

葡萄球菌感染的分布及耐药性分析

曾 凤,李 强(江苏省阜宁县人民医院检验科 224400)

【摘要】 目的 了解该院葡萄球菌的分布及耐药情况。**方法** 对该院 2009 年 1 月至 2010 年 8 月临床检出的 279 株葡萄球菌的分布及药敏结果作回顾性分析。**结果** 凝固酶阴性葡萄球菌的感染率为 95.3%,葡萄球菌感染中儿科所占比例最高,重症监护病房耐甲氧西林葡萄球菌分离率最高。**结论** 标本来源不同,葡萄球菌的分布和耐药情况不同,临床医生应合理选用抗菌药物。

【关键词】 葡萄球菌; 抗药性,细菌; 抗菌药

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0564-02

Staphylococcus infection distribution and drug resistance analysis ZENG Feng, LI Qiang (Department of Clinical Laboratory, Funing County People's Hospital, Funing, Jiangsu 224400, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution of staphylococcus in our hospital and its drug resistance status. **Methods** The distribution and the results of drug sensitivity test for 279 strains of staphylococcus detected from clinic in our hospital from January 2009 to August 2010 were retrospectively analyzed. **Results** The infection rate of coagulase-negative staphylococcus was 95.3%. In staphylococcus infections, pediatrics accounted for the highest proportion. The isolation rate of methicillin-resistant staphylococcus in ICU was highest. **Conclusion** Due to the samples from different sources, the distribution and drug resistance of staphylococcus are different. Clinicians should rationally select antibiotic drugs.

【Key words】 staphylococcus; drug resistance, bacterial; antibiotic drug

葡萄球菌为革兰阳性球菌,在自然界中广泛分布,存在于人体的皮肤及其与外界相通的腔道中,是人类感染性疾病重要病原菌之一。当机体抵抗力降低或葡萄球菌进入非正常寄居部位时,可引起包括呼吸道、泌尿生殖系统、创面和血液等多种感染。葡萄球菌的耐药性近 20 年来呈不断上升趋势^[1],已经成为医院感染的最常见细菌之一。为了解本院葡萄球菌医院感染及耐药现状,为临床治疗选用抗菌药物提供参考,本文对 2009 年 1 月至 2010 年 8 月本院临床标本中分离的 279 株葡萄球菌进行了临床资料分析和药物敏感性监测,分析其分布及耐药性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月至 2010 年 8 月从患者各类标本中共分离出葡萄球菌 279 株,其中血液 235 株,尿液 6 株,胸腔积液、脑脊液 8 株,脓液 26 株,其他标本 4 株。

1.2 标准菌株 金黄色葡萄球菌(SA)ATCC 29213 由卫生部临床检验中心提供。

1.3 细菌培养与鉴定 标本采集、分离培养、菌株鉴定、药敏试验严格按《全国临床检验操作规程》^[2]进行。获得纯培养后,经革兰染色、触酶试验、凝固酶试验、新生霉素敏感试验进行鉴定。

1.4 药敏试验 按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2004 年版推荐的纸片扩散法(K-B 法)进行操作和判断结果。16 种抗菌药物纸片及 M-H 琼脂均购自浙江杭州天和生物制品公司。

1.5 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的测定 SA 对头孢西丁(每片 30 μg)抑菌圈小于或等于 19 mm 为 MRSA;凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)对头孢西丁抑菌圈小于或等于 24 mm 为 MRCNS。

2 结 果

2.1 279 株葡萄球菌中 SA 检出率为 4.7%(13/279),血浆 CNS 检出率为 95.3%(266/279)。279 株葡萄球菌感染患者的科室分布见表 1。

表 1 114 株葡萄球菌感染患者的科室构成比				
病区	株数	SA	CNS	构成比(%)
ICU	13	0	13	4.7
内科	19	1	18	6.8
儿科	214	8	206	76.7
骨科	19	1	18	7.1
外科	10	0	10	3.6
其他	4	3	1	1.1
合计	279	13	266	100.0

