

• 临床检验研究 •

葡萄球菌属对大环内脂类药物及克林霉素诱导型耐药研究

李文波, 温志震, 张文杰, 刘琼, 邹宇丽, 陈宝锦, 王辉, 李阳春

(甘肃省第二人民医院检验科, 兰州 730000)

摘要:目的 了解本地区临床感染葡萄球菌对大环内酯类药物和克林霉素不同耐药表型及诱导型克林霉素耐药的发生率。方法 采用 K-B 琼脂扩散法检测葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药性, 头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林葡萄球菌, D-试验检测克林霉素诱导型耐药表型。结果 所有 308 株葡萄球菌中, 162 株对红霉素和克林霉素均耐药, 即为结构型耐药, 占葡萄球菌的 44.16%; 109 株对红霉素耐药、克林霉素敏感、但 D-试验阳性, 即为诱导型耐药, 占葡萄球菌 27.92%; 49 株对红霉素耐药、克林霉素敏感、但 D-试验阴性, 即 MS 型。诱导型克林霉素耐药表型在 MRSA、MSSA、MRCNS、MSCNS 中分别占 24.41%、10.46%、41.86%、23.26%。结论 对大环内酯类药物耐药的金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌分离株对克林霉素敏感的菌株出现诱导型耐药, 对于这些菌株应加做 D-试验, 以免盲目将药敏结果报告给临床, 造成临床治疗失败。

关键词:葡萄球菌属; 克林霉素; 红霉素; 抗药性; 细菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)02-0208-02

Andgsis of Macrolide antibiotic resistance detection of Staphylococcus

Li Wenbo, Wen Zhizhen, Zhang Wenjie, Liu Qiong, Zou Yuli, Chen Baojin, Wang Hui, Li Yangchun

(Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Gansu, Lanzhou 730000, China)

Abstract: Objective To investigate the resistant phenotype of erythromycin and clindamycin against staphylococcus and the prevalence of inducible clindamycin resistant in erythromycin resistant staphylococcus in local district. **Methods** Using KB method were Performed to detected the resistant against staphylococcus, cefoxitin disk diffusion method and D-test suggested by NCCLS 2004 guidelines were used to detect methicillin-resistant staphylococcus and the inducible clindamycin resistant staphylococcus. **Results** Of all 308 staphylococcus strains 136 were both erythromycin and clindamycin resistance to staphylococcus, the percentaye of staphylococcus was 44.16%, 86 were erresistant to erythromyein but susceptible to clindamyein and showed positive D-test resultS (Imls), the percentntaye of staphylococcus was 27.92%, 49 were resistant to erythromyein but susceptible to clindamyein and showed positive D-test results(MS), Among the phenotype of resistant to erythromyein but susceptible to clindamyein the rates of inducible clindamyein-resistant of MRSA, MSSA, MRCNS, MSCNS were 75.00%, 64.29%, 77.50%, 59.26%. **Conclusion** The results indicated that D-test should Be performed in dindamycin susceptible isolates which were failing in clinical therapy by using clindamycin for staphylococcal infection, The detection of inducible clindarnycin resistant must be stressed in clinical microbiology laboratory to provide goog support for rational antibiotic therapy.

Key words: staphylococcus; clindamycin; erythromycin; drug resistance, bacterial

葡萄球菌的耐药性是医院感染和临床治疗面临的棘手问题^[1], 其对红霉素、克林霉素的耐药率明显上升, 并不断出现诱导型耐药菌株^[2]。笔者对本院临床分离耐红霉素葡萄球菌菌株进行 D-试验检测, 以了解大环内酯类药物诱导型耐药检出情况。结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 308 株本院 2007 年 10 月至 2010 年 2 月临床分离葡萄球菌。

1.1.2 主要试剂 血平板、巧克力平板、麦康凯平板购于兰州荣昌生化试剂厂。

1.1.3 药敏纸片 头孢西丁(FOX 30 μg)、红霉素(15 μg)、克林霉素(2 μg)纸片购于杭州天和微生物有限公司。

1.2 方 法

1.2.1 细菌菌种鉴定 按文献[3]介绍的方法对所分离菌株进行鉴定。

1.2.2 药敏试验 按文献[4]介绍的 K-B 法和文献[5]介绍的 D-试验方法进行药敏试验, 质控菌株金黄色葡萄球菌(ATCC25923)购自甘肃省临床检验中心。

