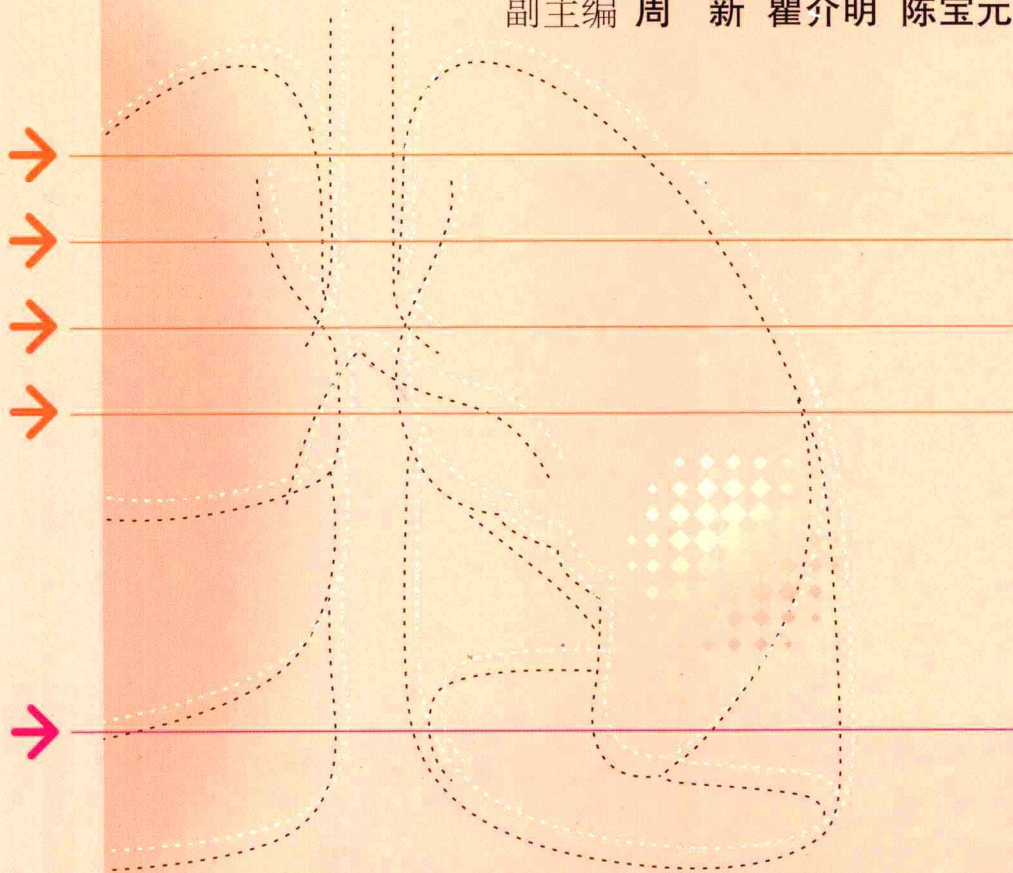


肺部感染性疾病 病例析评

主 编 何礼贤

副主编 周 新 瞿介明 陈宝元



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

肺部感染性疾病病例析评

主 编 何礼贤

副主编 周 新 瞿介明 陈宝元

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肺部感染性疾病病例析评/何礼贤主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 10

ISBN 978 - 7 - 117 - 14698 - 2

I. ①肺… II. ①何… III. ①肺炎 - 诊疗
IV. ①R563. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 167027 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

肺部感染性疾病病例析评

主 编: 何礼贤

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂 (宏达)

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 29

字 数: 705 千字

版 次: 2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 14698 - 2/R · 14699

定 价: 138.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



→ 编委名单

编委

何礼贤
周新
瞿介明
陈宝元
陈佰义
陈少贤
冯玉麟
胡颖红
黄建安
黄茂
黄奕江
季颖群
蒋捍东
李月川
林其昌
马利军
马忠森
欧阳若芸
秦筱梅
施毅
陶家驹
吴晓梅
肖邦榕
谢灿茂
熊盛道
许建英
杨岚

