

## 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性

徐红云, 刘春林, 袁文丽, 李 红

(云南省第二人民医院, 云南 昆明 650021)

**[摘要]** **目的** 研究耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的感染分布及耐药性特征, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 回顾性分析 2008 年 5 月—2010 年 5 月分离自某院各类临床标本的 756 株葡萄球菌属细菌的资料。**结果** 756 株葡萄球菌属细菌中, 金黄色葡萄球菌 584 株(77.25%), 其中 MRSA 394 株(67.47%)。MRSA 主要分离自呼吸道标本(248 株, 62.94%)和伤口标本(121 株, 30.71%); 科室来源主要为重症监护室(53.30%)与外科(19.29%)。MRSA 除对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺 100%敏感外, 对常用抗菌药物均存在较高的耐药性, 并且万古霉素最低抑菌浓度(MIC)为 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的菌株达 5.33%。**结论** MRSA 主要分离自重症监护室和外科患者的呼吸道及伤口, 其感染及耐药性严重, 呈多重耐药性; 应加强对 MRSA 的检测及细菌耐药性的监测, 合理使用抗菌药物。

**[关键词]** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 医院感染; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R378.1<sup>+</sup>1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2012)01-0052-03

## Clinical distribution and drug-resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

XU Hong-yun, LIU Chun-lin, YUAN Wen-li, LI Hong (The Second Hospital of Yunnan Province, Kunming 650021, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the distribution and drug-resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), so as to provide reference for rational use of antimicrobial agents in clinic. **Methods** Data of 756 *Staphylococcus* isolates from clinical samples in a hospital from May 2008 to May 2010 were analyzed retrospectively. **Results** Of all *Staphylococcus*, 584 (77.25%) were *Staphylococcus aureus*, 394 (67.47%) of which were MRSA. MRSA mainly came from respiratory tract (248 isolates, 62.94%) and wound (121 isolates, 30.71%), and were mainly from intensive care unit (ICU) (53.30%) and surgery patients (19.29%). MRSA were all sensitive to vancomycin, teicoplanin, and linezolid, but resistant to the other commonly used antimicrobial agents, minimum inhibitory concentration of 5.33% of MRSA to vancomycin was 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . **Conclusion** MRSA are mainly isolated from respiratory tract and wound of ICU and surgery patients, infection and drug resistance is serious, and has multiple drug resistance; detection and drug resistant surveillance of MRSA should be strengthened.

**[Key words]** methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; healthcare-associated infection; drug resistance, microbial; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2012, 11(1): 52-54]

随着现代化医疗技术的飞速发展, 广谱抗菌药物的广泛使用, 革兰阳性( $G^+$ )球菌感染呈上升趋势, 成为医院感染的主要病原菌之一, 特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性

葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus*, MRCNS), 其多重耐药性, 使临床治疗面临严峻挑战<sup>[1]</sup>。为了解葡萄球菌属细菌的感染及其耐药状况, 笔者回顾性分析了近 2 年本院临床分离的葡萄球菌属细菌的耐药情况, 为临床合理

[收稿日期] 2011-07-09

[作者简介] 徐红云(1964-), 女(汉族), 云南省昆明市人, 副主任医师, 主要从事临床病原微生物研究。

[通讯作者] 徐红云 E-mail: KmXHONGYUN@163.com

使用抗菌药物提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 756 株葡萄球菌属细菌分离自本院 2008 年 5 月—2010 年 5 月住院患者送检的各类临床标本,包括痰、脓液、血液、尿液、静脉导管等。对同一患者相同标本分离到的同一种细菌视为同一菌株,不重复计入统计范围。

1.2 细菌培养与鉴定 细菌培养及鉴定严格按《全国临床检验操作规程》<sup>[2]</sup>进行。药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片法,以 VITEK2 自动药敏仪检测细菌的最低抑菌浓度(MIC);按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准判读结果,MRSA 按 CLSI 2005 年规则检测。

1.3 培养基及药敏纸片 培养基购自法国生物梅里埃公司及杭州天和生物制品公司;药敏纸片,采用法国生物梅里埃公司的 G<sup>+</sup> 细菌药敏卡(VITEK 2 AST-GP67)。

1.4 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,购于卫生部临床检验中心。

1.5 统计方法 应用 SPSS 10.0 软件进行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 MRSA 检出率 756 株葡萄球菌属细菌中,金黄色葡萄球菌 584 株(77.25%),其中 MRSA 394 株(67.47%);凝固酶阴性葡萄球菌 172 株(22.75%)。394 株 MRSA 中,248 株(62.94%)分离自呼吸道标本,121 株(30.71%)分离自伤口标本,11 株(2.79%)分离自血标本,其他部位标本分离 14 株(3.55%);科室来源主要为重症监护室(53.30%)与外科(19.29%),27.41%散在分布于其他各科室。

2.2 耐药状况 MRSA 除对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、夫西地酸及奎奴普丁/达福普汀有较高的敏感率外,对其他常用抗菌药物如青霉素、环丙沙星、庆大霉素、莫西沙星、红霉素、克林霉素等,均具有较高的耐药率;MRSA 与 MSSA(对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌)的耐药率比较,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),MRSA 呈现多重耐药性,见表 1。

表 1 MRSA 与 MSSA 对 15 种抗菌药物的耐药率(耐药株数,%)

Table 1 Drug-resistant rates of MRSA and MSSA to 15 kinds of antimicrobial agents (No. of drug-resistant isolates, %)

