

# 路邓葡萄球菌的鉴定、耐药和临床感染分析

崔巍<sup>1</sup> 田树时<sup>2</sup> 冯柏娥<sup>2</sup> 曹敬荣<sup>3</sup> 谭雅楠<sup>1</sup> 黄培艳<sup>1</sup> 刘朝军<sup>4</sup>

**【摘要】目的** 探讨路邓葡萄球菌临床分布特点及其耐药情况。**方法** 收集来自解放军第261医院和北京市海淀区医院共34株菌株, 采用VITEK-2 Compact和MALDI-TOF MS蛋白质谱进行路邓葡萄球菌的鉴定, 使用革兰阳性菌细菌药敏卡片VITEK-2 AST-GP67 Test Kit试剂盒和WHONET 5.6进行药敏试验分析, 采用Fisher确切概率法进行统计分析。**结果** 34株临床分离的路邓葡萄球菌中, 皮肤软组织感染伤口分泌物占首位(47%), 其次为骨和关节感染、乳腺疾病和妇科宫颈疾病共占9%, 再次为血流感染、耳部疾病、鼻部疾病和泌尿系统感染共占6%; 路邓葡萄球菌除对青霉素耐药率达到91%以外, 对大部分抗菌药物敏感, 耐甲氧西林路邓葡萄球菌阳性菌株比例为32%, 阳性组和阴性组对抗菌药物耐药率差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。**结论** 路邓葡萄球菌所致感染部位主要在皮肤软组织、乳腺、骨和关节部位、血液、耳鼻部和泌尿生殖部位, 且对临床大部分抗菌药物比较敏感。

**【关键词】** 路邓葡萄球菌; 抗菌药物; 耐药

**Identification, drug resistance and clinical infection analysis of *Staphylococcus lugdunensis*** Cui Wei<sup>1</sup>, Tian Shushi<sup>2</sup>, Feng Baie<sup>2</sup>, Cao Jingrong<sup>3</sup>, Tan Yannan<sup>1</sup>, Huang Peiyan<sup>1</sup>, Liu Chaojun<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Haidian Hospital of Beijing, Beijing 100080, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>4</sup>Department of Clinical Laboratory, The 261<sup>st</sup> Hospital of The People's Liberation Army, Beijing 100094, China; <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China  
Corresponding author: Liu Chaojun, Email: lcj101841@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical distribution and the drug resistance of *Staphylococcus lugdunensis*. **Methods** Total of 34 strains from the 261<sup>st</sup> Hospital of the People's Liberation Army and Haidian Hospital of Beijing were collected. *Staphylococcus lugdunensis* were identified by VITEK-2 Compact and MALDI-TOF MS apply protein mass spectrometry. The drug resistance was analyzed by Gram-positive bacteria susceptibility test product VITEK-2 AST-GP67 Test Kit and WHONET 5.6 and the statistical analysis were performed by Fisher exact probabilities. **Results** Wound secretion due to skin and soft tissue infections, accounting for 47%; following by bone and joint infections, breast diseases and gynecological diseases, account for 9%, then following by bloodstream infections, ear problems, nose diseases and urinary system infections, account for 6%. The resistance of *Staphylococcus lugdunensis* to penicillin reached 91%, but it was sensitive to most other antibacterial medicines. Positive bacteria strains of Methicillin-resistant *Staphylococcus lugdunensis* account for 32%. There was no significant difference of the resistant rates to antibacterial drugs between patients in the positive group and negative group. **Conclusions** The infection sites of *Staphylococcus lugdunensis* were mainly in skin, tissues, breast bone, joint, none, ears and genitourinary region, and were sensitive to most of the clinical antibiotics.

