

• 论 著 •

慕尼黑分枝杆菌引起术后伤口感染 1 例附文献复习

刘耀婷, 王 达, 姜伟伟, 胡海清, 冯永红, 肖建如, 周 琳[△]

(上海长征医院实验诊断科, 上海 200003)

摘要:目的 报道 1 例由慕尼黑分枝杆菌引起术后伤口感染病例。方法 对 1 例慕尼黑分枝杆菌引起术后感染患者的临床表现、实验室检查结果、治疗及预后进行分析, 并以“Mycobacterium monacense”和“慕尼黑分枝杆菌”为关键词, 检索 Pubmed 和维普数据库 2006—2019 年关于慕尼黑分枝杆菌引起感染的文献, 筛选并总结分析患者的临床资料及该菌的药敏结果。结果 该例 55 岁男性患者以神经鞘瘤术后 3 个月, 颈背部红肿流脓 7 d 为主要表现, CT 检查显示颈椎术后, 后颈部软组织内广泛感染。伤口分泌物结核培养出分枝杆菌, 经测序提示为慕尼黑分枝杆菌, 结核 T 淋巴细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT. TB)有反应性, 经规则治疗后痊愈, 考虑慕尼黑分枝杆菌所致术后伤口感染。通过文献复习并结合本例患者, 目前全世界共有 7 篇文章 10 个病例报道, 其中男性 3 例, 女性 4 例, 3 例性别不明, 年龄 11~82 岁, 主要临床表现为呼吸系统感染 5 例、外伤史 2 例和皮肤反复感染 1 例; 标本类型: 6 例呼吸道标本, 3 例组织标本, 1 例脑脊液标本; 2 例有明确的诊疗过程, 其余未提及; 规律用药后, 预后良好。结论 从手术感染部位分离出慕尼黑分枝杆菌, 快速分子生物学进行菌种鉴定, 手术切除感染部位及抗菌药物的联合运用可提高疾病治愈率, 预后良好。

关键词:术后伤口感染; 慕尼黑分枝杆菌; 聚合酶链式反应测序; 体外药敏绝对水平法; 文献回顾分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.007

中图法分类号:R372

文章编号:1673-4130(2020)04-0410-05

文献标识码:A

A case of wound infection caused by *Mycobacterium monacense* with literature reviewLIU Yaoting, WANG Da, JIANG Weiwei, HU Haiqing, FENG Yonghong, XIAO Jianru, ZHOU Lin[△]

(Department of Laboratory Diagnosis, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China)

Abstract: **Objective** A case of wound infection caused by *Mycobacterium monacense* was reported. **Methods** The clinical manifestations, laboratory test results, treatment and prognosis of a patient with postoperative infection caused by *Mycobacterium monacense* were analyzed based on the key words "Mycobacterium monacense", the PubMed and VIP databases were searched in 2006—2019. The literatures about *Mycobacterium monacense* infection were screened and analyzed. The clinical data and drug sensitivity results of the patients were summarized and analyzed. **Results** The main manifestation of this 55 year old male patient was 3 months after the operation of schwannoma and 7 d after the operation. CT examination showed that there was widespread infection in the soft tissue of the back neck after the operation. *Mycobacterium* was cultured from the wound secretion tuberculosis, which was confirmed to be *Mycobacterium monacense* by sequencing, T-SPOT. TB was reactive. Healed after regular treatment, and *Mycobacterium monacense* induced wound infection was considered. Through literature review and combined with this case, there were 7 articles and 10 case reports in the world at present, included 3 males, 4 females, 3 cases of unknown gender, age 11—82 years old, the main clinical manifestations were respiratory system infection in 5 cases, trauma history in 2 cases and repeated skin infection in 1 case; specimen type: 6 respiratory specimens, 3 tissue specimens, 1 cerebrospinal fluid specimen; 2 cases had definite diagnosis and treatment process, the rest were not mentioned; after regular medication, the prognosis was good. **Conclusion** *Mycobacterium monacense* is isolated from the site of surgical infection. Rapid molecular biology is used to identify the species. Surgical resection of the site of infection and the combination of antibiotics can improve the cure rate of the disease and have a good prognosis.

