

• 论 著 •

血培养检出金黄色葡萄球菌分布及药敏分析

王 炜, 郑 皓

(首都医科大学附属北京友谊医院检验科, 北京 100050)

摘要:目的 回顾分析北京友谊医院血培养阳性金黄色葡萄球菌的耐药及分布情况, 为抗菌药物在临床中的合理使用提供依据。方法 查阅 2013 年 1 月至 2015 年 12 月该院 87 株非重复血培养金黄色葡萄球菌患者的病历资料, 菌种鉴定使用 VITEK 全自动微生物鉴定仪, 药物敏感检测采用 K-B 法。结果 2013 年 1 月至 2015 年 12 月从临床送检的血培养标本分离出非重复金黄色葡萄球菌 87 株, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)29 株, 近 3 年逐年增多, 平均检出率为 33.3%; 3 年间金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、替加环素完全敏感; 对喹奴普定/达福普汀、复方磺胺甲噁唑、利福平敏感性尚好, 敏感率均在 80.0% 以上; 对苯唑西林敏感率呈逐年下降趋势, 3 年间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 对常用抗菌药物的敏感率, 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)均高于 MRSA, 其中对环丙沙星、红霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、四环素的敏感率经比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血培养中金黄色葡萄球菌对药物敏感性较差, MRSA 多药耐药性高, 应加强监测, 合理应用抗菌药物。

关键词:血培养; 金黄色葡萄球菌; 药物敏感性; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.02.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)02-0167-03

Distribution and antibiotic sensitivity of Staphylococcus aureus strains isolated from blood culture

WANG Wei, ZHENG Hao

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To analyze distribution and antibiotic sensitivity of Staphylococcus aureus strains isolated from blood culture, in order to provide a theory reference for clinical antibiotics use. **Methods** The clinical data of 87 patients with non-repetitive blood culture of Staphylococcus aureus were collected from January 2013 to December 2015. The isolated bacteria were identified by the VITEK system, their antibiotic sensitivities were tested by Kirby-Bauer method. SPSS22.0 software was used in statistical analysis. **Results** Of the 87 Staphylococcus Aureus strains isolated from January 2013 to December 2015, 29 were methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) which was increasing in the past 3 years, accounting for 33.3%. No resistance of Staphylococcus aureus to VAN, LNZ, NIT and TGC was found; the sensitive rate of Staphylococcus aureus was above 80.0% to QDA, SXT and RIF; the oxacillin susceptible rate showed a declining trend, with statistical significance difference in 3 years ($P < 0.05$). The sensitive rate of antibacterial drugs, methicillin sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) was higher than that of MRSA, the sensitivity rate to CIP, ERY, GEN, LVX, MFX and TCY with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Staphylococcus aureus in blood culture is less sensitive to drugs, MRSA multi-drug resistance is high, which should be strengthen the monitoring, rational use of antimicrobial drugs.

Key words: blood culture; Staphylococcus aureus; antibiotic sensitivity; methicillin-resistant Staphylococcus aureus

金黄色葡萄球菌是人体主要的条件致病菌, 当人体免疫功能低下时, 该菌可侵入人体引起多部位感染, 严重者可致败血症。该菌也是医院感染最危险的革兰阳性球菌, 文献报道该菌引起的感染位居革兰阳性菌检出率榜首, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的分离率呈逐年增高趋势^[1]。因此, 了解医院血培养阳性中金黄色葡萄球菌的耐药和分布情况, 加强对 MRSA 的监测管理, 对控制和预防金黄色葡萄球菌在院内感染的流行及对临床治疗的指导具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 查阅 2013 年 1 月至 2015 年 12 月北京友谊医院 87 例血培养阳性金黄色葡萄球菌患者的病历资料。包括患者年龄、性别、主要诊断、入住科室等, 以及金黄色葡萄球菌体外培养的药物敏感结果(同一患者多次分离到的相同菌株不重复计入)。

1.2 方法 重点分析金黄色葡萄球菌药物敏感变化趋势, 以

及 MRSA 检出率及其药物敏感情况。

1.3 统计学处理 在 EXCEL 表格中录入收集到的病历资料。采用 SPSS22.0 统计学软件, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 符合入组条件的血培养阳性金黄色葡萄球菌 87 株。患者年龄 1~95 岁, 平均 52 岁, 其中男 55 例, 女 32 例。2013、2014、2015 年血培养金黄色葡萄球菌菌株分别为 26、34、27 株。血培养阳性金黄色葡萄球菌菌株数最多的科室为骨科, 达 17.24%, 其次为干保中心、ICU、泌尿科、普外科等。血培养金黄色葡萄球菌各科室检出率见表 1。