医院

复旦大学附属中山医院
上海交通大学附属第一人民医院
复旦大学附属华东医院
天津医科大学总医院
中国医科大学附属第一医院
温州医学院附属第一医院
四川大学华西医院
浙江大学医学院附属第二医院
苏州大学附属第一医院
南京医科大学第一附属医院
海南省人民医院
大连医科大学附属第一医院
青岛大学医学院附属医院
天津市胸科医院
福建医科大学附属第一医院
河南省人民医院
吉林大学附属第二医院
中南大学湘雅医学院附属第二医院
青岛大学医学院附属医院
南京军区南京总医院
天津市第一中心医院
哈尔滨医科大学附属第二医院
四川省医学科学院 四川省人民医院
中山大学附属第一医院
华中科技大学同济医学院附属同济医院
山西医科大学附属第一医院
西安交通大学医学院第一附属医院

杨晓红

新疆维吾尔自治区人民医院

张挪富

广州医学院第一附属医院, 广州呼吸疾病研究所

钟小宁

广西医科大学第一附属医院

周建英

浙江大学医学院附属第一医院

→ 作者名单

章-节-病例	作者	作者单位
1-1-1	孙秀娜 冯敏	大连医科大学附属第一医院
1-2-1	包勇 王晓霞	成都市第三人民医院
1-2-2	陈佩	第四军医大学附属西京医院
1-2-3	朱柏	西安交通大学第一附属医院
1-2-4	张玮	山西武警总队医院
1-2-5	赵蕾	乌鲁木齐市友谊医院
1-2-6	别英晖 张挪富	广州医学院附属第一医院
1-3-1	王宇宏	吉林市中心医院
1-3-2	邓朝胜	福建医科大学附属第一医院
1-4-1	方春晓 张中和 赵广东 季颖群	大连医科大学附属第一医院
1-4-2	孟莹	南方医科大学南方医院
1-4-3	吴月清 李津娜 曹洁 陈宝元	天津医科大学总医院
1-4-4	董宇超	第二军医大学附属长海医院
2-1-1	李向阳	复旦大学附属华东医院
2-1-2	顾霞	上海市东方医院
2-2-1	庚俐莉 刘春芳 徐健	大连市中心医院
2-2-2	林明	福建省立医院
2-2-3	钟良	浙江大学医学院附属第二医院
2-2-4	张力	天津市胸科医院
2-3-1	尹金植	吉林大学附属第二医院
2-3-2	连宁芳	福建医科大学附属第一医院
2-3-3	鲍永霞	哈尔滨医科大学附属第二医院
2-3-4	赵刚	华中科技大学同济医学院附属协和医院
2-3-5	赵丽敏	河南省人民医院
2-3-6	刘维萍	山西省人民医院
2-3-7	张静萍	中国医科大学附属第一医院
2-3-8	王臻 王晓娟 杨媛华 黄克武	首都医科大学附属北京朝阳医院
2-4-1	陈方方	山东省千佛山医院
2-4-2	刘红梅	河南省人民医院
2-5-1	孙文学	哈尔滨医科大学第一附属医院

- | | | |
|--------|---------|-------------------|
| 2-5-2 | 王欣燕 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 |
| 2-5-3 | 任海波 许卫江 | 武汉亚洲心脏病医院 |
| 2-5-4 | 曹菊 | 北京大学附属第一医院 |
| 2-5-5 | 黄奕江 | 海南省人民医院 |
| 2-6-1 | 张平 | 长沙市第三医院 |
| 2-6-2 | 阎昱升 | 长沙市第一医院 |
| 2-6-3 | 常静 | 四川大学华西临床医学院华西医院 |
| 2-6-4 | 安山 | 河南省肿瘤医院 |
| 2-6-5 | 王玮 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 2-6-6 | 金旭如 | 温州医学院附属第一医院 |
| 2-6-7 | 滕玥 | 沈阳军区总医院 |
| 3-1-1 | 李红艳 | 福建省福州肺科医院 |
| 3-1-2 | 林晓 | 福建医科大学附属第一医院 |
| 3-2-1 | 孙文青 | 山东省胸科医院 |
| 3-2-2 | 钱红玉 | 天津市胸科医院 |
| 3-2-3 | 肖永龙 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 3-2-4 | 唐华平 韩伟 | 青岛市市立医院 |
| 3-3-1 | 陈红 李小惠 | 四川省医学科学院 四川省人民医院 |
| 3-3-2 | 沈茜 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 3-4-1 | 苏欣 | 南京军区南京总医院 |
| 3-4-2 | 王丽君 | 青岛大学医学院附属医院 |
| 3-4-3 | 解梅 | 四川大学华西临床医学院华西医院 |
| 3-4-4 | 唐婷玉 | 浙江医院 |
| 3-4-5 | 贾玮 | 天津市胸科医院 |
| 3-4-6 | 谢敏 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 3-4-7 | 黄玉蓉 | 新疆生产建设兵团医院 |
| 3-4-8 | 刘晖 | 新疆医科大学第一附属医院 |
| 3-4-9 | 陈慧婷 | 山西省中西医结合医院 |
| 3-4-10 | 李华茵 | 复旦大学附属中山医院 |
| 3-4-11 | 陈延斌 | 苏州大学附属第一医院 |
| 3-4-12 | 蒋军红 | 苏州大学附属第一医院 |
| 3-4-13 | 叶进燕 李玉苹 | 温州医学院附属第一医院 |
| 3-4-14 | 周童 | 苏州大学附属第二医院 |
| 3-4-15 | 张蕾 朱晓莉 | 东南大学附属中大医院 |
| 3-5-1 | 陈小燕 | 西安交通大学第一附属医院 |
| 3-6-1 | 叶健 任振义 | 杭州市第一人民医院 |
| 3-6-2 | 刘志宏 | 山西医科大学附属第一医院 |
| 3-6-3 | 吴利秋 | 中山大学附属第一医院 |
| 3-7-1 | 孔春初 | 湖南省马王堆医院 |