Key words: postoperative wound infection; *Mycobacterium monacense*; polymerase chain reaction se-

作者简介:刘耀婷,女,主管技师,主要从事感染性免疫与微生物快速诊断方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:lynnzhou36@163.com。

本文引用格式:刘耀婷,王达,姜伟伟,等.慕尼黑分枝杆菌引起术后伤口感染 1 例附文献复习[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):410-413.

quencing; absolute concentration of drug sensitivity in vitro; literature review

非结核分枝杆菌是指除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的全部分枝杆菌的总称。非结核分枝杆菌根据 Runyon 系统分为 4 大类。其中 I~III 是慢生长分枝杆菌, IV 是快速生长分枝杆菌, 快速生长分枝杆菌多数是条件致病菌, 广泛存在于自然环境的土壤及水中, 部分可感染人体, 主要侵犯肺、淋巴结、骨骼、关节、皮肤和软组织等组织器官, 也可引起全身播散性感染。由快速生长分枝杆菌导致的手术创口感染是一种公认的临床途径, 分离菌株中主要为偶发分枝杆菌和龟/脓肿分枝杆菌, 而慕尼黑分枝杆菌引起手术创口感染, 笔者目前尚未见报道^[1-2]。本研究报告从手术感染伤口多次分离出慕尼黑分枝杆菌, 并对相关文献进行回顾分析, 以提高对慕尼黑分枝杆菌的认识和诊疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男性, 55 岁, 江苏无锡人, 公司职员。因“颈椎术后 3 月, 出现颈背部红肿流脓 7 d”而入院。该患者 2017 年 1 月初单位体检时发现颈胸椎管内外肿瘤(C6~T1), 后来至本院行后路颈胸段椎管内外肿瘤切除重建内固定术。术后病理提示: 神经鞘瘤, 手术切口愈合好。术后 3 月余, 患者无明显诱因下发现颈背部红肿, 无发热、疼痛等不适, 外院行颈椎磁共振增强检查: 颈椎术后, 后颈部软组织内广泛感染, 考虑脓肿可能。于 2017 年 5 月 31 日门诊拟“颈椎术后感染”收入院。入院后专科检查: 颈背部见一长约 12 cm 的竖型疤痕切口, 愈合佳, 切口中部有 2 个直径约 1 cm 的圆形窦口, 表面少量渗出液。入院血细胞检查显示: 白细胞计数 $9.3 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比 79.9%, C-反应蛋白 21.73 mg/L, 红细胞沉降率 53 mm/h。B 超引导下穿刺取分泌物送检细菌普通培养、真菌培养和结核培养。由于怀疑结核感染, 同时给患者送检结核感染 T 淋巴细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT. TB), 检测有反应, 肺结核抗原 A(ES-AT)-6=9, 青色荧光蛋白(CFP)-10=3。结合患者症状、体征及实验室检查, 诊断为手术区域感染, 感染原因待查。

1.2 方法

1.2.1 脓液及局部组织培养 患者入院后, 局部消毒, 在 B 超引导下, 多次穿刺出黄色脓性液体于无菌试管送检。同时因内科保守治疗效果差, 行“颈后路清创术”术中取局部组织块送检。标本于生物安全柜里分别接种于哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯琼脂平板(使用罗氏培养基培养, 购自中国上海科玛嘉有限公司), 分别置于 30 °C 和 35 °C, CO₂ 恒温培养箱内培养; 标本和纯菌落抗酸染色涂片。

