

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.11.033

肺部感染铜绿假单胞菌的临床特点

李 静¹ 刘 磊² 王俊平¹ 陈玉龙¹ 石明霞¹ 张 薇^{1△}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院呼吸科 黑龙江 哈尔滨 150001;

2 哈尔滨医科大学附属第四临床医院呼吸科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:分析肺部感染铜绿假单胞菌的临床特点。**方法:**对我院呼吸科 2012 年 1 月-2013 年 12 月住院患者的痰标本中分离出的铜绿假单胞菌的病例资料进行回顾性分析。**结果:**检出铜绿假单胞菌 85 株;患者的平均年龄为(59.93±12.46)岁;平均住院天数为(13.32±6.66)天;慢性基础性肺疾病、广谱抗生素的应用、机体免疫力低下可增加该菌的感染率;发热率为 43.53%,表现为低热和中等度热;发热患者与体温正常的患者相比,白细胞计数差异具有统计学意义($\chi^2=7.6656, P=0.0056<0.05$),中性粒细胞百分比差异具有统计学意义($\chi^2=3.9027, P=0.0482<0.05$)。发热患者的 WBC 平均为(12.53±6.16)×10⁹/L, G%平均为(78.85±9.10)%;敏感率>65%的抗生素有哌拉西林/他唑巴坦钠、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦钠、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星,其均可作为肺部感染铜绿假单胞菌的经验性治疗药物;有无按药敏调整药物及疾病的预后,差异无统计学意义,应继续增加样本量。**结论:**肺部感染铜绿假单胞菌的患者临床特点变化多样。治疗时应重视感染该菌的危险因素,根据药敏结果用药。

关键词:铜绿假单胞菌;药敏试验;血常规;发热

中图分类号:R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2015)11-2119-04

Clinical Characteristics of Pulmonary Infection with Pseudomonas Aeruginosa

LI Jing¹, LIU Lei², WANG Jun-ping¹, CHEN Yu-long¹, SHI Ming-xia¹, ZHANG Wei^{1△}

(1 First affiliated hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China; 2 First affiliated hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To analysis the clinical characteristics of pulmonary infection with pseudomonas aeruginosa. **Methods:** The cases data of pseudomonas aeruginosa isolated from the sputum specimens in the hospitalized patients in our respiratory department from January 2012 to December 2013 were retrospectively analyzed. **Results:** 85 strains pseudomonas aeruginosa was checked out. The average age of the patients was (59.93±12.46); the average hospitalization days for (13.32±6.66) days. Chronic underlying pulmonary diseases, the application of broad-spectrum antibiotics, low immunity, bacteria can increase the infection rate. Heating rate was 43.53%, characterized by low thermal and moderate degree of heat. Compared with patients with normal body temperature, white blood cell count in patients with fever had statistically significance ($\chi^2=7.6656, P=0.0056<0.05$), and the difference of neutrophil percentage differences was statistically significant ($\chi^2=3.9027, P=0.0482<0.05$). The number of WBC in patients with fever was averaged (12.53±6.16)×10⁹/L, and G% was averaged (78.85±9.10)%. The antibiotics that the sensitive rate was above 65% included Piperacillin/tazobactam, Ceftazidime, Sulbactam/Cefoperazone, Cefepime, Imipenem, Ciprofloxacin, Levofloxacin. Whether drugs adjusted according to drug susceptibility and prognosis of the disease, there was no statistically significant difference. **Conclusion:** The clinical characteristics in patients with lung infection of pseudomonas aeruginosa are diverse, so it should pay more attention to the risk factors of the bacteria and take the drugs according to the results of drug sensitivity.