- | | | |
|-------|-----------|----------------------------|
| 3-7-2 | 欧阳若芸 石志辉 | 中南大学湘雅医学院附属第二医院 |
| 3-7-3 | 陈雪芹 | 武汉大学附属人民医院 |
| 3-7-4 | 苗立云 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 3-8-1 | 吴利秋 | 中山大学附属第一医院 |
| 3-8-2 | 许攀峰 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 3-8-3 | 张晓军 | 中国人民解放军总医院 |
| 3-8-4 | 莫碧文 | 桂林医学院附属医院 |
| 3-8-5 | 兰芬 左鹏 熊维宁 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 4-1-1 | 陈彦凡 | 温州医学院附属第一医院 |
| 4-2-1 | 玛黎清 刘学东 | 青岛市市立医院 |
| 4-2-2 | 李群 | 上海交通大学附属第一人民医院 |
| 4-2-3 | 牟晓燕 | 山东省立医院 |
| 4-2-4 | 张瑶 | 第四军医大学附属西京医院 |
| 4-3-1 | 郝建 施毅 | 杭州解放军 117 医院 南京军区南京
总医院 |
| 4-4-1 | 周颖 | 温州医学院附属第一医院 |
| 4-5-1 | 陈彦凡 | 温州医学院附属第一医院 |
| 4-6-1 | 谢华 李阳生 | 沈阳军区总医院 |
| 4-7-1 | 吴月清 | 天津医科大学总医院 |
| 4-8-1 | 王兵 | 新疆维吾尔自治区中医医院 |
| 4-9-1 | 宋小莲 | 上海市第十人民医院 |

前言

当前医学界热点话题之一就是如何培养一个好的或者说合格的临床医生,更为期待的当是涌现更多德医双馨的名医。此事说来话长,古今中外都有许多成功的经验和行之有效的做法,毋庸赘述。这里想强调的是,临床医学是一门实践科学,在掌握一定理论知识的基础上,医生成长的诀窍(如果有的话)之一就是看能否不断和善于向患者学习。临床病例是最鲜活的教材,临床病理或病例讨论之所以广受欢迎,正是因为它比教科书和任何专著更贴近实际,更能体现临床诊治过程的“原生态”,成败得失,经验教训,尽显无遗。有鉴于此,我们编辑出版《肺部感染性疾病病例析评》一书,以临床病例为基础,探讨肺部感染性疾病领域共同关注的一些问题,如病原学诊断、抗菌药物合理应用(尤其是经验性抗菌治疗的恰当选择与使用)、特殊病原体感染等,供初、中级临床内科医师学习参考,以此为临床医师培养尽绵薄之力。