1.2.2 基因检测 (1)DNA 提取: 提取菌落的 DNA 严格按照试剂盒说明进行操作, 向核酸提取管中加入 20 μL 核酸提取液, 挑取 1 环菌落, 80 °C 加热 30 min, 12 000 r/min 离心 5 min。采用紫外分光光度计对 DNA 提取液进行水平和纯度的测定。(2)PCR 扩增: 反应体系为 1 μL 模板, 引物各 1 μL, 12.5 μL 聚合酶, 9.9 μL ddH₂O。16SrRNA 和 hsp65 基因序列引物购自中国上海生物工程股份有限公司, 16SrRNA-27F: 5'-AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG-3'; 16SrRNA-1429R: 5'-GGT TAC CTT GTT ACG ACT TC-3'; hsp65-TB11: 5'-ACC AAC GAT GGT GTG TCC AT-3'; hsp65-TB12: 5'-CTT GTC GAA CCG CAT ACC CT-3'; PCR 反应条件: 94 °C, 5 min; 94 °C 30 s, 55 °C 30 s, 72 °C, 1 min, 共 35 个循环; 72 °C, 7 min。PCR 产物的基因测序由上海生工基因科技有限公司完成, 并与公共数据库(GenBank database)进行 DNA 序列同源性比对, 确定菌种类型。

1.2.3 罗氏绝对水平法检测 按照《结核病诊断细菌学检验规程》对分枝杆菌临床分离菌株进行传统的罗氏培养基培养及药敏试验。其中链霉素、异烟肼、利福平、乙胺丁醇、利福喷汀、对氨基水杨酸、阿米卡星、卷曲霉素、力克肺疾药物水平分低、高 2 种水平, 分别为 20、200 μg/mL, 1、10 μg/mL, 50、250 μg/mL, 5、50 μg/mL, 50、250 μg/mL, 1、10 μg/mL, 10、100 μg/mL, 100、1 000 μg/mL, 1、10 μg/mL。

1.2.4 文献回顾 在数据库 PubMed 里面输入关键词“Mycobacterium monacense”, 在维普数据库里面输入关键词“慕尼黑分枝杆菌”共搜索 7 篇文献。根据年龄、性别、临床基础疾病、标本来源、培养次数、分子生物学引物及鉴定菌株、临床治疗方案及愈后等临床资料进行汇总。

2 结果

2.1 培养鉴定 脓液及组织块接种至哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯琼脂平板。培养 2 d, 无细菌生长, 延长培养至 4 d, 血琼脂平板见直径 1~2 mm, 乳黄色、圆形、光滑, 边缘整齐且不溶血的大小相同的小菌落, 麦康凯琼脂平板未见生长。涂片革兰染色呈微弱革兰阳性菌, 形似棒状杆菌; 抗酸染色阳性。疑似快速生长非结核分枝杆菌, 转种罗氏培养基, 培养 96 h, 斜面上有黄色菌苔生成, 未见明显菌落。延长培养至 6 d, 斜面有 1~2 mm 黄色光滑小菌落。

2.2 测序分析 对其 PCR 产物进行测序并至 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> 基因数据库进行 DNA 序列同源性比对, 16SrRNA 比对结果为慕尼黑分枝杆菌(GenBank accession no. gb/

GU142931.1)鉴定率为 99%;hsp65 比对结果为慕尼黑分枝杆菌(GenBank accession no. gb/KU361326.1)鉴定率为 96%。慕尼黑分枝杆菌诊断明确。

2.3 罗氏培养基绝对水平法检测药敏结果及临床治疗方案的选择 体外药敏试验结果显示,链霉素、异烟肼、利福平、乙胺丁醇、利福喷汀、对氨基水杨酸、阿米卡星、力克肺疾药物对慕尼黑分枝杆菌敏感;卷曲霉素耐药。初始治疗是手术局部切除感染部位联合经典的抗结核四联疗法治疗 14 d,后根据药敏结果调整为乙胺丁醇 750 mg,每日 1 次,口服;阿米卡星每日静脉滴注 400 mg;左氧氟沙星每日静脉滴注 600 mg

