

• 调查报告 •

286 株金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析

孙恒彪, 黄 敬, 张 婧, 潘祖汉, 陈佑明[△]

(南方医科大学第三附属医院检验科, 广东广州 510630)

摘 要:目的 分析 2013 年住院及门诊患者送检微生物培养标本分离得到的金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性情况。方法 对 2013 年分离得到的金黄色葡萄球菌进行细菌培养鉴定及药敏试验, 并对结果进行分析。结果 共分离得到 286 株金黄色葡萄球菌, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 46.85%。呼吸道标本中的金黄色葡萄球菌和 MRSA 检出率均为最高。金黄色葡萄球菌主要分布于 ICU、神经外科、创伤骨科、呼吸内科等临床科室。金黄色葡萄球菌对青霉素和氨苄西林耐药率较高, 多数抗菌药物对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)与 MRSA 的耐药率存在差异。结论 监测金黄色葡萄球菌耐药性, 对临床合理选择抗菌药物十分重要。

关键词:金黄色葡萄球菌; 耐药性; 甲氧西林; 合理用药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3061-03

Analysis on clinical distribution and drug resistance of 286 strains of *Staphylococcus aureus*

Sun Hengbiao, Huang Jing, Zhang Jing, Pang Zuhuan, Chen Youming[△]

(Department of Clinical Laboratory, Southern Medical University Third
Affiliated Hospital, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from the specimens of inpatient and outpatient in 2013. **Methods** All of the isolated *Staphylococcus aureus* were identified and tested drug sensitivity in 2013, and the results were analyzed. **Results** 286 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated with the detection rate of MRSA accounting for 46.9%. The respiratory specimens had the highest detection rates of *Staphylococcus aureus* and MRSA. The isolated strains of *Staphylococcus aureus* were mainly distributed in ICU, Department of Neurosurgery, Department of Orthopedic trauma, and Department of Respiratory Medicine. The isolated *Staphylococcus aureus* had high drug resistant rates to penicillin and ampicillin. The drug resistant rates of most of the drugs were different between MSSA and MRSA. **Conclusion** Monitoring the drug resistance of *Staphylococcus aureus* is very important to rational choice of antimicrobial agents.

Key words: *Staphylococcus aureus*; drug resistant; methicillin; rational drug use

金黄色葡萄球菌是引起社区感染比较常见的病原菌之一, 但近年来随着医疗技术的不断发展进步, 各种侵入性操作作用于临床诊断及治疗, 加上抗菌药物的广泛应用, 使金黄色葡萄球菌成为医院获得性感染重要病原菌之一。CHINET 及 Mohnarin 耐药监测显示, 在所有革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌分离率最高, 分离率分别为 35.56%、30.99%^[1-2]。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)出现以来, 其多药耐药性和交叉耐药性加大了临床抗感染治疗的难度, 增加患者医疗费用, 已受到世界范围内卫生界广泛关注^[3-5]。本文回顾分析南方医科大学第三附属医院 2013 年住院及门诊患者分离得到的金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性, 为临床医生合理使用抗菌药物及医院感染控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1~12 月南方医科大学第三附属医院住院及门诊患者送检的呼吸道标本、伤口和切口分泌物、尿液等共分离得到 286 株金黄色葡萄球菌, 排除同一患者的重复分离菌株。

1.2 细菌分离鉴定及药敏试验 送检标本接种及培养参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)。分离培养到的可疑菌落涂片革兰氏染色, 进行触酶及凝固酶(试管法)试验, 触酶及凝固酶阳性菌株采用西门子的 Microscan Walkaway 40 Plus

型微生物鉴定及分析系统进行鉴定, 试剂采用原装试剂, 鉴定板使用 PC33 鉴定及药敏复合板, 药敏试验采用微量肉汤稀释法。药敏试验包括青霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸钾、氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、利福平、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、达托霉素、红霉素、利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、四环素共 18 种药物。结果判读、药敏结果解释参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)的指南文件 2010 版。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自广东省临床检验中心。

