

下呼吸道感染若干问题的思考

李建生

下呼吸道感染是最常见的感染性疾病,包括急性气管-支气管炎、慢性支气管炎急性发作、慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)、肺炎、支气管扩张合并感染等,可由多种病原微生物引起,是危害人类健康的主要疾病。随着诊断技术的提高及对病原体变化认识的深入,临床上面对的新问题逐渐增多。有必要就下呼吸道感染的几个相关诊疗问题进行探讨。

1 AECOPD 与感染

呼吸道感染是 AECOPD 的主要原因^[1],细菌感染在 AECOPD 中的作用及抗生素的治疗仍存在争议。细菌和病毒常是导致感染的病原体,由于肺脏结构被破坏,常出现细菌定植及全身炎症反应的恶性循环^[2]。保护性毛刷、气管镜下抽吸和肺泡灌洗是获取标本的较可靠方法,重度气道阻塞的慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者气道内常有革兰阴性(G⁻)肠杆菌的定植,而定植菌与 AECOPD 的频繁发生有密切的关系,超过 1/3 的 AECOPD 有流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和肺炎球菌的定植,但导致 AECOPD 发生的细菌负荷不易确定。

临床常将 AECOPD 分为化脓型和黏液型,前者细菌培养率达 90%,临床上多采用积极抗菌治疗;而黏液型抗菌治疗常无效。病毒感染在 AECOPD 患者中的作用逐渐被重视^[3],40% 的急性加重患者检测到病毒感染,包括鼻病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒等。约 10% 的 COPD 患者存在支原体和衣原体感染^[4]。病毒感染导致的急性加重患者症状较重,而且持续时间较长^[5],临床应予以重视。

COPD 分为急性加重期和稳定期。AECOPD 经过治疗,临床症状和体征明显缓解,一般被认为进入了稳定期。但实际上在 AECOPD 缓解后至稳定期内,通常患者的病情并不稳定,主要表现为症状虽然缓解但持续存在,肺功能尚未恢复到稳定期水平,炎症反应持续存在等,极易再次发生急性加重而导致住院率和病死率增高。因此,临床应予以重视并寻求有效对策。

2 社区获得性肺炎(CAP)

在美国,CAP 每年造成约 8.3 万人死亡,是第 6 位的致死病因;在所有感染性疾病中 46% 的死亡是由于 CAP 造成,只有约 50% 的 CAP 患者可分离出病原菌,老年患者由于影响因素较多而导致其病原菌分离阳性率更低^[6],因此,对于不典型病原菌感染应予重视。抗菌治疗覆盖不典型病原菌可缩短住院时间,减低病死率^[7]。社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)感染最近也常被关注^[8],其流行病学、遗传学、临床表现均与院内获得的 MRSA 感染不同,其耐药性不如后者严重,CA-MRSA 相关的潘顿-瓦伦丁杀白细胞素(PVL)及葡萄球菌染色体 mec 盒(SCC mec)IV、V 基因型等是近几年研究的热点。CA-MRSA 感染临床表现为病程较短、局部坏死性浸润,可能进展迅速,临床治疗可考虑应用万古霉素、利奈唑胺、多西环素等药物。病毒导致的肺炎并不少见^[9-10],常与肺炎球菌及流感嗜血杆菌形成混合感染,这些患者多病情较重。因此,重视细菌-病毒交互作用的致病机制有利于提高诊疗水平。

CAP 的治疗中是否应用激素一直存在争议,对于重症 CAP 的应用也仍无定论,需要进一步研究。辅助治疗是近年 CAP 研究的热点,常围绕改善炎症和高凝状态展开,如人组织因子通道抑制剂、粒-巨噬细胞集落刺激因子对脓毒症造成免疫抑制有一定作用^[11-12];有关蛋白合成抑制剂及纯化噬菌体细胞内毒素的研究尚在动物实验中^[13-14]。

值得注意的是,采用规范的抗生素治疗方案后,部分 CAP 患者的症状减轻但尚持续存在,肺部浸润吸收但不完全,体温和心率等体征尚未恢复正常水平等,从而影响日常生活和劳动力的恢复,并可能成为患者再次住院的主要因素,临床可采用中医或中西医结合治疗方法以促进疾病恢复。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.01.002

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)课题(2006CB504605);河南省高校新世纪优秀人才支持计划(2006HANCET-05)

