

· 标准与规范 ·

【编者按】 嗜麦芽窄食单胞菌已成为临床重要条件致病菌,而临床医生在嗜麦芽窄食单胞菌感染的诊断、治疗和预防控制上存在诸多困惑。为提高嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治与防控水平,由《中华医学杂志》组织,28 位国内知名专家共同发起,邀请全国 187 位专家参与,历时 11 个月,召开了 12 场专题讨论会,经过充分的意见搜集和讨论,最终达成了这份《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治与防控专家共识》。共识的制定得到了卫生部行业基金(临床多重耐药菌医院感染防控研究及应用,编号 201002021)及国家自然科学基金(抗生素压力对嗜麦芽窄食单胞菌致病性的影响,编号 30971318)的支持。共识荟萃了国外嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治与防控的进展,总结了我国绝大多数权威专家对于嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治与防控的宝贵经验,是规范嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控的指导性文件。嗜麦芽窄食单胞菌具有独特的病原学和临床特点,对其感染和治疗的认知尚在不断深入,缺乏循证证据级别高的临床研究可供借鉴,嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识一定存在许多问题和缺陷,希望各位专家积极探索,积累循证医学证据,不断完善专家共识,服务临床。

中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识

周华 李光辉 卓超 杨毅 石岩 陈佰义 陈良安 何礼贤 胡必杰
黄晓军 吕晓菊 刘又宁 倪语星 邱海波 施毅 王明贵 谢灿茂
张晓辉 周建英 俞云松

一、共识目的和意义

嗜麦芽窄食单胞菌是一种广泛存在于自然界和医院环境的革兰阴性条件致病菌。随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛应用以及侵袭性操作的不断增多,该菌的分离率呈逐年上升趋势,已成为医院获得性感染的重要病原菌之一,位于临床分离非发酵菌第 3 位。嗜麦芽窄食单胞菌致病力弱,其感染常出现在免疫力低下、病情危重的患者,可引起免疫力低下患者肺部感染、血流感染、皮肤软组织感染、腹腔感染、颅内感染、尿路感染等。同时该菌通常对多种抗菌药物固有耐药,给临床抗感染治疗和感染防

控带来挑战。目前,在嗜麦芽窄食单胞菌感染的诊断、治疗和预防控制上存在诸多困惑,缺少科学、规范、操作性强的指导性文献,制定针对该问题的专家共识将能规范并提高我国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治及防控水平。

二、流行病学、耐药状况及主要耐药机制

1. 流行病学:嗜麦芽窄食单胞菌是广泛存在于土壤、植物、人和动物体表及医院环境的革兰阴性杆菌^[1],属条件致病菌。中国 CHINET 细菌耐药监测网 2005—2011 年资料显示,该菌分离率居于所有革兰阴性菌的第 5~6 位,非发酵菌的第 3 位。中国 CHINET 监测网 2011 年度耐药监测数据表明,嗜麦芽窄食单胞菌占有革兰阴性菌的 4.45%,非发酵菌的 11.61%^[2-8]。

由于所研究的人群的免疫缺陷程度和潜在疾病的差异,嗜麦芽窄食单胞菌的感染率为 7.1~37.7 例/10 000 出院人群^[9]。由嗜麦芽窄食单胞菌所引起的感染以下呼吸道感染最为常见,特别是结构性肺病如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、囊性纤维化患者的慢性感染、院内获得性肺炎、呼吸机相关性肺炎(VAP)。另外还可引起血流、泌尿系、腹腔、皮肤和软组织等部位的感染^[1]。研究显示,慢性呼吸道疾病、免疫功能低下、重度营养不良、低蛋白血症、肿瘤化疗、重症监护病房(ICU)入住时间长、气管插

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.16.002

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院呼吸科(周华、周建英);复旦大学附属华山医院抗生素研究所(李光辉、王明贵);广州医学院第一附属医院呼吸疾病研究所(卓超);东南大学附属中大医院重症医学科(杨毅、邱海波);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院重症医学科(石岩);中国医科大学附属第一医院感染病科(陈佰义);解放军总医院呼吸科(陈良安、刘又宁);复旦大学附属中山医院呼吸科(何礼贤、胡必杰);北京大学人民医院北京大学血液病研究所(黄晓军、张晓辉);四川大学华西医院感染性疾病中心(吕晓菊);上海交通大学医学院附属瑞金医院临床微生物科(倪语星);南京军区南京总医院呼吸科(施毅);中山大学附属第一医院呼吸科(谢灿茂);浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科(俞云松)

通信作者:俞云松,310016,Email:yyys119@163.com

管或气管切开、留置中心静脉导管、长期接受广谱抗菌药物尤其是碳青霉烯类抗生素治疗是嗜麦芽窄食单胞菌感染的易患因素^[1,10]。国外近期文献报道,该菌所致的血流感染病死率达 14%~69%,VAP 病死率为 10%~30%。脓毒性休克、肿瘤及器官衰竭是嗜麦芽窄食单胞菌感染相关死亡的危险因素。

2. 耐药现状:嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类抗生素天然耐药,对青霉素、头孢菌素、氨基糖苷类抗生素耐药率高。中国 CHINET 监测网 2005—2011 年资料显示^[2,3],嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素的耐药率最低,介于 1%~4%;对左氧氟沙星的耐药率为 10.0%~16.4%;对磺胺甲噁唑(SMZ)/甲氧苄啶(TMP)的耐药率为 11%~18%;对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 13.8%~19.1%。SENTRY 全球细菌耐药监测研究显示嗜麦芽窄食单胞菌对替卡西林/克拉维酸耐药率为 54.7%。

3. 主要耐药机制:嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗菌药物固有耐药。主要机制有产生抗菌药物水解酶、细菌膜通透性下降、药物的主动外排系统和生物被膜屏障。嗜麦芽窄食单胞菌天然产 L1 型金属 β 内酰胺酶和 L2 型头孢菌素酶,能水解包括头孢菌素类、碳青霉烯类抗生素在内的几乎所有 β 内酰胺类抗生素以及某些酶抑制剂的复合制剂,L1 和 L2 酶产生量与菌株 16S rRNA 基因型有关,导致对 β 内酰胺类抗生素敏感性差异。主动外排系统 SmeABC、SmeDEF 可介导对 β 内酰胺类、氨基糖苷类、四环素、氯霉素和喹诺酮类抗菌药物耐药。少量嗜麦芽窄食单胞菌野生株在染色体上还带有 qnr 基因,与拓扑异构酶 gyr 变异、smeDEF 高表达共同介导喹诺酮类耐药。SMZ/TMP 耐药与 I 类整合子的 sul 基因和插入元件 ISCR 相关的 sul2 基因介导有关。生物被膜的形成是嗜麦芽窄食单胞菌耐药性的又一因素,嗜麦芽窄食单胞菌借助生物被膜不仅可以黏附于医用材料(如气管插管),也可黏附于组织细胞上,长期定植于体内,是慢性感染反复发作的主要原因^[1,9]。

三、感染病原微生物诊断

符合规范采集的血液、脑脊液、胸腹水等无菌体液培养到嗜麦芽窄食单胞菌对其感染具有诊断价值。呼吸道标本、尿液、通过留置管采集的体液如胸水、腹水等分离到嗜麦芽窄食单胞菌不能作为其感染的确证依据,需结合临床进行判断。

1. 临床合格标本的采集:根据临床感染类型采集合适的标本,应尽可能在病程早期、急性期且在使

用抗菌药物之前采集标本,标本采集后应及时送检(通常 <2 h)。(1)在采集血液、脑脊液、胸腹水、关节液等无菌体液标本时,应注意对周围和局部皮肤的消毒,严格执行无菌操作避免污染。血培养按照操作规范进行。(2)呼吸道标本通常采集痰液,以晨痰为佳,采集前应先用水充分漱口以避免口腔正常菌群污染,有条件也可采集肺泡灌洗液、气管内抽吸物或防污染毛刷标本。痰标本接种前应进行革兰染色镜检以判断痰标本是否合格。呼吸道标本的半定量、定量细菌培养能够为临床提供重要参考价值。(3)采集尿液标本应确保尿液在膀胱内停留 4 h 以上,以晨尿为佳,采集前应清洗患者外阴和尿道口,留取中段尿。留置导尿管者,可用碘酒消毒尿道口处的导尿管壁,用针筒抽吸尿液,长期留置导尿管者应在更换导尿管后留取标本。(4)对于皮肤软组织感染采样时应注意避免被皮肤正常菌群污染,浅表、开放性脓肿和创口感染,首先用无菌生理盐水清洗病灶表面的污染杂菌,然后用拭子采集靠近组织部分脓液及病灶深部分泌物;闭锁性脓肿采集前应消毒病灶的皮肤或黏膜表面,用注射器抽取脓液或穿刺针抽吸、外科手术等方法取深层组织进行培养,不能用拭子进行培养。

