

葡萄球菌感染现状及耐药分析

杨峰

(浙江省湖州市织里医院 湖州 313008)

摘要:目的:了解我院常见葡萄球菌感染现状及耐药特点。方法:采用常规方法分离,用 Vitek-32 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定及药敏试验。结果:分离到金黄色葡萄球菌 349 株,表皮葡萄球菌 103 株,溶血性葡萄球菌 76 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 239 株(占 68.5%),耐甲氧西林表皮葡萄球菌 83 株(占 80.6%),耐甲氧西林溶血性葡萄球菌 67 株(占 88.2%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和溶血性葡萄球菌均呈多重耐药特征,未发现耐万古霉素、替考拉宁的葡萄球菌。结论:我院耐甲氧西林葡萄球菌检出率高,合理使用抗生素,尤其万古霉素的使用,已成为当务之急。

关键词:葡萄球菌;耐药性;现状分析

中图分类号:R 378.11

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)04-0083-02

近年来,耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)感染率不断上升,是院内感染的重要病原菌之一。由于其能产生特异型青霉素结合蛋白(PBP2a)及大量 β -内酰胺酶,导致对 β -内酰胺类抗生素普遍耐药,已经引起了全球范围内的广泛关注。为了解我院三种常见葡萄球菌感染现状及耐药特点,2004 年 1 月~2005 年 12 月,从我院门诊及住院病人标本中分离到金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌共 528 株。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2004 年 1 月~2005 年 12 月从我院门诊及住院病人标本分离到三种常见葡萄球菌 528 株,分别来自痰液(203 株)、血液(126 株)、尿液(86 株)、伤口脓液(82 株)、其他体液(31 株)。其中 402 株来自住院病人,同一病人无重复菌株。

1.2 菌株鉴定 经分离培养后用法国生物梅里埃公司的 ATB-Expression 进行菌种鉴定,鉴定条为 Rapid ID 32 STREP。

1.3 药敏试验 采用法国生物梅里埃公司 ATB-STREP 药敏试条,严格按照操作说明进行操作,对操作进行全程质量控制,金黄色葡萄球菌的质控菌株为 ATCC25923。

2 结果

2.1 常见葡萄球菌菌株分类 528 株葡萄球菌中,金黄色葡萄球菌 349 株,占 66.1%,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)239 株,占 68.5%;表皮葡萄球菌 103 株,占 19.5%,其中耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)83 株,占 80.6%;溶血性葡萄球菌 76 株,占 14.4%,其中耐甲氧西林溶血性葡萄球菌(MRSH)67 株,占 88.2%。

2.2 药敏试验结果 528 株葡萄球菌对 15 种抗生素的耐药性试验,均未发现对万古霉素、替考拉宁耐药,也未发现中介耐药菌株。MRSE、MRSH 与 MRSA 敏感性相似,均对多种抗生素耐药,对青霉素 G、氨苄西林耐药率达 100%;MRSA、MRSE、MRSH 对头孢唑啉、头孢噻肟耐药率分别为 81.6%、56.6%、53.7%和 62.3%、74.7%、56.7%;对环丙沙星、左氧氟沙星耐药率分别为 63.2%、55.4%、56.7%和 22.6%、21.7%、25.4%;对复方新诺明、利福平耐药率分别为 91.2%、96.4%、85.1%和 29.7%、22.9%、22.4%;对庆大霉素、四环素、红霉素耐药率为 50.7%~87.9%;对呋喃妥因耐药率低于 5.0%。见表 1。

表 1 常见葡萄球菌对十五种抗菌药物的耐药率 %						
抗菌药物	MRSA (n=239)	MSSA (n=110)	MRSE (n=83)	MSSE (n=20)	MRSH (n=67)	MSSH (n=9)
青霉素 G	100.0	95.5	100.0	90.0	100.0	88.9
氨苄西林	100.0	91.8	100.0	95.0	100.0	88.9
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
庆大霉素	74.0	44.5	85.5	50.0	61.1	33.3
四环素	66.9	64.5	56.6	35.0	50.7	55.6
红霉素	79.9	70.0	87.9	70.0	83.6	66.7
头孢唑啉	81.6	42.7	56.6	45.0	53.7	33.3
头孢噻肟	62.3	33.6	74.7	25.0	56.7	33.3
环丙沙星	63.2	34.5	55.4	30.0	56.7	44.4
左氧氟沙星	22.6	11.8	21.7	10.0	25.4	22.2
复合新诺明	91.2	10.9	96.4	40.0	85.1	44.4
利福平	29.7	14.5	22.9	15.0	22.4	11.1
呋喃妥因	0.0	0.9	1.2	5.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

注:MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MSSA:甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;MRSE:耐甲氧西林表皮葡萄球菌;MSSE:甲氧西林敏感表皮葡萄球菌;MRSH:耐甲氧西林溶血性葡萄球菌;MSSH:甲氧西林敏感溶血性葡萄球菌。

