

• 个案与短篇 •

葡萄球菌属中红霉素诱导克林霉素耐药分析

王晓妹, 贾雪芝, 李 岩

(新疆维吾尔自治区克拉玛依市人民医院检验科 834000)

关键词: 葡萄球菌; 红霉素; 克林霉素; D-试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.21.062

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2016)21-3091-02

在医院感染中,葡萄球菌是常见病原菌之一^[1]。葡萄球菌耐药日益严重,给治疗带来巨大困难,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)逐渐增多,对β-内酰胺类抗菌药物表现出多重耐药^[2]。因此,临床治疗中广泛应用林克酰胺类、大环内酯类、糖肽类抗菌药物为首选药物。克林霉素有较强组织渗透性,常用于皮肤软组织感染治疗,也是青霉素和头孢类过敏者的替代药品。随着克林霉素被临床广泛应用,耐药也随之增加。实验室未开展D-试验时,药敏报出克林霉素敏感,但临床反馈其治疗无效。因此,了解本院2年来红霉素诱导克林霉素耐药的发生率,能为临床指导用药提供可靠参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014~2015 年从本院临床科室送检的各种标本中分离出凝固酶阳性葡萄球菌 199 株,凝固酶阴性葡萄球菌 447 株。

1.2 鉴定及药敏试验 细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK2 Compact 全自动分析仪系统进行鉴定,鉴定卡选用 GP 测定,药敏卡选用 AST-GP67 测定,该卡片采用 2 个孔位检测红霉素诱导素克林霉素耐药,1 个孔位为 0.5 g/mL 克林霉素,另 1 个孔位为 0.25 g/mL 克林霉素及 0.5 g/mL 红霉素。D-试验检测采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)2009 年版进行操作与判读结果。

1.3 培养基及药敏纸片 M-H 琼脂平板、哥伦比亚血琼脂平板和巧克力血琼脂平板均购于郑州安图生物工程有限公司;药敏纸片红霉素(15 克/片)和克林霉素(2 克/片)购于英国 OX-OID 公司。

1.4 D-试验检测 将 2 μg/片克林霉素纸片贴于距红霉素(15 g/片)20 mm 处,进行 16~18 h 的 35 ℃ 孵育。在近红霉素的克林霉素纸片一侧,出现截平现象或抑菌圈缩小,而呈“D”形提示可诱导的克林霉素耐药存在,D-试验阳性。

1.5 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25922 购于新疆维吾尔自治区临床检验中心。

2 结 果

2014~2015 年葡萄球菌、MRSA、MRSE 对红霉素诱导克林霉素耐药发生率,见表 1。

表 1 葡萄球菌对红霉素诱导克林霉素耐药发生率

葡萄球菌类型	n	D-试验		诱导耐药率 (%)
		阳性(n)	阴性(n)	
凝固酶阳性葡萄球菌	199	59	140	29.6
凝固酶阴性葡萄球菌	447	79	368	17.7
MRSA	34	6	28	17.6
MRSE	331	82	249	24.8

3 讨 论

2014~2015 年凝固酶阳性葡萄球菌共 199 株,D-试验阳性 59 株,诱导耐药率 29.6%。凝固酶阴性葡萄球菌共 477 株,D-试验阳性 72 株,诱导耐药率 17.7%。MRSA 共 34 株,D-试验阳性 6 株,诱导耐药率 17.6%。MRSE 共 331 株,D-试验阳性 82 株,诱导耐药率 24.8%。D-试验结果显示 MRSA 和 MRSE 的诱导克林霉素耐药发生率差异不大,分别为 17.6% 和 24.8%,与杨燕等^[3]的报道相近,但比黎文成等^[4]报道的数值低,原因可能与不同地区红霉素耐药基因构成差异及大环内酯类药物使用多少有关。

