

医院葡萄球菌的临床分布及其耐药性分析

张 培, 王卫文, 夏永祥[△]

(南京医科大学附属南京第一医院检验科 210006)

摘要:目的 了解南京地区葡萄球菌感染的临床分布及其耐药情况, 指导临床合理使用抗生素。方法 细菌鉴定和药敏试验用法国梅里埃细菌鉴定板和药敏检测板在 ATB 分析仪检测。结果 共分离出葡萄球菌 638 株, 其中金黄色葡萄球菌 464 株 (72.7%)、表皮葡萄球菌 102 株 (16.0%)、溶血葡萄球菌 42 株 (6.6%); 其他葡萄球菌, 如人葡萄球菌、头状葡萄球菌等也占有一定的比例。638 株葡萄球菌中检出耐甲氧西林葡萄球菌 (MRSA) 291 株 (45.6%)、甲氧西林敏感的葡萄球菌 (MSSA) 347 株 (54.4%)。MRSA 株对万古霉素、呋喃妥因和替考拉宁敏感性高且对其他多种抗菌剂耐药。结论 MRSA 株具有多重耐药性, 应加强对其耐药性检测, 以指导临床合理使用抗生素。

关键词:葡萄球菌科; 微生物敏感性试验; 抗药性; 细菌鉴定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.038

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)08-0902-03

由于葡萄球菌引起的感染在临床十分常见, 其耐药性长期受到临床的高度关注。随着广谱及超广谱 β-内酰胺类抗生素在临床上的广泛使用, 曾经有效控制了耐药性葡萄球菌的感染, 但近年来耐甲氧西林葡萄球菌 (MRSA) 感染的病例在迅速增多。由于 MRSA 对几乎全部 β-内酰胺类抗生素耐药, 甚至具有多重耐药性, 因此 MRSA 的感染增加了临床治疗的难度。为了探讨本地区院内与院外感染的葡萄球菌对于某些常用抗菌剂的耐药性, 对 2009 年 1~12 月间在本院住院与门诊患者标本中分离的葡萄球菌进行药敏试验及耐药性分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1~12 月从门诊、住院临床感染患者病例中的痰液、尿液、分泌物等各种标本中分离出葡萄球菌 638 株。

1.2 菌株分离与鉴定 所有葡萄球菌分离均按《全国临床检验操作规程》中的方法进行, 其中从痰液分离出 516 株、尿液分离出 78 株、脓液分离出 23 株、脑脊液分离出 13 株、胸腔积液分离出 8 株。常规方法分离后, 挑取可疑菌落涂片革兰染色镜检、触酶试验、血浆凝固酶试验确认后, 再用葡萄球菌鉴定板条鉴定, 分离所用培养基及葡萄球菌鉴定板条均由上海华美伦祥和医疗用品有限公司提供。

1.3 MRSA 的检测 按照美国临床实验室标准化委员会 (CLSI) 标准, 无菌操作挑取菌落于无菌生理盐水中研磨, 菌量浓度为 2.0 麦氏单位的菌落悬液 200 μL, 加入 ATBNA 培养基, 分加到药敏试条每孔 135 μL, 35~37 °C 培养 18~24 h 后读取结果。

1.4 药敏试验 用 ATB 药敏板条, 抗生素包括青霉素、增效磺胺、庆大霉素、红霉素、克林霉素、四环素、米诺霉素、万古霉素、替考拉宁、利福平、诺氟沙星、左旋氧氟沙星、呋西地酸、呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀、苯唑西林。药敏质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25932。

2 结 果

2.1 葡萄球菌对常用抗生素的耐药率 在各种标本分离出的 638 株葡萄球菌中, 金黄色葡萄球菌 464 株 (72.7%)、表皮葡萄球菌 102 株 (16.0%)、溶血葡萄球菌 42 株 (6.6%)、人葡萄球菌 25 株 (3.9%)、头葡萄球菌 2 株 (0.3%)、模仿葡萄球菌 1 株 (0.2%)、缓慢葡萄球菌 1 株 (0.2%) 和路邓葡萄球菌 1 株 (0.2%) 除金黄色葡萄球菌以外的其他葡萄球菌因凝固酶均为阴性而统称为凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS)。638 株葡萄球菌中检出 MRSA 291 株 (45.6%), 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 209 株 (71.8%), 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 82 株 (28.2%), 见表 1、2。

