

· 论 著 ·

# 三亚地区金黄色葡萄球菌的临床感染分布及耐药性变迁调查研究

陈如寿<sup>1</sup>, 钟佳芳<sup>2△</sup>

(海南省第三人民医院:1. 检验科;2. 五官科,海南三亚 572000)

**摘要:**目的 回顾性分析该院金黄色葡萄球菌在临床感染的分布调查,对其耐药性变迁情况进行调查研究,为临床抗感染治疗提供依据。方法 对 2012 年 1~12 月该院送检的 13 175 例标本中分离出 406 株金黄色葡萄球菌进行临床感染分布及药敏试验结果进行统计对比分析;分离菌株用 VITEK 2 Compact 型全自动微生物鉴定及药敏系统进行鉴定,用珠海美华医疗科技有限公司生产的葡萄球菌鉴定及药敏分析系统测试板进行药敏试验。结果 金黄色葡萄球菌在科室感染分布中分离率最高的是儿科和神经外科。在临床各类标本中分离率最高的标本是痰液和脓液。金黄色葡萄球菌耐药率最低的是达托霉素和万古霉素耐药率为 0%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株的耐药性明显高于非 MRSA 菌株的耐药性。金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感性减低筛查显示耐药率存在上升趋势;结论 三亚地区金黄色葡萄球菌对达托霉素和万古霉素保持较好的敏感性,仍可作为临床抗感染的治疗首选药物。应加强金黄色葡萄球菌耐药基因的检测,可避免多药耐药菌株在院内感染的流行,可指导临床选择用药。

**关键词:**医院感染; 金黄色葡萄球菌; 抗菌药物; 耐药性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2167-03

## The research about the clinical infection distribution and drug resistance change of *Staphylococcus aureus* in Sanya

Chen Rushou<sup>1</sup>, Zhong Jiafang<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya, Hainan 572000, China)

**Abstract:** Objective To retrospective analysis the distribution of *Staphylococcus aureus* infection, and to study their drug resistance change, then to provide the basis for clinical anti-infection treatment. Methods The clinical infection distribution and drug susceptibility test results was tested in 406 strains of *Staphylococcus aureus* which were isolated from the specimens of 13175 cases from January 2012 to December 2012, then analysis these results using statistical methods; Isolated strains were identified by VITEK 2 Compact type automatic microbial identification and drug susceptibility system, accompanied with drug sensitive test using *Staphylococcus aureus* identification and drug susceptibility analysis system test plate of Zhuhai Meihua Medical Technology company. Results The highest separation rates of *Staphylococcus aureus* in all clinical departments infection distribution were in department of pediatrics and neurosurgery. The highest separation rates of all kinds of clinical specimen were sputum and pus. For *Staphylococcus aureus*, the lowest resistant rates were in daptomycin and vancomycin, whose rates were both zero; the drug resistance of MRSA strains was obviously higher than that of the drug resistance of non-MRSA strains. The reduced susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus aureus* in screening showed that the drug resistance rate was rising. Conclusion *Staphylococcus aureus* in Sanya kept a good sensitivity of daptomycin and vancomycin, these two drugs can still be the first choice drug for clinical anti-infection treatment.

**Key words:** hospital infection; *Staphylococcus aureus*; antimicrobial agents; drug resistance analysis

金黄色葡萄球菌是医院感染重要的病原菌,也是医院常规监测的多药耐药菌。由于近年来其感染率的上升、多药耐药性和病死率的上升,给临床的治疗、预防、及消毒隔离和临床护理带来诸多问题;同时也给许多医疗技术不发达地区和医院的微生物室对金黄色葡萄球菌的耐药性检测及如何做好医院感染隔离措施提出诸多挑战。要更好地检测出金黄色葡萄球菌带有何种耐药表型及耐药基因,以指导临床准确用药,降低病死率,及避免多药耐药菌株的扩散和流行,都值得临床大夫和微生物检验工作者探讨和研究。笔者将本院分离得到的金黄色葡萄球菌进行的耐药性检测结果及药敏试验结果进行总结分析,供临床大夫和微生物检验工作者参考,为临床治疗选药、院感隔离和耐药性检测提供依据。现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 所有病原菌分离自本院 2012 年 1~12 月住院及门诊患者的痰液、粪便、尿液、分泌物、血液等各类送检标本共 13 175 例,剔除同一患者同一部位重复分离的金黄色葡萄球菌共 406 株。质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC25923,购自杭州天和微生物试剂有限公司。

