 均阳性, 或合格下呼吸道标本 (痰液鳞状上皮细胞 <10 个/低倍视野、白细胞 >25 个/低倍视野) 中分离出 *S. maltophilia* 中度生长 (++) 及以上; ④同一患者在同一感染部位及同一病程中多次分离到该菌时, 仅首次分离菌株纳入分析。排除标准: ①明确为定植或污染者; ②临床资料不全者。最后由2名高年资检验医师独立审查病历, 综合以上标准判断为感染、定植或污染, 若双方判断不一致, 则邀请第三名高

级别专家进行裁决，最终仅纳入明确诊断为感染的患者。最终纳入316例*S. maltophilia*临床感染病例，对其临床特征、耐药情况及炎症指标等进行回顾性分析。

本研究经石家庄市人民医院伦理委员会审核通过（批准文号：2025193）。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 采用法国梅里埃全自动微生物鉴定分析系（Vitek2compact）及配套试剂，对*S. maltophilia*培养分离进行鉴定，药敏试验是按照美国临床与实验室标准化协会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）推荐的CLSI2020年版标准（CLSI M100-ED30: 2020），对复方新诺明、米诺环素和左氧氟沙星进行K-B纸片法药敏试验与结果判读。质控菌株采用*S. maltophilia*的标准菌株（ATCC13637），室内质控均在控。

1.3 统计学方法 应用SPSS 26.0和WHONET 5.6统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以[M (QR)]表示，比

较采用Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数（%）表示，比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验；为探讨炎症指标与*S. maltophilia*感染的关系，采用二元Logistic回归进行分析；采用Hosmer-Lemeshow检验评估模型的拟合优度；采用Pearson相关性分析评估连续变量间的相关性；采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析各炎症指标对*S. maltophilia*感染的诊断价值，并计算曲线下面积（area under the curve, AUC）。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2021年1月—2023年12月临床分离病原菌分布 2021年1月—2023年12月共检测到39 306株病原菌，*S. maltophilia*检出699株（含定植），*S. maltophilia*检出排名分别为11位、10位和8位，呈上升趋势，但年度构成比差异无统计学意义（ $\chi^2 = 2.715$, $P = 0.257$ ）。见表1。

表1 2021—2023年临床分离病原菌分布

Table 1 Distribution of clinically isolated pathogens from 2021 to 2023

菌种	2021年 ($n=9\ 980$)		2022年 ($n=13\ 451$)		2023年 ($n=15\ 875$)	
	菌株(株数)	占比(%)	菌株(株数)	占比(%)	菌株(株数)	占比(%)
肺炎克雷伯菌	2 296	23.01	3 301	24.54	3 569	22.48
大肠埃希菌	1 891	18.95	2 219	16.50	2 838	17.88
铜绿假单胞菌	1 564	15.67	1 976	14.69	2 106	13.27
鲍曼不动杆菌	858	8.60	1 248	9.28	1 586	9.99
金黄色葡萄球菌	590	5.91	767	5.70	1 049	6.61
奇异变形杆菌	328	3.29	672	5.00	351	2.21
阴沟肠杆菌	279	2.80	346	2.57	207	1.30
白色念珠菌	247	2.47	355	2.64	418	2.63
黏质沙雷菌	197	1.97	178	1.32	197	1.24
表皮葡萄球菌	182	1.82	210	1.56	213	1.34
<i>S. maltophilia</i>	177	1.77	227	1.69	295	1.86
粪肠球菌	160	1.60	295	2.19	179	1.13
热带念珠菌	127	1.27	193	1.43	278	1.75
其他	1 084	10.86	1 464	10.88	2 589	16.31

2.2 *S. maltophilia*患者基本情况 共收集到感染*S. maltophilia*患者316例，患者从住院到发生*S. maltophilia*感染的时间为 (16.49 ± 14.22) d，中位时间为13 d，患者的中位住院时间为28 d。标本来源以呼吸道为主，在合并其他菌感染的238例患者中，*S. maltophilia*的感染先于其他病原体的有133例（55.9%）。

2.3 临床科室*S. maltophilia*感染分布情况 感染

*S. maltophilia*前三名的科室分别是重症监护室、呼吸科和老年科，分别占18.35%、18.35%和12.34%。见表2。

2.4 药敏特征 *S. maltophilia*对米诺环素、左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率分别是0.63%、9.81%、16.46%，且每种抗生素的年度和季度耐药率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表3和表4。呼吸道感染源患者和血流感染源患者耐药率差