表 1 葡萄球菌的耐药率 [n(%)]

抗菌剂	金黄色葡萄球菌 (n=255)	表皮葡萄球菌 (n=53)	溶血葡萄球菌 (n=22)	人葡萄球菌 (n=15)	路邓葡萄球菌 (n=1)	缓慢葡萄球菌 (n=1)
青霉素	254 (99.6)	51 (96.2)	20 (90.9)	13 (86.7)	1 (100.0)	1 (100.0)
增效磺胺	20 (8.0)	28 (52.8)	14 (63.6)	5 (33.3)	1 (100.0)	1 (100.0)
庆大霉素	22 (8.8)	30 (56.6)	18 (81.8)	8 (53.3)	1 (100.0)	1 (100.0)
红霉素	23 (9.0)	41 (77.4)	22 (100.0)	13 (86.7)	1 (100.0)	1 (100.0)
克林霉素	21 (8.2)	22 (41.5)	19 (86.4)	4 (26.7)	1 (100.0)	—
四环素	22 (8.6)	22 (41.5)	3 (13.6)	11 (73.3)	—	1 (100.0)
米诺霉素	8 (3.1)	—	1 (4.5)	—	—	—
万古霉素	—	—	—	—	—	—
替考拉宁	—	1 (1.9)	—	—	—	—
利福平	31 (12.2)	5 (9.4)	1 (4.5)	—	—	—

[△] 通讯作者, E-mail: 18951670130@189.cn。

续表 1 葡萄球菌的耐药率[n(%)]

抗菌剂	金黄色葡萄球菌 (n=255)	表皮葡萄球菌 (n=53)	溶血葡萄球菌 (n=22)	人葡萄球菌 (n=15)	路邓葡萄球菌 (n=1)	缓慢葡萄球菌 (n=1)
诺氟沙星	21(83.1)	34(64.2)	20(90.9)	6(40.0)	1(100.0)	—
左旋氧氟沙星	209(82.0)	24(45.3)	18(81.8)	4(26.7)	1(100.0)	—
呋西地酸	3(1.2)	1(1.9)	—	1(7)	—	—
呋喃妥因	—	—	—	—	—	—
喹奴普汀/达福普汀	6(2.4)	—	—	—	—	—
苯唑西林	209(82.0)	49(92.5)	20(90.9)	10(66.7)	—	—

—:未检出。

表 2 MRSA 葡萄球菌的耐药率[n(%)]

抗菌剂	金黄色葡萄球菌 (n=209)	表皮葡萄球菌 (n=49)	溶血葡萄球菌 (n=20)	人葡萄球菌 (n=10)	头状葡萄球菌 (n=2)	模仿葡萄球菌 (n=1)
青霉素	209(100.0)	49(100.0)	20(100.0)	10(100.0)	2(100.0)	1(100.0)
增效磺胺	197(94.3)	28(57.1)	14(70.0)	5(50.0)	1(50.0)	—
庆大霉素	207(99.0)	30(61.2)	18(90.0)	7(70.0)	1(50.0)	1(100.0)
红霉素	208(99.5)	40(81.6)	20(100.0)	9(90.0)	2(100.0)	1(100.0)
克林霉素	209(100)	22(44.9)	18(90.0)	4(40.0)	1(50.0)	—
四环素	209(100)	21(42.9)	3(15.0)	7(70.0)	—	—
米诺霉素	8(3.8)	—	1(5.0)	—	—	—
万古霉素	—	—	—	—	—	—
替考拉宁	—	1(2.0)	—	—	—	—
利福平	31(14.8)	5(10.2)	1(5.0)	—	—	—
诺氟沙星	205(98.6)	34(69.4)	19(95.0)	6(60.0)	2(100.0)	1(100.0)
左旋氧氟沙星	205(98.5)	24(49.0)	18(90.0)	4(40.0)	2(100.0)	1(100.0)
呋西地酸	3(1.4)	1(2.0)	—	—	—	—
呋喃妥因	—	—	—	—	—	—
喹奴普汀/达福普汀	6(2.9)	—	—	—	—	—
苯唑西林	209(100.0)	49(100.0)	20(100.0)	10(100.0)	2(100.0)	1(100.0)

