

妇 产 科 感 染 性 疾 病

主编

何 森 张援邦
江 森 李安域



中国人口出版社

R71
HS
C1

85442

妇产科感染性疾病

INFECTIOUS DISEASES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

何 森 张援邦 主 编
江 森 李安域

编 者

青岛医学院附属医院妇产科

何 森 李安域 赵世俊 吴亦林

青岛医学院附属医院小儿科

秦恩德 陈善康

山东医科大学附属医院妇产科

江 森 于慧霞

天津市红桥区妇幼保健院

杜喬云

山东中医学院

顾润琛

山东省德州地区妇幼保健所

张援邦



C0110247



中国人口出版社

期 限 表

第十期前将书还回

妇产科感染性疾病

何 森 等主编

中国人口出版社出版

(北京市海淀区大慧寺12号 邮政编码 100081)

北京昌平长城印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经销

开本: 787×1092毫米 1/16 印张: 16.5 字数: 372 千字

1991年8月第1版

1991年8月第1版第1次印刷

印数: 0001—5000

ISBN 7-80079-034-7/R·8

定价: 12.50元

C0110247



序

国际著名妇产科学权威 Emanuel A Friedman 在其主编之《产科学与妇科学中之重大难题》第12卷《妇产科感染》前言中着重指出：“对于妇产科感染研究之广泛、绵延不断以及深入，也许是医学领域中其他课题所不能比拟的；其有关知识之增进与掌握，则对有经验者与新手同样重要”。其言虽不免略有偏执，但亦可见妇产科感染问题之值得重视。

近数十年来，强有效的广谱抗生素不断问世，然而感染至今仍列为产科重要死亡原因之一；妇科临床上，则不仅常见，且有不少发生急症。虽然急性感染较易处理，但一经转为慢性，则又成为不孕症及妇科门诊常遇到的难题；有的病例还因反复急性发作而住院，使临床医生感到棘手。

一方面，由于近代对微生物的认识及其发现方法的进展，除了以往临床上常见的微生物感染外，又有不少病毒感染、真菌感染、原虫感染等的发现，而且感染的传播方式也建立了新的概念，如性传播疾病就不仅限于以往的“性病”范畴；产科感染亦不仅限于以往的产褥感染，宫内感染已引起产科医生的注意，且为遗传学家所瞩目。

另一方面，单纯体温上升，无病史、体征与实验室佐证即认为感染而滥用抗生素者在临床上不乏其例。应强调对感染明确诊断的重要性。不仅要求明确是否感染；对感染的部位、感染的来源、病原微生物等，都必须在治疗前予以明确。这就需要详细了解病史、仔细体检及适当运用近代的辅助诊查方法（包括实验室检查与影像检查等）。在抗感染药物方面，近代的进展可以说是日新月异，其应用指征、剂量、途径、相互配合以及与其他疗法的结合，都有新的概念与技术，这里特别存在着对抗感染药物的全面认识与合理应用问题。

不少妇产科临床医生至今还有一种“通病”，就是重技术轻理论，重病房轻门诊，特别是重手术操作，忽视药物处理。这从某一方面来看，原亦无可厚非，但过于偏重，总欠全面，而妇产科感染是否能得到合理的诊、治、防，首先要使一些妇产科医生的这种“通病”得到矫治。

为此，我们不揣浅陋，参考国内外有关文献，结合从事临床工作多年的经验，编写此册，包括妇产科感染的共同特点及在免疫学与优生学的影响；并分别叙述各种感染的诊、治、防要点；最后着重论述妇产科感染性疾病的合理用药问题。希望有助于妇产科临床工作者临诊及处理之参考。但限于我们的水平，恐难符所期，甚至存有谬误，恳请专家、读者予以匡正，不胜感谢。

