

· 调查报告 ·

社区医院与三级综合医院 MSSA 与 MRSA 的耐药率比较

马萍¹, 张秀梅¹, 聂庆东¹, 李洪利¹, 宁永忠², 肖秀美²

(1. 清华大学医院检验科, 北京 100084; 2. 北京大学第三医院检验科 100191)

摘要:目的 统计分析社区医院与三级综合医院 MSSA 与 MRSA 构成比及耐药率, 为葡萄球菌感染合理用药提供依据。方法 采用纸片扩散法, 按照 CLSI 标准判断金黄色葡萄球菌(SA)对抗菌剂的耐药性并统计 MSSA 及 MRSA 耐药情况。结果 社区医院检出 74 株金黄色葡萄球菌中有 35 株为 MRSA, 构成比 47.3%, 三级综合医院检出 301 株金黄色葡萄球菌中有 189 株为 MRSA, 构成比为 62.8%。药敏结果显示, 甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)门诊的耐药率综合医院均比社区医院高, 尤其是庆大霉素和红霉素耐药率分别为 35.5% 与 5.9%; 80.6% 与 35.3%。MSSA 住院的耐药率红霉素、克林霉素及复方新诺明三类药物社区医院高于综合医院, 尤其是克林霉素耐药率为 68.2% 与 43.2%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)综合医院与社区医院住院患者比较庆大霉素、克林霉素耐药率都增高, 分别是 88.0% 与 74.2%; 92.7% 与 77.4%。两院均未检出对万古霉素耐药的菌株。结论 三级综合医院 MRSA 占 SA 中的比例明显高于社区医院, MRSA 耐药率明显高于 MSSA。目前社区与三级综合医院金黄色葡萄球菌耐药严重, 临床应根据药敏结果合理使用抗菌剂。

关键词: 葡萄球菌, 金黄色; 甲氧西林; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)13-1610-03

Comparison of the drug resistance of MSSA and MRAS between community hospital and three-level general hospitalMa Ping¹, Zhang Xiumei¹, Nie Qingdong¹, Li Hongli¹, Ning Yongzhong², Xiao Xiumei²

(1. Department of Clinical Laboratory, Hospital of Tsinghua University, Beijing 100084, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective To analyze the constituent ratio and drug resistance of methicillin sensitive Staphylococcus aureus(MSSA) and methicillin sensitive Staphylococcus aureus(MRSA) in community hospital and three-level general hospital for rational usage of antibiotics. **Methods** Drug resistance of Staphylococcus aureus(SA) was detected by K-B method and assessed according to CLSI standards. Drug resistance of MSSA and MRSA were respectively analyzed. **Results** The constituent ratios of MRSA among SA in community hospital and three-level general hospital were 47.3% (35/74) and 62.8% (189/301). Drug resistance rates of MSSA, isolated from out-patients samples, in three-level general hospital were higher than those in community hospital. Drug resistance rates of MSSA to gentamicin and erythromycin were 35.5% and 80.6% in three-level general hospital and 5.9% and 35.3% in community hospital. Drug resistance rates of MSSA, isolated from in-patients samples, to erythromycin, clindamycin and trimethoprim-sulfamethoxazole in community hospital were higher than those in three-level general hospital, especially to clindamycin were 68.2% and 43.2% respectively. Drug resistance rates of MRSA to gentamicin and clindamycin were 88.0% and 92.7% in general hospital and 74.2% and 77.4% in community hospital. No vancomycin resistant strain was isolated from general or community hospitals. **Conclusion** The constituent ratio of MRAS among AS in three-level general hospital might be higher than that in community hospital, and the resistance rate of MRAS in the former also might be higher than in the latter. Drug resistance of SA might be serious in both general hospital and community hospital, and antibiotics should be rationally used according to the results of drug susceptibility test.

Key words: Staphylococcus aureus; methicillin; drug resistance

金黄色葡萄球菌(SA)是临床上最常见的致病菌之一, 其产生的毒素和酶最多, 毒力在葡萄球菌中最强, 尤其耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 是医院内感染的主要病原菌, 具有多重耐药特征, 几乎对所有 β -内酰胺类抗菌剂耐药, 甚至累及到大环内酯类、喹诺酮类和氨基糖苷类等抗菌剂, 已成为临床抗感染治疗的难题之一^[1]。而随着临床抗菌剂的广泛应用, MRSA 的检出率也呈逐年上升趋势, 已占据较大的构成比。为了解社区医院与三级综合医院甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)与 MRSA 的耐药差别, 现报道如下。

