

734 株 HIV/AIDS 患者感染菌群分布及耐药性分析

徐新民 华文浩 李 敏 郭晶晶 陆 瑶 李瑞红 王慧珠

摘 要 **目的** 了解笔者医院 HIV/AIDS 患者感染病原菌的分布及耐药情况,以指导临床医师合理用药。**方法** 对笔者医院 2009 年 1 月~2014 年 12 月收治的 HIV/AIDS 患者各类标本采用自动微生物分析仪及配套试剂进行细菌鉴定与药敏试验,结果按 CLSI 2014 年版标准判读,采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。**结果** 在分离的 734 株病原菌中,结核分枝杆菌为主要机会性感染菌,占 9.27%,其余病原菌以铜绿假单胞菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、白假丝酵母菌、马内菲青霉菌分列其后。亚胺培南对各种肠杆菌科细菌有较强抗菌活性。大肠杆菌对第 2、3 代头孢菌素敏感度较低,对氨苄西林、哌拉西林、左氧氟沙星和环丙沙星耐药率也较高,达 70.0%~95.1%;凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素全部耐药,对红霉素和克林霉素耐药率也较高,前者对这两种抗菌药耐药率均高达 90% 以上。**结论** 结核分枝杆菌为 HIV/AIDS 患者的主要机会性感染菌,细菌耐药现象比较严峻,临床医生应根据药敏结果合理选择抗菌药物。

关键词 HIV/AIDS 患者 病原菌分布 耐药性 抗菌药物

中图分类号 R37

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.028

Pathogens Distribution and Resistance Analysis of 734 Strains in HIV/AIDS Patients. Xu Xinmin, Hua Wenhao, Li Min, et al. Department of Clinical Laboratory, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Abstract **Objective** To understand the pathogens distribution and drug resistance of HIV/AIDS patients in our hospital and to guide clinicians to use drug rationally. **Methods** We used automated microbiological analyzer and corresponding reagents to perform bacterial identification and drug susceptibility test for HIV/AIDS patients in January 2009 to December 2014 in our hospital. The results were determined by CLSI 2014 and WHONET 5.6 software was used for data analysis. **Results** Among 734 strains, the Mycobacterium tuberculosis is the main opportunity bacterial infection, accounting for 9.27%, and followed by Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Candida albicans and Maerneifei penicillium. Imipenem has strong antibacterial activity for Enterobacteriaceae. Escherichia coli has a lower sensitive rate for the second and the third generation cephalosporins and resistant rate was 70.0% - 95.1% for ampicillin, piperacillin, levofloxacin and ciprofloxacin. Coagulase - negative staphylococci and Staphylococcus aureus were resistant to penicillin, and the resistant rate for erythromycin and clindamycin was also higher. The former of these two antibiotic resistance rates was as high as 90%. **Conclusion** Mycobacterium tuberculosis was the major opportunity bacterial. Resistance phenomenon of bacterial is severe and the clinician should choose antibiotics reasonably based on susceptibility results.

Key words HIV/AIDS patients; Pathogens distribution; Drug resistance; Antibiotics

近年来,获得性免疫缺陷综合征(AIDS)和人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者数量不断增加,而大部分 HIV/AIDS 患者机体免疫力非常低下,常合并全身多系统器官的严重感染,菌群分布和耐药性较复杂,不但感染率高,而且一旦感染很难控制,易诱发多脏器功能障碍,甚至死亡。本研究通过分析 2009 年 1 月~2014 年 12 月笔者医院收治的 HIV/AIDS 患者继发感染之病原菌分布及耐药状况,以期对临床合理使用抗菌药物提供指导,现将结果报道如下。

材料与方法

1. 标本来源:首都医科大学附属北京地坛医院 2009 年 1 月~2014 年 12 月临床送检的 12 491 份 HIV/AIDS 患者标本,排除同一患者相同部位先后分离的重复菌株,共计 734 株。

2. 仪器和试剂:血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、巧克力琼脂平板等均购自法国生物梅里埃公司;全自动血培养仪 BACTEC 9240 和全自动微生物细菌鉴定药敏分析仪 phoneix100 均为美国 BD 公司。

3. 病原菌培养及药敏实验:细菌及酵母样真菌培养按《临床检验操作规程》进行,细菌鉴定及药敏采用美国 BD 公司的 phoneix100 全自动微生物分析系统,部分药敏采用 K-B 纸片法,按 NCCLS 标准判读结果。真菌药敏采用 ATB FUNGUS 试条。

作者单位:100015 首都医科大学附属北京地坛医院检验科

通讯作者:王慧珠,电子信箱:whz660527@sina.com

4. 质量控制:按照 CLSI 要求进行质量控制,质控菌株包括大肠杆菌 ATCC 25922,金黄色葡萄球菌 ATCC 29213,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,肺炎链球菌 ATCC 49619 和粪肠球菌 ATCC 29212,质控菌株购自国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)临床检验中心。