编者

目 录

序

第1章 致病性微生物的生态学变化及

妇产科感染性疾病的特点1

病原体自然特性的变化1

感染的流行病学2

继发性感染2

假单胞菌属感染3

克雷伯氏菌属感染3

沙雷氏菌属感染3

细菌对抗生素的抗药性4

基因突变4

转导变异5

结合5

转形变异5

妇产科感染的特点5

病原体6

诱发因素6

诊断6

治疗问题6

预防用药问题7

第2章 感染与免疫及优生8

感染与免疫8

抗感染免疫8

1. 非特异性免疫8

2. 特异性免疫8

获得性免疫9

1. 自动免疫9

2. 被动免疫9

3. 疫苗和血清的应用及其反应9

妊娠期感染与免疫9

感染与优生10

TORCH综合征10

病因11

发病率11

1. 弓形体病11

2. 风疹11

3. 巨细胞病毒感染11

4. 单纯疱疹11

临床表现11

1. 先天性弓形体病11

2. 先天性风疹综合征 (CRS)12

3. 先天性巨细胞病毒感染12

4. 新生儿疱疹12

诊断12

1. Toxo12

2. 风疹12

3. CMV感染13

4. HSV感染13

防治13

1. Toxo13

2. CRS13

3. CMV感染13

4. 新生儿疱疹13

病毒性肝炎13

第3章 真菌感染15

传播性念珠菌病15

病原体15

临床表现17

诊断与鉴别诊断17

治疗18

1. 二性霉素B18

2. 5-氟胞嘧啶18

3. 咪唑类药物19

4. 联合用药19

5. 其他药物20

生殖道念珠菌病20

病原体21

流行病学21

临床表现23

1. 外阴瘙痒23

2. 烧灼感24

3. 白带异常24

4. 红斑24

5. 小阴唇水肿25

临床诊断25

实验室诊断.....	25	1. 结核.....	37
1. 直接镜检.....	25	2. 皮肤试验.....	37
2. 培养.....	26	3. 直接镜检.....	37
鉴别诊断.....	26	4. 培养.....	37
1. 滴虫性阴道炎.....	26	治疗.....	37
2. 嗜血杆菌性阴道炎.....	27	第4章 原虫感染	39
预防.....	27	阿米巴病.....	39
治疗.....	27	病原体.....	39
1. 龙胆紫.....	27	临床表现.....	39
2. 制霉菌素.....	27	诊断与鉴别诊断.....	40
3. 咪唑类药物.....	28	预防.....	40
4. 曲古霉素.....	29	治疗.....	40
5. 克念菌素.....	29	1. 全身治疗.....	40
6. 大蒜素.....	29	2. 局部治疗.....	41
7. 皮质类固醇.....	29	3. 中药治疗.....	41
8. 中药.....	29	弓形体病.....	41
阴道念珠菌病与妊娠.....	30	病原体.....	41
发生率.....	30	临床表现.....	41
宫内感染.....	30	诊断与鉴别诊断.....	41
新生儿念珠菌病.....	31	妊娠期感染及其影响.....	42
酵母菌病.....	31	预防.....	42
病原体.....	32	治疗.....	43
临床表现.....	32	第5章 性传播疾病	44
诊断与鉴别诊断.....	32	淋病.....	45
1. 临床表现.....	32	病原体.....	45
2. 直接镜检.....	33	临床表现.....	45
3. 培养.....	33	1. 急性期.....	46
4. 鉴别诊断.....	33	2. 慢性期.....	46
治疗.....	33	3. 咽部感染.....	46
放线菌病.....	33	4. 播散性淋菌感染.....	47
病原体.....	34	5. 幼女外阴阴道炎.....	47
宫内节育器与感染.....	34	围产期的淋菌感染.....	47
临床表现.....	35	1. 孕妇感染.....	47
诊断与鉴别诊断.....	35	2. 新生儿感染.....	47
治疗.....	35	3. 新生儿眼炎.....	48
1. 抗生素治疗.....	35	诊断.....	48
2. 手术治疗.....	36	1. 涂片法.....	48
3. 其他.....	36	2. 培养法.....	48
球孢子菌病.....	36	治疗.....	49
病原体.....	36	梅毒.....	49
临床表现.....	36	病原体.....	49
诊断与鉴别诊断.....	37	临床表现.....	50

1. 一期梅毒.....	50	病原体.....	60
2. 二期梅毒.....	50	流行病学.....	60
3. 三期梅毒.....	51	临床表现.....	61
诊断.....	51	新生儿的衣原体感染.....	61
1. 临床所见.....	51	1. 包涵体结膜炎衣原体性结合膜炎.....	61
2. 实验室诊断.....	51	2. 沙眼衣原体性结膜炎.....	61
3. X线检查.....	52	3. 衣原体性肺炎.....	62
妊娠与梅毒.....	52	诊治.....	62
先天性梅毒.....	53	尖锐湿疣.....	62
治疗.....	54	临床表现与诊断.....	62
软下疳.....	54	治疗.....	62
病原体.....	54	艾滋病.....	63
临床表现.....	54	病原体与流行病学.....	63
诊断.....	55	临床表现.....	64
治疗.....	55	1. 临床分期.....	64
阴道嗜血杆菌性阴道炎.....	55	2. 临床特点.....	64
病原体.....	55	诊断.....	65
流行病学.....	56	1. 病史.....	65
1. 致病性.....	56	2. 临床表现.....	65
2. 患病率.....	56	3. 实验室检查.....	65
3. 易感因素.....	56	预防.....	65
4. 传播途径.....	56	1. 艾滋病治疗困难, 预防是关键.....	65
临床表现.....	57	2. 预防的第一步是宣传教育和情报交流.....	66
1. 症状.....	57	3. 预防的具体措施.....	66
2. 体征.....	57	治疗.....	66
诊断.....	57	1. 一般疗法.....	66
1. 临床特点.....	57	2. 抗病毒治疗.....	66
2. 实验室检查.....	57	3. 增强免疫力.....	66
治疗.....	58	4. 疫苗疗法.....	66
1. 氨苄青霉素.....	58	5. 合并症的治疗.....	66
2. 灭滴灵.....	58	滴虫病.....	67
腹股沟肉芽肿.....	58	病原体.....	67
临床表现.....	58	流行病学.....	68
诊断.....	59	1. 患病率.....	68
1. 实验室诊断.....	59	2. 传染方式.....	68
2. 鉴别诊断.....	59	3. 易感因素.....	68
治疗.....	59	4. 免疫问题.....	69
性病性淋巴肉芽肿.....	59	5. 围产期滴虫感染.....	69
临床表现.....	59	6. 顽固性病例与再感染(复发).....	69
诊断.....	60	病理学.....	70
治疗.....	60	1. 发病机理.....	70
沙眼衣原体感染.....	60		

