文章编号:1000-5404(2011)21-2235-05

论著

腹腔感染革兰阴性细菌耐药性临床分析

田文广[1,2],黄文祥[1],贾 蓓[1],辛小娟[1],李崇智[1],郑行萍[1],史方静[1] (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院感染科,重庆市传染病寄生虫病学重点实验室[1];402160 重庆,重庆医科大学附属永川医院感染科[2])

[摘要] **目的** 调查我院2008-2010年临床分离的非重复腹腔感染革兰阴性菌的流行病学特点,对常用抗菌药物的耐药性以及产ESBLs比例,为指导临床治疗提供支持。**方法** 药敏试验采用琼脂稀释法测定MIC;用WHONET 5.4软件及SPSS 13.0软件进行数据分析。**结果** 临床分离的290株革兰阴性菌病原菌中,肠杆菌科细菌占82.07%;非发酵菌为17.93%。常见细菌有6种,其中大肠埃希菌占55.3%,鲍曼不动杆菌复合群所占比例明显升高(7.96%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs阳性率分别为74.38%和55.56%。大肠埃希菌对碳青霉烯类、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星高度敏感,但第3代头孢菌素和头孢吡肟耐药率很高。非ESBLs产酶肺炎克雷伯菌对常见12种抗G^-细菌抗菌药物都很敏感,产ESBL菌株则对阿米卡星、派拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类比较敏感。铜绿假单胞菌对亚胺培南、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的其敏感率均在90%以上;其次是头孢吡肟和2个氟喹诺酮类、其敏感率均在80%~90%之间;头孢拉定的敏感性下降到80%以下。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率在80%以上。多重耐药菌占32%,主要菌种为鲍曼不动杆菌复合群和铜绿假单胞菌,80% MDR几乎对所有临床常用抗菌药物耐药。**结论** 本地区腹腔感染革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药性明显上升,产ESBLs肠杆菌细菌比例较高。鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药性很严重,泛耐药菌株比例上升。

[关键词] 腹腔感染;耐药监测;革兰阴性菌;抗感染治疗
[中图法分类号] R372;R572.2;R969.3 [文献标志码] A

Clinical analysis of antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections

Tian Wenguang[1,2], Huang Wenxiang[1], Jia Bei[1], Xin Xiaojuan[1], Li Congzhi[1], Zheng Xingping[1], Shi Fangjing[1] ([1]Chongqing Key Laboratory of Infectious Disease Parasitology, Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016; [2]Department of Infectious Diseases, Yongchuan Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 402160, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate epidemiological characteristics of Gram-negative bacilli (GNB) isolated from patients with non-recurrent intra-abdominal infections in our hospitals from 2008 to 2010, and to analyze antimicrobial resistance of GNB to common antibiotics and ESBLs-producing ratio of GNB. **Methods** A total of 290 cases of GNB were isolated from patients with intra-abdominal infections from 2008 to 2010. In antimicrobial susceptibility test, agar dilution method was applied for MIC determination according to NCCLS guidelines. All the data were analyzed using WHONET 5.4 and SPSS 13.0. **Results** In the total of 290 GNB, enterobacteriaceae accounted for 82.7% and non-fermentative bacteria accounted for 17.93%. There were six types of common bacteria in which *E. coli* accounted for 55.3%, and the ratio of *Acinetobacter baumannii* complex increased apparently (7.96%). The positive rates of ESBLs production in *E. coli* and Klebsiella spp were 74.38% and 55.56%, respectively. *E. coli* was highly sensitive to carbapenems, piperacillin/tazobaetam and amikacin, but not to the third-generation cephalosporins and cefepime. The non-ESBLs-producing *Klebsiella spp* was sensitive to the twelve common anti-GNB antibiotics, while ESBLs-producing *Klebsiella spp* was sensitive to amikacin, piperacillin/tazobaetam and carbapenems. The susceptibility rates of *Pseudomonas aerltgillosa* to imipenem, piperacillin/tazobaetam and amikacin were all above 90% and to cefepime and two quinolones were 80% to 90%, but the susceptibility rate to ceftazidime decreased below 80%. The drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to carbapenems was above 80%. Multidrug resistant (MDR) strains accounted for 32%, mainly including *Acinetobacter baumannii* complex and *Pseudomonas aerltgillosa*.

