

住院儿童分离的金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析

邓建军¹, 朱佳妮², 杨晨璐², 舒敏¹, 肖国光¹, 苏敏³, 周伟^{3△}

1. 四川大学华西第二医院 儿科 (成都 610041); 2. 四川大学华西公共卫生学院 (成都 610041);

3. 四川大学华西第二医院 临床微生物室 (成都 610041)

【摘要】 目的 了解临床分离的金黄色葡萄球菌的临床分布情况及耐药情况,为临床合理用药提供依据。**方法** 总结近2年我院分离的金黄色葡萄球菌的临床特征及药敏试验结果。**结果** 近2年我院共分离金黄色葡萄球菌248株,最常见的病种为金黄色葡萄球菌肺炎163例,其次是皮肤感染21例,败血症11例,临床常用苯唑西林、萘夫西林、头孢硫脒、万古霉素等抗生素治疗,平均抗生素疗程为12.48 d,肺炎及败血症的疗程较长,分别达到13.71 d及15.11 d,96.31%(235/244)的金黄色葡萄球菌对青霉素耐药,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占14.34%(35/242),未发现耐万古霉素的金葡萄菌。**结论** 金黄色葡萄球菌肺炎是感染金黄色葡萄球菌儿童住院首要病因,抗感染疗程较长,对常用抗生素具有较高耐药率,应引起高度重视。

【关键词】 金黄色葡萄球菌 儿童 临床疾病分布 耐药性

Clinical Distribution and Drug Resistance of *Staphylococcus Aureus* Isolated from Hospitalized Children DENG Jian-jun¹, ZHU Jia-ni², YANG Chen-lu², SHU Min¹, XIAO Guo-guang¹, SU Min³, ZHOU Wei^{3△}. 1. Department of Pediatrics, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Clinical Microbiology Laboratory, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: chengduzhouwei@126.com

【Abstract】 Objective To learn about the clinical distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) isolated from inpatients and provide evidence for clinically reasonable use of antibiotics. **Methods** Data including clinical features and drug sensitivity of *S. aureus* isolated from hospitalized patients in the last two years were analyzed. **Results** 248 *S. aureus* strains were isolated from inpatients of our hospital in the last 2 years. The most common disease caused by *S. aureus* was pneumonia with a total of 163 patients. The second was skin and soft tissue infection with 21 patients in total. Sepsis occurred in 11 patients. The most commonly used antibiotics included oxacillin, nafcillin, cefathiamidine and vancomycin. The average course of antibiotic was 12.48 days. Treatment course of pneumonia and sepsis was 13.71 and 15.11 respectively. 96.31% (235/244) of *S. aureus* were resistant to penicillin. Vancomycin-resistant *S. aureus* has not been isolated. **Conclusion** *S. aureus* pneumonia is the leading cause of hospitalization of children with *S. aureus* infection. *S. aureus* is highly resistant to commonly used antibiotics and related infections need longer therapy. Clinicians should pay more attention to *S. aureus* infection.

【Key words】 *Staphylococcus aureus* Children Clinical distribution Resistance

金黄色葡萄球菌尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)是引起儿童社区获得性感染和医院感染的重要病原菌之一。随着抗生素的广泛应用,金黄色葡萄球菌耐药性已相当严重。为了解我院金黄色葡萄球菌对常用抗生素的耐药情况,本研究对248株我院住院患儿分离的金黄色葡萄球菌所致临床疾病分布及其药敏试验结果进行分析,以供临床合理选用抗菌药物参考。现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床分离菌株来源

248株金黄色葡萄球菌分离自我院2009年1月至2011年7月住院儿童的病例标本。标本包括痰液、全血、脓液、局部分泌物和咽拭子等。标本采集由专人负责,接种工作在2 h内完成。

1.2 标本采集

血液:静脉血,采血部位皮肤严格消毒;呼吸道分泌物:均采用一次性无菌吸痰管,严格按照无菌原则从气管导管或气管切开处插入无菌吸痰管,从下呼吸道抽吸出分泌物进行细菌培养。根据《全国临床检验操作规程》第3版痰液合格标准为鳞状上皮细胞 ≤ 10 个/LP(100倍镜下)且白细胞 ≥ 25 个/LP(100倍镜下);脓液或创面分泌物:生理盐水擦洗病灶并用棉拭子取深部的脓液和分泌物送检;未破溃的脓肿以注射器抽取脓液送检;咽拭子:清水漱口后用棉拭

子于咽后壁或悬雍垂的后侧擦拭后送检。

1.3 细菌鉴定及药敏试验

严格按照《全国临床检验操作规程》进行培养及鉴定。药物敏感试验采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法,结果按最新美国临床实验标准化委员会(NCCLS)标准判断。药敏纸片系北京天坛药品和生物技术开发公司产品。

