

- [6] Grubb A, Lofberg H. Human gamma-trace, a basic micro-protein; amino acid sequence and presence in the adenohypophysis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1982, 79(9): 3024-3027.
- [7] Grubb A, Simonsen O, Sturfel TG, et al. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate [J]. Acta Med Scand, 1985, 218(5): 499-503.
- [8] Zhu J, Yin R, Wu H, et al. Cystatin C as a reliable marker of renal function following heart valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass [J]. Clinica Chimica Acta, 2006, 374(1-2): 116-121.
- [9] 梁馨苓, 史伟, 刘双信, 等. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在心脏术后急性肾损伤早期诊断的前瞻性研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(12): 2154-2156.
- [10] Wang QP, Gu JW, Zhan XH, et al. Assessment of glomerular filtration rate by serum cystatin C in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. Ann Clin Biochem, 2009, 46(6): 495-500.
- [11] Koyner JL, Bennett MR, Worcester EM, et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery [J]. Kidney Int, 2008, 74(8): 1059-1069.
- [12] Ristikankare A, Poyhia R, Kuitunen A, et al. Serum cystatin C in elderly cardiac surgery patients[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(3): 689-694.
- [13] Boss A, Martirosian P, Gehrman M, et al. Quantitative assessment of glomerular filtration rate with MR gadolinium slope clearance measurements: a phase I trial[J]. Radiology, 2007, 242(3): 783-790.
- [14] Hamada Y, Kanda T, Anzai T, et al. N-acetyl-beta-D-glucosaminidase is not a predictor, but an indicator of kidney injury in patients with cardiac surgery[J]. J Med, 1999, 30(5-6): 329-336.
- [15] 孙龙. 非体外循环冠状动脉旁路移置术患者肾功能的变化[J]. 齐鲁医学杂志, 2001, 16(4): 293-294.
- [16] Liangos O, Tighouart H, Perianayagam MC, et al. Comparative analysis of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass [J]. Biomarkers, 2009, 14(6): 423-431.
- [17] Fauli A, Gomar C, Campistol JM, et al. Kidney-specific proteins in patients receiving aprotinin at high- and low-dose regimens during coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass[J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(9): 666-671.
- [18] 伍长学. 心脏手术患者尿微量蛋白水平变化及抑肽酶对它的干扰[J]. 心脏杂志, 2006, 18(5): 568-569.
- [19] Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(10): 2534-2543.
- [20] Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery[J]. Lancet, 2005, 365(9466): 1231-1238.
- [21] Wagener G, Gubitost G, Wang S, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(3): 425-433.
- [22] Mallat Z, Henry P, Fressonnet R, et al. Increased plasma concentrations of interleukin-18 in acute coronary syndromes[J]. Heart, 2002, 88(5): 467-469.
- [23] Parikh CR, Mishra J, Thiessen-Philbrick H, et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Kidney Int, 2006, 70(1): 199-203.
- [24] Ichimura T, Bibvebtre JV, Bailly V, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury[J]. J Biol Chem, 1998, 273(7): 4135-4142.
- [25] Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2006, 290(2): 517-529.
- [26] Han WK, Wakar SS, Johnson A, et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury[J]. Kidney Int, 2008, 73(7): 863-869.
- [27] Liang XL, Liu SX, Chen YH, et al. Combination of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 as early biomarker for the diagnosis and progressive assessment of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery: a prospective nested case-control study[J]. Biomarkers, 2010, 15(4): 332-339.

(收稿日期: 2010-12-08)

嗜麦芽窄食单胞菌医院感染和耐药控制

叶 满 综述, 文晓君 审校(广西医科大学第七附属医院检验科, 广西梧州 543001)

【关键词】 嗜麦芽窄食单胞菌; 医院感染; 耐药性; 抗感染

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 10. 047 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)10-1238-02

嗜麦芽窄食单胞菌广泛分布于自然界, 亦常寄居于人的呼吸道及粪便中, 是临床常见的条件性致病菌^[1]。近年来, 随着糖皮质激素、免疫抑制剂、各种广谱抗生素等在临床的大量应用以及临床各种侵入性检查和治疗技术的不断开展, 使嗜麦芽

窄食单胞菌引起的医院感染呈逐年上升趋势^[2]。因该菌对多种抗生素耐药, 因而给临床治疗带来很大困难。本文对嗜麦芽窄食单胞菌的流行病学的特点、耐药特点、临床抗感染的对策综述如下。

