

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.03.015

• 实验研究 •

## 湿疹皮炎皮损菌群测定与抗感染治疗研究

钟宇眉, 钟信刚, 王叶子, 杨敏, 华鹏, 刘仁淳, 吴海城

(东莞市长安医院, 广东 东莞 523843)

**[摘要]** **目的** 了解湿疹皮炎皮损处细菌学(尤其是金黄色葡萄球菌)特点及其药敏情况,探讨抗感染治疗在治疗湿疹皮炎中的作用。**方法** 对某院 100 例湿疹皮炎患者靶皮损及 60 例健康对照者前臂皮肤进行采样细菌培养及药敏试验;将细菌培养阳性患者分为实验组和对照组(各 44 例),对照组口服氯雷他定,外用卤米松乳膏;实验组加用敏感抗菌药物克林霉素棕榈酸酯分散片口服,比较两组疗效。**结果** 100 例湿疹皮炎患者皮损处细菌和金黄色葡萄球菌检出率分别为 88.00%、58.00%,明显高于健康对照者的 66.67%和 6.67%(均  $P < 0.01$ )。皮损处来源的金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率(87.93%)最高,其次为红霉素(68.97%)和四环素(62.07%)等;对米诺环素、万古霉素、夫西地酸及呋喃妥因的敏感率则达 100.00%。实验组痊愈率(40.91%)及显效率(81.82%)均显著高于对照组(分别为 18.18%、54.55%),差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。实验组细菌清除率为 93.18%,显著高于对照组的 59.09%( $\chi^2 = 14.07, P < 0.01$ );金黄色葡萄球菌清除率,实验组为 93.10%(27/29),对照组为 68.97%(20/29),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.50, P = 0.019$ )。两组均未见不良反应。**结论** 湿疹皮炎与细菌(尤其是金黄色葡萄球菌)感染密切相关;加强对湿疹皮炎细菌的耐药性监测,有助于指导临床治疗用药,提高临床疗效,缩短病程。

**[关键词]** 湿疹;皮炎;金黄色葡萄球菌;定植菌;微生物敏感性试验

**[中图分类号]** R758.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)03-0211-04

## Detection of bacteria from skin in eczema patients and anti-infective treatment

ZHONG Yu-mei, ZHONG Xin-gang, WANG Ye-zi, YANG Min, HUA Peng, LIU Ren-chun, WU Hai-cheng (Changan Hospital of Dongguan, Dongguan 523843, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the characteristics and antimicrobial susceptibility of bacteria (especially *Staphylococcus aureus*) isolated from skin lesion of eczema patients, and evaluate the effect of anti-infective therapy on eczema. **Methods** Specimens taken from lesion secretion of 100 eczema patients and forearm skin of 60 healthy control were performed bacterial culture, and the isolated bacteria were performed antimicrobial susceptibility testing, 88 eczema patients with positive bacterial culture of lesion were randomly divided into experimental and control group, control group was treated with oral loratadine plus external use of Halometasone cream, experimental group was treated with the method of control group plus sensitive antimicrobial agents clindamycin palmitate dispersible tablets, the therapeutic effect between two groups was compared. **Results** The detection rate of total bacteria and *Staphylococcus aureus* from lesion of eczema patients was higher than healthy control respectively (88.00% vs 66.67%,  $P < 0.01$ ; 58.00% vs 6.67%,  $P < 0.01$ ). Drug resistance rate of *Staphylococcus aureus* from skin lesion to penicillin, erythromycin, and tetracycline was 87.93%, 68.97% and 62.07% respectively; the sensitive rate to minocycline, vancomycin, fusidic acid, and furadantin were all 100.00%. The cure rate and effective rate of experimental group was higher than that of control group respectively (40.91% vs 18.18%,  $P < 0.05$ ; 81.82% vs 54.55%,  $P < 0.05$ ). Total bacterial clearance rate and *Staphylococcus aureus* clearance rate of experimental group

[收稿日期] 2013-01-02

[基金项目] 东莞市科研立项项目(2010105150125)

[作者简介] 钟宇眉(1974-),女(汉族),广东省梅州市人,副主任医师,主要从事变态反应性皮肤病研究。

[通讯作者] 钟宇眉 E-mail: yumeier28@Hotmail.com

was higher than that of control group respectively (93.18% vs 59.09%,  $\chi^2 = 14.07, P < 0.01$ ; 93.10% [27/29] vs 68.97% [20/29],  $\chi^2 = 5.50, P = 0.019$ ). No side effect was found in two groups. **Conclusion** Eczema is closely related to bacterial infection, especially *Staphylococcus aureus* infection; monitor on drug resistance is helpful to guide clinical antimicrobial use, improve clinical efficacy and shorten the course of disease.

