DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20205916

·论著·

天疱疮合并感染患者病原菌分布及耐药性

谢媛媛,陈显侠,郑佳媛,骆志成
(兰州大学第二医院皮肤科,甘肃 兰州　730030)

[摘　要]　**目的**　分析天疱疮合并感染患者病原菌的分布及耐药性,指导临床合理使用抗菌药物。**方法**　回顾性选取某院 2014 年 1 月—2019 年 9 月收治的天疱疮合并感染患者,分析病原菌分布及耐药情况,以及多重耐药菌(MDRO)感染的影响因素。**结果**　共选取天疱疮合并感染患者 114 例,分离出 121 株病原菌,其中革兰阳性(G^+)菌 73 株(60.33%)、革兰阴性(G^-)菌 26 株(21.49%)、真菌 22 株(18.18%)。G^+ 菌主要来源于皮肤(70 株,95.89%),主要为金黄色葡萄球菌(53 株)、表皮葡萄球菌(10 株)等。G^- 菌主要来源于皮肤(14 株,53.85%),其次为尿(6 株,23.08%)、痰(5 株,19.23%)。真菌主要来源于口腔黏膜(16 株,72.72%)。共检出 MDRO 37 株(30.58%)。金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率均为 100%;金黄色葡萄球菌对氟喹诺酮类、头孢曲松、氨苄西林/舒巴坦、四环素的耐药率<50%,对克林霉素、红霉素的耐药率>90%。表皮葡萄球菌对氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、四环素、莫西沙星的耐药率<50%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)的检出率分别为 43.40%、60.00%。未检测出对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普丁/达夫普汀耐药的 G^+ 菌。大肠埃希菌对大多数临床常用抗菌药物如第三代头孢、氟喹诺酮类、四环素的耐药率≤50%,对氨曲南的耐药率为 30%,对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南均敏感。疾病严重程度为中重度、伴有低蛋白血症的患者 MDRO 感染发病率较高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。不同年龄、性别、口腔受累、糖尿病病史患者的 MDRO 感染发病率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论**　天疱疮患者易继发各种感染,主要为皮肤细菌感染,且 MDRO 感染率高,病原菌及其耐药性具有一定特征。

[关　键　词]　天疱疮;感染;病原菌;多重耐药菌;耐药性
[中图分类号]　R181.3+2　R758.66

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens in patients with pemphigus and infection

XIE Yuan-yuan, CHEN Xian-xia, ZHENG Jia-yuan, LUO Zhi-cheng (Department of Dermatology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, *China)*

[**Abstract**]　**Objective**　To analyze the distribution and antimicrobial resistance of pathogens in patients with pemphigus and infection, and guide rational clinical use of antimicrobial agents. **Methods**　Patients with pemphigus and infection in a hospital from January 2014 to September 2019 were chosen retrospectively, distribution and antimicrobial resistance of pathogens, as well as influencing factors for multidrug-resistant organism(MDRO) infection was analyzed. **Results**　A total of 114 patients with pemphigus and infection were chosen, and 121 strains of pathogens were isolated, including 73 (60.33%) strains of Gram-positive (G^+) bacteria, 26 (21.49%) Gram-negative (G^-) bacteria and 22 (18.18%) fungi. G^+ bacteria were mainly isolated from skin ($n=70$, 95.89%), including 53 strains of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and 10 strains of *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*). G^- bacteria were also mainly isolated from skin ($n=14$, 53.85%), followed by urine ($n=6$, 23.08%) and sputum ($n=5$, 19.23%). Fungi were mainly isolated from oral mucosa ($n=16$, 72.72%). A total of 37(30.58%) MDRO strains were isolated. Resistance rates of *S. aureus* and *S. epidermidis* to penicillin were both 100%; resistance

[收稿日期]　2019－10－25
[作者简介]　谢媛媛(1997－),女(汉族),甘肃省天水市人,硕士研究生,主要从事临床皮肤病研究。
[通信作者]　骆志成　E-mail:luozhc@lzu.edu.cn

