

多重耐药微生物 及防治对策

DUOCHONG
NAIYAO WEISHENGWU
JI FANGZHI DUICE

主编 吕吉云 曲 芬



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

多重耐药微生物 展明瑞国际

DEPARTMENT
HARVARD UNIVERSITY
A FANCY PLACE

100 1000 10 10



上海人民出版社
SHANGHAI PUBLISHING HOUSE

多重耐药微生物及防治对策

DUOCHONG NAIYAOWEISHENGWU JI FANGZHI DUICE

主 编 吕吉云 曲 芬



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

多重耐药微生物及防治对策/吕吉云,曲 芬主编. —北京:人民军医出版社,2011.5
ISBN 978-7-5091-4720-7

I. ①多… II. ①吕… ②曲… III. ①抗药性—微生物—防治 IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 064271 号

策划编辑:黄春霞 文字编辑:郁 静 杨善芝 责任审读:伦踪启

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8710

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:36.75 字数:567 千字

版、印次:2011 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2500

定价:79.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

编著委员会

主 编 吕吉云 曲 芬
副主编 李 进 毛远丽
主 审 汤一苇 姜素椿
编委会 (以姓氏笔画为序)

王仲元	王传礼	毛远丽	卢洪洲
曲 芬	吕吉云	庄英杰	汤一苇
牟劲松	李 进	李庆虹	杨继勇
张兴权	范 江	施建飞	姜天俊
姜素椿	聂卫民	徐东平	郭桐生
董时军	雷 红	陆学东	鲍春梅
魏振满			

编 者 (以编写章节为序)

姜素椿	曲 芬	毛远丽	李俊红
鲍春梅	董时军	牟劲松	聂卫民
谢聪颖	李文刚	杨继勇	郭桐生
雷 红	杨彩娥	陆学东	汤一苇
庄英杰	李 进	马洪滨	俞云松
姜天俊	王仲元	魏振满	施建飞
王传礼	李 波	沈银忠	卢洪洲
徐东平	陈 军	张兴权	范 江
洪 炜	刘丽萍	刘道践	卢福昱
刘水文	朱 坤	高旭年	
学术秘书	张海陵	洪 炜	董时军

内容提要

多重耐药微生物的不断出现和播散,已成为全球关注的主要健康问题,且成为重要的医疗经济和精神负担。我国是多重耐药微生物的重灾区,加强多重耐药微生物的监测和防治策略研究,是摆在卫生管理部门和医务工作者面前的一项紧迫任务。本书系统介绍了多重耐药微生物产生的原因、最新的流行趋势,以及国内外多重耐药微生物诊治的典型病例和经验,全面阐述了耐药机制、标准的检测和监测方法及检测技术,提出了预防和治疗策略。本书注重理论与实践相结合,体现多重耐药微生物的最新监测、防治进展,具有较强的科学性、前瞻性和实用性。希望本书能够真正为医务工作者认识多重耐药微生物,并系统监测和规范防治起到指导作用。

序

多重耐药微生物的持续增加,严重威胁人类的健康,世界卫生组织呼吁全球采取行动防止新的耐药微生物的出现和现有耐药微生物的蔓延。发展中国家耐药状况不容乐观,控制多重耐药微生物产生和传播的实践经验尚不成熟,需要不断科学归纳和总结。NDM-1 超级细菌在全球多个国家的出现和蔓延再次敲响警钟,必须采取积极的防治手段遏制耐药细菌的产生和防止更多的超级细菌出现。WHO 提出的应对策略具有普及性,要从多方面加强控制耐药微生物的增加,包括抗生素的选择压力、普及教育和处方药的干预措施等。

《多重耐药微生物及防治对策》一书,系统介绍了多重耐药细菌、真菌、病毒、寄生虫等病原的现状、产生背景、流行趋势、实验室诊断、预防方法和管理、治疗对策等,站位前沿,内容系统,科学性、实用性、先进性较强,可为医务人员整体系统了解多重耐药微生物提供帮助,也可临床监测、预防和治疗提供指导。

