

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.10.022
文章编号: 1005-8982 (2018) 10-0119-04

175株金黄色葡萄球菌血流感染的临床分析

任丽娟

(河南省许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

摘要: 目的 研究金黄色葡萄球菌(SAU)的感染特点及耐药性, 为合理控制SAU血流感染提供依据。
方法 血培养、细菌鉴定和药物敏感分析采用血培养仪及全自动细菌鉴定及药物敏感分析系统。采用 χ^2 检验耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)对多种不同抗生素的耐药率进行统计学分析。**结果** 175例SAU血流感染的患者中, 因基础疾病引起者152例, 占86.9%, 因肺部感染引起者61例, 占34.9%; SAU对青霉素、阿奇霉素、红霉素、克拉霉素的耐药率均>90%, 对利奈唑胺、米诺环素和替考拉宁的耐药率均<10%, 未发现耐万古霉素菌株。MRSA对多种抗生素的耐药率大于MSSA。**结论** 血流感染SAU多继发于有严重基础疾病患者, 其对多种抗生素的耐药率较高, 但对利奈唑胺、米诺环素、万古霉素仍保留较高敏感性。

关键词: 金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药率; 多重耐药

中图分类号: R378.1

文献标识码: A

Clinical distribution and resistance of 175 strains of *Staphylococcus aureus* causing bloodstream infections

Li-juan Ren

(Xuchang Central Hospital, Xuchang, Henan 461000, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status and drug resistance of 175 strains of *Staphylococcus aureus* (SA) in patients with bloodstream infections so as to provide basis for rational controlling such infections. **Methods** Blood culture, identification of the bacteria and drug sensitive test were conducted by BD blood culture instrument and full automatic BD microbe system. Chi-square test was used to analyze the drug resistance difference of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA). **Results** Among the 175 patients, bloodstream infections of 152 patients (86.9%) were caused by primary diseases, those of 61 patients (34.9%) were caused by pulmonary infection. The resistant rates of SA to Penicillin, Azithromycin, Erythrocin and Clarithromycin were all higher than 90%, while the resistant rates to Linezolid, Minocycline and Teicoplanin were lower than 10%, all the isolates were susceptible to Vancomycin. The resistant rates of MRSA to multiple antibiotics were higher than those of MSSA. **Conclusions** SA bloodstream infections are mostly caused by primary diseases. The resistant rates of SA to most antibiotics are high, but SA still keeps highly sensitive to Linezolid, Vancomycin and Minocycline.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; drug resistance; multi-drug resistance

金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus, SAU)能产生多种毒素和侵袭酶, 致病力较强^[1], 国际上将是引起血流感染的常见病原菌, 该菌呈现全球分布, SAU引起的感染与乙肝、艾滋病一起列为3大感染性

收稿日期: 2016-10-29

疾病, SAU 血流感染有相当高的病死率^[2], 在 SAU 引起血流感染的基础上, 由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA) 菌株导致的血流感染的死亡率高达 50%^[3], 因此实验室工作人员应高度重视 SAU 血流感染, 为临床合理预防及控制感染提供必要的帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

175 例无重复 SAU 血流感染的患者均为河南省许昌市中心医院住院患者。其中, 男性 123 例, 女性 52 例; 中位年龄 61 岁 (3 个月 ~ 82 岁)。

1.2 仪器及试剂

美国 BD 公司的全自动血培养仪、CO₂ 培养箱、生物安全柜、梅里埃 BIOMERIEUX VITEK2-compact 全自动细菌鉴定分析仪, 配套试剂、血平板、中国蓝及巧克力平板由郑州安图公司提供。

1.3 诊断标准

血流感染患者均符合以下条件: ①采用双侧双瓶抽血原则前提下至少有 2 瓶或 2 侧血培养分离出 SAU; ②患者有发热、寒战或低血压等败血症临床表现。

1.4 质控菌株

为全国临床检验中心提供的 ATCC25913。

1.5 方法

抽取疑似血流感染患者血液置血培养瓶中, 按《全国临床检验操作规程》常规方法进行细菌培养, 分离与鉴定, 药物敏感实验方法和判断折点采用美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 指南 (2010 年版) M2A8 和 M100S15 标准。

1.6 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 采用 χ^2 检

验对 MRSA 及甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (Methicillin-sensitive staphylococcus, MSSA) 对多种不同抗生素的耐药率进行分析, 比较 2 类不同耐药表型对不同抗生素的耐药率差异。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床分布情况

SAU 引起血流感染的患者主要分布于 ICU、神经外科、呼吸科、神经内科、肿瘤科、外科等 20 个科室, 见表 1。平均住院时间 37 d (10 ~ 118 d), 住院期间死亡 27 例, 占 15.4%。