3 讨论

目前 MRS 感染非常普遍,对临床上广泛应用的多种抗生素耐药,造成治疗困难,病死率高。本组资料共检测到 MRS 389 株,占葡萄球菌的 73.7%,其中 MRSA 占 45.3%,MRSE、MRSH 分别为 15.7%、12.7%;MRSA、MRSE、MRSH 检出率则分别为 68.5%、80.6%、88.2%。提示 MRS 检出率在本地区较高,临床上应予以重视。

耐甲氧西林葡萄球菌能产生特异型青霉素结合蛋白及 β -内酰胺酶,导致其与 β -内酰胺类抗生素的亲和力下降,而产生耐药性(MRSA)。PBP2a 由 mecA 基因编码,由转座子携带并整合到葡萄球菌染色体的 mec 部位,每株 MRSA 菌都有 mecA 基因,而敏感株则无。mecA 基因广泛分布于金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌,带有 mecA 基因的菌株对青霉素类、头孢菌素类、单环 β -内酰胺类均呈耐药。由于其所在的转座子带有对其他抗生素的耐药基因,使得 MRSA 可对红霉素、四环素、磺胺类、氨基甙类、氟喹诺酮类同时耐药,但上述抗生素耐药机制不同^[1]。

本组资料显示,MRSA、MRSE、MRSH 均呈多重耐药特征,对青霉素 G、氨苄西林耐药率达 100%,对头孢唑啉、头孢

~~~~~  
synthesis of protolicheterinic acid[P].1971.JP46~21 855  
[3]周际昌.临床用药丛书·抗癌药物的临床应用[M].北京:化学工业出版社,2001.343  
[4]E Lukevics, L Ignatovich,S Belyakov,et al.Synthesis and molecular structure of phenyl and tolylgermatranes [J].Journal of Organometallic Chemistry,1999:222 ~230,588  
[5]E Lukevics, L.Ignatovich,S.Belyakov,et al.The crystal structure of 2-furylgermatrane [J].Main group metal chemistry,2002:165 ~171, 659  
(收稿日期:2007-01-04)

克痢痧胶囊体外抑菌实验研究

李蔚辉 黄莉华 廖华  
(江西省新余市中医院 新余 338025)

关键词:克痢痧;抑菌;实验研究

中图分类号:R 969.4

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)04-0084-01

克痢痧组方源于浙南民间,应用已具一千多年的历史,克痢痧是由苍术、白芷、猪牙皂、石菖蒲、丁香、芫荽等十二种名贵中药材经现代方法研制而成,制成胶囊可克服口感不良的缺点,服用后起效快、效果显著。具有散热解毒、理气止泻、燥湿健脾、祛暑辟秽、开窍醒脑之功效,它对胃肠炎、急性肠炎、溃疡性结肠炎均具较好的疗效。为了解其对致泻最常见细菌大肠杆菌、痢疾杆菌的抑制效果,本文采用牛津杯法,对其体外抑菌效果进行实验,结果表明克痢痧对上述两种细菌均有较强的抑制效果,最小抑菌浓度可达  $1.7\times 10^{-4}$ g/mL,特别是对痢疾杆菌的抑制效果更优于大肠杆菌的抑制效果。

1 实验材料

1.1 实验药品 药品:克痢痧胶囊,浙江可立思安制药有限公司,生产批号 20050701。阳性对照:硫酸庆大霉素(8 万 U/2mL),江西制药有限责任公司,生产批号:20050521。阴性对照:9%生理盐水。

1.2 实验菌种及培养基<sup>[1]</sup> 实验菌种:大肠杆菌(25922),痢疾杆菌(25922)。培养基:均采用普通营养琼脂培养基:以蒸馏水为溶剂用营养琼脂,按 1000mL 加 40g 琼脂的方法配制琼脂。

2 实验方法

2.1 药液的配制 取 10 个克痢痧胶囊倒出粉末称重 3.0g,将 3.0g 克痢痧先用 5mL 蒸馏水溶解,先采用二倍法稀释,逐一将药物依次稀释成 9 个浓度,再用三倍法稀释,稀释成 3 个浓度,最后再采用五倍法稀释,稀释成 3 个浓度,共稀释成 15 个浓度与其它器皿一起热压灭菌(湿热法 121℃、30min)备用。

2.2 接种 在无菌工作台上,用接种环将大肠杆菌和痢疾杆菌分别涂布于平板培养基表面,再以无菌操作将牛津环放在平板培养基表面上,轻轻加压,使其与平板培养基接触无空隙,然后以无菌滴管加入不同浓度的克痢痧菌液,同时进行阳性和阴性对照,将各药物加至满,换上瓦盖,于恒温箱中 37℃培养 24h,观察药物抑菌圈的大小并记录<sup>[2]</sup>。

3 结果

采用逐步稀释的方法共测试 15 种浓度药物的抑菌圈直径,环丙沙星、复方新诺明、红霉素、四环素等高度耐药,耐药率 50%以上。而甲氧西林敏感葡萄菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素出现高度耐药,对头孢唑啉、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、利福平、呋喃妥因等耐药率低于 45%。因此,临床上检测甲氧西林耐药株或敏感株,对于指导临床用药有重要参考意义。

万古霉素、替考拉宁为糖肽类抗生素,其中万古霉素是临床上治疗 MRS 最为经济、有效药物。本文分离到的 528 株葡萄球菌中未发现万古霉素、替考拉宁耐药葡萄球菌。近年来,不断有报道 MRSA 对万古霉素敏感性降低,而且先后有报道表皮葡萄球菌与溶血性葡萄球菌对万古霉素敏感性下降<sup>[2-3]</sup>。因此,防止和减缓耐万古霉素葡萄球菌的出现,已变得

径的大小,显示克痢痧对大肠杆菌及痢疾杆菌抑菌作用较强,具体结果见表 1。

表 1 克痢痧胶囊的体外抑菌结果