2.2 金黄色葡萄球菌体外药物敏感变化的趋势 血培养阳性金黄色葡萄球菌的株数和药物敏感情况见表 2。

2013、2014、2015 年血培养金黄色葡萄球菌对青霉素的敏感率很低, 3 年平均为 11.5%; 对克林霉素、红霉素敏感率较

低,分别为 49.4%、35.6%;对莫西沙星、庆大霉素、四环素、苯唑西林敏感性良好,3 年平均在 60.0%以上,其中,对苯唑西林敏感率呈逐年下降趋势,3 年间比较差异有统计学意义($P<0.05$),对莫西沙星、庆大霉素敏感率呈逐年下降趋势,但 3 年间比较差异无统计学意义($P>0.05$);对喹奴普定/达福普汀、复方磺胺甲噁唑、利福平敏感率较高,3 年平均在 80.0%以上,其中,对喹奴普定/达福普汀敏感率逐年上升,但 3 年间比较差异无统计学意义($P>0.05$);对利奈唑胺、呋喃妥因、替加环素、万古霉素仍保持 100.0%敏感。

表 1 血培养金黄色葡萄球菌科室分布

科室	菌株数	百分比(%)
骨科	15	17.24
干保中心	14	16.09
ICU	12	13.79
泌尿科	9	10.34
普外科	9	10.34
血液科	7	8.05
儿科	6	6.90
感染科	5	5.75
神经外科	3	3.45
急诊病房	3	3.45
胸外科	2	2.30
口腔科	2	2.30
合计	87	100.00

表 2 血培养金黄色葡萄球菌药物敏感性(%)

药物	2013 年 (n=26)	2014 年 (n=34)	2015 年 (n=27)	合计 (n=87)
环丙沙星	16(61.5)	20(58.8)	15(55.5)	51(58.6)
克林霉素	11(42.3)	20(58.8)	12(44.4)	43(49.4)
红霉素	11(42.3)	8(23.5)	12(44.4)	31(35.6)
庆大霉素	19(73.1)	21(61.8)	15(55.6)	55(63.2)
利奈唑胺	26(100.0)	34(100.0)	27(100.0)	87(100.0)
左氧氟沙星	16(61.5)	20(58.8)	15(55.5)	51(58.6)
莫西沙星	18(69.2)	22(64.7)	16(59.2)	56(64.4)
呋喃妥因	26(100.0)	34(100.0)	27(100.0)	87(100.0)
苯唑西林	20(76.9)	22(64.7)	12(44.4)	54(62.1)
青霉素 G	3(11.5)	3(8.8)	4(14.8)	10(11.5)
喹奴普定/达福普汀	25(96.2)	33(97.1)	27(100.0)	85(97.7)
利福平	21(80.8)	29(85.3)	20(74.1)	70(80.5)
复方磺胺甲噁唑	22(84.6)	30(88.2)	23(85.2)	75(86.2)
四环素	16(61.5)	22(64.7)	17(63.0)	55(63.2)
替加环素	26(100.0)	34(100.0)	27(100.0)	87(100.0)
万古霉素	26(100.0)	34(100.0)	27(100.0)	87(100.0)

2.3 MRSA 检出率及其体外药物敏感分布 所有入组菌株中检出 MRSA 共 29 株,占金黄色葡萄球菌的比例为 33.3%。2013、2014、2015 年检出 MRSA 分别为 5、11、13 株,检出率分别为 19.2%、32.4%、48.1%,呈上升趋势,其中 2013 年与 2015 年比较差异有统计学意义($P<0.05$)。MASA 检出率的趋势见图 1。3 年中 MRSA、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)药物敏感比较见表 3。

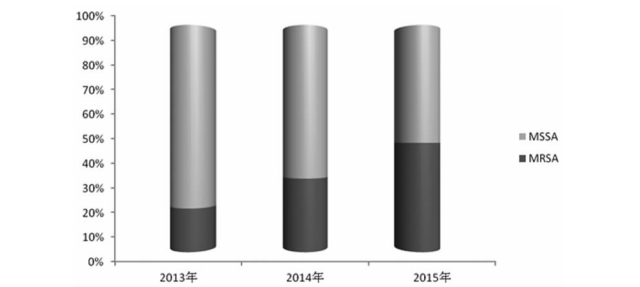


图 1 MRSA 变化趋势

表 3 MRSA、MSSA 株数和药物敏感性(%)