[Key words] eczema; dermatitis; *Staphylococcus aureus*; colonized bacteria; antimicrobial susceptibility testing

[Chin Infect Control, 2013, 12(3): 211-214]

湿疹皮炎是临床常见的炎症性皮肤病,其病因复杂,病情易于反复。临床中对特异性皮炎皮损细菌定植的研究甚多<sup>[1-2]</sup>,对非特异性的湿疹皮炎研究较少。为进一步探讨非特异性湿疹皮炎皮损处的细菌学特点,分析金黄色葡萄球菌在湿疹皮炎中的作用,检测金黄色葡萄球菌耐药情况及研究抗菌药物在治疗湿疹皮炎中的作用,我们于 2010 年 6 月—2012 年 10 月对本院 100 例湿疹皮炎患者皮损处细菌定植情况及药物敏感情况进行调查,并研究敏感性抗菌药物对湿疹皮炎的治疗效果。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 100 例湿疹患者均为本院门诊就诊患者,男性 46 例,女性 54 例;年龄 2~65 岁,平均年龄(31±0.9)岁;平均病程(1.2±0.5)年;其中急性期 17 例,亚急性期 40 例,慢性期 43 例。60 例健康对照者,男性 28 例,女性 32 例;平均年龄(30.0±0.9)岁。所有研究对象入选 2 周内均未口服或外用抗菌药物及肾上腺糖皮质激素,且无药物禁忌及过敏史。所有患者均符合湿疹的诊断标准<sup>[3]</sup>,排除继发感染者。

### 1.2 方法

1.2.1 取材及培养 对 100 例湿疹患者靶皮损(皮损最严重部位)及 60 例健康对照者前臂皮肤(右前臂内侧)进行采样细菌培养,对阳性标本进行细菌分离鉴定及药敏试验。具体操作:用经无菌生理盐水浸湿的无菌棉签在患者靶皮损部位反复擦拭,无菌状态下接种于 GC 琼脂加血红蛋白粉制成的平板培养基上,置 35℃ 恒温箱中孵育 24~48 h。菌落鉴定:挑取待检菌落进行革兰染色,显微镜下大致区分革兰阳性或阴性、球菌或杆菌;同时制备浓度为 0.5 麦氏单位的细菌悬液,按照法国生物梅里埃试剂的操作方法分别接种于不同的鉴定卡和药敏卡,置于 35℃ 5%CO<sub>2</sub> 恒温箱培养 18~24 h,用 ATB Expression 细菌鉴定仪鉴定结果,若为阳性,则进行药敏试验。

1.2.2 临床对比研究 将培养阳性患者随机分为实验组和对照组各 44 例。对照组:给予口服抗组胺药氯雷他定颗粒(鲁南贝特制药有限公司)10 mg/次(1 次/d)及卤米松乳膏(香港澳美制药厂)2 次/d,外用。实验组:根据药敏试验结果加用抗菌药物治疗,口服克林霉素棕榈酸酯分散片(重庆凯兴制药有限公司),成人 150 mg,3 次/d;儿童 4 mg/(kg·次),3 次/d。对渗出明显的急性期患者,先外用 0.1% 雷佛奴尔湿敷,渗出减少后再进入试验期。治疗 2 周后进行细菌培养及临床评分。

1.2.3 评分标准及临床观察指标<sup>[4]</sup> 评分标准参照 EASI(eczema area and severity index)评分法,对头颈、上肢、躯干、下肢 4 个部位分别进行临床症状及皮损面积评分。临床观察指标包括红斑、丘疹/水肿、表皮剥脱、裂纹/皲裂、渗出/结痂、苔藓化、瘙痒等,治疗前后均记录 EASI 积分。

1.2.4 临床疗效评价 以用药后症状评分的改善率作为临床疗效评价标准,即症状改善率=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分×100%。临床疗效评价,根据症状改善率分为痊愈、显效、有效、无效 4 级。痊愈:临床评分改善>95%;显效:临床评分改善 61%~95%;有效:临床评分改善 21%~60%;无效:临床评分改善<20%。有效率=痊愈率+显效率。

1.2.5 细菌学观察 所有患者在治疗前后,均于靶皮损处采集标本细菌培养,阳性标本鉴定菌种,治疗前后取材部位一致。记录所有细菌及金黄色葡萄球菌阳性病例数,判定细菌及金黄色葡萄球菌感染转归。清除率=(治疗后细菌或金黄色葡萄球菌转阴数/治疗前细菌或金黄色葡萄球菌阳性数)×100%。