rates of *S. aureus* to fluoroquinolones, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam, and tetracycline were all <50%, resistance rates to clindamycin and erythromycin were both >90%. Resistance rates of *S. epidermidis* to ampicillin/sulbactam, gentamycin, tetracyclines and moxifloxacin were all <50%. Isolation rates of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE) were 43.40% and 60.00% respectively. Vancomycin-, linezolid-, and quinupristin/dalfopristin-resistant G^+ bacteria were not found. Resistance rates of *Escherichia coli* to most commonly used antimicrobial agents, such as the third generation cephalosporins, fluoroquinolones, and tetracyclines were all ≤50%, to aztreonam was 30%, *Escherichia coli* were sensitive to both cefoperazone/sulbactam and imipenem. Patients with moderate/severe disease and hypoproteinemia had a higher incidence of MDRO infection, differences were all statistically significant (all $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of MDRO infection among patients of different age, gender, oral involvement, and diabetes history (all $P>0.05$). **Conclusion** Patients with pemphigus are susceptible to all kinds of infection, mainly skin bacterial infection, MDRO infection rate is high, pathogenic bacteria and antimicrobial resistance have certain characteristics.

[**Key words**] pemphigus; infection; pathogen; multidrug-resistant organism; drug resistance

天疱疮(pemphigus)是一组慢性、复发性、严重的自身免疫性大疱性皮肤病,机体存在针对表皮细胞间桥粒连接的自身抗体(主要为抗桥粒芯糖蛋白 Dsg 抗体)。主要表现为皮肤黏膜红斑、松弛性水疱及大疱,尼氏征阳性,疱壁破裂易形成糜烂及溃疡,糜烂面不易愈合,疼痛明显;皮损多分布于胸背部、面部、头部、腋窝、腹股沟、臀部等;患者以 40～60 岁多见;女性较男性易受累[1]。临床主要分为寻常型、增殖型、落叶型、红斑型,其他罕见类型还包括副肿瘤型、疱疹样、IgA 天疱疮等[2]。组织病理可见表皮内棘层松解形成水疱,目前治疗药物主要为糖皮质激素及免疫抑制剂。天疱疮患者易继发皮肤黏膜、肺部、泌尿道等部位感染[3],与皮肤黏膜屏障破坏、蛋白丢失及摄入减少、长期使用糖皮质激素治疗、高龄等因素相关[4]。感染显著影响糜烂面愈合及疾病预后,目前为天疱疮患者死亡的主要原因[5]。随着抗菌药物的广泛应用及不合理使用,病原菌耐药性逐渐增强。目前关于天疱疮合并感染的病原菌及药敏分析研究较少,本研究对 2014 年 1 月—2019 年 9 月某院天疱疮合并感染患者感染病原菌及其耐药性进行统计分析,以指导临床合理用药及感染预防。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　回顾性选取兰州大学第二医院 2014 年 1 月—2019 年 9 月收治的天疱疮合并感染患者。纳入标准:依据 2017 年第 2 版《中国临床皮肤病学》[2],所有患者具有典型临床表现及组织病理学表现,即皮肤松弛性水疱和大疱、顽固性糜烂、尼氏征阳性,可伴有黏膜水疱及糜烂,组织病理为表皮内水疱形成(棘层松解)。排除标准:临床表现为皮肤黏膜水疱及糜烂面,组织病理不表现为表皮内水疱者,或未行组织活检者;有严重免疫系统疾病及恶性肿瘤者。天疱疮病情严重程度依据临床常用划分方法[6]:皮损<体表面积 10%为轻度,30%左右为中度,>50%为重度。入院后采集皮肤黏膜分泌物,有相关症状者采集痰、尿行病原学检查,予以皮肤黏膜护理,局部外用抗菌药物及糖皮质激素制剂,视病情予以糖皮质激素及免疫抑制剂等治疗。

1.2　*标本来源*　标本采集及送检严格遵守无菌操作,标本类型包括皮肤、口腔黏膜的血性及脓性分泌物,及尿、痰,剔除同一患者同一部位重复分离的菌株。

1.3　*培养鉴定及药敏试验*　将标本及时接种培养,菌株鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司 VITEK-Compact 全自动微生物分析仪,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法及微量肉汤稀释法,结果判断依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2019 年版标准(CLSI M100-S29)[7];头孢哌酮/舒巴坦药敏结果判定参照 Barry 等[8]的文献。

1.4　*多重耐药菌(MDRO)判断标准*　参照 2014 年《MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议》[9]中对 MDRO 的定义与分类。本研究检出 MDRO 有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌科细菌(大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌)、多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)、泛耐药鲍曼不动杆菌(XDR-AB)。