全书由革兰阳性细菌感染、革兰阴性细菌感染、真菌感染、其他感染和类感染(mimic infection)4章组成,共27节。除有一节是一起肺炎支原体肺炎小规模暴发流行的病例汇总分析外,每节包含一个或若干个代表性病例共88例。病例的提供和写作是由负责或参与诊治的中青年医师完成,均属第一手资料。遵循临床病理(病例)讨论通常的编写方式,要求突出其临床特点、诊治思路,总结作者的亲身体会和经验。所不同的是每章后都有专家点评,从更高的层次上给予评述、评价或点拨;在若干病例汇聚成为一个专题后,由专家再撰写一篇专题析评,就一些重要问题在深度和广度上作进一步论述,使之更具教学功能。

本书是在公益性医学继续教育项目《辉瑞呼吸论坛——优秀感染病例评选》基础上收集、加工、编辑而成,近百位中青年医师和几十位专家参与。这项活动在全国范围内收集有意义的病例,通过地区性演讲、选拔,然后在中国南北两大地区分别进行演讲、展示和交流,不仅帮助临床医生提高诊治能力,而且为培养年轻医生的演讲和交流能力提供了很好的平台。为使活动的精彩内容惠及更多的临床工作者,特此集辑出版。这第一辑是肺部感染性疾病,今后还会推出其他疾病或专题的相关专辑。

为了进一步提高本书的质量,以供再版时修改,诚恳地希望各位读者、专家提出宝贵意见。

编者 谨识

2011年9月

目 录

第一章 革兰阳性细菌感染	1
第一节 肺炎链球菌脓毒血症	1
发热、头痛 1 天	1
述评：肺炎链球菌感染	4
第二节 金黄色葡萄球菌肺炎	6
一、咯血 1 个月，伴发热 1 周	6
二、右髋部疼痛 8 天，加重伴咳嗽、发热 6 天	9
三、高热 4 天，头痛 2 天	16
四、胸痛 1 天，加重 2 小时	19
五、发热伴咳嗽、咳痰 3 天	24
六、高热、咳嗽、咳痰 3 周	27
述评：甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)的治疗	31
第三节 肠球菌肺炎	33
一、发热、咳嗽 2 周，呼吸困难 3 天	33
二、咳嗽伴高热——多次调整抗感染药物，有效后又高热	37
述评：肠球菌肺炎	42
第四节 肺诺卡菌病和肺放线菌病	43
一、发热、咳嗽、咳痰 4 个月，加重伴胸痛 1 个月	43
二、肾移植术后 9 个月余，发热、咳嗽 3 个月，头痛、发作性意识丧失 1 个月	48
三、间断左胸背部疼痛 10 个月，咳嗽 2 个月，伴发热 1 个月余	52
四、咳嗽、咯血，左肺占位病变	58
述评：肺放线菌病与肺诺卡菌病	61
革兰阳性细菌感染综合述评	63
第二章 革兰阴性细菌感染	66
第一节 肺炎克雷伯菌肺炎	66
一、住院期间出现咳嗽、咳痰、发热	66
二、反复发热伴咳嗽、咳痰	70

述评: 产 ESBL 肺炎克雷伯菌	73
第二节 铜绿假单胞菌肺炎	74
一、反复咳嗽、咳痰 40 余年,活动后气短 10 年,加重 2 天	74
二、反复咳嗽、咳痰 12 年,再发加重	76
三、纤维喉镜检查后脓痰、发热,2 周后症状反复伴痰血	79
四、慢性哮喘 8 年,加重伴下肢水肿 10 天	83
述评: 铜绿假单胞菌感染	87
第三节 不动杆菌肺炎	88
一、一例泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染抗生素治疗的启迪	88
二、反复咳嗽、咳痰 20 年,气促 10 年,加剧 5 天	91
三、发热,咳痰,呼吸困难 1 个月	95
四、上腹疼痛 10 小时	98
五、反复咳嗽、咳痰 30 余年,加重伴呼吸困难 20 天	100
六、气管插管术后灰白脓痰 3 天	104
七、反复发热、寒战 5 个月	106
八、咳嗽、咳痰、喘憋 8 个月,意识障碍 1 小时	112
述评: 不动杆菌肺部感染诊断和治疗的几个问题	115
第四节 嗜麦芽窄食单胞菌肺炎	117
一、咳嗽及食欲下降 1 周	117
二、反复发热,喘息	120
述评: 嗜麦芽窄食单胞菌感染	126
第五节 少见革兰阴性菌肺炎	128
一、胸闷、气急渐加重 3 小时	128
二、司徒普罗威登斯菌致多部位感染一例报道	132
三、长期肾替代治疗后精神差、白细胞计数高	135
四、发热、咳嗽、呼吸困难	138
五、发热、咳嗽 1 个月,左手脓肿 20 天,呼吸困难 1 天,双肺渗出性病变	142
述评: 少见革兰阴性菌的认识与治疗对策	146
第六节 多微生物肺炎	148
一、反复咳嗽、咳痰 20 余年,气促 10 余年,再发加重 1 周	148
二、反复咳嗽、咳痰、气促 30 余年,加重伴双下肢水肿 10 余天	151
三、反复咳嗽、咳痰 20 年,气促 5 年,加重 1 个月	154
四、右肺癌化疗后骨髓抑制,肺部多种病菌混合感染	157
五、反复咳嗽、咳痰、喘息 20 年,加重 12 天	165
六、神志不清伴呕吐,并出现四肢抽搐,机械通气治疗	169
七、咳嗽、咳痰伴喘息,抗生素和激素治疗病情恶化	174
述评: 多微生物混合感染	180