1.4 统计学方法

分类计数资料用百分率表示,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及培养阳性临床标本的分布

共收集到 3351 份临床标本,分离到金黄色葡萄球菌 248 株,阳性率为 7.4%。248 株临床分离菌株中,来自男性患儿共 151 株,占 60.89%;女性患儿 97 株,占 39.11%。男女比例为 1.56:1。年龄分布:新生儿(生后 28 d 以内)142 例,占 57.26%;婴儿期(28 d~1 岁)患者 72 例,占 29.03%;幼儿期(1~3 岁)患者 14 例,占 5.65%;3~6 岁患儿 12 例,占 4.84%;大于 6 岁患儿 8 例,占 3.23%。患儿平均 9.9 月龄。

本研究分离出的 248 株金黄色葡萄球菌绝大部分分离自肺炎患儿,共 207 株,占 83.47%,其次来自于皮肤感染尤其是脓疱疮的患儿,占 8.47%,其他临床标本包括血液(4.44%)、脓疱(1.61%)、咽拭子(1.21%)以及眼分泌物(0.81%)。

本研究中共采集到痰液标本 2647 份,合格标本 1285 份,合格率为 48.55%。在分离自患儿痰液标本中的 207 株金黄色葡萄球菌中有 120 株(57.97%,120/207)来自合格痰液标本,结合患儿胸部影像学改变、血常规及临床转归综合诊断该 120 例培养阳性患儿为金黄色葡萄球菌肺炎 116 例(96.67%);87 株(42.03%,87/207)来自不合格痰液标本,最终仍诊断为金黄色葡萄球菌肺炎为 47 例(54.02%)。痰液的合格标本与不合格标本之间金黄色葡萄球菌培养阳性率、以及最终诊断为金黄色葡萄球菌感染性肺炎百分率间的差异均有统计学意义($\chi^2=7.987, P=0.005; \chi^2=54.795, P=0.000$)。

2.2 药敏试验结果

248 株分离的金黄色葡萄球菌有 244 株有药物敏感试验结果,其中仅 9 株对青霉素敏感,235 株耐药,耐药率达到 96.31%,对红霉素及克林霉素均有较高的耐药率。在 244 株菌中,对 3 种及 3 种以上不同种类抗生素耐药的多重耐药菌有 83 株,达 34.02%。MRSA 达 14.34%(35/244),见表 1。

2.3 治疗转归

本研究所有确诊为金黄色葡萄球菌感染的患儿均使用了苯唑西林、萘夫西林、头孢硫脒、万古霉素或替考拉宁中至少一种抗生素,平均抗生素疗程为 12.48 d。肺炎及败血症的疗程较长,分别达到 13.71 d 和 15.11 d。疗程及转归见

表 2。

表 1 244 株金黄色葡萄球菌药敏结果

Table 1 Antibiotic susceptibility of 244 <i>S. aureus</i> strains				
Antibiotics	<i>n</i>	Susceptibility		
		Sensitive [case (%)]	Intermediate [case (%)]	Resistant [case (%)]
Penicillin	244	9 (3.69)	0 (0)	235 (96.31)
Erythromycin	244	92 (37.70)	11 (4.51)	144 (57.79)
Clindamycin	244	135 (55.33)	5 (2.05)	104 (42.62)
Oxacillin	244	203 (83.20)	6 (2.46)	35 (14.34)
Levofloxacin	225	215 (95.56)	1 (0.44)	9 (4.00)
Norfloxacin	158	137 (88.71)	10 (6.33)	14 (8.86)
Gentamicin	244	165 (67.62)	22 (9.02)	57 (23.36)
Fusidic acid	173	168 (97.11)	3 (1.16)	2 (1.73)
Nitrofurantoin	225	224 (99.56)	0 (0)	1 (0.44)
Quinupristin	244	241 (98.77)	0 (0)	3 (1.23)
Rifampicin	244	237 (97.13)	2 (0.82)	5 (2.05)
Tetracycline	244	172 (70.50)	1 (0.41)	71 (29.10)
Sulfamethoxazole	244	189 (77.46)	0 (0)	55 (22.54)
Minocycline	156	154 (98.72)	0 (0)	2 (1.28)
Vancomycin	244	244 (100.00)	0 (0)	0 (0)
Linezolid	88	88 (100.00)	0 (0)	0 (0)
Tigecycline	71	71 (100.00)	0 (0)	0 (0)

表 2 金黄色葡萄球菌相关疾病抗生素疗程及转归

Table 2 Course of antibiotic treatment and outcome of *S. aureus* associated diseases

Diagnosis	<i>n</i>	Recovered (case)	Course (d)
Pneumonia	163	159	13.71
Skin infections*	21	21	7.29
Sepsis	11	9	15.11
SSSS	4	4	9.50
Suppurative tonsillitis	3	3	7.33
Ophthalmia	2	2	8.00

SSSS: Staphylococcal scalded skin syndrome. * Not including SSSS

3 讨论

金黄色葡萄球菌主要引起皮肤软组织感染,也可以引起严重的侵袭性疾病,如肺炎、颅内感染及败血症等,是临床上最常见的化脓性细菌之一,严重危害人类的健康^[1]。本研究共收集 248 株来自我院住院部患儿标本的金黄色葡萄球菌,从临床分布来看,金黄色葡萄球菌主要来自于肺部感染的患儿,主要的原因是大量的皮肤或软组织金黄色葡萄球菌感染的患儿病情相对较轻,大多在门诊诊断及治疗,不需住院治疗,故本次病例以侵袭性疾病(如肺炎)较多。

