

• 调查报告 •

分离自儿童血培养标本耐甲氧西林葡萄球菌菌种分布和耐药性分析

刘雪梅, 谈 华, 迟富丽, 徐 飞

(南京医科大学附属南京市儿童医院检验科, 江苏南京 210008)

摘要:目的 了解儿童血培养阳性标本中葡萄球菌分布情况, 探讨葡萄球菌耐药现状。方法 采用法国生物梅里埃 BacT/Alert 240 血培养仪及 VITEK 32 鉴定系统进行血培养及菌株鉴定, 药敏试验采用 K-B 法。结果 245 例血培养阳性标本中, 耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)检出率为 53.9%(132/245), 其中耐甲氧西林表皮葡萄球菌、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林溶血葡萄球菌的检出率分别为 35.1%(86/245)、14.7%(36/245)、4.1%(10/245)和 3.3%(8/245)。MRS 对头孢唑啉、头孢曲松、头孢西丁、头孢克洛、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦、苯唑西林、氯苄西林、青霉素、红霉素、头孢呋辛的耐药率均为 100.0%, 对复方新诺明、氧氟沙星、立思汀、利奈唑胺、万古霉素的耐药率分别为 86.4%、70.5%、25.0%、3.8%和 0.0%。结论 儿童血培养阳性标本 MRS 检出率最高, 且 MRS 呈多药耐药。MRS 对临床治疗儿童 MRS 感染的常用新药, 如稳可信、立思汀、利奈唑胺等的耐药率相对较低。

关键词: 儿童; 血培养; 耐甲氧西林葡萄球菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.014

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)05-0541-02

Strain distribution and drug resistance analysis of methicillin resistant
staphylococcus isolated from blood culture specimens of children

Liu Xuemei, Tan Hua, Chi Fuli, Xu Fei

(Department of Clinical Laboratory, The children's Hospital Affiliated to
Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210008, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of staphylococcus isolated from positive blood culture specimens of pediatric patients and offer data for reasonable use of antimicrobial agents. **Methods** The K-B method was used to determine the susceptibility. Species identification was performed on the VITEK 32 system. The BacT/ALERT 240 blood culture system was applied for culture. **Results** Methicillin resistant staphylococcus (MRS) could be isolated from 132 cases of specimens in 245 cases of positive blood samples, accounting for 53.9% and including 86 cases of MRSE(35.1%), 28 of MRCNS(11.4%), 10 of MRSA(4.1%) and 8 of MRSH(3.3%). Antimicrobial resistant rate of MRS to cefazolin, ftiraxone, cefoxitin, cefaclor, cefoperazone, piperacillin/Tazobactam, oxacillin, ampicillin, penicillin, erythromycin, cefuroxime were 100%, to compound Sulfamethoxazole, ofloxacin, Fusidate Sodium, Linezolid and Vancomycin was 86.4%, 70.5%, 25.0%, 3.79% and 0.0% respectively. **Conclusion** The detection rate of MRS was the highest in positive blood culture specimens, and MRS was with multi-drug resistance. MRS was relative sensitive to newly developed antimicrobial agents, including Vancomycin, fusidic acid, Linezolid and so on.

Key words: child; blood culture; methicillin resistant staphylococcus; drug resistance

耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)致病力强, 耐药性高, 已成为院内感染重要病原菌之一。由于儿童免疫力差, 更易被其感染。开展 MRS 检测和耐药性分析, 尤其是新药的耐药性分析, 有助于为临床提供用药依据, 控制院内感染, 指导临床治疗, 尤其是新药的治疗方案。现将 2008 年 1~6 月南京市儿童医院血培养标本 MRS 情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1~6 月于本院接受住院治疗且血培养阳性患者 245 例, 年龄 1 d 至 12 岁, 男性 158 例、女性 87 例。
1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃 BacT/Alert 240 血培养仪、VITEK32 分析仪, 药敏纸片购自英国 OXOID 公司(批号: 640444)。质控菌株金黄色葡萄球菌(ATCC25923)由本室保存。

