

• 经验交流 •

沧州地区金黄色葡萄球菌红霉素诱导克林霉素耐药分析^{*}

李洪志,王凤岭,侯振江,李红岩,陈 洋
(沧州医学高等专科学校医技系,河北沧州 061001)

摘 要:**目的** 了解沧州地区金黄色葡萄球菌(SA)耐药表型,指导临床医生合理用药。**方法** 常规方法分离、鉴定 SA 菌株,采用纸片扩散法对 254 株 SA 进行红霉素和克林霉素耐药性检测,以 D-试验测定红霉素对克林霉素的诱导耐药表型。**结果** 254 株 SA 临床菌株中,甲氧西林金耐药黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 63.4%;红霉素耐药、克林霉素敏感的 54 株 SA 中,克林霉素诱导耐药(D-试验阳性)39 株,占 72.2%;MRSA 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)D-试验阳性率分别为 83.3%和 50.0%。**结论** MRSA 检出率较高,克林霉素诱导耐药较为严重;在进行常规药敏试验的同时,应通过 D-试验检测红霉素对克林霉素的诱导耐药。

关键词:克林霉素; 红霉素; 葡萄球菌,金黄色; 抗药性,细菌; 诱导耐药; D-试验
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.041 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)18-2253-02

金黄色葡萄球菌(SA)是引起化脓性感染的主要致病菌。随着抗菌药物的广泛应用,SA 耐药性逐渐增加,甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率也日益增高。为控制耐药性的发展,病原微生物耐药性监测已成为临床微生物学的重要任务^[1]。笔者分析了 254 株 SA 的耐药性及克林霉素诱导耐药性,以期为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2010 年 5 月分离自沧州市中心医院、沧州市人民医院、沧州中西医结合医院从临床标本的 254 株 SA,均经美国 DADE-BERING 公司 WalkAway-40 全自动微生物分析仪鉴定确认。

1.2 仪器与试剂 革兰阳性球菌鉴定药敏复合板 PC20(美国 DADE-BERING);SA 质控菌株(ATCC25923)、D-试验阳性及阴性质控菌株(ATCCBAA-977 和 ATCCBAA-976)购于卫生部临床检验中心。

1.3 方法 (1)分别采用头孢西丁纸片法[具体操作步骤及判读标准参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2006 年文件 M2-A9 及《全国临床检验操作规程(第 3 版)》^[2]]和苯唑西林微量肉汤法(具体操作步骤及判断标准参照 CLSI 2006 年文件 M7-A7)进行 MRSA 检测。(2)药敏试验和 D 试验检测方法和结果判读标准参照 CLSI 2006 年文件 M2-A9。

2 结 果

254 株 SA 中检出 161 株 MRSA,占 63.4%;检出 93 株甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),占 36.6%;前者检出率高于后者。MRSA 耐药率和 SA 耐药表型检测结果分别见表 1~2。

表 1 MRSA 耐药率检测结果(n=161)

抗菌药物	耐药率(%)
青霉素	100.0
苯唑西林	100.0
头孢噻肟	100.0
头孢唑林	100.0
红霉素	95.1
克林霉素	91.4
万古霉素	00.0

续表 1 MRSA 耐药率检测结果(n=161)

抗菌药物	耐药率(%)
庆大霉素	95.8
复方新诺明	13.0
左氧氟沙星	91.6
利福平	76.3

表 2 SA 红霉素和克林霉素耐药表型检测结果(n)

菌种	株数	Er-S,CI-S	Er-R,CI-R	Er-R,CI-S	
				D-试验(+)	D-试验(-)
MRSA	161	8	117	30	6
MSSA	93	33	42	9	9
合计	254	41	159	39	15