1 材料与方**1.1 材料**

1.1.1 菌株来源 社区医院(清华大学医院)与综合医院(北京大学第三医院)所选菌株均来自临床(血液、尿、痰、分泌物等)各类标本。

1.2 主要试剂 社区医院选用购自北京陆桥技术有限责任公司生产的 MH 琼脂和北京天坛药物生物技术开发公司生产的抗菌剂药敏纸片, 鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的 API Staph; 综合医院选用购自英国 Oxoid 公司的 MH 琼脂和抗菌剂纸片, 鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK II 型分析仪, 试剂均为其配套产品。

1.3 方法 菌株分离及鉴定, 所有 SA 菌株均以常规方法分离自临床标本, 以革兰染色、触酶实验及 API Staph 或 VITEK II 型分析仪进行鉴定。采用 CLSI 推荐的头孢西丁纸片扩散法进行 MRSA 检测。凡 SA 对头孢西丁的抑菌圈直径小于或等于 21 mm, 判断为 MRSA; 如果抑菌圈直径大于或等于 22 mm, 判断为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)。药敏实验结果按 CLSI 对葡萄球菌属判断标准判读结果为耐药(R)、中介(I)、敏感(S)^[2]。药敏实验质量控制, 质控菌株为金黄色

葡萄球菌 ATCC25923。对抗菌剂纸片进行质量控制,以 CLSI 的质控范围为标准,各抗菌剂纸片均在质控范围内。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.4 分析软件及 SPSS11.5 统计学软件。

2 结果

收集社区医院近 2 年 74 株金黄色葡萄球菌,其中 MRSA 35 株, MSSA 39 株。三级综合医院 301 株金黄色葡萄球菌,其中 MRSA 189 株, MSSA 112 株,分别统计其耐药率。

2.1 MRSA 门诊及住院构成比 社区医院检出 74 株 SA 中有 35 株 MRSA, 构成比 47.3%, 其中 MRSA 门诊 4 株, 住院 31 株, 门诊及住院的 MRSA 占总检出 MRSA 的比例分别为 11.4% 和 88.6%。三级综合医院检出 301 株 SA 中有 189 株

MRSA, 构成比为 62.8%, 其中 MRSA 门诊 23 株, 住院 166 株, 门诊及住院的 MRSA 占总检出 MRSA 的比例分别为 12.2% 和 87.8%。

2.2 来自临床各类标本检出 MRSA 占 SA 的比例 社区医院检出的 SA 以痰液、尿液标本为主, 其中 MRSA 占 SA 比例: 痰液比例占 61.8%, 尿液比例占 50%, 分泌物比例占 16.7%; 综合医院检出的 SA 以痰液、分泌物标本检出为主, 其中 MRSA 占 SA 比例: 痰液比例占 87.3%, 分泌物比例占 25.5%, 尿液(2 株)比例占 50%。

2.3 社区医院与三级综合医院门诊和住院标本分别比较 MSSA 与 MRSA 的耐药率 见表 1、2。

表 1 社区医院与综合医院 MSSA 耐药率比较[n(%)]

抗菌剂	门诊		P	住院		P
	社区医院(n=17)	综合医院(n=31)		社区医院(n=22)	综合医院(n=81)	
庆大霉素	1(5.9)	11(35.5)	<0.05	4(18.2)	25(31.2)	>0.05
青霉素	12(70.6)	26(83.9)	>0.05	19(86.4)	72(88.9)	>0.05
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	>0.05	0(0.0)	0(0.0)	>0.05
红霉素	6(35.3)	25(80.6)	<0.01	16(72.7)	48(59.3)	>0.05
克林霉素	4(23.5)	14(45.2)	>0.05	15(68.2)	35(43.2)	<0.05
复方磺胺甲噁唑	2(11.8)	7(22.6)	>0.05	3(13.6)	7(8.6)	>0.05

表 2 社区医院与综合医院 MRSA 耐药率比较[n(%)]

抗菌剂	门诊		住院		P*
	社区医院(n=4)	综合医院(n=23)	社区医院(n=31)	综合医院(n=166)	
庆大霉素	0(0.0)	22(95.7)	23(74.2)	146(88.0)	<0.05
青霉素	4(100.0)	23(100.0)	31(100.0)	166(100.0)	>0.05
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	>0.05
红霉素	3(75.0)	23(100.0)	28(90.3)	153(92.2)	>0.05
克林霉素	3(75.0)	23(100.0)	24(77.4)	154(92.7)	<0.05
复方磺胺甲噁唑	1(25.0)	3(13.0)	4(12.9)	25(15.2)	>0.05