1 流行病学的特点

1.1 病原菌的分布 嗜麦芽芽窄食单胞菌于 1960 年由 Hugh 和 Ryschenkow 首次报道,称嗜麦芽假单胞菌。1993 年 Palleroni 鉴定出该菌是窄食单胞菌属的惟一物种,改称为嗜麦芽窄食单胞菌,属非发酵菌^[3]。该菌广泛存在于水、土壤、动物体内,为条件致病菌,在潮湿环境中易于生长繁殖,而在干燥物品上则不易生长,可定植在人和动物的体表和消化道、呼吸道、伤口中。在医院环境、众多医疗设备的污染物、真空采血试管的乙二醇四乙酸抗凝剂、含氯消毒液以及无菌水中均有分离出嗜麦芽窄食单胞菌的报道^[4-5]。随着临床抗生素和免疫抑制的广泛和大剂量应用,其分离率在非发酵菌属中呈上升趋势,仅次于铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌^[6-9]。

1.2 易感因素 易感因素包括体弱、免疫功能低下、外伤、插管、手术、移植、使用呼吸机等。从菌株的来源及分布来看,该菌主要引起呼吸道感染^[10-11],在其他疾病中亦分离出该菌,说明嗜麦芽窄食单胞菌在医院内感染的重要作用。

1.3 检出现状 根据标本来源,以呼吸道标本最常见。国内医院报道,嗜麦芽芽窄食单胞菌感染以痰标本为主,占 70% 以上^[8,12]。其次是血行感染,之后是伤口感染和尿路感染,偶有其他感染,如脑膜炎(多为术后)、心内膜炎(多为心瓣膜术后或静脉药瘾者)、鼻窦炎、乳突炎、附睾炎、胆管炎、眼部感染^[13]、滑囊炎、关节炎、骨软骨炎等。感染的科室以重症监护病房(ICU)首当其冲^[14],其次是呼吸内科和神经内科等。

2 耐药特点

嗜麦芽芽窄食单胞菌具有复杂的耐药机制^[15],外膜通透性低,对多种抗生素不易渗透,目前已证实嗜麦芽芽窄食单胞菌产生两种内酰胺酶 L1 和 L2。临床上使用头孢类或碳青霉烯类抗生素后,会迅速诱导嗜麦芽芽窄食单胞菌产生两种酶。L1 为一种金属 β -内酰胺酶,属 β -内酰胺酶 3 型^[15],因其是一种金属酶,故又被称为碳青霉烯酶,酶抑制剂克拉维酸不能抑制其活性,它主要水解碳青霉烯类抗生素,因此该菌表现为对碳青霉烯类抗生素高度耐药。对 β -内酰胺类抗生素耐药主要是由于该菌可产生 L2 型内酰胺酶(即头孢菌素酶)所致。L2 型内酰胺酶属 β -内酰胺酶 2e 型^[15],能水解青霉素类和头孢类抗生素,克拉维酸可抑制其活性;L2 型内酰胺酶还可水解氨基糖苷使其耐药。该菌对氨基糖苷类耐药,主要由水解氨基糖苷类抗生素的天然修饰酶引起,表现为天然耐药。另外,外膜蛋白通透性改变也是引起其耐药的原因。作为对碳青霉烯酶类抗生素天然耐药的细菌,所致重症感染的治疗受到极大的限制。

3 临床对策

3.1 抗生素的使用原则 为了防止细菌耐药突变发生得过快,临床在使用抗生素时必须遵循以下原则。

3.1.1 由于嗜麦芽芽窄食单胞菌易由定植菌发展成为病原菌,且多重耐药情况日趋严重,因此病原学确诊后应立即改经验性治疗为靶向(目标)治疗。全国耐药监测网报道显示,嗜麦芽芽窄食单胞菌对复方新诺明、米诺环素、左氧氟沙星敏感率均在 85% 以上^[16]。曲丹和李胜歧^[7]报道哌拉西林/他唑巴坦敏感率在 60%。因此,可将米诺环素或左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦联合应用治疗嗜麦芽芽窄食单胞菌感染,必要时还可口服复方新诺明^[7]。尽可能选择针对性强的敏感抗生素,控制其感染和减少耐药。

3.1.2 在抗感染治疗时,疗程应视病情严重程度及治疗反应

等不同情况仔细酌定,特别是 ICU 的患者更应如此^[17-18]。

3.1.3 对嗜麦芽芽窄食单胞菌感染控制的关键在于预防。应加强对该菌的认识,加强消毒隔离工作,尤其是在 ICU,更要减少该菌的移生和交叉感染,避免各种诱因和合理使用抗生素特别是第 3 代头孢菌素。临床高度怀疑存在嗜麦芽芽窄食单胞菌感染时,不宜使用碳青霉烯类和氨基糖苷类药物。在细菌药物敏感试验结果回报前,可经验性选用复方新诺明、氟喹诺酮类、加酶抑制剂抗生素进行抗感染治疗。待细菌药物敏感试验结果报告后再结合临床治疗反应及时调整治疗方案。