表2 临床科室 *S. maltophilia* 感染年分布表Table 2 Annual distribution of *S. maltophilia* infections in clinical departments

(例数, %)				
科室	2021年	2022年	2023年	合计
重症监护室	16 (16.84)	16 (15.84)	26 (21.67)	58 (18.35)
呼吸内科	15 (15.79)	20 (19.80)	23 (19.17)	58 (18.35)
老年病科	11 (11.58)	15 (14.85)	13 (10.83)	39 (12.34)
神经外科	7 (7.37)	9 (8.91)	8 (6.67)	24 (7.59)
肿瘤科	9 (9.47)	7 (6.93)	3 (2.50)	19 (6.01)
康复科	8 (8.42)	3 (2.97)	6 (5.00)	17 (5.38)
胸外科	3 (3.16)	1 (0.99)	1 (0.83)	5 (1.58)
神经内科	1 (1.05)	0 (0.00)	3 (2.50)	4 (1.27)
其他	25 (26.32)	30 (29.70)	37 (30.83)	92 (29.11)
合计	95 (30.06)	101 (31.96)	120 (37.98)	316 (100.00)

异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表5。

表3 *S. maltophilia* 年度药敏变化分析表Table 3 Analysis of changes in annual antimicrobial susceptibility in *S. maltophilia*

(例数, %)				
年度	例数	复方新诺明	左氧氟沙星	米诺环素
2021年	95	17 (17.895)	12 (12.632)	1 (1.053)
2022年	101	21 (20.792)	12 (11.881)	1 (0.990)
2023年	120	14 (11.667)	7 (5.833)	0 (0.000)
χ^2 值		3.526	3.489	1.554
P 值		0.168	0.174	0.522

表4 *S. maltophilia* 季度药敏变化分析表Table 4 Analysis of changes in quarterly antimicrobial susceptibility in *S. maltophilia*

(例数, %)				
季度	例数	复方新诺明	左氧氟沙星	米诺环素
春季	57	7 (12.281)	8 (14.035)	0 (0.000)
夏季	94	21 (22.340)	13 (13.830)	1 (1.063)
秋季	102	16 (15.686)	8 (7.843)	0 (0.000)
冬季	63	8 (12.698)	2 (3.175)	1 (1.587)
χ^2 值		3.781	6.448	2.352
P 值		0.286	0.086	0.676

表5 *S. maltophilia* 不同感染源药敏变化分析表Table 5 Analysis of changes in antimicrobial susceptibility of *S. maltophilia* by infection source

(例数, %)				
感染来源	例数	复方新诺明	左氧氟沙星	米诺环素
呼吸道	274	41 (14.964)	29 (10.584)	2 (0.730)
血流感染	11	3 (27.273)	0 (0.000)	0 (0.000)
其他部位	31	8 (25.806)	2 (6.452)	0 (0.000)
χ^2 值		3.712	0.885	1.344
P 值		0.137	0.660	1.000

2.5 炎症等指标对 *S. maltophilia* 感染诊断价值分析 以感染 *S. maltophilia* 为因变量 (否=0, 是=1), 以性别 (女性=0, 男性=1)、年龄、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、降钙素原、白细胞介素6、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、纤维蛋白原、白蛋白 (均为连续变量) 为自变量, 以原始实测值代入模型进行分析。结果显示霍斯默-莱梅肖检验显示模型拟合度良好 ($P=0.604$), 模型预测总体准确率为85.7%, 中性粒细胞和血清淀粉样蛋白A对 *S. maltophilia* 感染严重程度有正向监测意义, 白蛋白对 *S. maltophilia* 感染严重程度有负向监测意义, 见表6。对上述临床指标进行诊断效能分析显示, 中性粒细胞、C反应蛋白和血清淀粉样蛋白A对于识别 *S. maltophilia* 感染引起的炎症状态具有一定的鉴别能力, 其AUC值分别为0.600、0.672和0.720, 见表7和图1。

2.6 住院到感染 *S. maltophilia* 的时间与炎症等指标相关分析 患者从住院到感染 *S. maltophilia* 的时间 (hospitalization to infection, HTI) 和年龄、性别、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、降钙素原、白细胞介素6、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、纤维蛋白原以及感染种类数量 (total of infection, TOI) 的皮尔逊和点二列相关性分析, 显示住院到感染 *S. maltophilia* 时间和TOI有相关性 (Person相关系数0.42), 且感染病原微生物种类越多, HTI时间越久, 见图2和图3。