—:未检出。

3 讨论

近年来,由于抗菌剂的广泛使用,使葡萄球菌株不断变异,造成细菌耐药性逐年迅速增强。金黄色葡萄球菌是临床上常见的毒性较强的细菌,自从上世纪 40 年代青霉素问世后,金黄色葡萄球菌引起的感染性疾病受到较大的控制,但随着青霉素的广泛使用,有些金黄色葡萄球菌产生青霉素酶,能水解 β-内酰胺环,表现为青霉素耐药。因此又研究出一种新的能耐青霉素酶的半合成青霉素,即甲氧西林^[1]。1959 年应用于临床后曾有效地控制了金黄色葡萄球菌产酶株的感染。可时隔两年,英国研究者就首次发现了 MRSA,MRSA 从发现至今几乎感染遍及全球,已成为医院感染的重要病原菌之一^[2]。MRSA 的检出率正在逐年上升,上海 1978 年在 200 株金黄色葡萄球菌中 MRSA 只占 5%,1988 上升至 24%,1996 年激增至 72%,北京医科大学附属医院 1996 年分离 MRSA 达 58.3%^[3]。国外最新报道近几年 MRSA 占金黄色葡萄球菌的 62.1%^[4]。但国内有报道通过针对性的监控,局部地区 MRSA 的分离率下降至 12.9%^[5]。MRSA 传播主要通过医护人员的手,在患者、医护人员、患者间传播^[6]。因此,开展对 MRSA 的检测,对于控制医院感染的流行,指导临床有着重要的意义。

在 638 株葡萄球菌的检测中,CNS 检出 174 株,占全部葡萄球菌的 27.3%。CNS 本属于人体正常菌群,由于近年来随着介入性诊疗措施的使用以及患者伴有糖尿病、肺心病、肿瘤等复杂的基础病症,使 CNS 成为重要的机会致病菌而引起医院感染,并出现了多重耐药的菌株。在本院 CNS 的检出中,以表皮葡萄球菌为主,居本院葡萄球菌感染的第 2 位。而表皮葡萄球菌对甲氧西林的耐药性较金黄色葡萄球菌更普遍^[7],耐药率应引起临床医师的注意。

葡萄球菌对盐酸克林霉素、红霉素的耐药均由核糖体 RNA 甲基化酶修饰所致,此酶由质粒、染色体和转座子编码^[8]。葡萄球菌多磺胺耐药,是因为其产生了一种结构与磺胺相似的物质叫氨基苯甲酸,此物可与磺胺药物竞争结合位点^[9]。万古霉素通过结合肽聚糖亚单位乙酰基-D-丙氨酸末端和阻碍胞质膜肽聚糖合成必需酶而抑制细胞的合成。本次研究尚未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌。万古霉素是一种无定形糖肽类抗生素,抑制细胞壁肽聚糖聚合物的合成,因而妨碍细胞壁的形成,由于其结构特殊性,与其他抗生素远离交叉耐药,仍是对抗革兰阳性菌的一把利剑^[10]。

根据 CLSI 的警告和建议^[11],MRSA(包括 MRSA 和 MR-

SCN)无论体外试验的结果敏感与否,均应报道对所有β-内酰胺类抗生素(包括头孢菌素、亚胺培南)耐药,因为大多数MR-SA感染者临床上对上述抗生素没有反应。本研究结果以及临床经验也证实了这个观点。

综上所述,加强感染控制措施,积极治疗并隔离MRSA感染者和治疗MRSA携带者。通过严格医务人员洗手及加强病房消毒措施,切断传播途径,防止MRSA在医院感染的发生和流行。加强对葡萄球菌感染的检测与控制,是预防医院感染的关键措施,对其临床分布及耐药性进行分析以及时了解细菌分布及耐药动态,协助临床医师制订适宜的用药方案,合理使用抗生素,减少耐药菌株的产生,对降低医院感染有着十分重要的意义。

参考文献

[1] 廖璞,洪波. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的检测及耐药性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2005, 30(3): 449-451.

[2] 郭祥翠,李俄成,藤军儒. 葡萄球菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华名医论坛, 2005(3): 36-37.

