

铜绿假单胞菌肺炎 27 例临床分析

刘 茗, 郭红荣, 俞小卫(南京医科大学附属常州市第二人民医院呼吸科, 江苏 213003)

【摘要】 目的 分析铜绿假单胞菌肺炎的临床特征、药敏试验结果及治疗结果。**方法** 回顾性分析南京医科大学附属常州市第二人民医院呼吸科 2010 年发生的 27 例铜绿假单胞菌肺炎病例。**结果** 27 例患者的临床表现无特异性, 多数患者伴有基础疾病及危险因素, 抗菌药物敏感试验表明, 铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦最敏感, 敏感率分别为 65.5%、65.5%、61.1%。**结论** 铜绿假单胞菌耐药性高, 病死率高, 早期正确的经验用药、合理用药及支持治疗可降低病死率。

【关键词】 铜绿假单胞菌肺炎; 耐药性; 病死率

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.005 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)23-2924-02

Clinical analysis of 27 cases of pseudomonas aeruginosa pneumonia LIU Min, GUO Hong-rong, YU Xiao-wei (Department of Respiratory Medicine, The Second People's Hospital of Changzhou, Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

【Abstract】 Objective To analyze Pseudomonas aeruginosa pneumonia clinical characteristics, and treatment results of drug sensitivity test results. **Methods** The retrospective analysis of 2010 occurred in Pseudomonas aeruginosa pneumonia cases was done. **Results** 27 cases of patients did not have specific clinical manifestations, the majority of patients were with underlying disease and risk factors. Antibiotic sensitivity tests showed that pseudomonas aeruginosa was the most sensitive to amikacin, cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam. **Conclusion** Pseudomonas aeruginosa has high drug resistance and high fatality rate. Early and correct experience of medication, rational drug use, support therapy can reduce the mortality rate.

【Key words】 Pseudomonas aeruginosa pneumonia; resistance; fatality rate

铜绿假单胞菌肺炎是一种严重的感染性疾病, 常发生于免疫功能低下、有严重基础疾病或有其他危险因素的患者。铜绿假单胞菌是条件致病菌, 且对多种抗菌药物耐药, 由其引起的肺炎具有难治、高耐药性、高病死率等特点。为此, 作者对 2010 年 1~12 月在本院呼吸科发生的 27 例铜绿假单胞菌肺炎进行回顾性分析, 以期对临床医生治疗铜绿假单胞菌肺炎有所帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1~12 月在本院呼吸科住院患者 27 例, 男 21 例, 女 6 例, 年龄 32~83 岁, 平均 62 岁。所有患者诊断均符合中华医学会呼吸病学分会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》^[1] 及《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[2] 规定的标准, 痰培养至少连续 2 次为铜绿假单胞菌, 且半定量均为(+++++)以上。其中 62.9%(17/27)的患者合并有慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张, 40.7%(11/27)的患者合并有神经系统疾病, 22.2%(6/27)的患者合并有糖尿病, 18.5%(5/27)的患者合并有恶性肿瘤等基础疾病; 62.9%(17/27)的患者行气管插管或气管切开机械通气, 14.8%(4/27)的患者使用免疫抑制剂, 33.3%(9/27)的患者前期使用过激素, 81.5%(22/27)的患者前期使用过抗菌药物。

1.2 痰培养和药敏试验方法 所有病例均留取合格痰标本进行培养, 将处理后的痰标本接种于血琼脂培养基培养, 18~24 h 后观察菌落特征并染色。选取在血琼脂培养基上生长良好的革兰阴性杆菌, 测氧化酶试验阳性者做菌种鉴定。菌种鉴定采用美国 Vitek-32 自动微生物分析仪。所有痰标本连续 2

次以上培养出铜绿假单胞菌(58 株)。采用 Kirby-Bauer 纸片法对 58 株细菌进行药敏试验。

2 结 果

2.1 临床表现 27 例患者中发热 23 例(85.1%), 咳嗽 25 例(92.6%), 咳痰 22 例(81.5%), 咳黄痰 20 例(74%), 咳血痰 3 例(11.1%), 咳黄绿色痰 2 例(7.4%), 肺部湿啰音 19 例(70.3%), 肺部干啰音 14 例(51.9%), 低血压 14 例(51.9%), 意识障碍 21 例(77.8%), 胸闷气急 20 例(74.1%)。