及克拉霉素 500 mg,每日 2 次,口服。治疗过程中,每周均采血进行感染指标检测,白细胞、中性粒细胞、C-反应蛋白和红细胞沉降率的指标在启动治疗后逐渐下降,治疗 1 个月,感染指标降至正常,白细胞 $4.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率 69.5%,C-反应蛋白 8.4 mg/L、红细胞沉降率 31 mm/h。治疗 3 个月,局部伤口愈合好。

2.4 相关文献的回顾 文献回顾发现慕尼黑分枝杆菌的不同菌种间,药敏也存在差异,如 FI-00234、FI-03115、FI-05352 菌种对亚胺培南可能存在耐药,故精准的菌种鉴定尤显重要。见表 1、2。

表 1 回顾性分析 2006—2019 年慕尼黑分枝杆菌报道病例

作者	年龄(岁)/性别	国家	人类免疫缺陷病毒	临床背景	标本类型/次数	分子学方法	菌株	治疗/转归	菌株分离时间(年)
UDO 等 ^[3]	80/不明	德国	阴性	胰岛素依赖糖尿病、肺癌	肺泡灌洗液/1	16S rRNA、16S-23SrRNA、Hsp65	AF107039	未提及	2006
	11/男	意大利	阴性	螺钉刺入拇指后感染	组织块/1		FI-00234	手术	
	31/女	意大利	阳性	支气管炎	痰/1		FI-03115	未提及	
	82/不明	意大利	不明	肺癌	痰/1		FI-05352	未提及	
AURELE 等 ^[4]	59/男	美国	阴性	手外伤,既往主动脉搭桥	组织标本/2	16S rRNA	AF103079	克林霉素 500 mg,每天 2 次;联合左氧氟沙星 500 mg,一天 3 次,疗程 5 个月/治愈	2007
MICHAEL 等 ^[5]	36/男	德国	阴性	车祸后体检	肺泡灌洗液/1,痰/1	16S rRNA、Hsp65	AF103079	未提及	2007
SIMONE 等 ^[6]	26/不明	巴西	阳性	不明	脑脊液/1	Hsp65	不明	未提及	2011
							FJ59604		
LIL 等 ^[7]	43/女	印度	阴性	咳嗽、呼吸系统疾病	痰/1	Hsp65	FJ59605	未提及	2011
						RFLP	FJ59606		
							FJ59607		
HASAN 等 ^[8]	57/女	伊朗	阴性	咳嗽和胸部疼痛	痰/3	Hsp65 16SrDNA 16S-23SrDNA	GU142931	抗痨治疗 45 d 后,继续阿米卡星联合环丙沙星治疗 12 个月/治愈	2011
ROMERO 等 ^[9]	29/女	葡萄牙	阴性	慢性反复性皮肤损坏	组织标本/1	Hsp65 rpoB MALDI-TOF	KU3613261 KU361327	未提及	2016

表 2 回顾性汇总 2016—2019 年慕尼黑分枝杆菌药敏结果

抗菌药物	Reischl				Taieb	Hogardt	shojaei	Romero	
	AF103079	FI-00234	FI-03115	FI-05352	AF103079 *	AF103079 *	GU142931	KU3613261	KU361327
阿米卡星	1.000(S)	<1.000(S)	<1.000(S)	<1.000(S)	S	S	≤1.000(S)	≤1.000(S)	≤1.000(S)
克林霉素	1.000(S)	0.120(S)	0.250(S)	0.120(S)	S	S	≤0.120(S)	8.000(R)	8.000(R)
强力霉素	0.250(S)	<0.250(S)	<0.25(S)	<0.250(S)	S	S	≤1.000(S)	≤0.120(S)	≤0.120(S)
头抱西丁	8.000(S)	8.000(S)	16.000(S)	16.000(S)	S	S	2.000(S)	64.000(S)	64.000(S)
亚胺培南	1.000(S)	8.000(R)	16.000(S)	16.000(R)	S	—	1.000(S)	4.000(S)	4.000(S)
复方磺胺甲噁唑	>64.000(S)	4.000(S)	4.000(S)	4.000(S)	—	—	1.000(S)	≤0.250(S)	4.750(S)
利奈唑胺	4.000(S)	<2.000(S)	<2.000(S)	<2.000(S)	—	S	—	≤1.000(S)	≤1.000(S)
环丙沙星	0.500(S)	<0.125(S)	<0.125(S)	<0.125(S)	S	S	≤0.120(S)	1.000(S)	1.000(S)
妥布霉素	—	—	—	—	—	—	—	16.000(R)	16.000(R)
米诺环素	—	—	—	—	—	—	—	≤1.000(S)	≤1.000(S)

