

肺炎病原学研究及选用抗生素近况

山东省立医院内科 李襄五

肺炎的分类方法很多,近年来为了更好地指导治疗,一般根据病因将其分为感染性与非感染性两类。前者又根据致病微生物的不同而分为毒性、支原体性、细菌性及真菌性等,其中以细菌性肺炎的发病率和死亡率最高,且年龄越大预后越差。细菌性肺炎是感染性疾患致死的主要原因之一,在美国占总人口最常见死因的第五位。60岁以上占最常见死因的第四位。尽管抗生素已为临床广泛应用,但肺炎的发病率和病死率仍较高。抗生素问世前,80~90%肺炎由肺炎双球菌引起;约5%由A组溶血性链球菌引起。但近年来肺炎致病菌发生了很大的改变,肺炎支原体及病毒已是青少年呼吸道感染的主要病原之一,成人中革兰氏阴性杆菌性肺炎及肺部真菌感染有逐渐上升之趋势。本文结合文献重点讨论肺炎病原学研究及选用抗生素近况。

一、肺炎支原体感染

日本报道了1976~1977年七家国立医院308例小儿肺炎的病因学调查,由支原体所致者29.2%,病毒性27.9%,细菌性19.7%,混合性13.7%。日本1964年以来的流行病学调查指出,支原体感染每隔四年出现一次流行高峰。此病多发于7~14岁儿童,以夏季为多见。其确诊方法,除根据流行情况及临床表现外,主要依据支原体分离,其次如血清酶联免疫吸附试验、间接血凝试验、冷凝抗体检查等亦有一定价值。至于抗生素对支原体性肺炎的疗效问题,目前意见不甚一致,一般认为红霉素、螺旋霉素的效果较好,四环素、卡那霉素等次之。

二、细菌性肺炎

今野报道⁽¹⁾104例老年性肺炎,痰中查出的致病菌为革兰氏阳性、阴性菌各占半

痛及高血压等,故可基本排除类风湿性关节炎、白塞氏病、结节性多动脉炎等其他结缔组织病。

患者四年来反复发作咳嗽、咯痰、气喘;X线示肺纹理增多,紊乱,呈网状影,用多

数,前者以肺炎双球菌为最多,后者以流感杆菌为最多。Sullivan等⁽²⁾观察了292例严重急性肺炎,确定病原菌者167例,其中62%为肺炎双球菌,20%为革兰氏阴性菌,10%为金黄色葡萄球菌。国内统计了14个省市级医院内儿科2,132例肺炎,共培养出细菌576株,其中金黄色葡萄球菌122株(21.2%),大肠杆菌81株(14.1%)肺炎双球菌仅51株(8.9%)。国内肺炎双球菌培养阳性率较低,此与留取培养标本前曾用过抗菌药物有关。Spencer等⁽³⁾观察了76例肺炎患者的痰培养情况,在未接受治疗的24例中22例(92%)有致病菌生长,其中15例为肺炎双球菌,7例为流感嗜血杆菌;接受过抗生素治疗的52例中,36例痰培养阴性,仅15例培养出大肠杆菌,1例培养出金黄色葡萄球菌。

1. 肺炎球菌性肺炎:由于抗生素的应用,肺炎球菌性肺炎的病死率由30%下降到6%;但其发病率仍未明显下降,且并发败血症患者的死亡率仍然很高。休克型肺炎于近年来较为多见,其病死率可高达30%。目前青霉素G仍为治疗本病的首选药物,过敏者可改用红霉素、第一代头孢菌素或氯林可霉素。易感者及耐药菌株引起的流行,可用多价肺炎球菌多醣菌苗,但其对有免疫缺陷者无效。

2. 金黄色葡萄球菌性肺炎:此类肺炎大多发生于流感后,或并发于金黄色葡萄球菌败血症,采用免疫抑制剂治疗的各种慢性疾患患者亦易并发此病。该病预后较差,予以适当抗生素治疗后病死率仍为20~30%。约90%的金葡菌可产生青霉素酶,使青霉素G水解失活。临床上发现,金葡菌几乎对每

种抗生素及止咳祛痰药治疗无效,用激素可迅速缓解症状,此符合狼疮性肺损害。患者以往无慢性阻塞性肺疾患史,体检及X线检查无肺气肿征象,故可排除慢性阻塞性肺疾患导致的肺心病。

种抗生素均会产生耐药性。由于多数金葡萄菌可产生 β 内酰胺酶,故治疗上宜采用耐酶半合成青霉素,如苯唑青霉素、邻氯青霉素等。过敏者可改用红霉素、林可霉素或头孢菌素等。对于甲氧苯青霉素耐药菌株所致的肺部感染,可采用庆大霉素、利福平或褐霉素。发生金葡萄菌败血症者,其疗程宜长,常需4~6周。