[基金项目] 重庆市自然科学基金(CSTC2008BB5393);重庆市教育委员会科技项目(KJ100311)
[通信作者] 黄文祥,电话:(023)89012430,E-mail: wenxiang_huang@163.com

Eighty percent MDR strains were resistant to almost all commonly used antibiotics. **Conclusion** The antimicrobial resistance of GNB isolated from patients with intra-abdominal infections increases apparently during the past three years in the region, especially with a high proportion of ESBLs-producing enterobacteriaceae. *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aerltgillosa* are highly sensitive to carbapenems, piperacillin/tazobaetam and amikacin, while *Acinetobacter baumannii* is resistant to all common antibiotics with an increased proportion of MDR strains.

[**Key words**] Intra-abdominal infections; antibiotic resistance monitoring; Gram-negative bacilli; antibactorial therapy

Supported by the National Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2008BB5393) and Supported by the Project Foundation of Chongqing Municipal Education Committee(KJ100311). Corresponding author: Huang Wenqiang, Tel: 86-23-89012430, E-mail: wenxiang_huang@163.com

腹腔感染(intra-abdominal infections, IAI)是外科感染最常见的感染之一,多发生于消化道穿孔、破裂和肠吻合口破裂合并的继发性腹膜炎,也可出现在原发与继发性腹膜炎治疗失败后的复发性腹膜炎或持续性腹膜炎,即第3型腹膜炎。腹腔感染的病原菌通常为肠杆菌科细菌、肠球菌属和拟杆菌属等厌氧菌的混合感染。少数情况下还伴有真菌感染。有多项研究表明适当的经验性抗感染治疗可以提高临床治疗成功率、缩短住院时间、降低治疗费用[1]。美国外科感染学会和美国感染病学会分别在2002年和2003年各自发布腹腔感染诊治指南,并且在2010年一起共同更新,制定新的IAI指南[2]。各地区IAI细菌的临床微生物特征是制定指南的基础。近年来作为腹腔感染的主要细菌的革兰阴性菌的敏感性发生明显变化,其耐药性明显增加,尤其是产ESBL细菌明显增多,常常导致治疗失败。国内相关研究的报道较少,目前还没有中国自己的IAI诊治[3-4]。本研究对我院2008-2010年临床分离的非重复腹腔感染革兰阴性菌的监测和分子流行病学研究,为了解我院临床腹腔感染革兰阴性菌流行情况、对常用抗菌药物的耐药性以及产ESBLs比例,为指导临床治疗提供支持。

1 材料与方法

1.1 菌株分离

所有菌株均从腹腔感染患者感染部位分泌物培养获得,腹腔感染部位包括,腹膜、阑尾、结肠、胆囊、胰腺、骨盆。大多数标本从手术获得或从引流物培养获得。本研究不包括血、尿和直肠周围脓肿分泌物培养标本。菌株分离时间分别为2008、2009、2010年的9-11月,3个月连续分离的非重复首次分离菌株,同一患者不同部位所分离出的同1菌株只入选第1株。所有菌株均根据临床资料确定是腹腔感染,而非定植细菌。290株革兰阴性菌均分离于我院2008-2010年临床分离;收集和记录患者感染情况、抗菌药使用情况。药敏质控菌为大肠埃希菌ATCC25922、肺炎克雷伯菌ATCC700603和铜绿假单胞菌ATCC27853。

1.2 抗菌药物标准品

头孢他啶(Ceftazidime, CAZ);头孢他啶/克拉维酸;头孢噻肟(Cefotaxime, CTX);头孢曲松(Ceftriaxone, CRO);头孢西丁(Cefoxilin, FOX);亚胺培南(1mipenem, IMP);厄它配南(ertapenem);头孢吡肟(cefepime);阿米卡星(amikacin);左氟沙星(levofloxacin);派拉西林/它唑巴坦(piperacillin/tazobactam);氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/sulbactam, SAM);环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)和庆大霉素(Gentamicin, GEN)。

1.3 药敏试验与ESBLs检测

1.3.1 药敏试验常规分离临床标本并经自动细菌鉴定系统VITEK和API鉴定。药敏试验采用琼脂稀释法测定MIC;采用纸片扩散法和E test法检测ESBLs,按NCCLS(2009年版)标准判断结果。