2.7 临床结局分析 病例组 (*S. maltophilia* 感染) 的住院总时间中位数为28 d, 显著长于对照组的18 d, 差异有统计学意义 ($Z=-8.542$, $P<0.001$)。在病例组内部进一步分析显示, 混合感染患者的住院时间30.5 d显著长于单一感染患者21.00 d ($Z=-4.212$, $P<0.001$)。感染菌株对复方新诺明是否耐药、以及感染来源 (呼吸道 vs. 血流/其他) 之间的住院时间差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表8。

3 讨论

S. maltophilia 作为一种重要的机会性病原体, 其全球范围内的感染率与耐药性均呈上升趋势, 对公共卫生构成持续挑战^[5]。本研究通过回顾性分析石家庄地区2021—2023年 *S. maltophilia* 感染病例316例, 揭示了该地区该病原菌独特的流行病学、耐药特征及相关的宿主炎症反应模式, 为本

表6 *S. maltophilia*感染相关的多因素 Logistic 回归分析结果(全变量)Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with *S. maltophilia* infection (Full variables)

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
中性粒细胞	0.132	0.053	6.278	0.012	1.141	1.029~1.265
血清淀粉样蛋白A	0.003	0.001	13.783	<0.001	1.003	1.001~1.004
白蛋白	-0.137	0.032	18.911	<0.001	0.872	0.819~0.927
性别	-0.105	—	0.098	0.754	—	—
年龄	-19.872	—	2.080	0.556	—	—
淋巴细胞	0.004	0.032	0.012	0.912	1.004	0.943~1.068
单核细胞	0.033	0.125	0.068	0.795	1.033	0.809~1.32
D-二聚体	0.031	0.021	1.423	0.233	1.000	1.000~1.001
纤维蛋白原降解产物	-0.026	0.028	0.868	0.352	0.974	0.923~1.029
纤维蛋白原	-0.002	0.010	0.059	0.809	0.998	0.979~1.017
C反应蛋白	-0.002	0.003	0.593	0.441	0.998	0.992~1.004
白细胞介素6	0.071	0.064	1.227	0.268	1.074	0.947~1.219
降钙素原	-0.003	0.031	0.008	0.930	0.997	0.938~1.060

模型通过 Hosmer-Lemeshow 检验,拟合优度良好($P=0.604$)。“—”表示该变量未进入最终模型或无统计学意义,故不计算 OR 值

表7 炎症等指标对 *S. maltophilia*感染的诊断价值表Table 7 Diagnostic value of inflammatory and other markers for *S. maltophilia* infection

指标	AUC	P值	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	最大约登指数
中性粒细胞	0.600	0.013	5.585	58.9	64.5	0.234
淋巴细胞	0.331	<0.001	3.685	1.6	100.0	0.016
单核细胞	0.489	0.779	1.005	14.3	96.8	0.110
D-二聚体	0.679	<0.001	253.000	86.1	48.4	0.345
纤维蛋白原降解产物	0.612	0.005	3.230	71.2	53.2	0.244
纤维蛋白原	0.431	0.085	2.035	94.6	8.1	0.027
白蛋白	0.592	0.005	35.00	72.5	48.8	0.213
C反应蛋白	0.672	<0.001	23.525	73.1	53.2	0.263
血清淀粉样蛋白A	0.720	<0.001	38.960	81.3	58.1	0.394
白细胞介素6	0.548	0.231	4.743	32.9	80.6	0.135
降钙素原	0.659	<0.001	0.055	84.8	45.2	0.300

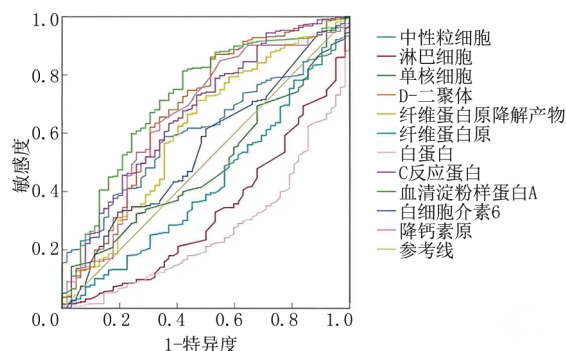


图1 诊断指标的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of the diagnostic markers