1.5　*统计学方法*　数据处理应用 SPSS 22.0 软件

进行统计分析，连续变量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，分类计数资料以例数及百分率表示，分类资料组间比较采用 χ^2 检验，以 $P \leqslant 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　共收集天疱疮合并感染患者 114 例，男性 56 例，女性 58 例，平均年龄(50.24±9.12)岁。患者无死亡，均病情好转后出院。

2.2　病原菌分布　114 例天疱疮合并感染患者共分离出 121 株病原菌，其中革兰阳性(G^+)菌 73 株(60.33%)、革兰阴性(G^-)菌 26 株(21.49%)、真菌 22 株(18.18%)。见表 1。G^+ 菌主要来源于皮肤(70 株，95.89%)，主要为金黄色葡萄球菌(53 株)、表皮葡萄球菌(10 株)等，来源于口腔黏膜 3 株(4.11%)。G^- 菌主要来源于皮肤(14 株，53.85%)，其次为尿(6 株，23.08%)、痰(5 株，19.23%)。真菌主要来源于口腔黏膜(16 株，72.72%)，其次为皮肤(5 株，22.73%)。共检出 MDRO 37 株(30.58%)，分别来源于皮肤(30 株)、尿(3 株)、痰(4 株)标本，包括 MRSA 23 株、MRCNS 7 株(其中 MRSE 6 株)、ESBLs 阳性菌株 5 株、MDR-AB 1 株、XDR-AB 1 株。

表 1　天疱疮合并感染患者检出病原菌分布

Table 1　Distribution of pathogens in patients with pemphigus and infection

病原菌	菌株数	构成比(%)
G^+ 菌	**73**	**60.33**
金黄色葡萄球菌	53	43.80
表皮葡萄球菌	10	8.26
其他葡萄球菌	4	3.31
其他 G^+ 菌	6	4.96
G^- 菌	**26**	**21.49**
大肠埃希菌	10	8.26
肺炎克雷伯菌	4	3.31
鲍曼不动杆菌	4	3.31
其他 G^- 菌	8	6.61
真菌	**22**	**18.18**
假丝酵母菌属(未分类)	17	14.04
白假丝酵母菌	3	2.48
光滑假丝酵母菌	1	0.83
热带假丝酵母菌	1	0.83
合计	**121**	**100.00**

2.3　主要 G^+ 菌对常用抗菌药物的耐药情况　金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率均为 100%；金黄色葡萄球菌对氟喹诺酮类、头孢曲松、氨苄西林/舒巴坦、四环素的耐药率<50%；对克林霉素、红霉素的耐药率>90%。表皮葡萄球菌对氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、四环素、莫西沙星的耐药率<50%。MRSA 、MRSE 检出率分别为 43.40%、60.00%。未检测出对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普丁/达夫普汀耐药的 G^+ 菌。见表 2。

表 2　主要 G^+ 菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 2　Antimicrobial resistance of major G^+ bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=53)		表皮葡萄球菌(n=10)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	53	100.00	10	100.00
氨苄西林/舒巴坦	15	28.30	1	10.00
苯唑西林	23	43.40	6	60.00
头孢曲松	14[a]	42.42	10	100.00
头孢西丁	10[b]	50.00	–	–
庆大霉素	21	39.62	3	30.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
奎奴普丁/达夫普汀	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
四环素	22	41.51	4	40.00
红霉素	48	90.57	8	80.00
克林霉素	49	92.45	8	80.00
左氧氟沙星	17	32.08	9	90.00
莫西沙星	10	18.87	3	30.00
复方磺胺甲噁唑	11	20.75	5	50.00
利福平	2	3.77	0	0.00

注：a 检测菌株数为 33 株；b 检测菌株数为 20 株；– 表示未检测。

2.4　主要 G^- 菌对常用抗菌药物的耐药情况　大肠埃希菌对大多数临床常用抗菌药物如第三代头孢、氟喹诺酮类、四环素的耐药率≤50%，对氨曲南的耐药率为 30%，对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南均敏感。检出的 4 株肺炎克雷伯菌对第三代头孢的耐药率≥50%，对氟喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦均敏感。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中 ESBLs 菌株检出率分别为20.00%(2/10)、75.00%(3/4)。检出

的 4 株鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率<30%，对其他多种抗菌药物（包括亚胺培南）的耐药率≥50%，检出 MDR-AB、XDR-AB 各 1 株。见表 3。其他 G^- 菌如铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌等，对大多数抗菌药物的耐药率<50%，未检测出 MDRO。

表 3　主要 G^- 菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 3　Antimicrobial resistance of major G^- bacteria

