

• 论 著 •

医院感染金黄色葡萄球菌的临床分布与药敏结果分析

马 玲, 叶 扬, 张 芳

(新疆维吾尔自治区昌吉回族自治州人民医院检验科, 新疆昌吉 831100)

摘要:目的 探讨分析金黄色葡萄球菌(SAU)的临床分布特点及药敏情况,为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。方法 采用 VITEK-2 细菌鉴定及药敏系统,对 2011 年 1 月至 2014 年 4 月该院临床科室送检的分泌物、痰液、血液等各类标本中分离出的 SAU 进行鉴定和药敏试验。其结果采用 WHONET5.5 和 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计分析。结果 共分离出 SAU 315 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)64 株,检出率为 20.3%。315 株 SAU 的临床标本类型分布中,以分泌物最多,占 53.7%,其次为痰液占 15.2%。临床科室分布中,以骨科、皮肤科最多,分别占 26.0%,其次为肾病科占 14.0%。除红霉素、万古霉素、替加环素及利奈唑胺外,MRSA 对抗菌药物的耐药率均高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。未发现耐万古霉素、替加环素和利奈唑胺的菌株,其敏感率均为 100%。结论 SAU 耐药现状严重,应及时了解 SAU 感染的分布特征,加强其耐药性监测,规范临床用药,有效控制其感染与扩散。

关键词:金黄色葡萄球菌; 抗菌药物; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)02-0225-03

Analysis of clinical distribution and drug susceptibility results of hospital infection of *Staphylococcus aureus*

Ma Ling, Ye Yang, Zhang Fang

(Department of Clinical Laboratory, Changji Prefecture People's Hospital in Xinjiang Uygur Autonomous Region, Changji, Xinjiang 831100, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* (SAU), provide a scientific basis for clinical rational use of antibacterial drugs. **Methods** VITEK-2 bacterial identification and drug susceptibility system were used to do the identification and drug sensitive test in the SAU isolated from the secretions, sputum, blood and other kinds of specimen in Changji Prefecture People's Hospital in Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2011 to April 2014. The results were analyzed by the software WHONET5.5 and SPSS17.0. **Results** A total of 315 strains SAU were isolated, including 64 strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), with the detection rate 20.3%. The most clinical specimens were secretions specimens accounted for 53.7%, followed by sputum specimens accounted for 15.2%. The most specimens were from department of orthopaedic and dermatology, accounted for 26.0% respectively, followed by the department of kidney disease accounted for 14.0%. Except for erythromycin, vancomycin, tigecycline and rina amine, the antimicrobial resistance rates of MRSA were all higher than those of Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no vancomycin, tigecycline and rina amine resistant strains found, the sensitive rate was 100%. **Conclusion** Drug resistance situation of SAU was negative, and the characteristics of distribution should be understood timely, the monitoring of drug resistance should be strengthen, the infection and spread should be controlled effectively.

Key words: *Staphylococcus aureus*; antibacterial drug; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

金黄色葡萄球菌(SAU)广泛存在于自然界,是临床常见的致病菌,也是医院感染的主要病原菌之一,可引起多种感染性疾病,严重时可危及生命。尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)可导致严重感染,其在 SAU 感染中所占比例也越来越高,耐药范围越来越广,耐药程度日益严重,已成为世界范围内难以解决的感染性疾病之一^[1],受到全球医药卫生界的广泛关注^[2-3]。为及时了解本院 SAU 感染的临床分布及耐药特征,为临床医生控制其感染、合理使用抗菌药物提供可靠的依据,现将本院 2011 年 1 月至 2014 年 4 月从临床标本中分离的 315 株 SAU 进行鉴定及药敏试验,并对其临床分布及耐药情况进行分析。现将研究结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 315 株 SAU 来自本院 2011 年 1 月至 2014 年 4 月临床科室[骨科、皮肤科、肾病科、重症加强护理病房(ICU)、普外科、神经外科等]送检的各类标本(分泌物、痰、血

液、脓液、阴道分泌物等),同一患者同一部位多次分离菌株不重复计入统计范围内。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 细菌鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-2 全自动细菌鉴定/药敏分析仪进行。严格按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》要求^[4],对临床标本进行分离培养。结果判断参照美国临床实验室标准委员会(CLSI)2009 年标准^[5]。药敏纸片均购自英国 OXOID 公司。质控标准菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,SAU ATCC29213,均购自卫生部临床检验中心。