Er-S:红霉素敏感,CI-S:克林霉素敏感;Er-R:红霉素耐药;CI-R:克林霉素耐药。

3 讨 论

头孢类抗菌药物的大量使用易导致 MRSA 产生青霉素结合蛋白 2 a(PBP2a),使其对 β -内酰胺酶类抗菌药物耐药^[3]。因此临床转而选择大环内酯类、林克酰胺类和 B 类链阳霉素(BLSB)类药物用于 SA 感染的治疗,其中林克酰胺类的克林霉素组织渗透性强、可口服,而被用作治疗 MRSA 感染的首选药物。但就目前情况而言,SA 对大环内酯类和 MLSB 的耐药性也有所增强,可能与能量依赖的主动泵出和核糖体靶位改变有关;前者由质粒基因 msrA、mefA 或 mefE 介导,编码外排蛋白导致细菌对大环内酯类和 MLSB 耐药,但对林克酰胺类敏感,称为 MS 型耐药;后者由 erm 基因编码产生红霉素核糖体甲基化酶,引起细菌核糖体 50S 亚基 23S rRNA 特定核苷酸残基的甲基化,降低了 MLSB 类药物对细菌核糖体的结合力,从而产生耐药性,称为 MLS 型耐药^[4]。MLS 型耐药在体外药敏试验中可呈现两种表型,即结构型(cMLS)和诱导型(iMLS),iMLS 型和 MS 型耐药的表型是一样的,即对红霉素耐药、对克林霉素敏感,D-试验阳性为 iMLS 型、阴性为 MS 型。

本研究中 MRSA 的分离率为 63.4%(161/254),低于张连芝等^[5]的报道,但明显高于李明和吴润转^[6]报道的儿科患者 MRSA 分离率,可能与标本来源不同有关,也可能与儿科患者应用抗菌药物时间短、种类少,尚未诱导细菌产生相应耐药性

^{*} 基金项目:沧州市科学技术研究与发展指导计划课题(10ZD114)。

有关。本组 MRSA 的耐药谱和耐药率与类似研究报道基本一致,但利福平耐药率较高,可能与本地区近几年结核病发病率回升,利福平使用较多有关^[7]。在所有 254 株 SA 临床菌株中,仅 41 株对红霉素和克林霉素均敏感,有 159 株对二者同时耐药,属 cMLS 型耐药。在 54 株红霉素耐药、克林霉素敏感,即 MS 型耐药菌株中,有 39 株为 D-试验阳性,即为 iMLS 型耐药,占 MS 型耐药菌株的 72.2%;cMLS 型和 iMLS 型耐药菌株合计 198 株,占受试菌的 77.9%,表明 SA 对 MLSB 的耐药率已较高。本研究中,诱导型克林霉素耐药菌株的检出率为 72.2%,接近本省其他研究者报道的 75.0%^[8],但高于其他地区作者报道的 67.6%和 52.2%^[9-10],在 MRSA 和 MSSA 中诱导耐药的发生率也与前述报道有差异,说明克林霉素诱导型耐药可能存在基因差异,有待深入研究。

综上所述,克林霉素诱导型耐药 SA 的检出率较高,此类菌株体外药敏试验表现为红霉素耐药、克林霉素敏感,但往往临床疗效欠佳。因此,对 SA 临床分离株须进行 D-试验检测,筛选克林霉素诱导型耐药菌株,从而为临床合理选择抗菌药物提供依据,避免药物滥用和医药资源的无谓消耗。