2.2 基础疾病情况

发热为不规则热有 80 例, 稽留热 58 例, 弛张热 26 例, 波状热 11 例; 原发疾病包括肺部感染 37 例, 外伤 29 例, 恶性肿瘤术后或化疗后感染 24 例, 皮肤软组织感染 9 例, 造血系统疾病 6 例, 糖尿病 5 例, 其他疾病 65 例; 89 例患者感染与中心静脉导管有关, 占 50.9%, 106 例患者有导尿管治疗, 占 60.6%, 呼吸机协助治疗患者 32 例, 占 18.3%。

2.3 MRSA 和 MSSA 检出率

检出 MRSA 53 例 (30.3%), MSSA 122 例 (69.7%)。

2.4 抗菌药物耐药性比较

175 株血流感染 SAU、MRSA、MSSA 对不同抗生素的耐药率详见表 2。

2.5 MRSA 与 MSSA 对不同抗菌药物的耐药率的比较

结果显示, MRSA 与 MSSA 对庆大霉素、复方新诺明、米诺环素、替加环素和环丙沙星的耐药率比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 而对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、利奈唑胺和万古霉素的耐药率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。详见表 3。

表 1 175 株金黄色葡萄球菌在各科室的分布情况

科室	株数	构成比 /%	科室	株数	构成比 /%
ICU	32	18.3	皮肤科	9	5.1
神经外科	28	16.0	肾内科	7	4.0
呼吸科	24	13.7	血液科	6	3.4
神经内科	19	10.9	急诊科	3	1.7
肿瘤科	16	9.1	儿科	2	1.1
外科	16	9.1	其他科室	13	7.4

表 2 常用抗菌药物对血流感染的不同耐药表型葡萄球菌的耐药率 例 (%)

组别	青霉素	苯唑西林	头孢唑林	红霉素	克林霉素	庆大霉素	
MRSA (n=53)							
敏感	0	0	34 (64.2)	4 (7.5)	4 (7.5)	26 (49.1)	
耐药	53 (100)	53 (100)	19 (35.8)	49 (92.5)	49 (92.5)	27 (50.9)	
MSSA (n=122)							
敏感	10 (8.2)	122 (100)	119 (97.5)	16 (13.1)	16 (13.1)	93 (76.2)	
耐药	112 (91.8)	0	3 (2.5)	106 (86.9)	106 (86.9)	29 (23.8)	
血流感染 SAU (n=175)							
敏感	10 (5.7)	122 (69.7)	153 (87.4)	20 (11.4)	20 (11.4)	119 (68.0)	
耐药	165 (94.3)	53 (30.3)	22 (12.6)	155 (88.6)	155 (88.6)	56 (32.0)	
组别	利奈唑胺	左氧氟沙星	复方新诺明	米诺环素	替加环素	环丙沙星	万古霉素
MRSA (n=53)							
敏感	53 (100)	28 (52.8)	11 (20.8)	48 (90.6)	48 (90.6)	19 (35.8)	53 (100)
耐药	0	23 (43.4)	42 (79.2)	3 (5.7)	5 (9.4)	34 (64.2)	0
MSSA (n=122)							
敏感	122 (100)	73 (59.8)	51 (41.8)	122 (100)	122 (100)	76 (62.3)	122 (100)
耐药	0	49 (40.1)	71 (58.2)	0	0	46 (37.7)	0
血流感染 SAU (n=175)							
敏感	175 (100)	101 (57.7)	62 (35.4)	170 (97.1)	170 (97.1)	95 (54.3)	175 (100)
耐药	0	72 (41.1)	113 (64.6)	3 (1.7)	5 (2.9)	80 (45.7)	0

注：左氧氟沙星、米诺环素药物敏感为中介的略

表 3 MRSA 与 MSSA 对不同抗生素耐药率的比较 %

组别	红霉素	克林霉素	庆大霉素	利奈唑胺	左氧氟沙星	复方新诺明	米诺环素	替加环素	环丙沙星	万古霉素
MRSA	92.453	92.453	50.943	0.000	43.396	79.245	5.660	9.434	64.151	0.000
MSSA	86.885	86.885	23.770	0.000	40.164	58.197	0.000	0.000	37.705	0.000
χ^2 值	1.131	1.131	12.537	0.000	0.365	7.156	7.388	11.848	10.413	0.000
P 值	0.287	0.287	0.000	∞	0.360	0.007	0.025	0.003	0.001	∞

3 讨论

文献报道，社区感染的金黄色葡萄球菌多以皮肤疔肿，破损为主，而院内感染的金黄色葡萄球菌血流感染与各种静脉或动脉导管有关^[4]，本研究中，有 50.9% 的患者 SAU 血流感染与中心静脉导管有关，另有 60.6% 的患者有导尿管配合治疗，由皮肤软组织继发感染者占 5.1%，关于侵入途径，据高纯丽等^[5]报道，金黄色葡萄球菌血流感染败血症的侵入途径以皮肤和呼吸道最为常见，占 53.8%，杨乐和等^[6]报道经皮肤和呼吸道感染者占 29.9%，在本研究中，可能经外伤，