Key words: Pseudomonas aeruginosa; Drug sensitive test; Blood routine examination; Fever

Chinese Library Classification (CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)11-2119-04

前言

铜绿假单胞菌为常见的机会性致病菌,该菌广泛存在自然界^[1],且极易出现获得性耐药^[2],其导致的肺部感染越来越多见^[3]。2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果显示,临床中铜绿假单胞菌的分离率为 13.97%^[4]。随着广谱抗生素的广泛应

用,该菌多耐药菌株的数量和耐药率呈增加趋势,以引起呼吸道感染为主^[5]。

为了解我院呼吸科铜绿假单胞菌对抗生素的耐药性及感染该菌时患者的临床特点,笔者对本院 2012 年 1 月-2013 年 12 月呼吸科痰标本中分离出的铜绿假单胞菌的病例资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料来源、排除标准和入组

85 例病例资料均来自于哈尔滨医科大学附属第一医院呼

作者简介:李静(1987-),女,硕士研究生,主要研究方向:肺部感染性疾病,电话:85552560, E-mail:lijing3243@126.com

△通讯作者:张薇,教授,博士, E-mail:weipoza@163.com

(收稿日期:2014-10-24 接受日期:2014-11-22)

吸科 2012 年 1 月 -2013 年 12 月的住院患者。于我院病案室将培养出铜绿假单胞菌的病例资料调出。排除标准^[6]为:1)血液疾病;2)急性大出血;3)活动性肺结核及其他传染病;4)急性中毒;5)过敏性疾病;6)心肌梗死;7)血管栓塞;8)尿路感染;9)皮肤病;10)接触放射线者;11)接受糖皮质激素治疗;12)恶性肿瘤。将其余病例选入组。记录每份病例的住院登记号、性别、年龄、吸烟史、基础疾病、入院前有无使用过抗生素、住院日期、有无发热、发热时的最高体温、有无寒战、血常规、药敏试验、有无按药敏试验调整药物及预后情况。

1.2 仪器及鉴定

血常规分析仪为希森美康全自动血液分析仪;WBC 的参考范围为 $3.69-9.16 \times 10^9/L$ ^[7],G%的参考范围为 50%-70%。铜绿假单胞菌培养鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》^[8]进行。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法药敏试验,药敏判定标准按 2012 版 CLSI100-S22 文件执行^[9]。

1.3 质控菌株

铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.4 统计分析

应用 SPSS13.0 软件进行统计分析。行 χ^2 分析, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄、性别、原发基础疾病

患者的年龄为 27 岁 -89 岁,平均(59.93 ± 12.46)岁,40 岁以下的有 1 人,占 1.18%;40-65 岁之间有 61 人,占 71.76%;大于 65 岁的有 23 人,占 27.06%。其中男性患者为 38 例,女性患者 47 例,男:女比例为 1:1.24。有肺部基础疾病的共 73 例,占 85.88%;慢性阻塞性肺疾病 12 例,支气管扩张患者 51 例;有肺部以外的基础疾病的有 54 例,占 63.53%;心血管疾病患者 30 例,脑梗后遗症 13 例,糖尿病患者 11 例。

2.2 与发病相关的危险因素

22 例即 25.88%的患者接受了侵入性操作,如留置胃管、留置导尿、气管插管、气管切开、机械通气、动静脉置管。67 例即 78.82%的患者三个月之内曾使用过广谱抗生素,其中 21 例即 24.71%的患者曾联合使用过两种或两种以上的抗生素。低蛋白血症的患者 25 例,占 29.41%。有 23 例患者有 15 年以上的吸烟史,所占总人数的 27%,平均为(18.48 ± 6.81)支。

2.3 铜绿假单胞菌感染患者发热与年龄、WBC 和 G%的关系

WBC 的平均为 $(10.59 \pm 5.56) \times 10^9/L$,正常体温时 WBC

平均为 $(9.09 \pm 4.52) \times 10^9/L$,发热时 WBC 平均为 $(12.53 \pm 6.16) \times 10^9/L$ 。 $\chi^2=7.6656$, $P=0.0056<0.05$,两组差异具有统计学意义。详见表 1。

G%平均为 $(75.45 \pm 10.50)\%$,体温正常时 G%平均为 $(72.83 \pm 10.83)\%$,发热时 G%为 $(78.85 \pm 9.10)\%$ 。 $\chi^2=3.9027$, $P=0.0482<0.05$,两组差异具有统计学意义。详见表 2。

体温正常的患者,WBC 的异常率为 27.08%,G%的异常率为 66.67%。发热患者白细胞的异常率为 56.76%。中性粒细胞百分比的异常率为 83.78%。详见表 3。

85 例患者体温正常的有 48 人,占总人数的 56.47%;发热患者共 37 人,占 43.53%。最高温度为 $41^\circ C$,发热的平均温度为 $(38.51 \pm 0.89)^\circ C$,其中出现寒战的有 19 人,占发热总人数的 51.35%。