1.3 方法 血培养按法国生物梅里埃 BacT/Alert 240 血培养仪说明书进行。药敏试验采用 K-B 法, 共检测针对 16 种抗菌药物的耐药性。头孢西丁(FOX)纸片试验检测葡萄球菌耐药性, 凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)FOX(30 μ g)抑菌圈小于或等于 24 mm 为耐药, 大于或等于 25 mm 为敏感; 凝固酶试验

阳性葡萄球菌 FOX(30 μ g)抑菌圈大于或等于 22 mm 为敏感, 小于或等于 21 mm 判为耐药。菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK32 分析仪。

2 结果

2.1 不同菌株检出情况 245 例血培养阳性标本中, 葡萄球菌检出率为 71.4%(175/245), 其他革兰阳性球菌检出率为 11.4%(28/245); 革兰阴性杆菌检出率为 17.1%(42/245)。MRS 检出率为 53.9%(132/245), 其中耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)、耐甲氧西林 CNS(MRCNS)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林溶血葡萄球菌(MRSH)检出率分别为 35.1%(86/245)、14.7%(36/245)、4.1%(10/245)和 3.3%(8/245); 非 MRS 均为表皮葡萄球菌, 检出率为 12.7%(31/245); 其他葡萄球菌检出率为 4.9%(12/245)。

2.2 MRS 耐药性检测 132 例 MRS 对头孢唑啉、头孢曲松、头孢西丁、头孢克洛、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦、苯唑西林、氯苄西林、青霉素、红霉素、头孢呋辛的耐药率均为 100.0%, 对其他抗菌药物的耐药率分别为: 复方新诺明 86.4%(114/132)、氧氟沙星 70.5%(93/132)、万古霉素 0.0%(0/

132)、立思汀 25.0%(33/132)、利奈唑胺 3.8%(5/132)。

3 讨 论

本研究表明,本院儿童血培养阳性以葡萄球菌为主(71.4%),其中又以 MRS 为最多(53.9%)。由此可见,MRS 已经成为儿童败血症的主要致病菌。一方面由于小儿免疫系统尚未发育成熟,免疫功能相对较差,易受 MRS 等条件致病菌的侵袭;另一方面,由于侵入性诊疗技术及新的高效抗菌药物在儿科的广泛应用,也增加了条件致病菌感染的概率。由于 MRS 毒力低,侵袭力弱,患儿感染后症状不典型,给临床诊断带来一定困难,应引起重视,尽早进行血培养^[1]。

甲氧西林作为最早用于临床的耐青霉素酶青霉素,在 20 世纪 50 年代末应用于葡萄球菌属所致感染取得显著疗效,但自 1961 年首次报道 MRSA 引起医院感染以来,MRSA 在金黄色葡萄球菌感染中所占比例越来越高,已成为医院感染的重要致病菌之一^[2]。MRS 的耐药机制包括:mecA 基因介导产生具有青霉素亲和力的 PBP2a、产青霉素酶和 PBPs 的修饰,其中以 mecA 基因介导耐药尤为多见^[3]。

本研究表明,MRS 不仅对甲氧西林类耐药,对几乎所有青霉素和头孢菌素都耐药。MRS 还可通过改变抗菌药物作用靶位、产生修饰酶和降低膜通透性等机制,对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平产生不同程度的耐药。万古霉素是目前治疗 MRS 感染的惟一具有肯定疗效的抗菌药物^[4]。PBP2a 由 MRSA 与 MRCNS 染色体上 mecA 基因编码产生,运用 PCR 技术扩增 mecA 基因能快速检测 MRSA 与 MRCNS,也可用于细菌耐药机制检测^[5]。

药敏试验结果表明,MRS 对临床应用的大部分抗菌药物具有较高耐药率,仅对小部分抗菌药物较敏感,如对万古霉素的耐药率为 0.0%,表明万古霉素对 MRS 仍保持很高的抗菌活性。对于 MRS 感染患者的治疗,体外试验显示万古霉素目前仍是临床的首选药物,但临床需谨慎用万古霉素,因为万古霉素存在异质性耐药性问题^[6-7]。对于儿童患者更应避免大剂量、长期使用万古霉素。