药物	MRSA(n=29)	MSSA(n=58)
环丙沙星	5(17.2)	46(79.3)
克林霉素	11(37.9)	32(55.2)
红霉素	6(20.7)	29(43.1)
庆大霉素	5(17.2)	50(86.2)
利奈唑胺	29(100.0)	58(100.0)
左氧氟沙星	5(17.2)	46(79.3)
莫西沙星	4(13.8)	52(89.7)
呋喃妥因	29(100.0)	58(100.0)
苯唑西林	0(0.0)	54(93.1)
青霉素 G	0(0.0)	10(17.2)
喹奴普定/达福普汀	27(93.1)	58(100.0)
利福平	21(72.4)	49(84.5)
复方磺胺甲噁唑	23(79.3)	52(89.7)
四环素	7(24.1)	48(82.8)
替加环素	29(100.0)	58(100.0)
万古霉素	29(100.0)	58(100.0)

结果表明,除青霉素和苯唑西林以外的其他种类的抗菌药物的敏感率,MSSA 均高于 MRSA,其中,对环丙沙星、红霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、四环素的敏感率经比较,差异有统计学意义($P<0.05$),对克林霉素、喹奴普定/达福普汀、利福平、复方磺胺甲噁唑的敏感率经比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

金黄色葡萄球菌是医院感染中比较危险的革兰阳性球菌^[1],由于其高耐药性及感染后对人体的伤害作用较大,使得金黄色葡萄球菌的检测和治疗越来越受到医务工作者的关注和重视。本文结果显示,金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、替加环素、万古霉素仍保持 100.0%敏感,未出现耐药菌株;对喹奴普定/达福普汀、复方磺胺甲噁唑、利福平敏感性较高,敏感率大于 80.0%;对莫西沙星、庆大霉素、环丙沙星、苯唑西林敏感性良好,敏感率大于 60.0%,其中对苯唑西林敏感性逐年下降,3 年间比较差异有统计学意义($P<0.05$);对红霉素和克林霉素均有较强程度的耐药;对青霉素敏感性最差。

目前 MRSA 是医院感染的重要条件致病菌之一,其所造成的院内感染一直是临床重点关注的问题^[2]。本文结果显示,金黄色葡萄球菌中 MRSA 占 33.3%,近 3 年检出率逐年上升。MRSA 对青霉素、苯唑西林、红霉素、四环素、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星敏感率均小于 25.0%,说明 MRSA 多重耐药严重。MSSA 除对青霉素、红霉素、克林霉素敏感率低,分别为 17.2%、43.1%、55.2%,对其余抗菌药物的敏感性较高,为 79.0%~100.0%,说明大多数抗(下转第 171 页)

IgA 型(15.4%)则略低于文献报道(20.6%、21.8%、25.0%);本文 IgM 型与之前研究报道的 0.9% 及 5.88% 也基本类似^[5-6]。本研究并未检测出 IgD 型和 IgE 型。

对不同重链型轻链构成情况的进一步分析显示, IgG 和 IgM 重链型 MM 患者是以 κ 轻链为主, 而 IgA 是以 λ 轻链为主, 二者具有非常显著的差异。而麦玉洁等^[6]报道 IgA 型 MM 的 $\kappa : \lambda = 1.247 : 1$, 王金行等^[7]报道的 $\kappa : \lambda = 2.4 : 1$ 。而这 2 个研究例数都在 400 左右, 与本研究的例数相当。造成这种差异的原因尚不明确。

MM 患者经肾小球过滤的游离轻链, 是造成肾脏损伤的关键因素^[9]。通过血清中游离轻链的有无, 可以对尿液中游离轻链有无进行有效的预测, 并提醒对尿液中的游离轻链进行定期监测, 有利于防止 MM 患者肾脏损伤的发生。这对目前临床实验室中游离轻链的定量检测尚不普及的情况下尤为重要。本文结果显示, IgG 重链型 MM 患者, 血清中伴游离轻链的比例, 显著高于 IgM 型及 IgA 型, 基本是后两者的 2 倍。而这些血液中具有游离轻链的 MM 患者, 其尿液中出现游离轻链患者的比例, 仍以 IgA 型的最高, 高达 70.00%, 显著高于 IgG 的 16.28%。说明当发现 MM 为 IgA 型且血清中伴有游离轻链时, 其血清中游离轻链的水平应普遍高于 IgG 型, 从而尿液中更容易被检出。这也提示, IgA 型 MM 与肾脏损伤的关系可能更密切。