1.3 MRSA 菌株的鉴定 按照 CLSI 2009 年 M-A9 文件要求操作,将菌悬液调制成为 0.5 麦氏单位,涂布于水解酪蛋白(M-H)培养基上,贴 30 μg 头孢西丁纸片,35 ℃ 培养 24 h 后观察结果,抑菌环直径小于或等于 21 mm 判定为 MRSA。M-H 培养基购自天仁同祥生物技术有限责任公司。

1.4 统计学处理 所有基本信息和病原菌耐药性分析数据采用 WHONET5.5 软件进行。组间比较采用 SPSS17.0 统计软件进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SAU 菌株标本类型构成比 315 株 SAU 中, 检出率最高的是分泌物占 53.7%(169/315), 其次是痰液占 15.2%(48/315), 血液占 14.3%(45/315)。见表 1。

表 1 SAU 菌株标本类型构成比[n(%), n=315]

标本类型	构成比	标本类型	构成比
分泌物	169(53.7)	阴道分泌物	15(4.8)
痰液	48(15.2)	导管	4(1.2)
血液	45(14.3)	尿液	3(1.0)
脓液	31(9.8)		

2.2 SAU 菌株在不同临床科室的分布 315 株 SAU 中, 来自骨科、皮肤科各占 26.0%(各 82 株), 肾内科占 14.0%(44 株), ICU 占 7.6%(24 株), 普外科占 4.8%(15 株)。见表 2。

表 2 SAU 菌株在不同临床科室的分布[n(%), n=315]

科室	构成比	科室	构成比
骨科	82(26.0)	内分泌科	9(2.9)
皮肤科	82(26.0)	心胸泌尿外科	7(2.2)
肾内科	44(14.0)	呼吸科	7(2.2)
ICU	24(7.6)	妇科	5(1.6)
普外科	15(4.8)	心内科	5(1.6)
神经外科	13(4.1)	口腔科	5(1.6)
耳鼻喉科	12(3.8)	其他	5(1.6)

2.3 MRSA 菌株的检出率 315 株 SAU 中, 检出 64 株 MRSA, 检出率为 20.3%。

2.4 SAU 菌株年龄分布构成比 315 株 SAU 中, 来自年龄大于或等于 60 岁患者标本所占比例最高, 占 39.1%(123/315); 其次为 40~<60 岁患者的标本占 31.7%(100/315); 20~<40 岁患者标本占 18.7%(59/315); <20 岁患者标本占 10.5%(33/315)。

2.5 不同性别来源的 SAU 菌株构成比比较 315 株 SAU 菌, 222 株(70.5%)来源于男性, 93 株(29.5%)来源于女性, 男性来源的 SAU 菌株明显多于女性, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.6 SAU 药敏试验结果 对 315 株 SAU 进行常见的 16 种抗菌药物的耐药率分析, 除红霉素、万古霉素、替加环素及利奈唑胺外, MRSA 对抗菌药物的耐药率均高于甲氧西林敏感金葡菌(MSSA), 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 315 株 SAU 对抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	MRSA(n=64)	MSSA(n=251)
环丙沙星	32(50.0)	29(11.6)
红霉素	39(60.9)	160(63.7)
庆大霉素	40(62.5)	37(14.7)
左氧氟沙星	31(48.4)	29(11.6)
呋喃妥因	10(15.6)	6(2.4)

续表 3 315 株 SAU 对抗菌药物的耐药率[n(%)]

抗菌药物	MRSA(n=64)	MSSA(n=251)
苯唑西林	64(100.0)	0(0.0)
利福平	26(40.6)	24(9.6)
四环素	30(46.9)	27(10.8)
复方磺胺甲噁唑	32(50.0)	52(20.7)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
青霉素 G	64(100.0)	247(98.4)
喹奴普汀-达福普汀	8(12.5)	6(2.4)
氯洁霉素	32(50.0)	77(30.7)
替加环素	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)
莫西沙星	18(28.1)	14(5.6)

3 讨 论

从临床标本的分布来看, 本院 315 株 SAU 在分泌物标本中检出率最高(53.7%), 其次为痰液(15.2%)、血液(14.3%)。这与本院送检标本以分泌物和痰液相对较多有关, 但在某种程度上也说明了 SAU 感染主要侵犯皮肤黏膜、伤口和呼吸道。

