

耐万古霉素肠球菌的流行现状、治疗及预防对策

The prevalence, treatment and control of vancomycin-resistant enterococcus, OUYANG Fan-xian, XU Xiu-hua, Hainan Provincial Land Reclamation Bureau Hospital, Haikou 570311, P. R. China.

欧阳范献¹(综述) 徐秀华²(审校)

摘要 肠球菌因其致病力较弱、感染率较低而作为肠道正常菌群。近年来,由于抗生素、特别是万古霉素的滥用,使耐药肠球菌不断增加。耐万古霉素肠球菌(VRE)菌其耐药谱广、易造成感染和流行且能将耐万古霉素基因转移给其它革兰氏阳性菌,如金黄色葡萄球菌,而受到全世界的广泛重视。目前,作为医院感染的主要病原菌,VRE感染的诊断、治疗以及预防 VRE 菌株在医院扩散的对策与措施是广大临床和医院感染监控工作者所面临的首要问题。文章对此进行了综合概括,以供参考。

关键词 肠球菌;抗药性;万古霉素;抗生素治疗;预防与控制。

中图分类号:R378.1+2 文献标识码:A

肠球菌(*Enterococcus*)原来归属 D 群链球菌,是肠道正常菌群。1984 年独立成属,依其生化特性和遗传学差异将它们分为三组:第一组以鸟粪肠球菌(*E. Avium*)为代表,另有棉子肠球菌(*E. raffinosus*)、恶臭肠球菌(*E. malodorosus*)、伪鸟粪肠球菌(*E. pseudoavium*);第二组以粪肠球菌(*E. faecalis*)为代表,还有屎肠球菌(*E. faecium*)、鸡肠球菌(*E. gallinarum*)、孤僻肠球菌(*E. olitarius*)、凯氏肠球菌(*E. casseliflavus*)、孟氏肠球菌(*E. mundtii*)、塞氏肠球菌(*E. seriolicida*);第三组以坚韧肠球菌(*E. durans*)为代表,包含海瑞肠球菌(*E. hirae*)、不称肠球菌(*E. dispar*)、粪肠球菌不分解糖变菌株。

近年来由于抗生素的广泛应用,使原本就对 β -内酰胺类、氨基糖甙类抗生素具有内在抗药性的肠球菌耐药性进一步扩大,特别是耐万古霉素肠球菌(*Vancomycin Resistant Enterococcus*, VRE)产生后,不但耐药谱扩大,其危害性也逐年增加;由 VRE 引起的医院内感染不断上升,迄今为止已发生了许多起地方性暴发流行,因而引起了全世界广泛重视;我国卫生部制订了《医院感染管理规范》(试行稿)中也强调:大型医院和有条件的中小型医院,应开展对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(*Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*, MRSA),耐万古霉素金黄色葡萄球菌(*Vancomycin Resistant Staphylococcus Aureus*, VRSA)和 VRE 的监测。

1 VRE 感染及流行现状

1.1 VRE 已成为主要的医院感染病原菌 由于肠球菌粘附力大、对外界环境的抵抗力较强;加上医院易感者多、抗生素使用量大、侵入性操作频繁等特点,使 VRE 感染主要发生在医院, VRE 已成为主要的医院感染病原菌。

Tucci-V 等对 138 例 VRE 阳性资料进行分析,结果显示有 83% 为医院获得;其中 58% 为 VRE 定植,42% 为 VRE 感染^[1]。

Bischoff-WE 等对 413 株 VRE 的临床资料分析显示:有 91% 从医院获得;从尿、伤口、血、导管嘴和其他部位检出的 VRE 分别占 52%、16%、11%、6% 和 15%、66% 来自普通病房,34% 来自 ICU^[2]。

