

# 骨科感染患者革兰阳性球菌的耐药监测研究\*

王 艳, 张会英<sup>△</sup>, 吴 俊, 刘 颖, 曹 辉(北京积水潭医院检验科, 北京 100035)

**【摘要】 目的** 监测骨科感染患者中革兰阳性球菌的分布特点及对抗菌药物的敏感性。**方法** 收集 2011~2013 年该院骨科感染患者的 663 株革兰阳性球菌, 采用最小抑菌浓度(MIC)的微量稀释法和美国临床和实验室标准协会判断标准进行药敏结果分析。**结果** 骨科革兰阳性球菌感染以金黄色葡萄球菌检出率最高, 其次是表皮葡萄球菌。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)主要分布在创伤骨科和手外科两个病区。MRSA 和 MRSE 的检出率分别为 34.2% 和 73.0%。MRSE 对抗菌药物的敏感率较 MRSA 高。粪肠球菌和屎肠球菌中耐万古霉素肠球菌(VRE)检出率分别为 0.0% 和 5.9%, 未发现对利奈唑胺耐药的肠球菌。**结论** 金黄色葡萄球菌为骨科感染谱中最常见的革兰阳性球菌。骨科医师应在使用抗菌药物前进行细菌培养, 结合药敏试验, 合理使用抗菌药物, 减缓细菌耐药性的产生。

**【关键词】** 骨科; 感染; 革兰阳性球菌; 耐药监测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)01-0016-02

**Drug resistance surveillance of Gram-positive cocci strains isolates from orthopedic patients with infections\*** WANG Yan, ZHANG Hui-ying<sup>△</sup>, WU Jun, LIU Ying, CAO Hui (Department of Clinical Laboratory, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the Gram-positive cocci distribution characteristics and their susceptibility to antibacterial drugs in the orthopedic patients with infections. **Methods** 663 strains of Gram-positive cocci were collected from the orthopedic patients with infections in our hospital from 2011 to 2013. The antimicrobial susceptibility testing was carried out by adopting the minimum inhibitory concentration (MIC) method. The data were analyzed according to the criteria of the Clinical and Laboratory Standards Institute. **Results** Staphylococcus aureus had the highest detection rate in the orthopedic patients with Gram-positive cocci infection, and followed by Staphylococcus epidermidis. The strains of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) mainly distributed in the trauma orthopedic wards and hand surgery wards. The detection rates of MRSA and MRSE were 34.2% and 73.0% respectively. The susceptibility of MRSE strains to antimicrobial agents was higher than that of MRSA. The detection rates of vancomycin resistant enterococcal (VRE) in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium were 0.0% and 5.9% respectively. Linezolid resistant Enterococcus was not found. **Conclusion** Staphylococcus aureus is the most common Gram-positive cocci in the orthopedic infection spectrum. The orthopedic doctors should conduct the bacterial culture before using the antibacterial drugs and rationally use the antibacterial drugs by combining with the drug susceptibility test results in order to retard the generation of bacterial drug resistance.

**【Key words】** orthopedics; infection; Gram-positive cocci; resistance surveillance

骨科感染性疾病类型众多, 如开放性外伤、化脓性关节炎、急性骨髓炎及骨科金属内固定物或人工关节的感染等, 由于感染涉及骨与软组织, 且其解剖结构复杂, 一旦致病, 往往是临床治疗较为棘手的难题之一<sup>[1]</sup>。近年来骨科感染病原菌的结构发生了明显变化, 金黄色葡萄球菌的构成比大幅度升高并成为最主要病原菌<sup>[2]</sup>。为了解本院骨科感染革兰阳性球菌的分布特点及耐药情况, 作者对分离自骨科各病区感染患者中的 663 株革兰阳性球菌进行分析, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株** 663 株革兰阳性球菌分离自 2011~2013 年本院骨科(脊柱外科、创伤骨科、矫形骨科、手外科、小儿骨科、骨肿瘤科及运动损伤科)共 7 个病区的感染标本。标本类型以清创

后创面分泌物、组织、植入物(螺钉或内固定物)、穿刺液或引流液等无菌取材标本为主。对菌株进行常规鉴定及抗菌药物敏感性试验后, 剔除同一患者同一部位的重叠菌株。标准菌株为美国典型菌种保藏中心金黄色葡萄球菌(ATCC25923、ATCC29213)和粪肠球菌(ATCC29212)。