抗菌药物	大肠埃希菌（$n=10$）		肺炎克雷伯菌（$n=4$）		鲍曼不动杆菌（$n=4$）	
	耐药株数	耐药率（%）	耐药株数	耐药率（%）	耐药株数	耐药率（%）
氨苄西林	10	100.00	/	/	/	/
氨苄西林/舒巴坦	–	–	0	0.00	1	25.00
哌拉西林/他唑巴坦	1	10.00	0	0.00	–	–
头孢哌酮/舒巴坦	0	0.00	1	25.00	/	/
头孢曲松	4	40.00	3	75.00	2	50.00
头孢他啶	2	20.00	3	75.00	2	50.00
头孢吡肟	2	20.00	3	75.00	2	50.00
头孢噻肟	2	20.00	3	75.00	/	/
头孢西丁	5	50.00	1	25.00	–	–
氨曲南	3	30.00	3	75.00	/	/
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	2	50.00
阿米卡星	1	10.00	0	0.00	2	50.00
四环素	4	40.00	–	–	2	50.00
庆大霉素	4	40.00	3	75.00	2	50.00
左氧氟沙星	3	30.00	0	0.00	2	50.00
环丙沙星	3	30.00	0	0.00	2	50.00
复方磺胺甲噁唑	4	40.00	3	75.00	3	75.00

注：– 表示未检测；/ 表示天然耐药。

2.5　MDRO 感染情况　99 株细菌中共检出 37 株 MDRO，主要来源于皮肤（30 株）。73 株 G^+ 菌中检出 MDRO 30 株（41.10%），其中 23 株为 MRSA；26 株 G^- 菌中检出 MDRO 7 株（26.92%）。疾病严重程度为中重度、伴有低蛋白血症的患者 MDRO 感染发病率较高，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。不同年龄、性别、口腔受累、糖尿病病史患者的 MDRO 感染发病率比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。见表 4。

表 4　MDRO 感染的影响因素分析[例（%）]

Table 4　Influencing factors for MDRO infection（No. of cases [%]）

项目	MDRO（$n=37$）	非 MDRO（$n=62$）	χ^2	P
疾病严重程度			4.030	0.045
中重度	34(91.89)	47(75.81)		
轻度	3(8.11)	15(24.19)		
年龄（岁）			2.200	0.138
<50	14(37.84)	33(53.23)		
≥50	23(62.16)	29(46.77)		
性别			1.493	0.222
男	22(59.46)	29(46.77)		
女	15(40.54)	33(53.23)		
口腔受累			0.365	0.546
是	22(59.46)	33(53.23)		
否	15(40.54)	29(46.77)		
糖尿病病史			3.641	0.056
是	6(16.22)	21(33.87)		
否	31(83.78)	41(66.13)		
低蛋白血症			4.268	0.039
是	21(56.76)	22(35.48)		
否	16(43.24)	40(64.52)		

3　讨论

天疱疮为自身免疫性大疱性皮肤病，其病理机制由多种因素参与，目前具体发病机制仍不清楚，主要依赖多种靶抗原的协同作用，通过直接干扰桥粒的黏附、影响细胞内信号通路，最终导致角质形成细胞分离、棘层松解[10]。天疱疮为皮肤科的慢性疾病，病情反复，患者皮肤黏膜出现水疱，水疱易破溃形成糜烂面，糜烂面不易愈合，疼痛显著，皮损多位于口腔、胸背部、头面部、臀部等，明显影响患者进食、活动及生活质量。天疱疮的治疗目的在于控制病情，促使皮肤黏膜糜烂及溃疡面尽快愈合，减少并发症，改善患者生活质量，达到长期缓解直至痊愈。天疱疮患者因皮肤黏膜屏障破坏、营养物质不足、大剂量糖皮质激素治疗、长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂药物的相关并发症等因素[3]，极易继发感染。

皮肤黏膜糜烂面感染明显影响伤口愈合，可延长天疱疮住院时间，增加糖皮质激素使用量和住院费用，预后较差[11]，来自多个国家的近十年的研究[12-15]表明，在不同的研究人群中天疱疮患者的死亡风险是对照组的 1.7～3 倍，感染为天疱疮患者死亡的主要原因[5]。本研究回顾性分析了该院 6 年间天疱疮合并感染患者感染部位、感染病原菌的分布及耐药性，有助于指导临床合理使用抗菌药物，改善患者预后及生活质量。