革兰阴性杆菌感染面临的困惑及其对策	181
第三章 真菌感染	186
第一节 肺假丝酵母菌病	186
一、咳嗽、发热、咯血、气促 9 天	186
二、反复咳嗽、咳痰 10 多年,加重 2 天,意识模糊 15 小时	191
述评: 侵袭性肺假丝酵母菌病	195
第二节 肺隐球菌病	197
一、发热、头痛、咳嗽、咳痰 20 余天	197
二、咳嗽 3 周,伴左胸痛 2 周	203
三、胸部 CT 呈现多发结节和实变的社区获得性肺部感染	205
四、低热,咳嗽 2 周,肺内多发结节、团块、实变阴影	210
述评: 肺隐球菌病	215
第三节 肺隐球菌病手术指征失当且病理误诊	217
一、双肺结节影,肉芽肿性炎,抗结核治疗无效	217
二、肺切除术发热伴头痛 4 个月	225
述评: 肺隐球菌病手术指征失当且病理误诊的教训	230
第四节 肺曲霉病	231
一、反复发作性喘息 50 余年,加重 1 个月余,发热 20 天	231
二、全身反复出现皮下结节 2 年,发热 10 个月余	236
三、咳嗽、声嘶、双肺多发片状阴影伴左上肺薄壁空洞	243
四、反复咳嗽、咯血 40 余年,再发 1 天	250
五、发热、咳嗽、胸痛 5 个月,左肺实变阴影	253
六、间断咯血 20 余年,再发加重 50 余天	259
七、糖尿病,反复发热、咳嗽、咳痰、大咯血	262
八、乏力不适 4 个月,加重 1 个月,发热、皮肤瘀斑近 2 周	267
九、咳嗽、咳痰、气短 1 个月,加重伴发热 3 天	270
十、咳嗽、咳痰伴发热 1 个月余	274
十一、反复便血,咳嗽、发热	277
十二、白血病化疗后发热、咯血并左上肺不张	283
十三、年轻健康者抗菌治疗无反应性社区获得性肺炎	287
十四、反复咳嗽、咳痰伴发热 3 周	294
十五、发热、咳嗽、咳痰 5 天	298
述评: 侵袭性肺曲霉病	302
第五节 COPD 并发肺曲霉病	305
发热伴双肺多发阴影	305
述评: COPD 合并侵袭性肺曲霉病	311
第六节 肺毛霉病	313

