

- Pediatr, 2017, 5: 283.
- [4] 王欣, 吴勇, 孟庆娅, 等. 尿道下裂的基因特点及其研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(3): 253-256.
- [5] 封全灵, 王文娟. 尿道下裂的影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2018, 21(3): 289-295.
- [6] HARDWICKE JT, BECHAR JA, HODSON J, et al. Fistula after single-stage primary hypospadias repair - A systematic review of the literature[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2015, 68(12): 1647-1655.
- [7] 张纯林, 黄婷, 穆仲平, 等. 胎儿尿道下裂产前超声诊断及漏误诊分析[J]. 安徽医学, 2016, 37(3): 339-341.
- [8] 梁甜甜. 超声检查对胎儿尿道下裂的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(12): 125-126.
- [9] 周键. 产前超声在172例胎儿畸形诊断中的价值分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(17): 153-155.
- [10] 蒋杰, 毕玉晰, 李洋洋, 等. 单纯男性化先天性肾上腺皮质增生症致女性假两性畸形一例报告及文献复习[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(5): 599-600.
- [11] 李小花, 张忠路, 刘阿庆, 等. 胎儿尿道下裂的超声诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(6): 470-473.
- [12] 付福栋, 吴昌静, 袁久洪. 儿童阴茎显露异常的分型及外科诊治[J]. 华西医学, 2017, 32(11): 1787-1790.
- [13] 张帅, 刘殿勇, 高莉娟. 经阴茎背侧入路脱套固定术治疗先天性隐匿阴茎的疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(12): 898-901.
- [14] 于千, 周卫东, 王志建, 等. 小儿蹼状阴茎的诊断与治疗(附11例报告)[J]. 中国男科学杂志, 2007, 21(3): 51.
- [15] 李旭良. 小儿隐匿阴茎的诊断与治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(11): 859-860.
- [16] 黎新艳, 田晓先, 李雪芹, 等. 超声对胎儿尿道下裂的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(8): 586-587.
- [17] 骆迎春, 田艾军, 周启昌. 三维超声对胎儿尿道下裂诊断的应用价值[J]. 中国医师杂志, 2014, 16(7): 977-979.
- [18] BAMBERG C, BRAUER M, DEGENHARDT P, et al. Prenatal two- and three-dimensional imaging in two cases of severe penoscrotal hypospadias[J]. J Clin Ultrasound, 2011, 39(9): 539-543.
- [19] 李睿, 范丽梅, 杨瑞琦. 5例胎儿尿道下裂的产前超声诊断[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2015(2): 40-42. DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2015.02.013.

(收稿日期: 2019-04-28, 修回日期: 2019-07-03)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.039

◇ 临床医学 ◇

小儿耐甲氧西林与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌感染病例 临床特征及耐药性对比分析

赵晓玲^{1,2}, 金丹群¹, 朱玉林²作者单位:¹安徽省儿童医院重症医学科, 安徽 合肥 230051;²安徽医科大学第一附属医院儿科, 安徽 合肥 230022

通信作者: 朱玉林, 女, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为儿科感染性疾病, E-mail: zyl830415@163.com

摘要:目的 探讨小儿耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染病例临床特征与耐药性。**方法** 选取2014年6月至2016年1月期间安徽省儿童医院就诊的264例金黄色葡萄球菌感染患儿,根据《全国临床检验操作规程(第3版)》推荐的抗生素药敏试验结果分为MRSA病例组149例, MSSA病例组115例,收集两组病例的人口学资料、血常规检测结果、C反应蛋白(CRP)值、感染部位和耐药性检测结果等数据并进行对比分析。**结果** MRSA组住院天数为(13.8±10.2)d, MSSA组为(11.1±10.4)d; MRSA组CRP值为(48.4±56.9)mg/L, MSSA组为(30.0±41.5)mg/L; MRSA组败血症发生率为27.5%, MSSA组为13.0%; MRSA组呼吸道感染率为13.4%, MSSA组为4.3%; MRSA组在住院天数、CRP值、败血症发生率和呼吸道感染率高于MSSA组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); MRSA组对氨苄青霉素舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸钾、头孢曲松、克林霉素、红霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星的耐药性高于MSSA组($P < 0.05$)。**结论** 小儿MRSA病例在败血症发生率、呼吸道感染、CRP值和耐药性上高于MSSA病例。

