

• 临床检验研究 •

下呼吸道耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性检测及分析

叶振东¹, 乔亚峰¹, 张国雄², 范晓怡²

(1. 嘉应学院医学院检验生化教研室, 广东梅州 514031; 2. 广东省梅州市人民医院检验科 514031)

摘要:目的 分析和总结该地区患者下呼吸道临床分离出的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药性,为临床治疗和
控制该类感染提供依据。**方法** 对该院 2008~2010 年患者下呼吸道感染痰标本进行分离培养,将鉴定出的金黄色葡萄球菌进行
MRSA 的耐药性检测,并把 MRSA 药敏资料进行统计分析。**结果** 209 株金黄色葡萄球菌中,MRSA 的比例占 83.25%,MRSA 呈
多重耐药性。**结论** 下呼吸道感染标本的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分离率显著增高,耐药性日趋严重,应引起临床高度重视。

关键词:呼吸道感染; 抗药性; 葡萄球菌,金黄色

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.022 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)10-1065-02

Analysis on drug resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from patients with lower respiratory tract infection

Ye Zhendong¹, Qiao Yafeng¹, Zhang Guoxiong², Fan Xiaoyi²

(1. Department of Laboratory, Medicine of Jiaying College, Meizhou, Guangdong 514031, China; 2. Department of Laboratory Medicine of People's Hospital in Meizhou, Guangdong 514031, China)

Abstract: **Objective** To analyze the drug resistance of methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) isolated from pa-
tients with lower respiratory tract infection to provide reference for clinical rational use of antibiotics and the prevention of MRSA
infection. **Methods** A retrospective analysis of the antibiotic resistance of MRSA, isolated from sputum samples of patients with
lower respiratory tract infection, were made in our hospital from 2008 to 2010. **Results** In all 209 strains of staphylococcus aureus
(SA), 83.25% were MRSA and multidrug-resistance were detected among MARS strains. **Conclusion** More attention should be
paid to the significant increase of the isolation rate of MRSA in sputum samples of patients with lower respiratory tract infection
and the gradual severity of the drug resistance of MRSA.

Key words: respiratory tract infections; drug resistance; staphylococcus aureus

下呼吸道感染是临床最常见的疾病之一,在中国人口死因中位居前列,老年患者病死率更高。近 20 年来,尽管抗菌剂不断开发,重症护理水平迅速提高,但由于致病微生物变迁,细菌耐药率上升等原因,仍是临床上十分常见、治疗困难和棘手的疾病之一。金黄色葡萄球菌是引起下呼吸道感染很重要的细菌之一,而耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)已占临床分离金黄色葡萄球菌的 60%~80%,社区感染 MRSA 占金黄色葡萄球菌的比例接近 22%^[1]。MRSA 在世界各地流行,它的感染问题已越来越受到人们的关注。由于它的多重耐药性,给临床治疗及医院感染的控制带来困难。通过了解本地区住院患者下呼吸道临床分离 MRSA 的耐药性,为下呼吸道 MRSA 的感染诊断和治疗提供依据,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 209 株金黄色葡萄球菌分离自广东省梅州市人民医院 2008~2010 年病房和门诊的痰液及支气管分泌物培养标本。

1.2 菌株的鉴定及药敏实验 所有菌株鉴定及药敏实验采用法国生物梅里埃 Vitek2-compact 微生物鉴定和药敏测试系统,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行细菌药敏结果判断。质控菌株:金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。

1.3 MRSA 菌株检测 美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐用苯唑西林代替甲氧西林检测 MRSA,测定苯唑西林对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC),若 MIC>4 μg/mL 为耐药,定位 MRSA 菌株。

2 结 果

2.1 MRSA 检出率 209 株金黄色葡萄球菌中,174 株苯唑

西林(2 mg/L)耐药为 MRSA,占 83.25%;35 株苯唑西林敏感为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),占 16.75%。