地化的精准防控与治疗提供了关键依据。

本研究中 *S. maltophilia* 在年度检出病原菌排名中从第11位升至第8位, 总体构成比达1.86%, 这一趋势与中国细菌耐药监测网及全球多项报告一致^[6-7], 印证了其作为新兴医院获得性病原体的

重要性, 与大多数研究相似。石家庄地区 *S. maltophilia* 感染患者以老年男性为主, 呼吸道(痰液)是最主要的感染部位, 这与在北京、包头、甘肃以及重庆的报道高度一致^[8-11], 充分印证了该菌作为攻击免疫力低下人群(尤其是有基础肺病的老年人)的核心流行病学特征具有全国普遍性。这种共性源于 *S. maltophilia* 机会致病菌的本质, 其感染风险与患者年龄、基础疾病严重程度及呼吸道侵入性操作(如机械通气)密切相关。然而在具体的科室分布上, 不同地区的研究呈现出地域性差异, 本研究重症监护室和呼吸科是感染率最高的两个科室(均占18.35%), 这一模式与辛红梅等^[9]在包头的报道(呼吸科最高, 其次为重症监护室)最为接近, 而王瑜等^[8]在北京的研究中, 神经内科和急诊科也位列前三, 熊丽蓉等^[11]在重庆的数据则显示脑外科的分离率最

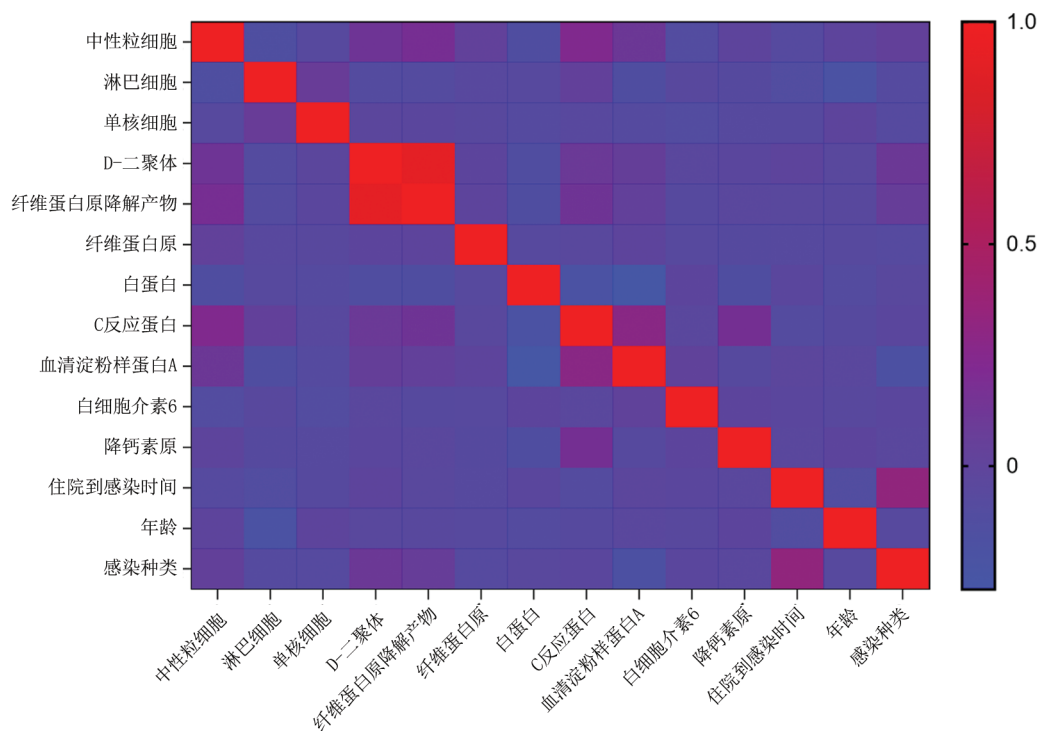


图 2 HTI与炎症等指标的相关分析热图
Figure 2 Heatmap of correlation analysis between HTI and inflammatory and other markers

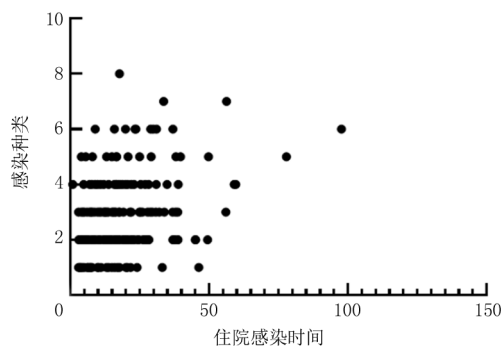


图 3 HTI与炎感染种类数量的相关散点图
Figure 3 Scatter plot showing the correlation between HTI and the number of infection types

