

· 临床研究 ·

葡萄球菌感染的临床分布及耐药性分析

阳 苹, 夏 云[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

摘要:目的 调查重庆市某医院临床分离的葡萄球菌的分布及药物敏感情况。方法 采集临床各科送检的标本,按常规进行细菌的分离、培养,采用 Vitek2-Compact 系统对葡萄球菌细菌进行鉴定,采用肉汤稀释法测定其对相应抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC)值,并根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准判定细菌耐药性,WHONET 5.5 软件分析结果。结果 404 株葡萄球菌临床分离株中金黄色葡萄球菌占 33.7%,凝固酶阴性葡萄球菌占 66.3%。耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别占 42.6%和 84.0%。未发现万古霉素中介或耐药的金黄色葡萄球菌(VISA 和 VRSA)。MRSA 对利福平和复方新诺明敏感率分别约为 45%和 70%,MRCNS 中约 85%和 40%菌株分别对利福平和复方新诺明敏感。葡萄球菌对利奈唑胺和替加环素的敏感率为 100%。结论 耐甲氧西林的葡萄球菌已成为临床葡萄球菌感染的主流,加强细菌耐药性监测对于指导临床用药有很大参考价值。

关键词:葡萄球菌属;耐药性监测;抗菌药;药敏试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.30.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)30-3167-02

Clinical distribution and drug resistance analysis of Staphylococcus infection

Yang Ping, Xia Yun[△]

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug sensitivity instance of Staphylococcus strains in a hospital in Chongqing. Methods Staphylococcus were identified by Vitek2-Compact and Minimal inhibitory concentration(MIC) were determined by method of broth dilution. The results of drug-resistance were claimed by CLSI standard. Data was analyzed by WHONET 5.5 software. Results 404 strains of staphylococcus were isolated, of which Staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococcus accounted for 33.7% and 66.3% respectively. The rate of MRSA and MRCNS were 42.6% and 84.0% respectively. Both of the VISA and VRSA were not detected. The sensitivity rate of MRSA to Rifapin and SMZ-TMP were 45% and 70% respectively. About 85% and 40% of MRCNS were susceptible to Rifapin and SMZ-TMP respectively. None of Staphylococcus strains resistant to Linezolid and Tigecycline were isolated. Conclusion Methicillin resistant Staphylococcus are the major pathogen for clinical Staphylococcus infection. Surveillance of antimicrobial resistance are valuable for suitable antibiotic chemotherapy.

Key words: staphylococcus; surveillance of antimicrobial resistance; anti-bacterial agents; susceptibility tes

葡萄球菌是临床常见的病原菌。近年来,随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性不断增加^[1]。加强对葡萄球菌耐药性监测,了解葡萄球菌在临床感染中的分布及耐药性,对有效治疗和预防该菌引起的院内感染非常重要^[2]。本文对重庆市某医院 2010 年 6 月至 2011 年 6 月从临床标本中分离的 404 株葡萄球菌的分布及耐药谱进行分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 细菌来源 收集 2010 年 6 月至 2011 年 6 月某院送检的各种标本,所有细菌均按常规方法进行培养、分离和鉴定。

1.2 药敏板条 葡萄球菌鉴定板条 GP 和药敏板条 GP67 购于法国生物梅里埃公司。

1.3 试验方法 对临床送检标本按常规进行病原菌分离,采用 Vitek-Compact 系统对病原菌进行鉴定,采用肉汤稀释法测定其对相应抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC)值,并根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2010 年的标准判定细菌耐药性。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.5 软件进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌及其分布 共分离葡萄球菌属 404 株(按患者首次分

离株进行统计),其中金黄色葡萄球菌 136 株,占 33.7%;凝固酶阴性葡萄球菌 268 株,占 66.3%。凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)中溶血葡萄球菌 119 株,占 44.4%;表皮葡萄球菌 115 株,占 42.9%;其他凝固酶阴性葡萄球菌 34 株,占 12.7%。神经内科和皮肤科是分离出金黄色葡萄球菌最多的 2 个临床科室。