3. 流感杆菌肺炎: 此类肺炎较为常见,治疗以氨基青霉素或羧苄青霉素效果较好。剂量为每日4~8克,合并脑膜炎者应加大至8~12克。据国外报道,有的地区的流感杆菌可产生 β 内酰胺酶而对氨基青霉素耐药,发生率达10%,改用氯霉素往往有效。

4. 肠杆菌科细菌引起的肺炎: 肠杆菌科细菌包括大肠杆菌、产气杆菌、阴沟杆菌、沙雷氏菌、枸橼酸杆菌、沙门氏菌属等。上述细菌对抗生素的敏感性各地报道不一,一般认为宜联合应用有协同作用的抗生素,以氨基甙类与广谱半合成青霉素或头孢菌素类联用为最常见,亦可根据药敏试验结果采取氨基甙类或多粘菌素类与另一种有效药物联用。

5. 肺部绿脓杆菌感染: 绿脓杆菌是临床上最常见、最危险的机会感染(Opportunistic infection)的病原菌之一。肺部绿脓杆菌感染占住院病人总数的0.1%,病死率高达50%。感染半数发生在医院外,半数在医院内。发病与多种抗生素、肾上腺皮质激素、抗癌药物的应用及气管切开、机械呼吸、雾化吸入等交叉感染有关。肺部绿脓杆菌感染根据临床表现可分为单纯支气管炎型及肺炎型。少数轻度感染患者不需应用抗生素,当其呼吸道清除功能改善后常可自愈。一般多采用庆大霉素或妥布霉素加一种抗绿脓杆菌的半合成青霉素如羧苄青霉素、呋苄青霉素、氧哌嗪青霉素等。剂量宜较大,分次静脉滴注。近年来还发现,第三代头孢菌素对绿脓杆菌有良好作用。

6. 厌氧菌感染: 此类感染多为吸入口腔内分泌物所致。正常人口咽分泌物中约含需氧菌 10^7 /ml,厌氧菌 10^8 /ml。医院外发生的吸入性肺炎,单纯由厌氧菌所致者占60%,厌氧菌与需氧菌混合感染约30%,单纯需氧菌感染者仅占少数;而医院内病例中,

混合感染近半数,单纯需氧菌引起者近1/3(主要为革兰氏阴性杆菌),单纯厌氧菌所致者约17%。有厌氧菌感染的患者,痰液恶臭,病变发展迅速,短期内可形成多数性肺脓肿和脓腔,病死率约20%。其治疗以青霉素为首选,成人每日600万~1,000万单位,分次静脉滴注。青霉素过敏者可改用氯林可霉素,必要时亦可采用氯霉素。

7. 军团病(Legionellosis): 1976年7月,美国退伍军人组织宾州分会于费城某旅馆召开年会,就在这些与会人员及进入或接近该旅馆的人员中暴发肺炎,221人患病,34人死亡。1977年1月用分离立克次氏体的方法分离出嗜肺性军团病杆菌(*Legionella pneumophila*, LDB)。目前,世界上已有17个国家报道此病,6个国家有暴发性流行,在美国此病遍及43个州。1981年6月,我国南京军区总医院发现一例,经美国疾病控制中心(CDC)用血清诊断法证实。该病的前驱症状为全身不适,广泛性肌痛、头痛、胸痛,继之寒战、高热(39.5°C 以上),干咳或咳少量粘液性痰,约20%患者有少量咳血或痰带血迹。肺部病变广泛者可有明显呼吸困难、紫绀。患者可有腹痛、腹泻、恶心等,亦常有神志模糊、定向力障碍、抑郁、嗜睡或烦躁、谵妄等中枢神经症状。查体可发现急性病容、多汗,半数患者有相对缓脉,肺部可闻及湿罗音。化验检查:白细胞中度升高,中性核左移,血沉增快;肝功能检查SGOT、LDH及血清胆红素轻度增高;可有蛋白尿,10%患者有镜下血尿。胸部X线检查常见边缘模糊之毛玻璃样实质浸润,并可波及多叶,甚至形成空洞,半数患者可出现胸腔积液。本病的确诊有赖于病原菌的分离,该菌为革兰氏阴性多形性杆菌,用直接荧光抗体检查阳性率可达70%,亦可用双份血清间接荧光抗体法作回顾性诊断。