注:其他为外院 3 例,传染科患者 1 例。

2.2 MRSA 和 MRCNS 在各类标本中的分布 见表 2。

表 2 MRSA 和 MRCNS 在各类标本中的分布情况				
标本	SA		CNS	
	n	MRSA[n(%)]	n	MRCNS[n(%)]
血液	8	2(25.0)	227	74(32.6)
脓液	5	3(60.0)	21	10(47.6)
尿液	0	0(0.0)	6	2(33.3)
胸腔积液、脑脊液	0	0(0.0)	8	5(62.5)
其他	0	0(0.0)	4	3(75.0)
合计	13	5(38.5)	266	94(35.3)

注:其他为外院 3 例,传染科患者 1 例。

2.3 MRSA 和 MRCNS 在各科室中的分布 见表 3。

表 3 MRSA 和 MRCNS 在各科室中的分布情况

科室	MRSA		MRCNS	
	<i>n</i>	百分比(%)	<i>n</i>	百分比(%)
ICU	0	0.0	9	88.9
内科	1	100.0	13	72.2
儿科	1	12.5	57	27.7
骨科	0	0.0	9	50.0
外科	0	0.0	5	50.0
外院	3	100.0	1	100.0

2.4 114 株葡萄球菌对 16 种抗菌药物的药敏试验结果 见表 4。

表 4 225 株葡萄球菌对 16 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药	MRSA (<i>n</i> =5 ^a)	MSSA (<i>n</i> =8)	MRCNS (<i>n</i> =94 ^a)	MSCNS (<i>n</i> =172)
青霉素	—	87.5	—	78.5
阿莫西林/克拉维酸	—	12.5	—	8.7
氨苄西林/舒巴坦	—	25.0	—	1.7
头孢曲松	—	25.0	—	14.0
头孢他啶	—	37.5	—	26.2
头孢哌酮	—	25.0	—	3.5
头孢噻肟	—	25.0	—	5.8
哌拉西林	—	75.0	—	63.4
头孢唑啉	—	0.0	—	4.1
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
红霉素	100.0	75.0	94.7	86.6
克林霉素	60.0	25.0	42.6	29.7
左氧氟沙星	40.0	12.5	39.4	11.6
环丙沙星	60.0	0.0	45.7	25.0
复方新诺明	60.0	12.5	57.4	20.3
庆大霉素	60.0	62.5	59.6	17.4

注:^a按 NCCLS 推荐标准,MRSA 和 MRCNS 均报告对所有 β-内酰胺类抗菌药物耐药;—表示无数据。MSSA 指对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌;MSCNS 指对甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌。

3 讨 论

随着广谱抗菌药物及各种侵袭性诊疗操作的广泛应用,近年来葡萄球菌感染呈上升趋势。葡萄球菌特别是耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)已成为医院感染的重要病原菌,特别是 MRS 的多重耐药性,造成临床治疗较困难,病死率较高,特别是 CNS 的感染,成为医院感染的重要问题,引起国内外的广泛关注。因此在临床微生物检验中,重视葡萄球菌,尤其是 MRS 的检测和耐药性的分析,对指导临床用药,迅速、及时地控制感染具有重要意义。

本组资料显示,CNS 的感染率为 95.3%,与廖辉奇等^[3]的报道基本一致。以前曾认为 CNS 为污染菌,据报道在 CNS 中有相当一部分菌株具有产生黏液的特性^[4],这种黏液增加了细菌的黏着性,又以一种保护膜的作用妨碍了抗菌药对细菌的

作用,是医院感染的重要菌种,应引起重视。

表 1 结果显示,儿科葡萄球感染所占比例最高,原因之一为本院儿科血培养开展最普遍;另一原因可能是 CNS 产生的黏附素容易滞留在皮肤表面,消毒处理困难或者采血不规范导致标本被污染;再就是儿童免疫系统尚未发育成熟,免疫功能相对较差,导致儿童特别是新生儿、早产儿、低体质量儿童容易受 CNS 等条件致病菌的侵袭。

表 2 和表 3 结果显示,在 ICU 中 MRS 分离率最高,其次是内科、骨科、外科,这与侵入性诊疗措施、糖皮质激素、抗菌药和免疫抑制剂的广泛使用以及患者基础疾病相关;儿科分离率最低,说明耐药性与患者年龄有关,原因是成人患者多次反复使用各种广谱抗菌药、与 MRS 感染的患者接触均易引起 MRS,而儿科患者由于年龄小,接触抗菌药、MRS 感染患者的机会少,故 MRS 发生率低。胸腔积液、脑脊液、脓液标本 MRS 分离率高,这和此类标本主要来自成人有关。