2.2 甲氧西林耐药葡萄球菌的检出率 268 株凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)为 84.0%。136 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)占 42.6%,不同标本分离的金黄色葡萄球菌中 MRSA 分离率为呼吸道标本 67.9%(36/53),血液及无菌体液 50%(4/8),分泌物标本 19%(12/63)。MRSA 分离率前 3 位的科室分别为神经内科、呼吸科、ICU,且以呼吸道标本为主,MRSA 感染者中 72.3%的患者有入住 ICU ≥ 2 d 史。

2.3 葡萄球菌对抗菌药物的敏感性 MRSA 对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素和四环素等抗菌药物的耐药率均大于 70%,对莫西沙星、利福平、复方新诺明的耐药率低于 50%。MRSA 和 MSSA 对奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、万古霉素、替加环素耐药率均为 0,均未发现万古霉素中介或耐药的金黄色葡萄球菌(VISA 和 VRSA)菌株(表 1)。

[△] 通讯作者, Tel: (023) 89012742; E-mail: xiayun12cn@yahoo.com.cn.

表 1 葡萄球菌对抗菌药物的敏感性(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> =58)			MSSA(<i>n</i> =78)			MRCNS(<i>n</i> =224)			MSCNS(<i>n</i> =39)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
青霉素 G	100.0	0.0	0.0	96.0	0.0	4.0	100.0	0.0	0.0	76.9	0.0	23.1
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
庆大霉素	85.0	1.7	13.3	14.7	4.0	81.3	40.6	12.9	46.4	5.1	10.3	84.6
环丙沙星	86.7	1.7	11.7	14.7	6.7	78.7	69.6	8.9	21.4	12.8	0.0	87.2
左旋氧氟沙星	73.3	15.0	11.7	1.3	13.3	85.3	31.7	45.1	23.2	0.0	12.8	87.2
莫西沙星	38.3	35.0	26.7	0.0	1.3	98.7	11.2	14.7	74.1	0.0	0.0	100.0
红霉素	93.3	0.0	6.7	64.0	0.0	36.0	91.5	0.0	8.5	59.0	0.0	41.0
克林霉素	88.3	1.7	10.0	60.0	0.0	40.0	67.1	0.5	32.4	38.5	2.6	59.0
奎奴普汀/达福普汀	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.9	0.0	99.1	0.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
四环素	75.0	0.0	25.0	30.7	0.0	69.3	36.2	0.4	63.4	17.9	0.0	82.1
替加环素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
呋喃妥因	0.0	1.7	98.3	0.0	0.0	100.0	0.9	0.9	98.2	0.0	2.6	97.4
利福平	43.3	12.0	45.0	0.0	1.3	98.7	14.3	0.9	84.8	2.6	0.0	97.4
复方新诺明	30.0	0.0	70.0	21.3	0.0	78.7	58.5	0.0	41.5	25.6	0.0	74.4

MRCNS 对多数受试抗菌药物的耐药率高于甲氧西林敏感株,但比 MRSA 低。MRCNS 对复方新诺明的耐药率比 MRSA 高(58.5%和30%)。MRCNS 对受试抗菌药物的耐药率与 MSSA 基本相似,但对复方新诺明的耐药率比 MSSA 高(25.6%和21.3%);在 MRCNS 中未发现对万古霉素、利奈唑胺、替加环素的耐药株,见表 1。

3 讨 论

金黄色葡萄球菌主要引起局部组织的化脓性感染、败血症、心内膜炎等全身感染^[3]。MRCNS 可能会引起心内膜炎、败血症、腹膜炎等^[4]。本次监测表明各类标本的葡萄球菌属分离株仍以金黄色葡萄球菌为主。MRCNS 主要为表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌。MRSA 发生率为 42.6%,低于全国卫生部细菌耐药监测网(Mohnarin)全国及西南地区 6 家综合性医院检出率,MRCNS 发生率与 Mohnarin 全国及西南地区 6 家综合性医院检出率大致相同^[5-8]。