2 结 果

308 株葡萄球菌中共检出金黄色葡萄球菌 107 株, 凝固酶

阴性葡萄球菌(CNS)201 株。107 株金黄色葡萄球菌中, 94 株耐红霉素, 其中对克林霉素耐药 52 株、敏感 42 株, 克林霉素诱导耐药 30 株。201 株 CNS 中耐红霉素 CNS 177 株, 其中对克林霉素耐药 116 株、敏感 69 株, 克林霉素诱导型耐药 47 株。308 株葡萄球菌对红霉素和克林霉素耐药表型检测结果见表 1。109 株红霉素耐药、克林霉素敏感葡萄球菌 D-试验检测结果见表 2。

表 1 308 株葡萄球菌对红霉素和克林霉素耐药表型检测结果(n)

葡萄球菌类型	株数	Er-R MY-R	Er-R MY-S	Er-S MY-S	Er-S MY-R
MRSA	76	40	28	5	3
MSSA	31	12	14	4	1
MRCNS	126	69	40	11	6
MSCNS	75	41	27	5	2
合计	308	162	109	25	12

注:“MRSA”、“MSSA”分别为甲氧西林耐药、敏感金黄色葡萄球菌, “MRCNS”、“MSCNS”分别为甲氧西林耐药、敏感凝固酶阴性葡萄球菌, “Er-R”、“Er-S”分别为红霉素耐药、敏感, “MY-R”、“MY-S”分别为克林霉素耐药、敏感。

表 2 109 株红霉素耐药、克林霉素敏感葡萄球菌 D-试验检测结果

葡萄球菌类型	D-试验(n)		合计 (n)	诱导型克林霉素 耐药发生率(%)
	阳性	阴性		
MRSA	21	7	28	75.00
MSSA	9	5	14	64.29
MRCNS	31	9	40	77.50
MSCNS	16	11	27	59.26
合计	77	32	109	70.64

3 讨 论

葡萄球菌属细菌是导致医院感染的重要病原菌,而 CNS 分离率和耐药性也逐年增高^[6]。临床治疗甲氧西林耐药葡萄球菌(MRS)所致感染的首选药物为糖肽类,克林霉素、大环内酯类也常用于治疗葡萄球菌感染^[7]。细菌 50S 核糖体的 23S rRNA 可因被 erm 基因所编码的腺嘌呤-N-甲基化转移酶催化而发生甲基化,核糖体靶位发生改变^[8],使其与大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素 B 类抗菌剂结合能力下降,导致交叉耐药^[9]。erm 基因介导的大环内酯-林可酰胺-链阳菌素 B (MLS_B) 耐药表型包括诱导型 (iMLB) 和结构型 (cMLB) 耐药^[9]。cMLB 又称内在型,无论作为诱导剂的红霉素是否存在,核糖体甲基化酶都持续而稳定表达,细菌耐药表型为 MLS_B 耐药^[7],即红霉素和克林霉素均耐药。iMLB 耐药的表型为细菌对红霉素耐药,对林可酰胺类、链阳菌素 B 类抗菌剂敏感,红霉素是诱导剂,一旦诱导存在,细菌对林可酰胺类、链阳菌素 B 类抗菌剂产生交叉耐药,只能通过 D-试验才能检出。

细菌耐药性在不同菌种和不同地区间存在差异^[10],本研究检出葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药阳性率较高 (70.64%),如果不以 D-试验检测,将误导临床用药,给治疗带来困扰。因此,对于临床标本分离的对红霉素耐药而对克林霉

素敏感的葡萄球菌作药敏试验时,必须同时以 D-试验检测克林霉素诱导型耐药株,以确定是否存在克林霉素诱导型耐药,为临床医生选择药物和制定治疗方案提供依据。根据美国临床实验室标准化委员会的规定,若 D-试验为阳性结果,克林霉素必须报告为耐药,临床治疗不能使用该药物,否则治疗无效。