由于 MRS 对临床上广泛应用的多种抗菌药物耐药,使 MRS 所致严重感染呈散发或暴发流行,给临床治疗和院内感染控制带来困难。目前,本院根据病原菌分布特点,参考药敏试验结果,一般不采用传统常用的抗菌药物,而使用新的安全

有效的抗 MRS 感染药物,主要采用新药加联合用药治疗多药耐药 MRS 感染,临床疗效显著。随着新药的不断上市,MRS 感染的治疗方法将更加合理和有效。主要的新药品种,如美国理来公司的稳可信(新一代万古霉素)、上海华因医药有限公司的立思汀、美国辉瑞公司的利奈唑胺等,已成为治疗儿童 MRS 感染的首选药物^[8-10]。儿童 MRS 感染采用的新药加联合用药治疗方案,可延缓耐药菌株的出现。但任何抗菌药物的使用都将伴着耐药性的产生。因此,控制 MRS 感染并不能仅依赖于高效新药,应严格掌握适应证,根据患者病情、药敏试验结果,合理选用药物和治疗方案。

参考文献

[1] 吴跃平,章文,陈运生,等. 儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(4):463.
[2] 王丽春. 金黄色葡萄球菌医院感染的临床及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志 2008,18(10):1487.
[3] Pascalle R. Companision of pheno-typic methods and DNA by hybridization for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. J Clin Microbiol,1994,32(9):613.
[4] 杨清宇. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(4):478-479.
[5] 华春珍,李建平,俞惠民,等. 金黄色葡萄球菌儿童株耐药性研究和 mecA 基因检测[J]. 中华儿科杂志,2006,44(5):360-363.
[6] 郭代江,史丽敏,李嘉静,等. 831 例万古霉素类药物利用分析[J]. 中国药物应用与监测,2004,1(1):55-57.
[7] 沈树定. 异质性耐万古霉素金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国抗感染化疗杂志,255,5(3):184-186.
[8] 杨利荣,刘兰. 稳可信在危重病感染中的应用[J]. 中国误诊学杂志,2005,15(14):2702-2703.
[9] 黄良库,徐涛,唐进,等. 夫西地酸钠联合利福平对表皮葡萄球菌体外培养生物膜的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,11(21):3891-3894.
[10] 何志捷. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析及利奈唑胺治疗效果的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(22):3096-3098.

(收稿日期:2011-12-29)

(上接第 540 页)

状病毒感染的研究[J]. 中国实用儿科杂志,2004,19(4):217.
[2] Sartori AM, Valentim J, soarez PC, et al. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil[J]. Rev Panam Salud Publica,2008,23(2):92.
[3] 张传仓,李宁. 轮状病毒的病毒血症及肠外损害[J]. 中国实用儿科杂志,2002,17(12):753.
[4] Wilhelmi CI, Mohedano PRB, Sanchez-fauquier A, et al. Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin,2008,26(13):61.
[5] 盛伟松,于宝生. 婴幼儿腹泻的病原学检测分析[J]. 南京医科大学学报,2008,28(3):392-393.
[6] 于国慧,宋文起,甄景慧. 2007 年儿童急性感染性腹泻病原菌监测

结果分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(12):2506-2507.
[7] 朱朝敏. 儿童腹泻病的定义及分类[J]. 中国临床医生,2004,32(8):15.
[8] 张强英,余咏文. 200 例小儿腹泻病继发乳糖不耐受的临床探讨[J]. 中原医刊,2005,32(1):3.
[9] 张保成. 急性腹泻的治疗体会[J]. 重庆医学,2005,34(8):1275.
[10] 周玉,史新辉,马兰花. 腹泻患儿 1064 例粪便中轮状病毒抗原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):486-487.
[11] 徐伟. 轮状病毒疫苗预防轮状病毒性肠炎随访效果观察[J]. 医学信息:内、外科版,2009,22(3):258-259.

(收稿日期:2011-12-01)