

• 论 著 •

老年慢性支气管炎患者耐甲氧西林葡萄球菌的检测

杨举红

(河南省洛阳市第一人民医院检验科 471002)

摘要:目的 研究老年慢性支气管炎患者耐甲氧西林葡萄球菌的感染情况,并进行耐药性分析。方法 对纳入病例采用法国生物梅里埃 API 细菌自动分析软件进行咽拭子培养、鉴定,就其中分离得到的共 362 株葡萄球菌中耐甲氧西林葡萄球菌的分布规律及耐药性进行回顾性分析。结果 在被分离的 362 株葡萄球菌中耐甲氧西林葡萄球菌 171 株,分离率为 47.23%,耐甲氧西林葡萄球菌对左氧氟沙星、苯唑西林、克林霉素、阿奇霉素、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药性与凝固酶阴性葡萄球菌的差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 耐甲氧西林葡萄球菌是老年慢性支气管炎患者的重要病原菌,且对常用抗菌药物呈多重耐药性,依照药敏试验使用抗菌药物是抗感染治疗有效的关键。

关键词:上呼吸道感染; 耐甲氧西林葡萄球菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2124-02

Detection of methicillin-resistant staphylococcus in elderly patients with chronic bronchitis

YANG Juhong

(Department of Clinical Laboratory, Luoyang Municipal First People's Hospital, Luoyang, Henan 471002, China)

Abstract: Objective To study the infection situation of methicillin-resistant staphylococcus in the elderly patients with chronic bronchitis and to analyze its drug resistance. **Methods** The included cases adopted the French Biomerieux API bacterial automatic analysis software to conduct the throat swab culture and identification. Then in 362 isolated strains of staphylococcus, the distribution rule and drug resistance of methicillin-resistant staphylococcus strains were retrospectively analyzed. **Results** Among 362 isolated strains of staphylococci, 171 strains were methicillin-resistant staphylococcus, the isolation rate was 47.23%, its resistance to levofloxacin, oxacillin, clindamycin, azithromycin, cefepime, piperacillin/tazobactam had statistical difference compared with those of coagulase negative staphylococcus ($P<0.05$). **Conclusion** Methicillin-resistant staphylococcus is an important pathogen in elderly patients with chronic bronchitis, and has multi-drug resistance to commonly used antibiotics, therefore using antibiotics according to the drug susceptibility test results is the key to effective anti-infection treatment.

Key words: upper respiratory tract infection; methicillin-resistant staphylococcus; drug resistance

慢性支气管炎是由于感染或非感染因素引起的气管-支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。其病理特点是支气管黏膜腺增生、黏液分泌增加。临床上表现为连续 2 年以上,每年持续 3 个月以上的咳嗽、咳痰或气喘等症状^[1-2]。本病起病隐袭,早期症状轻微,多在冬季发作,春暖后缓解;后期症状加重并常年存在。病程迁延反复,若不及时有效治疗,往往可并发肺气肿和肺源性心脏病,进而危及患者生命。老年慢性支气管炎起病隐袭,大多起病于中青年,也有少数在老年期起病。患者多于寒冷季节发病,出现咳嗽、咳痰,尤以晨起为著,痰呈白色黏液泡沫状。随着病情发展,后期终年咳嗽、咳痰不停,冬春加重。部分患者的发作以呼吸道急性感染为前驱,此时可能出现发热、上呼吸道卡他症状等,继而咳嗽、咳痰显著加重,痰量增加,痰变黏稠或黄色脓性,少数还可见痰中带血。喘息型慢性支气管炎患者继咳嗽、咳痰加重后常有哮喘样发作。老年患者常合并有肺气肿,往往气短气促明显。资料显示:老年慢性支气管炎患者往往在病情初始期未得到有效控制逐渐演化而至,且本病还与常见病原菌感染有关^[3-4]。为此,本研究专门针对老年慢性支气管炎患者病原菌中耐甲氧西林葡萄球菌进行分析,以期为该类药物治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有研究对象均来自本院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月门诊或住院的老年慢性支气管炎患者,共 1 080

例,其中男 657 例、女 423 例,男女比为 1.55 : 1,年龄 47~76 岁、平均(58.8±11.6)岁;所有患者生活方式及体质量分布无特殊性,具有可比性。

1.2 仪器与试剂 实验仪器采用法国生物梅里埃 API 自动细菌鉴定分析软件对检测标本进行细菌学检测,实验试剂采用梅里埃原机配套试剂。大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 购于温州康泰生物科技有限公司。