大环内酯类耐药机制主要是 msrA 基因编码的泵出机制和核糖体靶位的改变,erm 基因编码的 23srRNA 甲基化导致对大环内酯类、林可霉素和β-型链阳霉素耐药(MLS 型耐药),msrA 基因编码产生 1 种外排泵,从而对大环内酯类耐药^[5]。MLS 型耐药又分为结构型(CMLS)和诱导型(iMLS)2 种^[6]。CMLS 型耐药表型为对红霉素和克林霉素均耐药,药敏试验可测出。iMLS 型耐药表型为对红霉素耐药而克林霉素敏感,药敏试验不能测出,在未进行诱导试验的情况下,临床选用克林霉素治疗感染,会导致治疗失败,给患者带来更大痛苦,延长治疗时间。因此,2004 年美国 CLSI 规定,对红霉素耐药、克林霉素敏感的葡萄球菌应进行 D-试验以检测红霉素诱导克林霉素耐药。D-试验阴性,药敏报告克林霉素敏感;D-试验阳性,报告克林霉素耐药,并向临床提示通过诱导克林霉素耐药试验,克林霉素耐药,但克林霉素对某些患者可能有效^[7]。

克林霉素抗菌谱广,抗菌活性强,组织渗透性强且易吸收,血药水平稳定,对常见链球菌、葡萄球菌、厌氧菌、衣原体、支原体等致病微生物都有抗菌活性,并可与阿米卡星、喹诺酮类抗菌药物联合应用,不良反应小,广泛用于临床。

对红霉素诱导克林霉素耐药分析,可准确指导临床用药,减少临床盲目用药,对控制抗菌药物耐药发生具有一定意义。

参考文献

[1] 王爱霞. 抗菌药物临床合理应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:229.
[2] 肖永. 临床抗生素学[M]. 重庆:重庆卫生出版社,2004:60-63.
[3] 杨燕,孙长贵,曾贤铭,等. 耐红霉素葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药的检测[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(3):206-208.
[4] 黎文成,李颢璘,付玉梅,等. D-试验在葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药的检测[J]. 广州医学院学报,2008,36(1):41-42.
[5] 倪语星,尚红. 临床微生物学检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:60.

- [6] 王明贵. 细菌对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2000, 21(1): 13-15.
- [7] 赵江花, 杨健英, 赵文申, 等. 259 例金黄色葡萄球菌对红霉素、克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(27): 37-38.
- (收稿日期: 2016-04-15 修回日期: 2016-06-24)
- 个案与短篇 •

单核细胞增多性李斯特菌致早产儿败血症 1 例报道

周卫萍

(山东省临沂市妇女儿童医院检验科 276000)

关键词: 单核细胞增多性李斯特菌; 新生儿; 败血症

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 21. 063 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2016)21-3092-01

近年来,单核细胞增生性李斯特菌所导致的感染患者呈增多趋势。该菌可导致孕妇早产、流产及新生儿感染等,病死率较高。本院 1 例单核细胞增多性李斯特菌所导致的早产儿败血症,现报道如下。

1 病例资料

患儿,女,系第 2 胎第 2 产,胎龄(36+1)周。因“胎膜早破、早产临产”,经阴道顺产娩出,胎盘、脐带正常,出生体质量 2.04 kg。其母入院前 8 h 发热,高温达 38.6℃,自述头疼,无头晕、鼻塞、流涕、咽痛,未做任何治疗。入院前 3 h 因见红伴下腹不规则疼痛入院。该患儿出生后 Apgar 评分 1 min 评 6 分,10 min 评 8 分。心率 120 次/min,呼吸 60 次/min。早产儿貌,神智清,反应一般。双肺通气音尚可,未闻及显著干湿啰音。心音钝,率齐,腹部触软,肝脾肋下未及。四肢活动可,肌张力稍低下,皮肤发绀。入院诊断:(1)新生儿窒息(重度)。(2)新生儿呼吸窘迫综合征。(3)宫内窘迫。(4)早产儿。考虑患儿病情不稳定,遂转入新生儿重症监护室(NICU)治疗。实验室检查:白细胞计数 $40.27 \times 10^9/L$,中性粒细胞比值 0.73,淋巴细胞比值 0.13,C 反应蛋白 9.4 mg/L,降钙素原 4.467 ng/mL,同时送检血培养及痰培养检查。考虑患儿存在较重感染,遂嘱停头孢吡肟,并予美罗培南及氟康唑加强抗感染治疗,并加用人免疫球蛋白增加机体抵抗力。