2.2 实验室检查 白细胞总数大于 $10 \times 10^9/L$ 者有 22 例(81.5%), 中性粒细胞比例大于 80% 者有 25 例(92.5%), 白蛋白偏低(小于 30 g/L)者 15 例(55.6%), 出现肾功能不全者有 20 例(74.1%), 呼吸衰竭者有 24 例(88.9%), 心功能不全者 11 例(40.7%)。

2.3 影像学检查 影像学上(包括胸部 X 线和计算机断层扫描检查)病变累及单叶者为 9 例(33.3%), 累及双叶者 7 例(25.9%), 累及双叶以上者 11 例(40.7%)。

2.4 痰培养和药敏试验结果 对铜绿假单胞菌耐药率较低的为阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦, 敏感性较高的亦为阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦。见表 1。

2.5 治疗结果 所有患者均使用抗菌药物治疗, 使用率为亚胺培南(59.2%)、头孢哌酮/舒巴坦(48.1%)、哌拉西林/他唑巴坦(18.5%)、左氧氟沙星(70.3%)、环丙沙星(7.4%)。其中联合用药: 亚胺培南+左氧氟沙星(51.8%), 头孢哌酮/舒巴坦+左氧氟沙星(48.1%), 哌拉西林/他唑巴坦+环丙沙星(7.4%)。所有患者中有 12 例(44.4%)予清蛋白或丙种球蛋

白等支持治疗。27 例患者中有 11 例最终死亡,病死率为 40.7%。

表 1 58 株铜绿假单胞菌的药敏试验结果[n(%)]

名称	耐药	中度敏感	敏感
阿米卡星	9(15.5)	11(18.9)	138(65.5)
氨苄西林	28(51.8)	10(0)	130(51.7)
头孢噻肟	42(72.4)	15(8.6)	111(18.9)
头孢吡肟	20(34.4)	16(10.3)	132(55.2)
头孢哌酮/舒巴坦	12(20.7)	18(13.7)	138(65.5)
头孢他啶	34(58.2)	13(5.1)	121(36.2)
哌拉西林/他唑巴坦	24(41.3)	11(1.8)	133(61.1)
庆大霉素	26(44.8)	13(5.1)	129(50.0)
亚胺培南	29(50.0)	12(3.4)	127(46.6)
头孢呋辛	25(43.1)	110(17.4)	123(39.7)
环丙沙星	21(44.4)	111(18.9)	126(44.8)
左氧氟沙星	25(43.1)	18(13.7)	125(43.1)

3 讨论

铜绿假单胞菌引起的肺炎具有很高的病死率。在本研究中,27 例患者的病死率达到了 40.7%,这与其耐药性密切相关。铜绿假单胞菌耐药性高、治疗困难是导致铜绿假单胞菌肺炎病死率高的主要原因。铜绿假单胞菌对抗菌药物既具有天然耐药性,又易在使用抗菌药物后产生获得性耐药,其耐药机制复杂,主要包括:(1)外膜低通透性;(2)外膜蛋白 D2 缺失;(3)主动外排泵系统;(4)产 β -内酰胺酶;(5)氨基糖苷类纯化酶的产生;(6)靶位的改变;(7)细菌生物被膜的形成。其中主动外排泵系统在铜绿假单胞菌的多重耐药机制中起着主导作用^[2]。而且铜绿假单胞菌肺炎常发生于免疫功能低下或有严重基础病的患者,特别是老年患者,由于呼吸道局部的防御功能低下及全身体液免疫功能降低,常有各种严重的慢性疾病,加之呼吸道黏膜上皮细胞表面纤维连接蛋白减少及各种侵入性操作等,如行气管插管、呼吸机辅助通气的患者,其咽部正常屏障作用被破坏,削弱了咳嗽反射和纤毛运动,使得细菌更易进入肺部支气管深处,造成治疗上的困难。尤其合并各种恶性肿瘤或糖尿病,应用抗肿瘤药物或糖皮质激素时,细菌更易向下呼吸道扩散引起肺部感染。呼吸重症监护室(RICU)中除了呼吸机的使用外,广谱抗菌药物的大量使用和病房内多重耐药铜绿假单胞菌的传播都会导致耐药性的增加。本研究中,入住 RICU 的患者达 81.4%,在对患者进行气管内引流或对呼吸机管路进行操作时,致病菌可通过医护人员被污染的手发生交叉感染。所以洗手消毒是一个重要的预防措施,而且简单有效、费用不高。