1.3.2 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的ESBLs测定 操作按照CLSi/NCCLSM100-S19文件(2009)推荐方法进行。头孢噻肟或头孢他啶加入4mg/L克拉维酸后,MIC比单药降低8倍或以上者视为产ESBLs菌。检测采用双纸片协同试验初筛及浓度梯度法确证。

2 结果

2.1 腹腔感染病例分布

在3年的预定时间内从腹腔内感染病例分离出290株革兰阴性菌,分离最多科室为胃肠外科,其次是肝胆外科,ICU排第3,其余菌株分布比较散(图1)。

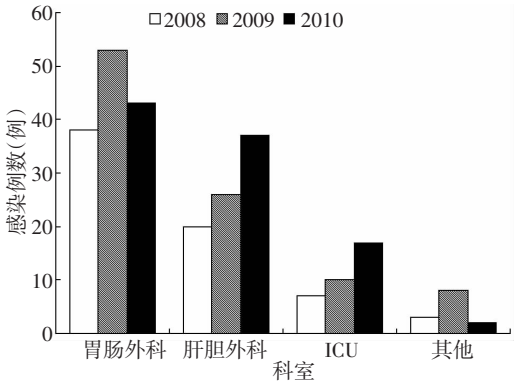
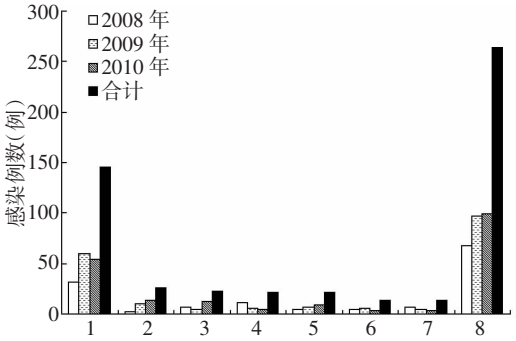


图1 3年重庆医科大学附属第一医院临床分离腹腔感染G⁻细菌科室分布

2.2 腹腔感染细菌组成

在腹腔内感染病例分离出290株革兰阴性菌中,肠杆菌科细菌232株(82.07%),非发酵病原菌占58株(17.93%)。大肠埃希菌占绝大多数,在3年内都在50%左右;其次是铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌复合群、肺炎克雷伯菌、变

形杆菌。其他少见细菌还有枸橼酸杆菌、黏质沙雷氏菌、普罗威登斯菌等(图 2)。



1:大肠埃稀菌;2:铜绿假单胞菌;3:阴沟肠杆菌;4:肺炎克雷伯菌;5:鲍曼不动杆菌复合群;6:变形杆菌;7:其他;8:合计

图 2 重庆医科大学附属第一医院 3 年临床分离腹腔感染 G^- 细菌组成

2.3 产 ESBLs 测定结果

3 年共分离大肠埃希菌 160 株,其中产 ESBL 菌 119 株,产酶率高达 74.38%。3 年来,产 ESBL 细菌的比例逐年上升,2010 年达到 81.48% 。共分离肺炎克雷伯菌 27 株,其中产 ESBL 菌 15 株,产酶率高达 55.56%。3 年来,产 ESBL 细菌的比例逐年上升,2010 年达到 75.00% 。3 年共分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 187 株,其中产 ESBL 菌 134 株,产酶率高达 71.66%。3 年来,产 ESBL 细菌的比例逐年上升,2010 年达到 81.03%。其次 奇异变形杆菌 10 株,其中产 ESBL 菌 2 株,产酶率 20.00%。此外,有 2 株臭鼻克雷伯菌均为产 ESBL 菌。在 199 株检测 ESBL 菌中,共发现产 ESBL 菌 136 株,产酶率为 68.34%。

