

 检验与临床诊断丛书


组 编 中国医师协会
检验医师分会

总主编 从玉隆

检验与临床诊断

细菌与细菌耐药分册

主 编 / 徐英春 王 瑶

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

✽ 检验与临床诊断丛书 ✽

附页(1-3)目录为奇件图

检验与临床诊断

——细菌与细菌耐药分册

JIANYAN YU LINCHUANG ZHENDUAN

——XIJUN YU XIJUN NAIYAO FENCE

组 编 中国医师协会
检验医师分会

总主编 丛玉隆

主 编 徐英春 王 瑶

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

检验与临床诊断·细菌与细菌耐药分册/徐英春,王 瑶主编.
—北京:人民军医出版社,2008.5
(检验与临床诊断丛书)
ISBN 978-7-5091-1747-7

I. 检… II. ①徐…②王… III. ①临床医学—实验室诊断
②细菌—抗药性—实验室诊断 IV. R446.1 R978

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 056368 号

策划编辑:秦素利 文字编辑:杜淑芝 责任审读:李 晨
出 版 人:齐学进

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)51927270;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8032

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷厂 装订:春园装订厂

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:4.75 彩页 2 面 字数:107 千字

版、印次:2008 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:19.00 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

内 容 提 要

本书共分 8 章,主要包括临床常见或重要的致病菌和条件致病菌,包括球菌、肠杆菌科菌、非发酵菌、弧菌属、放线菌属、奴卡菌属和红球菌属、分枝杆菌属及其他革兰阳性杆菌及厌氧菌。分别阐述了目前临床致病菌的分类、临床微生物学检查要点、临床意义、耐药性及感染治疗四个方面,重点描述了细菌引起的常见或多发性感染性疾病的特点及临床常见感染菌株的耐药机制研究进展,美国临床和实验室标准化研究所推荐的抗菌药物敏感性试验新老抗菌药物组合(A、B、C、U 组的抗菌药物种类),在感染治疗方面重点突出常见细菌感染性疾病治疗的首选和备选药物。由于细菌耐药存在复杂性、地区性、多变性和个体性等特点,请读者同时参考本地区、本医院或科室的细菌耐药监测流行病学资料,以便更加合理地选择抗菌药物,治疗细菌感染性疾病。本书适合临床医师、检验医师及临床微生物实验室的科研工作者阅读参考。

总 序

进入 21 世纪,检验医学飞速发展,检测技术日新月异。新技术、新方法、新思维、新理念必须得到临床应用才能使检验医学不断发展;临床医师只有将诊疗实践与检验医学相结合,才能提高学术水平。因此,加强临床实验室与不同临床科室交流,促进检验科与临床科室工作的结合,是提高医疗质量的重要环节,也是促进学科发展的双赢之举。

然而,迄今介绍“检验”与“临床”两个学科交叉知识的书籍尚少,因此使临床医师更多地了解检验医学的内涵,合理地选择检验项目,正确地分析数据,准确地使用检验报告,也为了使检验科的技术人员有较扎实的临床知识,更好地了解病理状态对检验结果的影响,做好分析前的质量控制工作,了解疾病与检验结果的关系,做好分析后的报告确认,并能为临床提出进一步的咨询建议,成为检验科医师和临床医师共同企盼的事情。有鉴于此,中国医师协会检验医师分会汇集各大医院检验科和临床各科专家的经验 and 体会,结合国内外有关文献资料编写了这套《检验与临床诊断》丛书。

本书的编写突出“全面、创新、务实”的特点,力求贯穿理论联系实际(尤其偏重于实用),坚持临床诊治与实验技术相结合,国外新技术发展动态与国内具体实际相结合的宗旨,使广大临床医师、护理人员、医科大学医疗系和检验系的师生,以及从事医学检验工作的技术人员、检验医师,可从不同病种、不同层次、不同角度学习到相关的知识和信息。

本丛书各分册主编均为相应领域的国内知名专家,这套丛书作者阵容强大,医院层次高,写作角度独特,涵盖热门学

科。本丛书的宗旨是：“以检验为主线，以临床为目标，以疾病为中心”，读者定位是检验科医师、临床医师和患者。价格、篇幅适中，既可以分册购买，也可以成套购买，具有较高的实用价值和科学价值。丛书的作者来自全国各地，有其各自的专长和体会，为保持各自的特点和风格，可能在每本书的体例上有所差异，尽管我们在编写中尽了最大的努力，但书中难免有不足之处，敬请同道们批评指正。