1.3 方法 对来本院就诊的老年慢性支气管炎患者,取咽拭子进行细菌培养,对可疑致病菌经过转种及纯培养,转种菌株于法国生物梅里埃 API 生化鉴定及药敏试验反应板上,于 37℃ 环境培养 18~24 h 后,经过仪器自动判读得出细菌鉴定及药敏试验结果,对培养结果阳性者中分离出的葡萄球菌进行耐甲氧西林检测,结果中剔除半个月两次检测结果相同的患者,统计分析其耐药特性。采用纸片扩散法结合琼脂筛选法对实验菌株进行耐甲氧西林葡萄球菌鉴定,操作如下:从非选择琼脂平皿上挑取少许单个菌落至无菌生理盐水调至浓度 0.5 McFarland,具体操作同常规纸片法药敏试验。指示纸片为每片 1 μg 苯唑西林纸片,将待检菌株接种于非选择性平板,于 35℃ 培养 24 h,当指示菌为金黄色葡萄球菌时,抑菌圈直径判定结果,当抑菌圈直径≥13 mm 为敏感、11~12 mm 为中介、≤10 mm 为耐药;当指示菌为凝固酶阴性葡萄球菌时,则抑菌圈直径≥18 mm 为敏感,≤17 mm 为耐药。对于苯唑西

林纸片周围的抑菌圈内有任何小菌落或稀薄“菌膜”生长都应列为耐甲氧西林葡萄球菌。如果纸片试验结果中介时,则用琼脂筛选法鉴别,培养基为 MH 琼脂+6 μg/mL 苯唑西林+4% NaCl,调整菌液浓度 0.5McFarland,于 35℃ 孵育 24 h,有任何生长即使一个菌落均应判定为耐甲氧西林葡萄球菌。培养鉴定结果依据 NCCLS 标准判读鉴定结果,全程采用大肠埃希菌 ATCC25922 为三维试验指示菌,肺炎克雷伯菌 ATCC700603 为 ESBLs 阳性对照菌作为质控菌株,均购于温州康泰生物科技有限公司。

1.4 诊断标准 沿用国内公认的标准。(1)单纯型:该类患者没有明显的呼吸道气流阻塞表现,也没有明显的气道高反应性,病损主要存在于大气道。患者主要表现为咳嗽、咳痰,没有呼吸困难、喘息、肺功能损害小、没有低氧血症和二氧化碳潴留。该型多见于成人男性。(2)喘息型:该类患者有持续气流阻塞表现,又有明显的气道高反应性。在慢性咳嗽、咳痰的基础上,同时伴有发作性支气管痉挛、支气管壁水肿、黏液分泌增加。该型多见于老年吸烟者。它的判别要点是 24 h 最大呼气峰流量(PEF)变异率≥15%,或支气管舒张试验阳性,或强化平喘治疗阳性。(3)阻塞型:该类患者气道有不可逆性狭窄。狭窄部位多在小气道,其终末细支气管慢性炎症、纤维化、杯状细胞增生、平滑肌肥厚等病理变化突出,肺功能呈进行性损害,常伴有低氧血症和高碳酸血症,易并发肺气肿和肺心病。该型相对较少,却预后严重。上述 3 型患者持续时间均超过 2 年。

1.5 统计学处理 对结果均采用 WHONET4.0 软件进行分析处理。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 耐甲氧西林葡萄球菌与普通凝固酶阴性葡萄球菌耐药性 在分离所得的 362 株葡萄球菌中耐甲氧西林葡萄球菌 171 株,分离率为 47.23%,耐甲氧西林葡萄球菌对左氧氟沙星、苯唑西林、克林霉素、阿奇霉素、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药性与凝固酶阴性葡萄球菌相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 耐甲氧西林葡萄球菌与普通凝固酶阴性葡萄球菌 耐药性比较(%)				
抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌 (191 株)		耐甲氧西林葡萄球菌 (171 株)	
	R	I	R	I
左氧氟沙星	40.8	12.4	89.6*	7.5
氯霉素	30.5	10.4	35.4	10.0
呋喃妥因	25.5	8.0	30.4	8.5
苯唑西林	70.5	2.2	100.0*	0.0
青霉素 G	96.4	3.4	100.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
克林霉素	57.6	8.4	88.4*	6.5
阿奇霉素	47.5	2.3	98.6*	0.0
头孢吡肟	57.6	8.6	78.9*	6.4
哌拉西林/他唑巴坦	30.4	2.0	80.1*	0.0
氨苄西林	49.8	6.2	55.1	0.0

注:R 表示耐药;I 表示中介。与凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性相比,* $P<0.05$ 。