1.2 VRE 感染类型 由 VRE 引起的临床感染种类很多,主要有:(1)尿路感染--与留置导尿管、器械操作和尿路结构异常有关。(2)腹腔、盆腔炎。(3)败血症--入侵途径多为中心静脉导管、腹腔、盆腔感染、泌尿生殖道感染、烧伤创面感染等。(4)心内膜炎--93% 为粪肠球菌,5% 为屎肠球菌,2% 为坚韧肠球菌。(5)其它:如脑膜炎、外科伤口、烧伤创面、皮肤软组织及骨关节感染。

1.3 VRE 感染后病死率 尽管 VRE 感染的死亡率与基础疾病关系密切,从 8% 到 73% 不等,但由 VRE 所致的败血症死亡率有高达 57% 的报道^[3]。

1.4 VRE 的流行 资料显示,VRE 已在美国、澳大利亚、挪威、南非、日本、法国等许多地区造成了医院内暴发流行^[4-7],1998 年上半年在美国就有 16 起医院暴发流行的报道^[8]。据美国 CDC(Center disease control and prevention)统计的数据显示:VRE 感染率,一般病房已由 1988 年的 0.3% 增加到了 1993 年的 7.9%,ICU 则增加了 34 倍(0.3% ~ 13.6%)。

1.5 VRE 可以将耐药基因转移给金黄色葡萄球菌而产生 VRSA 目前在肠球菌中已发现的耐万古霉素基因有:vanA、vanB₁、vanB₂、vanC₁、vanC₂、vanC₃、vanH、vanR、vanS、vanY。且新的基因还在不断地出现。这些基因可通过质粒、染色体以不同的方式传给其它的革兰氏阳性菌,特别是金黄色葡萄球菌,而产生 VRSA。由于万古霉素是治疗耐药金黄色葡萄球菌的最后防线,VRSA 将使其感染缺乏有效的治疗手段,其后果将是不可设想的。

2 与 VRE 感染和流行有关的危险因素

大量研究证实,VRE 可通过直接接触和污染的医疗设备、环境在病人间传播,与 VRE 在医院内暴发流行关系密切的主要因素为:

1)滥用抗生素。特别是万古霉素、第三代头孢菌素。2)病人的体质和基础疾病。免疫功能低下、肿瘤、中性粒细胞减少、骨髓移植、肾衰竭的病人容易感染。3)病人的住院时间。时间越长感染危险越大。4)医院 VRE 的定植压力--即住院病人中

[作者单位] 1.海南省农垦总局医院,海口市,570311。

2.中南大学湘雅医学院附属湘雅医院,长沙市,410078。

有 VRE 定植的比率, 压力越大, 感染机率越高。

5) 医院的消毒、隔离措施。6) 全体医务人员的防范意识

3 VRE 医院内感染的预防对策与措施

3.1 见于上述原因, 国际医院内感染监控 (National Nosocomial Infection Surveillance, NNIS) 组织的医院感染控制行动咨询委员会 (Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC) 通过广泛的调查研究, 在 1994 拟订一个预防和控制耐万古霉素菌株进一步扩大的对策, 并对 1998 年进行了修改, 目前作为预防 VRE 在医院产生和暴发流行的行动指南已在世界范围内广泛采用。指南重点是: 预防 VRE 产生, 控制 VRE 扩散。强调预防对策成败的关键是 (1) 医院所采取的预防隔离措施; (2) 医务人员的防范、协同意识及对 VRE 危害性的认识; (3) 医院管理部门的组织、协调管理能力。

建议医院行政协同感染控制、质量控制、药剂、治疗委员会、微生物实验室、临床科室、护理部、医务处、后勤等部门, 制订一个检测、预防、控制 VRE 感染和暴发流行的详细计划。计划应包括以下几方面: 1) 临床慎用万古霉素; 2) 对全体职工进行培训, 增强对 VRE 的认识。3) 提高医院微生物实验室及早检测、预报肠球菌和其它革兰氏阳性菌对万古霉素的耐药能力。4) 发现 VRE 后要即时采取合适的阻断人——人传播的控制措施。详细情况如下。