结 果

1. 标本类型及构成比:HIV/AIDS 患者送检标本类型比较多样,类型和构成比例分别为,痰 36.5%、分泌物 23.3%、血液 20.7%、尿液 8.2%、脑脊液 2.6%、腹腔积液 1.5%、胸腔积液 1.2%、锁穿管尖端 0.8%、骨髓 0.8%、胆汁 0.4%、咽拭子 0.4%、体液 0.1% 及其他 2.3%。

2. 菌株种类及分布:共分离病原菌 734 株,结核分枝杆菌为主要分离的感染菌,占 9.27% (76/734);革兰阴性菌占 40.73%,以铜绿假单胞菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌为主;革兰阳性菌占 19.15%,以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌为主;真菌感染占 14.02%,以白假丝酵母菌、马内菲青霉菌、热带假丝酵母菌为主(表 1)。

表 1 HIV/AIDS 患者主要病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	157	19.15
金黄色葡萄球菌	30	3.66
表皮葡萄球菌	31	3.78
溶血葡萄球菌	16	1.95
人葡萄球菌	14	1.71
粪肠球菌	9	1.10
屎肠球菌	18	2.20
腐生葡萄球菌	12	1.46
革兰阴性菌	334	40.73
铜绿假单胞菌	75	9.15
大肠杆菌	62	7.56
肺炎克雷伯菌	57	6.95
阴沟肠杆菌	26	3.17
鲍曼不动杆菌	18	2.20
真菌	115	14.02
白色假丝酵母菌	55	6.71
马内菲青霉菌	31	3.78
热带假丝酵母菌	10	13.60
新型隐球菌	6	0.82
季也蒙假丝酵母菌	2	0.27
克柔假丝酵母菌	2	0.27
结核分枝杆菌	76	9.27
其他	52	6.34
总计	734	100.00

3. 病原菌耐药情况:革兰阳性球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素全部耐药,对

红霉素和克林霉素耐药率也较高,对利奈唑胺和万古霉素最敏感,未见耐药菌株。肠球菌属耐药情况比较严重,对红霉素、克林霉素、氨苄西林、环丙沙星和吉米沙星均 100% 耐药(表 2)。革兰阴性杆菌中,大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对 1 代、2 代、3 代头孢明显耐药,但对亚胺培南和美罗培南则高度敏感;铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 20.8 和 18.3%,对多黏菌素 B 最为敏感。鲍曼不动杆菌耐药情况最为严重,除了对多黏菌素 B 的耐药了较低(14.3%)以外,其他所有抗菌药物耐药率均达 30% 以上。主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况见表 3。真菌中,除了克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药以外,大部分真菌对目前常用的抗菌药物较为敏感,其中两性霉素 B 对白色假丝酵母菌、马内菲青霉菌、热带假丝酵母菌都比较敏感,提示治疗时可考虑选用(表 4)。

讨 论

本研究回顾性分析了 2009 年 1 月~2014 年 12 月笔者医院 HIV/AIDS 患者标本分离的 734 株病原菌,结果显示结核分枝杆菌为主要感染致病菌,占 9.27% (76/734),与文献报道一致^[1]。有研究表明,最常见的机会性感染菌是结核分枝杆菌,其次为口腔念珠菌^[2,3]。其他常见的机会性感染菌有新型隐球菌、隐孢子虫、卡氏肺孢子虫等。但也有研究显示,真菌感染尤其新型隐球菌为主要感染病原菌^[4]。这可能地域差异以及菌株数量有关。不同地区 AIDS 患者的主要机会性感染菌不同,云南、广东和新疆分别以新型隐球菌、白假丝酵母菌和结核分枝杆菌为主^[4-6]。这表明,由于地理位置的差异,HIV/AIDS 患者机会性感染的病原谱也会有所不同。本研究中革兰阴性杆菌占 40.73%,以铜绿假单胞菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌为主;革兰阳性菌占 19.155%,以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌为主;真菌感染占 14.02%,以白假丝酵母菌、马内菲青霉菌、热带假丝酵母菌为主。另外,AIDS 患者由于机体免疫低下也易发生沙门菌属、志贺菌属及空肠弯曲菌等消化系统机会感染^[7]。

本研究中,革兰阳性球菌对青霉素耐药率最高,其中凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素全部耐药。对红霉素和克林霉素耐药率也较高,但对利奈唑胺和万古霉素最敏感,耐药率为 0。肠球菌属耐药情况比较严重,对红霉素、克林霉素、氨苄西林、环丙沙星和吉米沙星均 100% 耐药,出现 2 例屎