防控多重耐药微生物需要各级人员的共同努力,涉及医疗机构的各个环节,需要进一步加强对多重耐药微生物重要性的普及教育,加强对多重耐药微生物和泛耐药微生物的筛查和监测,加大管理力度,延缓“后抗生素时代”的到来。

本人愿意向读者推荐该书,以供各类医务人员学习借鉴。

张玲霞

2011 年 1 月

前言

抗生素的问世,给无数微生物感染患者带来了福音。随着抗生素在临床的广泛应用以及新型抗生素的不断开发应用,相应耐药菌不断涌现。多重耐药微生物的持续增加,对人类健康的威胁日益严重,给人们带来可怕的健康威胁和巨大的经济负担,已成为当今世界性重大课题。诺贝尔奖获得者贝尔格莱德预言:由于人类滥用抗生素导致的无药可用的多重耐药菌,将是 21 世纪对人类的最大威胁。NDM-1 超级细菌在多个国家的出现和蔓延再次敲响了防控警报,世界卫生组织呼吁全球采取紧急行动来防止新的耐药菌株的不断出现和现有耐药菌的不断蔓延。

多重耐药菌已成为严重威胁我国人民健康的重大卫生问题,引起了我国政府的高度关注和重视。加强多重耐药菌防治策略和措施研究,是当前每一位医务工作者义不容辞的责任和神圣使命。本书从多重耐药微生物产生背景、流行趋势、典型病例、耐药机制、检测技术、预防治疗等方面,对多重耐药细菌、真菌、病毒及寄生虫等微生物进行了系统的介绍和阐述,前瞻性、系统性、针对性较强,对于进一步加强多重耐药微生物防治具有重要的参考意义,以供卫生管理工作者和医药人员参考。

我们衷心希望本书能对广大医务工作者在多重耐药微生物的认识、监测和防治工作中有所帮助。由于多重耐药微生物变化非常迅速,鉴于时间仓促,书中的错误和疏漏恳请广大读者不吝指正!

解放军第 302 医院院长 吕吉云

2011 年 1 月

目 录

第一篇 细 菌

第 1 章 多重耐药菌概述	(3)
第一节 多重耐药菌的定义	(3)
第二节 多重耐药菌的危害性	(3)
一、社会危害	(3)
二、费用增加	(4)
三、可能的生物武器	(4)
第三节 多重耐药菌快速增加的原因	(5)
一、不合理使用和滥用广谱抗生素	(5)
二、细菌耐药蔓延迅速	(7)
三、对耐药菌监测不力	(7)
四、多重耐药菌感染控制困难	(8)
五、易感人群的增加	(8)
六、耐药共生菌的作用	(9)
七、个人及公共卫生的作用	(9)
第四节 多重耐药菌被特别关注的原因	(9)
一、多重耐药菌成为感染主流	(9)
二、临床治疗的担忧	(10)
三、世界卫生组织呼吁全球共同应对多重耐药菌	(10)
四、细菌与抗生素之间的斗争无止境	(11)
第五节 多重耐药菌产生的背景	(11)
一、自然界广泛存在的耐药基因	(11)
二、抗生素筛选并进化多重耐药菌	(12)
第六节 防治多重耐药菌的紧迫性	(13)