参考文献

- [1] 黄志刚,黄琛,洪胡萍,等.利奈唑胺等抗菌药物对 1 418 株葡萄球菌的抗菌活性分析[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):549-550.
- [2] 刘欢乐,周铁丽.克林霉素诱导耐药葡萄球菌检测与分析[J].临床检验杂志,2005,23(5):137-338.
- [3] 张卓然.临床微生物学和微生物检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2000:5202-5203
- [4] NCCLS. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational supplement, M100-S11 [S] Wayne, USA: NCCLS, 2004; M2-A7
- [5] NCCLS 抗菌药物敏感性试验执行标准更新内容介绍[M].兰州:甘肃省医院感染管理培训基地,2005:16-17.
- [6] 孙洁,凌斌,李冰沁,等.细菌耐药机制的研究进展[J].中原医刊,2007,34(2):54-58.
- [7] 黄烈,林广成,张银辉,等.葡萄球菌属诱导型克林霉素及耐药基因类型分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(2):121-122.
- [8] 朱以军,李向阳.头孢西丁琼脂筛选法检测耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌[J].中华检验医学杂志,2006,29(2):154-155.
- [9] 聂署萍,陆学东.大环内酯类药物细菌耐药机制的研究进展[J].国际检验医学杂志,2007,28(4):172-174.
- [10] 王明贵.细菌对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J].国外医学:抗生素分册,2000,21(1):13-15.

(收稿日期:2010-05-09)

(上接第 207 页)

查结果有影响,HPV 感染率为 13.8%,TCT 异常率 14.0%。HPV-DNA 阳性(弱阳性)的 74 例标本中 TCT 异常 17 例,异常率为 23.0%,而 HPV-DNA 阴性标本 463 例中 TCT 异常 58 例,异常率为 12.5%。说明 HPV 感染者中 TCT 异常者较多,感染者需定期检查以防宫颈病变。此次 TCT 诊断结果中虽未发现宫颈癌标本,但 HSIL 有 4 例,且 100% 为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),ASC-H 4 例,其中 3 例为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),提示随着细胞学诊断级别的升高,HPV 感染率不断上升,经统计学检验差异有非常显著意义^[7]。

67 例 ASC-US 中只有 10 例为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),这是可能因为所采用的 HPV-DNA 试剂只有 8 型导致其他型别 HPV 未能检出^[8]。ASC-US 细胞改变有可能与炎性刺激、宫内节育器(IUD)或制片方法有关,也可能与癌有关,但细胞异常程度达不到 SCC 诊断标准^[9]。ASC-US 细胞的变化既可以表现为良性改变,也可以表现为潜在的恶性病变,也可能有癌存在,这类细胞本身是不正常的,但还没有达到癌的程度,细胞的病理表现不足以作更特异的诊断。ASC-US 是一种存在病变危险的提示,而不是对不正常细胞的明确诊断,ASC-US 往往早于组织学变化而已经出现异型发展,是未到 SCC 诊断标准的前期增生性细胞改变阶段,其本身是多向性发展,并且是可逆的,因而及时准确的诊断可指导临床积极治疗、预防,是有一定意义的。因此有专家认为对于诊断为 ASC-US 且年龄小于 35 岁的患者,更应引起注意,宜首选阴道镜检查^[10]。

参考文献

- [1] 肖克林,吴丽娟,王敏,等.利用 TCT 技术和 PCR-RDB 法筛查宫颈高度病变[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):127-130.
- [2] 刘广印,周光庭,袁风云,等.液基薄层细胞学技术筛查宫颈临床应用研究[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):504-505.
- [3] 麻林爱,王爱娇.3 627 例液基细胞学检查宫颈病变结果分析[J].中国乡村医药杂志,2009,16(9):55-56.
- [4] 肖克林,王丁,周克元.HC2 法在宫颈癌筛查中的应用现状[J].国际检验医学杂志,2008,29(4):364-366.
- [5] 段丽,杨继华,赵中晟,等.2 280 例宫颈 TCT 防癌普查结果分析[J].大理学院学报,2007,6(B06):147-148.
- [6] 梁雯.宫颈上皮内瘤变与人乳头瘤病毒关系研究进展[J].广西医学,2007,29(9):1368-1369.
- [7] 楼海珍.液基细胞学检查联合人乳头瘤病毒检测在宫颈癌筛查中的临床应用价值[J].浙江预防医学,2010,22(3):55-56.
- [8] 张海萌,马玉兰.HPV 检测在宫颈未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞中的应用[J].实用妇产科杂志,2009,25(12):753-754.
- [9] 袁建林,程静新,房新志.328 例宫颈细胞学 ASCUS 诊断的临床意义及处理[J].新疆医科大学学报,2008,30(6):710-711.
- [10] Jones HW 3rd. Clinical treatment of women with atypical squamous cells of undetermined significance or atypical glandular cells of undetermined significance cervical cytology[J]. Clin Obstet Gynecol, 2000, 43(2):381-393.

(收稿日期:2010-05-12)