*: P 值比较的是社区医院与综合医院住院的 MRSA 耐药率。

3 讨论

凝固酶阳性金黄色葡萄球菌多被视为人的条件致病菌。SA 引起的院内感染已成为发病和致死的主要原因^[3]。而 MRSA 的流行病学统计无论是从年度之间的变化^[4], 年龄组的变化^[5], 还是从社区获得、医院感染以及兽医领域去分析都有着实质性的价值^[6]。本组资料显示, (1) 社区医院 MRSA 构成比为 47.3%, 三级综合医院 MRSA 构成比为 62.8%, 均低于 2008 年北京医院 76.7% 的结果^[7], 三级医院与上海地区 2007 年 61.1% 的结果相似^[8], 社区医院低于此结果。两院 MRSA 均以住院患者检出为主, 分别比较两院 MRSA 门诊及住院占总检出 MRSA 的比例, 差异无统计学意义。(2) 本组资料是统计临床送检的各类标本中所检出的 MRSA 占 SA 的比例, 国外也有类似文献说明 MRSA 分离株监测的意义比单纯菌血症 MRSA 监测的意义更大^[9]。分离自临床各类标本中三级综合医院的痰液标本检出 MRSA 占 SA 的比例是 87.3%, 明显高于社区医院的 61.8%, 其原因可能与综合医院患者病情严重, 需要联合用药或进行插管、呼吸机等操作有关。综合医院检出以痰液为主, 分泌物标本其次, 这与国内其他文献报道相似^[10], 社区医院 MRSA 的检出也是以痰液标本为主, 这说明在国内 MRSA 的检出还是以下呼吸道标本为主。(3)

MSSA 门诊两院比较, 综合医院耐药率高于社区医院且庆大霉素、红霉素耐药率有差别; MSSA 住院两院比较, 社区医院红霉素、克林霉素、复方新诺明耐药率高于综合医院且克林霉素比较, 差异有统计学意义, 并且发现综合医院门诊 MSSA 该三类抗菌剂耐药率也高于该院住院的耐药率, 笔者考虑其原因可能是阿奇霉素是国内常用口服抗菌剂之一所致, 而复方新诺明的原因有待进一步查明。社区医院门诊 MRSA 标本例数过少, 统计结果可能与实际有出入, 故没有做统计, 不做详细讨论。综合医院门诊 MRSA 除复方新诺明、万古霉素外均呈高耐药性, 比一般社区感染 MRSA 耐药率高, 这可能与三级综合医院门诊患者的就诊人群多为社区医疗或其他下属医院治疗后转诊患者有关。MRSA 住院标本两院比较, 综合医院 MRSA 住院耐药率均增高, 其中庆大霉素和克林霉素耐药率增高程度比较, 差异有统计学意义。

国际上公认克林霉素、复方磺胺甲噁唑、万古霉素被认为是治疗不同部位感染 MRSA 的常用药物^[11], 而克林霉素的耐药率中国远高于国外, 不能作为治疗 MRSA 的首选药物; 磺胺类药物和美国相比, 国内没有静脉剂型, 口服类药物存在疗效慢、在胃肠道过多被消耗的问题, 对于急性感染用药时往往不被国内首选。因此, 国内万古霉素仍然是治疗 MRSA 首选的

药物。所以,进一步监测万古霉素的耐药率,以及合理用药就显得更加重要。

两院某些抗菌剂耐药率有差异,这可能与两院用药情况和治疗习惯、就诊人群有关,两院复方新诺明仍保持低耐药率,没有耐万古霉素的菌株出现。但 MRSA 的耐药率均比 MSSA 高,这就需要实验室一旦检出 MRSA,应该立即通知临床科室,如果条件允许,应采取必要的隔离措施,最好可以专医专护,注意医护人员的洗手等个人卫生措施,具体的感染控制措施可参照美国 CDC 的多重耐药菌处置指南^[12],MRSA 多会引起老年体弱患者发生感染,而该社区医院住院患者年龄大,行动不便者居多,因此,防控 MRSA 的发生更应引起重视。MRSA 可引起多种严重感染,如果对 MRSA 患者能做到早发现、早隔离、早治疗,医务人员严格执行标准预防,严格无菌操作,规范洗手,合理使用抗菌剂,将减少 MRSA 在医院暴发流行趋势^[13]。希望本研究可以为临床及医院感染管理防控 MRSA 感染的发生提供有力和科学的依据,做到安全、合理的应用抗菌剂。

参考文献

[1] 田应彪,陈泽慧. 16 种中药水煎液对 MRSA 和 MSSA 体外抑菌试验观察[J]. 中国医院药学杂志,2009,29(11):897-898.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. M100-S20. CLSI,2010.

[3] P. R. 默里等著. 徐建国等译. 临床微生物学手册[M]. 7 版. 北京: 科学出版社,2005:363.