注: * 表示该菌文献中未提供具体数值;文献药敏折点参照美国临床和实验室标准协会中快速生长分枝杆菌的折点;S 表示敏感;R 表示耐药;— 表示此项无数据。

3 讨 论

非结核分枝杆菌是一种环境分枝杆菌,大部分是腐物寄生菌,主要存在于自然环境中,世界各地均有发现,迄今为止报道的非结核分枝杆菌约有 150 种,命名 54 种,中国分离出 20 种。2006 年由 REISCHL 首次从 11 岁健康男孩大拇指伤口分泌物中分离出一种新的早期产色素快速生长分枝杆菌,因分离出此菌株的所在德国慕尼黑城市而命名为慕尼黑分枝杆菌。但该菌株只分离出一次且随后手术切除感染部位,未进行其他治疗而痊愈,故很难鉴别此菌为定植菌还是感染菌^[4]。

本例中,患者因神经鞘瘤术后,局部伤口愈合好,3 个月手术切口感染,宿主无发热、疼痛或其他系统特征,主要表现为手术切口处慢性感染不愈合,脓液生成和窦道形成。无菌采集脓液多次重复送检均培养出慕尼黑分枝杆菌,手术局部切除坏死组织,病理显示肉芽肿形成且切片抗酸染色阳性,可以明确其为致病菌。T-SPOT. TB 蛋白 ESAT-6 和 CFP-10 是结核分枝杆菌 RD-1 区域编码的特异蛋白,主要存在于 4 种环境分枝杆菌(堪萨斯、戈登、海和苏氏分枝杆菌)和结核分枝杆菌中,不受机体免疫力和卡介苗接种影响,且灵敏度和特异度高,在临床广泛用于结核感染的辅助性诊断^[10]。临床上经常遇到患者疑似结核感染,T-SPOT. TB 有反应性会很大程度的影响医生对病情的判读。此时需要实验室和临床多沟通,告知该实验方法的解读。首先 T-SPOT. TB 在诊断结核感染的阳性诊断价值,在有反应性的结果判读中,数值越大提示活动性可能性越大^[10]。其次,在考虑非结核分枝杆菌感染的时候,排除常见 4 种引起 T-SPOT. TB 有反应性外,笔者提供另外一种可能,是否患者存在慕尼黑分枝杆菌感染。并且该菌是 2006 年首次检出,还未有人对该菌株进行全基因测序,是否该菌株也表达 ESAT-6 和 CFP-10 蛋白,需要未来进一步对其进行研究。

由于非结核分枝杆菌和结核分枝杆菌感染在临床症状、体征、影像学资料、痰菌培养、病理活检等方面都十分相似,按照结核病规范疗程治疗后效果欠佳时,医生往往对诊断提出质疑或者考虑是否出现耐药结核,从而可能延误病情。长期以来,传统分枝杆菌菌种一直以表型特征及生化试验等多项指标综合分析,步骤繁琐、操作费时,不能满足临床工作的需要。相比之下,PCR 技术迅速发展,对 16SrRNA 和 hsp65 基因进行测序并与基因序列进行比对,可将分枝杆菌鉴定至种,具有较高的特异度和灵敏度。2008 年美国临床和实验室标准协会推荐了 16SrRNA 基因测序用于分枝杆菌鉴定的指南^[11]。由于不同非结核分枝杆菌对各种抗菌药物的敏感性不同,治疗方案也