一、咳嗽、咳痰伴发热 10 天,咯血 5 天	313
二、发热、咳嗽、咳血痰 40 天、加重伴胸痛 3 天	318
三、咳嗽、咯血、发热 1 个月余	323
述评:肺毛霉病	330
第七节 肺孢子菌肺炎	331
一、咳嗽、发热、气促 2 周	331
二、肾炎 4 个月余,发热、咳嗽、双肺弥漫性间质病变 10 余天	337
三、酷似 A/H1N1 病毒性肺炎的肺孢子菌肺炎	341
四、间断发热、咳嗽、活动性气喘	344
述评:肺孢子菌肺炎的诊治	348
第八节 少见真菌肺部感染	350
一、慢性咳嗽、咳痰,伴双肺弥漫性病变	350
二、反复咳嗽、咳痰,伴胸闷、发热	358
三、一例高龄无症状阿萨希丝孢酵母菌肺炎的成功诊治	363
四、发热、呼吸困难、双肺弥漫性病变	366
五、发热、咳嗽、肺部阴影进展 1 个月	369
述评:少见类型真菌感染	377
侵袭性肺真菌病的新动向和新对策	378
 第四章 其他感染和类感染	 381
第一节 肺结核病	381
胸痛、咳嗽、双肺多发结节	381
述评:肺结核病不典型影像学表现和类赫氏反应	384
第二节 甲型 H1N1 流感肺炎	386
一、发热、咳嗽、咳痰 6 天,加重伴咯血 3 天,憋气 1 天	386
二、高热、咽痛、咳嗽 6 天,伴呼吸困难进行性加重	391
三、高热,伴咳嗽、咳痰,呼吸困难	395
四、妊娠妇女发热、气短、肺部弥漫性浸润,用力排便后突然死亡	402
第三节 肺炎支原体肺炎	406
群发性咳嗽、发热、肺部阴影	406
第四节 蠓缨滴虫肺部感染	415
高热、咳嗽、咳痰,常用抗生素治疗无效	415
第五节 胆管-支气管瘘	421
发热,咳嗽、咳金黄色痰	421
第六节 肺脓肿	423
反复发作性气喘、咳嗽、咳痰 1 年半,加重 2 个月	423
第七节 间质性肺炎	427
发热、咳嗽、皮疹、双肺间质改变	427

第八节 原因未明的重症肺炎	432
反复胸闷、气短,伴咳嗽、咳痰	432
第九节 抗菌治疗无反应性肺炎	435
高热、咳嗽 8 天,两肺多发片影伴左下肺实变	435
肺部感染杂议	439
编后记	446

第一章

革兰阳性细菌感染

第一节 肺炎链球菌脓毒血症

发热、头痛1天

关键词 脓毒血症 化脓性脑膜炎 青霉素耐药肺炎链球菌

【病情介绍】

患者,女,60岁,退休工人。因发热、头痛1天于2009年3月31日就诊于大连医科大学附属第一医院呼吸科。既往史:胆囊切除术后15年,鼻息肉病史10余年。

患者入院前1天无诱因出现畏寒、发热,体温最高达40℃,伴寒战、头痛、恶心、呕吐,于社区医院静脉滴注阿奇霉素0.5g,每日一次,1天,无好转。入院查体:T 39.7℃,P 100次/分,R 20次/分,BP 100/60mmHg。

神志恍惚,目光呆滞,问话不答,颈强直,四肢不自主活动,余未见阳性体征。血常规:白细胞计数(WBC)26.13×10⁹/L,中性粒细胞比率(N)89.31%,血红蛋白(Hb)119g/L,血小板计数(PLT)93.2×10⁹/L;肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)65U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)75U/L;尿、便常规和肾功能正常;肥达反应阴性。头CT正常;肺CT:支气管炎征象,右肺上叶后段钙化灶,右肺中叶条索影;上腹CT:肝脏和脾脏轻度增大;心脏彩超正常;鼻窦CT(图1-1-1):双侧上颌窦、筛窦、蝶窦、右侧额窦炎症,鼻咽周围软组织厚,左侧显著。脑脊液压力为65mmH₂O,外观淡红色混浊,WBC 3.04×10⁹/L,N 85%,淋巴细胞比率(L)15%,葡萄糖(GLU)0.70mmol/L,蛋白(PRO)210mg/dl,氯(Cl)119mmol/L。脑电图:异常脑电地形图,广泛中度异常脑电图。

初步诊断:脓毒血症(可能性大),化脓性脑膜炎,慢性鼻窦炎,鼻息肉。

住院经过:完善包括血培养标本采集等相关检查后,经验给予静脉哌拉西林/他唑巴坦4.5g,8小时一次,4天,体温波动于38~39℃,仍有头痛,呕吐好转,神志清楚,表情淡漠,懒言,问答合理,颈强直。第5天化验回报:脑脊液培养阴性,2次血培养均见肺炎链球菌生长。2天后纸片扩散法药敏试验表明,对青霉素(1μg苯唑西林抑菌圈直径6mm)、红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑和四环素耐药,对左氧氟沙星、万古霉素、氯霉素敏感。