本病的治疗除对症处理外,应首先选用红霉素,0.5~1.0克,每6小时静脉给药一次,一般不少于3周。利福平亦有效,宜与红霉素并用,单独使用时易产生耐药性。

三、肺部真菌感染

近年来真菌性疾病有逐渐增加的趋势。在各系统的真菌感染中,呼吸道真菌感染率

最高,占47.6%,且逐年增加。各系统的真菌感染与长期使用抗生素、免疫抑制剂、皮质激素和抗癌药物等有关。这些医源性因素易诱发全身真菌性感染。各系统真菌病以曲菌最多,念珠菌和隐球菌次之,肺部霉菌感染中念珠菌和曲菌的发病率大致相等。该病的治疗,除积极治疗原发病去除诱因和全身支持疗法外,对一般呼吸道念珠菌、曲菌等感染可用二性霉素B、国产庐山霉素⁽⁴⁾、球红霉素等超声雾化吸入可收到较好的效果。对肺部霉菌感染严重或合并霉菌败血症者应加用二性霉素B、5-氟胞嘧啶、双氧苯咪唑

(霉康唑,miconazol)等静脉滴注。但上述药物多对肝肾等脏器有毒性,滴注时有时可发生严重反应,故需密切观察变化并对症处理。

主要参考文献

- 1.原泽道美:老年肺炎及其多发病问题,国外医学老年医学分册1:44,1981
- 2.Sullivan, R·J·et al: Arch, Intern, Med, 129: 935, 1972
- 3.Spencer, R, C et al: Lancet, 2: 349, 1973
- 4.李聚五等:多粘菌素B雾化吸入治疗呼吸系绿脓杆菌感染初步观察中华结核和呼吸系疾病杂志,3(2):79~80,1980

用腹水细胞染色体核型分析诊断盆腹腔转移癌一例

青岛医学院附属医院妇产科 蒋玲 丁萍 孙玉萍

患者女,53岁,半年前开始食欲减退,消瘦明显,体重由65公斤降至52公斤,乏力,便稀与便秘交替出现,无脓血便,无盗汗。有结核接触史。3个多月前感腹胀,腹部逐渐增大,在当地医院曾先后两次抽腹水化验,为淡黄色渗出液,细胞学检查未找到癌细胞。肝肾功能及血常规正常。诊断为结核性腹膜炎,行抗痨治疗。半月后症状无明显好转,经妇科检查发现左下腹有肿块。B型超声探查见左下腹有一3×4×3厘米实性肿块,疑为卵巢癌而转来我院。体检:体温36.5℃,脉搏72次,呼吸21次;血压110/70,双颧无潮红,浅表淋巴结未触及。心率72次,律不齐,心尖区可闻及双期杂音,向腋下传导。双肺呼吸音清。腹软,稍膨隆,肝脾未触及,全腹无压疼,未扪及包块,腹壁无柔韧感,有移动性浊音。妇科检查:子宫后位,稍小,略可活动,子宫直肠凹陷处可扪及12×8×7厘米实性肿物,表面不规则,活动度差,右侧近盆壁。疑诊卵巢癌并腹水。实验室检查大致正常,唯血沉60毫米/小时,腹水中未找到癌细胞。取腹水脱落细胞作染色体核型分析,共分析10个核型,其中46,XX 2个,其它均有染色体畸变(亚二倍体3个,超二倍体2个,超三倍体2个,超四倍体1个)。为进一步了解血液中有无染色体畸变,又作了外周血分析,共分析121个核型,其中亚二倍体3个;超二倍体2个,超三倍体1个,其它的为46,XX。根据上述分析,

可能为癌性腹水,并有血行转移。于1984年7月25日行剖腹探查,放腹水2,000毫升后,查见腹膜上散在豆粒至玉米粒大小结节,子宫前、膀胱后与直肠紧密粘连,呈癌性浸润,无法分离;膀胱变硬,表面布满菜花状结节;双侧输卵管卵巢大小均正常,但左侧卵巢变硬,与肠管、腹壁转移结节粘连;腹主动脉旁淋巴结肿大;大网膜遍布转移结节,质硬;子宫右侧有一5×4×4厘米肿块,表面由大小不等的结节组成,靠近盆壁,分离困难。行左侧附件及大网膜、转移肿块切除术。病理报告:大网膜纤维脂肪组织内转移性腺癌,左侧附件未见癌转移。

讨 论

1.用腹水或盆腔冲洗液进行细胞学检查,即使是I~II期卵巢癌患者,也往往有10~30%的机会可找到癌细胞。但本例抽腹水多次未查到癌细胞,其原因可能与间期变性的间皮细胞与癌细胞在形态上变异较多且又相似有关。将本例癌性腹水不加秋水仙素,直接低渗30分(37℃温箱内)后制片,可见清晰的染色体畸变核型。由此可见,染色体核型分析可作为一种辅助诊断方法,值得试用,进一步观察其价值。

2.将癌症患者的外周血作染色体分析,可估计有无血行转移。如发现细胞有异倍性改变,则提示已有血行转移。此法既可为判断恶性肿瘤的期别提供依据,又可作为治疗及预后的监测手段。