近年来,由于第 3 代头孢菌素和碳青霉烯类抗菌药物在临床上的广泛应用,铜绿假单胞菌对 β -内酰胺酶类抗菌药物的耐药性明显增加,尤其是耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌所致感染已成为临床抗感染治疗的棘手问题。本研究结果显示,在临床使用范围更广、频率越高、时间越长的抗菌药物越容易产生耐药性,反之则耐药率低、细菌敏感性高,比如氨基糖苷类药物由于

其耳、肾毒性,近 10 余年使用锐减,而随之改变的是其耐药率逐年降低、敏感性逐年升高。美国胸科学会于 2005 年发表了关于医院获得性肺炎经验性治疗的指南^[3]。指南中对于有铜绿假单胞菌感染可能的患者,推荐使用氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素或妥布霉素)或氟喹诺酮类(环丙沙星或左氧氟沙星)联合以下药物中的一种:抗假单胞菌的头孢菌素(头孢吡肟或头孢他啶)或抗假单胞菌的碳青霉烯类(亚胺培南或美罗培南)或 β -内酰胺类加酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦),作为经验性治疗的抗菌药物选择方案。本研究中抗菌药物联合使用情况与指南相符。

作者发现铜绿假单胞菌肺炎与其他革兰阴性菌感染的临床表现没有特异性差异,临床上早期发现较困难,有时会延误诊断及治疗。本疾病病死率高,老年合并有基础疾病患者更容易致死。因此,临床医生在发现患者病情较重,有相关基础疾病及危险因素时需及时考虑到铜绿假单胞菌感染。除了患者的年龄及上述因素影响外,抗菌药物的治疗也至关重要,早期正确的经验性抗菌药物治疗对结果是至关重要的。除了静脉使用抗菌药物治疗外,还可使用雾化吸入抗菌药物治疗,以有效提高感染局部的抗菌药物浓度^[4],或采用支气管下治疗(注入阿米卡星等),可提高疗效。另外,除了正确使用抗菌药物积极抗感染治疗外,增加患者免疫支持治疗也相当重要。有研究表明,铜绿假单胞菌感染患者 T 淋巴细胞亚群中的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺均低于非该类细菌感染患者或健康人,有效使用免疫增强剂有助疾病的恢复^[5-6]。

总之,铜绿假单胞菌肺炎具有难治性、高耐药性、高病死率等特点,其临床症状没有特异性,应充分认识其危险因素,合理规范使用抗菌药物,加强免疫支持治疗,加强临床微生物标本检测和细菌耐药监测,同时应严格病区消毒,以阻断耐药菌的定植和传播。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):201-207.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 全科医学临床与教育,2007,5(4):270-272.
- [3] American Thoracic Society (ATS). Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med,2005,171(4):388-416.
- [4] 费敏,王选锭. 铜绿假单胞菌肺炎的最新进展[J]. 国际呼吸杂志,2006,26(4):250-252.
- [5] 张志华,卢欢明,翁炳煊. T 淋巴细胞亚群与铜绿假单胞菌医院感染的关系研究[J]. 浙江预防医学,2006,18(5):4-5.
- [6] 李萍,许玲华,张琦,等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 与头孢哌酮/舒巴坦联合治疗老年耐药铜绿假单胞菌性肺炎中的作用[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(10):1271-1273.