鼻前庭是金黄色葡萄球菌的主要储存所,鼻前庭富含的黏蛋白是金黄色葡萄球菌黏附并定植于鼻前庭最重要的因素^[2]。有研究发现鼻前庭有金黄色葡萄球菌携带且接受腹膜透析或血液透析的患者发生金黄色葡萄球菌感染的几率明显增高,且绝大部分感染金黄色葡萄球菌与鼻前庭所携带的金黄色葡萄球菌一致^[3]。金黄色葡萄球菌的携带或定植

在鼻前庭是一种潜在的致病菌,当机体免疫力低下时,局部携带的金黄色葡萄球菌就可以向呼吸道深部侵袭引起肺炎,甚至导致全身感染,出现相应的临床症状。儿童各个器官的功能尚在发育之中,免疫系统尚不完善,容易感染细菌而发病,较高的鼻前庭金黄色葡萄球菌的携带,将对儿童的健康造成较大的威胁,故应引起高度的重视。研究可有效清除小儿鼻腔金黄色葡萄球菌携带状态的方法和手段可能是减低小儿金黄色葡萄球菌感染性疾病的思路之一。

本研究中的痰液标本,在行细菌培养的同时,我们进行了痰涂片,在分离自患儿痰液标本中的 207 株金黄色葡萄球菌中,有 120 株分离自痰液合格标本,综合患儿胸部影像学改变、血常规及临床转归判断,最终 116 例(96.67%,116/120)患儿诊断为金黄色葡萄球菌肺炎,在分离自患儿痰液不合格标本的 87(株)例患儿中,最终诊断为金黄色葡萄球菌肺炎的为 47 例(54.02%,87/207),两者比较差异有统计学意义,可以看出收集到合格的痰标本对肺炎诊断有非常重要的意义。

从金黄色葡萄球菌相关疾病抗生素疗程及转归来看,金黄色葡萄球菌引起的肺炎及败血症抗生素治疗疗程较长,分别达到 13.71 d 及 15.11 d,相对皮肤及软组织感染治疗所需时间较长,且本研究涉及病例因疗效不佳或病情危重而自动出院及死亡病例均出现在肺炎及败血症患儿,而浅部感染患儿均治愈或好转出院,因此临床上对免疫力低下或严重侵袭性金黄色葡萄球菌感染的患儿,应根据药敏实验结果加强抗感染治疗,疗程要足够。

随着抗菌药物的广泛应用,金黄色葡萄球菌耐药菌株日益增多,甚至多重耐药^[4]。本研究中分离出的 248 株金黄色葡萄球菌中,仅有 9 株对青霉素敏感,235 株耐药,耐药率达到 96.31%,MRSA 达 14.34%,多重耐药率达 34.02%。以上耐药数据与国内几家儿童医院报道的数据比较处于中位数水平^[5,6],MRSA 分离率大大低于成人菌株中 50%~77.9%的研究报道^[7]。这可能与四川经济水平及儿童抗生素应用处于中等水平有关。

尽管本研究未发现耐万古霉素及耐利奈唑胺的金黄色葡萄球菌,但 2002 年美国分离出耐万古霉素的金黄色葡萄

球菌^[8],国内也有检出报道提示金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感性逐渐降低的趋势^[9],应引起广大医务工作者的高度重视,并加强抗菌药物的规范使用,延缓耐万古霉素的金黄色葡萄球菌的出现。

参 考 文 献

- 1 Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, *et al.* Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending day care centers in Brazil. *J Clin Microbiol*, 2009;47(12):3991-3997.
- 2 Alfadhel M, Puapermpoonsiri U, Ford SJ, *et al.* Lyophilized inserts for nasal administration harboring bacteriophage selective for *Staphylococcus aureus*: *in vitro* evaluation. *Int J Pharm*, 2011;416(1):280-287.
- 3 Ena J, Boelaert JR, Boyken LD, *et al.* Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections in patients on hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*,1994;15(2):78-81.
- 4 Budimir A, Deurenberg RH, Plecko V, *et al.* Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates from Croatia. *J Antimicrob Chemother*, 2006;57(2):331-334.
- 5 胡英惠,甄景慧,赵德环.小儿社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床分析. *中国当代儿科杂志*,2006;8(4):298-300.
- 6 汪玲,陆权,王传清等.2000~2004 年京沪穗渝 5 家儿童医院革兰氏阳性球菌耐药情况分析. *中国循征儿科杂志*,2006;1(2):113-120.
- 7 王清涛,杜小玲,曲寿山等.金黄色葡萄球菌耐药性分析. *中华医学检验杂志*,1996;19(2):186-188.
- 8 Bartley J. First case of VRSA identified in Michigan. *Infect Control Hosp Epidemiol*,2002;23(8):480.
- 9 毕少杰,于晶,刘婷等.济南地区异质性万古霉素中介金葡萄菌的分离率及方法研究. *山东大学学报(医学版)*,2010;48(6):41-44.

(2012-07-03 收稿,2012-10-26 修回)

编辑 沈进