本文还显示, 某种重链型的 MM 患者, 血清中其他种类重链的水平显著降低。这表明肿瘤细胞的广泛浸润, 抑制了分泌其他种类免疫球蛋白浆细胞或 B 细胞的正常增殖和分泌。3 种重链型 MM 中, 以 IgG 型血清 IgG 水平最高, 其次为 IgA 型和 IgM 型, 表明 IgG 型的瘤细胞分泌功能较为旺盛。

参考文献

[1] 韩青, 孙国华. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断及

分型中的应用[J]. 大连医科大学学报, 2011, 33(2): 175-177.

[2] 卢新兆, 吴定昌, 黄晓华. 免疫固定电泳及分型对多发性骨髓瘤诊断的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 1657-1659.

[3] Lahuerta JJ, Martinez-Lopez J, Serna JD, et al. Remission status defined by immunofixation vs. electrophoresis after autologous transplantation has a major impact on the outcome of multiple myeloma patients[J]. Br J Haematol, 2000, 109(2): 438-446.

[4] 中国医师协会血液科医师分会中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.

[5] 李娟, 赵莹, 罗绍凯, 等. 223 例新诊断多发性骨髓瘤临床特点及疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(30): 2140-2143.

[6] 麦玉洁, 邱录贵, 李睿, 等. 432 例多发性骨髓瘤临床分析[J]. 白血病·淋巴瘤, 2004, 13(41): 198-201.

[7] 王金行, 赵越, 刘柏新, 等. 血清免疫固定电泳在多发性骨髓瘤诊断中的意义[J]. 广东医学, 2011, 32(15): 2018-2020.

[8] Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(15): 3420.

[9] 朱婉秋, 卢静, 路谨, 等. 初诊多发性骨髓瘤合并肾功能不全患者的临床分析. 中华医学杂志[J]. 2015, 95(10): 741-744.

(收稿日期: 2016-08-22 修回日期: 2016-10-28)

(上接第 168 页)

菌药物对 MSSA 具有较好的抗菌活性。环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、四环素对 MSSA 敏感性较好, 但对 MRSA 较差。克林霉素、喹奴普定/达福普汀、利福平、复方磺胺甲噁唑对 MSSA 和 MRSA 敏感性无明显区别。

临床中治疗多重耐药 MRSA 的首选药物一般是万古霉素, 自从 2002 年 6 月美国报道了第 1 株对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)^[3], 引起了全世界对科学界的极大关注, 此后陆续有报道出现, 尤其是中介耐药或异质耐药的金黄色葡萄球菌临床分离株^[4-8]。本次研究并未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌, 可能与入组的菌株数少有关。面对金黄色葡萄球菌特别是 MRSA 对常用抗菌药物的耐药率逐年上升, 临床医务工作者应加强条件致病菌的感染防控意识, 对病情需要的患者合理规范用药, 对人民群众普及隔离消毒措施及抗菌药物的合理使用, 以减少该种细菌耐药性的产生。

参考文献

[1] 王贺, 张小江, 刘文静, 等. 2011 年北京协和医院细菌耐药性检测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 9(6): 421-426.

[2] 周茂亮, 赵彩萍, 黄东标. 234 株金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 浙江预防医学, 2009, 21(3): 23-25.

[3] 李金钟, 刘利平. 金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药机制[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(7): 648-650.

[4] Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat[J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(4): 933-951.

[5] Bush K. New beta lactamases in gram negative bacteria: diversity and impact on the selection of anti microbial therapy[J]. Clin Infect Dis, 2010, 32(7): 1085-1089.

[6] 弓艳娥, 刘文恩, 简子娟, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因分型和同源性分析[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(3): 223-225.

[7] 余方友, 胡龙华, 谭立明, 等. 金黄色葡萄球菌临床分离株的耐药谱变迁分析[J]. 中华传染病杂志, 2014, 22(1): 59-60.

[8] 韦莉萍, 靳士英, 李春梅, 等. 金黄色葡萄球菌医院感染危险因素的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(3): 175-176.

(收稿日期: 2016-08-16 修回日期: 2016-10-22)