

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2013.06.017

· 实验研究 ·

临床不同标本分离金黄色葡萄球菌的药物敏感性

贾珉,王永涛,贾征夫

(武汉市第一医院,湖北 武汉 430022)

[摘要] **目的** 了解某院金黄色葡萄球菌感染分布及药物敏感性。**方法** 对 2011 年 1 月—2012 年 8 月该院分离的 520 株金黄色葡萄球菌标本来源和药敏结果进行分析。**结果** 520 株金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)总检出率为 23.27%(121/520),其中痰标本 MRSA 检出率最高,达 80.82%,其次是尿液(33.33%)、血液(25.00%)、引流物标本(18.31%),皮肤组织检出率最低,仅 11.38%。未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌;金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因均较敏感。皮肤组织来源的 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、四环素的敏感率高于其他标本来源的 MRSA($P<0.05$);对红霉素、克林霉素敏感率低于其他标本来源 MRSA($P<0.05$)。MRSA 对青霉素完全耐药,其中社区感染 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、四环素的敏感率高于医院感染 MRSA($P<0.05$);对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑的敏感率低于医院感染 MRSA($P<0.05$)。**结论** 金黄色葡萄球菌是该院分离的重要病原菌,耐药性强,临床应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

[关键词] 金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;抗药性;微生物;社区感染;医院感染;微生物敏感性试验

[中图分类号] R378.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)06-0454-04

Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from different clinical specimens

JIA Min, WANG Yong-tao, JIA Zheng-fu (The First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) isolated from a hospital. **Methods** Specimen sources and antimicrobial susceptibility test results of 520 *S. aureus* isolates from a hospital between January 2011 and August 2012 were analyzed. **Results** Of 520 *S. aureus* isolates, isolation rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 23.27%(121/520), mainly from sputum specimen (80.82%), followed by urine(33.33%), blood(25.00%) and drainage(18.31%), the detection rate was the lowest in skin and soft tissue (11.38%). Vancomycin- and linezolid-resistant *S. aureus* was not found; *S. aureus* was sensitive to vancomycin, linezolid, compound sulfamethoxazole and furantoin. The sensitive rates of MRSA from skin and soft tissue to gentamycin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, rifampicin and tetracycline were higher than those from the other specimen sources($P<0.05$), but sensitive rates to erythromycin and clindamycin were lower than those from the other specimen sources($P<0.05$). MRSA was totally resistant to penicillin, MRSA from community-associated infection was more sensitive to gentamycin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, rifampicin and tetracycline than that from healthcare-associated infection (HAI) ($P<0.05$), but susceptible rates to erythromycin, clindamycin and compound sulfamethoxazole were lower than that from HAI ($P<0.05$). **Conclusion**

S. aureus is an important pathogen isolated from this hospital, and with high antimicrobial resistance, it is important to use antimicrobial agents rationally according to antimicrobial susceptibility test result.

[收稿日期] 2013-02-15

[作者简介] 贾珉(1978-),女(汉族),湖北省武汉市人,主管技师,主要从事感染免疫学研究。

[通讯作者] 贾珉 E-mail: pollyann@126.com

[Key words] *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; drug resistance, microbial; community-associated infection; healthcare-associated infection; antimicrobial susceptibility test

[Chin Infect Control,2013,12(6):454-456,460]

金黄色葡萄球菌是革兰阳性球菌中最重要的致病菌,可引发局部组织的化脓性感染(疖、痈及创伤性感染等)、呼吸道感染、败血症、泌尿道感染等。自 20 世纪 60 年代发现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)后,因其对多种药物耐药,给临床治疗带来很大挑战。由于金黄色葡萄球菌易对抗菌药物耐药,且不同时间、不同地区,甚至不同级别的医院,其耐药性均不同。为了解本院 MRSA 耐药情况,笔者对临床不同标本分离的金黄色葡萄球菌药敏结果进行统计分析,现报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 菌株来源 2011 年 1 月—2012 年 8 月,本院送检标本共分离 520 株金黄色葡萄球菌(剔除从同一患者同一部位分离的重复菌株),将其分成两组:一组为皮肤组织来源;另一组为其他标本来源,包括痰液、血液、尿液和引流物(透析液、胸腔积液、腹腔积液、导管引流液和伤口脓液)。
- 1.2 仪器与试剂 Vitek-2 全自动微生物分析系统、Bact/Alert 120 血培养仪、GP 细菌鉴定卡及 GP-67 细菌药敏卡等,均为法国生物梅里埃公司产品。
- 1.3 细菌鉴定及药敏试验 金黄色葡萄球菌的常规分离按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行,鉴定和药敏试验分别应用 GP 细菌鉴定卡和 GP-67 细菌药敏卡,在 Vitek-2 全自动微生物分析系统上进行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,购自卫生部临床检验中心。
- 1.4 统计学处理 将数据导入 WHONET 5.4 软件

进行统计分析。MRSA 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)敏感率的比较采用 χ^2 检验,应用 SPSS 15.0 软件完成。