2. 组织病理	70	4. 免疫荧光法	86
3. 细胞病理	71	5. 免疫酶技术	86
4. 滴虫与子宫颈癌	71	妊娠期感染及其影响	86
临床表现	71	预防	87
1. 无症状型	71	治疗	87
2. 症状型	71	1. 嘌呤与嘧啶衍生物	87
诊断	73	2. 干扰素	88
1. 临床诊断	73	3. 转移因子	88
2. 实验室诊断	73	疱疹病毒感染	88
预防	74	病原体	88
1. 做好卫生宣传教育	74	临床表现	89
2. 切断传染途径	74	1. 皮肤损害型疱疹	89
3. 控制传染源	74	2. 生殖器官损害型疱疹	89
4. 提高医务人员素质	74	3. 播散型疱疹感染	90
治疗	74	先天性及新生儿感染	91
第6章 病毒感染性疾病	78	疱疹病毒感染与癌瘤的关系	91
风疹	78	诊断与鉴别诊断	92
病原体	78	1. 标本直接检验法	92
临床表现	78	2. 病毒分离	92
诊断与鉴别诊断	79	3. 疱疹病毒抗原和抗体检测	92
1. 临床症状	79	预防	93
2. 病毒分离	79	治疗	93
3. 血清学诊断	79	1. 对疼痛的治疗	93
4. 免疫电子显微镜检查	79	2. 疱疹性角膜结合膜炎的治疗	93
5. 放射免疫测定	80	3. 生殖道疱疹感染的治疗	93
6. 先天性风疹的诊断	80	4. 中枢神经系统疱疹病毒感染的	
7. 鉴别诊断	81	治疗	94
妊娠期感染及其影响	81	5. 干扰素	94
1. 不同孕龄的感染对胎儿的影响	81	流行性感冒	94
2. 流产或死胎	81	病原体	94
3. 新生儿先天性畸形	81	临床表现	95
4. 晚发现象	81	诊断与鉴别诊断	95
5. 先天性风疹的临床病理表现	81	1. 流行病学和临床表现	95
预防	83	2. 实验室检查	95
治疗	83	3. 流感对女性泌尿生殖系的影响及	
巨细胞病毒感染	83	其并发症	97
病原体	84	流感对孕妇的影响	97
临床表现	84	流感对胎儿的影响	97
诊断与鉴别诊断	85	流感对新生儿的影响	98
1. 病毒分离和鉴定	85	预防	99
2. 血清学检查	85	1. 流感疫苗的应用	99
3. 电镜检查	85	2. 单克隆抗体	99

3. 预防药物	99
治疗	100
柯萨奇病毒感染	101
病原体	101
临床表现	101
诊断	103
1. 诊断的原则	103
2. 实验室检查	103
柯萨奇病毒对孕妇及胎儿的影响	103
1. 宫内感染	103
2. 先天性心脏病	104
3. 新生儿肠道病毒感染	104
4. 泌尿系统异常	105
5. 对胰腺分泌组织的影响	105
预防	105
治疗	106
埃可病毒感染	106
病原体	106
临床表现	106
新生儿感染	107
诊断	107
治疗	108
病毒性肝炎	108
病原体	108
1. 甲型肝炎病毒(HAV)	108
2. 乙型肝炎病毒(HBV)	108
3. 非甲非乙型肝炎病毒	109
临床表现	109
1. 前驱期	110
2. 黄疸期	110
3. 恢复期	110
诊断	110
1. 甲型肝炎	110
2. 乙型肝炎	110
3. 非甲非乙型肝炎	110
鉴别诊断	111
1. 妊娠期肝内胆汁淤积症	111
2. 妊娠高血压综合征所致的黄疸	111
3. 妊娠期急性脂肪肝	111
4. 妊娠合并胆道感染	111
5. 药物性黄疸	111
妊娠期感染及其影响	111