关键词:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 致病力; 微生物敏感性试验; 婴儿; 儿童; 临床特征

The comparison of clinical features and drug resistance between MRSA and MSSA infections in children

ZHAO Xiaoling^{1,2}, JIN Danqun¹, ZHU Yulin²Author Affiliations: ¹Department of Critical Care Medicine, Anhui Provincial Children's Hospital,Hefei, Anhui 230051, China; ²Department of Pediatric, The First Affiliated Hospital of

Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and drug resistant between the cases of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) and Methicillin Sensitive Staphylococcus Aureus (MSSA). **Methods** A total of 264 staphylococcus aureus infection cases in Anhui Provincial Children's Hospital from June 2014 to January 2016 were recruited and divided into 149 MRSA cases and 115 MSSA cases according to the antibiotic susceptibility test which was recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute. The data of demographic features, blood routine examination, C-reactive protein, infection position, and drug sensitive test were collected and compared between the two groups. **Results** The lengthen of stay in MRSA group was (13.8±10.2) days, while (11.1±10.4) days of MSSA group. The CRP value of MRSA group was (48.4±56.9) mg/L, and that of the MSSA group was (30.0±41.5) mg/L. The incidence of septicemia in MRSA group was 27.5%, while MSSA group was 13.0%. The incidence of respiratory infection was 13.4% in MRSA group and 4.3% in MSSA group. There were significant differences in the average length of stay, CRP value, septicemia and respiratory infection between MRSA and MSSA group ($P < 0.05$). The MRSA group was with higher drug-resistant rate than MSSA group among ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone, clindamycin, erythromycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole and levofloxacin ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of sepsis, respiratory tract infection, CRP and drug resistance in children with MRSA were significant higher than those with MSSA.

Key words: Methicillin-resistant staphylococcus aureus; Pathogenicity; Microbial sensitivity tests; Infant; Child; Clinical features

金黄色葡萄球菌是临床上常见的革兰阳性球菌感染菌种之一,可引起皮肤软组织感染、败血症及导管相关感染等^[1-2]。近年来随着抗菌药物的使用,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)感染呈现上升趋势,国内相关细菌耐药性监测结果显示小儿MRSA感染率在14.8%~22.9%之间^[3-4]。相关研究显示小儿MRSA病例以皮肤软组织感染为主,可造成皮肤坏死性损伤,如脓肿、蜂窝织炎等,也可导致坏死性肺炎和败血症等重症感染^[5],目前对于MRSA病例与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive staphylococcus aureus, MSSA)感染病例之间的临床特征和耐药性比较研究鲜有报道,因此开展对MRSA和MSSA病例的临床特征和耐药性比较可为鉴别诊断和临床用药提供指导。本研究通过收集小儿金黄色葡萄球菌感染病例的临床特征和药敏试验数据,回顾性分析小儿MRSA与MSSA病例的临床特征与药物敏感性情况,为临床诊断和治疗MRSA感染提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月至2016年1月期间,安徽省儿童医院住院患儿中确诊为金黄色葡萄球菌感染患儿264例。根据抗菌药物药敏试验结果,MRSA病例149例、MSSA病例115例。MRSA病例组中月龄(22.7±28.0)月,范围为1~168月,MSSA病例组月龄(21.7±27.2)月,范围为1~132月;性别分布中MRSA病例组男性占54.4%(81/149),MSSA病例组男性占60.9%(70/115);MRSA与MSSA组在月龄($t = 0.282, P = 0.779$)、性别($\chi^2 = 1.123, P = 0.289$)分布上差异无统计学意义。MRSA组中院内感染占

4.0%(6/149),MSSA组院内感染占3.5%(4/115),两组在院内感染和社区获得性感染上差异无统计学意义($\chi^2 = 0.054, P = 0.817$)。MRSA组住院天数为(13.8±10.2)d,MSSA组为(11.1±10.4)d,MRSA组住院天数高于MSSA组($t = 2.079, P = 0.039$)。