2.4 常见抗感染药物的体外敏感试验结果

2.4.1 大肠埃希菌 全部非 ESBL 菌对阿米卡星均敏感,MIC_{50} 和 MIC_{90} 均 <4 mg/L;产酶菌株,2008 年的敏感率较低(70%),MIC_{90} >32 mg/L;2009 年和 2010 年的敏感率较高(>90%),MIC_{90} =8 mg/L。2008 年非 ESBL 菌对氨苄西林/舒巴坦均敏感率略高(67%), MIC_{90} = 16 mg/L;2009 和 2010 年敏感率下降到30%,MIC_{90} >16 mg/L。对于产酶菌株,几乎全部耐药,MIC_{90} >16 mg/L。全部非 ESBL 菌对头孢西丁均为中度敏感,敏感率逐年下降,3 年的 MIC_{90} 均 >16 mg/L。对于产酶菌株,抗菌活性表现出类似特点,敏感率维持在 70% 左右,下降趋势不明显。头孢拉定、头孢噻肟和头孢曲松 3 种第 3 代头孢菌素表现相似特点,全部非 ESBL 菌敏感率逐年下降,2010 年下降到 60%。与此同时 MIC_{90} 逐年上升。全部产 ESBL 菌对头孢噻肟和头孢曲松耐药,头孢拉定仅有部分敏感(<30%)。非 ESBL 对头孢吡肟非常敏感,MIC_{90} 为 2 mg/L,2010 年下降到 80%;产酶菌则全部耐药,MIC_{50} >16 mg/L。非 ESBL 对左氟沙星均敏感率很高(>90%), MIC_{90} = 0.25 mg/L。2008 年非 ESBL 菌对环丙沙星全部敏感, MIC_{90} = 2 mg/L;2009 下降到 52.6%,2010 年则进一步下降到 30%,敏感率下降到 30%,MIC_{90} >2 mg/L。对于产酶菌株,左氟沙星和环丙沙星几乎全部耐药,MIC_{90} >4 mg/L。2008 年和 2009 年非 ESBL 队派拉西林/他唑巴坦的均敏感率 >90%, MIC_{90} < =2 mg/L。2010 年非 ESBL 菌对的敏感率下降到 80%, 同时上升(MIC_{90} =16 mg/L)。对于产酶菌株,3 年内敏感率均保持在 90% 以上,MIC_{90} = 16 mg/L。亚胺培南和厄他培南对非 ESB 和产酶株均敏感率很高(>90%), MIC_{90} < =0.25 mg/L。

2.4.2 肺炎克雷伯菌 绝大多数非产酶肺炎克雷伯菌对常见 12 种抗 G^- 细菌抗菌药物都很敏感, MIC_{90} 也比较低, 只有 2009 年分离的 1 株菌对部分抗菌药物耐药,如第 3 代头孢和氟喹诺酮类。产 ESBL 菌株对阿米卡星、派拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类比较敏感,其余抗菌药物耐药率均比较高。

2.4.3 铜绿假单胞菌 2008 年分离菌株较少不具有代表性,从 2009 和 2010 年的体外敏感实验结果看最敏感的抗菌药物包括亚胺培南、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其敏感率均在 90% 以上;其次是头孢吡肟和 2 个氟喹诺酮类、其敏感率均在 80% ~90% 之间;曾经对铜绿假单胞菌比较敏感的头孢拉定的敏感性下降到 80% 以下。厄他培南随属于碳青霉烯类,但它对铜绿假单胞菌不敏感。

2.4.4 鲍曼不动杆菌复合群 3 年中鲍曼不动杆菌复合群约占 15%,但是大多数菌株从医院感染病例或危重病例分离获得。超过 80% 菌株呈多重耐药或泛耐药,只有部分菌株对阿米卡星、亚胺培南和头孢派酮/舒巴坦敏感(表 1)。

表 1 鲍曼不动杆菌复合群对常见抗菌药物的体外敏感实验结果

抗菌药物	2008				2009				2010			
	鲍曼不动杆菌(5)				鲍曼不动杆菌(8)				鲍曼不动杆菌(9)			
	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	敏感率(%)	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	敏感率(%)	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	敏感率(%)	耐药率(%)
阿米卡星	>32	>32	0	100	32	>32	25	75	32	>32	56	75
氨苄西林/舒巴坦	>16	>16	0	100	>16	>16	13	88	>16	>16	0	100
头孢吡肟	>32	>32	0	100	>32	>32	25	75	>32	>32	0	100
头孢噻肟	>128	>128	0	100	>128	>128	25	75	>128	>128	0	100
头孢西丁	>16	>16	0	0	>16	>16	0	0	>16	>16	0	100
头孢拉定	128	>128	0	100	64	>128	25	75	64	>128	0	100
头孢曲松	>32	>32	0	100	>32	>32	25	75	>32	>32	0	100
环丙沙星	>2	>2	0	100	>2	>2	25	75	>2	>2	0	100
厄他培南	>4	>4	0	100	>4	>4	0	100	>4	>4	0	100
亚胺培南	4	>8	60	40	4	>8	50	50	4	>8	13	88
左氟沙星	>4	>4	0	100	>4	>4	25	75	>4	>4	0	100
派拉西林/他唑巴坦	>64	>64	20	80	>64	>64	25	75	>64	>64	0	100
头孢派酮/舒巴坦	–	–	–	–	–	–	–	–	>64	>64	13	88

