

• 临床研究 •

结核病患者感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析

周洪经^{1,2}, 杜岩青¹, 张立^{1△}, 张丽霞¹

(1. 天津市海河医院检验科, 天津 300350; 2. 国家中医药管理局中医防治传染病重点研究室, 天津 300350)

摘要:目的 了解结核病患者感染金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况。方法 从已确诊结核病患者的标本中分离出 105 株金黄色葡萄球菌, 使用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统对培养阳性标本进行细菌鉴定及药敏试验, 药敏结果采用美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2012 年标准进行判断。结果 105 株金黄色葡萄球菌检测出 71 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), MRSA 检出率为 67.62%。MRSA 对青霉素、红霉素的耐药率较高, 分别为 100.00% 和 88.73%, 未发现对万古霉素、利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。除利奈唑胺、替加环素和万古霉素, MRSA 耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA)。结论 结核病患者合并金黄色葡萄球菌感染对常用抗菌药物呈现多重耐药, 特别是对 MRSA 感染患者应加强检测, 根据菌株耐药特点合理使用抗菌药物。

关键词: 结核病; 金黄色葡萄球菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.053 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2015)23-3482-02

金黄色葡萄球菌广泛存在于自然界中, 是医院感染的主要病原菌, 可引起各种感染。近年来, 随着各种抗菌药物广泛而大量的应用, 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率也不断增加, 尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 引起的院内感染已引起临床的广泛关注^[1]。结核病是慢性传染性疾病, 久治不愈易造成患者免疫力低下, 容易继发各种感染^[2]。结核病合并金黄色葡萄球菌感染的现象受到广泛关注。本文对本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月确诊结核病患者标本分离培养出的 105 株金黄色葡萄球菌做药敏试验及分析, 以提示临床合理选用抗菌药物, 降低耐药率。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月确诊结核病患者标本, 包括痰液、灌洗液、浓汁、胸腔积液、腹水、尿液、脑脊液等标本, 共分离金黄色葡萄球菌 105 株。质控菌株为金黄色葡萄球菌 (ATCC29213)。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统, 比浊仪, 培养基、头孢西丁纸片, 均为法国生物梅里埃生产产品。

1.3 方法

1.3.1 结核病患者的确诊 标本涂片抗酸染色发现结核分枝杆菌或标本培养阳性, 可确诊为结核病患者。

1.3.2 细菌鉴定及药敏试验 标本接种于哥伦比亚血平皿和麦康凯平皿培养 24 h, 取血平皿上透明溶血的金黄色菌落, 采用革兰阳性菌 (GP) 鉴定卡进行鉴定, 药敏试验采用革兰阳性菌药敏卡 (GP67)。药敏检测结果判断采用最小抑菌浓度 (MIC) 法, 判读标准参考美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2012 年标准, 结果分别判定为敏感 (S)、中介 (I)、耐药 (R)。MRSA 检测采用 CLSI 2012 年推荐的头孢西丁纸片筛选法。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件进行耐药性分析。采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析, 计数资料以例数或百分率表示, 采用 χ^2 检验进行比较分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

105 株金黄色葡萄球菌检出 71 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 占 67.62%; 34 株甲氧西林敏感金黄色葡萄球

菌 (MSSA), 占 32.38%。105 株金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素的总耐药率分别为 93.33% 和 79.05%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 26.67%, 未发现对万古霉素、利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。MRSA 对青霉素 G、红霉素的耐药率均较高, 分别为 100.00% 和 88.73%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 32.39%。除利奈唑胺、替加环素和万古霉素, MRSA 菌株对常用抗菌药物的耐药率高于 MSSA 菌株, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。金黄色葡萄球菌对 13 种常用抗菌药物的药敏试验结果, 见表 1。

表 1 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药性 (%)

抗菌药物	MRSA (n=71)	MSSA (n=34)	总耐药率 (n=105)
红霉素	88.73*	58.82	79.05
环丙沙星	78.87*	32.35	63.81
克林霉素	71.83*	35.29	60.00
利福平	81.69*	47.06	70.48
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	32.39*	14.71	26.67
莫西沙星	67.61*	23.53	53.33
青霉素 G	100.00*	79.41	93.33
庆大霉素	78.87*	35.29	64.76
四环素	64.79*	17.65	49.52
替加环素	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00
左旋氧氟沙星	57.75*	11.76	42.86

*: $P < 0.05$, 与 MSSA 对相应抗菌药物的耐药率比较。

3 讨论

从本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月住院结核病患者标本中, 共分离金黄色葡萄球菌 105 株, 其中 71 株为 MRSA, 占 67.62%, 与有关报道的 70.29% 比较稍低^[3]。金黄色葡萄球菌广泛分布于自然界, 在空气和水中广泛存在, 在人体皮肤毛囊、鼻腔和肠道中也常有该菌存在。医院的医护人员鼻腔带菌量达 80%~100%, 且常为多耐药菌, 是医院感染的重要因素^[4]。随着抗菌药物的广泛应用, MRSA 对抗菌药物的耐药