2.2 MRSA 和 MSSA 的耐药情况 见表 1。

表 1 MRSA 和 MSSA 对常规抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	MRSA		MSSA	
	菌株(n)	耐药(%)	菌株(n)	耐药(%)
氨苄西林/舒巴坦	0	0.00	0	0.00
克林霉素	154	88.50	19	54.30*
环丙沙星	139	79.90	13	37.10
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	144	82.80	17	48.60
左氧氟沙星	143	82.20	13	37.10
复方新诺明	20	11.50	2	5.70
四环素	152	87.40	23	65.70
磷霉素	0	0.00	0	0.00
红霉素	158	90.80	14	40.00
利奈唑烷	0	0.00	0	0.00
青霉素	174	100.00	31	88.60
喹努普汀/达福普汀	4	2.30	0	0.00
利福平	15	8.62	1	2.86
亚胺培南	117	67.20	13	37.10
替考拉宁	0	0.00	0	0.00

续表 1 MRSA 和 MSSA 对常规抗菌剂的耐药率(%)				
抗菌剂	MRSA		MSSA	
	菌株(<i>n</i>)	耐药(%)	菌株(<i>n</i>)	耐药(%)
万古霉素	0	0.00	0	0.00
盐酸克林霉素	152	87.40	17	48.60
克林沙星	91	52.30	11	31.40
夫西地酸	25	14.40	2	5.70
林可霉素	174	100.00	26	74.30
米诺环素	0	0.00	0	0.00
莫西沙星	119	68.40	13	37.10
诺氟沙星	160	91.90	18	51.40
替加环素	0	0.00	0	0.00

* :*P*<0.05,与 MRSA 的耐药率比较。

3 讨 论

1961 年 Jevons 在英国首次发现 MRSA,20 世纪 60 年代中期扩展到欧洲许多国家及加拿大;20 世纪 70 年代末急剧增多,遍及世界,并引起暴发流行,导致死亡率上升,医疗费用增加,成为全球性问题;20 世纪 90 年代,世界各地有关 MRSA 流行的研究报道明显增加^[2-3]。2002 年国家细菌耐药性监测网范围内 MRSA 分离率分别为 41.40%。汪复等^[1]报道,上海地区 MRSA 为 64.00%^[4]。本院住院患者 MRSA 检出率 83.25%。由于菌株来源、药敏实验的方法、测试条件、抗菌剂选用等不同条件的影响,使 MRSA 在各医院的检出有一些差异,但总体来讲,据国内报道,MRSA 占金黄色葡萄球菌的比例逐年上升,在综合性三级甲等医院的检出率也都在 80.00%左右,说明 MRSA 是医院内感染非常严重的问题^[5-6]。

MRSA 常定植在鼻庭、喉部及直肠,有 MRSA 定植或感染的患者或医务人员及院内环境污染 MRSA 是院内流行的主要来源,长期住院(特别是重症监护病房或烧伤病房)、长期使用各种广谱抗菌剂、烧伤或皮肤伤口的处理、放置各种导管及与 MRSA 定植或感染的患者密切接触等都是院内 MRSA 流行的危险因素。因此,应提高医务人员对 MRSA 感染的认识,认识无菌操作的重要性。有研究证明,医务人员携带 MRSA 的比例高于非医务人员,因此,加强洗手是行之有效的减少 MRSA 感染扩散的方法。

MRSA 耐药机制很复杂,主要是因为 MRSA 中存在 1 种与 β-内酰胺类抗菌剂低亲和力结合蛋白 PBP2a,这种蛋白存在于细胞表面,由 *mecA* 基因编码表达,相对分子质量 78×10³,对 β-内酰胺类抗菌剂的亲和力极低^[7]。在 β-内酰胺类抗菌剂存在的情况下,其他的 PBPs 均被抑制而不能发挥正常生理功能时,PBP2a 则代替其他被抑制的 PBPs 发挥作用,使细菌细胞得以生存而表现耐受性^[8]。所以,目前认为 *mecA* 基因为 MRSA 耐药所必需的决定基因。