本研究中天疱疮感染好发部位主要为皮肤，因其表皮剥脱至皮肤屏障受损、大量体液渗出等。最常见病原菌为 G^+ 菌中的金黄色葡萄球菌，与大多文献报道[16-17]一致，但与吴淑萍等[18]研究不一致（主要为铜绿假单胞菌），考虑与样本量较少或不同地区病原菌分布不同有关。金黄色葡萄球菌感染临床较普遍，为心内膜、骨关节、皮肤软组织等部位感染的主要病原菌[19]。金黄色葡萄球菌可以产生表皮剥脱毒素、肠毒素、中毒性休克毒素、杀白细胞素等毒素物质，易引起伤口化脓性感染，并能够通过产生修饰酶，改变抗菌药物作用靶点，降低细胞壁通透性等不同机制，导致对 β-内酰胺类、大环内酯类、氟喹诺酮类等产生不同程度的耐药性[20]。文献[21]报道天疱疮抗原 Dsg 同时也是金黄色葡萄球菌剥脱毒素作用的靶点，后者对前者有直接消化降解作用。感染部位较多的其次为口腔，主要为假丝酵母菌感染，口腔黏膜为天疱疮常见累及部位，口腔内存在大量定植菌，当机体免疫力低下时易发生感染，尤其假丝酵母菌，其在特定条件下可转变为致病菌[22]。因此，使用糖皮质激素治疗天疱疮时应注意黏膜部位真菌感染，注意黏膜护理，防止发生肺部等深部真菌感染。其他部位感染包括泌尿道、肺部感染，主要为细菌感染，考虑与患者使用糖皮质激素、免疫力低下、低蛋白血症等因素引起机会性感染有关。国外一项前瞻性研究[23]表明，初次诊断为天疱疮的患者患病第一年的机会性感染发病率为 9.3%。

本研究分离出的病原菌以 G^+ 菌为主（60.33%），金黄色葡萄球菌占 43.80%。金黄色葡萄球菌对氟喹诺酮类、头孢曲松、四环素、庆大霉素的耐药率 <50%，对克林霉素、红霉素的耐药率 >90%。表皮葡萄球菌对莫西沙星、庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、四环素的耐药率 <50%。金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率为 100%。未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的 G^+ 菌。与郭生红等[16]的研究一致，但与楼俊晓等[4]研究结果不完全一致，其研究显示病原菌整体耐药性较高，金黄色葡萄球菌对青霉素 G、庆大霉素和四环素耐药率较高。G^- 菌中居前 3 位依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌。大肠埃希菌主要来源于泌尿道，其对第三代头孢、复方磺胺甲噁唑、四环素类的耐药率 ≤50%，对氨曲南、氟喹诺酮类的耐药率为 30%，对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦均敏感。与郭生红等[16]的研究不一致，其研究显示 75% 以上大肠埃希菌对亚胺培南、氨曲南敏感，而 80% 以上对复方磺胺甲噁唑、头孢吡肟、环丙沙星耐药。考虑其标本为皮损分泌物，与本研究不同。本研究中检出的 4 株肺炎克雷伯菌主要来源于痰，其对第三代头孢耐药率 ≥50%，对氟喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦均敏感。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌中 ESBLs 菌株检出率分别为 20.00%、75.00%。

本研究中 MDRO 检出率为 37.37%（37/99），主要为 MRSA、MRSE、产 ESBLs 菌株，葡萄球菌属来源于皮肤，产 ESBLs 菌株多来源于尿、痰。本研究结果表明疾病严重程度为中重度、伴有低蛋白血症的患者更易发生 MDRO 感染。病情严重者皮肤黏膜受损面积大，糖皮质激素剂量大且用药时间长，低蛋白血症者患者免疫力低，营养物质不足，容易继发感染。本研究中未检出对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普丁/达夫普汀耐药的 G^+ 菌株。目前我国耐药病原菌产生速度远远快于高敏性新药研发速度，在大力推动新药研发的同时，强化临床合理性用药是根治性原则[24]。对于天疱疮合并 MDRO 感染患者，应予以床旁隔离，加强患者、家属及医护人员手卫生，严格执行无菌操作，规范使用抗感染药物。应注意保护天疱疮皮肤黏膜糜烂创面，给予患者高蛋白饮食。皮肤糜烂处予以油剂纱布换药，可外用抗菌制剂防治感染，外用生长因子凝胶促进伤口愈合。口腔内糜烂或溃疡面可用利多卡因、洗必泰、制霉菌素和生理盐水配成含漱液，以止痛、防治细菌及真菌感染。

