

儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分离与耐药状况调查

王 群, 欧维琳, 高 燕, 李 雄, 杨方源, 彭 娟

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2009055)

作者单位: 541001 广西, 桂林医学院附属医院儿科

作者简介: 王 群(1969-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 副教授, 研究方向: 儿科感染性疾病的诊治。E-mail: gy882wq@163.com

通讯作者: 欧维琳(1960-), 女, 医学硕士, 主任医师, 教授, 研究方向: 儿童呼吸系统疾病的诊治。E-mail: ouweilin66@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 了解桂北地区儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的感染特点和耐药状况, 为临床诊治提供参考。方法 对2009-03~2012-10 桂林医学院附属医院感染 MRSA 的患儿的临床特点进行调查, 用头孢西丁纸片法鉴定 MRSA, 采用 VITEK32 全自动微生物分析仪 GPS 药敏板, 检测 MRSA 分离株对 20 种抗菌药物的敏感性。结果 分离金黄色葡萄球菌(SAU)289 株, MRSA 51 株, MRSA 分离率为 17.65%, 检出 MRSA 较多的标本是脓液和分泌物, 检出 MRSA 的患儿中 0~3 岁者 40 例(78.43%)。所有 MRSA 的分离株都对青霉素和苯唑西林耐药, 对头孢菌素类药物的耐药率较高, 对克林霉素敏感率为 53%, 对复方新诺明、诺氟沙星、利福平的敏感率较高, 对万古霉素、夫西地酸、替考拉宁、左旋氧氟沙星、米诺环素、呋喃妥因、达福普汀 100% 敏感。结论 桂北地区儿童 MRSA 分离株多见于婴幼儿, 万古霉素、夫西地酸、替考拉宁、达福普汀、复方新诺明、呋喃妥因、利福平具有较高的敏感率, 可以考虑常规用于治疗桂北地区 MRSA 引起的儿童感染。

[关键词] 甲氧西林; 金黄色葡萄球菌; 儿童; 耐药

[中图分类号] R 72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)05-0412-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.05.04

Study on drug-resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from children WANG Qun, OU Wei-lin, GAO Yan, et al. Department of Pediatrics, the Hospital Affiliated of Guilin Medical College, Guangxi 541001, China

[Abstract] **Objective** To investigate antibiotic resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from children with MRSA infection and its clinical characteristics, in order to provide information for clinic. **Methods** Total of children with MRSA infection were investigated by us in the Hospital Affiliated of Guilin Medical College from March 2009 to October 2012. The strains of MRSA were identified by cefoxitin slip test, the antimicrobial sensitivity tests of MRSA to 20 kinds of drugs were tested by VITEK32 automatic microbial monitor GPS. **Results** There were totally 289 strains of Staphylococcus aureus isolated from various clinical specimens obtained from 289 children, among which there were 51 strains of MRSA with the detection rate of 17.65%; The most common locus where MRSA was positive were liquor puris and secretion. The most common age with MRSA infection was 0~3 year old, which accounted 78.43%. The resistance rate to Penicillin and Oxacillin were 100%, resistance rate to Cefazolin, Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftizoxime were higher, Clindamycin was about 53%; The sensitive rate to Sulfamethoxazole/Trimethoprim, Norfloxacin and Rifampicin were higher. No strain was found to be resistant to Vancomycin, Fusidic acid, Teicoplanin, Levofloxacin, Minocycline, Furadantin and Dalbapristin. **Conclusion** The proportion of separation of samples of infants were comparatively large. The sensitive rate to Vancomycin, Fusidic acid, Teicoplanin, Dalbapristin, Sulfamethoxazole/Trimethoprim, Furadantin, Rifampicin were high in our studying, they were may be suitable for MRSA induced the infection in children in the north areas of Guilin.

[Key words] Methicillin; Staphylococcus aureus; Child; Drug-resistance

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SAU) 是临床上常见的致病菌,其分布广泛,可引起多种形式的化脓性感染。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) 作为 SAU 中比较特殊的一部分,因其对多种抗生素耐药,给临床治疗带来困难。为有效地监测 MRSA 的耐药情况,指导临床合理选用抗菌药物,减少耐药菌株的产生,笔者对 2009-03 ~ 2012-10 本院临床分离的儿童感染 MRSA 的临床特点与耐药情况进行了调查和分析,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株与临床资料来源 SAU 来自 2009-03 ~ 2012-10 桂林医学院附属医院住院和门诊儿童患者的各类标本,剔除同一病例的重复菌株。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213,由医院微生物检验室保存。记录 MRSA 培养阳性患者的主要临床病历资料,如性别、年龄、住址、就诊日期、病程、感染发生部位、临床诊断、基础疾病、标本采集部位、使用抗生素情况、诱发因素和合并症等。