表 4 结果显示,未检出耐万古霉素菌株,提示万古霉素仍为治疗葡萄球菌感染的首选药物;MRS 对左氧氟沙星的耐药率较低,但也在 40.0%以上,对 β-内酰胺类、喹诺酮类、红霉素、克林霉素仍保持很高的耐药率,与国内学者近年来对 MR-SA 耐药监测结果相近^[5]。进一步分析发现,非耐甲氧西林葡萄球菌对红霉素、青霉素、哌拉西林的耐药率均很高。非耐甲氧西林葡萄球菌对除青霉素、红霉素、哌拉西林以外的抗菌药物耐药率均较低,对克林霉素、头孢他啶、环丙沙星的耐药率稍高,但也远低于青霉素、红霉素、哌拉西林。氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮、头孢唑啉在调查中耐药率均在 5.0%以下,应为临床治疗非耐甲氧西林葡萄球菌的首选抗菌药。从体外药敏试验结果分析,葡萄球菌对临床常用抗菌药的耐药种类和耐药率在增加,耐药现象非常严重。本组资料显示,葡萄球菌主要通过以下途径对各类抗菌药产生耐药:(1)葡萄球菌可产生 β-内酰胺酶,借助其分子中的丝氨酸活性位点,与 β-内酰胺环结合并打开 β-内酰胺环,导致此类药物失活。(2)葡萄球菌对喹诺酮类药物耐药是由于 DNA 旋转酶的 *gyrA* 基因发生变异,从而影响此类药物与靶位的结合,产生了耐药性。(3)葡萄球菌对氨基糖苷类药物耐药主要是产生了氨基糖苷类药物的钝化酶所致,而且氨基糖苷类药物之间有交叉耐药性。但是有报道,葡萄球菌对人工半合成的阿米卡星及奈替米星的耐药率较直接由微生物产生的庆大霉素低^[6]。(4)因为葡萄球菌获得 *erm* 基因,使得大环内酯类药物作用的部位甲基化,从而拮抗此类药物。临床上要注意大环内酯类药物可出现交叉耐药性。

目前,在国外已有报道发现对万古霉素耐药的葡萄球菌^[7],但在本次调查中并没有发现,在本院万古霉素仍是治疗 MRS 的有效药物。由于 MRSA 和 MRCNS 检出率的增加,MRS 逐渐增加,使临床治疗费用显著增加。因此,应做好 MRS 监测,治疗此类细菌感染时参考细菌药敏结果合理选用抗菌药,同时医护人员必须提高预防意识、严格消毒及隔离制度,以减少感染的发生。

参考文献

[1] McDonald LC. Trend in antimicrobial resistance in health care associated pathogens and effect on treatment[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42: 65-71. (下转第 567 页)

1.5 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件包进行分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

两组患者疗效比较见表 1。治疗组总有效率(好转+明显好转)明显高于对照组($P<0.01$)。

表 1 治疗组和对照组临床疗效的比较[n(%)]

组别	n	明显好转	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	18	16(88.89)	2(11.11)	0(0.00)	100.00
对照组	17	8(47.05)	4(23.52)	5(29.41)	70.59

3 讨 论

现代医学认为,外阴鳞状上皮增生外阴鳞状上皮增生是一种慢性增生性疾病,目前病因不明,尚无特效根治方法^[2]。其发生可能与外阴局部潮湿、阴道排出物刺激反应过度有关,由于此病为外阴局部症状,局部用药是至今采用最多且确有良好疗效的治疗方法^[3],主要在于控制局部瘙痒。有学者采用超声波^[4],CO₂ 激光^[5]及中西医结合^[6]等疗法,虽取得一定疗效,但推广使用仍有一定限度。药物治疗的目的在于控制局部瘙痒,一般主张用糖皮质激素,糖皮质激素外用疗法已纳入《妇产科学》教材^[1]。糖皮质激素具有抗过敏及很强的抗炎作用,能抑制多种原因造成的炎性反应,包括感染性(如细菌、病毒)、物理性(如烧伤、创伤)、化学性(如酸、碱)、免疫性(如各种变态反应)。外用可使其真皮层毛细血管收缩,抑制结缔组织细胞增生,还可稳定细胞内溶酶体酶,防止细胞内溶酶体酶释放组胺而引起组织损伤^[3]。常用的药物有用糖皮质激素配制而成的软膏或油剂。地塞米松的抗炎作用及控制皮肤过敏的作用尤为显著^[7]。复方地塞米松乳膏为复方制剂,每克含醋酸地塞米松 0.75 mg,樟脑 10 mg,薄荷脑 10 mg。所含地塞米松为糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏作用;薄荷脑、樟脑具有促进局部循环和轻度的消炎、止痛及止痒作用。