相应不同,根据文献复习,慕尼黑分枝杆菌的不同菌种间,药敏也存在差异,如 FI-00234、FI-03115、FI-05352 菌种对亚胺培南可能存在耐药,故精准的菌种鉴定尤显重要。

目前,还没有针对慕尼黑分枝杆菌的抗菌药物选择和治疗疗程的推荐,故体外药物敏感性检测可能是最适合的个体化治疗推荐。体外药敏结果显示,慕尼黑分枝杆菌对阿米卡星、克林霉素、多西环素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星敏感;对亚胺培南存在不同程度的耐药。外科清除联合抗菌药物治疗对慕尼黑分枝杆菌引起的局部组织感染同等重要。本病例中根据药物敏感性选择阿米卡星、克拉霉素、左氧氟沙星联合乙胺丁醇治疗 6 个月,局部伤口愈合好,巩固治疗,整个治疗疗程推荐 9 个月。本研究报道的病例,是国内首次报道明确由慕尼黑分枝杆菌引起的手术切口感染,但目前感染源不明。同时该病例强调准确诊断的重要性,如果不能及时、准确检测出病原菌,会延长治疗疗程和经济负担,加重患者的病情,提高术后伤口感染致残率。

4 结 论

在临床工作中,治疗慢性伤口感染,局部脓液形成,要考虑到非结核分枝杆菌感染。根据培养基菌落;采用 16S 通用引物 PCR 方法精准测序出具体菌种;体外药敏试验,根据敏感药物调整治疗方案,有的放矢,大大提高治疗的成功率。

参考文献

- [1] JAMES H J, MICHAEL A P, KAREN C C, et al. Manual of clinical microbiology, 11th edition [M]. USA: ASM Press, 2015.
- [2] BARBARA A B E, JULIE V P. Rapidly growing mycobacteria[J]. Microbiol Spectr, 2017, 5(1): 27.
- [3] UDO R, HOLGER M, REINER M, et al. Mycobacterium monacense sp. nov[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2006, 56(11): 2575-2578.
- [4] AURELE T, RYOSUKE I, VICTOR L, et al. Mycobacterium monacense; a mycobacterial pathogen that causes infection of the hand[J]. J Hand Surg Am, 2008, 33(1): 94-96.
- [5] MICHAEL H, ANNA M S, LUDMILA N, et al. Mycobacterium monacense in a patient with pulmonary tumor [J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(1): 77-78.
- [6] SIMONE G S, ANA G M, GISELE B D O V, et al. Identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical sterile sites in patients at a university hospital in the city of rio de janeiro, brazil[J]. J Bras Pneumol, 2011, 37(4): 521-526.
- [7] LILY K, THERESE R, GAYATHRI K, et al. First report on isolation of mycobacterium monacense from sputum specimen in India[J]. Lung India, 2011, (下转第 417 页)

现治疗后,观察组患者血清 PT、APTT、TT 水平均显著低于对照组基本相符。

此外,炎症反应是肾损伤后的常见病理反应,若不能及时给予有效干预,炎症因子持续升高,会引发感染、休克等严重不良反应,对患者的生命造成威胁。本研究结果表明,治疗后,观察组患者血清 IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果说明枸橼酸联合 CRRT 能够抑制急性肾损伤患者炎症反应,从而改善患者预后。一方面,CRRT 能够清除机体炎性介质,缓解炎性反应,已得到临床实践的证明。另一方面枸橼酸的使用大大降低了出血风险,为抑制各种感染的发生奠定了基础,因此,枸橼酸联合 CRRT 能够更有效地抑制炎症反应。

4 结 论

枸橼酸联合 CRRT 能够提高血液净化效率,维持机体凝血功能正常,抑制炎症反应,具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] 陆柳明,陆俊福,阮海英,等.失血性休克并发急性肾损伤的危险因素分析[J].解放军医学杂志,2019,44(1):51-56.