3.2 慎用万古霉素

在医院内应用万古霉素已确证是 VRE 产生和引起暴发流行的危险因素, 也可以增加 VRSA 和耐万古霉素表皮葡萄球菌 (Vancomycin Resistant Staphylococcus Epidermidis, VRSE) 产生的危险性, 因此, 所有医院, 包括从未使用过万古霉素的医院和其它医疗机构, 都应制订一个全面的抗生素使用计划。计划应包含对全体医务人员 (包括实习学生) 进行有关合理用量抗生素的培训、对术前预防用药进行监督。并应拟订一个合理使用万古霉素的指南, 并把指南的执行作为医院质控的一部分。使用指南应包括以下几部分:

3.2.1 可考虑使用万古霉素的情形 1) 治疗由耐 β -内酰胺类抗生素的革兰氏阳性菌引起的严重感染。2) 在病人对 β -内酰胺类抗生素严重过敏且感染是由革兰氏阳性菌引起时。3) 病人发生药物性肠炎且甲硝唑治疗无效, 或药物性肠炎非常严重有可能危及生命时。4) 在某些手术后, 病人继发心内膜炎且处于高危期, 可进行预防性用药。5) 在某些大型手术包括修复物质或装置的内置, 并有高度可能感染 MRSA 或 MRSE 时, 可于术前进行一次预防性用药, 如果手术时间大于 6 小时, 可再给一次, 但预防性用药不应超过两次。

3.2.2 不鼓励使用万古霉素的情形 1) 不做常规手术预防用药, 除非对 β -内酰胺类抗生素严重过敏。2) 不作为发热病的经验用药, 除非有足够证据表明感染是由革兰氏阳性菌所致, 且医院有 MRSA 的流行。3) 对于单次血培养出血浆凝固酶阳性葡萄球菌, 在不能排除标本污染时不能使用。4) 对疑有感染, 但未培养出耐 β -内酰胺类抗生素的革兰氏阳性菌的病人, 不能用万古霉素。5) 对内置中心或外周静脉导管的病人不能用万古霉素作为预防局部或系统感染的药物。6) 不用于消化道的选择性去污染。7) 不用于根除 MRSA 的定植。8) 不作为药物性肠炎的首选药。9) 不做低体重新生儿的预防用药。10) 不作为腹透和血透病人的预防用药。11) 肾衰病人感染了

对 β -内酰胺类抗生素敏感的革兰氏阳性菌时, 不用它治疗。12) 不用做局部用药和灌洗

3.3 加强培训 医院应有一个针对全体医务人员 (包括进修生、学生、实验室人员、药师等) 的继续教育计划, 内容应包含 VRE 流行的有关概念、VRE 感染对病人费用、疗效的潜在影响。由于 VRE 的发现和预防, 都需要所有医务人员高度警惕和有高标准的操作方法, 因此相应的专业知识和培训是必要的。

3.4 提高临床微生物室在检测、报告和预防 VRE 中的作用 临床微生物检验室是预防 VRE 在医院流行的第一道防线, 其即时、准确地鉴定和测定肠球菌对万古霉素耐药的能力, 对诊断 VRE 定植和感染、避免问题复杂化都有着极其重要的作用; 如果暴发流行没有及时发现, 遏制流行的代价将是非常昂贵的。此外, 实验室现临床科室、感染控制机构之间的密切合作和即时沟通, 将使预防措施更有效。

3.4.1 肠球菌的鉴定 在日常工作中可只依形态学、染色性对原始分纯平皿上的菌落作初步鉴定和药敏试验; 但如实验条件允许或有必要, 鉴定肠球菌到种, 对于推测特定的耐药模式 (如: 屎肠球菌对青霉素的耐药性比粪肠球菌更强) 和确定各分离株间的流行病学关系是有益的。

3.4.2 药敏试验 从血、无菌部位分出的肠球菌, 临床微生物工作者应测定其对万古霉素、高水平的青霉素 (或氨苄青霉素)、氨基糖甙类抗生素的耐药性。如果条件允许, 可以常规测定伤口、尿标本分离株对万古霉素、青霉素 (或氨苄青霉素) 的耐药性。如用纸片琼脂扩散法测定, 平板应温育 24 小时, 用透射光测定抑菌圈直径。如测定 MIC, 可用琼稀释法、微量肉汤或常量肉汤稀释法测定, 孵育时间为 24 小时。