新生儿乙型肝炎	112
防治	112
1. 一般处理	112
2. 特异性预防注射	112
3. 重症肝炎合并妊娠的产科处理	113
淋巴细胞性脉络丛脑膜炎	113
病原体	113
流行病学	114
临床表现	114
1. 全身感染型(又称流感型)	114
2. 脑膜炎型	114
3. 脑脊髓膜炎型	114
4. 慢性型	114
5. 隐匿型	114
诊断与鉴别诊断	114
妊娠期感染及其影响	115
流行性腮腺炎	115
病原体	116
临床表现	116
妊娠期感染及其影响	116
麻疹	118
病原体	118
临床表现	118
诊断	119
鉴别诊断	119
1. 风疹	119
2. 猩红热	119
3. 药物皮疹	119
妊娠期感染及其影响	119
防治	120
脊髓灰质炎	120
病原体	121
临床表现	121
诊断与鉴别诊断	121
妊娠期感染及其影响	122
预防	122
水痘-带状疱疹感染	122
病原体	123
临床表现	123
诊断与鉴别诊断	123
妊娠期感染及其影响	123
第7章 需氧菌感染	129

链球菌感染	129	5. 新生儿感染	159
病原菌及其分类	129	第10章 生殖器结核	161
1. 根据溶血能力分类	130	发病率	161
2. 根据抗原结构分类	130	传播途径	161
B族乙型溶血性链球菌感染	131	1. 血行传播	161
1. 血清学分型	131	2. 直接蔓延	161
2. 流行病学	131	3. 淋巴传播	161
3. 感染部位	132	病理	161
4. 胎儿与新生儿感染	132	1. 输卵管结核	162
5. 产褥感染	134	2. 子宫结核	162
6. 未孕妇女的感染	134	3. 子宫颈结核	163
7. 带菌状态	135	4. 卵巢结核	163
葡萄球菌感染	135	临床表现	163
病原菌	135	1. 不孕	163
流行病学	136	2. 月经异常	163
乳房感染	136	3. 下腹坠痛	163
治疗	137	4. 白带增多	162
李司忒氏菌属感染	138	5. 全身症状	163
病原菌	138	6. 全身及妇科检查所见	164
临床表现	138	诊断	164
围产期感染	138	1. 子宫内膜病理检查	164
诊断	140	2. 细菌培养及动物接种	164
治疗	140	3. X线检查	165
第8章 厌氧菌感染	143	4. 腹腔镜检查	165
厌氧菌的培养技术	143	5. 其他检查	165
女性生殖道厌氧菌感染的种类及其		鉴别诊断	165
分布	144	1. 非特异性盆腔炎	165
临床表现与诊断	145	2. 子宫内膜异位症	165
1. 附件炎	147	3. 卵巢肿瘤	166
2. 宫内节育器合并感染	148	4. 子宫颈癌	166
治疗	150	生殖器结核与妊娠	166
第9章 生殖道支原体感染	153	预防	166
病原体	153	治疗	166
妇科领域的支原体感染	154	1. 一般治疗	166
1. 下生殖道感染	154	2. 抗结核治疗	166
2. 上生殖道感染	155	3. 手术治疗	169
3. 不育症	156	药物对胎儿的影响	139
产科领域的支原体感染	157	第11章 创伤性感染	171
1. 流产	157	创伤感染形成的因素	171
2. 绒毛膜羊膜炎	158	1. 全身和局部因素	171
3. 出生低体重儿与胎儿感染	158	2. 细菌的来源	171
4. 产后发热	159	创伤感染的细菌学	171