**1.2 细菌鉴定及药敏试验** 细菌分离培养按《全国检验操作规程》进行,所有菌株经 VITEK 2 Compact 型全自动微生物分析仪鉴定,药敏试验用珠海美华医疗科技有限公司生产的葡萄球菌鉴定及药敏分析系统测试板,药敏结果采用最小抑菌浓度(MIC)值报告,按 CLSI2011 版规定并判读结果。

**1.3 诱导型克林霉素耐药筛选试验** 筛查菌株为对红霉素耐

药和克林霉素敏感或中介的金黄色葡萄球菌,采用肉汤微量稀释法,在同一孔中加入 4 μg/mL 红霉素和 0.5 μg/mL 克林霉素两种药物,加入接种菌液浓度遵照标准肉汤微量稀释法,结果判断:有任何生长为诱导克林霉素耐药阳性;无生长为诱导克林霉素耐药阴性。诱导克林霉素耐药阳性,报告分离株对克林霉素耐药。

**1.4 统计学处理** 用细菌耐药性监测数据处理软件 Whonet5.3 进行统计分析。

**2 结 果**

**2.1 金黄色葡萄球菌在科室中的感染分布情况** 406 株金黄色葡萄球菌在科室感染中分离率最高的是儿科 104 株,占 25.6%,其次是神经外科 89 株,占 21.9%,再次是烧伤科 39 株,占 9.6%,其他科室的分布详见表 1。

**表 1 406 株金黄色葡萄球菌在各科室的分布**

科室	n	构成比(%)
儿科	104	25.6
神经外科	89	21.9
烧伤科	39	9.6
门诊部	19	4.7
放疗科	18	4.4
骨科	16	3.9
泌尿外科	15	3.7
重症医学科	15	3.7
综合内科	15	3.7
神经内科	14	3.4
呼吸内科	13	3.2
普通外科	12	3.0
肿瘤内科	8	2.0
眼科	7	1.7
妇产科	7	1.7
感染科	6	1.5
肾内科	3	0.7
消化内科	3	0.7
心胸外科	1	0.3
心血管内科	1	0.3
耳鼻喉科	1	0.3

**2.2 金黄色葡萄球菌在各类标本中的感染分布情况** 在临床各类标本中分离率最高的是痰液 226 株,占 55.7%,其次是脓液 83 株,占 20.5%,再次是尿液 18 株,占 4.4%,见表 2。

**2.3 耐药性变迁** 406 株金黄色葡萄球菌中 124 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株和 282 株非 MRSA 菌株的耐药率对比分析。MRSA 菌株的耐药率为 100%的药物是阿莫西林/棒酸、苯唑西林、拉氧头孢、美洛培南、青霉素、亚胺培南、头孢呋辛、头孢曲松、头孢西丁、头孢唑啉;达托霉素和万古霉素,其耐药率为 0%,其次是利奈唑胺为 4.0%、米诺环素 6.5%、呋喃妥因 7.3%、替考拉宁 8.9%、多西环素 15.3%、氯霉素 16.9%。非 MRSA 菌株的耐药率最高的药物是青霉素

78.0%、复方磺胺甲噁唑 65.6%;耐药率最低的是达托霉素和万古霉素耐药率为 0%,其次是利奈唑胺 2.5%、替考拉宁 3.5%,呋喃妥因 4.6%、多西环素 5.3%、米诺环素 5.7%、阿米卡星 11.0%。MRSA 菌株的耐药性明显高于非 MRSA 菌株的耐药性。药敏试验结果见表 3。