2.4.5 阴沟肠杆菌 在3年体外敏感实验结果看最敏感的抗菌药物包括亚胺培南、厄他培南、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其敏感率均在80%以上;其次是2个氟喹诺酮类、其敏感率均在80% ~90%之间;2008年分离株对头孢吡肟全部敏感,但2009年下降到40%,2010年略微上升(61.54%);第3代头孢菌素的敏感性下降到50%以下。头孢西丁和氨苄西林/舒巴坦的敏感性最低。

2.4.6 多重耐药 G^- 菌 在腹腔内感染病例分离出290株革兰阴性菌中,多重耐药菌有逐渐增多趋势,多重耐药菌约占32%。主要菌种为鲍曼不动杆菌复合群,80%几乎对所有临床常用抗菌药物耐药;其次是铜绿假单胞菌,此外还有少量肠杆菌科细菌,包括阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌等。

3 讨论

腹腔感染70% ~80%由需氧和兼性厌氧菌引起,其次是厌氧菌(20% ~25%)和真菌(5%)[5]。近年来,在全球范围内 G^- 杆菌的耐药性逐年增加,其中主要由于产各种β-内酰胺酶细菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药为主。2002年开始实施的SMART全球耐药监测项目,其目的是监测腹腔感染 G^- 杆菌对常用抗菌药物的敏感性。我们于2008年参加该监测项目,本研究对2008-2010年我院腹腔感染 G^- 病原菌的组成、分布和耐药性等特征进行了分析,研究结果显示位于前6位的腹腔感染致病菌依次为:大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌复合群、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌,与文献[6-8]报道基本一致。在腹腔内感染病例分离出290株革兰阴性菌中,大肠埃希菌占绝大多数55.3%,略高于文献报道(42.2% ~46.3%)。法国1项前瞻性调查研究表明社区和医院IAI大肠埃希菌占的 G^- 病原菌比例分别为72%和52%[9]。本研究中鲍曼不动杆菌复合群所占比例明显高于文献报道(2%),其比例波动在7.22% ~9.09%,平均7.96%。该结果与中国2008年全国耐药监测结果一致[4],说明鲍曼不动杆菌复合群在中国已经成为IAI重要病原菌,鉴于该细菌对多种抗菌药物天然耐药,因此应该引起高度重视。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产酶率高达71.66%。产ESBL细菌的比例逐年上升,2010年达到81.03%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs阳性率分别为74.38%和55.56%,明显高于全球SMART报道[6]。2008年Mohnarin监测结果:大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产ESBLs阳性率分别为47.1%和35.5%[4]。2007年SMART监测亚太地区大肠埃希菌与克雷伯菌属ESBLs率分别为42.2%和35.8%,中国大肠埃希菌ESBLs阳性率为(55.0%)[7]。与这些监测结果比较,本研究中产ESBL细菌的比例明显上升,一方面说明本地区细菌耐药相对比较严重,另一方面可能与本研究病例中医院IAI相对较多有关。大肠埃希菌虽然产ESBLs比例很高,但不论产酶株还是非ESBLs株均对2种碳青霉烯类高度敏感;其次是派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其敏感率保持在90%左右;头孢西丁对产酶株还是非ESBLs大肠埃希菌的敏感性仍达到70%。非ESBLs株对头孢吡肟和氟喹诺酮类比较敏感。对于产ESBLs菌株,头孢噻肟和头孢曲松的敏感性均较低,而头孢他啶的敏感性在测试的β-内酰胺类药物中相对较高(30%),这与我国流行的ESBLs基因型(CTX-M型)相符[10]。