最终诊断:肺炎链球菌脓毒血症,化脓性脑膜炎,慢性鼻窦炎,鼻息肉。

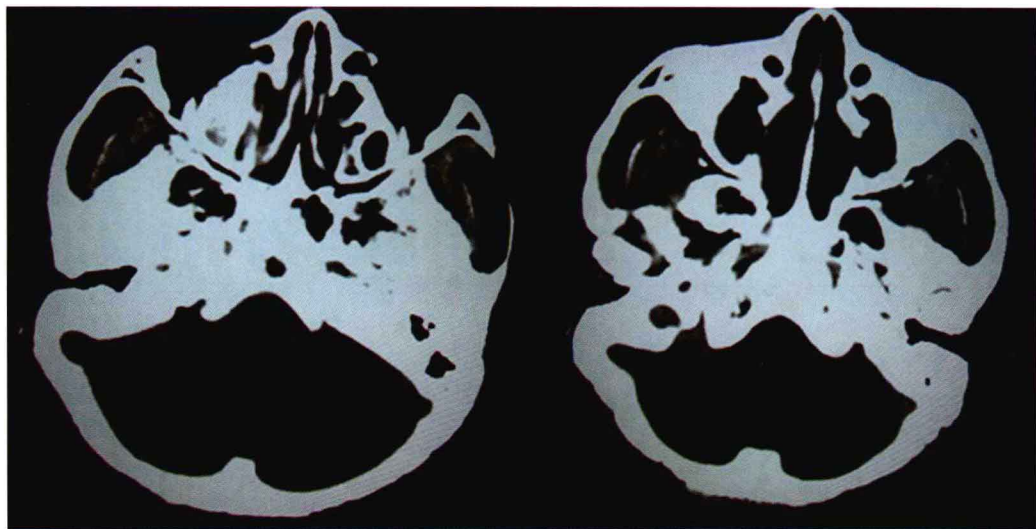


图 1-1-1 鼻窦 CT(20090401)示双侧上颌窦、筛窦、蝶窦、右侧额窦炎症

治疗和转归:更换抗生素为静脉滴注万古霉素 0.5g, 8 小时一次, 3 天后体温降至正常, 继续抗感染治疗 10 天, 患者体温正常, 神志清楚, 无颈强直, 病情稳定出院。

【重要提示】

1. 老年女性, 既往有鼻息肉病史。
2. 突起高热、头痛、呕吐、轻度意识障碍 1 天。
3. 阳性体征 颈强直。
4. 鼻窦 CT 鼻窦炎症。
5. 脑脊液 WBC $>1.0\times10^9/L$, 以中性粒细胞为主, 蛋白含量升高, 葡萄糖含量减少。
6. 血培养 多耐药肺炎链球菌。

【讨论】

肺炎链球菌是人体鼻咽部的正常菌群, 当机体免疫力下降或获得新血清型时可引起侵袭性疾病, 是社区获得性肺炎、中耳炎、鼻窦炎、脑膜炎、脓毒血症等的主要病原菌。青霉素自从问世以来就成为治疗肺炎链球菌感染的首选药物, 因为疗效明确, 人们曾对肺炎链球菌感染抱非常乐观的态度。但是, 自从 1967 年首例分离出青霉素不敏感肺炎链球菌至今, 耐青霉素肺炎链球菌的高发率已经成为全球问题, 尤其在亚洲, 2004 年报道耐青霉素肺炎链球菌的感染率: 韩国 54.8%, 香港 43.2%, 台湾 38.6%, 越南 71.4%。因此, 控制耐药肺炎链球菌感染是临床上的重要问题。

肺炎链球菌对青霉素及其他 β -内酰胺类抗生素耐药机制主要是由于细胞壁青霉素结合蛋白的改变降低了其与青霉素及 β -内酰胺类抗生素的亲和力。应用 $1\mu g$ 苯唑西林纸片扩散法, 我国卫生部全国细菌耐药性监测网 2006—2007 年度报告显示肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为 56.9%, 2008 年度报告则升至 61%, 表明我国肺炎链球菌对青霉素的耐药现象严重, 而且不敏感率不断上升。