**【Key words】** *Staphylococcus lugdunensis*; Antibiotic; Resisitance

路邓葡萄球菌是凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)的一种, 1988年由

Frenay等首次发现并报道, 该菌株常寄生于人体皮肤, 尤其定植于腹股沟部<sup>[1]</sup>。近年来, 随着恶性肿瘤患者的增多, 大量抗菌药物的滥用, 激素和免疫抑制剂的广泛使用以及人工关节置换患者增多, 路邓葡萄球菌引起相关侵袭性感染报道逐渐增多, 已成为危害人类生命安全的重要潜在致病菌<sup>[2]</sup>。由于路

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.01.016

作者单位: 100080 北京, 北京市海淀区医院检验科<sup>1</sup>; 100094 北京, 解放军第261医院放射科<sup>2</sup>、检验科<sup>4</sup>; 100080 北京, 首都医科大学宣武医院检验科<sup>3</sup>

通信作者: 刘朝军, Email: lcj101841@126.com

邓葡萄球菌具有多种潜在的毒力因子,如毒素及溶血素、溶菌酶抵抗、黏附蛋白和生物膜形成,导致较其他CNS具有更高的致病性,将其称作“鬼鬼祟祟”或“披着羊皮的狼”葡萄球菌<sup>[3]</sup>。目前国外已有大量关于路邓葡萄球菌感染的报道<sup>[4-5]</sup>,国内亦有该菌感染个案报道<sup>[3,6-7]</sup>,然而目前鲜有路邓葡萄球菌的临床感染和耐药分析研究。本研究收集两家医院临床分离的路邓葡萄球菌菌株,对其进行鉴定、耐药和临床感染分析,旨在为临床治疗提供理论依据,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、菌株来源

收集2015年1月1日至2016年6月30日来自解放军第261医院和北京市海淀区医院门诊以及住院患者34例,其中男性21例,女性13例,年龄为(45.7±23.2)岁。包括新生儿感染病例、合并基础病变糖尿病、粒细胞缺乏病、鼻咽癌放化疗、慢性肾功能不全和肝脏占位等疾病,骨和关节疾病、乳腺疾病,妇科宫颈疾病,前列腺疾病,鼻窦炎疾病以及中耳炎、骨髓炎和疖肿病等皮肤软组织感染。

入选标准:①所选病例除有临床感染症状外,需有白细胞、C-反应蛋白和降钙素原等某一项超过正常值;②同一患者分离两次以上相同菌株,按1次统计;③菌株鉴定必须经过VITEK-2 Compact表型鉴定和MALDI-TOF MS蛋白质谱鉴定两种方法鉴定为路邓葡萄球菌。

所分离的34株菌株中,来自伤口分泌物16株、乳腺分泌物3株、宫颈分泌物3株、关节液3株、血培养2株、耳分泌物2株、鼻分泌物2株、尿道分泌物2株、穿刺液1株。

### 二、菌株表型鉴定

严格按照临床无菌操作规程,采用法国生物梅里埃VITEK-2 Compact系统进行鉴定,使用革兰阳性菌细菌鉴定卡(VITEK-2 GP Test Kit);菌种分离分别接种血琼脂和中国蓝琼脂培养基进行分离,37℃温箱孵育24 h后,进行上机鉴定。

### 三、MALDI-TOF MS蛋白质谱鉴定

蛋白质谱鉴定采用VITEK MS全自动快速微生物质谱检测系统(法国生物梅里埃公司),严格按照操作手册进行操作获取质量图谱,并通过VITEK MS数据库进行分析,从而获得鉴定结果,定标菌

株为大肠埃希菌ATCC8739。

### 四、药敏试验

药敏试验操作和结果的判读,严格按照美国临床实验室标准化协会CLSI规则及标准进行<sup>[8]</sup>,使用革兰阳性菌细菌药敏卡片(VITEK-2 AST-GP67 Test Kit),质控菌株金黄色葡萄球菌ATCC25923。

### 五、统计学处理

使用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的WHONET 5.6和Excel 2016软件进行构成比和药敏耐药率分析;采用SPSS 17.0软件进行统计分析,两组耐甲氧西林葡萄球菌路邓葡萄球菌均比较采用Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

一、路邓葡萄球菌MALDI-TOF MS蛋白质谱结果  
分离临床单个菌株首先由VITEK-2 Compact自动鉴定系统进行表型鉴定,鉴定率>90%,然后由VITEK MS全自动快速微生物质谱检测系统进行质谱鉴定,数据库比对相似率>99%,见图1,最终鉴定必须两种方法均为路邓葡萄球菌。

### 二、路邓葡萄球菌标本分布构成

34株临床分离菌株路邓葡萄球菌中,皮肤软组织感染伤口分泌物占首位(47%),乳腺疾病乳腺分泌物占9%,妇科宫颈疾病宫颈分泌物占9%,骨和关节感染关节液标本占9%,血流感染静脉血标本占6%,耳部疾病分泌物标本占6%,鼻部疾病分泌物占6%,泌尿感染尿道标本占6%和胸腔积液穿刺液标本占2%,见表1。