总 主 编 丛玉隆
解放军总医院 检验科

前 言

大家都知道:细菌不仅是人类健康的朋友,同时也是导致人类感染性疾病的罪魁祸首之一。60多年来,人类在用药物治疗细菌感染的同时,也在努力控制细菌耐药的发展,并不断研发新的抗菌药物。但是,耗费巨资开发的新抗菌药物,一旦应用到临床,细菌就会表达出耐药基因并产生耐药、多重耐药或泛耐药,甚至达到无药可治的境地,严重威胁感染者的生命!因此,自抗菌药物诞生以来,对于如何合理使用抗菌药物的呼声从未停止过,今天为了加强临床细菌学检验工作者与临床医师的合作,达到共同抗感染的目的,我们组织了从事细菌检验和医院感染控制的专家、学者及研究生共同编写了此书。

本书主要包括临床常见或重要的致病菌和条件致病菌,包括球菌、肠杆菌科菌、非发酵菌、弧菌属、放线菌属、奴卡菌属和红球菌属、分枝杆菌属及其他革兰阳性杆菌及厌氧菌,并且着重阐述了目前临床致病菌的分类、临床微生物学检查要点、临床意义、耐药性及感染治疗四个方面。其中细菌学分类仅仅列出了临床常见或重要的病原菌,种属名称均有英文对照,以便读者查阅相关英文文献;在临床微生物学检查要点中,简要介绍了标本采集、直接检查、分离培养与鉴定等方法;在临床意义中,重点描述了细菌引起的常见或多发性感染性疾病的特点;在耐药性及感染治疗方面,参考了大量医学文献,描述了临床常见感染菌株的耐药机制研究进展,美国临床和实验室标准化研究所推荐的抗菌药物敏感性试验新老抗菌药物组合(A、B、C、U组的抗菌药物种类);在感

染治疗方面重,点突出常见细菌感染性疾病治疗的首选和备选抗菌药物,希望能够对临床医师、检验医师及临床微生物实验室的科研工作者有一定的帮助。

由于编者知识水平有限,对本书中存在的不妥之处。恳请读者给予批评指正。

徐英春 王 瑶

目 录

第 1 章 临床常见的球菌	(1)
第一节 葡萄球菌属	(1)
一、分类	(1)
二、微生物学检查要点	(1)
三、临床意义	(2)
四、耐药性及感染治疗	(3)
第二节 链球菌属	(6)
一、分类	(6)
二、微生物学检查要点	(7)
三、临床意义	(8)
四、耐药性及感染治疗	(9)
第三节 肠球菌属	(12)
一、分类	(12)
二、微生物学检查要点	(12)
三、临床意义	(13)
四、耐药性及感染治疗	(13)
第四节 奈瑟菌属和莫拉菌属	(15)
一、分类	(15)
二、微生物学检查要点	(15)
三、临床意义	(16)
四、耐药性及感染治疗	(18)
第 2 章 临床常见的肠杆菌科菌	(22)
第一节 埃希菌属和克雷伯菌属	(22)
一、分类	(22)

二、微生物学检查要点	(23)
三、临床意义	(25)
四、耐药性及感染治疗	(27)
第二节 肠杆菌属、枸橼酸杆菌属和沙雷菌属	(31)
一、分类	(31)
二、微生物学检查要点	(32)
三、临床意义	(33)
四、耐药性及感染治疗	(34)
第三节 沙门菌属和志贺菌属	(35)
一、分类	(35)
二、微生物学检查要点	(36)
三、临床意义	(37)
四、耐药性及感染治疗	(38)
第四节 其他肠杆菌科菌	(40)
一、分类	(40)
二、微生物学检查要点	(41)
三、临床意义	(41)
四、耐药性及感染治疗	(42)
第3章 临床常见的非发酵菌	(44)
第一节 铜绿假单胞菌	(44)
一、分类	(44)
二、微生物学检查要点	(44)
三、临床意义	(45)
四、耐药性及感染治疗	(46)
第二节 鲍曼不动杆菌	(49)
一、分类	(49)
二、微生物学检查要点	(50)
三、临床意义	(51)
四、耐药性及感染治疗	(52)

第三节 嗜麦芽窄食单胞菌	(53)
一、分类	(53)
二、微生物学检查要点	(53)
三、临床意义	(54)
四、耐药性及感染治疗	(54)
第四节 无色杆菌属	(55)
一、分类	(55)
二、微生物学检查要点	(55)
三、临床意义	(56)
四、耐药性及感染治疗	(56)
第五节 金黄杆菌属	(57)
一、分类	(57)
二、微生物学检查要点	(57)
三、临床意义	(58)
四、耐药性及感染治疗	(58)
第六节 军团菌	(60)
一、分类	(60)
二、微生物学检查要点	(60)
三、临床意义	(61)
四、耐药性及感染治疗	(62)
第七节 其他非发酵菌属	(63)
一、分类	(63)
二、微生物学检查要点	(63)
三、临床意义	(65)
四、耐药性及感染治疗	(66)
第 4 章 临床常见的弧菌	(70)
一、分类	(70)
二、微生物学检查要点	(70)
三、临床意义	(72)