[4] Horner C, Wilcox M, Barr B, et al. The longitudinal prevalence of MRSA in care home residents and the effectiveness of improving infection prevention knowledge and practice on colonisation using a stepped wedge study design [J]. BMJ Open, 2012, 2 (1):

e000423.

[5] Hudson LO, Murphy CR, Spratt BG, et al. Differences in methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA) Strains Isolated from Pediatric and Adult Patients from Hospitals in a Large California County[J]. J Clin Microbiol, 2012 Jan 11. [Epub ahead of print]

[6] Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012 Jan 7. [Epub ahead of print]

[7] 艾效曼,陶芙蓉,宣天芝. 2008 年北京医院细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(2):134-138.

[8] 朱德妹,张婴元,汪复. 2007 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008,8(6):401-410.

[9] Enoch DA, Cargill JS, Sismey A, et al. MRSA surveillance in a UK district hospital: measuring clinical isolates with MRSA is more useful than measuring MRSA bacteraemias[J]. J Hosp Infect, 2011,79(4):287-291.

[10] 耿先龙,马筱玲,付广林,等. 某院近 3 年金黄色葡萄球菌分布特征与耐药性分析[J]. 临床输血与检验,2008,10(4):324-327.

[11] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis. 2011, 52(3):e18-55.

[12] Jane D, Siegel MD. Management of Multidrug-Resistant Organisms In. Healthcare Settings. 2006. www. cdc. gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006. pdf

[13] 师志云,赵志军. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(14):2886-2888.

(收稿日期:2011-12-25)

(上接第 1609 页)

有效、经济实惠的方法是酶联免疫吸附法(ELISA 法)。虽然 HBV DNA 早于 HBsAg 出现,但检验 HBV DNA 的设备和试剂昂贵,对环境和工作人员的要求也高^[6]。

抗-HBs 是主要的保护性抗体,它的出现说明感染 HBV 后病毒基本清除,是痊愈的临床标志,注射乙肝疫苗后抗-HBs 的出现是免疫成功的标志。对某市 3 869 例高中生进行 HBV 检测,并对结果进行分析显示,农村学生和城区学生 HBsAg 阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$),抗-HBs 阳性率差异也有统计学意义($P < 0.05$)。

本次调查分析认为,高中生 HBV 检测结果有其一定的特性,因为高中是学习最辛苦的阶段,从检测结果还可以看出 HBsAg 阳性者大三阳的人数要多于小三阳人数,表明 HBV 在青少年体内复制活跃。这年龄段的学生都经过了出生时的 HBV 疫苗注射,却往往忽略了后面的加强免疫。随着年龄的增长,抗-HBs 在体内会慢慢减弱,直到消失^[7]。从本次分析可以看出,不管是农村学生还是城区学生抗-HBs 阳性率都不高,说明 HBV 疫苗接种率偏低,因此更要加强 HBV 的宣传,让大家认识到其危害,并且 3~5 年加强注射 HBV 疫苗^[8]。通过农村和城区的对比可以看出,农村学生 HBsAg 阳性率高于城区学生,而抗-HBs 阳性率低于城区学生,这应该跟农村家庭生活水平和卫生条件要低于城区有关。此年龄段农村学生的父母绝大多数在外打工,生活环境差且缺乏卫生健康知识,应该

引起疾控工作者的重视。

检测结果显示,疾控工作者应针对性地对中学生人群中 HBsAg 阴性者注射 HBV 疫苗,对 HBsAg 阳性者定期作肝功能检查和临床观察,进一步加强中学生健康教育,降低中国 HBV 感染率,增强国民身体素质。

参考文献

[1] 张红琼. 万州区城区小学寄宿生乙肝检测结果调查分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(9):2313-2314.

[2] 龚涛,李洪,马晓燕. 215 名铁路工人乙型肝炎抗原抗体系统检测结果分析[J]. 中国预防医学杂志,2003,4(4):292-293.

[3] 洪秀华,刘德运. 临床微生物与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:445.

[4] 彭文伟. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:21-44.

[5] 秦梅. ELISA 法检测乙肝两对半与荧光定量 PCR 检测 HBV-DNA 的比较[J]. 医学导刊,2008,5(5):94.

[6] 刘波,王麦华. 博兴县 1997~2002 年学龄前儿童 HBV 血清检验结果分析[J]. 职业与健康,2004,20(6):60.

[7] 李顺兵. 乙肝疫苗纳入计划免疫前后儿童乙肝血清标志的检测[J]. 现代预防医学,2008,35(5):965-966.

[8] 徐丽娟. 儿童乙型肝炎疫苗免疫接种效果研究[J]. 中外健康文摘,2008,5(8):1187-1189.

(收稿日期:2011-12-25)