2. 嗜麦芽窄食单胞菌的微生物学鉴定:嗜麦芽窄食单胞菌常和铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、洋葱伯克霍尔德菌、金黄色葡萄球菌等引起混合生长,在培养基上应注意观察。嗜麦芽窄食单胞菌属于非发酵革兰阴性杆菌,单个或成对排列,专性需氧,触酶阳性,氧化酶阴性,动力阳性,氧化葡萄糖和麦芽糖,血平板上菌落呈淡黄或棕色,有氨气味,不溶血,但在菌落周围变成绿色。关键鉴别试验包括氧化酶试验阴性、氧化葡萄糖和麦芽糖、DNA 酶和赖氨酸脱羧酶阳性、极端丛生鞭毛。目前,临床微生物实验室采用传统的生化试验和自动化细菌鉴定系统(如 API 20NE、Vitek 2、Phoenix 和 MicroScanWalkAway 等)均能鉴定嗜麦芽窄食单胞菌。

3. 嗜麦芽窄食单胞菌的药敏实验:嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗菌药物耐药,在治疗过程中还可发生敏感性的改变,因此准确可靠的药敏结果对治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染具有重要意义,但是嗜麦芽窄食单胞菌体外药敏试验还存在一些不确定的因素,如抗菌药物的选择、药敏方法、药敏结果的准确性、不同药敏方法结果的相关性等。欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)仅推荐测试 SMZ/TMP[纸片扩散法和最小抑菌浓度(MIC)法],而美

国临床及实验室标准协会 (CLSI) 推荐肉汤或琼脂稀释法、纸片扩散法测定米诺环素、左氧氟沙星和 SMZ/TMP, 肉汤或琼脂稀释法测定头孢他啶、替卡西林/克拉维酸和氯霉素。对其他抗菌药物药敏结果仅报告 MIC 值或抑菌环直径, 折点的判读实验室常参照铜绿假单胞菌、不动杆菌或其他非肠杆菌科细菌, 头孢哌酮/舒巴坦参照头孢哌酮折点。应注意的是不同药敏方法测定的结果可能会不一致, 有文献报道与琼脂稀释法比较, 纸片扩散法和 E 试验测定替卡西林/克拉维酸耐药率偏高, 环丙沙星耐药率偏低, 纸片扩散法测定多黏菌素耐药率偏低, 自动化仪器 Phoenix 系统测定哌拉西林/三唑巴坦耐药率偏低。

四、感染治疗

(一) 抗菌治疗原则

应综合考虑感染病原菌的敏感性、感染部位及严重程度、患者病理生理状况和抗菌药物的作用特点选用抗菌药物。主要原则有: (1) 选用对嗜麦芽窄食单胞菌有较好抗菌活性的药物, 并根据 PK/PD 理论制定恰当的给药方案; (2) 肝肾功能减退、老年人、新生儿患者需按照其病理生理特点合理用药; (3) 联合用药适用于严重感染、广泛耐药或全耐药菌株感染等情况; (4) 轻、中度感染患者口服给药, 重症患者静脉给药。 (5) 抗菌治疗同时采用其他综合性治疗措施。

(二) 抗菌药物简介

嗜麦芽窄食单胞菌的治疗推荐基于历史证据、病例系列、病例报道和体外药物敏感试验研究, 缺乏前瞻性、随机、对照临床试验结果的支持。治疗选用药物有 SMZ/TMP、 β 内酰胺类/ β 内酰胺酶抑制剂合剂 (头孢哌酮/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸)、氟喹诺酮类 (环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星)、四环素类 (米诺环素、多西环素)、甘氨酸环素类 (替加环素) 和黏菌素。抗假单胞菌头孢菌素耐药率高, 且应用过程中可诱导耐药; 碳青霉烯类抗生素天然耐药; 氨基糖苷类耐药率高, 单药不推荐^[1, 11-13]。

1. SMZ/TMP: SMZ/TMP 为嗜麦芽窄食单胞菌感染的推荐治疗药物。本品为抑菌剂, 给药剂量通常较大 (国际推荐剂量按 TMP 计, 每日 ≥ 15 mg/kg, 国内常规剂量 2~3 片 每日 3 次; SMZ/TMP 片剂或针剂含量均为每片或每支 SMZ 400 mg, TMP 80 mg)。治疗过程中细菌易发生耐药。不良反应有皮疹、肝毒性、骨髓抑制、肾毒性、血尿和电解质异常。大剂量应用时需警惕骨髓抑制, 尤其是血液系

统恶性肿瘤接受骨髓抑制化疗的患者。

2. 替卡西林/克拉维酸: 国际上曾推荐替卡西林/克拉维酸用于嗜麦芽窄食单胞菌的治疗, 但近年来细菌对其耐药性明显增加, 通常用于 SMZ/TMP 过敏或不能耐受的患者。替卡西林/克拉维酸给药方案为每次 3.2 g 静脉滴注 (其中替卡西林 3.0 g, 克拉维酸 0.2 g), 每 4~6 小时 1 次。

3. 头孢哌酮/舒巴坦: 头孢哌酮/舒巴坦体外对嗜麦芽窄食单胞菌具有良好抗菌活性, 成人常用剂量为 3.0 g (头孢哌酮/舒巴坦钠 2:1 制剂), 每 8 小时 1 次, 静脉滴注。严重感染或难治性感染可增至 3.0 g, 每 6 小时 1 次, 静脉滴注。

4. 氟喹诺酮类: 氟喹诺酮类对嗜麦芽窄食单胞菌具有杀菌作用。左氧氟沙星、莫西沙星的体外抗菌活性优于环丙沙星。然而, 治疗过程中可发生快速耐药, 尤其是单药治疗时, 因此一般用于联合治疗。环丙沙星成人每日常用量为 0.5~1.5 g, 分 2~3 次口服; 静脉用成人每日常用量为 0.4~1.2 g, 分 2~3 次给药; 左氧氟沙星成人常用量为每次 0.5 g, 每日 1 次静滴或口服; 莫西沙星成人 400 mg, 每日 1 次静脉滴注或口服。

5. 替加环素: 替加环素体外对嗜麦芽窄食单胞菌具有良好抗菌活性, 对四环素类或 SMZ/TMP 耐药菌株亦具抗菌活性^[14]。替加环素对嗜麦芽窄食单胞菌的 MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 0.5~2 mg/L 和 1~4 mg/L^[1], 敏感率与 SMZ/TMP 相仿, 但临床经验有限。给药方案为首剂 100 mg, 之后 50 mg, 每 12 小时 1 次, 静脉滴注。主要不良反应为胃肠道反应及肝功能异常。

6. 四环素类: 米诺环素、多西环素体外对嗜麦芽窄食单胞菌具有抗菌活性, 但临床经验十分有限。给药方案为米诺环素或多西环素 100 mg, 每 12 小时 1 次, 静脉滴注或口服。

7. 黏菌素: 黏菌素对嗜麦芽窄食单胞菌抗菌活性变异较大, 耐药率 25% 左右。可用于广泛耐药嗜麦芽窄食单胞菌感染的治疗。黏菌素的剂量为每日 2.5~5 mg/kg 或每日 (200~400) 万 U (100 万 U 相当于多黏菌素 E 甲磺酸盐 80 mg), 分 2~4 次, 静脉滴注。该类药物具有肾毒性及神经系统毒性。