1.4 MRSA 检测 以药敏试验中苯唑西林作为判断标准。苯唑西林 MIC $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA), 苯唑西林 MIC $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 为 MRSA。

1.5 统计学处理 应用世界卫生组织(WHO)发布的 WHO-NET5.5 进行耐药性统计分析。

2 结 果

2.1 金黄色葡萄球菌标本类型分布 286 株金黄色葡萄球菌中分离出 MRSA 134 株, 检出率为 46.85%。金黄色葡萄球菌主要分离自呼吸道标本(主要有痰标本、纤支镜痰、肺泡灌洗液、支气管分泌物、咽拭子等), 共计 141 株, 占总数的 49.30%,

具体见表 1。

表 1 286 株金黄色葡萄球菌及 134 株 MRSA 标本类型分布

标本类型	金黄色葡萄球菌		MRSA	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
呼吸道标本	141	49.30	87	61.70
伤口和切口分泌物	89	31.12	33	37.08
穿刺液	19	6.64	3	15.79
血液	14	4.90	3	21.43
中段尿	7	2.45	4	57.14
其他	16	5.59	4	25.00
合计	286	100.00	134	46.85

2.2 金黄色葡萄球菌科室分布 金黄色葡萄球菌检出最多的 4 个科室依次为:ICU、神经外科、创伤骨科、呼吸内科。ICU、神经外科、呼吸内科分离的金黄色葡萄球菌中 MRSA 检出率也较高,分别为 53.33%、75.00%、83.33%,但创伤骨科 MRSA 检出较低,为 33.33%。具体见表 2。

表 2 286 株金黄色葡萄球菌及 134 株 MRSA 的科室分布

科室	金黄色葡萄球菌		MRSA	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
ICU	45	15.73	24	53.33
神经外科	40	13.99	30	75.00
创伤骨科	36	12.59	12	33.33
呼吸内科	30	10.49	25	83.33
血液肿瘤科	17	5.94	6	35.29
内分泌科	16	5.59	9	56.25
普通外科	16	5.59	7	43.75
妇产科	14	4.90	1	7.14
关节外科	12	4.20	0	0.00
脊柱外科	10	3.50	3	30.00
其他	50	17.48	17	34.00
合计	286	100.00	134	46.85

2.3 金黄色葡萄球菌耐药性分析 金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率较高,分别为 90.60%、89.20%;对红霉素耐药率也较高,达到了 57.00%。MRSA 对常用抗菌药物耐药率高于 MSSA。具体见表 3。

表 3 286 株金黄色葡萄球菌耐药性分析及 MSSA 和 MRSA 耐药率比较(%)

抗菌药物	总耐药率 (<i>n</i> =152)	MSSA 耐药率 (<i>n</i> =134)	MRSA 耐药率
青霉素	90.60	82.20	100.00
氨苄西林	89.20	79.60	100.00
苯唑西林	46.90	0.00	100.00
阿莫西林/克拉维酸	46.90	0.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	44.40	0.00	100.00

续表 3 286 株金黄色葡萄球菌耐药性分析及 MSSA 和 MRSA 耐药率比较(%)

抗菌药物	总耐药率 (<i>n</i> =152)	MSSA 耐药率 (<i>n</i> =134)	MRSA 耐药率
庆大霉素	44.80	14.50	79.10
利福平	24.50	2.60	49.30
环丙沙星	38.80	3.90	78.40
左氧氟沙星	37.80	3.30	76.90
莫西沙星	35.00	2.60	71.60
复方磺胺甲噁唑	5.60	0.00	11.90
克林霉素	37.80	15.10	63.40
达托霉素	0.00	0.00	0.00
红霉素	57.00	40.80	75.40
利奈唑胺	7.00	8.60	5.20
万古霉素	0.00	0.00	0.00
奎奴普汀/达福普汀	3.80	3.90	3.70
四环素	44.80	15.80	77.60