[2] 聂丹阳,唐忠平,王河焱,等.不同时机启动肾脏替代治疗对急性肾损伤患者预后影响的 Meta 分析[J].重庆医学,2019,48(1):1-11.

[3] 卢蓉,尚小珂,万微波,等.连续静脉血液透析滤过高剂量与常规剂量对脓毒症相关性急性肾损伤患者的疗效对比研究[J].中国实用内科杂志,2018,38(10):940-944.

[4] 郑慧萍,徐敏,冯海波,等.连续性肾脏替代治疗心脏手术后合并急性肾损伤患者时机的回顾性研究[J].临床心血管病杂志,2018,34(7):675-679.

[5] 杨素霞,贾宗岭,孙志强,等.连续性肾脏替代治疗重症感染引起急性肾损伤临床效果分析[J].中华医院感染学杂志,

2016,26(16):3733-3734.

[6] 徐天华,魏敏,邵明磊,等.心脏外科术后急性肾损伤行日间连续性肾脏替代治疗死亡危险因素分析[J].中国实用内科杂志,2017,37(9):822-825.

[7] 张圣雨,宋惠珠,张秀红,等.血液透析患者以普通肝素抗凝致血小板减少的药学监护[J].医药导报,2018,37(4):489-491.

[8] 范盾聰,何亦君,马殷浩.口服抗凝药物在血液透析并发心房颤动患者中的应用进展[J].中国药房,2017,28(26):3737-3740.

[9] 黄琪,孙雪峰,林洪丽,等.维持性血液透析血管通路抗凝治疗多中心流行病学研究[J].中国实用内科杂志,2014,34(6):579-583.

[10] 王文琰,赵非,陈秋霞,等.枸橼酸局部抗凝在尿毒症儿童维持性血液透析中的应用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(11):1615-1618.

[11] 李军,张素芳,林霞,等.局部枸橼酸钠抗凝在高危出血倾向患儿连续血液净化中应用观察[J].中国实用儿科杂志,2016,31(12):933-936.

[12] LING L, WEN Q K, ZHANG S H, et al. Continuous blood purification ameliorates multiple organ failure through inhibiting the activation of the P38 MAPK signaling pathway in a rat model[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(3): 938-940.

[13] 梁茜茜.无肝素/低分子肝素连续性血液净化对重症脓毒血症患者凝血功能及血栓前体蛋白的影响[J].国际医药卫生导报,2015,21(21):3186-3189.

[14] 陈东娇,龚曼芹.连续性肾脏替代治疗术对重症急性胰腺炎生化及生理指标的影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(5):555-558

[15] 王钊华,董自杰,韩彦洁,等.尿液中 NGAL、L-FABP、KIM-1 联合检测对儿童早期急性肾损伤的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):286-288.

(收稿日期:2019-05-07 修回日期:2019-09-23)

(上接第 413 页)

28(2):124-126.

[8] HASAN S, ABODOLRAZAGH H, PARVIN H, et al. Chronic pulmonary disease due to mycobacterium monacensen infection: the first case from iran[J]. Ann Lab Med, 2012, 32(1): 87-90.

[9] ROMERO J J, HERRERA P, CARTELLE M, et al. Panniculitis caused by mycobacterium monacense mimicking erythema induratum: a case in ecuador[J]. New Microbe and New Infect, 2016, 10: 112-115.

[10] VORDEMEIER H M, BROWN J, COCKLE P J, et al.

Assessment of cross-reactivity between Mycobacterium bovis and M. kansasii ESAT-6 and CFP-10 at the T-cell epitope level[J]. Clin Vaccine Immunol, 2007, 14(9): 1203-1209.

[11] Clinical and Laboratory Standards Institute. Interpretive criteria for microorganism identification by DNA target sequencing: approved guideline: MM18-A[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.

(收稿日期:2019-05-08 修回日期:2019-09-16)