3.4.3 当从临床标本分离出 VRE 时应采取的措施 1) 如果怀疑为 VRE 菌株, 需用上述任一种药敏试验方法重复测定, 以确证 VRE; 也可以接种 1ul 0.5 号标准麦氏比浊管浓度的分离株菌液到含 6ug/ml 万古霉素的心脑浸液琼脂平板上, 35℃ 孵育 24 小时, 如生长则表明对万古霉素耐药。2) 在进行确证的同时, 如果患者是住院病人, 必须立即通知其主管医生、病房护理和院感控制人员, 以便对病人采取适当的隔离控制措施。如果确证为 VRE, 最后报告时, 实验室人员应对报告加以醒目标示, 以提醒全体工作者必须对此病人采取隔离措施。

3.4.4 对未常规测定 VRE 的医院, VRE 定植和院感的监测 在许多医院的临床微生物实验室, 并没有对从尿或其它非无菌部位 (如伤口) 中分离出的肠球菌进行常规药敏测定, 这样会延误对 VRE 医院感染和社区感染状况的了解。采取下述措施, 有利于尽早地发现 VRE。

1) 抗生素敏感性监测。定期对从临床各类标本, 特别是从重点部门如 ICU、肿瘤、器官移植病房标本中分出的肠球菌进行药敏测定, 有助于及早发现 VRE。

2) 粪便或直肠拭子培养监测。对那些三级中心医院和另外一些危重病人 (ICU、肿瘤、器官移植病人) 较多的医院, 定期采病人的粪便或直肠拭子进行培养, 可以尽早地发现 VRE 定植。因为绝大多数 VRE 定植和感染的病人常常先有 VRE 的肠道定植。如果在医院的其它病房已检测到 VRE, 或医院需要了解是否有 VRE 定植, 此监测方法是非常有效的。

下述措施可以大大地减少监测费用:

a) 将标本直接接种到含有万古霉素的选择性平板上。b)

严重筛选监测病人,如:①住院时间长(>5天)的病人,②从那些已有 VRE 存在的医院或病房转入的病人。

如果已经检测到有 VRE 定植,则所有分离的肠球菌都要做万古霉素耐药性测定,且要采取一切有效的措施,揭制 VRE 的扩散。例如,加强洗手并采取一些隔离步骤等。此外,进一步强化粪便的 VRE 监测,有利于尽早地发现 VRE 定植,有效地遏制 VRE 蔓延。

3.5 VRE 院感的预防和控制 当 VRE 的定植或感染只发生在一个病房的一个病人时,要将 VRE 从医院彻底根除是很容易成功的,但如果 VRE 已在一个病房发展成局部性流行或已扩散到了其它病房或社会时,要根除它就变得非常困难和费钱。要控制 VRE 院内感染,除开所有的医务人员都必须严格遵守预防侵入性操作感染的各项措施、医院的质量控制和管理部门始终参与 VRE 的预防和控制行动外,还应采取:

3.5.1 对所有医院,包括不常检出或未检出 VRE 的医院

1)当确定医院有 VRE 定植时,应立刻通知有关人员。

2)要让每个临床工作者都知道医院有关处理 VRE 感染或定植病人的原则和方法。由于任何延误都会造成 VRE 的进一步扩散而使控制变得复杂化,因此,一旦 VRE 被检测到,就应立刻采取有关的防控措施。

3)要建立相应的机构以监督有关措施的实施和考核效果。例如监测累计发病率、VRE 定植病人的密度、预防隔离与洗手的一致率、从确定为 VRE 到采取隔离措施的间隔时间、那些先前有 VRE 定植,入院后被即时确诊关于予以隔离的比率等。并将这些资料即时地呈送给临床医生、实验室人员、医院管理者及其它有关人员,以巩固培训和控制效果。