△ 通讯作者, E-mail: zhouhj85@126.com。

性严重,由其引起的医院感染一旦发生,常难以控制^[5]。本文中结核病患者 MRSA 菌株对青霉素 G、红霉素的耐药率较高分别为 100.00%和 88.73%,表明结核病患者分离出的金黄色葡萄球菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药情况较普遍。原因可能与结核病患者长期、大量服用抗结核药物有关;且结核病为慢性消耗性疾病,患者免疫功能降低,住院时间长,平均年龄大,易继发各种感染,也是造成 MRSA 增加的可能原因^[6]。MRSA 的主要耐药机制是由 mecA 基因编码低亲和力的青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),导致对 β -内酰胺类抗菌药物耐药。多重耐药是指对两种以上化学结构无关的抗菌药物耐药。MRSA 耐药广泛,不仅对 β -内酰胺类抗菌药物耐药,而且对大环内酯类、四环素类、氨基糖苷类抗菌药物的耐药率也很高^[7]。结核病患者长期服用利福平,易产生耐药性,MRSA 对其耐药率高达 81.69%。本研究显示,除利奈唑胺、替加环素和万古霉素,MRSA 对常见抗菌药物的耐药率明显高于 MSSA,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,万古霉素仍然是金黄色葡萄球菌感染的首选抗菌药物。

结核病患者合并金黄色葡萄球菌感染具有病情严重、治疗难度大、病死率高等特点,预防和控制金黄色葡萄球菌感染显得尤为重要^[8]。规范的抗结核治疗很重要,根据患者情况增加药物种类和数量,加强对各种易感因素的控制和基础疾病的治疗与护理,是预防结核病患者葡萄球菌感染尤其是 MRSA 产

• 临床研究 •

生和传播的有效措施。

参考文献

[1] 章杰梅,张兴,黄旦华. 五种方法在不同温度下检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的评价[J]. 实用医学杂志,2011,27(2):303-305.

[2] 蔡宝云,李琦,梁清涛. 继发性肺结核合并肺部感染病原体分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,12(2):120-122.

[3] 丁克元,徐爱晖. 下呼吸道感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 临床飞科杂志,2013,18(2):245-246.

[4] 李晓玲. 金黄色葡萄球菌感染的临床分析[J]. 中国医药指南,2012,10(9):323-325.

[5] 王凤玲,侯英荣,冯秀河. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(1):72-75.

[6] 杨丽梅,靳海龙,郭艳玲,等. 结核患者合并金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析[J]. 临床肺科杂志,2014,4(10):1843-1845.

[7] 孙雪娟,谢清波,陈忠秀,等. 结核病患者医院获得性金黄色葡萄球菌感染 110 例耐药性分析[J]. 医学检验与临床,2012,23(2):31-33.

[8] 周新. 重视耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的基础与临床研究[J]. 上海医学,2013,36(1):1-2.

(收稿日期:2015-08-24)

乙型肝炎病毒外膜大蛋白与乙型肝炎病毒 DNA 的相关性探讨

江春梅,仇卫民

(江苏省连云港市第一人民医院检验科,江苏连云港 222002)

摘要:目的 探讨乙型肝炎(以下简称乙肝)患者血清乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)与乙肝病毒 DNA(HBV DNA)的相关性及其临床意义。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)对 576 例乙肝患者及 100 例体检健康者血清 HBV-LP 及 HBV DNA 进行检测。结果 576 例乙肝患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率分别为 67.53%与 65.45%,差异无统计学意义($P>0.05$);且 HBV-LP 与 HBV DNA 呈良好的正相关($r=0.785, P<0.05$)。结论 乙肝患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率无明显差异,可以作为病毒复制的血清学指标,有较好的临床应用价值。

关键词:乙型肝炎病毒; 乙型肝炎病毒 e 抗原; 乙型肝炎病毒外膜大蛋白; 乙型肝炎病毒 DNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.054 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)23-3483-02

乙型肝炎(以下简称乙肝)是我国发病率较高的传染病,全国约 1.2 亿乙肝病毒(HBV)携带者,慢性乙肝患者约 2 800 万^[1]。乙肝易慢性化,且易引起肝硬化和原发性肝癌,已成为危害人群健康的公共卫生问题。乙肝血清标志物(HBV-M)检测,包括乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb),是目前诊断乙肝最常用的指标,但其只能反映病毒入侵人体的信息,不能直接反映 HBV 在体内的复制情况。目前,HBV DNA 检测是确定 HBV 复制状态的有效检测手段,可为乙肝提供病原学诊断和疗效评估依据^[2]。近年研究表明,乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)是具有双重跨膜拓扑结构、致肝细胞毒性,以及反式激活增强病毒复制作用的 HBV 包膜蛋白,与病毒复制和感染密切相关^[3]。本文通过对乙肝患者血清中 HBV-LP 和 HBV DNA 的检测,探讨其相关性,并了解 HBV-LP 检测在反映乙肝患者病毒复制情况中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 4 月至 2015 年 5 月在本院住院的乙肝患者 576 例,男 395 例,女 181 例;年龄 21~82 岁,平均(42.0 \pm 12.7)岁;诊断标准均符合 2005 年中华医学会修订的《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准,且排除其他病毒性肝炎。同时选取 100 例体检健康者作为健康对照组。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 纳入的所有患者与体检健康者均于清晨空腹采集静脉血 5 mL,离心分离血清保存于一 70℃待测。

1.2.2 检测方法 HBV-M 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒由厦门英科新创科技有限公司提供;HBV-LP 定性检测采用 ELISA,试剂盒由北京热景生物技术有限公司提供。HBc-M 和 HBV-LP 检测仪器均为澳斯帮生物工程有限公司的 ML FAME 全自动酶免仪;HBV DNA 检测采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR),试剂盒由上海科华生物工程有限公司提供,仪器为美国 ABI 公司的 7500 型荧光定量 PCR 仪,HBV DNA 载量大于 5.0 $\times 10^2$ copies/mL 判断为阳