### 三、路邓葡萄球菌药物敏感性

分离的路邓葡萄球菌中,对青霉素类药物耐药率高达91%,对苯唑西林耐药率32%,对克林霉素、红霉素、四环素、庆大霉素、左氧氟沙星和环丙沙星等药物耐药率低于30%;对利奈唑胺、呋喃妥因、万古霉素、万古霉素和喹努普汀/达福等药物敏感率为100%,莫西沙星和利福平敏感率分别为94%和97%;头孢西丁筛选试验阳性菌株比例32%(11/34),即耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)-路邓葡萄球菌为32%;克林霉素诱导试验阳性比例11.8%(4/34),见表2。

四、路邓葡萄球菌MRSCN阳性组与阴性组耐药率

对于青霉素、左氧氟沙星、克林霉素、四环

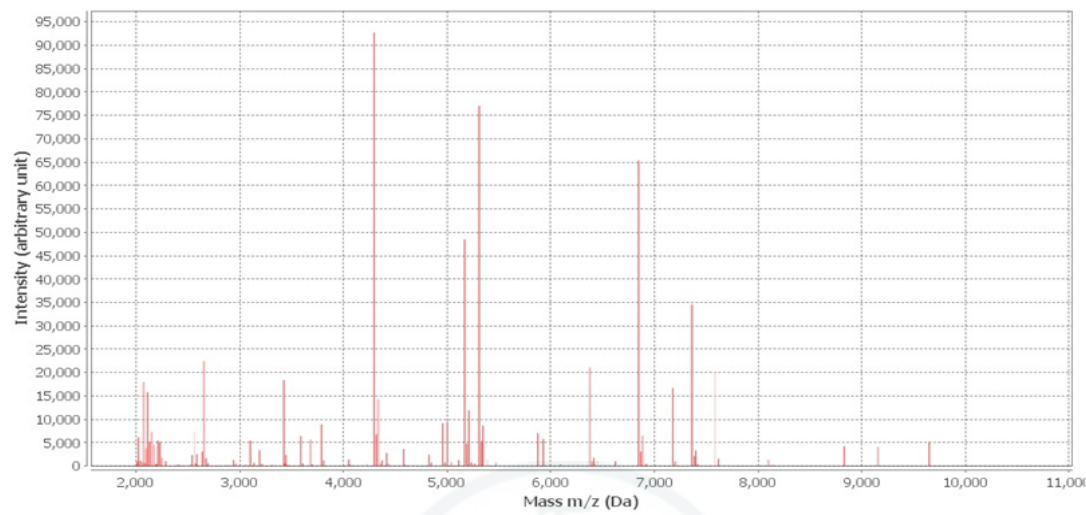


图1 路邓葡萄球菌MALDI-TOF MS蛋白质谱图

表 1 路邓葡萄球菌标本来源分布

标本种类	株数	构成比 (%)
伤口分泌物	16	47
乳腺分泌物	3	9
关节液	3	9
宫颈分泌物	3	9
静脉血	2	6
耳分泌物	2	6
尿道分泌物	2	6
鼻分泌物	2	6
穿刺液	1	2
总数	34	100

素、复方新诺明、环丙沙星、红霉素和庆大霉素，路邓葡萄球菌MRSCN阳性组耐药率显著高于阴性组，但差异无统计学意义，仅苯唑西林组差异具有统计学意义，见表3。

讨 论

路邓葡萄球菌虽属于CNS葡萄球菌，但其微生物学类似于金黄色葡萄球菌，可产生结合凝固酶或凝集因子，导致玻片法凝集凝固酶试验阳性，但试管法凝固酶试验阴性<sup>[7, 9]</sup>。此外，传统表型鉴定方法敏感率较低，临床实验室仅可鉴定CNS水平，导致临床检出率相对较低。有文献报道，MALDI-TOF MS和传统细菌鉴定仪与16S rRNA的结果假定符合率分别为98.9%和76.3%，得出MALDI-TOF MS用于鉴定CNS比传统方法快速、准确和价廉<sup>[10]</sup>；据Marc