1.2 仪器和试剂 VITEK32 全自动微生物分析仪及其配套的 GPI 鉴定板, GPS 药敏鉴定板。

1.3 菌株的鉴定及药敏试验 细菌的分离培养按《全国临床检验操作规程》(第 2 版)进行, SAU 的鉴定采用 VITEK32 微生物分析仪, 用头孢西丁纸片法鉴定 MRSA, 药敏试验采用 VITEK32 全自动微生物分析仪 GPS 药敏板。共测试 20 种抗菌药物, 分别为青霉素 G、甲氧苄啶/磺胺甲唑、庆大霉素、红霉素、氯洁霉素、四环素、头孢唑林、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢唑肟、米诺环素、万古霉素、替考拉宁、利福平、诺氟沙星、左旋氧氟沙星、夫西地酸、呋喃妥因、达福普汀、苯唑西林。

2 结果

2.1 SAU 分离结果与临床情况 共分离出 SAU 289 株, 其中 MRSA 51 株, MRSA 分离率为 17.65%。患儿全部来自桂林市及周边地区, 其中男孩 27 株、女孩 24 株。按标本来源分类: 脓液 25 株、分泌物 14 株、痰液 5 株、血液 4 株、骨髓 2 株、胸水 1 株。按科室来源分类: 小儿外科 14 株、新生儿科 12 株、儿科 12 株、骨科 5 株、皮肤科 5 株、耳鼻喉科 2 株、心胸外科 1 株。按年龄段来源分类: 0 ~ 6 个月 12 株、7 个月 ~ 1 岁 13 株、~ 3 岁 15 株、~ 6 岁 3 株、~ 14 岁 8 株。按疾病分类: 感染伤口 12 株、皮肤脓肿 10 株、新生儿脐炎 6 株、肺炎 5 株、败血症 3 株、扁桃腺炎 3 株、胸膜炎 2 株、骨髓炎 2 株、颈部化脓性淋巴

结炎 2 株、鼻窦炎 2 株、细菌性结膜炎 2 株、急性尿道炎 1 株、坏死性筋膜炎 1 株。

2.2 药物敏感性试验结果 桂北地区儿童感染的 MRSA 对青霉素、苯唑西林、红霉素、四环素、克林霉素、庆大霉素、头孢唑林、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢唑肟产生不同程度耐药, 对复方新诺明、诺氟沙星、利福平较敏感, 未发现对左旋氧氟沙星、米诺环素、万古霉素、替考拉宁、夫西地酸、呋喃妥因、达福普汀耐药或中介的菌株。51 株 MRSA 对 20 种抗菌药物的体外药物敏感试验结果见表 1。

表 1 51 株 MRSA 对 20 种抗菌药物的耐药率与敏感率 (%)

药名	耐药率	中介率	敏感率
青霉素	100.00	-	0.00
复方新诺明	21.57	-	78.43
庆大霉素	45.10	5.90	49.00
红霉素	74.51	0.00	25.49
克林霉素	47.06	0.00	52.94
四环素	50.98	3.92	45.10
米诺环素	0.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	0.00	100.00
替考拉宁	0.00	0.00	100.00
利福平	0.00	3.92	96.08
诺氟沙星	3.92	0.00	96.08
左旋氧氟沙星	0.00	0.00	100.00
夫西地酸	0.00	0.00	100.00
呋喃妥因	0.00	0.00	100.00
达福普汀	0.00	0.00	100.00
苯唑西林	100.00	-	0.00
头孢唑林	90.20	0.00	9.80
头孢呋辛	92.16	0.00	7.84
头孢噻肟	86.27	3.92	9.80
头孢唑肟	92.16	1.96	5.88

3 讨论

3.1 1961 年英国学者 Jevons 报道了首株 MRSA, 长期以来一直认为 MRSA 主要引起医院内感染。1999 年美国疾病预防控制中心 (CDC) 报告 4 例儿童死于社区相关 MRSA (CA-MRSA) 引起的脓毒症, 其中 3 例合并有坏死性肺炎和脓胸, 引出了 CA-MRSA 问题^[1]。2007 年 Klevens 等^[2]报道美国侵袭性 MRSA 资料提示, 8 987 例 MRSA 病例中, 85.0% 与卫生保健相关 (healthcare-associated), 仅 13.7% 与社区相关 (community-associated, CA)。流行病学上, MRSA 感染有 CA 和医院相关 (hospital-associated, HA) 之