参考文献

[1] 陈民钧,王辉.要重视耐药监测[J].中华检验医学杂志,2002,25

• 经验交流 •

(6):325-326.
[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006.
[3] 王伟,玛依努尔.2007~2009 年我院头孢菌素类药物利用分析[J].中国医药导报,2010,7(26):119-121.
[4] 孙景勇,汪一萍,周敏,等.D 试验和多重 PCR 检测红霉素耐药葡萄球菌[J].中国感染与化疗杂志,2006,6(2):123-126.
[5] 张连芝,王欣,周密,等.医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染现状的分析[J].中国实验诊断学,2010,14(6):892-894.
[6] 李明,吴润转.我院儿科下呼吸道感染分离的金黄色葡萄球菌耐药性分析[J].中国医药导报,2010,7(26):110-111.
[7] 侯晓娜,刘珊,郑欣,等.2000 年—2009 年我院细菌耐药性监测结果分析[J].中国实验诊断学,2010,14(11):1744-1747.
[8] 刘东梅,吴亚,许萌.诱导型克林霉素耐药葡萄球菌的检测与分析[J].临床荟萃,2009,24(15):1365-1366.
[9] 沈定霞,罗燕萍,徐雅萍,等.葡萄球菌对红霉素和克林霉素的诱导耐药性研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(4):400-402.
[10] 黎文成,李礞磬,付玉梅,等.D-试验在葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药的检测[J].广州医学院学报,2008,36(1):41-42.

(收稿日期:2012-04-12)

产超广谱 β 内酰胺酶检测及药敏分析*

郭健莲¹,江先海¹,刘惠娜¹,李 强^{2△}

(1. 解放军第一七五医院/厦门大学附属东南医院检验科,福建漳州 363000;
2. 南方医科大学病理生理教研室,广东广州 510515)

摘要:目的 分析产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药情况,指导临床合理用药。**方法** 采用 Walk Away 40 SI 细菌分析仪对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株进行鉴定及药敏试验检测,ESBLs 表型确证试验采用双纸片法。**结果** 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 42.9%和 43.5%,均以下呼吸道和尿液标本来源为主。产 ESBLs 菌株具有多药耐药性,对头孢菌素类和青霉素类耐药率达 80.0%以上,但对哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南耐药率均低于 12.0%。**结论** 亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦可作为治疗产 ESBLs 菌株感染的首选用药。

关键词:超广谱 β₂ 内酰胺酶; 抗药性,细菌; 大肠杆菌; 克雷伯菌,肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.042 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)18-2254-02

在抗菌药物选择压力下,细菌可通过超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)介导产生针对 β 内酰胺类抗菌药物的耐药性^[1-3],对临床常用抗菌药物耐药,导致感染性疾病患者住院时间延长、医疗费用增加和病死率升高,因此 ESBLs 检测有助于感染性疾病的治疗和预防。现将分离自本院收治感染患者的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株及其耐药情况总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本院 2010 年 9 月至 2011 年 11 月分离自住院患者标本的大肠埃希菌 338 株,肺炎克雷伯菌 393 株,共 731 株。

1.2 仪器与试剂 MH 琼脂和抗菌药物药片(杭州天和)、Walk Away 40 SI 细菌分析仪(德国西门子)。

1.3 方法 将标本接种在血琼脂平板、中国蓝玫瑰琼脂平板及巧克力平板上,培养后选取优势菌落,采用 Walk Away 40 SI 细菌分析仪进行菌种鉴定和药敏试验。ESBLs 表型确证试验步骤为:配制 0.5 个麦氏单位菌液,涂于 MH 平板上,分别贴

上头孢他啶—头孢他啶/棒酸和头孢噻肟—头孢噻肟/棒酸纸片,35℃培养 24 h 后观察结果,加棒酸药敏纸片抑菌环直径减去不加棒酸药敏纸片抑菌环直径大于 5 mm 者判为 ESBLs 阳性,否则为阴性。

2 结果

2.1 产 ESBLs 菌株检出率 338 株大肠埃希菌和 393 株肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出情况见表 1。

表 1 产 ESBLs 菌株检出情况[n(%)]		
标本类型	大肠埃希氏菌(n=338)	肺炎克雷伯菌(n=393)
下呼吸道标本	58(17.1)	136(34.6)
尿	40(11.8)	18(4.6)
血	10(3.0)	2(0.5)
分泌物	30(8.9)	6(1.5)
其他	7(2.1)	9(2.3)
合计	145(42.9)	171(43.5)

* 基金项目:南京军区医学科技创新经费资助项目(08MA076)。△ 通讯作者,E-mail:jianlianguo@163.com。