高（18.7%）。这些差异可能反映了不同医院或地区的优势科室，收治患者群体结构以及诊疗重点的不同，例如以神经外科或神经内科为优势学科 的医院，其收治的大量危重神经疾病患者（常伴有意识障碍、长期卧床、气管切开等高风险因素）可能成为 *S. maltophilia* 的易感人群，从而导致该科室检出率升高^[10]。本研究及包头研究中重症监护室的高检出率，则突显了该菌在病情最危重、接受最多广谱抗生素和侵入性操作的患者中构成严重威胁。本队列感染人群呈现出典型的“老年、男性、呼吸道为主”的特征，男性（71.20%）除可能与性别间的暴露差异有关外，近年来研究提示，性别在免疫反应调节中扮演关键角色，X染色

表 8 住院时间的影响因素分析		
Table 8 Analysis of factors influencing length of hospital stay		
[M(QR),d]		
组别	例数	住院时间
病例组	316	28.00(24.00)
对照组	316	18.00(16.00)
Z值		8.542
P值		<0.001
混合感染组	238	30.50(24.75)
非混合感染组	78	21.00(17.75)
Z值		4.212
P值		<0.001
复方新诺明耐药组	52	30.00(25.25)
复方新诺明敏感组	264	27.50(23.00)
Z值		0.894
P值		0.371
呼吸道感染组	274	28.00(24.00)
非呼吸道感染组	42	27.50(25.75)
χ ² 值		0.912
P值		0.633

体编码的多种免疫相关基因及性激素水平可能导致了性别对感染的易感性和结局存在差异^[12]。感染主要集中于重症监护室与呼吸科，这与 Ibn Saied 等^[13] 的显示高度吻合，深刻反映了侵入性操作（如机械通气）、广谱抗生素压力及基础肺疾病

是驱动 *S. maltophilia* 感染的核心风险因素^[14-15]。本研究高达 75.30% 的患者存在混合感染,且超过半数(57.90%)的 *S. maltophilia* 感染继发于其他病原体,这种复杂的感染提示,在传统的风险因素之外,先存的微生物群落紊乱是 *S. maltophilia* 定植与感染的重要“踏板”^[16-17]。本研究中 *S. maltophilia* 与铜绿假单胞菌的共感染可能导致更严重的临床症状和更长的感染持续时间,这一显示与 Yin 等^[18] 研究相呼应,其机制可能在于铜绿假单胞菌分泌的海藻酸等物质能为 *S. maltophilia* 提供物理庇护并促进其生物膜形成,从而增强其对抗生素和宿主免疫的抵抗能力^[19]。这种跨物种的协同作用,与金黄色葡萄球菌和链球菌之间的互作类似^[20],显著加剧了疾病的严重程度,导致病死率上升和住院时间延长^[21],因此临床上一旦显示铜绿假单胞菌感染,应警惕后续继发 *S. maltophilia* 感染的风险,并考虑更为积极的感染控制措施。

本研究首次在本地区队列中系统地评估 *S. maltophilia* 感染的临床负担,证实该感染与住院时间显著延长密切相关, *S. maltophilia* 感染患者的住院时间中位数较病情严重程度相匹配的对照组延长了 10 d,且该关联在调整了年龄、基础疾病等混杂因素后依然存在。这一显示与 Kanchanasuwan 等^[22] 研究结论一致,荟萃分析进一步确认了该感染是住院日和医疗费用增加的明确风险因素^[23],说明 *S. maltophilia* 不仅是重要的医院获得性病原体,也是影响医疗资源消耗和患者预后的关键因素。本实验中混合感染患者的住院时间延长,提示在临床实践中处理 *S. maltophilia* 感染时,除了依据药敏结果精准选择有效抗生素外,全面评估呼吸道等部位的微生物生态、早期识别并积极控制混合感染,可能是缩短病程、改善临床结局、优化医疗资源利用更为关键的环节。本研究未观察到复方新诺明耐药与更长的住院时间相关,可能得益于本地区目前较低的耐药率以及临床医师在获得药敏报告后及时调整了有效的替代治疗方案(如左氧氟沙星或米诺环素),这也侧面印证了持续进行耐药监测和抗菌药物管理计划(Antimicrobial Stewardship Program, ASP)的重要性。美国感染病学会近期研究也表明,有效的 ASP 措施不仅能控制耐药,也能通过优化初始治疗而改善包括住院时间在内的临床结局^[24]。