发热的患者中,小于 65 岁的患者有 29 例,占总发热人数的 78.38%;大于 65 岁患者有 8 例,占总发热人数的 21.62%。发热患者的平均年龄为(57.81 ± 6.16)岁。

表 1 体温与 WBC 的关系(N,%)

Table 1 The relationship between Temperature and WBC(N, %)

Temperature ($^\circ C$)	WBC/ $\times 10^9/L$		Total
	3.69-9.16	>9.16 or <3.69	
Normal temperature	35(41.18 %)	13(15.29 %)	48(56.47 %)
>37.3	16(18.82 %)	21(24.71 %)	37(43.53 %)
Total	51(60 %)	34(40 %)	85(100 %)
χ^2			7.6656
P			0.0056

Note: There was no case less than normal WBC reference range of patients.

表 2 体温与 G%的关系(%)

Table 2 The relationship of temperature and G % (%)

Temperature ($^\circ C$)	G %		Total
	50-70 %	>70 % or <50 %	
Normal temperature	16(18.82 %)	32(37.65 %)	48(56.47 %)
>37.3	6(7.06%)	31(36.47 %)	37(43.53 %)
Total	22(25.88 %)	63(74.12 %)	85(100 %)
χ^2			3.9027
P			0.0482

Note: There was only one case that G% was less than 50% of these patients.

表 3 体温与 WBC 和 G%异常的关系(N,%)

Table 3 The relationship between temperature and WBC and abnormal G % (N, %)

Temperature ($^\circ C$)	WBC and G %			Total
	All abnormal	All normal	One exception	
Normal temperature	13(27.08 %)	16(33.33 %)	19(39.58 %)	48(100 %)
>37.3	17(45.95 %)	2(5.41 %)	18(48.64 %)	37(100 %)

2.4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

根据药敏结果,并结合我院常用的抗生素,选取以下抗生素作为观察指标:哌拉西林、哌拉西林 / 他唑巴坦钠、头孢他

啶、头孢哌酮 / 舒巴坦钠、头孢吡肟、亚胺培南、氨曲南、环丙沙星左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素。敏感性较高的前四位抗生素分别是敏感性较高的前三位抗生素分别为有阿

米卡星、妥布霉素和左氧氟沙星, 敏感性分别为 95.12%、85.19%、74.39%。铜绿假单菌的耐药率, 氨基南最高, 为 32.61%。其次为亚胺培南(27.71%)和哌拉西林(34.04%)。对碳青霉素类的耐药率高于青霉素类和头孢类抗生素的耐药率; 同

一类别的抗生素中, 单一抗生素的耐药率高于加酶抑制剂复方制剂耐药率。对环丙沙星和左氧佛沙星的敏感率相近, 分别为 72.84%、74.39%。详见表 4。

表 4 铜绿假单胞菌对各种抗生素的耐药率、中敏率及敏感率(N, %)

Table 4 The resistance and sensitive rate of Pseudomonas aeruginosa to all kinds of antibiotics (N, %)

Drug	Resistance rate	Middle sensitive rate	Sensitive rate	Total
Piperacillin	16(34.04%)	1(2.13 %)	30(63.83 %)	47
Piperacillin/tazobactam	18(25%)	3(4.12 %)	51(70.83 %)	72
Ceftaidime	20(24.69%)	8(9.87 %)	53(65.43 %)	81
Sulbactam/Cefopeerazone	6(12.50%)	8(16.67 %)	34(70.83 %)	48
Cefepime	15(17.86%)	9(10.71 %)	60(71.43 %)	84
Imipenem	23(27.71%)	4(4.82 %)	56(67.47 %)	83
Aztreonam	15(32.61%)	4(8.70 %)	27(58.70 %)	46
Ciprofloxacin	8(9.88 %)	14(17.28 %)	59(72.84 %)	81
Levofloxacin	8(9.76 %)	13(15.85 %)	61(74.39 %)	82
Amikacin	3(3.66%)	1(1.22 %)	78(95.12 %)	82
Tobramycin	10(12.34 %)	2(2.47 %)	69(85.19 %)	81
Gentamicin	14(16.87 %)	64 (77.11 %)	5(6.02 %)	83