1. 致病菌的变化	171	4. 细菌培养技术	194
2. A族链球菌感染	171	泌尿道感染与妇科疾病	194
3. 厌氧菌感染	172	临床表现	194
4. 混合性细菌感染	173	病因与鉴别诊断	195
抗菌药物的选择	173	其他疾病中泌尿道感染的病因及	
产褥期感染	175	其鉴别诊断	198
病原体	175	治疗	198
发病因素	176	1. 手术感染的治疗	199
1. 胎心监护	176	2. 抗菌剂的选择	200
2. 剖宫产	176	3. 急性泌尿道感染的治疗	202
3. 胎膜早破、产程延长及贫血	176	4. 肾功能损害时的治疗	206
病理改变及临床表现	177	5. 泌尿道感染复发的预防性治疗	206
1. 腹部与外阴切开术及子宫颈伤口		妊娠期泌尿道感染	207
感染	177	细菌尿与肾盂肾炎	208
2. 产后子宫内膜炎及子宫肌炎	177	细菌尿与贫血	208
3. 盆腔蜂窝组织炎	177	细菌尿与高血压	208
4. 输卵管炎	178	细菌尿与慢性肾病	209
5. 腹膜炎	178	细菌尿与早产及低出生体重儿	209
6. 血栓性静脉炎及脓毒血症	178	治疗	210
诊断与鉴别诊断	179	1. 妊娠期无症状细菌尿的治疗	211
1. 鉴别产后发热的原因是否为		2. 妊娠期有症状泌尿道感染的	
感染	179	治疗	211
2. 鉴别产后发热的感染部位及		第13章 抗感染药物的合理应用	
病原菌	179	问题	213
预防	180	概述	213
治疗	180	抗微生物剂的分类与作用方式	214
妇科创伤性感染	182	抗微生物剂的药物动力学	216
肺不张	182	抗微生物剂的排泄	217
切口感染	182	药物作用的选择性与受体学说	218
子宫切除后感染	183	宿主对感染的抵抗力	219
流产并发感染	183	现代抗感染药物	220
第12章 泌尿道感染	185	磺胺类	220
泌尿道感染的基础与临床	185	1. 磺胺类药物的分类	220
尿液成分	185	2. 不良反应	221
1. 细胞性成分	185	3. 甲氧苄氨嘧啶和磺胺甲基异噁	
2. 细菌性成分	186	唑(TMP-SMZ) 合剂	221
流行病学	186	青霉素类	222
临床表现	187	1. 青霉素G	222
检验与诊断	190	2. 青霉素的抗菌原理	222
1. 标本收集技术	190	3. 青霉素的体内过程	223
2. 膀胱穿刺术	191	4. 半合成青霉素	224
3. 感染的定位	192	头孢菌素类	227

氨基甙类	227	4. 麦迪霉素	235
1. 链霉素	228	5. 林可霉素与氯林可霉素	236
2. 双氢链霉素	228	甲硝哒唑	236
3. 庆大霉素	228	抗感染药物的合理应用	237
4. 卡那霉素	229	治疗方案的制定与执行	237
5. 妥布霉素	229	合理用药的基本依据与要求	237
6. 奇霉素	229	临床有关实际问题的解决	237
7. 丁胺卡那霉素	229	1. 药物的副作用	238
8. 西苏霉素	229	2. 抗感染药物的选择	238
9. 乙基西苏霉素	230	3. 避免产生抗药性的措施	238
广谱抗生素	230	4. 肝、肾功能障碍时抗感染药物	
1. 四环素类	230	的应用	239
2. 氯霉素类	231	5. 联合用药问题	239
大环内脂类	235	6. 预防用药问题	239
1. 红霉素	235	7. 病人对药物治疗的不顺从问题 ..	240
2. 螺旋霉素	235	外文索引	241
3. 柱晶白霉素(白霉素)	235		

第1章 致病性微生物的生态学变化 及妇产科感染性疾病的特点

病原体自然特性的变化

近年来由于医疗措施、抗生素制剂与细菌学诊断技术等的发展,以及部分人群对社会风尚特别是性生活观念的错误认识,使生殖器炎症的致病因子发生显著的变迁,这对生殖器炎症的诊断与防治有极大的影响。

生殖器官炎症源于各种感染,而感染的形成至今仍符合 Altemeier 的公式,即:

$$\text{感染的危险} = \frac{\text{污染细菌的数量} \times \text{毒力}}{\text{宿主抵抗力}}$$

则所谓生殖器炎症的发病因素应不仅指细菌(病原微生物),且包括宿主(病人)方面的情况。就其重要性论,后者实较前者更重要。现仅就病原体的变化加以阐述。

近年来医疗上针对性措施的加强,一方面提高了疗效,另一方面也带来了医源性感染(iatrogenic infection)的可能性。如皮质激素与抗代谢药物的广泛应用,手术彻底性、放疗强度与化疗剂量的加大,以及其他强化治疗如长期静脉内输液或高营养物输注的硅胶导管、输氧导管、呼吸机通气管与气囊、持续导尿管、宫腔内监测装置、晚期人工流产的水囊、探条(bougie)放置的应用等,均可使病人的防御能力降低,以致在正常状态时不足以致病的弱毒微生物,亦能成为病原微生物。这种由于某些原因使宿主抵抗下降,处于免疫妥协(immunocompromise)状态,成为易受感染的受害宿主(compromised host)的情况,实际上亦即所谓机会感染(opportunistic infection),亦常表现为内源性感染(endogenic infection)。就妇女而论,除损伤、出血外,月经期、妊娠期、分娩期、产褥期以及流产后都可引起病原微生物的变动。此外,近年来半合成青霉素与大环内酯类抗生素(如红霉素、白霉素等)的发展,以及抗生素应用的日益广泛,不仅感染性疾病的病原微生物明显增多,耐药性菌株更有所增加,而且使过去不致病的良性菌亦变为致病菌。

随着新的抗生素陆续问世,对其产生抗药性的耐药菌株亦不断出现,甚至体内有某种抗生素存在即有其依赖型菌株的生长。据此可以解释有些住院病人每次应用了某些预防性抗生素之后,反而引起某种细菌的感染流行的现象。