第2章 全球关注的多重耐药菌	(16)
第一节 多重耐药的革兰阴性病原菌	(16)
一、多重耐药的鲍曼不动杆菌	(16)
二、多重耐药的铜绿假单胞菌	(17)
三、产生超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌	(19)
四、产 AmpC 酶的肠杆菌属	(20)
五、产碳青霉烯酶的细菌	(20)
六、多重耐药的嗜麦芽寡养单胞菌	(22)
七、多重耐药的艰难梭菌	(23)
八、多重耐药的肠道病原菌	(24)
九、多重耐药的淋病奈瑟菌	(27)
第二节 多重耐药的革兰阳性病原菌	(28)
一、多重耐药的金黄色葡萄球菌	(28)
二、多重耐药的肠球菌	(30)
三、多重耐药的肺炎链球菌	(30)
四、多重耐药的结核分枝杆菌	(32)
第3章 多重耐药菌的流行及趋势	(37)
第一节 多重耐药革兰阳性菌的流行	(37)
一、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的流行	(37)
二、万古霉素不敏感的金黄色葡萄球菌的流行	(43)
三、万古霉素不敏感肠球菌的流行	(49)
四、多重耐药肺炎链球菌的流行	(51)
第二节 多重耐药革兰阴性菌的流行	(53)
一、产超广谱 β -内酰胺酶菌株的流行	(53)
二、产 AmpC 酶的肠杆菌的流行	(60)
三、产碳青霉烯酶的革兰阴性杆菌的流行	(63)
四、多重耐药铜绿假单胞菌和不动杆菌的流行	(66)
五、多重耐药嗜麦芽寡养单胞菌的流行	(69)
六、多重耐药艰难梭菌的流行	(71)

七、多重耐药肠道病原菌的流行	(73)
八、多重耐药淋病奈瑟菌的流行	(88)
第4章 多重耐药菌的临床案例	(102)
一、鲍曼不动杆菌多重耐药株致颅内感染1例	(102)
二、重度烧伤感染鲍曼不动杆菌多重耐药株1例	(103)
三、多重耐药的鲍曼不动杆菌致坏死性筋膜炎1例	(104)
四、儿童神经外科手术后多重耐药鲍曼不动杆菌脑膜炎3例	(106)
五、铜绿假单胞菌多重耐药株致肺炎1例	(107)
六、某医院一起呼吸机致铜绿假单胞菌院内感染暴发的案例	(109)
七、多重耐药副伤寒沙门菌致化脓性髋关节炎1例	(109)
八、肺炎克雷伯菌多重耐药株致膀胱炎1例	(111)
九、多重耐药大肠埃希菌致败血症1例	(112)
十、多重耐药性大肠埃希菌致全身多处脓肿1例	(113)
十一、多重耐药的难辨梭状芽胞杆菌所致假膜性肠炎1例	(114)
十二、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致烧伤创面感染1例	(115)
十三、多重耐药金黄色葡萄球菌致前列腺炎1例	(115)
十四、耐万古霉素屎肠球菌致败血症1例	(116)
十五、多重耐药性肺炎链球菌致败血症及脑膜炎1例	(117)
十六、多重耐药结核分枝杆菌致糖尿病患者足部溃疡1例	(118)
十七、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的家庭中传播	(121)
第5章 多重耐药菌的耐药机制	(124)
第一节 细菌产生灭活酶或钝化酶	(124)
一、 β -内酰胺酶	(124)
二、氨基糖苷类钝化酶	(142)
三、氯霉素钝化酶	(144)
四、大环内酯类、林可霉素类、链阳菌素类钝化酶	(144)
五、喹诺酮类钝化酶	(144)
第二节 抗生素作用靶位改变	(145)
一、氨基糖苷类抗生素	(146)

二、喹诺酮类抗生素	(149)
三、 β -内酰胺类抗生素	(152)
四、糖肽类抗生素	(153)
五、大环内酯、林可霉素、链阳菌素类抗生素	(156)
六、利福霉素类抗生素	(158)
第三节 细菌主动药物外排机制	(159)
一、RND 家族外排泵	(160)
二、非 RND 家族外排泵	(162)
第四节 细菌细胞膜通透性改变	(164)
一、脂质层介导的细菌外膜通透性下降	(164)
二、膜孔蛋白介导的细菌外膜通透性下降	(165)
第五节 细菌形成生物被膜	(168)
第 6 章 多重耐药菌的检测方法	(180)
第一节 多重耐药菌的检测方法及原理	(180)
一、纸片扩散法	(180)
二、稀释法	(181)
三、Etest	(181)
四、自动化药敏检测	(182)
五、显色培养基法	(182)
第二节 多重耐药革兰阳性菌的检测方法	(182)
一、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测	(182)
二、万古霉素中介耐药和异质性耐药的金黄色葡萄球菌的检测	(186)
三、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的检测	(188)
四、葡萄球菌 β -内酰胺酶和诱导克林霉素耐药筛选试验	(189)
五、耐万古霉素肠球菌的检测	(190)
六、高水平氨基糖苷类药物耐药(HLAR)肠球菌的检测	(192)
第三节 多重耐药革兰阴性菌的检测方法	(194)
一、产超广谱 β -内酰胺酶的肠杆菌科细菌的检测	(194)
二、产 AmpC 酶的肠杆菌科细菌的检测	(200)
三、产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌的检测	(202)