1.2 纳入标准 (1)金黄色葡萄球菌感染:病人血液、脓液、分泌物、痰液、穿刺液和肺泡灌洗液等标本单次或多次标本培养分离出金黄色葡萄球菌,判定为金黄色葡萄球菌感染^[6]。

(2)MRSA感染:根据《全国临床检验操作规程(第3版)》推荐的抗菌药物药敏试验执行标准,采用苯唑青霉素纸片、头孢西丁筛选纸片进行筛选并确证,阳性标本判定为MRSA感染^[7-8]。

1.3 耐药性检测 金黄色葡萄球菌的培养及鉴定由安徽省儿童医院院检验科完成:血培养中金黄色葡萄球菌的鉴定与药敏试验在bact/alert 3D自动分析仪上初次筛选,待阳性报警后再接种到哥伦比亚血琼脂培养基和巧克培养基培养生长,待长到18~24 h后,长出单个纯菌落,用Micro Scan autoSCAN4自动分析仪做生化鉴定及药敏试验。脓液、痰液、穿刺液等其他标本中金黄色葡萄球菌的鉴定与药敏试验为直接接种到哥伦比亚血琼脂培养基和巧克培养基培养生长,18~24 h后,长出单个纯菌落,用Micro Scan autoSCAN4自动分析仪做生化鉴定及药敏试验,药敏试验结果主要分为敏感、耐药,采用ATCC25913和ATCC25923进行室内质控^[3,9]。

1.4 观察指标 分别对MRSA和MSSA组病例的人口学资料、住院天数、感染来源、感染部位、血常规(白细胞、中性粒细胞、血小板等)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)值,以及包括头孢曲松、万

古霉素、利奈唑胺、红霉素等 18 种抗菌药物的药敏试验进行观察和资料收集。

1.5 统计学方法 采用 Microsoft 2007 软件建立数据库并录入数据,运用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料用例或率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRSA 与 MSSA 病例临床检验指标比较 264 例金黄色葡萄球菌感染病例临床指标中,白细胞值为 $(15.0 \pm 7.1) \times 10^9/L$,中性粒细胞 % 值为 $(55.9 \pm 18.0)\%$,血红蛋白值为 $(118.0 \pm 22.2)g/L$,血小板值为 $(372.2 \pm 158.5) \times 10^9/L$,CRP 值为 $(40.3 \pm 51.4)mg/L$;MRSA 组与 MSSA 组在 CRP 值的差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染病例临床指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	白细胞/ ($\times 10^9/L$)	中性粒 细胞/%	血红蛋白/ (g/L)	血小板/ ($\times 10^9/L$)	CRP/ (mg/L)
MRSA 组	149	15.2±7.3	57.6±18.3	118.6±24.1	365.4±168.0	48.4±56.9
MSSA 组	115	14.8±7.0	53.8±17.5	117.2±19.7	380.6±146.0	30.0±41.5
<i>t</i> 值		0.317	1.671	0.496	0.761	2.997
<i>P</i> 值		0.751	0.096	0.620	0.447	0.003

注:CRP 为 C 反应蛋白

2.2 MRSA 与 MSSA 病例症状及感染部位比较 264 例金黄色葡萄球菌感染病例中,出现发热症状占 60.6% (160/264),最高体温为 $(38.9 \pm 0.7)^\circ C$,发热持续天数为 $(6.3 \pm 4.9)d$;MRSA 组发热病儿占 65.8% (98/149),MSSA 组占 53.9% (62/115),两组病儿中发热症状差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.823, P = 0.051$)。感染部位上,MRSA 组与 MSSA 组在败血症和呼吸道感染上差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染病例感染部位比较/例(%)

组别	例数	败血症	关节炎	骨髓炎	脑炎	呼吸道 感染	软组织 感染
MRSA 组	149	41(27.5)	10(6.7)	16(10.7)	2(1.3)	20(13.4)	114(76.5)
MSSA 组	115	15(13.0)	7(6.1)	7(6.1)	1(0.9)	5(4.3)	94(81.7)
χ^2 值		8.135	0.042	1.766	0.000	6.235	1.062
<i>P</i> 值		0.004	0.838	0.184	1.000*	0.013	0.303

注:*连续校正 χ^2 检验

2.3 MRSA 与 MSSA 病例耐药性分析 MRSA 组对氨苄青霉素舒巴坦、氨苄青霉素、阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松和青霉素耐药率为 100%,耐药率较高的有克林霉素 (91.3%) 和红霉素 (91.3%)。

