

凝固酶阴性葡萄球菌致感染性心内膜炎的病原学研究

唐晓华¹, 陈琼¹, 郭旭光¹, 黄俊² (1. 广州医科大学附属第三医院检验科, 广州 510150; 2. 广东省人民医院/广东省心血管病研究所心内科, 广州 510080)

【摘要】 目的 了解凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)致感染性心内膜炎的临床特点及病原学情况,为临床诊治提供依据。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2013 年 10 月住院治疗的 18 例 CNS 致感染性心内膜炎患者的临床特点及病原学情况。**结果** 基础病因中人工瓣膜置换术后占首位(50.0%);临床表现以发热(100.0%)最为常见;病原学显示表皮葡萄球菌 15 株(83.3%)、溶血葡萄球菌 2 株(11.1%)、人葡萄球菌 1 株(5.6%);耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)14 株(77.8%),且呈多重耐药。12 例患者治愈,5 例好转出院,1 例死亡。**结论** CNS 已成为感染性心内膜炎的重要病原菌,MRCNS 检出率高且呈多重耐药,对 CNS 致感染性心内膜炎应合理地选择抗菌药物并予以足够疗程的抗感染治疗,有手术指征者应及时手术以改善患者预后。

【关键词】 心内膜炎; 凝固酶阴性葡萄球菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0768-02

Study on pathogen of infectious endocarditis caused by coagulase-negative staphylococcus TANG Xiao-hua¹, CHEN Qiong¹, GUO Xu-guang¹, HUANG Jun² (1. Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510150, China; 2. Department of Cardiology, Guangdong Provincial People's Hospital / Guangdong Provincial Cardiovascular Institute, Guangzhou, Guangdong 510180, China)

【Abstract】 **Objective** To understand the etiology and clinical characteristics of coagulase-negative staphylococcus(CNS) caused infectious endocarditis. **Methods** The clinical data of 18 inpatients with CNS caused infectious endocarditis from Jan. 2008 to Oct. 2013 were analyzed retrospectively. **Results** In the basic etiology, 9 cases of prosthetic valve endocarditis (PVE) occupied the first position (50.0%); fever(100.0%) was the most common clinical presentation; The etiology showed that 15 strains(83.3%) of Staphylococcus epidermidis, 2 strains(11.1%) of Staphylococcus haemolyticus, 1 strain(5.6%) of staphylococcus hominis were isolated; there were 14 strains of methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis (MRCNS) among 18 strains of CNS. The drug susceptibility test showed that MRCNS was multiple drug resistant. 12 cases were cured, 5 cases were improved and discharged from hospital, and 1 case died. **Conclusion** CNS has become an important pathogen causing infectious endocarditis, MRCNS has high detection rate and shows multiple drug resistance. It is necessary to reasonably choose antibacterial drugs and give the enough treatment course of anti-infection therapy, the patients with operation indications should be timely performed operation for improving the prognosis.

【Key words】 endocarditis; coagulase-negative staphylococci; drug resistance

感染性心内膜炎属于临床危重症。近年来,临床上凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)心内膜炎所占比例增高,达10.0%~15.7%,甚至超过了金黄色葡萄球菌心内膜炎^[1-2],但对 CNS 心内膜炎的报道较为少见。本研究回顾性分析了 2008 年 1 月至 2013 年 10 月住院治疗的 18 例 CNS 心内膜炎患者的临床资料,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2008 年 1 月至 2013 年 10 月在广东省某院确诊为 CNS 心内膜炎的 18 例患者,其中男 13 例,女 5 例,男女比例 2.6 : 1; 年龄 35~80 岁,平均年龄(55 ± 16)岁,超过 60 岁者 10 例;病程 1 个月至 1 年。所有患者均符合改良的 Duke 诊断标准。

1.2 方法 回顾性分析 CNS 心内膜炎患者的临床资料,包括基础病因、临床表现、病原菌分布、药敏资料、预后及转归等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.00 统计软件进行数据处理,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。

2 结果

2.1 基础病因与临床表现 基础病因:18 例 CNS 心内膜炎患者中人工瓣膜置换术后导致的人工瓣膜心内膜炎(PVE)9 例(50.0%);自然瓣膜心内膜炎(NVE)9 例(50.0%),其中瓣膜病 3 例,糖尿病 2 例,先天性心脏病 2 例,风湿性心脏病 1 例,起搏器植入术后 1 例。临床表现:病程中发热 18 例(100.0%),神经系统症状如头痛、偏瘫、意识障碍等 6 例(33.3%),心力衰竭 4 例(22.2%)。实验室检查白细胞升高 16 例(88.9%),红细胞沉降率增快 15 例(83.3%),C 反应蛋白升高 13 例(72.2%),贫血 10 例(55.6%)。14 例(77.8%)患者超声心动图呈阳性,其中 10 例(55.6%)发现赘生物。

2.2 病原学情况 血培养或赘生物培养共分离表皮葡萄球菌 15 株(83.3%)、溶血葡萄球菌 2 株(11.1%)、人葡萄球菌 1 株(5.6%)。其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)14

株(77.8%),PVE 均为耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)感染。所有 MRCNS 菌株对万古霉素、利奈唑胺及替考拉宁敏感,利福平和庆大霉素对 MRCNS 菌株具有较好的抗菌活性,而 MRCNS 对莫西沙星等其余几种抗菌药物的敏感性均较低;甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)对常见抗菌药物多敏感。见表 1。