3.2 细菌室要关注嗜麦芽芽窄食单胞菌的耐药性检测。定期总结本院、本地区细菌耐药结果,向临床发布,为临床经验用药提供依据^[19]。

4 结 语

嗜麦芽芽窄食单胞菌生长的营养要求不高,分布广泛,耐药机制复杂,且易由定植菌发展成为感染菌。目前国内感染率呈上升趋势,多重耐药情况日益严重。因此,需要进一步阐明该菌医院感染和耐药机制,为临床更合理使用抗生素提供一定的理论基础。

参考文献

- [1] 俞树荣.微生物学和微生物检验[M].2 版.北京:人民卫生出版社,1997:286.
- [2] 方小龙,陈群.嗜麦芽芽窄食单胞菌感染与控制的研究进展[J].广东医学院学报,2007,25(1):80-82.
- [3] Palleroni NJ,Bradbury JF. Stenotrophomonas, a new bacterial genus for Xanthomonas maltophilia[J]. Int J Syst Baterial, 1993, 43: 606-609.
- [4] 王鲜平,梁慧,曹力.消毒剂污染嗜麦芽芽窄食单胞菌调查[J].中国消毒学杂志,2005,22(4):464.
- [5] 王葆青.多重耐药嗜麦芽芽窄食单胞菌医院感染[J].中华医院感染学杂志,1999,9(4):252.
- [6] 王辉,陈民钧.1994~2001 年中国重症监护病房非发酵细菌的耐药变迁[J].中华医学杂志,2003,83(5):385-390.
- [7] 曲丹,李胜歧.某院 2001~2006 年嗜麦芽芽窄食单胞菌的临床分布及耐药性监测[J].中华医院感染控制杂志,2009,8(1):50-52.
- [8] 朱婉,褚云卓,张静萍.323 株嗜麦芽芽窄食单胞菌的临床分布及耐药情况分析[J].山东医药,2008,48(40):52-53.
- [9] 戴茂林,宋有良,潘晓龙,等.常见非发酵菌的耐药性分析[J].临床肝胆杂志,2007,10(4):246-248.
- [10] Wu PS, Lu CY, Chang LY, et al. Stenotrophomonas maltophilia bacteremia in pediatric patients a 10-year analysis [J]. Microbiol Immunol Infect, 2006, 39(2): 144-149.
- [11] Marchac V, Equi A, Le Bihan-Benjamin C, et al. Case-control study of Stenotrophomonas maltophilia acquisition in cystic fibrosis patients[J]. Eur Respir J, 2004, 23(1): 98-102.
- [12] 林壮,唐蕾,崔鹏鹏,等.173 株嗜麦芽芽窄食单胞菌的菌群分布及对常用抗生素的药物敏感分析[J].中国微生态杂志,2007,19(2):218.
- [13] 张健,董建红,蒋玉红.幼儿眼部嗜麦芽假单胞菌感染 1 例[J].齐鲁医学杂志,2007,22(6):564. (下转第 1256 页)

1.2.2 检测方法 每次对上述 118 例患者的血清标本进行处理之前,应该首先处理室内质控,以使其完全处于控制范围之内(仪器校准:用朗道标准血清进行校准),最后进行血清电解质样品标本的处理。

1.2.3 血清检验危急值的建立与处理 血清检验危急值首先是由检验科提出具体初步方案,该方案需要送至临床科室进行审核并随后与其进行协商以确定最优化方法。然后,将经过协商之后的措施由医院领导批复及审核。本院部分血清电解质检验危急值项目及其界限范围见表 1。

表 1 本院血清电解质检验危急值项目以及界限范围

项目	符号	参考值	危急值范围	
			最低限	最高限
酸碱度	pH	7.35~7.45	7.15	7.68
碳酸氢根(mm Hg)	HCO ₃ ⁻	21~27	14	30
钾离子(mmol/L)	K ⁺	3.5~5.5	2.6	6.8
钠离子(mmol/L)	Na ⁺	136~148	120	160
氯离子(mmol/L)	Cl ⁻	96~108	80	126
钙离子(mmol/L)	Ca ²⁺	1.05~1.35	0.88	1.70

除了检验表 1 中危急值患者血清电解质的危急值之外,还要开展如下工作:在检测标本中发现危急值项目,经检查无误之后,应确保在第一时间电话通知临床主治医生或者立即发出报告,并在危急值项目处注明标识,做好相关记录^[2]。

