

铜绿假单胞菌感染致败血症及治疗分析

熊维宁,徐永健,熊盛道,方慧娟,曹 勇,张惠兰

(华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸内科,武汉 430030)

[摘要] 目的 探讨铜绿假单胞菌感染致败血症的发病特点 and 治疗方法,以提高对该病的认识。方法 结合 1 例男性铜绿假单胞菌败血症患者的临床资料以及国内已报道的文献资料,对发病特点 and 治疗方法进行综合分析。结果 铜绿假单胞菌败血症患者多伴有严重的原发疾病及免疫功能低下,它的临床表现与一般败血症,尤其和其他革兰阴性杆菌败血症的临床症状相似,感染可促进休克发生和弥散性血管内凝血(DIC)形成,使病情急骤恶化,严重者可导致多器官功能衰竭。该菌对大多数抗生素耐药,因此治疗难度大。结论 铜绿假单胞菌感染致败血症一经确诊,应及时选用敏感抗菌药物治疗。

[关键词] 抗菌药物;铜绿假单胞菌;感染;败血症

[中图分类号] R515.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2007)10-1165-03

铜绿假单胞菌含有内毒素、溶蛋白酶及磷酸脂肪酶,为革兰阴性杆菌,属于非发酵菌,在自然界中广泛分布。铜绿假单胞菌为重要的机会致病菌,其致病力较强,感染后病情常较为严重。此外,该菌易产生耐药性,增加了治疗难度,而一旦发生败血症往往预后差,病死率高,因而应引起临床医师的注意。笔者就我院近期诊断的 1 例铜绿假单胞菌感染致败血症患者的资料,结合文献报道综合分析如下。

1 临床资料

1.1 病例介绍 患者,男,23 岁。2006 年 5 月 14 日因“咳嗽、咯脓痰,发热 1 月余”入院。患者 1 个月前受凉后出现咳嗽、咯痰,最初为白色泡沫样黏痰,后为黄色痰,伴发热,体温高达 39℃,发作无规律性,无畏寒。偶感双下胸部疼痛或胸闷。无其他不适。曾在当地医院治疗,疗效不佳。患者自述有支气管扩张病史 5 a,8~16 岁间因“肺结核”间断进行抗结核治疗,2000 年因右中肺不张行右中肺切除术。入院体检:体温 37.9℃,消瘦,右下胸壁可见一斜行陈旧性手术瘢痕,双肺呼吸音粗,可闻及大量湿啰音和少许散在干啰音,其余体检无阳性发现。入院后实验室检查:血常规提示 WBC $39.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 0.932,其余检查基本正常。心电图检查提示窦性心动过速,右室、右房大。外院胸部 CT(2006 年 4 月 16 日)显示:右中下肺部大量斑片状密度增高影。入院后 5 月 16 日胸部 CT 显示:双肺弥漫分布大小不等圆形、类圆形壁稍厚的透光影,部分可见宽大液平,周围可见斑片状、斑点状密度增高影,以双下肺及右中肺明显。双侧胸腔可见新月形水样密度影,双侧胸膜轻度增厚。入院后,血培养为铜绿假单胞菌感染,药敏结果为对常用抗生素均敏感,仅对环丙沙星和左氧氟沙星为中介,对复方磺胺甲噁唑耐药。痰培养结果与血培养一致。诊断:肺脓肿,铜绿假单胞菌败血症,支气管扩张,陈旧性肺结核。入院后给予头孢哌酮/舒巴坦 3.0 g,静脉滴注,q12 h,连续 24 d,阿米卡星 0.4 g,静脉滴注,qd,连续 14 d 等经验性抗菌治疗,患者体温逐

渐降至正常,咳嗽减少,痰量减少。药敏结果出来后根据结果加用或换用哌拉西林/他唑巴坦 5.0 g,静脉滴注,q12 h,连续 14 d,左氧氟沙星 0.5 g,静脉滴注,qd 连续 7d 等治疗,患者咳嗽、咯痰等症状基本消失,于 6 月 9 日出院。