分,发病场所又有社区发病和医院发病之异,这就引出了一个定义概念问题。界定 CA-MRSA 的确切概念,文献上众说纷纭^[3],美国 CDC 对 CA-MRSA 监测定义是门诊或住院后 48 h 内获得阳性培养 MRSA,同时患者不存在 HA-MRSA 危险因素,包括无导管装置、无 HA-MRSA 感染或克隆定植史、1 年内无住院或外科手术、无护理院长期居留和透析等病史^[4]。但实际情况并非如此理想化,因为 HA-MRSA 患者出院后,相当数量个体可较长时间带菌,造成社区播散;而 CA-MRSA 患者一旦住院,也可能在医院内播散。MRSA 感染人群在社区和医院间流动使 CA-MRSA 和 HA-MRSA 的界限“模糊”。目前倾向于从遗传学和表型进行区分^[5]。mec A 基因对青霉素结合蛋白 2a(PBP 2a)呈低亲和力,造成 MRSA 对 β -内酰胺类抗生素的耐药。mec A 基因存在于葡萄球菌盒式染色体(staphylo-coccal cassette chromosome, SCC)中,目前已发现有 6 种 SCC mec 基因及其亚型。根据基因型可以追溯 MRSA 的来源:HA-MRSA 多数带有 SCC mec I、II、III 型,而 CA-MRSA 具有 SCC mec IV、V 型。I、II、III 型 mec A 复合体下游带有多个质粒和转座子以及携带了多种耐药基因,呈多重耐药;而 IV 型、V 型盒式基因中除 mec A 外,不携带任何其他耐药基因,仅对 β -内酰胺类抗生素耐药,而对非 β -内酰胺类抗生素敏感。

3.2 本调查提示,本地区儿童 MRSA 的分离率为 17.65%,与国内近年报道的儿童资料接近。我国朱德妹等^[6]报道 MRSA 历年均居革兰阳性菌分离株的首位,2010 年报道 SAU 4 114 株,MRSA 平均为 52.7% (8.5% ~ 78.3%),儿童专科医院为 8.5% ~ 22.9%^[7]。2011 年报道 SAU 4 452 株,MRSA 平均为 51.7% (11.5% ~ 77.6%),儿科为 11.5% ~ 24.5%^[8];2012 年报道 SAU 6 000 株,MRSA 平均为 50.6% (20.2% ~ 85.3%),儿科为 20.2% ~ 27.7%^[9]。国内资料 MRSA 比例之高说明其主要来源与医院相关,儿科资料的 MRSA 很可能与医院相关,或是 CA 两者的混合。不同地区或医院间、成人与儿童 MRSA 比较,差异均有统计学意义。

3.3 本调查发现,MRSA 所致的感染在学龄前期(3 ~ 6 岁)较少,而在婴幼儿和学龄期儿童常见。婴幼儿因自身免疫功能尚未成熟,皮肤黏膜等非特异性免疫屏障功能较差,抗感染能力较弱,易发生各种感染。学龄期儿童经常从事比较剧烈的体育运动或其他活动,外伤后继发感染的发生率相对较高。

3.4 MRSA 引起的疾病谱呈现多样化。MRSA 引

起的疾病以伤口感染、皮肤脓肿、肺炎、新生儿脐炎等常见。MRSA 引起的败血症、扁桃体炎、胸膜炎、骨髓炎、颈部化脓性淋巴结炎、坏死性筋膜炎、鼻窦炎、细菌性结膜炎、急性尿道炎呈零散出现。新生儿因断脐后局部形成类似伤口的创面,而且免疫功能不足,所以容易患 MRSA 脐炎,因此必须重视对新生儿脐部的处理。本组调查发现,接近半数的 MRSA 对大多数非 β -内酰胺类抗菌药物敏感,结合临床资料分析,该部分 MRSA 为 CA-MRSA 可能性较大,下一步可进行 SCC mec 基因分型确认。

3.5 本组资料中, β -内酰胺类抗菌药物的耐药率已超过 90%,提示此类抗生素对于本地区 MRSA 引起的儿童感染已不适用。复方新诺明的敏感率超过 78%,可能与本地区近年较少使用磺胺类药物有关。喹诺酮类抗生素的耐药率很低,但因为毒副作用的原因,不适合儿童应用。MRSA 分离株对万古霉素、夫西地酸、替考拉宁、左旋氧氟沙星、呋喃妥因、达福普汀 100% 敏感,利福平的敏感率也有 96.08%,因此万古霉素、替考拉宁、达福普汀、复方新诺明、夫西地酸、呋喃妥因、利福平可以考虑用于治疗本地区 MRSA 引起的儿童感染。