2 结 果

2009 年 4 月至 2010 年 4 月入住本院(包括门诊及住院患者)118 例危急值患者有 15 例死亡,男女患者死亡比例为 1.5 : 1.0,45 岁以下者 1 例,45~60 岁者 4 例,60 岁以上者 10 例。经过计算可以知道,上述 118 例血清电解质危急值患者的病死率为 12.7%。在死亡的病例中,老年患者的病死率最高,达到 67%。通过参阅相关文献可以知道,血清电解质危急值患者表现的症状最为严重^[3]。因此,对于血清电解质危急值患者的检验应该高效,及时地将患者的情况反映给临床主治医生,这样可以挽救一部分患者的生命。

3 讨 论

血清电解质危急值可发生于任何年龄段的患者,男女差别不大,从以上结果分析,老年患者明显高于其他年龄患者,其病死率高达 80%以上,说明与老年人体质较弱、抗病能力下降有关。本院检验科也对其他项目的检验危急值进行了统计及患者病情回顾性分析,可以知道,血清电解质检验危急值发病率最高,但是相对于其他的检验项目而言,病死率较低,这与朱华芳等^[3]在《检验医学危急值的建立与临床应用》一文中的报道结果一致,文中主要分析了电解质、肾功能、血糖以及血气的危

急值,病死率依次为 9.3%、6.7%、12.5%、26.7%。

由上述结果分析可以知道,在本院 118 例血清电解质危急值患者中,总病死率达到 12.7%,病死率随着年龄的增加而增加。作者分析认为,总病死率较高的原因主要是由于老年患者例数较多。可见,危急值患者的病情项目的检验对于挽救患者生命起到了十分重要的作用。因此,医务科需要对血清电解质危急值患者进行检查,主要的检查工作如下:医生接到报告是否延误处理;实验室报告的危急值可靠性有无明显失误^[4];记录是否完整,是否有漏报或错报情况;医生对患者采取了哪些治疗措施,患者有哪些改善,对并发症和病死率有何影响。危急值工作每年应进行总结,与临床沟通,共同修正危急值的项目和界限。

综上所述,血清电解质危急值的检验对于临床主治医生以及血清电解质危急值检验人员均起到了积极的作用,这具有十分重要的意义。作者认为,这主要表现在以下几个方面:(1)增强了服务于临床的意识。当出现危急值后,检验人员必须第一时间与临床科室联系,增加了与临床的沟通机会,变被动为主动,使一些患者得到了及时有效的治疗^[5]。(2)提高了检验工作者理论水平和临床实验室的学科地位,临床实验室是为临床科室提供及时、可靠的检验信息,当出现危急值后,检验人员应结合临床诊断对检验结果进行分析,长期坚持可提高检验工作者的诊断水平及主动参与临床的意识;由于危急值制度的建立,临床医生大大减少了对检验工作的抱怨,增加了对检验工作的理解和信任,临床实验室的地位得到了提高,检验医学的发展也得到了提高。所以只要能保证血清电解质危急值前、中、后的质量控制及分析,血清电解质检验危急值才能够趋于真实,才能真正地反映患者的病情状况,才能使其在临床上能够更好地应用,逐步提高治疗质量,确保患者的生命安全。

参考文献

[1] 孙宝全,安爱红,严庆贤. 检验危急值的临床应用[J]. 中外医疗,2010,29(8):166.
[2] 吴淑霞,李莺,孙萍,等. 实验室危急值报告的临床应用[J]. 宁夏医科大学学报,2009,31(6):777-778.
[3] 朱华芳,唐耀敏,杨芸. 检验医学危急值的建立与临床应用[J]. 实验与检验医学,2008,26(4):433-434.
[4] 兰海丽,张秀明,余元龙,等. 检验危急值应用的评估与持续改进[J]. 中华医院管理杂志,2009,25(4):235.
[5] 寇丽筠. 临床实验室工作中危急值的应用(综述)[J]. 中国临床实验室,2003,2(2):32-34.

(收稿日期:2010-12-24)

(上接第 1239 页)

[14] 李耘,李家泰,王进. 中国重症监护病房细菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(11):733-738.
[15] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme forβlactam and its correlation with molecular structure[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39:1211-1233.
[16] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(5):325-333.

[17] 张国雄,陈育贤,范晓怡,等. 重症监护病房非发酵菌耐药性分析[J]. 实用医技杂志,2008,15(31):4383-4384.
[18] 林泉,邱磷安,王诗瑞,等. 重症监护患者下呼吸道标本主要病原菌的构成及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(3):219-221.
[19] 王冬,戴媛媛. 嗜麦芽窄食单胞菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 实用临床医学,2009,10(4):6-8.

(收稿日期:2010-12-08)