1.2 文献资料 通过中国医院数字图书馆系统检索 1994~2006 年期间国内的铜绿假单胞菌感染致败血症资料,结果见表 1,2。

2 讨论

铜绿假单胞菌为人类条件致病菌,正常人皮肤(尤其是潮湿部位)、呼吸道及肠道均存在该菌,医院内多种设备及器械上亦曾分离到本菌。正常健康人血清中含有调理素及补体,可协助中性粒细胞、单核/巨噬细胞吞噬及杀灭铜绿假单胞菌。皮肤黏膜破损,留置导尿管,气管插管或切开,应用糖皮质激素、免疫抑制药、化学药物治疗,低蛋白血症:恶性肿瘤等导致机体免疫功能低下均易致本菌感染,严重者可导致败血症。GOMEZ 等^[29]报道患有下列基础疾病的患者易发生铜绿假单胞菌败血症,恶性肿瘤(25.5%)、心血管病术后(24.1%)、慢性肾病(22.7%)、慢性阻塞性肺疾病(17.5%),以及糖尿病(13.2%)。铜绿假单胞菌感染后可引起呼吸道感染、心内膜炎、泌尿系统感染、消化道感染、中枢神经系统感染等,其中以呼吸系统感染最常见。铜绿假单胞菌败血症的临床表现与一般败血症,尤其和其他革兰阴性杆菌败血症的临床症状相似,起病较急,常以畏寒、寒颤、高热起病,体温迅速上升至 $>39^\circ\text{C}$,热型以弛张热型为最多,发热程度、热型及热程与感染、毒血症的程度有重要关系,感染与毒血症越重,则热度也越高,病情越重,除发热、寒颤外,还常伴有头痛、头昏、全身不适、关节酸痛、疲乏无力,病情严重者可出现兴奋、躁动不安、谵妄或嗜睡、反应迟钝、意识模糊等精神症状。铜绿假单胞菌败血症还可发生局部或全身迁徙性化脓性感染或脓肿形成,受迁徙性损害最多见的器官是肺脏、肝脏、肾脏和脑组织,临床上出现相应的症状,并使全身症状加剧,高热持续不退,甚至促进休克发生和弥散性血管内凝血(DIC)形成,使病情急骤恶化,严重者可导致多器官功能衰竭。GOMEZ 等^[29]对 211 例铜绿假单胞菌败血症患者统计后报道患者最易受损的组织脏器为呼吸系统(29.3%)、泌尿系统

[收稿日期] 2007-03-10

[作者简介] 熊维宁(1973-),男,湖北武汉人,副教授,副主任医师,博士,从事呼吸内科诊治工作。电话:027-83663287, E-mail: xiongweining@tjh.tjmu.edu.cn.

表 1 1994 ~ 2006 年国内铜绿假单胞菌致败血症 35 例患者的资料

例数	性别	年龄/岁	诱因	既往史	主要临床表现	胸部影像学	并发症
1	男	2	受凉	无特殊	发热,全身水肿,腹胀,肝肋下 3 cm、 质中等,腹部移动性浊音	提示支气管炎	无 ^[1]
1	女	30	无	三尖瓣关闭不全	咳嗽、咯黄绿痰、气促、高热、右 下肺散在湿啰音,心尖区收缩 期 3/6 级杂音,肝脾肿大	右下肺大片密度增高影,伴多个 透光区,中、下肺斑片状密 左度增高影	无 ^[2]
2	男	3	皮肤外伤史	无特殊	发热,咳嗽,胸痛	①右上肺炎,②支气管炎并脓胸	脓胸 ^[3]
1	男	44	足背疔肿 溃烂	无	血压 70/45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),肾区扣击痛	正常	休克 ^[4]
1	男	21	烧伤	无	不详	不详	无 ^[5]
1	男	65	无	胃癌根治术 后 1 a	发作性腹胀、腹痛,肛门停止 排气排便	不详	无 ^[6]
1	男	52	左外踝感 染坏疽	无	高热、寒战,反应迟钝,问话不答或 答非所问,有时呈激惹状	不详	脑脓肿 ^[7]
1	男	24	无特殊	口服泼尼松	发热,恶心,呕吐,皮肤巩膜重度 黄染,肝脾肿大	正常	泌尿系感染 ^[8]
26	男 16 例 女 11 例	2 d ~ 6 岁	不详	不详	发热,反应差,嗜睡,黄疸, 肝脾肿大,腹泻,脓肿,休克	不详	肺炎,高胆红素 血症,湿疹性皮 炎,肠炎,局部皮 肤脓肿,内脏出 血,脑膜炎 ^[9]