近年来还注意到在感染流行中革兰氏阳性菌的减少与革兰氏阴性菌的增长。例如由链球菌A所致的菌血症发病率和致死率下降,就是这类细菌对所应用的许多抗生素显著敏感性的结果。但亦有许多耐药菌株正相反,如革兰氏阴性杆菌的感染即如此。

由不同需氧性革兰氏阴性杆菌引起的严重感染及其流行的增长,可能是由于大肠杆菌、克雷伯氏菌属、变形菌属和单胞菌属等本来无害的粪便菌株发生了致病性的改变所致,而此类细菌对抗生素的敏感度较低,因此增加了治疗上的困难。

现已更进一步证实应用抗生素与一些菌种的耐药株增长之间的关系。大剂量多种抗

生素消灭了正常的和敏感的细菌，破坏了正常菌丛关系，以致有利于耐药菌株的反复滋生。致病菌敏感度的改变实际是由于滥用大剂量广谱抗生素所引起。广泛应用预防性抗生素助长了许多菌种耐药菌株的产生。如果能适当的应用抗生素，则可改变这种倾向。因此，在应用每一种新抗生素或每一个新治疗方案时，都必须考虑到其副作用带来的危害，因其可能引起耐药菌株感染的流行。

感染的流行病学

尽管近代发现了许多很有效的抗生素，但是对手术病人感染的总发生率并无多大影响，而病原菌的类型则有较显著的变化。

Altmeier 等报告 1942~1956 年间在外科感染中，% 是革兰氏阳性球菌。但是自 1965 年以后则革兰氏阴性菌感染增长，而革兰氏阳性球菌感染减少。在 1956~1970 年间革兰氏阴性菌感染增长 14 倍，到 1973 年已占手术感染的 %。原因是多方面的，既包括对老年和高危病人所行的复杂手术和诊断技术的改进，也包括抗生素的广泛应用以及细菌产生的耐药性变化。

Finland 对医院感染的研究中发现，在 1967~1970 年间，革兰氏阴性菌感染明显增加，除大肠杆菌以外的革兰氏阴性菌感染在 1967 年占 47%，而在 1970 年则为 80%。其中最有意义的是克雷伯氏杆菌属 (*Klebsiella*) 和绿脓杆菌的显著增加，同时还发现粘质沙雷氏菌属 (*Serratia marcescens*) 的感染率亦增高。

Pollak 等对 56 例住院病人作手和咽部细菌培养，就 300 份革兰氏阴性菌株的菌群交替和抗药性进行研究。手细菌培养中的 51% 和咽细菌培养中的 35% 呈阳性，其中 20% 分离出克雷伯氏菌属。入院 2 周后与刚入院时相比，克雷伯氏菌属在手细菌培养中阳性率增高约 4 倍，在咽细菌培养中增高 2 倍多；其中 31 例住院期间未用抗生素者则无显著的菌群交替变化，25 例使用过抗生素者，都有克雷伯氏菌属增长，而且其中 29% 有抗多种抗生素的菌株。

还应着重指出，在婴儿室和产科病房的多数暴发性流行性感染和伤口感染是由葡萄球菌引起的。虽然对葡萄球菌感染已经有了一系列的抗生素，但是，其流行以及对抗生素的抗药性的可变性仍然是个严重的问题。

继发性感染

细菌类型的变化，是由于在治疗过程中，虽然抗生素抑制了对其敏感的细菌，但是也使固有在皮肤、咽部、上呼吸道、尿道和阴道的菌丛表现出程度不同的种、属和数量的变化，包括过去曾认为是腐物寄生菌或是致病性极低的细菌，也由正常生态演变为数量增加和致病性增高而引起继发感染。

有效化学制剂的产生本应降低甚至根治这些感染，但是事实上继发感染的发生率仍在增长。在这一点上，广谱抗生素或抗生素联合应用比小剂量的抗生素所引起的影响更大。大剂量青霉素 G 可抑制许多革兰氏阳性菌，但是同时可使产气杆菌、绿脓杆菌、粘质沙雷氏菌及葡萄球菌抗青霉素菌株增加。抗生素的应用除了诱使病人的细菌生态学变化之外，还可导致真菌菌群的显著变化。因为抗生素改变了细菌的数量和类型，因而使真菌得以生长繁殖。某些抗生素如四环素可促使白色念珠菌生长并增加其致病性。住院

病人在皮肤不同部位感染的肠道菌和假单胞菌可能来自自身的肠道或接触的其他器械。

假单胞菌属感染

假单胞菌属 (*Pseudomonas*) 属假单胞菌科, 其典型种为绿脓杆菌 (*Bacillus pyocyaneus*)。因其可使病灶产生黄绿脓, 故名。在现代化学疗法应用之前, 绿脓杆菌很少成为严重感染的原因。70 年代绿脓杆菌感染开始盛行。Bennett(1974) 报告住院病人的感染率是 7%, 而 80 年代更为突出, Finland 的资料表明, 绿脓杆菌感染占其医院全部菌血症的 8%。