本研究显示,不同标本类型 MRSA 的发生率有明显差异,呼吸道标本发生率(87.9%)明显高于分泌物标本(19%),与有关报道一致^[9]。从病史分析发现,72.3%的 MRSA 感染者有入住 ICU≥2 d 史,这可能与 ICU 使用各种创伤性操作使皮肤屏障受到破坏等因素有关^[10],加上吸痰和呼吸机的使用以及工作人员的操作也增加了感染的机会。

本次监测表明,MRSA 和 MSSA 对常见抗菌药物敏感性有显著差别。MRSA 对多种广谱抗菌药物呈多重耐药性,如对庆大霉素、红霉素、克林霉素和四环素等抗菌药物的耐药率均大于 85%,对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率大于 70%,MRSA 和 MSSA 对复方新诺明的耐药率和敏感率相差不大,对奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、万古霉素、替加环素耐药率均为 0,未发现 VISA 和 VRSA 菌株。

MRCNS 对各类抗菌药物的耐药率比 MRSA 低,但对复方新诺明的耐药率比 MRSA 高(58.5% vs 30%)。MRCNS 对受试抗菌药物的耐药率与 MSSA 基本相似,在 MRCNS 中未发现对万古霉素、利奈唑胺、替加环素的耐药株。因此,葡萄球菌的治疗轻度感染可选用磺胺类抗菌药物,严重全身感染选

用利奈唑胺、万古霉素或其他糖肽类抗菌药物。

本次监测未发现糖肽类耐药的 VISA 和 VRSA 菌株。近年有文献报道金黄色葡萄球菌对万古霉素的 MIC 值有所增高^[11],其中万古霉素异质性耐药金黄色葡萄球菌(hVISA)的存在可能是万古霉素 MIC 增高的因素之一。2009 年版的 CLSI 明确提出纸片法测定万古霉素对葡萄球菌药敏试验获得的结果不可靠,因此,取消了葡萄球菌敏感试验中万古霉素的纸片法及其判断标准,推荐必须采用稀释法进行检测。临床上发现对万古霉素不敏感菌株应进行复核,必要时将菌株送参考实验室鉴定。

参考文献:

[1] 朱德妹,胡付品,汪复,等. 2007 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):168-174.

[2] 凌应培. 213 株凝固酶阴性葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(3):573-574.

[3] 曾凤,李强. 葡萄球菌感染的分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):564-567.

[4] 张玉云,吴金英,范小莉,等. 医院感染凝固酶阴性葡萄球菌临床分布及耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):731-733.

[5] 孙宏莉,王辉,陈民钧,等. 2008 年中国 12 家教学医院革兰阳性球菌耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,33(3):224-230.

[6] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006~2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.

[7] 孙宏莉,王辉,陈民钧,等. 2007 年中国 10 所教学医院革兰阳性球菌耐药性研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(2):106-112.

[8] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2007 年中国 CHINET 肠球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):175-179.

(下转第 3170 页)

理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者手术效果比较 观察组骨折愈合时间、负重时间及平均住院时间均低于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者手术效果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 19, d$)

组别	完全负重时间	住院时间	骨折愈合时间
观察组	102.93±28.75*	7.83±2.54*	95.22±22.87*
对照组	118.77±29.68	12.98±3.58	106.85±23.73

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 两组患者疗效比较 两组患者均给予 1 年以上随访,观察组在术后 12 个月时膝关节功能优良率为 89.47% (17/19),明显高于对照组的 68.42% (13/19),组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	优	良	差	优良率(%)
观察组	19	10(52.63)	7(36.84)	2(10.53)	89.47*
对照组	19	8(42.11)	5(26.32)	6(31.58)	68.42