**1.2 仪器与试剂** 美国 BD Phoenix<sup>TM</sup>100 全自动微生物鉴定/药敏系统, 微生物鉴定/药敏复合板, 鉴定肉汤管, 药敏肉汤管及指示剂。

**1.3 细菌鉴定和药敏方法** 标本采集后按常规培养, 挑取纯菌落用 BD Phoenix<sup>TM</sup>100 全自动微生物鉴定/药敏系统进行细菌鉴定及最低抑菌浓度(MIC)的测定, 并进行耐药机制检测。

\* 基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助项目(320.6750.10078)。

作者简介: 王艳, 女, 在读博士, 主治医师, 研究方向为临床微生物检验。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: zhy\_0825@hotmail.com。

**1.4 药敏试验判断标准** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)及耐万古霉素肠球菌(VRE)菌株的判断遵循美国临床和实验室标准协会(CLSI)规定<sup>[3]</sup>。

2 结 果

**2.1 2011~2013 年革兰阳性球菌的分离情况** 3 年共计分离革兰阳性球菌 663 株,其中 2011 年分离 170 株,2012 年分离 262 株及 2013 年分离 231 株,常见菌比例占 75.0%以上,以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主,其他细菌每年的分离率比较稳定,差异不大。见表 1。

表 1 主要革兰阳性球菌分布及构成比[n(%)]

| 革兰阳性球菌  | 2011 年<br>(n=170) | 2012 年<br>(n=262) | 2013 年<br>(n=231) | 合计<br>(n=663) |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| 金黄色葡萄球菌 | 49(28.8)          | 74(28.2)          | 73(31.6)          | 196(29.6)     |
| 表皮葡萄球菌  | 47(27.6)          | 79(30.2)          | 48(20.8)          | 174(26.2)     |
| 溶血葡萄球菌  | 7(4.1)            | 9(3.4)            | 20(8.7)           | 36(5.4)       |
| 人葡萄球菌   | 5(2.9)            | 9(3.4)            | 13(5.6)           | 27(4.0)       |
| 粪肠球菌    | 16(9.4)           | 25(9.5)           | 12(5.2)           | 53(8.0)       |
| 屎肠球菌    | 10(5.9)           | 13(5.0)           | 11(4.8)           | 34(5.1)       |
| 合计      | 134(78.7)         | 209(79.8)         | 177(76.2)         | 520(78.4)     |

**2.2 MRSA 和 MRSE 在骨科各病区的分布特点** MRSA 和 MRSE 菌株主要分布在创伤骨科和手外科病区,构成比分别为 55.2%、44.1%和 19.4%、26.8%。

表 2 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对抗菌药物的  
敏感率[n(%)]

| 抗菌药物    | MRSA<br>(n=67) | MSSA<br>(n=129) | MRSE<br>(n=127) | MSSE<br>(n=47) |
|---------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 青霉素     | 0(0.0)         | 12(9.4)         | 0(0.0)          | 0(0.0)         |
| 克林霉素    | 10(15.2)       | 40(30.7)        | 44(34.8)        | 17(37.0)       |
| 红霉素     | 9(13.4)        | 37(28.7)        | 24(18.9)        | 17(37.0)       |
| 庆大霉素    | 22(32.8)       | 80(62.0)        | 77(60.6)        | 42(88.5)       |
| 利福平     | 32(47.8)       | 125(96.9)       | 120(94.5)       | 47(100.0)      |
| 四环素     | 25(37.3)       | 112(86.7)       | 102(80.2)       | 41(88.0)       |
| 环丙沙星    | 27(40.3)       | 125(96.9)       | 68(53.5)        | 43(92.4)       |
| 复方磺胺甲噁唑 | 60(89.6)       | 72(55.5)        | 28(22.2)        | 26(55.6)       |
| 阿米卡星    | 27(40.3)       | 123(95.4)       | 125(98.4)       | 47(100.0)      |
| 万古霉素    | 67(100.0)      | 129(100.0)      | 127(100.0)      | 47(100.0)      |
| 利奈唑胺    | 67(100.0)      | 129(100.0)      | 127(100.0)      | 47(100.0)      |
| 替考拉宁    | 67(100.0)      | 129(100.0)      | 127(100.0)      | 47(100.0)      |

**2.3 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的药敏监测结果** 3 年共计分离 MRSA 67 株,检出率为 34.2%,MRSE 127 株,检出率为 73.0%。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药和中介的葡萄球菌。两种葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的敏感率均很低。MRSA 对抗菌药物的敏感率均比 MRSE 低,但对复方磺胺甲噁唑的敏感率则高达 89.6%。除 MRSA 外,利福平在 MRSE、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)

和甲氧西林敏感表皮葡萄球菌(MSSE)中敏感率均在 90.0%以上。见表 2。

**2.4 肠球菌的药敏监测结果** 3 年共计分离粪肠球菌 53 株,屎肠球菌 34 株。未发现对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的粪肠球菌。粪肠球菌对氨苄西林的敏感率高,为 96.2%。屎肠球菌对环丙沙星的敏感率较低,为 26.5%。屎肠球菌中 VRE 的检出率为 5.9%。