表 2 2002 ~ 2006 年国内铜绿假单胞菌样本药敏资料

样本来源	样本收集时间	样本例数	敏感药物
内蒙古包头市	2002 年 1 月 ~ 2004 年 12 月	229	环丙沙星、头孢吡肟、头孢哌酮、头孢他啶、亚胺培南 ^[10]
河北省保定市	2002 年 1 月 ~ 2004 年 12 月	264	亚胺培南、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星 ^[11]
四川省绵阳市	2002 年 1 月 ~ 2003 年 12 月	201	头孢他啶、妥布霉素、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星 ^[12]
湖北省十堰市	2002 年 1 月 ~ 2002 年 12 月	168	头孢他啶、亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星、庆大霉素 ^[13]
广东省江门市	2002 年 1 月 ~ 2003 年 12 月	156	亚胺培南、美洛培南、多粘菌素、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星 ^[14]
吉林省吉林市	2002 年 1 月 ~ 2003 年 12 月	121	阿米卡星、亚胺培南、头孢他啶 ^[15]
广东省佛山市	2002 年 1 月 ~ 2003 年 8 月	199	阿米卡星、亚胺培南 ^[16]
湖北省武汉市	2002 年 1 月 ~ 2003 年 12 月	170	阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南 ^[17]
河南省南阳市	2002 年 6 月 ~ 2004 年 6 月	78	阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、庆大霉素 ^[18]
四川省成都市	2002 年 7 月 ~ 2003 年 5 月	708	阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、哌拉西林、妥布霉素 ^[19]
河南省郑州市	2003 年 1 月 ~ 2004 年 7 月	164	哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢他啶 ^[20]
广西省柳州市	2003 年 2 月 ~ 2004 年 4 月	55	亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、哌拉西林、头孢哌酮 ^[21]
山东省青岛市	2002 年 1 月 ~ 2004 年 6 月	526	头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星 ^[22]
山东省济宁市	2003 年 8 月 ~ 2005 年 12 月	213	多粘菌素、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/棒酸、亚胺培南、头孢他啶 ^[23]
广东省阳江市	2002 年 1 月 ~ 2005 年 1 月	256	美洛培南、亚胺培南、哌拉西林/克拉维酸、阿莫西林/克拉维酸、头孢吡肟 ^[24]
浙江省天台县	2003 年 8 月 ~ 2004 年 8 月	59	阿米卡星、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦 ^[25]
江苏省无锡市	2004 年 1 月 ~ 2004 年 12 月	103	亚胺培南、奈替米星、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素 ^[26]
辽宁省沈阳市	2004 年 1 月 ~ 2004 年 12 月	392	环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南、庆大霉素、头孢吡肟 ^[27]
广东省深圳市	2004 年 1 月 ~ 2005 年 8 月	156	阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、左氧氟沙星 ^[28]