本例患者因慢性鼻窦炎, 常有肺炎链球菌寄植, 机体免疫力下降或细菌数量增多时, 病原菌可穿透血脑屏障进入脑脊液形成化脓性脑膜炎或侵入血液导致脓毒血症。由于患者病

情比较凶险,需要尽快作出正确诊断,及时明确病原学,有针对性地给予有效治疗方案。由于至今我国尚未发现肺炎链球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药,结合临床,及时选用单药万古霉素控制感染,使治疗获得成功。

肺炎链球菌对青霉素耐药,甚至多重耐药,已是我国乃至全球面临的一个非常严峻的问题。为预防肺炎链球菌感染和耐药株产生,建议合理使用抗生素,积极接种肺炎链球菌疫苗和控制感染。

(大连医科大学附属第一医院 孙秀娜 冯敏)

【专家析评】

侵袭性肺炎链球菌病(invasive pneumococcal disease, IPD)包括肺炎链球菌脓毒血症、脑膜炎、关节炎、胸膜炎等。依据罹患感染的场所不同,分为社区获得性 IPD(如本例患者)和院内获得性 IPD,两者在肺炎链球菌的血清型分布和对抗生素的敏感性方面差异不显著,但院内获得性 IPD 病死率较高,因此鼓励存在院内获得性 IPD 高风险的患者积极接种肺炎链球菌疫苗。另外,肺炎链球菌脑膜炎作为 IPD 之一,病死率高达 30%,存活者中 50% 以上遗留长期后遗症。因此,快速诊断 IPD,早日明确肺炎链球菌的药物敏感性并及时选用有效抗生素十分重要。

美国临床实验室标准化研究所(Clinical Laboratory and Standards Institute, CLSI)2008 年对非脑膜炎肺炎链球菌青霉素 MIC 敏感性折点从 $\leq 0.06\text{mg/L}$ 改为 $\leq 2\text{mg/L}$,但对脑膜炎肺炎链球菌青霉素 MIC 敏感性折点仍然规定为 $\leq 0.06\text{mg/L}$ 。采用琼脂稀释法测定肺炎链球菌的最低抑菌浓度,检测我国 2005—2008 年 15 个地区 148 株来自血液、脑脊液等侵袭性感染部位的肺炎链球菌,结果表明:非脑脊液标本中青霉素不敏感肺炎链球菌占 32%,脑脊液标本中青霉素不敏感肺炎链球菌高达 65.4%,常同时伴有多重耐药。由此可见,我国 IPD 耐药情况严重,需要限制和合理使用抗生素,降低抗生素选择性压力,并积极预防接种肺炎链球菌疫苗。

另外,需要指出的是,纸片扩散法只能用于肺炎链球菌青霉素敏感性的初筛试验,当 $1\mu\text{g}$ 苯唑西林纸片抑菌圈直径 $\geq 20\text{mm}$ 时,青霉素敏感;当抑菌圈直径 $\leq 19\text{mm}$ 时,需进一步测定最低抑菌浓度以明确药物敏感性。因为当抑菌圈直径介于 $11 \sim 19\text{mm}$ 时,存在 11% ~ 14% 的假耐药现象;当抑菌圈直径为 6mm 时,通常青霉素不敏感。

(大连医科大学附属第一医院 季颖群)

【参考文献】

1. Matsumoto A, Hosoya M, Kawasaki Y, et al. The emergence of drug-resistant streptococcus pneumoniae and host risk factors for carriage of drug-resistant genes in northeastern Japan. *Jpn J Infect Dis*, 2007, 60: 10-13
2. 王进, 肖永红. Mohnarin 2006—2007 年度报告: 革兰阳性菌耐药监测结果. *中国抗生素杂志*, 2008, 33: 592-596
3. 王进, 肖永红. Mohnarin 2008 年度报告: 链球菌、嗜血菌及黏膜炎莫拉菌耐药性监测. *中国抗生素杂志*, 2010, 35: 543-547
4. Lin SH, Liao WH, Lai CC, et al. Comparison of clinical features, antimicrobial susceptibility, serotype distribution and outcomes of patients with hospital and community-associated invasive pneumococcal disease. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36: 119-123
5. 刘春林, 赵春江, 刘昱东, 等. 侵袭性肺炎链球菌 148 株血清型、耐药性及分子分型研究. *中华医学杂志*, 2010, 90: 1565-1570
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Wayne, PA: Clinical Laboratory and Standards Institute; 2008. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S118