

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.03.021

## 连续四年金黄色葡萄球菌耐药性和克林霉素诱导型耐药分析

Antimicrobial resistance and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* for four consecutive years韩秀峰(HAN Xiu-feng)<sup>1,2</sup>, 胡志东(HU Zhi-dong)<sup>3</sup>

(1 天津市红桥医院, 天津 300131; 2 天津医科大学研究生院, 天津 300070; 3 天津医科大学总医院, 天津 300052)

(1 Tianjin Hongqiao Hospital, Tianjin 300131, China; 2 Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;

3 Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

**[摘要]** 目的 了解某院金黄色葡萄球菌(SAU)耐药性和克林霉素诱导型耐药情况,指导临床医生合理使用抗菌药物。方法 回顾性分析该院 2011—2014 年临床分离的 233 株 SAU 标本分布与药敏结果,并进行克林霉素诱导耐药试验(D-试验)。结果 共分离 233 株 SAU,标本来源以痰为主,其次是伤口分泌物;科室以重症监护病房(ICU)和呼吸内科为主。药敏结果显示 233 株 SAU 对青霉素和氨苄西林的耐药率最高,分别为 95.71%、90.99%;对红霉素、克林霉素、环丙沙星、庆大霉素的耐药率分别为 83.26%、67.81%、47.21%、43.78%,均>40%;对四环素、头孢唑林、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 33.48%、27.04%、26.18%;对万古霉素 100%敏感。233 株 SAU 中 MRSA 检出率为 30.47%,2011—2014 年 MRSA 检出率分别为 39.78%、34.43%、17.95%、15.00%;D-试验阳性菌株 13 株,占总菌株的 5.58%。结论 加强细菌耐药性监测,利用 D-试验检测克林霉素诱导型耐药,对指导临床医生合理使用抗菌药物具有重要意义。

**[关键词]** 金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;克林霉素诱导耐药试验;抗药性;微生物;耐药率

**[中图分类号]** R446.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2017)03-0270-03

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SAU)广泛存在于空气、水及人的体表、鼻咽部和肠道,可引起多种感染,已经成为医院感染的主要病原菌之一。随着抗菌药物的大量使用,临床分离的 SAU 耐药性也越来越严重,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和红霉素诱导克林霉素耐药菌株引起的感染,给临床医生治疗带来了困难。为了解天津市红桥医院 SAU 的耐药性和克林霉素诱导型耐药情况,指导临床医生合理使用抗菌药物,笔者回顾性分析了本院 2011—2014 年临床分离的 233 株 SAU,现报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 菌株来源 233 株 SAU 均分离自本院 2011—2014 年所有住院患者送检的各类合格标本。同一例患者同时期培养的相同菌株只计 1 株。

1.2 菌株鉴定与药敏试验 233 株 SAU 的分离培养,触酶试验和血浆凝固酶试验严格按照《全国临床检验操作规程(第三版)》进行,以上菌株均使用上海复星佰路生物技术有限公司的 BIOFOSUN 微生物鉴定药敏分析仪进行鉴定和药敏试验,并按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判读结果。鉴定板、药敏板和其他配套试剂均购自该公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 29213。

1.2.1 MRSA 检测 采用头孢西丁纸片法,在 M-H 平皿上接种 0.5 麦氏单位的 SAU 菌悬液,贴 30 μg 头孢西丁药敏纸片,经 35℃ 培养 24 h 后判读结果,抑菌圈直径≤19 mm 为阳性。

1.2.2 克林霉素诱导耐药试验(D-试验) 将浓度为 0.5 麦氏单位的 SAU 菌悬液均匀涂布于 M-H 平皿上,然后贴上红霉素纸片(15 μg)和克林霉素纸片(2 μg),两纸片中心点相距 15 mm,经 35℃ 培养 24 h,观察在靠近红霉素纸片一侧的克林霉素的抑

[收稿日期] 2016-06-23

[作者简介] 韩秀峰(1979-),男(汉族),河北省武安市人,检验技师,主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 韩秀峰 E-mail:hanxiufeng0826@163.com

菌环有无截平现象,即 D 型环形成,有 D 型环形成者为阳性,无 D 型环形成者为阴性。

1.3 统计分析 应用本院 Lis 系统软件中的统计报表功能对 233 株 SAU 的临床分布与药敏结果进行数据处理。

## 2 结果

2.1 标本分布及构成 233 株 SAU 主要分离自痰

及伤口分泌物标本,分别占 56.65% (132 株)、26.61% (62 株);分布科室以重症监护病房 (ICU) 和呼吸内科为主,分别占 40.77% (95 株)、28.76% (67 株)。

2.2 药敏试验结果 233 株 SAU 对 12 种抗菌药物的耐药情况见表 1。233 株 SAU 中 MRSA 检出率为 30.47%,4 年间 MRSA 检出率依次为 39.78%、34.43%、17.95%、15.00%,呈下降趋势( $\chi^2 = 12.39$ ,  $P = 0.006$ )。

表 1 2011—2014 年 SAU 对抗菌药物的耐药情况[耐药菌株(%)]

抗菌药物	2011 年(n=93)	2012 年(n=61)	2013 年(n=39)	2014 年(n=40)	合计(n=233)
青霉素	89(95.70)	58(95.08)	36(92.31)	40(100.00)	223(95.71)
氨苄西林	88(94.62)	55(90.16)	34(87.18)	35(87.50)	212(90.99)
苯唑西林	37(39.78)	21(34.43)	7(17.95)	6(15.00)	71(30.47)
头孢唑林	35(37.63)	20(32.79)	5(12.82)	3(7.50)	63(27.04)
庆大霉素	46(49.46)	31(50.82)	12(30.77)	13(32.50)	102(43.78)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
四环素	41(44.09)	23(37.70)	6(15.38)	8(20.00)	78(33.48)
红霉素	79(84.95)	53(86.89)	29(74.36)	33(82.50)	194(83.26)
克林霉素	64(68.82)	43(70.49)	25(64.10)	26(65.00)	158(67.81)
环丙沙星	53(56.99)	32(52.46)	12(30.77)	13(32.50)	110(47.21)
复方磺胺甲噁唑	25(26.88)	15(24.59)	10(25.64)	11(27.50)	61(26.18)
利福平	33(35.48)	19(31.15)	6(15.38)	4(10.00)	62(26.61)