2.2 3 种老年慢性支气管炎分型患者的耐甲氧西林葡萄球菌

分离率 单纯型患者耐甲氧西林葡萄球菌分离率为 19.8%,喘息型为 38.5%,阻塞型为 56.4%,单纯型患者耐甲氧西林葡萄球菌分离率明显低于喘息型($P<0.05$),阻塞型患者耐甲氧西林葡萄球菌分离率明显高于单纯型和喘息型,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

葡萄球菌是临床上常见的毒性较强的致病菌,自从 20 世纪 40 年代青霉素问世以来,葡萄球菌引起的感染性疾病得到较大程度的控制,但随着青霉素的广泛使用,有些葡萄球菌产生青霉素酶,能水解 β -内酰胺环,表现为对青霉素耐药。科学家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。1959 年应用于临床后曾有效地控制了葡萄球菌产酶株的感染,但自英国的 Jevons 首次发现了耐甲氧西林葡萄球菌以后,耐甲氧西林葡萄球菌感染几乎遍及全球^[3-4],已成为医院内和社区感染的重要病原菌之一,为此,检测患者感染菌种及其耐药性显得意义重大。

耐甲氧西林葡萄球菌耐药特点表现为不均一耐药性或广谱耐药性。本次回顾性分析发现:耐甲氧西林葡萄球菌中,一部分对甲氧西林高度耐药,部分却表现为敏感。但是,研究中我们同样发现,少数耐甲氧西林葡萄球菌菌株体外药敏结果敏感但在患者体内使用无反应^[5-7],这一现象值得临床关注,提示临床医生在治疗该类患者时,若依据药敏结果治疗无效,应该适时更换其他敏感抗菌药物。其次,耐甲氧西林葡萄球菌广谱耐药性,也是本次分析的要点。其主要表现在:耐甲氧西林葡萄球菌除对甲氧西林耐药外,对其他所有与甲氧西林相同结构的 β -内酰胺类和头孢类抗菌药物均耐药,耐甲氧西林葡萄球菌通过改变抗菌药物作用靶位,产生修饰酶,降低膜通透性产生大量 PABA 等不同机制,对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平均产生不同程度的耐药,唯对万古霉素敏感,这一现象给临床治疗耐甲氧西林葡萄球菌导致的感染带来挑战。与凝固酶阴性葡萄球菌相比,耐甲氧西林葡萄球菌的耐药更广泛,其对苯唑西林、左氧氟沙星、克林霉素等均有较高耐药性,这一结果与文献资料相近^[8-10]。研究认为:耐甲氧西林葡萄球菌的耐药机制与染色质介导有关,同时与细菌本身产生的青霉素结合蛋白(PBPS)关系密切,后者与 β -内酰胺类抗菌药物亲和力很低,因而很少或不被 β -内酰胺类药结合。在 β -内酰胺类抗菌药物存在的情况下,细菌仍能生长,故而出现耐药性。耐甲氧西林葡萄球菌对青霉素 G 和苯唑西林已经表现出 100.0% 的耐药性,提示临床医生应该避免经验性使用该药物。

本研究中发现:阻塞型老年慢性支气管炎患者耐甲氧西林葡萄球菌分离率显著高于喘息型及单纯型,且患者病情明显反复,提示临床医生在针对该类患者进行治疗时,应该优先考虑选用对耐甲氧西林葡萄球菌敏感的抗菌药物进行治疗。

综上所述,耐甲氧西林葡萄球菌感染已越来越常见,预防耐甲氧西林葡萄球菌成为每个临床医生面临的艰巨任务。对此建议:合理使用抗菌药物,杜绝滥用抗菌药物的行为;针对特殊病患如烧伤患者、ICU 患者,宜尽早进行细菌培养,以便发现耐甲氧西林葡萄球菌菌株后及早控制并隔离治疗。

参考文献

[1] 赵德军,胡昭宇,曹雁,等.重症监护病房患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染及耐药性研究[J].中国消毒学杂志,2014,31(8):835-837,840. (下转第 2128 页)

效抗生素治疗后呈明显下降趋势,治疗前 PCT 和 SAA 水平与治疗 7 d 后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。这表明,动态监测 PCT 和 SAA 水平的变化,有助于细菌感染的早期诊断^[7-8],可对病情进行判断,及时停药或换药,以减少细菌耐药性的产生,同时 PCT 作为一种可靠的检测指标可用于排除血培养污染即假阳性结果^[9]。本次调查,细菌感染组 PCT 和 SAA 的阳性率分别为 91.7%和95.0%,明显高于病毒感染组和健康对照组($P<0.05$);病毒感染组 PCT 的阳性率与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但 SAA 的阳性率与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在诊断细菌感染时,PCT 的敏感度为 91.7%、特异度为 90.0%、阳性预测值为 90.2%、阴性预测值为 91.5%,SAA 的敏感度为 95.0%、特异度为 30.0%、阳性预测值为 57.6%、阴性预测值为 85.7%,这与相关文献报道一致^[10-11]。表明诊断细菌感染,PCT 具有较高的诊断效能,明显优于 SAA,是一项灵敏度好、特异性高,对病毒感染与细菌感染具有鉴别诊断意义;SAA 对诊断细菌感染有一定的准确性,而对病毒感染及鉴别病毒感染与细菌感染诊断价值不大,SAA 一般在病毒和细菌感染的早期均明显升高^[12]。经 Pearson 相关性分析显示,细菌感染患儿 PCT 和 SAA 呈正相关($P<0.01$)。