从临床科室的分布来看, 本院 315 株 SAU 中分离率最高的科室是骨科和皮肤科, 各占 26.0%。骨科患者易造成骨组织感染, 而皮肤科患者多为免疫功能低下的患者, 加上大量使用抗菌药物和激素等原因, 因而是医院感染的危险群体。

从年龄与性别方面来看, 315 株 SAU 中, 222 例来自于男性患者, 占 70.5%, 93 例来自于女性患者, 占 29.5%, 男性患者明显多于女性患者。提示本地区 SAU 感染是否存在性别易感性差异, 有待进一步研究, 但应引起重视。另外, 大于或等于 60 岁患者感染率较高, 与老年患者自身免疫功能低下, 多患有基础疾病, 长期使用抗菌药物治疗且住院时间较长等因素有关。

SAU 主要定植于人体皮肤表面, 是医院感染的主要病原菌之一。近年来, 随着抗菌药物的广泛应用, SAU 尤其是 MRSA 的耐药性日益增强^[6], 并且 MRSA 的检出率呈上升趋势。本研究结果显示, MRSA 检出率为 20.3%, 与吴伟元等^[7]报道的 20.7% 相近, 但明显低于孙自镛等^[8]报道的 51.3% 以及朱德妹等^[9]报道的 51.7%。这可能与地区不同, 标本来源不同有关。

本研究药敏分析结果显示, 不论是 MRSA 还是 MSSA, 对万古霉素、替加环素和利奈唑胺的敏感率均为 100%, 显示出较高的抗菌活性。对青霉素 G 的耐药率大于 98%, 对红霉素的耐药率大于 60%, 对氯洁霉素的耐药率大于 30%。除红霉素、万古霉素、替加环素以及利奈唑胺外, MRSA 对抗菌药物的耐药率均高于 MSSA, 与李娟等^[10]的报道基本一致。MRSA 呈多重耐药, 不仅对青霉素类耐药, 而且对大环内酯类、林可霉素类以及喹诺酮类等多种抗菌药物呈现耐药。

目前, 国际上将 SAU 引起的感染与乙型肝炎、艾滋病一起并列为当今世界 3 大感染性疾病, 并将 SAU 称为“超级细菌”^[11]。而 MRSA 本身的高度致病性和产生的多药耐药性, 导致该菌引起的全身性感染病死率大于 50%, 已引起世界卫生组织(WHO)和发达国家的高度重视^[12]。MRSA 的耐药机制非常复杂, 主要有以下三方面: (1) 由染色体(下转第 229 页)

较高的蛋白尿,是终末期肾脏疾病(ESRD)的独立危险因素^[3]。肾小球疾病时,Pr 定量及持续时间与肾间质病变程度与肾功能恶化程度密切相关^[4]。本研究成功复制了蛋白尿肾损伤大鼠模型,肾功能明显降低,出现早期肾小球硬化和肾间质纤维化的病理特征。

VEGF 最早于 1989 年由 Ferrara 等从中垂体滤泡细胞培养液中分离,是一种特异性促血管内皮细胞有丝分裂因子。后来人们逐渐在鼠和人肾上腺等多种细胞培养液中纯化出 VEGF 蛋白,相对分子质量为(40~50)×10³,是目前最强的血管通透剂,数纳克即有生物活性,其血管通透作用是组胺的 5 万倍,且增强血管通透性的作用不被抗组胺或其他一些炎症抑制因子所阻断^[5-6]。受 VEGF 刺激后毛细血管超微结构改变存活数目明显降低,有利于大分子物质通过^[7]。Horita 等^[8]用牛血清清蛋白诱发的蛋白过负荷性肾炎模型中,肾组织中 VEGF mRNA 表达明显高于正常对照组人群,并与 Pr 呈正相关。有研究发现,在轻至中度肾损伤的 IgA 肾病肾组织中,VEGF 表达水平增加与肾损伤严重程度相关,而抑制 VEGF 的表达可以防止早期肾损伤和功能障碍^[9-10]。Li 等^[11]发现在肾综合征出血热中血清 VEGF 水平升高与病情严重程度及肾功能损伤程度呈正相关性。本研究发现,血浆 VEGF 表达与 24 h Pr 的变化趋势一致,二者呈正相关,与文献^[8-11]结论一致。因此 VEGF 是临床判断早期肾损伤的潜在标记物。

VEGF 在肾脏纤维化中的作用尚无定论,它可能通过影响血管生成、抗内皮细胞凋亡和化学趋化作用参与肾脏纤维化进程^[12]。本研究发现,随着间质病理程度加重,血液 VEGF 表达量递减,但仍处于较高水平,鉴于 VEGF 生物学功能的复杂性,所以单纯从本研究结果不能确定 VEGF 在肾间质纤维化中的作用,有待进一步深入研究。

参考文献

[1] Luis EB, Fuvia DO, Heike C, et al. Cellular infiltrates and NF-κB subunit c-Rel signaling in kidney allografts of patients with clinical operational tolerance[J]. Transplantation, 2012, 94(7): 729-737.