2.5 患者住院日期和疾病转归

住院时间为 3-38 天, 平均为(13.32± 6.66)天。在患者痰标本中培养出铜绿假单胞菌后, 按有无按药敏结果调整用药分为

两组, 分别观察各组疾病的转归情况。疾病的转归情况分为四类: 痊愈出院, 病情好转, 病情未愈, 死亡。各组具体人数见表 5。x²=0.4685, P=0.05> 0.05, 两组差异无统计学意义。

表 5 患者药物调整及疾病的转归情况

Table 5 Drug adjustment and disease outcome of patients

N	Cure	Get better	Fail	Death	Total(n)
Adjust according to drug susceptibility	30	39	6	1	76
Not adjust according to drug susceptibility	2	5	2	0	9
Total(n)	32	44	8	1	85
x ²					0.4685
P					0.05

3 讨论

3.1 感染和耐药率增加的危险因素

随着我国社会的老龄化加剧, 个体年龄的增长, 机体免疫力下降, 所患基础疾病的增多, 易导致各种感染性疾病。本资料显示, 使肺部感染铜绿假单胞菌增加的危险因素占前三位的是慢性基础性肺疾病、广谱抗生素的应用、机体免疫力低下, 分别占 85.88%、78.82%、29.41%。

3.2 临床特点

3.2.1 血常规和发热的关系 该资料显示, 有 43.53% 的患者出现发热, 发热常表现为低热和中等度热, 发热患者与体温正常的患者相比, 白细胞计数差异具有统计学意义(x²=7.6656, P=0.0056<0.05), 中性粒细胞百分比差异具有统计学意义(x²=3.9027, P=0.0482<0.05)。说明在发热患者中, 考虑铜绿假单胞菌为致病菌的可能性更大。发热患者的 WBC 平均为(12.53± 6.16)× 10⁹/L, G%平均为(78.85± 9.10)%。有 18 例即 21.18%

的患者 WBC 和 G%都在正常范围, 其中发热的患者 2 例, 体温正常的患者 16 例。导致这种情况出现的原因是, 有部分患者铜绿假单胞菌不是致病菌。目前临床上对痰标本中培养出铜绿假单胞菌的患者, 如何区定植菌和致病菌, 仍是临床上面临的难题^[10]。应结合患者的呼吸系统疾病病史、临床表现和影像学检查, 当痰标本中培养出铜绿假单胞菌时: ①如患者既往有慢性肺部疾病史, 现出现呼吸困难、咳嗽、咳痰加重, 伴或不伴痰颜色的变化和发热, 肺部影像学上示有炎性病变, 应考虑铜绿假单胞菌感染的可能; ②对于无肺部基础疾病的患者, 如出现发热、咳嗽、咳黄痰或黄绿痰时, 肺部影像学上示有炎性病变, 也应考虑肺部感染铜绿假单胞菌感染的可能。以上情况均应使用抗生素。

3.2.2 发热与年龄的关系 发热常为 65 岁以下的患者, 这与高龄, 患者的机体代偿能力差有关。

3.2.3 药敏试验结果及分析 对铜绿假单胞菌的敏感率>65% 的抗生素有: 哌拉西林/他唑巴坦钠、头孢他啶、头孢哌酮/舒

巴坦钠、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星,这些药物均可作为肺部感染铜绿假单胞菌的经验性治疗给予单独或与氨基糖苷类联合用药。氨基糖苷类抗生素虽然敏感率较高,但因易出现耳毒性和肾毒性,所以不单独用于肺部感染铜绿假单胞菌的治疗,需与其他抗生素联合应用^[11]。对于无铜绿假单胞菌感染危险因素的患者,可考虑单一给药;对于有铜绿假单胞菌感染危险因素的患者,应考虑联合给药,用药首选推荐方案为抗铜绿假单胞菌的β-内酰胺类+环丙沙星或左氧氟沙星或氨基糖苷类^[12],多药联合治疗效果优于单药治疗效果,不仅可以减少铜绿假单胞菌耐药产生的速度^[13],且可降低肺部感染铜绿假单胞菌患者的病死率^[14]。