表 2 路邓葡萄球菌对抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
青霉素	91	0	9
庆大霉素	6	0	94
左氧氟沙星	6	3	91
克林霉素	30	3	67
利奈唑胺	0	0	100
四环素	12	0	88
呋喃妥因	0	0	100
复方新诺明	12	0	88
苯唑西林	32	0	68
环丙沙星	6	9	85
莫西沙星	0	6	94
红霉素	26	4	70
喹努普汀/达福	0	0	100
万古霉素	0	0	100
替加环素	0	0	100
利福平	0	3	97

等<sup>[11]</sup>报道，MALDI-TOF MS并不比现有参考方法逊色；多项研究表明MALDI-TOF MS优于传统检测方法。本研究对路邓葡萄球菌的筛选必须经过MALDI-TOF MS蛋白质谱鉴定在蛋白质水平上进行确认鉴定，防止出现错误，以免影响临床统计分析。路邓葡萄球菌可以引起多种临床感染，如骨髓炎、腹膜炎、心内膜炎、中枢神经系统感染、眼部感染、口腔感染、乳腺感染、血流感染、泌尿道感染、骨关节感染和皮肤软组织等感染<sup>[5]</sup>。本研究显示皮肤软组织感染占路邓葡萄球菌感染绝对优势（47%），与Frank等<sup>[4]</sup>和Liu等<sup>[12]</sup>报道一致，



表3 路邓葡萄球菌 MRSCN 阳性组与阴性组对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	MRSCN阳性 (n = 11)		MRSCN阴性 (n = 23)		P值
	中介率 (%)	耐药率 (%)	中介率 (%)	耐药率 (%)	
青霉素	0	100	0	87	0.535
庆大霉素	0	18	0	0	0.098
左氧氟沙星	18	18	0	0	0.098
克林霉素	9	36	0	26	0.692
利奈唑胺	0	0	0	0	—
四环素	0	27	0	4	0.089
呋喃妥因	0	0	0	0	—
复方新诺明	0	18	0	9	0.580
苯唑西林	0	100	0	0	0.001
环丙沙星	18	18	4	0	0.098
莫西沙星	18	0	0	0	—
红霉素	0	45	4	17	0.111
喹努普汀/达福	0	0	0	0	—
万古霉素	0	0	0	0	—
替加环素	0	0	0	0	—
利福平	9	0	0	0	—

注：“—”：无相关数据

分析可能其本身定植在皮肤，一旦机体受损，更容易导致感染；骨和关节感染比例为9%，国外报道路邓葡萄球菌感染可引起骨和关节感染，但不必作为污染菌处理，国内刘朝军等<sup>[3]</sup>和曹敬荣等<sup>[7]</sup>亦进行了相关个案报道，可能由于人工关节置换增多，导致路邓葡萄球菌更易定植的缘故；乳腺感染和妇科感染分别为9%，国外报道较少，但国内已有相关报道<sup>[6]</sup>，需引起临床足够重视；泌尿系统感染为6%，国外已有相关报道，国内刘朝军等<sup>[12]</sup>报道未发现路邓葡萄球菌泌尿感染，分析可能与菌株数较低有关；血流感染标本为6%，国内外都有相关报道，可能由于30%血流感染由CNS感染引起，导致路邓葡萄球菌感染相应增多<sup>[9]</sup>，国内报道路邓葡萄球菌致新生儿血流感染<sup>[6, 13-14]</sup>，其危害性高于其他感染；耳分泌物和鼻腔分泌物各占6%，其他未有相关感染报道，可能由污染所致，需要进一步研究。

目前在全球范围来说CNS耐药情况比较严重，路邓葡萄球菌虽然属于一种CNS，也有其对不同种抗菌药物耐药的个案报道，但该菌对大部分抗菌药物比较敏感<sup>[9]</sup>。本研究报道显示，除对青霉素具有较高耐药率外，对其他规定抗菌药物耐药率均较低，与国外报道耐药情况一致<sup>[15-18]</sup>，与Liu等<sup>[12]</sup>报道较高耐药率不一致，可能由于样本例数少的原因