MSSA 组耐药性较高的为氨苄青霉素 (100%)、青霉素 (98.3%)、红霉素 (66.1%)、克林霉素 (64.3%) 和氨苄青霉素舒巴坦 (51.3%)。MRSA 组对氨苄青霉素舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、克林霉素、红霉素、四环素、复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星的耐药性高于 MSSA 组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染病例耐药性比较/例(%)

抗生素	MRSA组 (n = 149)	MSSA组 (n = 115)	χ^2 值	<i>P</i> 值
氨苄青霉素舒巴坦	149(100.0)	59(51.3)	92.091	<0.001
氨苄青霉素	149(100.0)	115(100.0)	—	—
阿莫西林/克拉维酸	149(100.0)	51(44.3)	109.457	<0.001
头孢曲松	14(100.0)	52(45.2)	44.419	<0.001
利奈唑胺	0(0)	0(0)	—	—
青霉素	149(100.0)	113(98.3)	0.810	0.368*
克林霉素	136(91.3)	74(64.3)	28.924	<0.001
红霉素	136(91.3)	76(66.1)	26.034	<0.001
四环素	49(32.9)	19(16.5)	9.089	<0.001
庆大霉素	26(17.4)	17(14.8)	0.339	0.561
复方磺胺甲噁唑	24(14.5)	8(6.5)	5.102	0.024
左氧氟沙星	18(12.1)	4(3.5)	6.287	0.012
环丙沙星	25(1.8)	15(13.0)	0.704	0.401
利福平	5(3.4)	3(2.6)	<0.001	1.000*
达托霉素	3(1.8)	0(0)	—	—
莫西沙星	2(1.3)	1(0.9)	<0.001	1.000*
奎奴普丁/达福普丁	2(1.3)	0(0)	0.282	0.595
万古霉素	0(0)	0(0)	<0.001	1.000*

注:*连续校正 χ^2 检验

3 讨论

多重耐药菌感染已成为全球导致死亡增加和医疗负担上涨的主要原因,MRSA 作为最为常见的多重耐药菌,其暴发流行时有报道,且呈现逐年上升趋势^[10]。相关研究显示院内临床标本 MRSA 检出率在金黄色葡萄球菌感染病例中可达 26.8%~63.45%^[11],提示 MRSA 已成为病例感染的重要原因。

通过对 264 例小儿金黄色葡萄球菌感染病例分析结果可知 MRSA 病例在住院时间上长于 MSSA 病例,提示 MRSA 感染可导致更为严重的临床症状,且需要占用更多的医疗资源;MRSA 病例的 CRP 值高于 MSSA 病例结果,提示 MRSA 病例感染状况较 MSSA 病例在炎症反应方面更为严重;相关研究显示万古霉素、利奈唑胺临床治疗 MRSA 的药物敏感性达 90% 以上^[12],且对 MRSA 所致重症肺炎病人有较好的临床疗效^[13-14]。本研究结果显示 MRSA 与 MS-

SA病例对利奈唑胺、万古霉素敏感,因此利奈唑胺、万古霉素可作为金黄色葡萄球菌感染病例的首选药物。小儿MRSA病例中软组织感染最为常见,占76.5%;其次为败血症(27.5%)和呼吸道感染(13.4%),该结果与其他研究^[5]结果一致。研究显示肺部感染病人更易罹患MRSA^[6],本研究中MRSA病例中呼吸道感染均有较高的发生率,提示呼吸道感染病例可能为继发MRSA感染。药敏试验结果显示小儿MRSA病例对氨苄青霉素舒巴坦、氨苄青霉素、阿莫西林/克拉维酸钾、头孢曲松和青霉素100%耐药,对克林霉素和红霉素也达到91.3%的耐药性,与吴珍等^[6]在成人MRSA耐药性研究结果一致,提示不同人群MRSA感染耐药性基本相同。