3.3 铜绿假单胞菌的耐药机制

铜绿假单胞菌具有对多种抗菌药物的耐药性,常表现为多重耐药甚至出现泛耐药(PDR)菌株^[15]。该研究中,多药耐药菌株共1株。多药耐药菌株治疗困难,病死率高^[16]。铜绿假单胞菌的耐药包括天然耐药和获得性耐药,其耐药机制复杂,常见的耐药机制有形成生物被膜、产生灭活酶、膜通透性下降、靶位改变等^[17,18]。亚胺培南能诱导铜绿假单胞菌产生大量β-内酰胺酶,导致对很多β-内酰胺类抗生素产生耐药^[19]。

3.4 平均住院日期及预后

患者的平均住院日期为(13.32±6.66)天。在患者临床症状改善的前提下,目前一般认为治疗总疗程为2~3周^[1]。该研究资料中,患者药物调整及疾病的转归情况, $\chi^2=0.4685$, $P=0.05$,无统计学意义。应增加样本量。

综上所述,对肺部感染铜绿假单胞菌的防治应增强机体的免疫力,控制基础疾病,尽量减少侵入性操作,根据病情尽早拔除尿管、胃管、动静脉置管等,治疗时需根据药敏结果用药和调整药物,采取针对性治疗;严格执行各种隔离消毒制度,防止医院内交叉感染的发生^[20];加强对铜绿假单胞菌耐药性的监测,为经验性用药提供参考依据,提高患者的临床治愈率。

参考文献(References)

- [1] 杨进,瞿介明.铜绿假单胞菌肺部感染:难点及临床处理的不足与过度[J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(6):555-556
Yang Jin, Qu Jie-ming. Pseudomonas aeruginosa lung infection: the difficulty and clinical treatment of deficiency and excess [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2010, 9(6): 555-556
- [2] 卞海林,张婷,彭伟,等.重症监护病房铜绿假单胞菌耐药性分析及对策[J].中华医院感染学杂志,2010,20(10):1470-1472
Bian Hai-lin, Zhang Ting, Peng Wei, et al. Drug Resistance of Pseudomonas aeruginosa in Intensive Care Unit of Our Hospital: Analysis and Strategy [J]. Chin J Nosocomiol, 2010, 20 (10): 1470-1472
- [3] 赵书平,张开刚,姜梅杰.铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(5):723-724
Zhao Shu-ping, Zhang Kai-gang, Jiang Mei-jie. Pseudomonas aeruginosa clinical distribution and drug resistance analysis [J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2013, 7(5): 723-724
- [4] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13:321-330
Wang Fu, Zhu De-mei, Hu Fu-pin, et al. CHINET 2012 surveillance of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa in China [J].

- Chin J Infect Chemother, 2013, 13: 321-330
- [5] 李梅,潘发愤,周铁丽.多药耐药铜绿假单胞菌感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(8):1593-1595
Li Mei, Pan Fa-fen, Zhou Tie-li. Risk factors of multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2011, 21 (8): 1593-1595
- [6] 陈文彬,潘祥林.诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2006
Chen Wen-ben, Pan Xiang-lin. Diagnostics [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2006
- [7] 丛玉隆,金大明,王鸿利,等.中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调[J].中华医学杂志,2003,83(14):1201-1205
Cong Yu-long, Jin Da-ming, Wang Hong-li, et al. Establishing the reference range of venous blood measured by automated haematology analyzer in Chinese adults [J]. Natl Med J China, 2003, 83 (14): 1201-1205
- [8] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第3版.南京:东南大学出版社,2006
Ye Ying-wu, Wang Yu-san, Shen Zi-yu, et al. National guide to clinical laboratory procedures [M]. Third edition. Nanjing: Journal of Southeast University, 2006
- [9] CLSI Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty second Informational supplement, M100-S222012.32(3)
- [10] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15
The Chinese medical association respiratory neurology, the infection group, Pseudomonas aeruginosa under expert consensus of diagnosis and treatment of respiratory tract infection [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2014, 37(1): 9-15
- [11] Kashuba AD, Nafziger AN, Drusano GL, et al. Optimizing Aminoglycoside Therapy for Nosocomial Pneumonia Caused by Gram-Negative Bacteria [J]. Antimicrob Agents Chemother, See comment in PubMed Commons, 1999, 43(3): 623-629
- [12] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 (Suppl 2): S27-72
- [13] Mohr JF, Jones A, Ostrosky-Zeichner L, et al. Associations between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of Pseudomonas aeruginosa in a private, university-affiliated teaching hospital: an 8-year-experience 1995-2002 [J]. Antimicrob Agents, 2004, 24 (4): 346-351
- [14] Park SY, Park HJ, Moon SM, et al. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic Pseudomonas aeruginosa pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(1): 308
- [15] 曾晓媛,杨红忠,彭毅强,等.我院2008-2011年抗菌药物使用量与铜绿假单胞菌耐药相关性的研究[J].现代生物医学进展,2012,12(34):6772-6774
Zeng Xiao-yuan, Yang Hong-zhong, Peng Yi-qiang, et al. Analysis of Correlation between Consumption of Anti- bacterial Agents and Resistant Rate of Pseudomonas Aeruginosa in our Hospital [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(34): 6772-6774+6791
- [16] 曹彬,王辉,朱元珏,等.多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J].中华结核和呼吸杂志,2004,27(1):31-35