综上所述,PCT 和 SAA 对学龄前儿童细菌感染的早期诊断均有一定的临床价值,通过比较认为 PCT 具有较高的敏感度和特异度,具有鉴别细菌感染的和病毒感染的能力,PCT 和 SAA 可作为早期判断细菌感染的实验室指标,动态监测两者水平,可指导抗菌药物的合理应用,对治疗效果的评价具有临床应用价值,可作为诊断和鉴别诊断细菌感染的指标。

参考文献

[1] 李小琴,郑玲芳,何薇,等.降钙素原联合 C-反应蛋白及内毒素检测在新生儿细菌感染早期诊断中的意义[J].中国小儿急救医学,2015,22(9):621-623.

[2] 吴跃平,王丹,黄娟,等.超敏 C-反应蛋白及血清淀粉样蛋白 A 在儿科感染性疾病中的研究[J].检验医学与临床,

2015,12(11):1535-1537.

[3] 黄晨静,夏华峰,王寅.血清降钙素原定量检测在细菌感染诊断中的临床意义[J].检验医学,2015,30(10):980-982.

[4] 费凤英,衣萍,林见敏.血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测的临床应用价值[J].检验医学,2014,29(10):1031-1033.

[5] 朱星成,段勇,黄革联,等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用[J].国际检验医学杂志,2014,35(22):3048-3050.

[6] 江盈,杨祖钦,孙忠敏,等.淀粉酶 A 蛋白、中性粒细胞表面抗原 CD64 在新生儿败血症中的诊断价值[J].临床儿科杂志,2013,31(5):526-529.

[7] 徐家新,李娟,王磊.降钙素原在新生儿细菌感染的早期诊断中的意义[J].中华全科医学,2013,11(11):1690-1691.

[8] 龚菲,刘世国,孔莹,等. SAA 和 CRP 联合检测在小儿感染性疾病鉴别诊断中的应用价值[J].中国微生态学杂志,2015,27(4):429-433.

[9] 慕月晶,王伟佳,徐胜男,等.动态监测血清降钙素原水平对感染再发的诊断价值[J].检验医学,2015,30(9):881-885.

[10] 卯建,赵滢,代蓉蓉,等.降钙素原、超敏 c-反应蛋白和淀粉样蛋白检测在细菌性感染诊断中的应用价值[J].昆明医科大学学报,2013,34(7):79-82.

[11] 秦杰,单仁飞,叶一冰,等.血清降钙素原与 C-反应蛋白水平检测对患者早期感染的诊断[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):271-275.

[12] 邹春燕.感染性疾病患者血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白检测的临床意义[J].中国初级卫生保健,2015,29(7):133-134.

(收稿日期:2016-04-27 修回日期:2016-06-17)

(上接第 2125 页)

[2] 赵德军,胡昭宇,付维婵,等.干部病房患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性调查分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(7):886-887.

[3] 车红英,庞晓军,王小平. ICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染暴发原因分析及对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22(9):1792-1793.

[4] 张淑敏,朱熠,陈旭,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床感染特点及耐药特性[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):601-603.

[5] 李建宁,曹龙翎.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内感染和耐药性分析[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(22):196-197.

[6] 庄建文,张淑敏,潘颖颖,等.某三级综合性医院患者医院感染病原菌分布及耐药性研究[J].中国消毒学杂志,

2015,32(6):567-569.

[7] 宋志香,胡凤军,薛文英.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的流行病学及耐药性研究[J].中国消毒学杂志,2010,27(2):137-138,141.

[8] 周淑群,韦柳华,周定球.2008-2010 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):598-600.

[9] 黄贺梅,韩忠敏,魏永鸽.2011-2014 年下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].现代预防医学,2015,42(21):4022-4026.

[10] 郑港森,黄朝阳,张加勤,等.临床分离金黄色葡萄球菌的调查与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(22):5086-5088.

(收稿日期:2016-02-01 修回日期:2016-05-12)