[3] 刘华,杨明清,黄文芳,等. 成渝两地耐甲氧苄啶青霉素葡萄球菌分类及耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 1998, 8(1): 48-

49.

[4] Tiwari HK, Das AK, Sapkota D, et al. Methicillin-resistant staphylococcus aureus: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal[J]. J Infect Dev, 2009, 3(9): 681-684.

[5] 张青锋,张姝潇. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的变迁与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(9): 1330-1331.

[6] 张翎,卢建平,任利珍,等. 住院患者葡萄球菌属分离株临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(2): 213-215.

[7] 马越,李学云,姚蕾,等. 内、外、儿科、重症监护病房和门诊患者分离的表皮葡萄球菌耐药率比较分析[J]. 世界感染杂志, 2003, 2(3): 24-27.

[8] 姚春艳,府伟灵. 葡萄球菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(1): 104-106.

[9] 叶路,韩景田. 葡萄球菌感染耐药性研究现状[J]. 医学信息, 2003, 16(2): 94-95.

[10] 刘蓬蓬,翟赞亮,于维林. 葡萄球菌感染的临床分布和耐药性监测及治疗对策[J]. 齐鲁医学检验, 2003, 14(4): 14-16.

[11] 倪语星,王金良,徐英春. 抗微生物药物敏感性试验规范[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2002: 35-41.

(收稿日期:2011-01-20)

• 经验交流 •

活动期溃疡性结肠炎患者血清 C 反应蛋白的检测及临床意义

由 玥, 孙 静

(天津市人民医院检验科 300121)

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)水平在评价活动期溃疡性结肠炎(UC)患者病情严重程度及病变范围中的临床意义。方法 采用透射比浊法检测 80 例活动期 UC 患者以及 20 例健康对照者血清中 CRP 水平。结果 UC 轻度组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);而 UC 中度组和 UC 重度组分别与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。UC 轻、中、重度组 3 组两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。直肠乙状结肠组、左半结肠组、全结肠组 3 组之间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 检测活动期 UC 患者血清中 CRP 水平可作为活动期 UC 的辅助诊断、病情判断、疗效评估的一个重要指标。

关键词:结肠炎, 溃疡性; C 反应蛋白质; 活动期

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 08. 039

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)08-0904-02

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以腹泻、黏液脓血便、腹痛为主要症状的肠道常见病,以起病缓慢、病程迁延、反复发作作为特点。近年来,其发病率呈上升趋势,其发病机制尚未完全清楚,目前多认为是可能与遗传因素、感染及免疫异常有关的一种自身免疫性疾病。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是肝脏合成的一种急性期蛋白,是机体炎症反应的一项敏感指标,对感染、炎症、组织损伤等发生非特异性反应。近年来,研究发现 CRP 不仅仅运用于炎症的诊断、细菌感染和病毒感染的鉴别^[1],更为重要的是 CRP 在机体防御反应、心血管疾病、自身免疫病等疾病中扮演着极其重要的角色^[2-3]。血清 CRP 可以反映 UC 患者的临床疾病的严重程度,本研究旨在探讨血清中 CRP 水平在评价活动期 UC 患者病情严重程度及病变范围的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 活动期 UC 患者 80 例(不包括同时伴有感染和其他活动性自身免疫疾病者)来自本院消化科住院患者,其中男 42 例,女 38 例,年龄 14~68 岁,平均 42.5 岁。全部病例

均符合 2000 年成都召开的全国炎症性肠病研讨会制订的《对炎症性肠病的诊断治疗规范的建议》所规定的诊断标准。并根据该标准将 80 例活动期 UC 患者分为轻度 UC 组 25 例、中度 UC 组 28 例和重度 UC 组 27 例。80 例患者中,其中 55 例活动期 UC 患者行电子结肠镜检查后明确病变范围,病变累及直肠乙状结肠 17 例、左半结肠 23 例和全结肠 15 例。20 例健康体检者为健康对照组,其中男 12 例,女 8 例,年龄 20~73 岁,平均 49.5 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 早晨采空腹静脉血,用无抗凝剂的真空采血管,采血后立即分离血清待检。

1.2.2 仪器和试剂 美国雅培模块全自动生化分析仪 C-8000。CRP 试剂由上海蓝怡科技有限公司提供,采用透射比浊法进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。对非正态分布数据采用计量资料非参数检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。