2.3 D-试验结果 233 株 SAU 中 E-R/C-S 菌株(E 为红霉素,C 为克林霉素,R 为耐药,S 为敏感) 36 株,其中 D 试验阳性的菌株为 13 株,占总菌株的 5.58% (13/233),占 E-R/C-S 菌株的 36.11% (13/36)。

## 3 讨论

本院 2011—2014 年 SAU 主要分离自呼吸道(痰)标本,占 56.65%,其次是伤口分泌物,占 26.61%,此结果与利嘉琦等<sup>[1]</sup>报道的结果相似;与马玲等<sup>[2]</sup>报道的分泌物为主,占 53.7%,痰次之(占 15.2%)结果不相符。科室分布以 ICU、呼吸内科为主,分别占 40.77%、28.76%,提示该菌在本院以呼吸道感染为主,其次为伤口感染,而 ICU 和呼吸内科是该菌耐药性与医院感染监测的重点科室。

SAU 是引起医院感染最常见的条件致病菌之一,其在医院感染的革兰阳性病原菌中排在首位<sup>[3]</sup>。随着临床抗菌药物使用的增加,其耐药越来越严重,尤其是 MRSA 和克林霉素诱导型菌株引起的感染给临床治疗带来了困难。MRSA 主要是产生了青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),PBP2a 由位于葡

萄球菌染色体 mec 盒(SCCmec)上的 *mecA* 基因编码<sup>[4]</sup>;而大环内酯类抗生素的耐药机制是因 *erm* 基因编码的 23S rRNA 甲基化可导致核糖体构型的改变,导致大环内酯类、林可酰胺类、链阳菌素类与细菌核糖体靶位的结合能力下降。由于上述抗生素均具有相同的或重叠的靶位作用位点,故细菌可同时对这三类抗生素交叉耐药,被称为 MLSB 耐药<sup>[5]</sup>。而红霉素耐药克林霉素敏感的诱导型耐药菌株,只有通过试验才能检测出<sup>[6]</sup>。

本组结果显示,SAU 对青霉素与氨苄西林耐药率最高,分别为 95.71%、90.99%,与马瑛<sup>[7]</sup>报道的结果相近,建议临床医生停止使用该类药物治疗 SAU 感染;对红霉素、克林霉素、环丙沙星、庆大霉素的耐药率分别为 83.26%、67.81%、47.21%、43.78%,耐药率均 >40%,可依据药敏试验结果合理选择抗菌药物;对四环素、头孢唑林、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 33.48%、27.04%、26.18%,可用于经验性治疗该菌引起的感染;万古霉素 100% 敏感,与曹敏<sup>[8]</sup>报道的结果相符,建议在治疗由该菌引起的严重感染,或 MRSA 菌株引起的感染时,可首选对该菌保持高敏感性的糖肽类药物万古霉素。本组 SAU 中 MRSA 检出率为 30.47%,低于王凤

玲等<sup>[9]</sup>报道的 55.4%，高于马玲等<sup>[2]</sup>报道的 20.3%；2011—2014 年 4 年间 MRSA 检出率依次为 39.78%、34.43%、17.95%、15.00%，呈下降趋势，可能与本院近几年严格执行多重耐药菌管理制度有关。另外，由于克林霉素具有口服吸收好，对胃肠道刺激小，对肾脏毒性低等特点，临床上也常用来治疗 SAU 引起的感染，但本院常规的药敏试验检测不出克林霉素诱导型耐药菌株，给临床治疗带来困难。233 株 SAU 中 D-试验阳性菌株有 13 株，占 E-R/C-S 菌株的 36.11%，此结果低于王凤玲等<sup>[10]</sup>报道的 63.6%。因此，建议微生物检验人员对红霉素耐药克林霉素敏感的菌株，做 D-试验，阳性菌株及时提示临床医生，避免使用克林霉素治疗，可依据药敏结果合理选用抗菌药物。

总之，准确及时地分析细菌耐药性，对指导临床医生治疗感染，控制和延缓耐药菌株的增加均有重要的意义。

#### [参 考 文 献]

[1] 利嘉琦,张莉滢,邹伟民,等.金黄色葡萄球菌临床感染与耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(23):2879-2880,

2882.

- [2] 马玲,叶扬,张芳.医院感染金黄色葡萄球菌的临床分布与药敏结果分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(2):225-226.
- [3] 吴迪,胡静仪,张毅.2002—2011 年医院病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(9):2096-2098.
- [4] 王璐,徐元宏.金黄色葡萄球菌杀白细胞素的研究进展[J].国际检验医学杂志,2014,35(9):1156-1159.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-ninth edition[S]. CLSI, 2012; M07-A9.
- [6] 钱凤根,唐文明.772 株葡萄球菌中红霉素对克林霉素诱导耐药检测[J].抗感染药学,2010,7(1):44-46.
- [7] 马瑛.109 株金黄色葡萄球菌培养及药敏结果分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(15):2095-2096.
- [8] 曹敏.78 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(24):3388-3389.
- [9] 王凤玲,侯振江,张金艳,等.金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(16):1820-1821.
- [10] 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.

(本文编辑:张莹)