8. 抗假单胞菌头孢菌素: 头孢哌酮、头孢他啶和头孢吡肟体外对部分菌株具有一定活性。EUCAST 认为嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶固有耐药, 虽然有临床治疗成功的报道, 但通常为联合治疗, 不推荐作为治疗常用药物。

(三) 联合治疗

联合治疗适用于严重脓毒症、中性粒细胞缺乏、混合感染患者,或无法应用或不能耐受 SMZ/TMP 的患者,亦可用于广泛耐药或全耐药嗜麦芽窄食单胞菌感染的治疗。由于多数治疗药物仅有抑菌作用,联合用药有助于减缓或避免治疗过程中细菌耐药性的产生。

许多抗菌药物体外研究具有协同作用,但并未得到临床研究的证实。体外研究显示替卡西林/克拉维酸与 SMZ/TMP 或环丙沙星联合,分别对 47%~100% 和 13%~75% 的菌株具有协同作用,联合用药的效果优于单药。黏菌素联合利福平或 SMZ/TMP 分别对 62.5% 和 41.7% 的菌株具有协同作用,并可抑制多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌的生长。多黏菌素 B 与 SMZ/TMP 联合对 SMZ/TMP 耐药菌株具有活性。

临床支持联合治疗的资料很有限,虽有许多病例研究报道了不同抗菌药物联合治疗的疗效,但无法确定何为最佳治疗方案。临床应用的联合治疗方案通常以 SMZ-TMP 为基础,联合其他抗菌药物如抗假单胞菌头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶)、氨基糖苷类(阿米卡星、妥布霉素)、氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星)、替卡西林/克拉维酸和氨曲南。亦可选用喹诺酮类联合抗假单胞菌头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶)。

无法应用或不能耐受 SMZ-TMP 的患者,最常用的联合用药包括氟喹诺酮类、 β 内酰胺酶抑制剂复合制剂(国内多用头孢哌酮/舒巴坦,国外多用替卡西林/克拉维酸或头孢他啶)。尤其是同时存在其他革兰阴性耐药菌,如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染的患者。

五、主要感染类型与诊治

(一) 呼吸系统感染

嗜麦芽窄食单胞菌可引起下呼吸道感染,主要表现为医院获得性肺炎(HAP)和医疗护理相关性肺炎(HCAP),常见于 VAP 后期和有基础结构性肺病的慢性感染如 COPD、支气管扩张等的患者^[15]。

呼吸系统是培养分离出嗜麦芽窄食单胞菌最常见的部位,2010 年 CHINET 分离的 1661 株嗜麦芽窄食单胞菌中 83.0% 分离自痰液和呼吸道分泌物^[16-17]。2012 年发布的全国 14 家教学医院 HAP 病原菌分布调查证实,在呼吸科病房发生的 HAP 中,嗜麦芽窄食单胞菌在所有分离致病菌中占

4.51%,居第 6 位;在革兰阴性菌中居第 4 位,在非发酵菌中居第 3 位。即使在非中性粒细胞缺乏、非 ICU 患者中,嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染的归因死亡率亦高达 20%~30%^[18]。值得注意的是,尽管嗜麦芽窄食单胞菌主要为导致院内和免疫缺陷患者感染的病原菌,但社区获得性嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染亦已见报道,需引起大家的重视^[19]。

在嗜麦芽窄食单胞菌感染高危人群中,下列人群更易发生嗜麦芽窄食单胞菌下呼吸道感染:原有基础结构性肺病,尤其是支气管扩张、囊性肺纤维化、COPD 等慢性肺部感染的患者;呼吸衰竭和气管插管或气管切开、长期机械通气(超过 1~2 周以上)的患者;长期应用广谱抗生素尤其是碳青霉烯类抗生素的患者^[10]。ICU 患者往往需要接受气管插管和机械通气治疗、病情危重、抗菌药物应用的几率高,是嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染的高发人群^[20-21]。一项观察性 ICU 研究表明,COPD 和抗菌药物应用时间为 ICU 获得性嗜麦芽窄食单胞菌感染的独立危险因素^[22]。

嗜麦芽窄食单胞菌可在上述高危患者人群中导致下呼吸道感染,以肺炎最为常见,多数发生于住院 2 周以上者。嗜麦芽窄食单胞菌与其他革兰阴性菌引起肺部感染的症状和影像学改变相似,不具有临床特征性。肺出血为暴发性嗜麦芽窄食单胞菌肺炎的致命性并发症,并且多在伴有血液系统恶性肿瘤的患者中出现。

嗜麦芽窄食单胞菌肺炎临床诊断的困惑是:痰或者经气管吸引标本分离到的嗜麦芽窄食单胞菌应该如何区别是定植菌还是感染菌?有研究证实,嗜麦芽窄食单胞菌在危重患者呼吸道定植比例要远远高于鲍曼不动杆菌。而区别定植与感染对于抗菌药物合理使用非常重要,而这恰是呼吸道感染临床迄今没有解决的难题。

就目前的认知水平,在呼吸道标本分离到嗜麦芽窄食单胞菌的患者是否需要抗生素治疗应当参考以下几点:(1)宿主因素,如存在基础结构性肺病(如 COPD、支气管扩张、肺囊性纤维化等)、长期机械通气、长期应用皮质激素等危险因素;(2)正在接受抗菌药物(尤其是碳青霉烯类抗生素)治疗的患者,如果病情一度好转,后又加重,在时间上与嗜麦芽窄食单胞菌的出现相符合;(3)与肺炎相符合的临床症状、体征和影像学上出现新的、或持续的、或加重的肺部渗出、浸润、实变;(4)从标本采集方法、标本质量、细菌浓度(定量或半定量培养)、涂片所

见等,评价阳性培养结果的临床意义。

呼吸道分泌物中培养到嗜麦芽窄食单胞菌,在决定是否治疗前应该判断究竟是定植还是感染,如果仅有培养结果而没有临床症状或者影像学依据可以暂不治疗;病情允许应该尽早拔除气管插管,控制肺部基础疾病,减少广谱抗菌药物的应用。目前国内临床特别需要注意的是,应避免只要呼吸道分泌物嗜麦芽窄食单胞菌培养阳性就开始治疗,必须结合临床认真进行甄别。

肺部感染嗜麦芽窄食单胞菌的耐药性高,混合其他细菌感染的比例也高(最常见与铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌混合感染),通常需要采用联合治疗,可提高治疗的成功率、降低治疗期间抗菌药物耐药形成的风险。抗感染治疗的疗程目前没有统一的推荐意见,作为耐药非发酵菌之一,嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染通常不建议短疗程,停药应重点参考临床病情的改善、而非细菌学的清除。

(二) 血液病患者感染,包括移植及粒细胞缺乏患者感染

血液病患者由于疾病本身导致的免疫功能低下、放化疗后的骨髓抑制、免疫抑制药物的应用、皮肤黏膜的损害,削弱了机体的抵抗和防御能力,为各种致病菌和条件致病菌入侵创造了条件,引起多次或多部位感染,成为血液病常见的死因之一。近年来,血液病患者中嗜麦芽窄食单胞菌感染发病率呈上升趋势,中国台湾地区 Chen 等^[23]报道了台湾大学医学院附属医院 2002—2006 年从 7058 例血液系统恶性疾病患者分离到的细菌菌株共 1307 株,革兰阴性菌占 60%,最常见的分别是大肠埃希菌(12%),肺炎克雷伯菌(10%),不动杆菌(6%)及嗜麦芽窄食单胞菌(6%)。

血液病患者嗜麦芽窄食单胞菌感染的高危因素包括:(1) 原发病及相关治疗导致的粒细胞缺乏及免疫功能低下,是导致嗜麦芽窄食单胞菌感染的最主要原因;(2) 广谱抗菌药物尤其是以碳青霉烯类抗生素为基础广谱抗感染治疗,导致宿主自身菌群的生态平衡破坏,出现条件致病菌和二重感染;(3) 创伤性操作包括中心静脉导管留置;(4) 住院时间长,尤其是血液病患者化疗后骨髓恢复期的长时间住院(通常需要 2~3 周),使得院内感染机会增加^[24]。