（5例）；耐甲氧西林路邓葡萄球菌检出率为32%（11/34），低于耐甲氧西林CNS的55%~75%<sup>[9]</sup>，高于Liu等<sup>[12]</sup>报道的耐甲氧西林路邓葡萄球菌阳性率（20%），提示耐甲氧西林路邓葡萄球菌检出率较高，应引起临床足够重视；耐甲氧西林路邓葡萄球菌阳性菌株与阴性菌株，对青霉素、左氧氟沙星、克林霉素、四环素、复方新诺明、环丙沙星、红霉素和庆大霉素等抗菌药物耐药性差异无统计学意义；路邓葡萄球菌MRSCN阳性组与阴性组的耐药率差异无统计学意义。

本研究收集两家医院共34株路邓葡萄球菌，对其临床感染和耐药情况进行初步研究，并与国内外研究进行比较，研究发现路邓葡萄球菌所致感染部位主要在皮肤软组织、乳腺、骨和关节部位、血液、耳鼻喉部和泌尿生殖部位，而且对临床大部分抗菌药物比较敏感，MRSCN阳性率亦高于其他文献报道。

参 考 文 献

[1] Freney J, Brun Y, Bes M, et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens[J]. Int J Syst Bacteriol, 1988, 38(2): 168-172.

[2] Kleiner E, Monk AB, Archer GL, et al. Clinical significance of *Staphylococcus lugdunensis* isolated from routine cultures[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(7): 801-803.

- [3] 刘朝军, 沈定霞. 路邓葡萄球菌致骨和关节感染二例[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(30): 2416.
- [4] Frank KL, Del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(1): 111-133.
- [5] Tee WS, Soh SY, Lin R, et al. *Staphylococcus lugdunensis* carrying the *mecA* gene causes catheter-associated bloodstream infection in premature neonate[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(1): 519-520.
- [6] 刘朝军, 沈定霞. 路邓葡萄球菌致新生儿败血症一例[J]. 中华临床感染病杂志, 2013, 6(3): 187.
- [7] 曹敬荣, 陈静, 高世超, 等. 路邓葡萄球菌引起关节感染和糖尿病足溃疡感染2例报道[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22): 3448-3449.
- [8] NCCLS. 抗菌药物敏感性试验执行标准. 第20版资料增刊[S]. 中华检验医学杂志, 2010, 11(特刊): M100-S20.
- [9] 王茜, 吴超. 路邓葡萄球菌感染的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(15): 2358-2360.
- [10] 黄声雷, 胡必杰, 周春姝, 等. 基质辅助激光解析离子-飞行时间质谱仪在快速鉴定凝固酶阴性葡萄球菌中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1986-1987, 1990.
- [11] Marc VN, KirK D, 顾兵. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术在临床微生物鉴定中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(1): 64-66.
- [12] Liu C, Shen D, Guo J, et al. Clinical and Microbiological Characterization of *Staphylococcus lugdunensis* isolates obtained from clinical specimens in a hospital in China[J]. BMC Microbiol, 2012, 12(1): 168.
- [13] 胡晓艳, 周于新. 耐甲氧西林路邓葡萄球菌致新生儿导管相关血流感染1例[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(4): 278-279.
- [14] 王艺璇, 刘盈盈, 郭立华, 等. 路邓葡萄球菌致带涤纶套深静脉置管隧道感染1例[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(6): 534.
- [15] Wu AB, Wang MC, Tseng CC, et al. Clinical and microbiological characteristics of community-acquired *Staphylococcus lugdunensis* infections in Southern Taiwan[J]. JCM Microbiol, 2011, 49(8): 3015-3018.
- [16] Tan TY, Ng SY, He J. Microbiological characteristics, presumptive identification, and antibiotic susceptibilities of *Staphylococcus lugdunensis*[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(7): 2393-2395.
- [17] Hellbacher C, Tornqvist E, Soderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: clinical spectrum, antibiotic susceptibility, and phenotypic and genotypic patterns of 39 isolates[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(1): 43-49.
- [18] Van der Mee-Marquet N, Achard A, Mereghetti L, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infections: high frequency of inguinal area carriage[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(4): 1404-1409.

(收稿日期: 2016-06-27)

(本文编辑: 孙荣华)

崔巍, 田树时, 冯柏娥, 等. 路邓葡萄球菌的鉴定、耐药和临床感染分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1): 80-84.