四、多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的检测	(208)
五、多重耐药和泛耐药铜绿假单胞菌的检测	(210)
第7章 多重耐药菌的检测新技术	(215)
第一节 多重 PCR 技术结合溶解曲线分析在细菌多重耐药基因分析中的 应用	(215)
一、基本原理	(215)
二、应用	(216)
三、展望	(217)
第二节 核酸反向杂交技术在细菌多重耐药基因分析中的应用	(218)
一、基本原理	(218)
二、应用	(218)
三、展望	(219)
第三节 基因芯片技术在细菌多重耐药基因分析中的应用	(220)
一、固相芯片	(220)
二、液相芯片	(221)
三、应用	(222)
四、展望	(224)
第四节 飞行时间质谱技术在多重耐药细菌基因检测中的应用	(224)
一、飞行时间质谱的基本原理和特点	(224)
二、应用	(226)
三、展望	(228)
第五节 现场即时快速分子微生物检测技术	(228)
第8章 多重耐药菌的预防策略	(234)
第一节 多重耐药菌预防概述	(234)
一、多重耐药菌预防的必要性	(234)
二、多重耐药菌的预防原则	(235)
第二节 多重耐药菌的综合预防措施	(236)
一、合理应用抗生素控制多重耐药菌增加	(236)
二、预防多重耐药菌传播的具体措施	(238)

三、加强预防疫苗的研制	(251)
第三节 针对不同多重耐药菌的预防	(251)
一、多重耐药铜绿假单胞菌的预防	(251)
二、多重耐药鲍曼不动杆菌的预防	(253)
三、产超广谱 β -内酰胺酶菌株的预防	(253)
四、多重耐药艰难梭菌的预防	(254)
五、多重耐药肠道病原菌的预防	(254)
六、多重耐药淋病奈瑟菌的预防	(255)
七、多重耐药肺炎链球菌的疫苗预防	(256)
八、NDM-1 超级细菌的预防	(256)
第9章 多重耐药菌的治疗策略	(261)
第一节 概述	(261)
多重耐药菌治疗药物的选择原则和依据	(261)
第二节 多重耐药革兰阴性菌的治疗	(264)
一、多重耐药鲍曼不动杆菌的治疗	(264)
二、多重耐药铜绿假单胞菌的治疗	(269)
三、产超广谱 β -内酰胺酶菌株的治疗	(273)
四、产 AmpC 酶的肠杆菌属的治疗	(276)
五、产碳青霉烯酶肠杆菌的治疗	(276)
六、多重耐药嗜麦芽寡养单胞菌的治疗	(279)
七、多重耐药艰难梭菌的治疗	(280)
八、多重耐药肠道病原菌的治疗	(283)
九、多重耐药淋病奈瑟菌的治疗	(290)
第三节 多重耐药革兰阳性菌的治疗	(294)
一、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的治疗	(294)
二、耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)的治疗	(304)
三、多重耐药肠球菌的治疗	(304)
四、多重耐药肺炎链球菌的治疗	(309)
第四节 多重耐药菌的其他抗菌治疗	(312)
一、中药抗菌治疗	(312)