在实验室监测方面,本研究通过多因素 Logistic 回归显示,中性粒细胞和血清淀粉样蛋白

A 是 *S. maltophilia* 感染的正向独立相关因素,而白蛋白则是负向因素。ROC 曲线进一步显示血清淀粉样蛋白 A 具有较高的敏感度(81.3%)和最大的 AUC 值(0.720)。这些显示与 Di Bonaventura 等^[25] 在动物模型中的研究一致,该研究证实 *S. maltophilia* 肺部感染可引发强烈的急性期反应和免疫细胞浸润。血清淀粉样蛋白 A 作为一种敏感的急性时相蛋白,其升高水平可能比 C 反应蛋白更能反映感染的活跃度^[26]。然而, C 反应蛋白和血清淀粉样蛋白 A 相对较低的特异度(分别为 53.2% 和 58.1%)提示,它们虽能有效预警炎症状态,但难以特异性地将 *S. maltophilia* 感染与其他病原体感染区分开来。因此血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白的动态联合监测,结合微生物培养结果,对于评估感染严重程度和治疗反应可能更具临床价值。本研究显示,低白蛋白血症(定义为白蛋白 < 35 g/L)对 *S. maltophilia* 感染具有一定的提示作用,但其诊断价值有限(AUC = 0.590)。这与白蛋白的生理功能相符,它主要反映患者的慢性营养状况和基础疾病负担,是感染易感性的一个潜在风险因素,而非急性感染的特异性诊断指标,因此尽管低白蛋白血症在 Logistic 回归中被证实是独立危险因素,但其在 ROC 分析中表现出的中等鉴别能力,进一步印证了其在临床实践中更适合作为风险评估和预后判断的指标,而非用于感染的确诊。

除了上述诊断价值,本研究揭示了 *S. maltophilia* 感染发生与进展过程中的关键临床与生物学特征,患者 HTI 的间隔与 TOI 呈显著正相关($r=0.42$),提示该菌的定植并非偶发,而是长期住院及多轮抗生素暴露后,宿主微生物群在持续选择压力下被重塑的结果。敏感菌被清除后,耐药且环境适应性强的 *S. maltophilia* 顺势占据生态位^[19-20]。因此,对长期住院患者应持续进行微生物学监测并审慎调整抗菌方案。这一现象可从以下两个方面进行解释,首先随着患者住院时间延长,经历的手术、侵入性操作及广谱抗生素暴露频率显著增加,这些医源性干预会破坏黏膜屏障功能、抑制免疫稳态(如广谱抗生素导致的肠道菌群失调)^[27],从而为多重耐药菌的定植创造条件。其次患者合并多种感染会引发持续的炎症级联反应(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等促炎细胞因子释放),这种慢性炎症状态可能导致组织微环境改变(如缺氧、pH 值变化),而 *S. maltophilia* 恰恰适应此类损伤性微环境,表现出

更强的生物膜形成能力与定植优势^[28]。这一机制或可解释为何此类感染往往出现在危重病程的后期阶段。此外本研究筛选出中性粒细胞、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A和白蛋白组合指标,其动态变化可系统性反映感染进程与宿主反应状态,中性粒细胞升高反映急性细菌感染的骨髓动员效应,C反应蛋白与血清淀粉样蛋白A作为急性时相蛋白,不仅敏感反映炎症强度,近年研究显示血清淀粉样蛋白A还可通过激活核因子 κ B通路促进炎症介质释放,并通过调节巨噬细胞极化方向影响组织修复进程^[29],低白蛋白血症不仅是炎症消耗的结果,更可能形成“营养不良—免疫抑制—感染加重”的恶性循环^[30],低白蛋白水平会降低抗菌药物的蛋白结合率、影响组织分布,同时减少免疫球蛋白合成底物,最终削弱宿主清除病原体的能力。该指标组合的协同监测,既能评估感染控制情况,也可预警宿主免疫储备状态,为临床实施个体化抗感染与营养支持提供重要依据^[31]。