3 讨 论

骨科感染,尤其是开放性创伤,由于破坏了人体皮肤的正常免疫屏障,使机体正常定植菌群入侵,导致感染发生的概率增高。葡萄球菌是骨科感染的主要致病菌。3 年监测结果显示,在分离的 663 株革兰阳性球菌中,金黄色葡萄球菌是引起本院骨科感染的首位细菌,在阳性菌中的分离率为 29.6%,这与本院在 2006~2011 年调查结果接近<sup>[4]</sup>,远低于卫生部全国细菌耐药监测网在革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌 53.1%的分离率<sup>[5]</sup>,一方面提示近 8 年来本院骨科在感染控制上能够合理用药,另一方面是由于监测的标本类型主要来源于无菌取材,污染和定植率低。

随着介入性诊疗手段的广泛开展,内置物、人工关节普遍应用于骨科临床,住院患者皮肤表面的凝固酶阴性葡萄球菌定植株在患者免疫力降低时侵入机体,黏附于医疗器械表面引起严重的难治性感染,已成为骨科临床抗感染治疗的难题<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示,这 3 年中表皮葡萄球菌的分离率与金黄色葡萄球菌接近,增幅不大,总体上略低于金黄色葡萄球菌,提示临床上应重视表皮葡萄球菌在骨科感染中的地位,不能将其简单视为污染菌或定植菌。多次送检或同一感染部位多点取材送检能有助于提高临床对凝固酶阴性葡萄球菌是污染菌还是致病菌的判断。

本次调查表明,MRSA 检出率为 34.2%,低于文献[8]中骨科 47.0%的检出率。MRSE 检出率为 73.0%,与往年检测率持平<sup>[4]</sup>,低于李耕等<sup>[9]</sup>报道的 87.0%的综合标本检出率。敏感而足量的抗菌药物是防治骨科感染的主要手段。MRSA 对各类抗菌药物的敏感率均低于 MRSE,但对复方磺胺甲噁唑的敏感率(89.6%)却远远高于 MRSE(22.2%),说明复方磺胺甲噁唑可作为骨科抗 MRSA 感染治疗药物。MRSE 中利福平和阿米卡星的敏感率均达 90.0%以上,适合作为抗 MRSE 的临床用药,但要严格掌握其适应证,尤其是利福平在治疗过程中可迅速产生耐药不易单独使用。葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的敏感率很低,因此这 3 种药物不适合作为骨科术前的预防用药及经验性临床治疗。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株,说明糖肽类抗菌药物目前依然是治疗多重耐药甲氧西林葡萄球菌的首选药物,但长期应用还应警惕 VRE 的出现。从 MRSA 和 MRSE 在骨科各病区分布特点也可看出,创伤骨科和手外科是院内获得性感染的主要病区,这与病区本身收治患者主要是开放性外伤,创面污染程度比较重有关,应重视这两个病区的感染监控工作。而其他骨科病区多以择期手术或限期手术为主,感染概率较低。

肠球菌也是骨科感染常见的分离菌。本研究结果显示,粪肠球菌对氨苄西林的敏感率很高,为 96.2%,对所检测的抗菌药物的敏感率高于屎肠球菌。粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁均 100.0%敏感,未发现耐万古霉素的粪肠球菌。屎肠球菌对环丙沙星的敏感率较低(26.5%),(下转第 20 页)

型肝炎中的应用有很好的检出阳性率,对于相关抗体检测的敏感性高,值得推广应用。

## 参考文献

- [1] 王英莉. 酶联免疫检测抗-HCV 方法的探讨与试剂的评价[J]. 中国现代药物应用, 2015, 3(11): 244-245.
- [2] 朱兆生. 不同检验方法应用于丙型肝炎检验中的临床对比分析[J]. 中国实用医药, 2015, 4(12): 58-59.
- [3] Korkmaz H, Kesli R, Onder PB, et al. Assessment of evidence for positive association and seroprevalence of hepatitis B and C in diabetic patients in a developing country [J]. J Invest Med, 2015, 63(2): 251-257.
- [4] 谢秋南. 对比分析酶联免疫法和胶体金法检测病毒性丙型肝炎的效果[J]. 吉林医学, 2015, 2(13): 277-278.
- [5] 李彩东, 吴斌, 段正军, 等. 慢性乙型肝炎患者乙型肝炎病毒外膜大蛋白与病毒复制的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 20(6): 4976-4978.
- [6] 颜丙玉, 吕静静, 刘甲野, 等. 成年人乙型肝炎疫苗低应答者加强免疫后 24 个月免疫持久性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 12(8): 1043-1047.
- [7] Turhanoglu M, Onur A, Bilman FB, et al. Eight-year seroprevalence of HBV, HCV and HIV in diyarbakir training and research hospital[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(11): 1595-1601.
- [8] 黄庆华, 周燕, 吕迎霞, 等. 化学发光法在感染性指标定量检测中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1293-1295.
- [9] 邵芳. HCV 抗原、HCV 抗体及 HCV-RNA 联合检测与 ALT 的相关性及其临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂

志, 2014, 22(2): 80-82.