2 微生物学检查

2016 年 2 月 10 日送检该患儿血培养双侧单瓶,置 BACTEC9120 血培养仪检测,18 h 后 2 瓶血培养均报警阳性,立即将培养物转种血平板、巧克力平板及中国蓝平板置于 5% CO₂ 培养箱内培养,同时将培养物直接涂片做革兰染色检查。培养物直接涂片可见革兰阳性小杆菌,转种培养 24 h 后血平板可见较小、灰白色小菌落,48 h 后菌落可见狭窄 β 溶血环,触酶阳性,氧化酶阴性。初步怀疑李斯特菌,并立即通知临床。将转种 24 h 后的菌落接种 MicroScan autoSCAN4 西门子革兰阳性鉴定药敏板进行鉴定及药敏试验。细菌鉴定最终结果为单核细胞增生性李斯特菌,药敏结果显示青霉素、氨苄西林敏感。临床依据药敏结果改用氨苄西林治疗,病情逐步好转,经治愈后出院。

3 讨论

单核细胞增生性李斯特菌广泛存在于自然环境中,85%~90% 患者由被污染的食品引起。该菌可通过眼及破损皮肤、黏膜进入体内而造成感染,孕妇感染后通过胎盘或产道感染胎儿或新生儿。一旦感染李斯特菌,轻则出现发烧、肌肉疼痛、恶

心、腹泻等症状,重则出现头痛、颈部僵硬和痉挛等症状。受感染的孕妇可能出现早产和流产,婴儿健康也可能受影响。由该菌引起的病死率高达 30%~70%^[1]。

单核细胞增生性李斯特菌进入人体是否得病与菌量、宿主年龄免疫状态有关,因为该菌是 1 种细胞内寄生菌,宿主对它的清除主要靠细胞免疫功能,因此,易感者为新生儿、孕妇、40 岁以上成人、免疫功能缺陷者^[2]。新生儿患病后病死率极高,尤其是早产儿预后更差^[3-4]。

本例早产儿来源于宫内感染,其主要表现为急性呼吸窘迫综合征、败血症。母亲分娩前 8 h 有发热、类似流感症状。患儿出生后出现重度窒息,呼吸困难,病情危重,血常规提示白细胞计数显著升高,中性粒细胞比值升高,降钙素原显著升高。入院后根据经验使用头孢类抗菌药物,及对症支持治疗,病情未能缓解,后依据药敏结果选用氨苄西林治疗,病情逐步好转,经治愈后出院。

国内外文献报道李斯特菌多对头孢类抗菌药物耐药,因此一旦怀疑李斯特菌感染时应及时调整抗菌药物,首选青霉素类抗菌药物。据文献报道,早期治疗的存活率大于 70%^[5]。总之,提高对李斯特菌败血症的认识,做好该菌的防控工作;一旦感染立即就医,做到“早诊断、早治疗”,是治愈李斯特菌感染的关键。

参考文献

- [1] Sleator RD, Watson D, Hill C, et al. The interaction between listeria monocytogenes and the host gastrointestinal tract[J]. Microbiology, 2009, 155(8): 2463-2475.
- [2] 杨波, 马继龙, 罗军, 等. 早产儿李斯特菌败血症 1 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(4): 395.
- [3] Koakowska A, Madajczak G. Listeria monocytogenes in human infections[J]. Przegl Epidemiol, 2011, 65(1): 57-62.
- [4] Jackson KA, Iwamoto M, Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis[J]. Epidemiol Infect, 2010, 138(10): 1503-1509.
- [5] 蒋卫民, 尹有宽. 单核细胞增多性李斯特菌感染临床研究进展[J]. 临床荟萃, 1996, 11(22): 1013-1016.

(收稿日期: 2016-04-19 修回日期: 2016-06-28)