中医学认为,外阴鳞状上皮增生是一种慢性增生性疾病,其病因尚未清楚,祖国医学对本病认识是从阴痒论治,首载记载于晋代《肘后备急方》,此后历代妇科典籍皆有记载。认为本病与五脏功能失调有关,其以肝、脾、肾功能失调最常见。肝藏血而肝脉络阴停滞,肾藏精而开窍于二阴,脾为气血生化之源,

主升而运化水湿,脾失健运,则不能化湿,肝失疏泄,肾不蒸化,则水湿停滞,阻隔经络气血的运行,气血不荣于皮毛,阴部变白,湿邪重浊黏滞不能荣养润泽,故时时瘙痒。因摄生不洁,外感湿热毒邪,或肝脾失调。湿热内生而下注,或阴痒日久不愈,复感蕴结,滑润外阴而致本病。通过清热利湿,调和诸脏达到内在调治^[8]。中药外洗方以蛇床子、防风、荆芥、地肤子、白鲜皮、黄柏、野菊花、百部、蝉蜕、土茯苓、川椒或薄荷共煎外洗,方中蛇床子、荆芥、薄荷、蝉蜕是解表药,具有抗炎、抗过敏作用。地肤子利水渗湿,野菊花、土茯苓、白鲜皮、黄柏清热解毒;川椒温中散寒,杀虫止痒。借助药力与热力的作用,使局部皮肤腠理疏通,气血经脉流通,从而达到疏风解表、清热解毒、收敛消肿、利湿止痒之效。

综上所述,中药外洗方剂结合复方地塞米松乳膏外用治疗外阴鳞状上皮增生,是快速减轻症状、减少不良刺激、防止病情发展、解除患者痛苦的有效方法,值得在临床上推广使用。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:231-233.

[2] 孙忠慧. 糖皮质激素联合维 A 酸治疗外阴鳞状上皮增生疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(1):21.

[3] 谢翠玉,李广太,付玉静. 外阴硬化性苔藓治疗的循证医学评价[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(2):104-106.

[4] 符琳鑫,董长江. 高能聚焦超声治疗外阴白色病变 80 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(16):3852-3853.

[5] 王玉荣,闫培英. CO₂ 激光治疗外阴白斑 36 例[J]. 中国激光医学杂志,2004,13(3):159.

[6] 齐爱英. 中西医结合治疗外阴白斑的临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(1):109-110.

[7] 杨世杰. 药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:121-124.

[8] 罗元恺. 中医妇科学[M]. 上海:上海科技出版社,1998:162-163.

(收稿日期:2010-09-22)

(上接第 565 页)

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:56.

[3] 廖辉奇,梁春杰,黄云平. 我院儿科 264 例葡萄球菌感染的细菌学分类及耐药分析[J]. 广州医学院学报,2009,27(2):179-180.

[4] 单才华,贺超奇. 小儿葡萄球菌败血症的细菌学分类及抗生素耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2001,11(6):401-403.

[5] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国

感染与化疗杂志,2006,6(5):289-295.

[6] 叶杨芹,应春妹,邱军岭,等. IS256 与医院感染表皮葡萄球菌耐氨基糖苷类抗菌药物的关系[J]. 检验医学,2008,23(6):615-618.

[7] Bozdogan B, Ednie L, Crdeito K, et al. Derivatives of a vancomycin-resistant Staphylococcus aureus strain isolated at Hershey Medical Center[J]. Antimicrob Chemother, 2004, 48(12):4762-4765.

(收稿日期:2010-09-18)