4)预防在病人间传播的隔离措施:(1)分房安置有 VRE 感染或定植的病人。(2)进入房间时要戴手套,接触有可能被高浓度的 VRE 污染的物品后应换手套。(3)如果进入房间前就估计要接触病人或房间内的物体表面、或病人有失禁、腹泻、回肠造口、结肠造口或伤口排脓时应穿隔离服。(4)离开房间前,要脱掉手套和隔离服,并立即用消毒剂或药物肥皂洗手(一般肥皂不能有效的去除 VRE)。(5)应确保洗手后,手和衣服不再接触有可能被污染的物表(如门拉手和窗帘等)。(6)听诊器、血压计、肛表等医疗器械应专用,如要用于其它病人,必须彻底清洁和消毒。(7)对新发现有 VRE 定植或感染病人的室友,要加强大便或直肠拭子监测,必要时采取相应的隔离措施。(8)要采取较严格的解除隔离的指征。也就是说,至少要连续三次,间隔一至数周,从多个部位取得标本的 VRE 培养结果均为阴性。部位应包括:肠道、会阴、腋窝、脐、伤口、导尿管和/或结肠造口等。(9)由于病人出院后可能会有相当长的时间还存在 VRE 定植,因此,应该采用适当的办法对有 VRE 定植或感染的病人进行标记,以便在病人再次住院时医生能及时的注意到。(10)有 VRE 感染或定植病人的出院后处理:建议地方卫生部门制定一个将有 VRE 感染或定植的病人,出院后转到疗养院、专门医院或家庭健康监护中心的计划,并将其做为一个长远的有战略意义的、处理和解决有耐药微生物感染或定植病人出院后处置策略的一个重要部份。

3.5.2 对那些有 VRE 局部流行或继发扩散的医院,无论其是否采取了上述措施,必须采取:1)首先应对 ICU 或其它 VRE 传播率高的部门进行重点监测和控制。因为这些地方很容易成

为 VRE 的贮存库,病人可从这里将 VRE 传播到其它病房。2)要尽可能固定 VRE 阳性与 VRE 阴性的护理人员,并尽量减少两类护理人员的接触与交互走动。3)要定期对医务人员进行慢性皮肤、手指疾病检查和手、直肠拭子的 VRE 培养,把阳性者暂时调离护理岗位直到不再携带 VRE 为止。4)进一步核实医院的日常护理、清洁、环境的物体表面(包括:床栏、医用图表、推椅、门把、水龙头、床头柜等等)的消毒措施是否恰当。5)将有代表性的分离株送往参考实验室进行分型鉴定,以便确定传染源和流行模式。

4 VRE 感染的治疗

由于 VRE 耐药性广,其感染后的治疗常被局限于联合用药,然而,即使联合用药也没有永远有效的固定方案,感染菌株的种类、菌株的耐药模式对治疗效果影响非常大,因此,必须依药试验结果,结合病人的基础疾病、免疫功能状况及生理特征(儿童、孕妇、老人)制定个体化治疗方案,才能收到较好的治疗效果。

有关 VRE 感染的治疗已有些报道和实验研究结果,但疗效各有不同。下列方案可供参考^[6,9,10]:

1)vanA 型[耐万古霉素、替考拉宁(Teicoplanin)型]肠球菌感染

(1)若菌株对青霉素类和氨基糖苷类敏感:

氨苄西林或阿莫西林 + 链霉素或庆大霉素。(2)若菌株对

青霉素类耐药,对氨基糖苷类敏感:

头孢曲松或头孢噻肟 + 链霉素或庆大霉素

环丙沙星 + 磷霉素 + 庆大霉素

2)vanB 型(耐万古霉素型)肠球菌感染。

(1)若菌株对氨基糖苷类敏感:

替考拉宁 + 庆大霉素。(2)若菌株对氨基糖苷类耐药:

替考拉宁 + 环丙沙星

3)在 VRE 实验性小鼠心内膜炎模型研究中显示:

头孢曲松 + 万古霉素(或替考拉宁) + 庆大霉素

AMP + 泰能

头孢菌素 + 磷霉素

有较好的协同作用。

4)大多数耐万古霉素的粪肠球菌对氨苄青霉素(MAP)敏感,对万古霉素耐药的屎肠球菌常对 VRE 的尿道感染常用高剂量的 AMP 治疗有可能收到疗效。

5)四环素、氯霉素、呋喃妥因、氟喹诺酮类抗生素可用于治疗敏感肠球菌感染。有报道,单用氯霉素治疗 VRE 感染,有效率达 50%。

6)新药开发:

(1)注射用替考拉宁:是一种与万古霉素结构相似的糖肽类抗生素,可以肌肉注射和静脉注射,常用于预防和治疗 MRSA 和敏感的 VRE 感染,与万古霉素比较,具有毒性小、半衰期长的特点^[10]。(2)链阳菌素(streptogramin)及其衍生物喹宁普丁/达福普丁(quinupristin/dalfopristin, PR59500):

后者是前者的两种组份 A、B 以 3:7 比例混合而成,均为糖肽类抗生素,对 MRSA 和耐万古霉素的屎肠球菌都有较强的抗菌作用,但对耐万古霉素的粪肠菌无效,是一有发展前途的万古霉素替代药^[6,11]。(3)新的氟喹诺酮,如克林沙星

(下转第 55 页)

人病情加重,也有发生耐药的报导。对于乙肝病毒携带者拉米夫定不能有效地清除 HBV。拉米夫定与干扰素合用虽然能增强抑制 HBV 的作用,但不能减少耐药性的产生,最好是交替使用。

其他可用于治疗小儿乙肝的核苷类抗病毒药尚有:①“单磷酸阿腺苷”(Ara-AMP)治疗小儿慢乙肝,第一周 5~8mg/kg/d 肌注或静滴,第 2~4 周 3~5mg/kg/d 疗程一个月多与免疫调节剂合用;②“更昔洛韦(Ganciclovir)用于治疗小儿慢乙肝,剂量 5mg/kg/d 静滴 1 个月,见效后每周用 4 次停 3 次持续 2 个月;③“泛昔洛韦(FCV)”;④“三氮唑核苷(Vera30li 病毒唑)”等,均有一定疗效。

3.2.3 胸腺素类 由胸腺提取物第五组份中的主要免疫活性成份是由 28 个氨基酸组成的多肽即“胸腺肽_{a1}”(Ta₁),这是目前公认的最可靠的通过免疫调节来抗病毒的药物。胸腺肽_{a1}具有的抗病毒效力是通过促进 T 细胞分化及成熟增加 T 细胞的数量,使白介素 I 及白介素 II 高亲和力受体的表达增加,从而使机体能有效地发挥免疫防护功能和免疫滞后作用,特别运用于对干扰素和核苷类药物产生耐药性的病例。

小儿乙肝应用 Ta₁ 的治疗剂量:胸腺肽的商品名“日达仙”,每支 1.6mg,皮下注射,12~16 岁儿童每周 2 次,6 个月为一疗程,若与干扰素合用可分上、下午分开给药,也可以先使用 Ta₁ 治疗 3 天为干扰素作诱导。Ta₁ 使用安全几乎无明显副作用。

3.2.4 抗病毒药的联合与序贯疗法 治疗小儿慢性乙肝必须是联合用药,综合治疗才能事半功倍而经济上负担不会太重,有许多联合用药在临床上取得了明显疗效,现予以列举:

- 1) 拉米夫定与干扰素序贯治疗,适用于 HBV-DNA 高水平者,先给拉米夫定 3~4 个月抑制 HBV-DNA 到低水平再用干扰素治疗。
- 2) 干扰素和胸腺肽_{a1} 联合治疗,e 抗原阴转率可达 40~60%,可先用胸腺肽三天作诱导。