四、耐药性及感染治疗	(75)
第 5 章 放线菌属、奴卡菌属和红球菌属	(78)
第一节 放线菌属	(78)
一、分类	(78)
二、微生物学检查要点	(78)
三、临床意义	(79)
四、耐药性及感染治疗	(80)
第二节 奴卡菌属	(81)
一、分类	(81)
二、微生物学检查要点	(81)
三、临床意义	(82)
四、耐药性及感染治疗	(83)
第三节 红球菌属	(85)
一、分类	(85)
二、微生物学检查要点	(85)
三、临床意义	(86)
四、耐药性及感染治疗	(87)
第 6 章 临床常见的分枝杆菌	(89)
一、分类	(89)
二、微生物学检查要点	(90)
三、临床意义	(95)
四、耐药性及感染治疗	(97)
第 7 章 其他革兰阳性杆菌	(108)
第一节 炭疽芽胞杆菌	(108)
一、分类	(108)
二、微生物学检查要点	(108)
三、临床意义	(109)
四、耐药性及感染治疗	(110)
第二节 棒杆菌属	(112)

一、分类	(112)
二、微生物学检查要点	(112)
三、临床意义	(113)
四、耐药性及感染治疗	(114)
第三节 李斯特菌属和丹毒丝菌属	(115)
一、分类	(115)
二、微生物学检查要点	(115)
三、临床意义	(117)
四、耐药性及感染治疗	(118)
第 8 章 临床常见的厌氧菌	(122)
一、分类	(122)
二、微生物学检查要点	(125)
三、临床意义	(128)
四、耐药性及感染治疗	(131)

第 1 章 临床常见的球菌

球菌是细菌中的一大类，对人类有致病性的病原性球菌主要引起化脓性炎症，故又称化脓性球菌。革兰阳性球菌有葡萄球菌属、链球菌属、肠球菌属等；革兰阴性球菌有奈瑟菌属和莫拉菌属等。

第一节 葡萄球菌属

葡萄球菌属(staphylococcus)是一群革兰阳性球菌，其广泛分布于自然界、人体表以及与外界相通的腔道中，多为非致病球菌，正常人体皮肤和鼻咽部也可携带致病菌株，其中医务人员带菌率较高，是医院内交叉感染的重要来源。

一、分 类

葡萄球菌属分为 32 个种、15 个亚种。临床实验室通常将葡萄球菌属分为凝固酶阳性的金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 和凝固酶阴性的葡萄球菌，后者主要包括表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、腐生葡萄球菌(*S. saprophyticus*)、中间葡萄球菌(*S. intermedius*)、施氏葡萄球菌(*S. schleiferi.*)、溶血葡萄球菌(*S. haemolyticus*)、模仿葡萄球菌(*S. simulans*)、人葡萄球菌(*S. hominis*)、华纳葡萄球菌(*S. warneri*)、耳葡萄球菌(*S. auricularis*)、里昂葡萄球菌(*S. lugdunensis*)等。

二、微生物学检查要点

(一) 标本采集

葡萄球菌属细菌广泛分布于人体皮肤和黏膜表面，采样时应避免病灶周围正常菌群污染。根据感染部位不同，可采集脓液、

伤口分泌物、穿刺液、血液、尿液、痰液、脑脊液、粪便、感染组织等。

(二) 标本直接检查

除血液以外的无菌体液，离心涂片后，革兰染色镜检，如为革兰阳性球菌成堆排列，可初步报告为“找到革兰阳性球菌，成堆排列，疑为葡萄球菌”。

(三) 分离培养与鉴定

血液标本，成人采集静脉血液 8~10ml，注入 1 瓶含 30ml TSB 培养液中，35℃ 培养 1、2、3、5 天分别肉眼观察有无细菌生长。为提高血培养阳性率，建议每次采集至少 2 瓶，分别注入需氧和厌氧培养瓶，为每个患者采集 2 套以上的血培养瓶，也可以采用商品血培养系统。葡萄球菌常规鉴定方法：如革兰染色、触酶试验、血浆凝固酶试验、乳胶凝集试验等，以形态学、生理学、生物化学的综合特征为依据进行鉴定。手工和自动化编码鉴定系统：如 API Staph 手工鉴定系统、Vitek 全自动鉴定系统、Crystal 半自动鉴定系统、Phoenix 全自动鉴定系统、MicroScan 半自动鉴定系统、Walkway 全自动鉴定系统、ATB 半自动鉴定系统等。这些系统将阳性反应编成八进制的若干位数，然后通过编码手册或计算机系统检索匹配的种名。