二、噬菌体治疗	(313)
三、阳离子抗菌肽	(314)
四、柠檬的提取物	(314)
第 10 章 耐药结核病及其防治策略	(317)
第一节 结核分枝杆菌概述	(317)
一、结核分枝杆菌的生物学特性和分类	(318)
二、结核分枝杆菌的致病机制	(319)
三、结核病的发生与机体反应	(319)
第二节 耐药结核杆菌	(320)
一、敏感株和耐药株	(320)
二、药物敏感性测定	(321)
三、常用检测方法以及抗结核药物的体外抑菌浓度	(322)
四、耐药结核菌的分类	(323)
五、结核分枝杆菌分子耐药机制及其相关研究	(323)
六、结核分枝杆菌耐药分子检测方法	(326)
第三节 耐药结核病的诊断	(327)
一、耐药结核病的临床分类	(327)
二、耐药结核病产生的原因	(328)
三、耐药结核病的发现和诊断	(329)
四、耐药结核病的诊断标准	(330)
第四节 抗结核药物	(331)
一、部分抗结核药物介绍	(331)
二、抗结核药物的分组	(336)
三、各组抗结核药物建议应用剂量	(336)
第五节 我国耐药结核病的现状及其防治对策	(338)
一、我国最新耐药结核病疫情	(339)
二、耐药结核病的预防	(340)
三、耐药肺结核化疗策略	(341)
第 11 章 抗菌药物的合理应用	(346)
第一节 抗菌药物临床应用的基本原则	(346)

一、“3R”原则	(346)
二、尽早明确感染性疾病病原	(346)
三、尽早明确病原耐药谱	(347)
四、优化 PK/PD 相关性并根据 PAE 制定抗生素使用策略	(352)
五、各种生理、病理状态下药物的选用	(353)
六、严格控制或尽量避免使用抗生素的情况	(354)
七、根据感染程度分级制定抗生素使用对策	(354)
八、根据细菌耐药状况调整抗菌药的使用	(354)
九、抗菌药的联合使用	(355)
十、综合性治疗	(355)
十一、密切关注药物不良反应	(356)
第二节 抗菌药物的预防性应用	(356)
一、内科、儿科预防用药	(357)
二、外科预防用药	(357)
三、预防用药有可能引起耐药菌感染的一些情况	(358)
第三节 抗菌药物的治疗性应用	(358)
一、明确诊断是合理选用抗菌药物的先决条件	(358)
二、常用抗菌药物的分级使用	(359)
三、抗菌药物的适应证	(361)
四、抗菌药物的降阶梯给药和序贯治疗	(362)
五、抗菌药的策略性换药和短程治疗策略	(363)
六、防突变浓度和突变选择窗治疗	(364)
第四节 抗菌药物的联合使用	(365)
一、抗菌药物联合使用的结果	(365)
二、联合疗法的适应证	(366)
第五节 抗菌药物的使用方法及疗程	(367)
第六节 抗菌药物在特殊情况下的应用	(370)
一、肝功能减退时抗菌药物的应用	(370)
二、肾功能减退时抗菌药物的应用	(373)
三、抗菌药物在老年人和儿童中的应用	(379)

四、抗菌药物在妊娠期和哺乳期患者中的应用	(382)
第 12 章 控制耐药菌医院感染管理	(389)
第一节 医院感染管理	(389)
一、医院感染管理的意义	(389)
二、医院感染管理的范围	(391)
三、职能科室的管理	(395)
四、抗菌药物分级管理	(397)
五、抗耐药干预和研究的相关经验	(399)
附录 12A 卫生部办公厅关于加强多重耐药菌医院感染控制工作的通知	(406)
附录 12B 卫生部关于进一步做好抗菌药物临床应用和细菌耐药监测工作的通知	(407)
第二节 实验室感染与生物安全管理	(409)
一、实验室生物安全概况	(409)
二、实验室风险评估及风险控制	(410)
三、实验室生物安全防护水平分级	(412)
四、实验室整体布局与设计	(415)
五、实验室设施和设备要求	(416)
六、实验室生物安全管理体系	(418)

第二篇 真 菌

第 13 章 多重耐药真菌的流行及防治对策	(425)
第一节 真菌的耐药性与耐药机制	(425)
一、真菌的流行现状	(425)
二、真菌的耐药性	(426)
三、真菌的耐药机制	(429)
第二节 耐药真菌感染的防治对策	(432)
一、克服真菌耐药性的策略	(432)
二、真菌药敏检测的应用价值	(434)