(上接第 226 页)

编码 mecA 基因产生补充的 PBP2a。(2)超量生产 β-内酰胺酶,使药物失活。(3)修饰固有的 PBPS(MQD-SA)改变药物的亲和力。正是由于其复杂的耐药机制,导致 MRSA 的多药耐药。

因此,在日常工作中要重视细菌的药敏试验,合理使用抗菌药物,加强耐药性监测,严格消毒制度和无菌技术操作规范,防止在院内感染与扩散。

参考文献

[1] Venkatesh MP, Placencia F, Weisman LF. Coagulase-negative staphylococcal infections in the neonate and child: an update[J]. Semin Pediatr Infect Dis, 2006, 17(3): 120.

[2] 李春辉, 吴安华, 黄昕, 等. 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, 2009, 19(9): 1032-1035.

[3] 郭靓, 范红, 陈知行, 等. 华西医院 5 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9): 1151-1154.

[4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736-762.

[2] 张五星, 陈香美, 魏日胞, 等. 大鼠慢性血清病肾炎模型的改进研究[J]. 中国比较医学杂志, 2003, 13(3): 138-141.

[3] Kaissling B, Lehir M, Kriz W. Renal epithelial injury and fibrosis[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1832(7): 931-939.

[4] Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1 012 patients at a single center in Japan[J]. PLoS One, 2014, 9(3): 91756.

[5] Guillermina YJ, Alfredo LS, Oiana G, et al. Immunoglobulin E induces VEGF producing in mast cells and potentiates their pro-tumorigenic actions through a Fynkinase-dependent mechanism[J]. J Hematol Oncol, 2013, 6(1): 56.

[6] Jiang S, Xia R, Jiang Y, et al. Vascular endothelial growth factors enhance the permeability of the mouse blood-brain barrier[J]. PLoS One, 2014, 9(2): 86407.

[7] 田艳霞, 李冉, 高俊玲, 等. 血管内皮生长因子在蛛网膜下腔出血大鼠早期脑损伤中的作用机制[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(2): 37-40.

[8] Horita Y, Miyzaki M, Koji T, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in rats with protein overload nephrosis[J]. Nephrol Dial Transpl, 1998, 13(10): 2519-2528.

[9] Bai XY, Li X, Tian JW, et al. Antiangiogenic treatment diminishes renal injury and dysfunction via regulation of local AKT in early experimental diabetes[J]. PLoS One, 2014, 9(4): 96117.

[10] 邢国兰, 孙军伟, 葛秀峰. IgA 肾病患者肾组织中血管内皮生长因子与内皮素-1 蛋白的表达[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(4): 96-98.

[11] Li M, Ji Y, Dong Y, et al. The detection of vascular endothelial growth factor in serum of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Inflammation, 2013, 36(4): 962-967.

[12] 赵瑾, 张莉. 血管内皮生长因子与血小板反应蛋白在间质纤维化中的表达研究[J]. 海南医学, 2013, 24(24): 3602-3604.

(收稿日期: 2014-12-10)

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S19 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2009.

[6] 王凤玲, 李洪志, 陈洋, 等. 金黄色葡萄球菌红霉素诱导克林霉素耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 100-101.

[7] 吴伟元, 吴劲松, 卢月梅, 等. 金黄色葡萄球菌和肠球菌属对 17 种抗菌药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 871-873.

[8] 孙自镛, 徐金莲, 朱旭慧, 等. 2005 年武汉同济医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(4): 238-243.

[9] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.

[10] 李娟, 韩艳. 连续 5 年金黄色葡萄球菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(24): 4008-4010.

[11] Timothy JF. The Staphylococcus aureus "superbug"[J]. J Clin Invest, 2004, 114(12): 1693-1696.

[12] 邹启富, 闵文静, 范文. 医院感染金黄色葡萄球菌的分布与耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(16): 2179-2180.

(收稿日期: 2014-11-15)