产ESBL酶肺炎克雷伯菌对阿米卡星、派拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类比较敏感,其余抗菌药物耐药率均比较高。由于产ESBL菌株已经超过50%,因此作为经验性用药,如果怀疑为复杂性肺炎克雷伯IAI应该首选碳青霉烯类,其次是派拉西林/他唑巴坦或加上阿米卡星。阴沟肠杆菌最敏感的抗菌药物包括亚胺培南、厄他培南、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其敏感率均在80%以上;其次是2个氟喹诺酮类、其敏感率均在80% ~90%之间;头孢吡肟的敏感性下降到61.54%;第3代头孢菌素的敏感性下降到50%以下。头孢西丁和氨苄西林/舒巴坦的耐药率最高。因此对于阴沟肠杆菌腹腔感染可以选择碳青霉烯类、派拉西林/他唑巴坦或氟喹诺酮类加阿米卡星。铜绿假单胞菌最敏感的抗菌药物包括亚胺培南、派拉西林/他唑巴坦和阿米卡星,其敏感率均在90%以上;其次是头孢吡肟和2个氟喹诺酮类、其敏感率均在80% ~90%之间;曾经对铜绿假单胞菌比较敏感的头孢拉定的敏感性下降到80%以下。多药耐药菌株占12.3%,明显低于2008年全国耐药监测数据(26.6%)[4]和2007年SMART监测亚太地区数据[7]。鲍曼不动杆菌是仅次于铜绿假单胞菌的第2种常见的非发酵病原菌。2003-2004年中国十家教学医院革兰阴性杆菌耐药分析中多重耐药菌的比例在2004年为48.0%[11]。2005年SEANIR耐药监测显示多重耐药菌为45.2%[12]。本次监测中,超过80%菌株呈多重耐药或泛耐药,只有部分菌株对阿米卡星、亚胺培南和头孢派酮/舒巴坦敏感。鲍曼不动杆菌的耐药现状不容乐观,多重耐药鲍曼不动杆菌株发生率为80%,明显高于2008年全国耐药监测显示数据(52.6%)[4]和2007年SMART监测亚太地区数据[7]。这种情况不能排除医院感染克隆流行,因此对于鲍曼不动杆菌腹腔感染,临床可供选择的药物非常有限,应该参照联合药敏实验和体外杀菌试验结果选择抗菌药物,或者试用碳青霉烯类、头孢派酮/舒巴坦复合制剂、氨基糖苷类等联合利福平、米诺环素或多粘菌素。

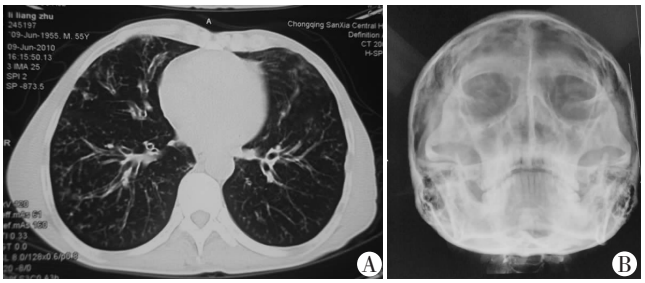
总之,本研究显示我院腹腔感染 G^- 病原菌对常用抗菌药物的耐药性比较严重,对于医院腹腔感染和复杂性社区腹腔感染应常规进行细菌培养和药敏试验,在进行经验性抗感染治疗时选用碳青霉烯类、派拉西林/他唑巴坦、头孢派酮/舒巴坦复合制剂等药物,并加强医院感染防治措施,控制耐药性发展。

参考文献：

[1] Sturkenboom M C, Goettsch W G, Picelli G, *et al*. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs[J]. Br J Clin Pharmacol, 2005, 60(2): 438 - 443.
[2] Solomkin J S, Mazuski J E, Bradley J S, *et al*. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133 - 164.
[3] 杨启文，王辉，徐英春，等. 中国 14 家教学医院院内菌血症与肺炎和腹腔感染病原菌的抗生素耐药监测[J]. 华检验医学杂志，2009，32(12)：1367 - 1375.
[4] 胡巧娟，胡志东，李金，等. Mohnarin2008 年度报告：腹腔感染病原菌分布及耐药监测[J]. 中国抗生素杂志，2010，35(8)：620 - 624，632.
[5] NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003[J]. Am J Infect Control, 2003, 31(8): 481 - 498.
[6] Hoban D J, Bouchillon S K, Hawser S P, *et al*. Susceptibility of gram-negative pathogens isolated from patients with complicated intra-abdominal infections in the United States, 2007 - 2008: results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(7): 3031 - 3034.
[7] Hawser S P, Bouchillon S K, Hoban D J, *et al*. Emergence of high levels of extended-spectrum-beta-lactamase-producing gram-negative bacilli in the Asia-Pacific region: data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program, 2007[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(8): 3280 - 3284.
[8] Paterson D L, Rossi F, Baquero F, *et al*. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) [J]. J Antimicrob Chemother, 2005, 55(6): 965 - 973.
[9] Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, *et al*. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(4): 785 - 794.
[10] Wang H, Kelkar S, Wu W, *et al*. Clinical isolates of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases: prevalence of CTX-M-3 at a hospital in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(2): 790 - 793.
[11] 王辉，陈民钧，倪语星，等. 2003 - 2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析[J]. 中华检验医学杂志，2005，28(12)：1295 - 1303.
[12] 杨启文，徐英春，陈民钧，等. 2005 年中国十五家教学医院院内获得革兰阴性病原菌耐药性分析[J]. 中华医学杂志，2007，87(39)：2753 - 2758.