3 讨 论

金黄色葡萄球菌是一种革兰阳性葡萄球菌,广泛存在于自然环境中,在水、空气、土壤等广泛存在,在人体的多个部位也可存在,如皮肤表面、鼻腔黏膜、腹股沟等,这些部位定植的金黄色葡萄球菌一方面增加患者手术风险,延长患者治疗周期^[6],另一方面当患者免疫力降低时可引起肺炎、局部化脓性感染、中枢神经系统感染、细菌性肠炎,甚至引起败血症、脓毒血症等全身性重症感染,进而引起死亡^[7]。本文数据显示 286 株金黄色葡萄球菌中 MRSA 的检出率为 46.85%,低于 2011 年 CHINET 及 Mohnarin 耐药检测网报道的 50.6%和 50.5%。

286 株金黄色葡萄球菌主要分离自呼吸道标本,其次来自伤口和切口分泌物、穿刺液、血液,与相关文献报道一致^[8],说明主要以呼吸系统感染多见,其中呼吸道标本分离的金黄色葡萄球菌中 MRSA 检出率最高,达到 61.70%,伤口和切口分泌物、穿刺液、血液标本分离的金黄色葡萄球菌中,MRSA 检出率较低,分别为 37.08%、15.79%、21.43%。286 株金黄色葡萄球菌主要分布在 ICU、神经外科、创伤骨科、呼吸内科,其中 MRSA 检出率分别为 53.33%、75.00%、33.33%、83.33%。ICU 及神经外科患者多以重症患者为主,患者病情复杂,多数患者接受了呼吸机辅助通气、静脉导管植入、导尿等侵入性操作,导致金黄色葡萄球菌分离率高于全院其他科室,ICU 及神经外科患者多数接受了广谱抗菌药物治疗,提供了抗菌药物选择性压力,导致这 2 个科室 MRSA 检出率明显高于全院平均 MRSA 检出率(46.85%)。创伤骨科患者外伤伤口感染或者术后切口感染较为常见,送检标本以伤口和切口分泌物为主,感染以金黄色葡萄球菌最为常见,这些金黄色葡萄球菌主要来源于患者皮肤表面定植或者自然环境中,故其中 MRSA 检出率远低于 ICU、神经外科、呼吸内科,也低于全院平均 MRSA 检出率。呼吸内科患者主要以肺部感染为主且多数合并有慢性阻塞性疾病,送检标本类型主要为呼吸道标本,这些患者多长期接受抗菌药物治疗,导致其 MRSA 检出率最高。286 株金黄色葡萄球菌对青霉素及氨苄西林耐药率最高,其次是红霉素,耐药率超过 40.00%的有阿莫西林/克拉维酸钾、氨苄西

林/舒巴坦、庆大霉素、四环素,根据《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知(卫办医政发[2009]38 号)》及《抗菌药物临床应用指导原则》规定,应慎重选择这些药物经验用药。本次未发现对达托霉素及万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,但国外已有报道万古霉素耐药金黄色葡萄球菌^[9]。152 株 MSSA 对多数临床常用抗菌药物敏感度较好,134 株 MRSA 对临床常用抗菌药物敏感度较差,MRSA 对常用抗菌药物耐药率高于 MSSA,286 株金黄色葡萄球菌对利奈唑胺及奎奴普丁/达福普汀两种抗菌药物敏感度较好。MSSA 及 MRSA 对复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 0.00%、11.90%,这可能与复方磺胺甲噁唑在本院使用量较低有关。

金黄色葡萄球菌感染尤其是 MRSA 感染在普通病房及 ICU 病房时有发生,MRSA 往往对多种抗菌药物均表现出耐药,给临床治疗带来极大的困难,且病死率较高^[10]。重症 MRSA 感染患者建议使用万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、奎奴普丁/达福普汀、头孢洛林、替加环素等治疗^[11]。

为防止金黄色葡萄球菌尤其是 MRSA 在病房暴发流行,一方面减少抗菌药物压力,严格按照规定合理使用抗菌药物,避免滥用,应严格按照规定送检标本,根据药敏结果使用抗菌药物,尤其当发现病情复发或者治疗无效时,此时可能是病原菌由 MSSA 转变为 MRSA 或其他病原菌;另一方面加强院感知识培训,严格手卫生,做好环境卫生及物体表面消毒,对于 MRSA 感染患者严格执行隔离制度^[12]。

参考文献

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- [2] 郑波,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年革兰阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(12):888-892.
- [3] Edelsberg J, Weycker D, Barron R, et al. Prevalence of antibiotic resistance in US hospitals[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 78

(3):255-262.