1.3 统计方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 湿疹皮炎患者与健康对照者皮肤细菌培养情况 100 例湿疹皮炎患者中,检出细菌 88 例,其中

金黄色葡萄球菌最高(58 例),其次为表皮葡萄球菌(12 例)等;细菌总检出率、金黄色葡萄球菌检出率均显著高于健康对照者(均  $P < 0.01$ ),表皮葡萄球

菌检出率则低于健康对照者,差异有统计学意义( $\chi^2 = 22.15, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 湿疹皮炎患者与健康对照者皮肤细菌培养结果(株数,%)

Table 1 Bacterial culture results of lesions of eczema patients and skin of healthy control(No. of isolates,%)

细菌	湿疹皮炎患者(n=100)	健康对照者(n=60)	$\chi^2$	P
金黄色葡萄球菌	58(58.00)	4(6.67)	41.63	<0.01
表皮葡萄球菌	12(12.00)	27(45.00)	22.15	<0.01
沃氏葡萄球菌	6(6.00)	3(5.00)	0.07	0.790
溶血性葡萄球菌	5(5.00)	2(3.33)	0.25	0.618
模仿葡萄球菌	4(4.00)	2(3.33)	0.05	0.830
大肠埃希菌	3(3.00)	2(3.33)	0.01	0.907
合计	88(88.00)	40(66.67)	10.67	0.001

2.2 金黄色葡萄球菌的药敏结果 湿疹皮炎患者来源的 58 株金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率(87.93%)最高,其次为红霉素(68.97%)和四环素(62.07%),对复方磺胺甲噁唑、克林霉素、左氧氟沙星、利福平、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀敏感率均 >80%,对米诺环素、万古霉素、夫西地酸及呋喃妥因的敏感率则达 100.00%。见表 2。

表 2 58 株金黄色葡萄球菌对 16 种抗菌药物的药敏结果(株数,%)

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of 58 *Staphylococcus aureus* isolates to 16 kinds of antimicrobial agents(No. of isolates, %)

抗菌药物	敏感	中度敏感	耐药
青霉素	7(12.07)	0(0.00)	51(87.93)
复方磺胺甲噁唑	50(86.21)	0(0.00)	8(13.79)
庆大霉素	19(32.76)	16(27.59)	23(39.65)
红霉素	18(31.03)	0(0.00)	40(68.97)
四环素	18(31.03)	4(6.90)	36(62.07)
米诺环素	58(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
克林霉素	47(81.03)	0(0.00)	11(18.97)
万古霉素	58(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	50(86.21)	1(1.72)	7(12.07)
诺氟沙星	34(58.62)	0(0.00)	24(41.38)
利福平	55(94.83)	3(5.17)	0(0.00)
替考拉宁	51(87.93)	0(0.00)	7(12.07)
夫西地酸	58(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
呋喃妥因	58(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
奎奴普丁/达福普汀	52(89.66)	0(0.00)	6(10.34)
苯唑西林	31(53.45)	2(3.45)	25(43.10)

2.3 实验组与对照组治疗有效率比较 实验组与对照组患者在年龄、性别、临床评分及急慢性病例数分布方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 2 周后,实验组有效率高于对照组,差异有统计学意义

( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 实验组与对照组患者治疗 2 周后疗效比较

Table 3 Comparison of effective rate after 2 weeks treatment between two groups of patients

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	痊愈率(%)	有效率(%)
实验组	44	18	18	8	0	40.91	81.82
对照组	44	8	16	18	2	18.18	54.55
$\chi^2$						5.46	7.54
P						0.019	0.006

2.4 实验组与对照组患者治疗前后细菌变化比较 实验组细菌清除率为 93.18%(41/44),显著高于对照组的 59.09%(26/44),差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.07, P < 0.01$ );金黄色葡萄球菌清除率,实验组为 93.10%(27/29),对照组为 68.97%(20/29),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.50, P = 0.019$ )。

2.5 不良反应 两组患者口服及外用治疗均未见任何不良反应。

### 3 讨论

对湿疹和特应性皮炎皮损处细菌定植情况的研究显示,皮损处细菌感染,尤其是金黄色葡萄球菌感染,在疾病的发病过程中起重要作用。金黄色葡萄球菌可分泌多种具有超抗原特性的外毒素,可诱发、加重病情,并使炎症持续反复发作。本研究选择的湿疹皮炎患者,剔除了继发感染者,患者皮损处细菌总检出率与金黄色葡萄球菌检出率均明显高于健康对照者,说明皮损处细菌定植,尤其是金黄色葡萄球菌与湿疹皮炎的发病密切相关。