(21.8%), 另外约 38.3% 患者找不到原发病灶。

铜绿假单胞菌对多种抗菌药物具有染色体介导的天然耐药性。另外它还可以作为供体和受体菌通过其胞质内耐药质粒,在种内或种间传递耐药性。从资料分析,当前对铜绿假单胞菌有抑菌活性的抗菌药物较少,仅包括青霉素类(主要是哌拉西林)、头孢菌素(头孢他啶、头孢哌酮、头孢吡肟)、碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)、喹诺酮类(特别是环丙沙星)及氨基苷类等,并且各地区药敏结果略有不同。既往研究提示无效的经验性治疗和确切无效的抗菌药物治疗都具有不佳的预后,而经验性治疗更是影响病死率的独立危险因素^[29,30]。很多研究表明,最初药物的选择对治疗结果和病死率是非常重要的,早期正

确的经验治疗可减少病死率。当然铜绿假单胞菌感染一经确诊,还是应根据临床病情变化并参考药敏结果给予适当调整。

基于多药耐药的存在,部分铜绿假单胞菌败血症患者预后极差,甚至死亡。多篇文献^[31-33]对此分析后,认为铜绿假单胞菌败血症的直接致死率 18% ~ 61%。OSMON 等^[34]研究认为即使给予合理的抗生素治疗,铜绿假单胞菌败血症的病死率仍高于金黄色葡萄球菌败血症。ALIAGA 等^[35]通过对 125 例患者治疗及结果分析,认为若患者存在以下情况则预后较差:①重症监护室(ICU)中的患者;②病程中出现凝血功能障碍;③出现感染性休克;④患者年龄 ≥ 65 岁;⑤患者临床表现较差。因而败血症一经确诊,应立即参考药敏结果,选用敏感抗菌药物治疗。治

疗中应注意:①去除各种诱因,减少发病机会;②治疗原发疾病,提高患者免疫力;③进行侵入性治疗时,严格消毒,加强护理,切断传染途径;④合理应用抗菌药物,避免盲目使用大量广谱抗菌药物,有条件时应做药物敏感试验,以降低耐药率;⑤保护敏感药物,因能有效治疗该菌感染的抗生素相对较少,故需有计划地轮换使用几种敏感药物,以较长时间地保持药物敏感性。

[参考文献]