2 结果

2.1 不同标本 MRSA 检出率 MRSA 总检出率为 23.27%(121/520),其中痰标本 MRSA 检出率最高,达 80.82%,其次是尿液(33.33%)、血液(25.00%)、引流物标本(18.31%),皮肤组织检出率最低,仅 11.38%。见表 1。

表 1 不同标本 MRSA 检出情况

Table 1 Detection of MRSA from different specimens

标本	金黄色葡萄球菌(株)	MRSA 检出率(%、株)
皮肤组织	334	11.38(38)
痰液	73	80.82(59)
引流物	71	18.31(13)
血液	36	25.00(9)
尿液	6	33.33(2)
合计	520	23.27(121)

2.2 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的药敏结果 未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因均较敏感。皮肤组织来源的 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、四环素的敏感率高于其他标本来源的 MRSA($P<0.05$);对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑的敏感率低于其他标本来源 MRSA($P<0.05$)。见表 2。

表 2 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的敏感率(%)

Table 2 Antimicrobial susceptibility rates of *S. aureus* to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	MRSA		MSSA	
	皮肤组织来源($n=38$)	其他标本来源($n=83$)	皮肤组织来源($n=296$)	其他标本来源($n=103$)
庆大霉素	63.21	4.84*	82.82	87.46**
复方磺胺甲噁唑	84.22	98.85*	77.44	84.54**
左氧氟沙星	60.54	1.24*	91.91	90.32
环丙沙星	57.93	1.21*	89.23	90.33
青霉素 G	0.00	0.00	7.15	10.77
万古霉素	100.00	100.00	100.00	100.00
苯唑西林	0.00	0.00	100.00	100.00
红霉素	5.32	45.82*	40.54	58.36**
克林霉素	5.33	45.81*	41.93	60.21**

续表 2 (Table 2, continued)

抗菌药物	MRSA		MSSA	
	皮肤组织来源(<i>n</i> = 38)	其他标本来源(<i>n</i> = 83)	皮肤组织来源(<i>n</i> = 296)	其他标本来源(<i>n</i> = 103)
呋喃妥因	100.00	97.67	99.73	98.14
利奈唑胺	100.00	100.00	100.00	100.00
莫西沙星	65.86	1.26*	92.24	90.37
利福平	73.71	3.68*	97.00	100.00
四环素	44.72	6.00*	78.44	87.45**

* :皮肤组织来源 MRSA 与其他标本来源 MRSA 比较, $P<0.05$; ** :皮肤组织来源 MSSA 与其他标本来源 MSSA 比较, $P<0.05$

2.3 社区感染和医院感染 MRSA 对不同抗菌药物的敏感率

MRSA 对青霉素完全耐药,其中社区感染 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、四环素的敏感率高于医院感染 MRSA ($P<0.05$);对红霉素、克林霉素的敏感率低于医院感染 MRSA($P<0.05$)。见表 3。

表 3 社区和医院感染 MRSA 对不同抗菌药物的敏感率(% ,株数)

Table 3 Antimicrobial susceptibility rates of MRSA in community- and healthcare-associated infection (% , No. of isolates)

抗菌药物	社区感染 MRSA(<i>n</i> = 44)	医院感染 MRSA(<i>n</i> = 77)
庆大霉素	38.64(17)*	5.19(4)
复方磺胺甲噁唑	95.45(42)	97.40(75)
左氧氟沙星	36.36(16)*	3.90(3)
环丙沙星	36.36(16)*	1.30(1)
青霉素 G	0.00(0)	0.00(0)
万古霉素	100.00(44)	100.00(77)
苯唑西林	0.00(0)	0.00(0)
红霉素	25.00(11)**	53.25(41)
克林霉素	25.00(11)**	53.25(41)
呋喃妥因	100.00(44)	97.40(75)
利奈唑胺	100.00(44)	100.00(77)
莫西沙星	38.64(17)*	3.90(3)
利福平	43.18(19)*	6.49(5)
四环素	31.82(14)*	3.90(3)

* :敏感率高于医院感染 MRSA, $P<0.05$; ** :敏感率低于医院感染 MRSA, $P<0.05$

3 讨论

MRSA 是临床上常见的重要病原菌,致病力强,对所有 β-内酰胺类及其他多种抗菌药物耐药,耐药机制复杂,且病死率高,给临床治疗带来极大困难。文献报道^[1],我国 MRSA 检出率差异很大(29.9%~53.9%)。本组调查结果发现,MRSA 在痰标本中分离率最高,达 80.82%,其次是尿液(33.33%)、血液(25.00%)、引流物标本(18.31%),皮肤组织标本检出率最低,仅 11.38%。本院 MRSA 总检出率为 23.27%,这与本院临床分离的金黄色葡萄球菌 64.23%(334/520)来源于皮肤组织有关。大多数医院 MRSA 来源以呼吸道标本为主,应根据临床症状排除污染或定植,否则可能高估 MRSA 检出率。

本组临床分离的 MRSA 和 MSSA 中均未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株,MRSA 对其他常用抗菌药物的敏感率明显低于 MSSA,这可能与