皮肤感染者占 27.4%，可能经肺部感染者占 32.6%。SAU 引起的肺部感染一部分是原发肺部感染，另一部分则是由于 SAU 血流感染导致的远处迁徙感染所致，表现为肺部产生新的感染性浸润灶，并在影像学上出现新发的肺部渗出影，空洞和胸腔积液。

从本研究中血流感染 SAU 耐药率来看，血流感染 SAU 对多种抗生素的耐药率较高，但对利奈唑胺、米诺环素、万古霉素仍保留较高的敏感率，根据 NCCL 的标准，青霉素敏感的葡萄球菌对被 FDA 批准用于葡萄球菌感染治疗的其他青霉素类， β -内酰胺

酶抑制剂复合物, 头孢类和碳青霉烯类也敏感, 青霉素耐药, 苯唑西林敏感的菌株对青霉素酶不稳定的青霉素耐药, 但对其他青霉素酶稳定的青霉素类, β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合物, 头孢类和碳青霉烯类敏感, 因此, 对各种 β -内酰胺类抗菌药物敏感或耐药结果, 可以通过只检测青霉素和头孢西丁或苯唑西林而推测得到。

甲氧西林于 1959 年开始用于 SAU 的感染, 由于其青霉素酶稳定, 能杀灭耐青霉素菌株, 故起初有良好的抗菌效果, 但应用于临床不足两年时间, 便出现了 MRSA 菌株, MRSA 是表达 *mecA* 或具有另一种甲氧西林耐药机制, 如青霉素结合蛋白或与苯唑西林的亲和力改变 (修饰的金黄色葡萄球菌菌株) 的金黄色葡萄球菌, 此类菌株不仅对 β -内酰胺类, 酶抑制剂复合药物耐药, 大部分同时对大环内酯类, 林可酰胺类, 喹诺酮类等均有较高的耐药率^[7], 在本研究中, MRSA 相对于 MSSA 而言, 对大环内酯类和林可酰胺类表现了较强的耐药性, 但对左氧氟沙星的耐药性差异没有统计学意义。目前 MRSA 在全球范围内均有分布, 且已成为影响感染患者预后和死亡率的重要因素。

由于 SAU 血流感染容易引起肺部远端迁徙感染, 故临床应重视 SAU 引起的肺部感染治疗, 在 MRSA 所致肺炎的治疗中, 利奈唑胺的抗菌效果等同于万古霉素, 但文献报道^[8], 万古霉素在肺组织中的浓度低于利奈唑胺, 杀菌速率缓慢, 且近些年来出现了最低抑菌浓度的漂移现象, 即异质性万古霉素中介葡萄球菌 h-VISA, 此类金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感性降低^[9], h-VISA 是目前造成万古霉素治疗感染失败的重要原因之一, 故早期应用利奈唑胺治疗肺部迁徙感染效果更佳。

鉴于近些年异质性万古霉素中介葡萄球菌的出现, 尽管万古霉素是治疗 SAU 感染的最有效药物, 但为了防止出现万古霉素耐药或中介菌株使感染无药可治, 在临床治疗中, 不应把万古霉素作为预防 SAU 感染或常规治疗的首选药物。

参 考 文 献:

- [1] SKUCE R A, MCDOWELL S W, MALLON T R. et al. Discrimination of isolates of mycobacterium bovis in Northern Ireland on the basis of variable numbers of tandem repeats (VNTRs)[J]. Vet Rec, 2005, 157(17): 501-504.
- [2] NABER C K. Staphylococcus aureus bacteremia: epidemiology, pathophysiology, and management strategies[J]. Clin Infect Dis, 2009, 18(Suppl 4): S231-237.
- [3] 邹启福, 闵文静, 范文. 医院感染金黄色葡萄球菌的分布与耐药性调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 2179-2180.
- [4] LUBIN A S, SNYDMAN D R, RUTHAZER R, et al. Predicting high vancomycin minimum inhibitory concentration in methicillin-resistant staphylococcus aureus blood-stream infections[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(8): 997-1002.
- [5] 高纯丽, 白贤文, 李慧, 等. 金黄色葡萄球菌败血症临床分析及治疗探讨 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(9): 878-880.
- [6] 杨乐和, 余方友, 等. 血流感染金黄色葡萄球菌的耐药谱分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 18(20): 2869-2871.
- [7] LIN S H, LIAO W H, LAI C C. Risk factors for mortality in patients with persistent methicillin resistant staphylococcus aureus bacteraemia in a tertiary care hospital in Taiwan[J]. Antimicrob Chemother, 2010, 65(8): 1792-1798.
- [8] 包葵平, 郭海英, 等. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌坏死性肺炎伴血流感染一例 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2003, 12(1): 89-91.
- [9] VELAPHI S, WADULA J, NAKWA F. Mortality rate in neonates infected with extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella species and selective empirical use of meropenem[J]. Ann Trop Paediatr, 2009, 29(2): 101-110.

(张蕾 编辑)