作者单位:450008 郑州,河南中医学院老年医学研究所

3 耐药菌感染

耐药菌感染尤其是超级细菌的出现引起了社会极大的关注^[15],被称为超级细菌的是新德里金属-β-内酰胺酶 1 (NDM-1),它并非一种细菌,而是一种带有可遗传的基因组分,可编码多个耐药基因,导致耐药发生,它常出现在大肠杆菌和肺炎克雷伯菌中,也可见于肠杆菌属及摩氏摩根菌。事实上,NDM-1 并非惟一威胁人类的耐药菌,导致耐药的酶还有很多,如多重耐药克雷伯杆菌中的 KPC 酶可水解碳青霉烯类和其他 β-内酰胺类抗生素。CTX β-内酰胺酶可减弱 β-内酰胺类抗生素对尿路感染的作用。迄今为止,已经发现超过 890 种耐药酶^[16],远远大于人类拥有的抗生素数量。时至今日,细菌仍以其庞大的数量、惊人的繁殖速度、不断产生的耐药机制威胁着人类的健康,并对目前的药物或方法的疗效形成了挑战。

为有效和努力解决耐药菌感染问题,必须加强几方面工作。一是加强细菌耐药监测;二是合理规范应用抗菌药物;三是加强合理应用抗菌药物知识的教育;四是针对细菌耐药机制而研发新的抗菌药物;五是加强有关基础研究工作。病原菌作用于人体并与人体发生反应而导致疾病的发生发展,人体环境与病原菌间存在着密切的联系,人体的环境尤其是局部环境对病原菌的影响和病原菌对局部环境的影响等方面的研究较为薄弱,此类问题的深入探讨必将为防治耐药菌感染的新策略提供依据。

参考文献

- [1] Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. Eur Respir J, 2010, 35: 1209-1215.
- [2] Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000; a state-of-the-art review. Clin Microbiol Rev, 2001, 14: 336-363.
- [3] McManus TE, Marley AM, Baxter N, et al. Respiratory viral infection in exacerbations of COPD. Respir Med, 2008, 102: 1575-1580.
- [4] Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest, 2000, 117: 380S-385S.
- [5] Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164: 1618-1623.
- [6] Merchant S, Mullins CD, Shih YC. Factors associated with hospitalization costs for patients with community-acquired pneumonia. Clin Ther, 2003, 25: 593-610.
- [7] Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia; Meta-analysis. BMJ, 2005, 330: 456.
- [8] Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes; worldwide emergence. Emerg Infect Dis, 2003, 9: 978-984.
- [9] Sajjan U, Wang Q, Zhao Y, et al. Rhinovirus disrupts the barrier function of polarized airway epithelial cells. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178: 1271-1281.
- [10] Cho HY, Imani F, Miller-DeGraff L, et al. Antiviral activity of Nrf2 in a murine model of respiratory syncytial virus disease. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179: 138-150.
- [11] Laterre PF, Opal SM, Abraham E, et al. A clinical evaluation committee assessment of recombinant human tissue factor pathway inhibitor (tifacogin) in patients with severe community-acquired pneumonia. Crit Care, 2009, 13: R36.
- [12] Meisel C, Scheffold JC, Pschowski R, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression; a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180: 640-648.
- [13] Karlström A, Boyd KL, English BK, et al. Treatment with protein synthesis inhibitors improves outcomes of secondary bacterial pneumonia after influenza. J Infect Dis, 2009, 199: 311-319.
- [14] Witznath M, Gutbier B, Schneck B, et al. Phosphodiesterase 2 inhibition diminished acute lung injury in murine pneumococcal pneumonia. Crit Care Med, 2009, 37: 584-590.
- [15] Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis, 2010, 10: 597-602.
- [16] Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54: 969-976.

(收稿日期: 2011-01-02) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

肝脏代谢产物可反映失血性休克过程中的生化改变

以往研究表明,肝内代谢产物的变化可反映休克过程中机体生化过程。休克时周围组织由于缺血、缺氧,组织细胞由有氧代谢转化为无氧代谢,为了确保能量供应,肝脏分解肝糖原的同时,会造成其代谢物乳酸的大量积累从而导致机体在生理及代谢方面产生巨大变化。近日,美国学者根据以往研究结果,在实验中假设失血性休克模型中肝脏的代谢产物变化反映了休克过程中代谢的改变;失血性休克组于休克后 8 h 给予液体复苏,对照组失血后不进行复苏处理,于休克后及复苏过程中利用核磁共振谱仪检测肝内代谢产物的变化。研究结果显示,频谱仪可鉴别失血性休克机体肝内不同代谢物质,这些代谢产物可反映复杂的休克过程中生化代谢的改变。

姚甲瑞,编译自(J Surg Res), 2010-08-20(电子版);胡森,审核