抗菌药物	MRSA (n = 394)	MSSA (n = 190)	$\chi^2$	P
青霉素 G	394(100.00)	162(85.26)	60.987	<0.001
苯唑西林	394(100.00)	0(0.00)	-	-
庆大霉素	341(86.55)	135(71.05)	16.854	<0.001
利福平	217(55.08)	39(20.53)	62.15	<0.001
环丙沙星	340(86.29)	31(16.32)	270.919	<0.001
莫西沙星	334(84.77)	30(15.79)	259.783	<0.001
复方磺胺甲噁唑	161(40.86)	35(18.42)	28.953	<0.001
克林霉素	319(80.96)	81(42.63)	87.283	<0.001
红霉素	338(85.79)	93(48.95)	89.975	<0.001
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	-	-
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	-	-
替考拉宁	0(0.00)	0(0.00)	-	-
奎奴普丁/达福普汀	2(0.51)	0(0.00)	0.968	0.325
四环素	243(61.68)	102(53.68)	3.386	0.066
夫西地酸	0(0.00)	0(0.00)	-	-

2.3 万古霉素对 MRSA 的 MIC 本次调查中有 5.33% MRSA 的 MIC 为 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,详见表 2。

表 2 394 株对万古霉素敏感 MRSA 的 MIC 分布

Table 2 MIC of 394 isolates of vancomycin-sensitive MRSA

MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	菌株数	构成比(%)
$\leq 0.5$	312	79.19
1	61	15.48
2	21	5.33

## 3 讨论

自 20 世纪 60 年代首次从医院分离到 MRSA 以来,MRSA 在世界范围迅速播散,已成为医院内细菌性感染最重要的病原菌之一,尤其在重症监护室中,其感染机会更多。本资料中,MRSA 占金黄色葡萄球菌的 67.47%;常见的感染部位为呼吸道

(62.94%),其次为伤口(30.71%)、血流(2.79%)。MRSA 分离标本主要来自 ICU(53.30%),其次是外科(19.29%)。ICU 收治的大多是重症患者,其病情危重,使用呼吸机、各种插管、手术等侵入性操作多,改变了人体的正常微生态平衡,破坏了机体的自然免疫力,为 MRSA 的侵入提供了条件。而患者中,年老体弱者较多,器官生理防御功能衰退,咳嗽,吞咽反射减弱,使呼吸道分泌物排出障碍,易导致 MRSA 的下呼吸道感染。因此,应加强对 MRSA 易感人群及新住院患者的筛查,早期检出带菌者,以便控制感染流行和隔离治疗。

MRSA 耐药主要是细菌染色体上的 *mecA* 基因产生青霉素结合蛋白 PBP2a 所致。该蛋白是一种酶,使细菌对所有  $\beta$ -内酰胺类抗生素亲和力降低,从而产生对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药。同时,MRSA 可通过改变抗生素作用靶位产生修饰酶,降低细菌细胞膜的通透性,产生大量氨基苯甲酸等不同耐药机制,对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平均产生不同程度的耐药,从而使 MRSA 呈现多重耐药性<sup>[3]</sup>。所以,对 MRSA 感染的治疗不能仅凭经验用药,应依据实验室的药敏结果合理选用抗菌药物。糖肽类抗菌药物万古霉素是目前治疗 MRSA 最常用和有效的抗菌药物,国内至今无耐药菌株的报道。本组 394 株 MRSA 对万古霉素均敏感,对利奈唑胺、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀和夫西地酸也有较好的敏感性。随着万古霉素使用量及频率的增加,抗菌药物的选择压力逐渐增大,日本、美国等相继报道了对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)。目前,VRSA 并不常见,主要为低水平耐万古霉素的金黄色葡萄球菌,即万古霉素中介金黄色葡萄球菌(vancomycin intermediate

*Staphylococcus aureus*, VISA) 和异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌(heterogeneous vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*, hVISA)。VISA 和 hVISA 在世界各地均有报道,我国的湖南、广东、安徽等省份也有检出 hVISA 的报道<sup>[4]</sup>。本资料中 79.19% 的金黄色葡萄球菌对万古霉素 MIC  $\leq$  0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,但不容忽视的是有 5.33% MRSA 对万古霉素 MIC 为 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,而 2010 年 CLSI 推荐金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感折点为  $\leq$  2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

由于 MRSA 具有多重耐药性,临床治疗面临严峻挑战。患者一旦感染或携带 MRSA,该菌可存在于患者身上达数月难以清除,并可通过医护人员的手在患者、医护人员间传播,促使 MRSA 在医院的流行或暴发流行。因此,提高对 MRSA 的认识,预防 MRSA 的感染和播散十分重要。医护人员应严格执行洗手制度;对 MRSA 感染者进行隔离,对其所使用的医用器械严格消毒;病房定期通风、消毒;微生物室开展细菌耐药性监测,并定期向临床报告,为临床治疗或预防性用药提供可靠依据。

#### [参考文献]

- [1] 朱德妹. 2005 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(4): 269 - 273.
- [2] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 474 - 479.
- [3] Pagliero E, Chesnel L, Hopkins J, et al. Biochemical characterization of *Streptococcus pneumoniae* penicillin-binding protein 2b and its implication in beta-lactam resistance[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(5): 1848 - 1855.
- [4] 王琴, 李华茵, 何礼贤. 低水平万古霉素耐药金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(4): 247.

(上接第 51 页)

#### [参考文献]

- [1] 王晓忠, 陈世平. 现代医院卫生学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 105 - 137.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范[S]. 北京, 2002: 11.
- [3] 张昕, 任蕾, 李金陆, 等. 牙科医师体表和诊室环境的污染状况分析[J]. 北京口腔医学, 2006, 14(3): 201 - 202.
- [4] 刘翠梅, 沈曙铭. 口腔诊室空气消毒方法的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 227 - 228.