**表 2 406 株金黄色葡萄球菌在各标本的分布**

标本名称	n	构成比(%)
痰液	226	55.7
脓液	83	20.5
尿液	18	4.4
皮肤拭子	16	3.9
血液	11	2.7
前列腺液	9	2.2
眼拭子	7	1.7
白带	6	1.5
粪便	3	0.7
关节液	1	0.3
其他	26	6.4

**表 3 406 株金黄色葡萄球菌对 30 种抗菌药物耐药率分析**

抗菌药物	非 MRSA 菌		MRSA 菌	
	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
阿米卡星	31	11.0	45	36.3
阿莫西林/棒酸	139	49.3	124	100.0
阿奇霉素	146	51.8	106	85.5
苯唑西林	117	41.5	124	100.0
达托霉素	0	0.0	0	0.0
多西环素	15	5.3	19	15.3
呋喃妥因	13	4.6	9	7.3
复方磺胺甲噁唑	185	65.6	117	94.4
红霉素	130	46.1	105	84.0
环丙沙星	94	33.3	69	55.6
克拉霉素	142	50.4	102	82.3
克林霉素	73	25.9	78	62.9
拉氧头孢	122	43.3	124	100.0
利福平	44	15.6	35	28.2
利奈唑胺	7	2.5	5	4.0
氯霉素	46	16.3	21	16.9
美洛培南	120	42.6	124	100.0
米诺环素	16	5.7	8	6.5
诺氟沙星	100	35.5	73	58.9
青霉素	220	78.0	124	100.0
庆大霉素	79	28.0	72	58.1
四环素	80	28.4	55	44.4
替考拉宁	10	3.5	11	8.9

续表 3 406 株金黄色葡萄球菌对 30 种  
抗菌药物的耐药率分析

抗菌药物	非 MRSA 菌		MRSA 菌	
	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
头孢呋辛	120	42.6	124	100.0
头孢曲松	122	43.3	124	100.0
头孢西丁	117	41.5	124	100.0
头孢唑啉	123	43.6	124	100.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0
亚胺培南	121	42.9	124	100.0
左旋氧氟沙星	90	31.9	66	53.2

**2.4 金黄色葡萄球菌的耐药性检测分析** 406 株金黄色葡萄球菌中 MRSA 阳性菌株为 124 株,占 30.5%;在诱导型克林霉素耐药检测中,105 株 MRSA 对红霉素耐药和克林霉素敏感的菌株中诱导克林霉素耐药阳性菌株 16,株阳性检出率为 15.2%,而 130 株非 MRSA 菌株的诱导克林霉素耐药阳性菌株为 47 株,阳性检出率为 36.2%,比 MRSA 菌株的检出率高。说明金黄色葡萄球菌可同时携带以上两种耐药表型,使其对多药耐药。

**2.5 万古霉素敏感性减低筛查** 近年来对万古霉素敏感性减低的金黄色葡萄球菌在临床中的检出率在上升,本文采用琼脂稀释法对 333 株金黄色葡萄球菌进行 MIC 检测,了解 MIC 值变化情况,根据 MIC 值不同分组进行比较,从 3 年来的菌株分布构成比来看,结果显示, MIC ≤ 0.5 μg/mL 的菌株构成比呈下降趋势,1、2、4 μg/mL 的菌株构成比呈上升趋势明显,检测到 1 株 8 μg/mL 的菌株,提示金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药性存在潜在上升趋势,结果见表 4(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