- [10] 王政. ELISA 法和化学发光法对脐血中 HIV-1/HIV-2 抗体、梅毒抗体和丙肝抗体的检测比较[J]. 中国社区医师, 2014, 36(7): 144-145.
- [11] 冯胜虎, 鞠威, 全敏, 等. 丙型肝炎病毒不同基因型核心蛋白对肝母细胞瘤细胞凋亡影响的比较[J/CD]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2014, 6(1): 1-4.
- [12] Hongo BL, Jespersen S, Medina C, et al. Hepatitis C prevalence among HIV-infected patients in Guinea-Bissau: a descriptive cross-sectional study [J]. Int J Infect Dis, 2014, 28(12): 35-40.
- [13] 巫文勋, 程利, 梁可, 等. 化学发光免疫测定法检测 HBV、抗 HCV、抗 HIV 和 TP-Ab 结果分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(6): 77-78.
- [14] 周红星, 江应安. 乙型肝炎病毒表面抗原在慢性乙型肝炎病毒感染后不同临床阶段的定量检测及临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(24): 15-18.
- [15] Krawczyk A, Hintze C, Ackermann J, et al. Clinical performance of the novel DiaSorin LIAISON XL murex: HBsAg Quant, HCV-Ab, HIV-Ab/Ag assays[J]. J Clin Virol, 2014, 59(1): 44-49.
- [16] 吴瑞珊, 苏运钦, 余广超, 等. Taqman 探针实时荧光定量 PCR 检测肝脏疾病患者血清中 miR-122 的表达水平及其临床意义[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(2): 99-101.
- [17] 陈飞群, 颜展. 慢性乙型肝炎病毒感染者中血清乙型肝炎病毒表面抗原定量检测的临床价值[J]. 现代实用医学, 2014, 26(2): 197-199.

(收稿日期: 2015-02-14 修回日期: 2015-09-07)

(上接第 17 页)

与国内耐药监测数据相符<sup>[10]</sup>, 检出 2 株万古霉素耐药的屎肠球菌。

骨科感染主要由于内源性正常菌群或周围环境中细菌侵犯抵抗力低下的宿主而引发, 合理选择抗菌药物治疗是预防控制骨科感染的关键。本次调查研究分析了 3 年来本院骨科革兰阳性球菌感染的分布特点及对抗菌药物敏感性的监测结果, 为骨科感染的治疗提供参考依据。另外, 规范合理的骨科标本取材与送检对感染的诊断与治疗也具有重要意义, 应引起广大骨科医师的重视。

## 参考文献

- [1] Waseem M, Lakdawala V, Patel R, et al. Is there a relationship between wound infections and laceration closure time? [J]. Int J Emerg Med, 2012, 5(1): 32.
- [2] 朱慧锋, 王珠美, 王维佳. 骨科感染研究进展[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(6): 885-887.
- [3] 徐修礼, 张鹏亮, 樊新, 等. Mohnarin 2008 年度报告: 葡萄球菌和肠球菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(7): 536-542.
- [4] 刘颖, 张会英, 葛艳玲, 等. 1 006 例创伤感染患者伤口 1 257 株细菌耐药监测[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(11):

1094-1098.

- [5] 郑波, 吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年革兰阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 158(12): 888-892.
- [6] 尚玮, 杨雅琼, 王学民, 等. 创伤患者凝固酶阴性葡萄球菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5): 1030-1033.
- [7] Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease[J]. Vet Microbiol, 2009, 134(1/2): 45-54.
- [8] 张蓓, 赵和平, 白晓. 2010~2012 年发生在骨科的医院感染病原菌分布及耐药性[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(9): 1254-1255.
- [9] 李耕, 吕媛, 薛峰. 我国 2009 年至 2010 年 MOHNARIN 项目临床分离常见病原菌的耐药监测[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(1): 67-87.
- [10] 谢其扬, 叶君健, 杨滨, 等. 骨科病区医院感染的细菌谱及耐药分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2009, 4(12): 922-925.

(收稿日期: 2015-04-20 修回日期: 2015-07-10)