几乎所有 MRSA 都是多重耐药,对现有的 β-内酰胺类抗菌剂如青霉素类和头孢菌素类均不敏感,对氯霉素、盐酸克林霉素、氨基糖苷类、四环素和大环内酯类抗菌剂及喹诺酮类亦不敏感。从本次研究结果分析,MRSA 对青霉素、氨苄西林、大环内酯类、喹诺酮类耐药程度都相当高,对万古霉素、替考拉宁、替加环素、氨苄西林/舒巴坦和利奈唑烷敏感。万古霉素等

糖肽类抗菌剂成为治疗 MRSA 感染的最后一道防线。1996 年 5 月日本出现了对万古霉素不敏感金黄色葡萄球菌(VISA)之后,在美国、法国、英国等亦出现 VISA。而美国在 2002 年 6 月于 1 例糖尿病患者的静脉导管口的拭子分离出第 1 株耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA),2004 年 1 月美国又报道了第 2 株 VRSA,给临床治疗提出了严重挑战,本研究还没有检出 VISA^[9-10]。

MRSA 多重耐药导致临床治疗困难,尤其是 VISA 和 VRSA 的出现使抗菌剂的选择需更加慎重,应根据药敏结果选用其他敏感抗菌剂或联合应用两种抗菌剂,防止单用 1 种抗菌剂出现耐药株^[11]。实验表明,联合用药可降低抗菌剂的最低抑菌浓度(MIC)值,适用于临床。已报道,利福平联合其他抗菌剂治疗 MRSA 感染取得较满意疗效。

加强 MRSA 菌株的分子流行病学监测非常重要,进一步阐明 MRSA 耐药机制,开发新的抗菌剂,最终控制 MRSA 感染是未来研究方向。而加强医护人员对 MRSA 感染的认识,减少流行因素,阻断其流行环节,积极采取预防措施对控制 MRSA 感染具有深远的现实意义。

参考文献

[1] 汪复,朱德妹,胡付品,等.上海地区细菌耐药性监测分析[J].中华医学杂志,2001,81(1):17-19.

[2] Simor AE,Agostini MO,Bryce E,et al. Laboratory characterization of methicillin-resistant staphylococcus aureus in Canadian hospital results of 5 years of national surveillance,1995—1999 [J]. J Infec Dis,2002,186:652-660.

[3] Livermore DM. Antibiotic resistance in staphylococci[J]. J Antimicrob Agents,2000,16 Suppl 1:S3.

[4] 马越,李景云,张新妹,等.2002 年临床常见细菌耐药性检测[J].中华检验医学杂志,2004,27(1):38-45.

[5] 赵德军,付维雄,田维涛,等.老年患者下呼吸道感染 MRSA 流行趋势及耐药监测[J].西南军医,2008,10(3):13-14.

[6] 闰中期,查岭,房丽梅.葡萄球菌的监测分析[J].中国药师杂志,2008,11(6):687.

[7] Lim TT,Coombs GW,Grubb WB. Genetic organization of *mecA* and *mecA* regulatory genes in epidemic methicillin resistant staphylococcus aureus from Australia and England[J]. J Antimicrob Chemother,2002,50(6): 819-824.

[8] Hackbarth CJ,Chamber HF. Blal and blaR1 regulate β-lactamase- and PBP2a production in methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother,1993,37:1144-1149.

[9] Sievert DM,Boulton ML,Stoltman G,et al. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin-United States,2002 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2002,51:567.

[10] Tenover FC,Weigel LM,Appelbaum PC,et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus isolate from apatient in Pennsylvania[J]. Antimicrob Agents Chemother,2004,48:275-280.

[11] Norazah A,Lim VKE,Koh YT,et al. Molecule fingerprinting of fusidic acid and rifamycin-resistant strains of methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) from Malaysian hospitals[J]. Med Microbiol,2002,51:1113-1116.

(收稿日期:2011-02-18)