### 3 讨论

本调查显示,金黄色葡萄球菌引起感染科室分离率最高分别是儿科、脑外科、和烧伤科,感染率总和为 57.1%,是主要的感染预防和监测科室。在文献[1-2]报道中 ICU 为 37.0%,比本文高,脑外科 19.9%与本文相一致。本文儿科和脑外科感染率高的主要原因是都设有重症监护室,在重症监护室的患者由于护理的侵入性操作较多,故金黄色葡萄球菌的感染率高,是院内感染的高发区,要严格消毒隔离,做好控制措施。烧伤科主要是外伤皮肤化脓感染,是护理预防的重点。金黄色葡萄球菌在标本中的分离率最高的是痰液和脓液与文献[3-5]报道相符,其次是脓液,金黄色葡萄球菌主要引起化脓性感染,这一点符合其特性。值得一提的是,笔者发现金黄色葡萄球菌很少在白带和粪便中检出,本文中白带分离 6 株和粪便分离出 3 株,说明金黄色葡萄球菌引起阴道炎和肠道腹泻的感染率在上升应值得临床大夫关注。

对金黄色葡萄球菌的耐药性调查显示,MRSA 菌株的检出率为 30.5%与文献[5]的 21.4%相比,增长较为明显,与文献[2]的 48.9%要低,这与地区差异有关,说明三亚地区的 MRSA 检出率较低。在诱导型克林霉素耐药检测中 MRSA 菌

株的检出率为 15.2%,而非 MRSA 菌株的检出率为 36.2%比前者高;在文献[6]中对金黄色葡萄球菌诱导型克林霉素耐药检出率为 18.48%与本文的 15.5%相近;说明有 15.2%MRSA 在对甲氧西林耐药的同时也会出现诱导克林霉素耐药,因此 MRSA 菌株除对甲氧西林耐药外,对其他所有与甲氧西林耐药有相同结构的 β-内酰胺类和 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复合抗菌药物均耐药<sup>[3]</sup>,同时对大环内酯类耐药,这是两种不同的耐药机制,使细菌出现多药耐药,产生严重耐药性。而非 MRSA 菌株对在诱导型克林霉素耐药检测中检出率为 36.2%,说明大多数金黄色葡萄球菌都存在着对大环内酯类较高的耐药性。本文 MRSA 对红霉素的耐药率为 84.0%与文献[3]的 88.1%相符,而非 MRSA 菌株对红霉素的耐药率为 46.1%相对低些,耐药表型的检测可指导临床大夫用药治疗。从调查结果显示,对金黄色葡萄球菌的感染治疗推荐如下。

- (1)万古霉素和达托霉素可推荐首选使用;
- (2)其次是选择利奈唑胺和替考拉宁治疗;
- (3)多西环素和米诺环素为备选治疗。

与文献[4]报道相符。对万古霉素的敏感性减低监测结果显示,耐药性表现为潜在上升,但依然保持较好的抗菌活性,微生物实验室仍需要加强耐药监测,避免耐药菌株的爆发流行。

多药耐药菌株的出现给临床护理及院内感染的管理带来了新的问题和挑战,同时要更新观念,改进消毒方法和措施,文献[7]指出 MRSA 可对胺类、胍类、胺类消毒剂耐药,故应在感染患者护理上要根据情况更换使用消毒剂。微生物室更要加强技术的更新和提升,推广新的细菌耐药检测仪器和方法,还需加强细菌耐药性检测和监测,及时报告处理。临床医生应提高对细菌耐药性的认识,很好解读细菌鉴定及药敏试验结果报告,掌握细菌产生的耐药表型及携带的耐药基因,可指导医生合理选择用药。

### 参考文献

- [1] 贾磊,朱其凤.重症监护病房下呼吸道医院感染暴发的调查分析与控制[J].中华医院感染学杂志,2009,19(18):2405-2406.
- [2] 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.
- [3] 宁立芬,汪玉珍,张家芳,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及 erm 基因的检测与分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):484-486.
- [4] 张国钧.治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的抗菌药物新进展[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2064-2067.
- [5] 陈如寿,钟佳芳.三亚地区儿童呼吸道感染的菌群分布及药敏分析[J].海南医学,2012,23(12):102-104.
- [6] 詹熹.葡萄球菌属 D-试验阳性率调查及其临床意义[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2029-2030.
- [7] 冯莉.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(3):244-246.

(收稿日期:2015-04-24)