3.6 为了控制 MRSA 的传播与感染,应强调医务人员严格遵守无菌操作原则,建立严格消毒隔离制度和医护人员的手卫生制度,防止通过医护人员的手传播耐药菌株^[10]。在治疗上应注意本地区 MRSA 临床分布趋势与耐药变化规律,结合药敏试验结果合理选用抗菌药物。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997 - 1999 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 48 (32): 707 - 710.
- Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States [J]. *JAMA*, 2007, 298 (15): 1763 - 1771.
- 汪复. 社区获得甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 [J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2005, 5 (6): 376 - 380.
- Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, et al. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention [J/OL]. 2006. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html.
- 陆权. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的治疗对策 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2010, 25 (1): 10 - 11.
- 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.

- 7 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- 8 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.
- 9 胡付品,汪复,朱德妹,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- 10 张翊,卢建平,任利珍,等. 住院患者葡萄球菌属分离株临床分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(2):213-215.
- [收稿日期 2012-12-18][本文编辑 杨光和 韦所苏]

课题研究·论著

EB 病毒 DNA 载量检测在门诊诊断鼻咽癌患者中的应用价值

李友琼, 阳文辉, 黄慧嫔, 覃桂芳, 韦支丰

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:桂卫 Z2010248)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院检验科(李友琼,阳文辉,黄慧嫔,覃桂芳); 530011 南宁,广西中医药大学附属瑞康医院病理科(韦支丰)

作者简介: 李友琼(1979-),男,医学硕士,主管技师,研究方向:EB 病毒与恶性肿瘤的关系和地中海贫血及其检测技术。E-mail:liyou-qiong327@yahoo.com.cn

通讯作者: 覃桂芳(1955-),女,大学本科,主任技师,研究方向:分子生物学检验和实验室管理。E-mail:qinguifang0512@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 探讨 EB 病毒 DNA(EBV-DNA)载量检测在门诊诊断鼻咽癌患者中的应用价值。方法 收集 61 例门诊就诊的可疑鼻咽癌患者,同时进行 EBV-DNA 载量、EBV VCA-IgA 和 EBV EA-IgA 检测,并与病理组织切片检查作比较。结果 病理组织切片检出鼻咽癌 47 例;EBV-DNA 载量、EBV VCA-IgA、EBV EA-IgA 检测的灵敏度分别为 76.6% (36/47)、55.3% (26/47) 和 45.8% (22/48);特异度分别为 64.3% (9/14)、71.4% (10/14) 和 92.3% (12/13);正确率分别为 73.8% [(36+9)/61]、59.0% [(26+10)/61] 和 55.7% [(22+12)/61];三种检测方法阳性检出率与病理组织切片检查比较,除 EBV-DNA 载量检测差异无统计学意义($P>0.05$)外,其余两法均低于病理组织切片检查(P 均 <0.01);EBV-DNA 载量、EBV VCA-IgA 和 EBV EA-IgA 三种方法检测在 NPC 组和对照组及 NPC 临床分期的中位滴度,除 EBV-DNA 载量检测差异有统计学意义($P<0.01$)外,其他两法差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 在这三种鼻咽癌的筛查技术中,EBV-DNA 载量检测优于 EBV VCA-IgA 和 EBV EA-IgA 检测。

[关键词] EB 病毒 DNA; 鼻咽癌; 载量; VCA-IgA; EA-IgA**[中图分类号]** R 739.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)05-0415-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.05.05

The value of Epstein-Barr virus DNA load detection in the outpatient with NPC Li You-qiong, YANG Wenhui, HUANG Hui-ping, et al. Department of Laboratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the value of Epstein-Barr virus DNA load detection in the outpatient with nasopharyngeal carcinoma(NPC). **Methods** Sixty-one outpatients with suspected NPC were detected respectively EBV-DNA load, EBV VCA-IgA and EA-IgA, and compared with histopathological diagnosis. **Results** Those cases were detected 47 cases of nasopharyngeal carcinoma through histopathology. The sensitivities of EBV-DNA load, VCA-IgA and EA-IgA were 76.6% (36/47), 55.3% (26/47), and 45.8% (22/48) respectively; the specificities were 64.3% (9/14), 71.4% (10/14), and 92.3% (12/13) respectively; the accuracies were 73.8% [(36+9)/61], 59.0% [(26+10)/61], and 55.7% [(22+12)/61] respectively. Compared with histopathology, the positive rate of the three detection methods except EBV-DNA load showed no significant difference($P>0.05$), the other were