表 2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率

抗生素名称	CNS(<i>n</i> = 80)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 30)		屎肠球菌(<i>n</i> = 18)		粪肠球菌(<i>n</i> = 9)	
	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)
阿米卡星	74	6.8	29	17.2	16	81.2	8	100.0
阿莫西林/克拉维酸	73	35.6	29	24.1	16	87.5	8	37.5
氨苄西林	70	80.0	28	42.9	16	100.0	8	100.0
苯唑西林	73	79.5	29	34.5	16	25.0	8	12.5
复方新诺明	74	86.5	29	44.8	16	81.2	8	75.0
红霉素	74	95.9	29	79.3	16	100.0	8	100.0
环丙沙星	74	74.3	29	37.9	16	100.0	8	75.0
吉米沙星	74	71.6	29	51.7	16	100.0	8	100.0
甲氧苄啶	1	0	15	0	14	0	8	0
克林霉素	49	93.9	25	76.0	1	100.0	8	100.0
奎奴普丁/达福普汀	74	1.4	29	10.3	2	0	—	—
利福平	74	40.5	29	24.1	16	81.2	8	75.0
利奈唑胺	70	0	29	0	16	0	8	0
青霉素 G	72	100.0	27	100.0	—	—	—	—
四环素	74	41.9	29	31.0	16	62.5	8	75.0
替考拉宁	67	4.5	29	0	16	6.2	8	0
头孢西丁	69	84.1	15	66.7	16	0	8	0
妥布霉素	74	50.0	29	48.3	16	100.0	7	100.0
万古霉素	74	0	29	0	16	12.5	8	0

CNS. 凝固酶阴性葡萄球菌

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率

抗生素名称	铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 75)		大肠杆菌(<i>n</i> = 62)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 57)		阴沟肠杆菌(<i>n</i> = 26)		鲍曼不动杆菌(<i>n</i> = 18)	
	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)
阿米卡星	72	4.2	61	13.1	56	14.3	26	0	18	38.9
阿莫西林/克拉维酸	72	98.6	60	6.7	55	29.1	26	92.3	18	38.9
氨苄西林	72	98.6	61	95.1	55	98.2	26	88.5	18	44.4
氨苄西林/舒巴坦	72	94.4	60	48.3	55	45.5	25	44.0	18	33.3
氨基糖苷	72	27.8	61	42.6	55	23.6	26	34.6	18	94.4
多黏菌素 B	38	0	—	—	—	—	—	—	14	14.3
复方新诺明	72	84.7	61	83.6	56	64.3	26	65.4	18	44.4
环丙沙星	71	16.9	61	72.1	56	35.7	26	23.1	18	38.9
吉米沙星	72	13.9	61	60.7	56	44.6	26	30.8	18	50.0
氯霉素	72	100.0	61	54.1	56	44.6	26	46.2	—	—
美洛培南	71	18.3	61	0	56	5.4	26	7.7	18	33.3
莫西沙星	—	—	2	50.0	4	50.0	1	100.0	—	—
哌拉西林	72	15.3	61	85.2	55	60.0	26	57.7	18	44.4
哌拉西林/他唑巴坦	72	9.7	61	8.2	56	17.9	26	11.5	18	38.9
四环素	72	0	61	78.7	56	62.5	26	50.0	18	44.4
头孢吡肟	72	12.5	53	47.2	51	17.6	26	23.1	18	38.9
头孢噻肟	72	97.2	60	70.0	52	36.5	26	42.3	18	38.9
头孢他啶	72	9.7	57	28.1	56	28.6	26	30.8	18	38.9
亚胺培南	72	20.8	61	0	56	5.4	26	7.7	18	33.3
左旋氧氟沙星	72	16.7	61	70.5	55	32.7	26	19.2	18	33.3

表 4 真菌对抗真菌药物的耐药率

抗生素名称	折点		白色假丝酵母菌		马内菲青霉菌		热带假丝酵母菌		新型隐球菌		克柔假丝酵母菌	
			数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)	数量	耐药率(%)
5-FU	$S \leq 4$	$R \geq 32$	55	5.4	31	0	10	10.0	6	0	2	0
伏立康唑	$S \leq 1$	$R \geq 4$	55	36.4	31	0	10	30.0	ND	ND	2	0
氟康唑	$S \leq 8$	$R \geq 64$	55	36.4	31	0	10	10.0	6	16.7	2	100.0
两性霉素 B	—	$R \geq 2$	55	0	31	0	10	0	ND	ND	2	0
伊曲康唑	$S \leq 0.125$	$R \geq 1$	55	45.4	31	0	10	0	ND	ND	2	0