3) 乙肝免疫球蛋白(HBIG)与胸腺肽合用,胸腺肽隔天肌注一次,共 3 个月,乙肝免疫球蛋白同期隔天肌注一次,连续 9 次,为一疗程。

4) 乙肝免疫球蛋白与乙肝疫苗合用,乙肝免疫球蛋白含高滴度乙肝病毒抗体与乙肝疫苗结合成抗原抗体复合物,从而打破机体的免疫耐受,刺激机体重新产生抗体,而复合物的形成可激活经典补体途径达到杀伤乙肝病毒目的,方法:每周肌注乙肝免疫球蛋白 1 支加皮下注射乙肝疫苗 10 微克共 10 周为一疗程。

5) 左旋咪唑涂布剂加三氮唑核苷(病毒唑)适用于轻型患儿。

市场上用于治疗病毒性肝炎的药物还很多,但并不完全适用于小儿尤其是婴幼儿,因此我们要抓住药物治疗的主要环节争取达到最佳效果。

3.2.5 小儿慢性乙型肝炎的疗效评定标准,参照 2000 年西安会议方案分以下五种:

- 1) 安全应答(显效): ALT 复常: HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 安全阴转。
- 2) 部分应答(有效): ALT 复常: HBV-DNA、HBeAg 阴转但 HBsAg 仍阳性。
- 3) 无应答(无效): 未达到上述指标者。
- 4) 持续应答: 显效和有效者停药 6~12 个月后仍保持疗效不变。
- 5) 复发: 治疗结束时为显效或有效,停药 6~12 个月内出现 ALT 异常及 HBV DNA 阳转者为复发。

要想摘掉“肝炎大国”的帽子,减轻广大人民群众医药费用的沉重负担,提高我国儿童的生命质量,就应从孕期妇女开始认真进行“宫内感染”的干预治疗,婴儿出生后应立即进行“主被动联合免疫”,对于免疫失败者进行正规抗病毒治疗,持之以恒,直到病毒消除才能有效地控制我国成人慢性乙肝、肝硬化乃至肝癌的发病率。

(收稿:2001-11-9)

(上接第 58 页)(Clinafloxacin)、司氟沙星(Sparfloxacin)等对 VRE 有较大的作用。(4) 达托霉素(daptomycin, LY333328)和 LY264826 是一类结构与万古霉素相似的糖肽类抗生素。对 VRE 有较强的杀菌作用。(5) 一些恶唑酮类(Oxazolidinones)、甘氨酸环素类(Glycylcyclin)和 2-吡啶酮类(2-Pyridone)抗生素对 VRE 效果都在动物实验中得到证实,临床应用价值尚待进一步研究^[9,11]。

参 考 文 献

- [1] Tucci V, Haran MA, Isenberg HD. [J]. Am J infect control, 1997;25(5):371~376.
- [2] Bischoff WE, Reynolds TM, Hall CO, et al. [J]. J Clin Microbiol, 1999;37(12):3912~3916.
- [3] Gray J, Marsh PT, Stewart D, et al. [J]. J Hosp Infect, 1994;27:179~

- 186.
- [4] Demhek ZF, Kellerman SE, Ganley L, et al. [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1999;20(10):671~675.
- [5] Gray JW, George RH. [J]. J Hosp Infect, 2000;45(1):11~18.
- [6] Hirakata Y, Yamaguchi Y, Izumikawa K, et al. [J]. Epidemiol Infect, 1997;119(3):178~181.
- [7] McCarthy KM, Van Nierop W, Duse A, et al. [J]. J Hosp Infect, 2000;44(4):294~300.
- [8] 卢洪洲. [J]. 临床内科杂志, 1999, 16(4): 184~186.
- [9] Murray BE. [J]. Braz J Infect Dis, 2000;4(1):9~14.
- [10] Perdikaris GS, Pefanis A, Giamarellou H, et al. [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1997;41(9):1916~1921.
- [11] 杨群义, 杨君霞. [J]. 国外医学: 抗生素分册, 1998;19(6):457~459.

(收稿:2001-11-5, 修回:2001-12-21)