- [4] Hudson LO, Murphy CR, Spratt BG, et al. Diversity of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from inpatients of 30 hospitals in Orange County, California[J]. PLoS One, 2013, 8(4):62117.
- [5] Koeck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe[J]. Euro Surveill, 2010, 15(41):12-20.
- [6] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*[J]. N Engl J Med, 2010, 362(1):9-17.
- [7] 黄燕新,姜朝新,王陈龙,等. 某院 2010~2012 年金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(8):931-932.
- [8] 李春儿,林奇龙,陈琼娜. 2010 至 2012 年金黄色葡萄球菌医院感染的临床分布及耐药性变迁[J]. 检验医学, 2013, 28(6):560-562.
- [9] Howden BP, Davies JK, Johnson PD, et al. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications[J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(1):99-139.
- [10] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 中华医学会感染与抗微生物治疗策略高峰论坛:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6):401-416.
- [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):18-55.
- [12] 邓丽华. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的分析与对策[J]. 华西医学, 2013, 28(8):1184-1185.

(收稿日期:2014-02-18)

(上接第 3060 页)

risk factors for cerebral infarction in young patients with and without type 2 diabetes: subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study(YCIS)[J]. Atherosclerosis, 2012, 221(1):215-20.

- [2] Saito I. Epidemiological evidence of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease in Japan[J]. Circ J, 2012, 76(5):1066-1073.
- [3] Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(5):1737-1745.
- [4] Kelly-Cobbs AI, Prakash R, Li W, et al. Targets of vascular protection in acute ischemic stroke differ in type 2 diabetes[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2013, 304(6):H806-815.
- [5] Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic[J]. Nature, 2001, 414(6865):782-787.
- [6] Laakso M. Benefits of strict glucose and blood pressure control in type 2 diabetes-lessons from the UK prospective diabetes study [J]. Circulation, 1999, 99(4):461-462.
- [7] Shchepankevich LA, Vostrikova EV, Pilipenko PI, et al. Endothelial dysfunction in ischemic strokes in diabetes mellitus[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2011, 111(12 Pt 2):28-30.
- [8] 张敏,陆国平. 血脂异常与代谢综合征[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(12):958-960.

- [9] Chen XY, Thomas GN, Chen YK, et al. Atherosclerotic vascular disease rather than metabolic syndrome predicts ischemic stroke in diabetic patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 30(4):374-379.
- [10] Yoshida M, Watanabe Y, Yamanishi K, et al. Analysis of genes causing hypertension and stroke in spontaneously hypertensive rats: Gene expression profiles in the brain[J]. Int J Mol Med, 2014, 33(4):887-896.
- [11] Tsakanova GV, Ayvazyan VA, Boyajyan AS, et al. A comparative study of antioxidant system and intensity of lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke aggravated and not aggravated by type 2 diabetes mellitus[J]. Bull Exp Biol Med, 2011, 151(5):564-566.
- [12] Diaz J, Sempere AP. Cerebral is chemia: new risk factors[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17(Suppl 1):43-50.
- [13] Putaala J, Liebkind R, Gordin D, et al. Diabetes mellitus and ischemic stroke in the young: clinical features and long-term prognosis [J]. Neurology, 2011, 76(21):1831-1837.
- [14] Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, et al. Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients[J]. Cardiovasc Diabetol, 2011, 10(1):86.

(收稿日期:2014-04-08)