在耐药性方面,本研究显示石家庄*S. maltophilia*对米诺环素、左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率为0.63%、9.81%和16.46%,均显著低于世界各地报道的情况^[32-33],且不同年份及季度比较,差异均无统计学意义,复方新诺明的耐药率(16.46%)远低于AlFonaison等^[34]在回顾性研究时的20.0%耐药率,其中对米诺环素的敏感性最高(耐药率仅0.63%),这与国内多数近期监测数据相符,如王瑜等^[8]报道2011—2019年对上述三药的耐药率分别仅为0.0%~1.3%、7.5%~14.6%、1.4%~8.7%;熊丽蓉等^[11]也报道2005—2017年间耐药率呈总体下降趋势,至2017年分别低至0.4%、4.0%和2.9%,此一良好态势亦有赖于中国从2012年开始的全国性的ASP计划实施^[34-35],ASP的严格执行,降低了碳青霉烯类等广谱抗生素的滥用情况,减轻了选择压力,减缓了*S. maltophillia*耐药的发生速度,体现了规范化管理的公共卫生意义。由于耐药可能进一步发生,仍需密切观察。对于严重感染,推荐使用两种具有活性的药物联合或者新的治疗方案如头孢地尔来保证疗效^[24]。

本研究仍存在一些限制性:第一,单中心回顾设计导致不可避免的选择偏倚,并不能将结论外推;第二,缺乏分子分型信息,无法判断院内感染是克隆播散还是多株独立发生,在评价感染控制措施方面不够精确;第三,患者的完整治疗方案以及最终临床结局(例如30 d全因病死率)

未系统收集,不能说明耐药谱与预后之间的直接关系。另外,炎症因子大多只是单一时间点检查的结果,并没有显示其随疾病进程和疗效的变化过程。

综上所述,本研究全面描述了石家庄*S. maltophilia*的流行病学特征,在发病人群中老年男性居多,并伴有多种慢性基础疾病;肺部是主要感染部位,常与其他细菌或真菌发生混合感染,目前该菌对推荐抗生素耐药率较低,说明合理用药政策得到了一定执行。血清淀粉样蛋白A和C反应蛋白可以辅助判断*S. maltophilia*感染情况以及感染的严重程度,基于以上显示,未来的研究应致力于从分子机制与临床干预层面,一方面可采用全基因组测序技术进行高分辨率分子流行病学调查,精准追溯院内传播链与克隆进化,为感染控制提供靶向依据。另一方面有必要开展前瞻性队列研究,系统比较基于药敏结果的单药与联合治疗方案在清除病原、改善炎症及临床结局等方面的疗效差异,从而构建循证治疗体系,最终实现从精准诊断到优化预后的全程管理提升。

[参考文献]

- [1] Cystic Fibrosis Foundation. ECFS patient registry: Annual data report[R]. Bethesda: Cystic Fibrosis Foundation, 2019.
- [2] Brooke JS. Advances in the microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. Clin Microbiol Rev, 2021, 34(3):e0003019.
- [3] Cruz-Córdova A, Mancilla-Rojano J, Luna-Pineda VM, et al. Molecular epidemiology, antibiotic resistance, and virulence traits of *Stenotrophomonas maltophilia* strains associated with an outbreak in a mexican tertiary care hospital [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10:50.
- [4] Majumdar R, Karthikeyan H, Senthilnathan V, et al. Review on *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging multidrug-resistant opportunistic pathogen [J]. Recent Pat Biotechnol, 2022, 16(4):329-354.
- [5] Gil-Gil T, Martínez JL, Blanco P. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: A review of current knowledge [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2020, 18(4):335-347.
- [6] Wang H, Li S, Ji H, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in China, 2014-2021 [J]. Infect Dis Ther, 2025, 14(1):261-274.
- [7] Dadashi M, Hajikhani B, Nazarinejad N, et al. Global prevalence and distribution of antibiotic resistance among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis [J]. Glob Antimicrob Resist, 2023, 9(34):253-267.
- [8] 王瑜,王丽凤,常悦,等.2011-2019年嗜麦芽芽食单胞菌的临