（收稿：2011-07-11；修回：2011-09-19）
（编辑 王 红）

（上接 2234 页）



A：胸部 HRCT 表现；B：鼻窦瓦氏位 X 线表现
图 1 弥漫性泛细支气管炎患者影响学检查结果

2 讨论

DPB 作为一种弥漫存在于两肺呼吸性细支气管的气道慢性炎症性疾病，其主要临床表现是咳嗽、咳痰和活动后气促，除临床表现外，必须诊断项目还包括合并慢性副鼻窦炎或有既往史，胸片或胸部 CT 上双肺弥漫分布的小叶中心性颗粒样结节状阴影。同时参考肺部的断续性湿性罗音、肺功能、血气、冷凝集试验等确诊[1-4]。

回顾上述病例，可以挖掘出清晰的诊断线索。首先，患者既往无慢性咳嗽、咳痰的病史，起病后很快发展为极重度阻塞性通气功能障碍，发病速度和病程与典型的“慢性支气管炎或支气管扩张”不符合，而影像学改变难以用“支气管哮喘”解释，其断续性湿性罗音的体征又非“肺纤维化”的典型表现。本病虽与诸多临床常见病有相似之处，但上述疾病又不能完全解释本病的临床和辅查表现，且常规治疗效果不佳。因此，要想到少见疾病的可能。本例患者咳嗽、咳痰、劳力性气促为主要临床表现，查体双肺可闻及断续性湿性罗音，入院后鼻窦瓦氏位片检查提示慢性副鼻窦炎的诊断，结合胸部 CT 改变，完全符合“弥漫性泛细支气管炎”的临床诊断标准。本例患者在给予罗红霉素[5]、小剂量激素以及祛痰剂等口服治疗后，病情很快得以好转，其疗效亦进一步证实了诊治方向的正确性。

由于 DPB 的临床表现与许多常见疾病有相似之处，且目前仍属于少见病的范畴，部分临床医师对本病的认识不足，以及基层医院诊查设备落后等因素影响，临床上容易被误诊为慢性支气管炎、支气管扩张、支气管哮喘、肺纤维化等疾病。但只要我们对本病的临床表现和诊断标准有了清晰的认识，从病史、临床表现、体征、影像学及组织病理学等方面是不难进行鉴别的。

参考文献：

[1] Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, *et al*. Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung[J]. Chest, 1983, 83(1): 63 - 69.
[2] 李惠萍，张苑，周瑛，等. 以阿奇霉素为主的综合措施治疗弥漫性泛细支气管炎的疗效：附 51 例报道[J]. 上海医学，2009，32(10)：854 - 859.
[3] Keicho N, Kudoh S. Diffuse panbronchiolitis: role of macrolides in therapy[J]. Am J Respir Med, 2002, 1(2): 119 - 131.
[4] 中田紘一郎. DPBの诊断指针改订と重症度分类策定[M]//1998 年度びまん性肺疾患调查研究. 东京：日本卫生部，1998：109 - 111.
[5] Matsuno O, Ueno K, Hayama Y, *et al*. Deterioration of asthma in a patient with diffuse panbronchiolitis (DPB) after macrolide therapy [J]. J Asthma, 2010, 47(4): 486 - 488.

（收稿：2011-05-21；修回：2011-07-18）
（编辑 邓强庭）