小儿与成人相同的MRSA感染为社区和院内获得性感染提供了警示,同时由于MRSA的多重耐药性,临床治疗上较为棘手,因此对于MRSA的防控关键在于预防,一方面急需开展基于社区和医院重点科室为基础的MRSA感染病例的监测^[15-17],早期、及时发现可能的感染病例;二是严格、规范、合理使用抗生素,且抗菌药物的选择要严格按照药敏试验结果进行,切勿采取经验性治疗,避免错用和滥用^[18-19];三是严格隔离治疗病人,严格落实消毒措施,避免交叉感染^[20];最后要强化健康宣传,提高公众和医务人员洗手措施的依从性,降低社区获得和院内感染的发生。

局限性:(1)本研究以安徽省儿童医院收治的金黄色葡萄球菌感染病例为研究对象,由于患儿近亲属对医院的选择,纳入研究的病例并非全人群金黄色葡萄球菌感染病例的随机样本,因此可能存在入院率偏倚;(2)本研究为观察性研究,对病例进行MRSA和MSSA分组时分别从月龄、性别和感染途径3个因素确保均衡性,由于影响MRSA发生的因素较多,因此可能存在混杂而对结局变量产生影响。尽管存在上述局限性,本研究结果显示MRSA组和MSSA组在临床指标、感染部位和耐药性等因素上存在差异,可为临床诊断和治疗MRSA感染提供科学依据。

参考文献

[1] 江唯波,蒋泓宇,应晟,等.金黄色葡萄球菌医院感染和社区感染分布及耐药性对比分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(21):3211-3214.
[2] 李惠春,丁圣刚,卜笑松,等.儿童患者耐甲氧西林金黄色葡萄

球菌的流行病学特征及耐药性分析[J].安徽医科大学学报,2019,54(4):651-655.
[3] 周晓兰,李光辉.甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗与防控[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(4):13-16.DOI:10.12037/YXQY.2017.04-04.
[4] SRINIVASAN A, SEIFRIED S, ZHU L, et al. Short communication: methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in children and young adults infected with HIV[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2009, 25(12): 1219-1224.
[5] 母丽媛,李娟,旷凌寒,等.2011—2017年儿童金黄色葡萄球菌感染分布特征及耐药分析[J].重庆医学,2019,48(7):1241-1244.
[6] 吴珍,王莉洁,喻航,等.耐甲氧西林与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征与耐药性分析[J].解放军医学院学报,2016,37(12):1241-1244.
[7] 苏冬梅,黄燕,刘一,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征及易感因素分析[J].实用医学杂志,2016,32(20):3412-3415.
[8] 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.
[9] 段友红,张梦兰,夏新红,等.蚌埠地区某三级医院2015—2017年多重耐药菌监测分析[J].安徽医药,2019,23(2):399-402.
[10] 李媛媛,李沁原,张光莉,等.儿童金黄色葡萄球菌脓毒症抗生素治疗现状分析[J].中国当代儿科杂志,2019,21(4):387-392.
[11] 陈敏,周陶友,陈文昭,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的临床和耐药性[J].中华医院感染学杂志,2004,14(2):223-225.
[12] 邹巧梅,涂育臻,黄江山,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染及其耐药性研究[J].海峡医药,2018,30(8):258-259.
[13] 肖世辉.利奈唑胺与万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致重症肺炎患者的细菌清除率和临床疗效比较[J].抗感染药学,2017,14(2):296-298.
[14] 高永民.利奈唑胺万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的疗效及安全性分析[J].河北医学,2017,23(9):1448-1452.
[15] 樊芙蓉,王华,张亚妮,等.2012—2015年宝鸡市人民医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J].实用预防医学,2018,25(9):1128-1130.
[16] 刘海霞,李毓琴,黄晓芬,等.某三甲医院2015—2016年医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].实用预防医学,2018,25(11):1391-1393.
[17] 黄卓,徐微微,李月芹,等.2014—2017年我院感染病原体分布及耐药趋势研究[J].右江民族医学院学报,2018,40(5):472-476.
[18] 朱吉超,魏莲花,杨永清,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1462-1465.
[19] 高伟.医院2015至2016年血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].河北医药,2018,40(21):3333-3337.
[20] 刘小丽,王一梅,梁建生,等.社区获得感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性与消毒剂抗性关系研究[J].中国消毒学杂志,2018,35(11):844-846.
(收稿日期:2019-02-25,修回日期:2019-05-18)