绿脓杆菌作为条件致病菌造成的感染是医院获得性感染, 应用抗生素、免疫抑制剂或放射治疗以及长期支持疗法的病人, 其易感性均增高。感染多发生于肠道菌群交替或抗生素治疗之后, 可以感染全身任何部位和器官, 并常导致菌血症和死亡。这一感染也是引起免疫状态紊乱病人的病率和死亡率增高的原因, 更易感染新生儿尤其是早产儿。

克雷伯氏菌属感染

克雷伯氏菌 (*Klebsiella*) 属于肠杆菌科, 是存在于肠道、体表及自然界中的条件致病菌, 故其感染常为医院获得性感染。在尿路感染中原发性感染多于继发性。败血症多发生于尿路感染之后, 有时也发生于它所引起的肺炎或脑膜炎之后。

克雷伯氏菌属感染的暴发性流行是由抗生素治疗所引起, 当停止抗生素治疗后, 则抗多种药物的克雷伯氏菌引起的流行即可终止。有资料表明如果选择使用抗生素并限制应用细菌对其有抗药性的抗生素, 则具有抗药性的克雷伯氏菌株感染的发病率即可减少。

Bulger 等用抗链霉素的克雷伯氏菌株的资料说明, 抗药菌株的数量与该抗生素的使用量有直接关系。1958~1968 年间链霉素的使用量减少 4%, 抗链霉素菌株感染的发病率则自 53.3% 下降到 8.7%。同时还有关于抗氨苄青霉素和邻氯青霉素以及抗庆大霉素菌株的类似报告。

Forbes 等报告在 42 例抗庆大霉素克雷伯氏菌性肺炎的流行中, 有 37 例是手术后感染的病例, 其中 33 例 (78%) 曾接受广谱抗生素治疗, 有 22 例接受庆大霉素治疗。限制使用庆大霉素, 便有效地控制了这次流行。Thomas 等报告的一次流行中, 692 例中有 28% 是抗庆大霉素菌株, 并指出近代医疗中由于过多地依赖庆大霉素, 所以抗庆大霉素菌株出现时常会引起这种革兰氏阴性菌的流行。

克雷伯氏菌属是尿路感染的常见原因, 尤其是在手术前后插导尿管时, 技术上的失误和接尿器的不洁是主要原因。

应强调指出, 医生们往往为了“预防”的需要而忽视控制感染的原则和已经批判了的滥用抗生素的副作用, 以至这些细菌借助于其抗药的遗传质粒 (plasmid), 引起许多高效抗生素都难以对付的感染流行。

沙雷氏菌属感染

沙雷氏菌属 (*Serratia*) 属肠杆菌科, 亦可归之于克雷伯氏菌株, 其致病性与克雷伯氏菌相似, 存在于土壤、水和食物中。过去认为是无害的腐物寄生菌, 因它有素,

故常用于医院中细菌分布的测定和鉴定滤菌器的质量。

自 70 年代开始有粘质沙雷氏菌即灵杆菌可以在全身不同部位引起原发或继发感染的零星报告,其后日益增多。该菌可以引起呼吸道、泌尿道和伤口感染,甚至菌血症,而且死亡率较高。最近的资料指出,常常是一些无色的沙雷氏菌株成为医院获得性致病菌。在联合培养中可使大肠杆菌由抗药转变为敏感,说明这些细菌起着抗药质粒的贮藏作用,给人们带来危害。应提请医生和细菌学家予以重视并加以严密控制。

Kwitko 等在 3 个月中发现 34 例沙雷氏菌感染,其中 31 例有尿路感染的症状,其症状与其他革兰氏阴性杆菌感染相比并无独特之处,但都有导尿和接受不同类型抗生素治疗史,其中有 4 例发生菌血症,1 例死亡。

Finland 报告,1961 年波士顿市医院无沙雷氏菌感染的菌血症,而 1972 年则发现 20 例,并强调指出无色的粘质沙雷氏菌的严重感染在广泛应用抗生素尤其是氨基甙类抗生素之前是罕见的,而现在则常见。

粘质沙雷氏菌的抗菌谱和抗药质粒与克雷伯氏菌属相似,尤其以抗庆大霉素菌株的流行为多。

综上所述,要改变医院获得性感染的现状,就只有完全改变大量化学治疗的状况和严厉采取卫生措施以预防交叉感染,并要注意消毒和灭菌方面的细节问题。

但是作为“医院感染”,这一问题是长远存在的,只不过感染的菌群有所改变而已。所以,虽然由革兰氏阴性菌的抗药菌株引起的医院获得性感染和李司忒与塞梅耳维斯那个时代所解决的革兰氏阳性菌的医院感染是不同的,但是他们的灭菌和控制感染的原理和原则,仍应遵循并继续发展。