抗菌药物的使用负荷和 MRSA 的多重耐药机制有关^[2-3]。MRSA 的耐药基因主要位于葡萄球菌盒式染色体 mec (staphylococcal cassette chromosome mec, SCCmec)上,其药敏谱与 SCCmec 的结构有一定的相关性。SCCmec 分型是区分医院感染和社区感染的一个重要指标^[4-5]。比较不同标本来源的 MRSA,发现皮肤组织来源的 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平、四环素的敏感率高于其他标本来源 MRSA;对红霉素、克林霉素敏感率低于其他标本来源 MRSA。可能是因为本院皮肤组织来源标本大部分来自皮肤科,标本送检距患者入院时间≤48 h,为社区获得性 MRSA。社区获得性 MRSA 菌株携带的是Ⅳ型 SCCmec,其特点是除携带 mecA 外,不带其他耐药基因,多药耐药菌株的发生率很低。而医院获得性 MRSA 主要为呼吸道感染,常携带Ⅱ或Ⅲ型 SCCmec,

入菌体内才能发挥抗菌效力。 G^- 菌的外膜是用来抵御外来毒物的有效屏障,这种屏障作用与外膜的膜孔蛋白和脂多糖有关;外膜通透性下降导致其对喹诺酮类药物耐药,目前仅见于 G^- 菌;细菌可以通过改变外膜蛋白、LPS 组成或数量,来改变通透性,从而引起喹诺酮类药物较低程度耐药^[1],这往往是一些非特异性染色体基因突变的结果。许宏涛等^[4]研究发现这种重要的耐药机制也参与了铜绿假单胞菌对喹诺酮类药物的耐药。(3)质粒介导的细菌对喹诺酮类药物的耐药。质粒经接合传递后,其接合子对喹诺酮类药物的耐药性增加,并且易选择出喹诺酮耐药的突变株;介导这一耐药过程的是质粒上 *qnr* 基因编码的 Qnr 蛋白,其可保护细菌 DNA 解旋酶和拓扑异构酶 IV 免受喹诺酮类抗菌药物的攻击^[5]。

喹诺酮类药物耐药菌株的产生,有医源性、动物源性和食源性来源。由于喹诺酮类药在临床和生产中的广泛使用,耐药菌中往往同时具备特异性和非特异性的耐药机制。临床医生应严格掌握喹诺酮类

药使用的适应证,经验性用药需不断参考当地医院各细菌耐药性的变化,以减少抗菌药物的选择性压力;动态监测细菌对喹诺酮类药物的耐药性变迁,了解耐药的产生机制,指导临床合理用药,最大限度发挥喹诺酮类药物的作用。

[参 考 文 献]

- [1] 瞿良,王惠萱,夏正武,等. 下呼吸道非发酵菌感染特征与药物敏感性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):192-195.
- [2] Giraud E, Baucheron S, Cloeckaert A. Resistance to fluoroquinolones in *Salmonella*: emerging mechanisms and resistance prevention strategies[J]. Microbes Infect, 2006, 8(7): 1937-1944.
- [3] 金柯,韩亚萍,李军,等. 铜绿假单胞菌对喹诺酮类药物的耐药机制研究[J]. 中国临床感染病杂志,2009,2(2):2-5.
- [4] 许宏涛,陶凤蓉,梁玉珍,等. 铜绿假单胞菌对喹诺酮类药物耐药机制的研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(2):3-7.
- [5] 宁永忠,王辉,张捷,等. 质粒介导的喹诺酮类药物耐药研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(6):710-714.

(上接第 456 页)

包含编码 MRSA 多药耐药成分的基因。所以皮肤组织来源 MRSA 较其他标本来源 MRSA 对抗菌药物普遍较敏感,而对大环内酯类抗菌药物耐药率高;对红霉素、克林霉素的敏感率均明显低于国内其他报道,这可能与各地的用药情况不同,各种抗菌药物的选择压力不同有关。因此,临床确定为金黄色葡萄球菌感染的情况下,对于感染较轻的皮肤软组织感染者,可以通过充分引流、清创,达到治愈的目的;对于感染较重的患者,可以根据药敏试验结果,单用或联用非 β -内酰胺类抗菌药物,不应将大环内酯类抗菌药物作为经验用药^[6]。实验室一旦检出 MRSA,应立即通知临床科室,采取相应的感染控制措施;同时,临床医生应按药敏试验结果选用敏感抗菌药物治疗,以免出现交叉感染和医院感染的流行或暴发。

[参 考 文 献]

- [1] Durai R, Ng P C, Hoque H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an update[J]. AORN J, 2010, 91(5): 599-606.
- [2] 吴旭琴,冯薇,乔美珍,等. 2007—2010 年金黄色葡萄球菌临床分离与耐药变迁[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(1):55-58.
- [3] Gould S W, Cuschieri P, Rollason J, et al. The need for continued monitoring of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from London and Malta[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2010, 9: 20.
- [4] 梁玉杰,李井全. 住院患者获得性尿路感染病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(3):589-591.
- [5] 肖莎丽,卓志华,程迎祥. 213 株金黄色葡萄球菌的分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(8):1663-1664.
- [6] 郭利平,王晓彦. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(1):78-80.