本组湿疹皮炎患者皮损处分离的细菌主要为葡

萄球菌属, 少见杆菌, 与国内其他研究<sup>[5-6]</sup>略有差异, 考虑可能为地域因素影响。同时, 皮肤常驻细菌(表皮葡萄球菌)在湿疹皮炎皮损中的定植远低于健康对照者。表皮葡萄球菌有抑制皮肤其他细菌的作用, 是否菌群失调也是诱发湿疹皮炎发病的原因, 有待进一步研究。

研究呼吸道分泌物、伤口分泌物、血液、胸腔积液、脑脊液等标本分离的金黄色葡萄球菌耐药情况的报道<sup>[7]</sup>较多, 对湿疹皮炎患者皮损处分离的金黄色葡萄球菌的耐药性研究甚少。本组湿疹皮炎患者皮损处检出的金黄色葡萄球菌对各种抗菌药物敏感率差异较大, 临床应加强对湿疹皮炎定植的金黄色葡萄球菌的耐药性监测, 以指导临床治疗用药。

对湿疹皮炎的传统治疗中, 通常是外用肾上腺糖皮质激素联合抗组胺类药。而长期使用肾上腺糖皮质激素易引起局部皮肤萎缩、色素异常、继发感染等不良反应。近年来, 人们已逐渐认识到湿疹治疗中应用抗菌药物的重要性, 国内学者对抗菌治疗湿疹皮炎进行了相关研究<sup>[5,8]</sup>, 但并未对定植细菌进行药敏试验, 所选药物不一定对皮损处细菌敏感。本研究实验组患者均为根据药敏试验结果, 选取对皮损处细菌敏感的药物进行治疗, 结果显示, 实验组在细菌清除率及金黄色葡萄球菌清除率、临床有效率方面均优于对照组。说明在湿疹皮炎治疗中, 加用对

皮损处细菌敏感的抗菌药物, 可帮助清除皮损处的细菌, 提高临床疗效, 缩短疗程, 减少应用肾上腺糖皮质激素的副作用, 降低细菌对抗菌药物的耐药性。因此, 在临床实践中, 对顽固性、反复发作、传统治疗无效的湿疹皮炎患者, 有必要进行皮损处细菌培养和药物敏感试验, 选择敏感药物用于抗感染治疗。

#### [参考文献]

- [1] 林麟, 周淑华, 邵长庚. 金黄色葡萄球菌在特应性皮炎中的作用[J]. 临床皮肤科杂志, 2000, 29(5): 312-314.
- [2] 郝飞. 特应性皮炎的发病机制及治疗进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(2): 73-75.
- [3] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京: 江苏科学出版社, 2008: 604-607.
- [4] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [5] 弓娟琴, 林麟, 郝飞, 等. 湿疹和特应性皮炎皮损处细菌定植情况及药物联合治疗的分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(9): 515-518.
- [6] 袁小英, 李林峰. 非特异性的湿疹皮炎患者皮肤菌群的测定与分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(2): 74-75.
- [7] 徐敏, 张建华, 吴良霞, 等. 金黄色葡萄球菌 207 株药敏分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 760-762.
- [8] 田美华, 刘彦群. 湿疹患者皮损微生物感染情况及局部抗菌治疗[J]. 徐州医学院学报, 2005, 25(1): 71-74.

(上接第 220 页)

开展重点监测和管理, 加大医院环境清洁消毒和工作人员手卫生, 减少或清除 MDR-Ab 在医院环境内的定植和播散, 遏制 MDR-Ab 医院感染的暴发流行。

#### [参考文献]

- [1] 张雪良, 徐子琴, 陈杨芳, 等. 2007—2009 年鲍氏不动杆菌的耐药性变迁及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(20): 3214-3216.

- [2] 钱嫣蓉, 糜琛蓉, 杨昆, 等. 2010 年 APIC 消除医疗机构内多重耐药鲍曼不动杆菌传播的指南节译( I )——多重耐药鲍曼不动杆菌感染暴发的识别和控制[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(5): 398-400.
- [3] 杨定义, 王辉, 徐英春, 等. 中国教学医院细菌耐药监测研究及现状介绍[J]. 中华临床药理学杂志, 2008, 24(6): 570-573.
- [4] 陆春雨, 张正. 鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制研究[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(4): 295-298.
- [5] 王辉, 孙宏莉, 宁永忠, 等. 不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究[J]. 中华医学检验杂志, 2006, 86(1): 17-22.