美国感染性疾病学会(IDSA)推荐对粒细胞缺乏患者感染的经验治疗方案是抗假单胞菌头孢菌素/抗假单胞菌碳青霉烯类联合氨基糖苷类。如果

上述抗感染治疗 72 h 后,患者症状仍无明显改善,除了考虑真菌和耐药革兰阳性球菌感染以外,还要考虑对碳青霉烯类抗生素耐药的革兰阴性细菌(包括嗜麦芽窄食单胞菌)感染的可能性,可以选用抗非发酵菌效果较好的药物。一般建议 2~3 药联用,且建议适当延长用药时间,根据病情确定疗程。

感染的控制取决于血液恶性肿瘤的有效治疗,患者骨髓自身功能和免疫功能的恢复以及有效抗菌药物的选用。适当的抗菌治疗以及较好的基础疾病控制是血液病患者嗜麦芽窄食单胞菌感染取得疗效的基础。加强支持治疗是血液系统患者抗感染治疗中不能忽视的重要内容。对化疗后低细胞期患者应根据实际情况采取适当的保护性隔离措施。促粒细胞生长因子可以促进粒细胞恢复,缩短低细胞期持续时间,从根本上有利于感染控制,一般建议从白细胞 $<1.0 \times 10^9/L$ 即可考虑予以促粒细胞生长因子,粒细胞 $(0.5 \sim 1.0) \times 10^9/L$ 可考虑停药,伴有严重感染的患者可适当延长用药时间直至白细胞恢复正常;对重症患者给予丙种球蛋白输注有助于提高机体免疫力及感染的控制。

(三) 血流感染

血流感染是嗜麦芽窄食单胞菌感染的主要类型之一。美国休斯顿一家儿童医院的研究显示,对于非肺部嗜麦芽窄食单胞菌感染,血流感染位于第 1 位^[25]。嗜麦芽窄食单胞菌血流感染常为混合感染,铜绿假单胞菌和不动杆菌是常合并存在的病原菌。有研究显示发生嗜麦芽窄食单胞菌血流感染后总的病死率和归因病死亡率分别为 12.5%、6.3%^[25]。另有回顾性病例对照研究显示,一旦发生嗜麦芽窄食单胞菌血流感染,死亡的风险增加 8 倍^[26]。

去除病灶是影响嗜麦芽窄食单胞菌血流感染疗效及预后的重要环节。对于嗜麦芽窄食单胞菌血流感染,应及时明确病灶来源。如为导管源性,且为非隧道式中心静脉导管,应尽早拔除导管。关于血液肿瘤患者中心静脉导管相关的嗜麦芽窄食单胞菌血流感染的研究显示,1999—2003 年期间的 24 例感染患者,即使没有合适的抗菌药物治疗,如拔除导管,绝大部分也可自愈^[27]。如果延迟拔管,1/3 的患者可能会复发^[28]。即使对于隧道式长期中心静脉导管,若出现严重感染和感染性休克、迁徙性感染或敏感药物治疗 72 h 以上仍存在全身性感染表现时,应立即拔除导管^[29]。

体外对于嗜麦芽窄食单胞菌敏感性好的药物有 SMZ-TMP、米诺环素、替加环素、左氧氟沙星等。但

替加环素对于血流感染,血浆浓度低,目前资料不充分^[30]。对于嗜麦芽窄食单胞菌血流感染,需依据当地耐药监测情况和具体药敏结果选择合适的抗菌药物和给药途径。有研究表明,对于确诊的导管相关感染的患者,合适抗菌药物联合导管移除,治疗有效率达 95%,而对继发性血流感染,有效率仅 56%^[31]。

对嗜麦芽窄食单胞菌所致的导管相关性血流感染,尚无明确抗菌药物封管治疗的推荐。部分回顾性观察性研究评价显示对革兰阴性菌引起的长程导管血流感染,在病情允许情况下保留导管,采用全身静脉抗感染联合局部抗菌药物封管治疗取得一定效果^[32-33]。

嗜麦芽窄食单胞菌血流感染抗菌治疗的疗程取决于感染严重程度、并发症、病原菌的耐药性。无植入物及免疫正常的非复杂血流感染,若治疗反应好,则抗感染治疗至末次血培养阳性和症状体征好转后 10~14 d。复杂血流感染,应延长疗程:感染性心内膜炎 4~6 周,骨髓炎 6~8 周,感染性血栓性静脉炎 4~6 周,必要时外科干预^[34]。

(四)嗜麦芽窄食单胞菌腹腔感染

嗜麦芽窄食单胞菌腹腔感染,多发生于糖尿病患者及免疫缺陷人群,主要为院内感染^[35]。嗜麦芽窄食单胞菌是目前引起腹腔感染的第 4 位非发酵菌,仅次于铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及气单胞菌属^[36]。临床上可表现为腹膜透析相关性腹膜炎、胆道感染、腹腔脓肿、肝脓肿等^[37]。常见症状为腹痛、发热,伴有浑浊的腹水(>100 个白细胞/ mm^3)^[38]。嗜麦芽窄食单胞菌置管部位感染表现为导管周围红斑,有渗出,渗出液培养到嗜麦芽窄食单胞菌^[38]。

嗜麦芽窄食单胞菌腹膜炎是长期腹膜透析的少见并发症,多继发于置管部位感染,可导致较高的病死率及导管丢失^[38-40]。腹腔引流液培养为嗜麦芽窄食单胞菌首先需结合临床判断是否为致病菌。

患者有腹腔置管,需尽早拔除或更换腹腔置管^[38]。胆道感染有梗阻的,需解除梗阻。腹腔脓肿、肝脓肿需进行有效的穿刺引流,联合有效的抗菌药物治疗可治愈^[1,7-9]。抗菌药物的选择参考本共识治疗部分。

(五)泌尿系感染

嗜麦芽窄食单胞菌泌尿系感染往往是由逆行性感染引起,多发生于泌尿系肿瘤患者、糖尿病患者及免疫缺陷人群,主要为院内感染,极少数可以是社区获得性感染。其发病高危因素包括:医疗相关因素,如手术治疗、留置尿管;尿路梗阻性疾病,如前列腺

增生、尿路结石、尿道狭窄;尿道先天性结构异常;全身长期使用抗菌药物及中性粒细胞减少患者等^[1,41-42]。

嗜麦芽窄食单胞菌泌尿系感染可引起急性单纯性或者复杂性尿路感染,包括肾盂肾炎、急性膀胱炎、附睾炎、前列腺炎等,并可继发菌血症。常见的症状同一般细菌性尿路感染如发热、脓尿^[41],在临床上与其他细菌所致感染无明显区别,诊断需依据病原学检查。

尿液培养嗜麦芽窄食单胞菌生长:首先需明确是无症状菌尿还是感染。前者除妊娠期妇女和学龄前儿童,以及拟行泌尿外科手术者外,一般不推荐使用抗菌药物治疗。如考虑导尿管相关泌尿系感染,且导尿管已留置 1 周甚至更长时间,在使用抗菌药物之前应先更换导尿管,进行尿培养和药敏试验,保持引流通畅。如果起始治疗后症状明显改善,一般抗菌药物使用 7 d;对于导尿管相关泌尿系感染,如果起始治疗反应相对延迟,抗菌药物使用时间可根据治疗效果适当延长;如临床治疗效果不佳,除反复留取尿培养指导抗菌药物调整外,需进一步加强引流,寻找及去除尿路梗阻性因素,并明确是否继发菌血症^[1,43]。

治疗嗜麦芽窄食单胞菌泌尿系感染的关键是解除梗阻,及早拔除导尿管。药物可选择 SMZ/TMP、替卡西林/克拉维酸、左氧氟沙星,或根据药敏结果选择头孢他啶^[1,44-45]。头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、替加环素、莫西沙星非主要经肾脏排泄,选用需谨慎。

(六)皮肤软组织感染

嗜麦芽窄食单胞菌所致的皮肤软组织感染(SSTI)的报道逐渐增加,成为继呼吸道、血流、泌尿系后较常见的感染部位^[1,46],可累及皮肤、黏膜及皮下软组织。

一项对 17 项 SSTI 的研究总结显示危险因素有血液系统恶性肿瘤和化疗,占 94%;粒细胞缺乏,占 94%;留置中心静脉导管,占 17%;广谱抗菌药物暴露,占 84%^[47]。