| 序号 | 浓度(g/mL)             | 抑菌圈直径(cm) |       |     |       |       |     |
|----|----------------------|-----------|-------|-----|-------|-------|-----|
|    |                      | 大肠杆菌      |       |     | 痢疾杆菌  |       |     |
|    |                      | 平均值       | 阳性    | 阴性  | 平均值   | 阳性    | 阴性  |
| 1  | 0.60                 | Φ 3.0     | Φ 4.4 | Φ 0 | Φ 3.1 | Φ 4.3 | Φ 0 |
| 2  | 0.30                 | Φ 2.4     | Φ 4.0 | Φ 0 | Φ 3.1 | Φ 4.3 | Φ 0 |
| 3  | 0.15                 | Φ 2.5     | Φ 4.0 | Φ 0 | Φ 3.3 | Φ 3.9 | Φ 0 |
| 4  | $7.50\times 10^{-2}$ | Φ 2.7     |       |     | Φ 3.4 |       |     |
| 5  | $3.75\times 10^{-2}$ | Φ 2.2     |       |     | Φ 2.9 |       |     |
| 6  | $1.88\times 10^{-2}$ | Φ 2.0     |       |     | Φ 2.7 |       |     |
| 7  | $9.40\times 10^{-3}$ | Φ 1.8     |       |     | Φ 2.6 |       |     |
| 8  | $4.70\times 10^{-3}$ | Φ 1.9     |       |     | Φ 2.6 |       |     |
| 9  | $2.35\times 10^{-3}$ | Φ 1.9     |       |     | Φ 2.8 |       |     |
| 10 | $7.83\times 10^{-4}$ | Φ 1.7     |       |     | Φ 2.4 |       |     |
| 11 | $2.61\times 10^{-4}$ | Φ 1.3     |       |     | Φ 2.5 |       |     |
| 12 | $8.70\times 10^{-5}$ | Φ 0       |       |     | Φ 2.1 |       |     |
| 13 | $1.74\times 10^{-5}$ | Φ 0       |       |     | Φ 2.1 |       |     |
| 14 | $3.48\times 10^{-6}$ | Φ 0       |       |     | Φ 2.1 |       |     |
| 15 | $6.96\times 10^{-7}$ | Φ 0       |       |     | Φ 2.1 |       |     |

注:阳性对照物浓度为 1.3 万单位。

4 讨论

通过两种菌种抑菌圈的比较,可见克痢痧对痢疾杆菌的抑菌效果明显优于大肠杆菌。当药物浓度小于  $5.7\times 10^{-5}$ g/mL 时,对大肠杆菌已无抑制效果,对痢疾杆菌均有较强的抑制效果,而克痢痧在治疗由痢疾杆菌引起的胃肠道疾病时效果更确切,与在临床应用中相一致。

由于本实验采用二倍、三倍、五倍法稀释药物,使得每相邻组间变化不大,其抑菌效果也相差不大,并且其抑菌圈大小无明显的正比关系,可能其一是由于两种细菌的结构不一致,对药物的敏感性不一;其二可能实验过程中浓度高时影响了药物的溶解或流动性,使得牛津杯与琼脂接触的底面接触药物过少,不呈规律。

本实验由于受操作过程中客观条件影响,如手压牛津杯的力度不一致,无菌管内是否有水份等,故本实验只能作定性或估量初试方法,不宜作定量方法。

参考文献

[1]王道若.微生物学[M].北京:人民卫生出版社,1988.258  
[2]郭俊华.妇炎灵泡腾片体外抑菌实验[J].中草药,1988,29(5):330  
(收稿日期:2006-07-10)

非常迫切,临床上应避免预防性使用万古霉素,根据药敏试验合理使用抗生素尤为重要。对多重耐药 MRS,应依据病情严重程度而采用万古霉素单用或与喹诺酮类药物如左氧氟沙星、利福平、呋喃妥因等联合治疗。

参考文献

[1]汪复.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004.57~59  
[2]Garrett DO,Tochimsen E, Murfitt K,et al.The emergence of decreased susceptibility to vancomycin in Staphylococcus epidermidis[J].Infect control Hosp Epidemiol,1999,20:167~170  
[3]Del' Alamol, Cereda RF, Tosin I,et al. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative Staphylococci and characterization of isolates with reduced susceptibility to glycopeptides[J].Diagn Microbiol Infect Dis,1999,34:185~191  
(收稿日期:2006-09-25)