天疱疮患者易继发各种感染，主要为皮肤细菌感染，且 MDRO 感染率高，病原菌及其耐药性具有一定特征。临床医生应结合患者原发病病情及病原菌耐药性特点，针对性地合理选用抗菌药物治疗，提高感染治疗效果，改善患者预后，避免抗菌药物滥用及耐药菌恶性循环，同时做好耐药菌监测及医院感染预防与控制工作，避免 MDRO 的传播。

[参 考 文 献]

[1] Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease, Amagai M, Tanikawa A, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigus[J]. J Dermatol, 2014, 41(6): 471-486.

[2] 赵辩. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2017: 1181-1182.

[3] Ren Z, Narla S, Hsu DY, et al. Association of serious infections with pemphigus and pemphigoid: analysis of the nationwide inpatient sample[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(10): 1768-1776.

[4] 楼俊晓, 何剑萍, 何凤玲, 等. 天疱疮患者医院感染的相关因素及感染病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6):869-871.

[5] Nomura H, Honda H, Egami S, et al. False-positive serology following intravenous immunoglobulin and plasma exchange through translusion of fresh frozen plasma in a patient with pemphigus vulgarias[J]. J Dermato1, 2015, 42(4): 398-400.

[6] 中国医师协会皮肤科医师分会自身免疫疾病亚专业委员会. 寻常型天疱疮诊断和治疗的专家建议[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(11):761-765.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 29th informational supplement[S]. CLSI, 2019, M100-S29.

[8] Barry AL, Jones RN. Criteria for disk susceptibility tests and quality control guidelines for the cefoperazone-sulbactam combination[J]. J Clin Microbiol, 1988, 26(1): 13-17.

[9] 李春辉. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1):62-64.

[10] 徐思嘉, 许人超, 潘萌, 等. 寻常型天疱疮棘层松解的机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32(4):451-455.

[11] 杜文玉, 廖勇梅, 雷启蓉, 等. 天疱疮患者感染状况与干预措施研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21):4905-4907, 4911.

[12] Jelti L, Cordel N, Gillibert A, et al. Incidence and mortality of pemphigus in France[J]. J Invest Dermatol, 2018, 139(2): 469-473.

[13] Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, et al. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris-incidence and mortality in the UK: population based cohort study[J]. BMJ, 2008, 337: a180.

[14] Huang YH, Kuo CF, Chen YH, et al. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: a nationwide population-based study[J]. J Invest Dermatol 2012, 132(1): 92-97.

[15] Hsu DY, Brieva J, Sinha AA, et al. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the United States[J]. Br J Dermatol, 2016, 174(6): 1290-1298.

[16] 郭生红, 王琳, 李明辉, 等. 天疱疮患者 206 例皮损分泌物病原学及药敏结果分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(11):990-992, 998.

[17] 尹颂超, 李美荣, 魏玲, 等. 天疱疮患者并发感染的临床分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(6):713-715.

[18] 吴淑萍, 吴华娟, 郝淑青, 等. 重症寻常型天疱疮严重皮肤感染的病原学分析及抗菌药物治疗[J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(7):24-26.

[19] Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, et al. *Staphylococcus aureus* infection: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management[J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3): 603-661.

[20] 管程程, 于美美, 高伟, 等. 金黄色葡萄球菌的致病和耐药机制研究进展[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(1):1-4.

[21] Amagai M. Autoimmune and infection skin diseases that target desmogleins[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2010, 86(5): 524-537.

[22] Chiu HY, Chang CY, Hsiao CH, et al. Concurrent cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in pemphigus vulgaris treated with rituximab and prednisolone[J]. Acta Derm Venereol, 2013, 93(2): 200-201.

[23] Leshem YA, Gdalevich M, Ziv M, et al. Opportunistic infections in patients with pemphigus[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71(2): 284-292.

[24] 国家卫生计生委办公厅. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)的通知:国卫办医发[2015]43 号[EB/OL]. (2015-08-27)[2019-10-22]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:谢媛媛,陈显侠,郑佳媛,等. 天疱疮合并感染患者病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(4):341-346. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205916.

Cite this article as: XIE Yuan-yuan, CHEN Xian-xia, ZHENG Jia-yuan, et al. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens in patients with pemphigus and infection[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(4): 341-346. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205916.