感染类型及局部表现:主要有血源播散和皮肤、黏膜表面直接接种两种类型,后者又分为原发性蜂窝组织炎和黏膜感染。临床以血源播散更常见,占 58%,而原发性蜂窝组织炎占 23%^[47]。血源播散性感染最常累及四肢及躯干,可呈现多种表现,如结节样损害、蜂窝组织炎、栓塞样坏死、脓疱样坏疽和溃疡等;原发性蜂窝组织炎主要发生在导管或留置装

置周围出现红肿、渗出等;黏膜感染主要累及牙龈、口唇、颊部,以感染性溃疡最多见,同时多与血源播散有关^[48-50]。

由于该菌所致的局部损害并无特异性,对高危患者提高警惕尤为关键,特别是血液肿瘤伴粒细胞缺乏者,当出现皮肤损害时应鉴别播散性真菌感染、白血病局部浸润及该菌所致感染。最终诊断有赖于皮肤活检标本培养和血培养。

SSTI 的药物治疗应当与非药物治疗包括控制原发病灶、拔除导管、清创等同步进行。

(七) 眼部感染

嗜麦芽窄食单胞菌引起眼部感染并不多见,美国的 Penland 和 Wilhelmus^[51] 回顾性调查 1972—1995 年 24 年中眼部感染病例,其中嗜麦芽窄食单胞菌引起的眼部感染仅 15 例。中国台湾地区 Chen 等^[52] 报道 1998—2007 年 10 年中 6 例患者感染嗜麦芽窄食单胞菌眼内炎。

嗜麦芽窄食单胞菌眼部感染常见为结膜炎、角膜炎、泪囊炎、眼眶蜂窝织炎和眼内炎^[53-56],多发于眼部手术后或外伤后^[57-58],常合并有恶性肿瘤、糖尿病、HIV 感染等基础疾病。嗜麦芽窄食单胞菌眼部感染并不仅限于医院感染,社区获得性感染也有报道^[19],这些患者往往之前有反复住院病史。

嗜麦芽窄食单胞菌引起的眼部感染预后较差,在全身使用抗感染药物治疗的同时局部使用氟喹诺酮类或氯霉素滴眼治疗^[58-60]。

(八) 颅内感染

嗜麦芽窄食单胞菌极少引起颅内感染,目前文献报道仅 10 余例^[61]。多发生于伴有危险因素的人群,且大多数为院内感染^[62]。嗜麦芽窄食单胞菌颅内感染的危险因素包括颅脑手术(尤其是分流术或引流术)、颅内出血、恶性肿瘤和早产儿^[63]。

嗜麦芽窄食单胞菌颅内感染常表现为发热和神经功能障碍,包括意识水平的改变、深反射消失和偏瘫等;脑脊液培养是证实嗜麦芽窄食单胞菌颅内感染的主要手段^[64]。

嗜麦芽窄食单胞菌颅内感染病例少,无明确推荐的抗感染治疗方案。文献显示,若经脑脊液培养证实为嗜麦芽窄食单胞菌感染,经验性治疗药物中应包含 SMZ/TMP,然后根据治疗效果调整用药^[65-66]。

(九) 心内膜炎

嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎目前文献报道病例数不到 40 例^[67]。近 90% 的患者至少具有 1 项高危

因素^[68-69],如静脉药物滥用、牙科治疗、心脏手术病史和中心静脉导管植入等^[67,70-72];40%~60% 的病例有心瓣膜置换病史^[69,73-74]。

嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎的病死率为 30%~40%^[69,73,75],而 70%~80% 的患者伴有诸如脑栓塞事件、充血性心力衰竭、脏器脓肿等并发症^[69,73-74]。故此,对具有高危因素的患者,尤其是在血液中分离出嗜麦芽窄食单胞菌的患者应警惕是否有心内膜炎的存在^[4]。

嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎与其他细菌性心内膜炎的临床表现相似,症状常不典型。发热是其最常见的症状和体征,其他表现包括心瓣膜杂音、皮肤瘀斑瘀点、脏器栓塞等^[76-77]。结合高危因素、临床表现,通过血培养和心脏(食管)超声检查可明确诊断^[4]。

嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎的治疗方法包括恰当的抗感染治疗和手术去除心脏内受感染的瓣膜。由于病例数少,目前仍无确定的合适的抗感染方案。SMZ/TMP 因具有高度的体外敏感性被认为是治疗嗜麦芽窄食单胞菌的一线药物^[78-79]。因为 SMZ/TMP 是抑菌剂,故常与替卡西林/克拉维酸等其他药物联合治疗嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎^[79-80]。有文献指出,对于 SMZ/TMP 不耐受的患者,可考虑单用替卡西林/克拉维酸治疗^[81]。此外,SMZ/TMP 可联合氟喹诺酮类、氨基糖苷类或三、四代头孢菌素来治疗嗜麦芽窄食单胞菌心内膜炎^[73,82]。一般在抗感染治疗 1~3 周后,抗感染效果不佳并伴有并发症的患者需考虑手术治疗^[69]。

(十) 骨关节感染

嗜麦芽窄食单胞菌极少引起骨关节感染,已报道的病例包括骨髓炎、关节炎和髌前的滑囊炎等^[83-87]。感染的高危因素包括先前广谱抗菌药物的使用、严重的基础疾病、免疫抑制治疗、住院时间长、ICU 居住史和装置植入史^[88],但健康人群经过伤口创面与致病原直接接触后也可导致感染^[83]。

嗜麦芽窄食单胞菌骨关节感染的临床表现包括感染部位的肿胀、皮温升高、疼痛伴或不伴发热、白细胞计数、C 反应蛋白等炎症指标升高,通过 X 线、MRI 检查可见炎症表现,常通过骨关节感染部位穿刺进行穿刺液培养来确定致病菌是否为嗜麦芽窄食单胞菌^[83-87]。

嗜麦芽窄食单胞菌骨关节感染的治疗方法主要包括切排引流及抗感染治疗。目前主要的抗感染药物是 SMZ/TMP,根据药敏结果可与其他药物如喹诺酮类、氨基糖苷类等联用^[83-84,86,88]。及时的切排引

流及合适的抗感染药物是治疗的关键,目前文献报道的病例均愈后良好^[83-87]。

六、感染的防控

嗜麦芽窄食单胞菌的医院感染途径包括内源性和外源性两种途径,因此,其医院感染的防控需从两个方面加以考虑。

(一) 内源性感染控制

众所周知,抗菌药物选择压力筛选出的耐药菌是医院感染的重要病因。因此,加强抗菌药物的临床管理,合理使用抗菌药物在医院感染的预防控制中占有重要地位。嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类抗生素天然耐药,碳青霉烯类抗生素暴露是筛选出嗜麦芽窄食单胞菌并导致感染的重要危险因素,因此,应加强包括碳青霉烯类抗生素在内的抗菌药物的临床管理,推动抗菌药物合理使用,延缓和减少耐药嗜麦芽窄食单胞菌的产生。

(二) 外源性感染控制措施

1. 严格遵守无菌操作和感染控制规范:医务人员应当严格遵守无菌技术操作规程,特别是放置各种留置管、换药、吸痰等医疗护理操作中的交叉感染。对于留置的医疗器械要严格实施循证医学证据支持的“一揽子”策略,包括呼吸机相关肺炎、导管相关血流感染、导管相关泌尿道感染的预防与控制策略。