- [1] 周永镇,杨武萍,朱 军.铜绿假单胞菌败血症并发脂肪肝 1 例[J].井冈山医学学报,2003,10(1):72.
- [2] 穆新林,徐凤珍,陈余清.铜绿假单胞菌肺炎合并败血症 1 例[J].蚌埠医学院学报,1997,21(3):173.
- [3] 任志民,张 弛,刘灿虎,等.铜绿假单胞菌致败血症 2 例报告[J].哈尔滨医科大学学报,1994,20(6):494.
- [4] 张春生,张清生,胡锦涛.从血液中分离出产绿脓素铜绿假单胞菌 1 例[J].江西医药,1996,31(增刊):484-485.
- [5] 黄宏章,李桂梅.铜绿假单胞菌致败血症一例[J].内蒙古医学杂志,2003,35(6):540.
- [6] 邱香廷,李 霞.化疗并发败血症 2 例[J].青岛医学院学报,1999,35(03):210.
- [7] 张晓奇.铜绿假单胞菌败血症合并脑炎临床分析[J].北华大学学报(自然科学版),2000,1(6):495-497.
- [8] 于 农,许勇臣,崔金凤.铜绿假单胞菌败血症误诊为恶性组织细胞病 1 例[J].中国误诊学杂志,2001,1(4):636.
- [9] 周文华,宋继军.铜绿假单胞菌致小儿败血症 26 例临床分析[J].职业与健康,2004,20(7):129-130.
- [10] 严智昌,于庆萍,孟昭彦,等.2001~2004 年细菌耐药性监测及分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(10):1169-1173.
- [11] 孙 茜,王雁勇,曹 敏.铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(8):945.
- [12] 余江平,陈慧玉,何加宁.201 株铜绿假单胞菌药敏分析[J].中国医院药学杂志,2005,25(5):476-477.
- [13] 吴均竹,冯 景,周作华,等.铜绿假单胞菌 168 株感染的耐药分析[J].公共卫生与预防医学,2005,16(1):49.
- [14] 龙华泉,李健茹.铜绿假单胞菌的感染情况和耐药性分析[J].实用医技杂志,2004,11(10):2110-2111.
- [15] 张晓梅,孟宪玲,黄阿莉.铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析[J].中国误诊学杂志,2004,4(12):2014-2015.
- [16] 江志兰,周少雄,王晓玲,等.老年患者铜绿假单胞菌感染及其药敏分析[J].江西医学检验,2004,22(5):469-470.
- [17] 金正江,彭少华,顾 剑,等.老年患者铜绿假单胞菌感染及耐药监测[J].中国老年学杂志,2004,24(9):785-787.
- [18] 包东武,杨增茹.78 株铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].吉林大学学报(医学版),2004,31(4):570.
- [19] 杜晓青,陈知行,康 梅.708 株铜绿假单胞菌的病房分布及药敏分析[J].华西医学杂志,2004,19(4):612.
- [20] 石红娜.164 例铜绿假单胞菌感染及耐药性分析[J].现代医药卫生,2005,21(20):2773-2774.
- [21] 李 茵,于高路.铜绿假单胞菌的医院感染情况及分析[J].重庆医学,2006,35(11):1031-1033.
- [22] 马玉琴,罗 莉.526 株铜绿假单胞菌感染的分布与耐药性[J].华中医学杂志,2006,30(2):144-145.
- [23] 高东田,李 洁,赵 方,等.铜绿假单胞菌临床分离株耐药性分析[J].山东医药,2006,46(11):39-40.
- [24] 姚锦绣,陈翠群,赖新峰.256 株铜绿假单胞菌的感染分布和耐药性分析[J].实用医技杂志,2006,13(4):536-538.
- [25] 李爱娟,张传飞,庞佩芬.59 株铜绿假单胞菌的血清学分型及耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(8):943-944.
- [26] 周文光.我院 2004 年临床分离铜绿假单胞菌的药物敏感性分析[J].抗感染药学,2006,3(1):27.
- [27] 欧阳金鸣,褚云卓,丁丽萍,等.铜绿假单胞菌耐药性的临床调查[J].中国医科大学学报,2006,35(1):84-86.
- [28] 缪建春,王 辉,钟 华.156 株铜绿假单胞菌的院内感染分布及耐药性调查[J].中国药房,2006,17(7):524-525.
- [29] GOMEZ J, ALCANTARA M, SIMARRO E, et al. Pse-udomonas aeruginosa bacteremia: clinical and epidemiological patterns and treatment[J]. Rev Esp Quimioter,2002,15(4):360-365.
- [30] LUNA C M, VUJACICH P, NIEDERMAN M S, et al. Impact of BAL data on therapy and outcome of ventilator associated pneumonia [J]. Chest,1997,111(3):676-685.
- [31] SIEGMAN-IGRA Y, RAVONA R, PRIMERMAN H, et al. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: an analysis of 123 episodes, with particular emphasis on the effect of antibiotic therapy[J]. Int J Infect Dis,1998,2:211-215.
- [32] KUIKKA A, VALTONEN V V. Factors associated with improved outcome of Pseudomonas aeruginosa bacteremia in a finish university hospital[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,1998,17:701-708.
- [33] CHATZINIKOLAU I, ABI-SAID D, BODEY G P, et al. Recent experience with Pseudomonas aeruginosa bacteremia in patients with cancer. Retrospective analysis of 245 episodes[J]. Arch Intern Med,2000,160:501-509.
- [34] OSMON S, WARD S, FRASER V J, et al. Hospital mortality for patients with bacteremia due to staphylococcus aureus or pseudomonas aeruginosa[J]. Chest,2004,125:607-616.
- [35] ALIAGA L, MEDIAVILLA J D, COBO F. A clinical index predicting mortality with Pseudomonas aeruginosa bacteraemia[J]. J Med Microbiol,2002,51(7):615-619.