表 1 18 株 CNS 对抗菌药物的敏感性[n(%)]

药物	MRCNS 敏感率 (n=14)	MSCNS 敏感率 (n=4)
万古霉素	14(100.0)	4(100.0)
利奈唑胺	14(100.0)	4(100.0)
替考拉宁	14(100.0)	4(100.0)
利福平	10(71.4)	4(100.0)
庆大霉素	9(64.3)	4(100.0)
莫西沙星	8(57.1)	4(100.0)
复方磺胺甲噁唑	7(50.0)	4(100.0)
克林霉素	4(28.6)	4(100.0)
四环素	3(21.4)	3(75.0)
苯唑西林	0(0.0)	4(100.0)
青霉素	0(0.0)	2(50.0)

2.3 治疗及转归 9 例 NVE 患者中,4 例 MSCNS 所致心内膜炎患者采用敏感抗菌药物进行足量疗程治疗后均治愈,2 例瓣膜严重受损者在抗感染治疗的同时接受换瓣手术治疗后痊愈,2 例经抗感染治疗病情好转后自动出院,1 例 MRCNS 所致 NVE 经万古霉素+利福平+庆大霉素联合治疗 6 周后治愈。9 例 PVE 患者中,5 例经万古霉素+利福平(庆大霉素)抗感染治疗的同时进行心外科手术治疗后痊愈,3 例经抗感染治疗病情好转后自动出院,1 例因合并严重充血性心力衰竭死亡。

3 讨论

CNS 属条件致病菌,是临床微生物实验室分离的最常见的细菌之一,通常被认为是皮肤表面存在的无害菌群和培养的污染菌^[3-4]。近年来,随着诊疗技术的提高,心血管手术及介入性诊治技术的广泛开展,CNS 已成为心内膜炎的重要病原菌。本研究发现,表皮葡萄球菌为本地区 CNS 心内膜炎的主要致病菌,多数为 MRSE,且本研究中 PVE 患者均为 MRSE 感染所致。MRSE 感染高发与表皮葡萄球菌易在受损的内膜表面及植入性材料表面形成生物膜有关。表皮葡萄球菌含有 *ica* 基因,可产生细胞间脂多糖黏附素,使菌体聚集形成厚厚的生物膜,不仅有利于细菌抵抗宿主的免疫防御机制,还可以降低抗菌药物的渗透作用^[5]。另外,MRSE 本身携带 *mecA* 基因,呈现多重耐药^[6-7]。

临床资料表明,CNS 心内膜炎的临床表现无特异性,以发热最为常见,易出现神经系统并发症,心脏超声对疾病的诊断有良好的指导作用。心内膜炎的治疗以根治内膜及赘生物上的病原菌为目的,由于 MRCNS 本身存在多重耐药性且易形成生物膜,使 MRCNS 心内膜炎的治疗变得更为棘手。目前万古霉素仍是治疗耐甲氧西林葡萄球菌心内膜炎的常用药物^[8],成

年患者推荐疗程为至少 6 周,通常需要联合治疗^[9]。对 PVE 患者,无论抗感染治疗是否有效,在患者全身条件允许的情况下都应该尽早进行手术治疗,去除感染源,以利于进一步的抗感染治疗^[9-10],本研究中 5 例 PVE 患者经抗感染联合手术治疗均治愈,同样证实了上述观点。

药敏资料显示,MSCNS 对常用抗菌药物多敏感,MSCNS 心内膜炎预后良好。MRCNS 对糖肽类抗生素(万古霉素和替考拉宁)及恶唑烷酮类(利奈唑胺)均敏感,利福平和庆大霉素对 MRCNS 有较好的抗菌活性,临床选用万古霉素+利福平或(和)庆大霉素长疗程治疗可有效控制感染。

综上所述,CNS 已成为感染性心内膜炎的重要病原菌,其中 MRCNS 检出率高且呈多重耐药,对持续发热并伴有心内膜炎易感因素的患者应行心脏超声和细菌培养作出明确诊断,并选用合理的抗菌药物进行足够疗程的抗感染治疗,对有手术指征者应及早手术,以改善患者预后。

参考文献

- [1] 黄俊,刘甜,蒋祖勋,等. 730 例感染性心内膜炎患者病原菌构成及药敏分析[J]. 岭南心血管病杂志,2013,19(5): 568-571.
- [2] 王鹏,卢静海,王贺玲,等. 感染性心内膜炎 368 例临床分析[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):140-144.
- [3] 张卫良,黄琨明. 凝固酶阴性葡萄球菌医院感染及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(8):949-951.
- [4] 曾凤,李强. 葡萄球菌感染的分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):564-565.
- [5] 叶联华,黄云超,李高峰,等. 生物材料植入后发生感染与表皮葡萄球菌生物膜[J]. 生物医学工程与临床,2010,14(1):79-83.
- [6] 李柳琴,饶富顺. 表皮葡萄球菌 112 株耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(6):739-740.
- [7] 董泽欣,夏永祥. 葡萄球菌耐药性的进展[J]. 检验医学与临床,2012,9(22):2874-2875.
- [8] 万古霉素临床应用剂量专家组. 万古霉素临床应用中国专家共识(2011 版)[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(8):561-573.
- [9] Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer[J]. Eur Heart J, 2009, 30(19):2369-2413.
- [10] 孙筱璐,张健. 人工瓣膜感染性心内膜炎的治疗策略与预后[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(10):892-894.