2. 阻断嗜麦芽窄食单胞菌的传播途径:(1) 强化手卫生:嗜麦芽窄食单胞菌最常见的传播机制是接触传播,而医务人员的手是最常见的传播媒介。因此,医疗机构应按照卫生部 2009 年颁布的《医务人员手卫生规范》强化手卫生管理,包括提供合适的手卫生设施、推广速干型酒精擦手液和提高手卫生依从性。(2) 实施接触隔离:对确认多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌感染或定植患者,参照卫生部 2009 年颁布的《医院隔离技术规范》实施接触隔离。① 如果条件允许,当单间安置;② 如条件不允许,则应与感染相同致病菌的其他患者同室安置;③ 如不能达到以上条件,则应与感染嗜麦芽窄食单胞菌低风险(如无切口、无侵入性操作、非免疫力低下等)的患者安置在同一房间;④ 上述措施都不能采用,则至少应该对感染患者明确标识、进行床边隔离。(3) 加强环境清洁与消毒:医院环境如透析装置、氧气湿化罐、血压计、人工呼吸装置、通气管道、血气分析仪、体温计、医务人员皮肤、瓶塞、蒸馏水、水龙头、制冰机、消毒液、皂液等处等都能分离到该菌。因此,有效的环境与设备清洁/消毒有助于减少多重耐药

嗜麦芽窄食单胞菌的传播风险。强化培训保洁员、采用合格的消毒/灭菌剂、采取有效的消毒方案和(或)核查表是环境管理的关键环节。

共同发起人:钟南山(广州医学院附属第一医院),陈佰义(中国医科大学附属第一医院),曹彬(首都医科大学附属北京朝阳医院),陈新石(中华医学会《中华医学杂志》编辑部),管向东(中山大学附属第一医院),胡必杰(复旦大学附属中山医院),何礼贤(复旦大学附属中山医院),黄茂(江苏省人民医院),黄晓军(北京大学人民医院),刘大为(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院),李光辉(复旦大学附属华山医院),吕晓菊(四川大学附属华西医院),刘又宁(解放军总医院),倪语星(上海交通大学医学院附属瑞金医院),邱海波(东南大学附属中大医院),施毅(南京军区总医院),邵宗鸿(天津医科大学总医院),王椿(上海交通大学附属第一人民医院),吴德沛(苏州大学附属第一医院),王辉(北京大学人民医院),王明贵(复旦大学附属华山医院),谢灿茂(中山大学附属第一医院),徐英春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院),席修明(首都医科大学附属复兴医院),于凯江(哈尔滨医科大学附属第二医院),俞云松(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),卓超(广州医学院第一附属医院),周建英(浙江大学医学院附属第一医院)

志谢 《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染与防控专家共识》在完稿过程中以下 187 位专家提供了宝贵修改意见,在此谨致以诚挚感谢(按姓氏拼音排序):包勇(成都市第三人民医院),蔡立华(东莞市人民医院),曹彬(首都医科大学附属北京朝阳医院),曹秋梅(首都医科大学附属北京同仁医院),曹星玉(陆道培血液肿瘤中心),陈海泉(丽水市中心医院),陈三军(南昌大学第二附属医院),陈仕峰(平顶山市第二人民医院),陈雪华(复旦大学附属中山医院),陈永平(温州医学院附属第一医院),程剑剑(河南省人民医院),程兆忠(青岛大学医学院附属医院),丛琳(烟台山医院),戴新建(温州市中心医院),邓烈华(广东医学院附属医院),邓琦(天津市第一中心医院),邓群(解放军第三〇四医院),邓湘辉、董强(北京平谷区医院),杜艳(昆明医学院第一附属医院),方保民(卫生部北京医院),付蓉(天津医科大学总医院),高峰(中国中医科学院望京医院),高晓东(复旦大学附属中山医院),高燕、高原明(北京安贞医院),耿丽(天津市第一中心医院),郭剑颖(解放军第三〇五医院),郭玉金、洪旭初(福建省人民医院),胡成平(中南大学湘雅医院),胡建达(福建医学院附属协和医院),胡雪飞(南昌大学第一附属医院),黄建安(苏州大学附属第一医院),黄兰芳(绍兴市第二医院),黄仁魏(中山大学附属第三医院),黄顺伟(中山大学附属第一医院),黄勋(中南大学湘雅医院),贾桂姿(杭州市第二医院),贾国荣(包头医学院第一附属医院),贾明(首都医科大学附属北京安贞医院),贾琦(北京市隆福医院),简翠(华中科技大学同济医学院附属同济医院),姜尔烈(中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院),姜善宁(济宁医学院附属医院),蒋毋右(普陀区人民医院),焦宪法(郑州人民医院),康林(华信医院),孔佩艳(第三军医大学第二附属医院),赖国祥(南京军区福州总医院),李大军(首都医科大学附属北京中医医院),李大启(济南市中心医院),李海玲、李积观(郴州市一医院),李建东(北京军区总医院),李军(江苏省人民医院),李莉(上海肺科医院),李立斌(浙江大学附属第二医院),李羲(海南医学院附属医院),梁红(复旦大学附属华东医院),林丽、刘丁(第三军医大学第三附属医院),刘国平(湘潭市中心医院),刘洪洲(濮阳市人民医院),刘建南(漳州市医院),刘竟(中南大学湘雅三医院),刘开彦(北京大学人民医院),刘立根(复旦大学附属第五人民

医院), 刘宁(广州市花都区中西医结合医院), 刘文明(常州市第二人民医院), 刘莹(郑州大学第一附属医院), 刘于红(解放军海军总医院), 刘泽林(深圳南山医院), 刘卓刚(中国医科大学附属盛京医院), 鹿全意(厦门大学附属中山医院), 吕冬青(浙江台州医院), 骆建军(解放军第一一七医院), 马俊霞(宁波鄞州人民医院), 马黎明(山西医学科学院山西大医院), 马青变(北京大学第三医院), 马旭东(漳州市医院), 马忠森(吉林大学第二医院), 孟凡义(南方医科大学南方医院), 孟学民(内蒙古医科大学附属医院), 穆新林(北京大学人民医院), 牛挺(四川大学华西医院), 潘莹莹(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 潘云东(南宁市第一人民医院), 彭志强(江西省肿瘤医院), 邱方(秦皇岛市第一医院), 邱陆阵(漳州市医院), 曲彦(青岛市立医院), 曲仪庆(山东大学齐鲁医院), 睿勇宇(南方医科大学南方医院), 邵英起(中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院), 余丹阳(解放军总医院), 石松菁(福建省立医院), 史哲新(天津中医药大学第一附属医院), 宋冰(深圳市南山医院), 宋卫东(深圳市北大医院), 苏春燕(中国中医科学院望京医院), 苏东(中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院), 苏永忠(汕头大学医学院第一附属医院), 孙春荣(北京市垂杨柳医院), 孙圣华(中南大学湘雅三医院), 孙自敏(安徽省立医院), 谈丽华(浙江大学医学院附属儿童医院), 覃红梅(玉林市第一人民医院), 汤渝玲, 涂红缨(江西省人民医院), 万献尧(大连医科大学附属第一医院), 王春, 王迪芬(贵阳医学院附属医院), 王广发(北京大学第一医院), 王辉(深圳市第三人民医院), 王娟(苏州大学附属第二医院), 王璐红(北京中医药大学附属护国寺中医医院), 王三斌(成都军区昆明总医院), 王世富(淄博市中心医院), 王伟, 王小红(第三军医大学第一附属医院), 王旭东(首都医科大学附属北京同仁医院), 王育珊(吉林大学第二医院), 王昭(首都医科大学附属北京友谊医院), 温隽珉(深圳市第一人民医院), 翁钦永(福建医学院附属协和医院), 吴大玮(山东大学齐鲁医院), 吴厉峰(温州市人民医院), 吴诗品(深圳市第一人民医院), 吴岩(广东省人民医院), 伍国宝(中南大学湘雅二医院), 夏国光(北京积水潭医院), 向旭东(中南大学湘雅二医院), 肖贞良(成都军区总医院), 谢彬(武汉市汉阳医院), 谢轶(四川大学华西医院), 邢金燕, 熊旭东(上海中医药大学附属曙光医院), 徐丹(重庆医科大学第一附属医院), 徐金富(上海肺科医院), 徐淑凤(秦皇岛市第一医院), 徐雪松, 徐志均(广州市花都区人民医院), 杨沈佳(辽宁省金秋医院), 杨恂(成都大学附属医院), 杨媛华(首都医科大学附属北京朝阳医院), 由继辉(辽宁省人民医院), 于海初(青岛大学医学院附属医院), 于凯(泉州市第一医院), 袁雅冬(河北医科大学第二医院), 臧彬(中国医科大学附属盛京医院), 曾庆曙(安徽医科大学第一附属医院), 张东华(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 张九进(玉林市第一人民医院), 张琨(北京市垂杨柳医院), 张力青(卫生部北京医院), 张曼林(河南省胸科医院), 张敏(深圳市第二人民医院), 张平(东莞市人民医院), 张荣艳(南昌大学第一附属医院), 张为民(东阳市人民医院), 张卫星(深圳市北大医院), 张晓辉(北京大学人民医院), 张新日(山西医科大学第一医院), 张永清(解放军第三〇九医院), 张永祥(北京市大兴区人民医院), 张正华(上海市静安区中心医院), 张中(北京市丰台区医院), 张中和(大连医科大学附属第一医院), 赵洪文(中国医科大学附属第一医院), 赵蕾(上海市浦东新区公利医院), 赵立(中国医科大学附属盛京医院), 赵擎宇(中山大学附属肿瘤医院), 赵苏(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 郑坚(杭州市余杭区第一人民医院), 郑晓英(深圳