三、临床意义

(一) 金黄色葡萄球菌可引起侵袭性和毒素性两类疾病

侵袭性疾病主要为化脓性感染，包括局部组织、内脏器官或全身化脓性感染。局部组织感染：疔、痈、甲沟炎、蜂窝织炎、伤口化脓等。内脏器官感染：如肺炎、脓胸、中耳炎、心内膜炎、脑膜炎等。全身性感染：如败血症、脓毒血症等。毒素性疾病主要由外毒素引起，包括：

1. 食物中毒 人摄入被肠毒素污染的食物 1~6h 后，即可出现头晕、恶心、呕吐、腹泻等急性胃肠炎症状。发病 1~2 天后可

自行恢复,预后良好。

2. 烫伤样皮肤综合征 由表皮剥脱毒素引起,多见于新生儿。患者皮肤呈弥漫性红斑,起皱,继而形成水疱,导致表皮脱落。如伴有继发性细菌感染,可引起死亡。

3. 毒素休克综合征 由金黄色葡萄球菌产生的毒素休克综合征毒素-1引起的。主要临床表现为高热、低血压、呕吐、腹泻、猩红热样皮疹,严重者出现休克。

(二)凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)引起的常见感染

其中表皮葡萄球菌常引起人工瓣膜性心内膜炎、静脉导管感染、透析性腹膜炎、血管移植物感染和人工关节感染等;腐生葡萄球菌则是女性尿路感染的重要病原菌,其他 CNS 也已成为重要的条件致病菌和免疫受损患者的感染菌。

四、耐药性及感染治疗

(一) β -内酰胺类的耐药性

甲氧西林耐药的葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococci, MRS): MRS携带 *mecA* 基因,编码低亲和力青霉素结合蛋白 PBP2a,导致对所有青霉素类、 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂类、头孢菌素类、碳青霉烯类和氨基糖苷类等 β -内酰胺类耐药,这些药物即使体外显示为敏感也应向临床报告为耐药。大部分 MRS 对氨基糖苷类和喹诺酮类药物也表现为高水平耐药。

PBP2a 与 β -内酰胺类的亲和力极低,其引起的耐药为同质性(菌群中的所有菌株都表现为高水平耐药)或异质性(菌群中只有部分子代菌株表现为低水平耐药)。异质性耐药的检测最好采用中性 pH,含 2%~4% NaCl 培养基,并在 33~35℃ 孵育 24h。35℃ 以上不能准确检测出 MRS。

在药敏试验中,当头孢西丁纸片扩散法抑菌环直径 $\leq 21\text{mm}$ 或苯唑西林肉汤稀释法 $\text{MIC} \geq 4\mu\text{g/ml}$ 时即可判定为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌和里昂葡萄球菌;当头孢西丁纸片

扩散法抑菌环直径 ≤ 24 mm 或苯唑西林肉汤稀释法 MIC ≥ 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时即可判定为耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(里昂葡萄球菌除外)。

(二)糖肽类耐药性

纸片扩散法不能区分万古霉素敏感(MIC $0.5\sim 2$ $\mu\text{g}/\text{ml}$)和中介(MIC $4\sim 8$ $\mu\text{g}/\text{ml}$)的葡萄球菌。耐万古霉素的金黄色葡萄球菌(VRSA)可能只在万古霉素纸片周围生长,因此如果纸片扩散法显示葡萄球菌对万古霉素的抑菌圈直径 ≤ 14 mm,应使用肉汤稀释法进一步测定,尤其是 VRSA 只能通过肉汤稀释法进行检测,其他方法均不可靠。采用含 6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 万古霉素的脑心浸液琼脂平板进行筛选,以提高检测 VRSA 的敏感性。应将万古霉素 MIC ≥ 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的葡萄球菌送上级参考实验室进行确认。目前,异质性糖肽类中介金黄色葡萄球菌(hGISA)引起人们的重视。如果一株原来敏感的金葡菌可以用万古霉素筛选出 MIC ≥ 8 mg/L 的亚克隆,且这一性质在无药环境下稳定保持 9 天以上,该菌株即为 hGISA。目前耐药机制尚不明确。

(三)葡萄球菌敏感性试验

2007 年美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)推荐葡萄球菌属药敏试验:A 组:常规首选苯唑西林和青霉素;B 组:临床常规使用主要的为阿奇霉素、克拉霉素、红霉素、克林霉素、利奈唑胺、复方新诺明、万古霉素;C 组:监测用为氯霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星、喹奴普丁-达福普丁、庆大霉素、利福平、四环素;U 组:尿道感染分离的菌株测试罗米沙星、诺氟沙星、呋喃妥因和磺胺类。

(四)感染治疗

针对 MRSA 或 MSSA 引起人类常见感染部位或类型以及治疗建议见表 1-1。