- influencing the quality of US elastography[J]. J Radiology, 2011, 259 (1): 59-64
- [8] Ning CE Jiang SQ, Zhang T, et al. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2): 286-291
- [9] Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, et al. Clinical implication of elastography as a prognostic factor of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19: 2279-2287
- [10] Mansor M, Okasha H, Esmat S, et al. Role of ultrasound elastography in prediction of malignancy in thyroid nodules [J]. Endocr Res, 2012, 37(2): 67-77
- [11] Watkins EB, Ei-khoury RJ, Miller CE, et al. Structure and thermodynamics of lipid bilayers on polyethylene glycol cushions: Fact and fiction of PEG cushioned membranes[J]. Langmuir, 2011, 27 (22): 13618-13628
- [12] Yang YL, Chen CZ, Zhang XH. Microwave ablation of benign thyroid nodules[J]. Future Oncol, 2014, 10(6): 1007-1014
- [13] Sax N, Kodama T. Optimization of acoustic liposomes for improved in vitro and in vivo stability[J]. Pharm Res, 2013, 30(1): 218-224
- [14] Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, et al. Acoustic radiation force impulse-imaging for the evaluation of the thyroid gland: A limited patient feasibility study[J]. Ultrasonics, 2012, 52(1): 69-74
- [15] Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2678-83
- [16] Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, et al. Breast elastography: The technical process and its applications [J]. Diagn Interv entional Imaging, 2013, 2(4): 503-513
- [17] Lee MJ, Hong SW, Chung WY, et al. Cytological results of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: emphasis on correlation with sonographic findings [J]. Yonsei Med, 2011, 52 (5): 838-844
- [18] Kim DW, Jung SJ, Eom JW, et al. Color Doppler features of solid, round, isoechoic thyroid nodules without malignant sonographic feature: a prospective cytopathological study[J]. Thyroid, 2013, 23(4): 472-476
- [19] Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances[J]. Ultrasonography, 2014, 33(2): 75-82
- [20] Huan Q, Wang K, Lou F, et al. Epidemiological characteristics of thyroid nodules and risk factors for malignant nodules: a retrospective study from 6 304 surgical cases[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(12): 2286-2292

(上接第 2122 页)

- Cao Bin, Wang Hui, Zhu Yuan-jue, et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial infections caused by multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2004, 27(1): 31-35
- [17] Robert A, Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(Suppl2): S49-56
- [18] Hassett DJ, Korfhagen TR, Irvin RT, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infections in cystic fibrosis: insights into pathogenic processes and treatment strategies [J]. Expert Opin Ther Targets, 2010, 14 (2): 117-130
- [19] Lepper PM, Grusa E, Reichl H, et al. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. See comment in PubMed Commons below Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(9): 2920-2925
- [20] 张磊, 苏虹, 马红秋, 等. 2010 年安徽省 13 家三甲医院医院感染现状及其影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(6): 514-516
- Zhang Lei, Su Hong, Ma Hong-qiu, et al. Investigation of nosocomial infection prevalence in all thirteen grade 3 first- class hospitals in Anhui Province[J]. Chin J Dis Control Prev, 2013, 17(6): 514-516