市第二人民医院), 钟小宁(广西医科大第一附属医院), 周华(浙江大学医学院附属第一医院), 周立新(佛山市第一人民医院), 周苏明(江苏省人民医院), 周贤梅(江苏省中医院), 周煦(湖南省人民医院), 朱树坤(北京市房山区第一医院), 祝新民(诸暨市人民医院), 宗志勇(四川大学华西医院), 邹明祥(中南大学湘雅医院), 邹尧(中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院)

参 考 文 献

- [1] Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 2012, 25: 2-41.
- [2] 汪复. 2005 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果. *中国感染与化疗杂志*, 2006, 6: 289-295.
- [3] 汪复. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8: 1-9.
- [4] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8: 325-333.
- [5] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9: 321-329.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2010, 10: 325-334.
- [7] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11: 321-329.
- [8] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12: 321-329.
- [9] Kataoka D, Fujiwara H, Kawakami T, et al. The indirect pathogenicity of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 22: 601-606.
- [10] 卓超, 金光耀, 袁锦屏, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌下呼吸道感染或定植患者 68 例分析. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32: 146-147.
- [11] Nicodemo AC, Paez JL. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007, 26: 229-237.
- [12] Abbott IJ, Slavin MA, Turnidge JD, et al. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9: 471-488.
- [13] Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, et al. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond cotrimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62: 889-894.
- [14] Tekçe YT, Erbay A, Cabadak H, et al. Tigecycline as a therapeutic option in *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Chemother*, 2012, 24: 150-154.
- [15] Nseir S, Di Pompeo C, Brisson H, et al. Intensive care unit-acquired *Stenotrophomonas maltophilia*: incidence, risk factors, and outcome. *Crit Care*, 2006, 10: R143.
- [16] 骆骥才, 杨青, 俞云松, 等. 2010 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布及耐药性分析. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12: 340-347.
- [17] 艾效曼, 胡云建, 俞云松, 等. 2010 年中国 CHINET 嗜麦芽窄食单胞菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12: 105-109.
- [18] Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. *Future Microbiol*, 2009, 4: 1103-1109.
- [19] Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Community-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009, 28: 719-730.
- [20] Graff GR, Burns JL. Factors affecting the incidence of *Stenotrophomonas maltophilia* isolation in cystic fibrosis. *Chest*, 2002, 121: 1754-1760.
- [21] Millar FA, Simmonds NJ, Hodson ME. Trends in pathogens colonising the respiratory tract of adult patients with cystic fibrosis,

- 1985-2005. *J Cyst Fibros*, 2009, 8: 386-391.
- [22] Tseng CC, Fang WF, Huang KT, et al. Risk factors for mortality in patients with nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2009, 30: 1193-1202.
- [23] Chen CY, Tsay W, Tang JL, et al. Epidemiology of bloodstream infections in patients with haematological malignancies with and without neutropenia. *Epidemiol Infect*, 2010, 138: 1044-1051.
- [24] Yeshurun M, Gafer-Gvili A, Thaler M, et al. Clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematopoietic stem cell transplantation recipients: a single center experience. *Infection*, 2010, 38: 211-215.
- [25] Sattler CA. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19: 877-878.
- [26] Senol E, DesJardin J, Stark PC, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Clin Infect Dis*, 2002, 34: 1653-1656.
- [27] Lai CH, Wong WW, Chin C, et al. Central venous catheter-related *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia and associated relapsing bacteraemia in haematology and oncology patients. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12: 986-991.
- [28] Hanna H, Afif C, Alakech B, et al. Central venous catheter-related bacteremia due to gram-negative bacilli: significance of catheter removal in preventing relapse. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2004, 25: 646-649.
- [29] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, 2011, 52: e56-e93.
- [30] Livermore DM, Hope R, Brick G, et al. Non-susceptibility trends among *Pseudomonas aeruginosa* and other non-fermentative Gram-negative bacteria from bacteraemias in the UK and Ireland, 2001-06. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62 Suppl 2: ii55-ii63.
- [31] Boktour M, Hanna H, Ansari S, et al. Central venous catheter and *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in cancer patients. *Cancer*, 2006, 106: 1967-1973.
- [32] Souza Dias MB, Habert AB, Borrasca V, et al. Salvage of long-term central venous catheters during an outbreak of *Pseudomonas putida* and *Stenotrophomonas maltophilia* infections associated with contaminated heparin catheter-lock solution. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29: 125-130.
- [33] Funalleras G, Fernández-Hidalgo N, Borrego A, et al. Effectiveness of antibiotic-lock therapy for long-term catheter-related bacteremia due to Gram-negative bacilli: a prospective observational study. *Clin Infect Dis*, 2011, 53: e129-e132.
- [34] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2009, 49: 1-45.
- [35] Samonis G, Karageorgopoulos DE, Maraki S, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a general hospital: patient characteristics, antimicrobial susceptibility, and treatment outcome. *PLoS One*, 2012, 7: e37375.
- [36] Liu YM, Chen YS, Toh HS, et al. In vitro susceptibilities of non-Enterobacteriaceae isolates from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region from 2003 to 2010: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 40 Suppl: S11-S17.
- [37] Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*, 1998, 11: 57-80.
- [38] Baek JE, Jung EY, Kim HJ, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Korean J Intern Med*, 2004, 19: 104-108.
- [39] Szeto CC, Li PK, Leung CB, et al. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*, 1997, 29: 91-95.
- [40] Taylor G, Mckenzie M, Buchanan-Chell M, et al. Peritonitis due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, 1999, 19: 259-262.
- [41] Taneja N, Meharwal SK, Sharma SK, et al. Significance and characterisation of pseudomonads from urinary tract specimens. *J Commun Dis*, 2004, 36: 27-34.
- [42] Vartivarian SE, Papadakis KA, Anaissie EJ. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* urinary tract infection. A disease that is usually severe and complicated. *Arch Int Med*, 1996, 156: 433-435.
- [43] Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2010, 50: 625-663.
- [44] Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*, 2012, 366: 1028-1037.
- [45] Khassawneh M, Hayajneh W. Treatment of *Stenotrophomonas* neonatal urinary tract infection with instillation of ciprofloxacin. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25: 1377.
- [46] Corzo-Delgado JE, Gómez-Mateos JM. *Stenotrophomonas maltophilia*, an increasingly important nosocomial pathogen. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2006, 24: 1-3.
- [47] Bin Abdulhak AA, Zimmerman V, Al Beirouti BT, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infections of intact skin: a systematic review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2009, 63: 330-333.
- [48] Teo WY, Chan MY, Lam CM, et al. Skin manifestation of *Stenotrophomonas maltophilia* infection—a case report and review article. *Ann Acad Med Singapore*, 2006, 35: 897-900.
- [49] Vartivarian SE, Papadakis KA, Palacios JA, et al. Mucocutaneous and soft tissue infections caused by *Xanthomonas maltophilia*. A new spectrum. *Ann Intern Med*, 1994, 121: 969-973.
- [50] Moser C, Jønsson V, Thomsen K, et al. Subcutaneous lesions and bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in three leukaemic patients with neutropenia. *Br J Dermatol*, 1997, 136: 949-952.
- [51] Penland RL, Wilhelmus KR. *Stenotrophomonas maltophilia* ocular infections. *Arch Ophthalmol*, 1996, 114: 433-436.
- [52] Chen KJ, Wang NK, Sun MH, et al. Endophthalmitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2010, 41: e555-e561.
- [53] Mahendradas P, Avadhani K, Anandula V, et al. Unilateral conjunctival ulcer due to *Stenotrophomonas maltophilia* infection. *Indian J Ophthalmol*, 2012, 60: 134-136.
- [54] Son SW, Kim HJ, Seo JW. A case of *Stenotrophomonas maltophilia* keratitis effectively treated with moxifloxacin. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25: 349-351.
- [55] Lin HC, Ma DH, Chen YF, et al. Late-onset intrascleral dissemination of *Stenotrophomonas maltophilia* scleritis after pterygium excision. *Cornea*, 2011, 30: 712-715.
- [56] Das T, Deshmukh HS, Mathai A, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* endogenous endophthalmitis; clinical presentation, sensitivity spectrum and management. *J Med Microbiol*, 2009, 58 (Pt 6): 837-838.
- [57] Akçakaya AA, Sargin F, Erbil HH, et al. A cluster of acute-onset postoperative endophthalmitis over a 1-month period; investigation of an outbreak caused by uncommon species. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95: 481-484.
- [58] Horster S, Bader L, Seybold U, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* induced post-cataract-surgery endophthalmitis; Outbreak investigation and clinical courses of 26 patients.