- 床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(23): 2910-2913.
- [9] 辛红梅, 牛慧云, 刘晓燕, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌耐药率变化与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(9): 155-158.
- [10] 刘志红, 梁小芳, 邓文博, 等. 2019—2023年甘肃省非发酵革兰阴性杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2026, 51(2): 220-226.
- [11] 熊丽蓉, 冯伟, 向荣凤, 等. 我院2005-2017年嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2018, 29(16): 2248-2251.
- [12] Forsyth KS, Jiwrajka N, Lovell CD, et al. The connexion between sex and immune responses [J]. Nat Rev Immunol, 2024, 24(7): 487-502.
- [13] Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, et al. Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: risk factors and outcome[J]. J Infect, 2020, 80(3): 279-285.
- [14] Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging opportunist human pathogen [J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(5): 312-323.
- [15] Herrera-Heredia SA, Pezina-Cantú C, GarzaGonzález E, et al. Risk factors and molecular mechanisms associated with trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* in Mexico [J]. J Med Microbiol, 2017, 66(8): 1102-1109.
- [16] Bafandeh Zamanpour S, Yousefi Mashouf R, Salimizand H, et al. Relationship between antibiotic resistance with class 1 integron and SmeDEF efflux pump encoding genes in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. J Appl Genet, 2023, 64(3): 591-597.
- [17] Harris JK, Wagner BD, Zemanick ET, et al. Changes in airway microbiome and inflammation with ivacaftor treatment in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation [J]. Ann Am Thorac Soc, 2020, 7(2): 212-220.
- [18] Yin C, Yang W, Meng J, et al. Co-infection of *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* in hospitalised pneumonia patients has a synergic and significant impact on clinical outcomes[J]. Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(11): 2231-2235.
- [19] Limoli DH, Whitfield GB, Kitao T, et al. *Pseudomonas aeruginosa* alginate overproduction promotes coexistence with *Staphylococcus aureus* in a model of cystic fibrosis respiratory infection[J]. mBio, 2017, 8(2): e00186-17.
- [20] Zemanick ET, Wagner BD, Robertson CE, et al. Airway microbiota across age and disease spectrum in cystic fibrosis [J]. Eur Respir J, 2017, 50(5): 1700832.
- [21] McDaniel MS, Schoeb T, Swords WE. Cooperativity between *Stenotrophomonas maltophilia* and *Pseudomonas aeruginosa* during polymicrobial airway infections [J]. Infect Immun, 2020, 88(4): e00855-e00919.
- [22] Kanchanasuwan S, Rongmuang J, Siripaitoon P, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia [J]. J Clin Med, 2022, 11(11): 3085.
- [23] Ding X, Wu X, Peng Y, et al. Risk factors of superinfection following imipenem/cilastatin therapy in hospitalised patients with acute exacerbations of severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Clin Pract, 2006, 60(7): 806-811.
- [24] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of AmpC β -lactamase-producing Enterobacterales, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections [J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(12): 2089-2114.
- [25] Di Bonaventura G, Pompilio A, Zappacosta R, et al. Role of excessive inflammatory response to *Stenotrophomonas maltophilia* lung infection in DBA/2 mice and implications for cystic fibrosis [J]. Infect Immun, 2010, 78(6): 2466-2476.
- [26] Sack Jr GH. Serum amyloid A-a review [J]. Mol Med, 2018, 24(1): 46.
- [27] Manning J, Cefalu JE. Infection in the critically ill older adult [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2017, 29(1): 25-35.
- [28] Pompilio A, Ranalli M, Piccirilli A, et al. Biofilm formation among *Stenotrophomonas maltophilia* isolates has clinical relevance: The ANSELM prospective multicenter study [J]. Microorganisms, 2020, 9(1): 49.
- [29] Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as surrogate and culprit of infections [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4496.
- [30] Li L, Zinger J, Sassen SDT, et al. The relation between inflammatory biomarkers and drug pharmacokinetics in the critically ill patients: A scoping review [J]. Crit Care, 2024, 28(1): 376.
- [31] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Low serum albumin: A neglected predictor in patients with cardiovascular disease [J]. Eur J Intern Med, 2022, 102: 24-39.
- [32] Bostanghadiri N, Sholeh M, Navidifar T, et al. Global mapping of antibiotic resistance rates among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2024, 23(1): 26.
- [33] Mendes ET, Paez JIG, Ferraz JR, et al. Clinical and microbiological characteristics of patients colonized or infected by *Stenotrophomonas maltophilia*: Is resistance to sulfamethoxazole/trimethoprim a problem? [J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2020, 62: e96.
- [34] AlFonaison MK, Mubarak MA, Althawadi SI, et al. Temporal analysis of prevalence and antibiotic resistance patterns in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates in a 19-year retrospective study [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 14459.
- [35] Zha L, Li S, Ren Z, et al. Clinical management of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients: A nationwide survey of tertiary hospitals in mainland China [J]. J Infect, 2022, 84(6): e108-e110.

(本文编辑:何祯)