细菌对抗生素的抗药性

青霉素作为抗菌剂问世不久,葡萄球菌就明显地对它产生了抗药性。Abraham 等在 1940 年就曾预言细菌对青霉素的抗药性,他们发现大肠杆菌本身就有一种酶,可以抑制青霉素。

曾有研究认为细菌的耐药性是细菌对抗菌药物产生适应的结果,上述的酶亦可在适应过程中产生。各种抗生素有其相应的酶,例如, β -内酰胺酶可以催化水解构成青霉素和头孢菌素(先锋霉素)核的 6-氨基-青霉素酸和 7-氨基-头孢子素酸的 β -内酰胺键的衍化物,从而破坏青霉素和头孢菌素。但是后来研究证明,这些酶的产生并非是细菌适应的结果,而是少数细菌原来早已因基因突变而产生,只是因数量少表现不显著而已。当应用抗生素后,敏感菌受到抑制,而这些早已产生酶的细菌则突出地显现出来了。

基因突变 (mutation)

不是细菌对环境因素的适应性反应,因在不接触药物时亦可获得耐药性,而是其遗传特性所决定的,每一基因按一定的突变率发生某一突变,同时也可回复突变。某些因素如放射线、紫外线或化疗等均能诱发突变。

细菌所获得的耐药性可以通过染色体外的遗传因素——质粒,将其耐药性经转导变异、结合或转形变异等不同方式自耐药菌转移给敏感菌,也可以在不同种、属之间传递。

转导变异 (transduction)

是通过噬菌体在破坏耐药菌时,将质粒结合后又侵入另一敏感菌,即将耐药质粒传递给敏感菌而不一定破坏该菌,故称为温和噬菌体。这一现象在金黄色葡萄球菌较多见。

结合 (conjugation)

是通过耐药菌和敏感菌的直接接触或接合而传递的。这一方式在肠道革兰氏阴性菌较多见。

转形变异 (transformation)

是耐药菌溶解后释出的 DNA 进入了敏感菌的细胞内进行重新组合引起耐药性的传递。

细菌获得耐药性后其稳定性则因不同细菌和不同的抗菌药物而异,有的经久不变,有的可以很快消失。目前可将耐药菌分为两大类,第一类为药物耐受性细菌,即通过自身酶系统的调节和结构的改变而对药物产生耐受性;第二类是药物破坏性细菌,是通过所产生的酶破坏了抗菌药物。

由于耐药性只发生在少数细菌中,本不足以与大量的敏感菌相竞争,终应为敏感菌所淘汰,而不致为害过剧,但当应用有效抗菌药物将敏感菌逐渐消灭时,则少量的耐药菌即可乘机生长繁殖而成为优势菌而致病,并使原来所用的药物失效。

所以耐药菌株的传播与流行须具有两个条件:一是广泛长期应用抗生素,尤其是预防用药;二是患者和带菌者的高度集中。新抗生素广为应用确实解决了某些易感菌的感染问题,但是随之而来的是过去不致病而现在具有致病性的致病菌增加了,并且耐药菌也增多了,同时还改变了传染性疾病的流行病学。现今的抗生素时代并没有从根本上解决妇产科感染的问题,抗生素在治疗和预防中也不是万能灵药,而且滥用之后,甚至可以产生必须有某种抗生素存在时才能生长的依赖型菌株,尤其是局部外用,产生耐药菌株的可能性更大。所以,往往在应用了某些预防性抗生素之后,反而引起某种细菌的流行,以致在病房和婴儿室内成为新的难题。

耐药情况在各国和各个地区均有显著差异,与其使用抗生素的种类、用量和给药方法有关。例如,局部应用抗生素易于促使细菌产生耐药性。同时因为现代医学的进展使生命在延长,某些有代谢性问题的病人、虚弱的个体和接受皮质激素或化学治疗时均可降低其机体的免疫机制,易被过去不致病的细菌所感染。所以说抗生素的应用打乱了自然环境的菌系,在某种意义上说是灾难性的。

为了减少耐药菌感染的危险,临床医生应该更进一步熟悉抗生素的应用与产生耐药菌的关系及其有关进展情况,必须严格掌握适应症,强制性地限制抗生素的使用,强调防止医院中的交叉感染。实验室应随时检出新的耐药菌株,借以避免因之而产生的微生物生态学改变给人们带来的危害,因为人体内的微生物的生态平衡对人来说,不亚于外界的天空、地球和大海对人类的意义。

妇产科感染的特点

近 20 年来,人们对妇产科感染的认识有很大改观和突破。一方面由于检测手段的进