- Infection, 2009, 37: 117-122.
- [59] Holifield K, Lazzaro DR. Case report: spontaneous *Stenotrophomonas maltophilia* keratitis in a diabetic patient. *Eye Contact Lens*, 2011, 37: 326-327.
- [60] Muder RR. Optimizing therapy for *Stenotrophomonas maltophilia*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007, 28: 672-677.
- [61] Rojas P, Garcia E, Calderón GM, et al. Successful treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* meningitis in a preterm baby boy: a case report. *J Med Case Rep*, 2009, 3: 7389.
- [62] Yemisen M, Mete B, Tunali Y, et al. A meningitis case due to *Stenotrophomonas maltophilia* and review of the literature. *Int J Infect Dis*, 2008, 12: e125-e127.
- [63] Caylan R, Aydin K, Koksall I. Meningitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*; case report and review of the literature. *Ann Saudi Med*, 2002, 22: 216-218.
- [64] Papadakis KA, Vartivarian SE, Vassilaki ME, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* meningitis. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg*, 1997, 87: 106-108.
- [65] Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007, 26: 229-237.
- [66] Krcmery V Jr, Filka J, Uher J, et al. Ciprofloxacin in treatment of nosocomial meningitis in neonates and in infants: report of 12 cases and review. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1999, 35: 75-80.
- [67] Katayama T, Tsuruya Y, Ishikawa S. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis of prosthetic mitral valve. *Intern Med*, 2010, 49: 1775-1777.
- [68] Sanioglu S, Sokullu O, Yavuz SS, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis treated with moxifloxacin-ceftazidime combination and annular wrapping technique. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2008, 8: 79-80.
- [69] Khan IA, Mehta NJ. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis: a systematic review. *Angiology*, 2002, 53: 49-55.
- [70] Kim JH, Kim SW, Kang HR, et al. Two episodes of *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis of prosthetic mitral valve: report of a case and review of the literature. *J Korean Med Sci*, 2002, 17: 263-265.
- [71] López Rodríguez R, Lado Lado FL, Sánchez A, et al. Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*; report of a case and review of literature. *An Med Interna*, 2003, 20: 312-316.
- [72] Mehta NJ, Khan IA, Mehta RN, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis of prosthetic aortic valve; report of a case and review of literature. *Heart Lung*, 2000, 29: 351-355.
- [73] Crum NF, Utz GC, Wallace MR. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis. *Scand J Infect Dis*, 2002, 34: 925-927.
- [74] Bayle S, Rovey C, Sbragia P, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* prosthetic valve endocarditis; a case report. *J Med Case Rep*, 2008, 2: 174.
- [75] Munter RG, Yinnon AM, Schlesinger Y, et al. Infective endocarditis due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17: 353-356.
- [76] Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Community-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009, 28: 719-730.
- [77] Braunwald E, Zipes D. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Singapore: Saunders, 2005: 1633-1658.
- [78] Dignani MC, Graziutti M, Anaissie E. *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Semin Respir Crit Care Med*, 2003, 24: 89-98.
- [79] Looney WJ, Narita M, Muhlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9: 312-323.
- [80] Muder RR. Optimizing therapy for *Stenotrophomonas maltophilia*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007, 28: 672-677.
- [81] Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*, 1998, 11: 57-80.
- [82] Müller-Premru M, Gabrijelcic T, Cersak B, et al. Cluster of *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis after prosthetic valve replacement. *Wien Klin Wochenschr*, 2008, 120: 566-570.
- [83] Aydemir C, Aktaş E, Eldeş N, et al. Community-acquired infection due to *Stenotrophomonas maltophilia*; a rare cause of septic arthritis. *Turk J Pediatr*, 2008, 50: 89-90.
- [84] Belzunegui J, De Dios JR, Intxausti JJ, et al. Septic arthritis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 2000, 18: 265.
- [85] Papadakis KA, Vartivarian SE, Vassilaki ME, et al. Septic prepatellar bursitis caused by *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. *Clin Infect Dis*, 1996, 22: 388-389.
- [86] Landrum ML, Conger NG, Forgione MA. Trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* osteomyelitis. *Clin Infect Dis*, 2005, 40: 1551-1552.
- [87] 潘计调, 陈剑平, 郭来洲. 嗜麦芽窄食假单胞菌致肺炎伴急性骨髓炎 1 例. *中国实用医药*, 2007, 2: 112.
- [88] Sattler CA. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19: 877-878.

(收稿日期: 2013-02-17)

(本文编辑: 赵景辉)

2013 中国妇产科学术会议通知

由 2013 中国妇产科学术会议组委会、中华医学杂志英文版、中华医学杂志、中华妇产科杂志联合主办的 2013 中国妇产科学术会议定于 2013 年 7 月 19—21 日在山西省太原市召开。

会议由中华医学会妇产科学分会主任委员郎景和院士任主席,会议的主要议题是妇产科疾病诊治的规范与提高,将邀请妇产科各领域的主要专家就指南和规范进行解读,并就妇科肿瘤、普通妇科、生殖内分泌和围产医学、计划生育等妇产科热点话题进行学术探讨。会议同期举办“英文论文竞赛”,优秀论文将被推荐在中华医学杂志英文版发表(中华

医学杂志英文版为 SCI 核心期刊,2011 年影响因子 0.864)。

向会议投稿的作者请把 800 字左右的摘要(包括背景、方法、结果、结论 4 部分,中、英文均可)发 Email 至: gomeet@sina.com, 参加论文竞赛单元者请同时发送英文论文全文,并注明“妇产科会议征文”字样,投稿截止日期: 2013 年 6 月 10 日。参会代表将获得国家级继续教育 I 类学分 5 分。会议注册费 800 元/人。有关事宜请与中华医学杂志英文版陈立敏编辑联系(电话: 010-85158323)。中华医学杂志英文版网站: www.cmj.org。新浪微博: @中国妇产科学术会。

中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识

作者: 周华, 李光辉, 卓超, 杨毅, 石岩, 陈佰义, 陈良安, 何礼贤, 胡必杰,
作者单位: 周华, (浙江大学医学院附属第一医院呼吸科, 杭州, 310003), 李光辉(复旦大学附属华山医院抗生素研究所), 卓超(广州医学院第一附属医院呼吸疾病研究所), 杨毅(东南大学附属中大医院重症医学科), 石岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院重症医学科), 陈佰义(中国医科大学附属第一医院感染病科), 陈良安(解放军总医院呼吸科), 何礼贤, 胡必杰(复旦大学附属中山医院呼吸科)
刊名: 中华医学杂志 **ISTIC|PKU**
英文刊名: National Medical Journal of China
年, 卷(期): 2013, 93(16)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhyx201316002.aspx