ND. CLSI/NCCLS 没有定义

肠球菌对万古霉素耐药,未检出耐万古霉素的粪肠球菌,肠球菌属对利奈唑胺最为敏感,未检出耐药菌株。

亚胺培南对各种肠杆菌科细菌有较强抗菌活性。大肠杆菌对第 2、3 代头孢菌素敏感率较低,对氨苄西林、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星和哌拉西林耐药率达 70.0% ~ 95.1%;铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 和四环素最为敏感,对阿米卡星和头孢他啶较为敏感,耐药率分别为 4.2% 和 9.7%。近年来鲍曼不动杆菌的耐药率有上升趋势,对各类抗生素耐药率较高,除了多黏菌素 B 耐药率相对较低(14.3%)以外,对其他所有抗菌药物的耐药率都在 30% 以上,应引起临床上广泛重视。

对真菌的药敏分析显示除了克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药,以及氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑对白假丝酵母存在 35% ~ 45% 的耐药以外,目前常用的抗菌药物对其他真菌都较为敏感,尤其两性霉素 B 和 5-FU。两性霉素 B 能选择性地与真菌细胞膜上的麦角甾醇结合,增加细胞膜的通透性,使菌体内物质外渗,最终导致真菌死亡,因此它是目前公认的抗真菌感染首选药物^[8]。

由此可见,AIDS 患者感染 HIV 病毒的同时常合并其他一些细菌或真菌感染,给临床治疗带来极大困难,临床在选择抗菌药物时,也应重视无菌部位标本的

采集及培养,根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

参考文献

- 1 Bruchfeld J, Correia - Neves M, Källenius G. Tuberculosis and HIV Coinfection [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2015, 5: pii: a017871
- 2 Xiao J, Gao G, Li Y, *et al.* Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV - Infected patients in tertiary care hospital, China [J]. PLoS One 2013, 8(10): e75915
- 3 Haddow LJ, Moosa MY, Mosam A, *et al.* Incidence, clinical spectrum, risk factors and impact of HIV - associated immune reconstitution inflammatory syndrome in South Africa [J]. PLoS One, 2012, 7(11): e40623
- 4 张嗣兴,李惠琴,寇建琼,等. 艾滋病患者感染菌群分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10): 2217 - 2220
- 5 唐秀文,张晶. 2350 例艾滋病患者血培养病原体 and 药敏结果分析 [J]. 广西医学, 2010, 32(7): 782 - 785
- 6 庞秀慧,莫红梅. 新疆 100 例 HIV/AIDS 患者机体细胞免疫与合并机会性感染关系的研究 [J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(8): 20 - 21
- 7 朱元祺,秦萍,黄伟丽,等. 艾滋病患儿粪便中检出鼠伤寒沙门菌氏 1 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(12): 34 - 35
- 8 Li M, Liao Y, Chen M, *et al.* Antifungal susceptibilities of *Cryptococcus* species complex isolates from AIDS and non - AIDS patients in Southeast China [J]. Braz J Infect Dis, 2012, 16(2): 175 - 179

(收稿日期:2015 - 04 - 24)

(修回日期:2015 - 05 - 06)

新诊断儿童免疫性血小板减少症与人细小病毒 B19 感染的相关性研究

程衍杨 熊 昊 徐之良

摘 要 目的 明确人细小病毒 B19(human parvovirus B19, B19)感染对儿童新诊断免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)的影响。**方法** 选取 2011 年 1 月 ~ 2013 年 12 月间 416 例首次住院并确诊为新诊断 ITP 患儿为疾病组;随机选取无血小板减少及其他血液系统疾病的普通呼吸道感染住院患儿 130 例作为对照组。ITP 患儿及对照组儿童按年龄段分为 < 1 岁组($n = 187$)、1 ~ 3 岁组($n = 127$)、3 ~ 7 岁组($n = 71$)、7 ~ 14 岁组($n = 31$)。观察各年龄段患儿 B19 感染率,疾病组中 B19 感染阳性及阴性 ITP 患儿经过相同治疗后的预后情况。**结果** 疾病组中 B19 感染率较对照组各年龄段 B19 感染率为高,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。ITP 患儿均未接受针对 B19 的相关抗病毒治疗,而针对血小板减少经丙种球蛋白和(或)激素治疗后,疾病组与对照组患儿 PLT 缓解率差异无统计学意义,与各年龄段 B19 阴性的 ITP 患儿治疗后缓解率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** B19 感染可能不是新诊断 ITP 患儿发病的一个主要致病因素;是否治疗 B19 并不影响儿童急性 ITP 的治疗效果,因此 B19 感染的新诊断 ITP 患儿无需同时接受 B19 抗病毒的相关治疗。

关键词 免疫性血小板减少症 人细小病毒 B19 儿童

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.029