* : $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨 论

复杂胫骨平台骨折指 Schatzker IV、V、VI 型骨折,属高能量损伤,伤后常为复杂的关节面周边劈裂和中央塌陷骨折,同时合并半月板、侧副韧带、交叉韧带的损伤,患肢肿胀明显,组织张力大,术后极易出现切口皮肤坏死、感染,手术必须延期至软组织肿胀消退后才能进行,所以,临床治疗上手术难度较大^[9-10]。以往临床多采用普通钢板加空心钉内固定治疗,但往往因压力较大,骨折部位很易发生再次移位,从而导致畸形愈合或不愈合,给患者带来巨大痛苦和不便。因此,寻求一种更为安全、牢固的内固定材料治疗复杂胫骨平台骨折已成为临床工作的重点。近年来,临床上多采用锁定钢板固定,它具有内支架结构和角度稳定性,有支撑关节面和稳定整体的作用,螺钉通过导向器拧入锁定,很难拔出,有效减少了内固定失败,进行解剖复位时加压进行固定,有利于术后早期的膝关节功能锻炼^[11]。锁定钢板螺钉与钢板的扣锁形成了一种框架结构,弥补了普通钢板螺丝钉沿骨的纵向压力造成的螺丝钉与钢板再次移位的缺点^[12],锁定钢板保护了骨膜的损伤和血液循环,进而有利于骨折愈合,它可进行单边固定,减少了对骨膜的剥离。锁定钢板固定同时具有普通钢板和内支架的功能^[13-14]。作者近年来对收治的复杂胫骨平台骨折患者采用了锁定钢板内固定治疗,临床上取得了满意效果,观察组的完全负重时间、住院时间、骨折愈合时间均明显短于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组优良率为 89.47% (17/19),对照组

为 68.42% (13/19),观察组明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明锁定钢板内固定是治疗复杂胫骨平台骨折的一种有效方法,患者骨折愈合时间较短,治疗有效率较高。

总之,锁定钢板内固定治疗复杂胫骨平台骨折具有特殊的框架结构,对减少术后并发症、促进骨折愈合、改善膝关节功能均有积极意义。

参考文献:

[1] Mueller CA, Eingartner C, Schreitmüller E, et al. Primary stability of various forms of osteosynthesis in the treatment of fractures of the proximal tibia[J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(3): 426-432.

[2] 黄聪超. 复杂性胫骨平台骨折手术治疗的临床分析[J]. 中国社区医师, 2012, 14(2): 122-123.

[3] 吉勇, 张勇, 齐识. 锁定加压钢板治疗复杂胫骨平台骨折临床研究[J]. 中国医学创新, 2009, 6(1): 13-15.

[4] 张晓青, 贾力, 陈振. 两种内固定方法治疗 Schatzker VI 型胫骨平台骨折的临床分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(3): 48-49.

[5] 胥少汀, 郭宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 709-714.

[6] 曾志华. 锁定钢板内固定治疗胫骨平台骨折的疗效分析[J]. 中外医学研究, 2012, 10(1): 32-33.

[7] 王树金, 邱锡定, 陈建红. 复杂胫骨平台骨折的手术治疗[J]. 中华创伤骨科杂志, 2004, 19(1): 84-87.

[8] 蒋卫华. 不同固定方式对胫骨平台骨折的疗效对比研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(1): 113-114.

[9] 柴俊, 朱成善. AO 解剖钢板治疗 C 型胫骨平台骨折[J]. 临床骨科杂志, 2008, 11(1): 90-92.

[10] 陈晓勇, 邓建龙. 双侧钢板内固定治疗高能量胫骨平台骨折[J]. 临床骨科杂志, 2009, 12(1): 58-59.

[11] 陈一心, 王俊, 熊进, 等. 双钢板或外侧锁定钢板内固定治疗胫骨平台双髁骨折[J]. 临床骨科杂志, 2007, 10(5): 426-427.

[12] 席红波, 黄立新, 王振. 锁定钢板内固定并植骨治疗复杂胫骨平台骨折[J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(1): 7-9.

[13] 张叔军, 查正, 杨朝晖, 等. 复杂性胫骨平台骨折的手术疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(12): 142-147.

[14] 张亚平, 李康华, 何洪波, 等. 复杂性胫骨平台骨折的手术治疗(附 25 例报告)[J]. 医学临床研究, 2005, 22(2): 91-93.

(收稿日期: 2012-04-23 修回日期: 2012-05-24)

(上接第 3168 页)

[9] 徐修礼, 帐篷亮, 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.

[10] Nefise O, Mustafa AC, Esragul A, et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus infections[J]. Am J Infect Con, 2006, 34(1): 1-5.

[11] 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: 2012-03-09 修回日期: 2012-05-22)