

[11] 张爱秋,于岩岩,李新华,等.乙型肝炎病毒母婴传播阻断研究的现状[J].中国新生儿科杂志,2009,24(2):72-74.

[12] Wang JS, Chen H, Zhu QR. Transformation of hepatitis B serologic markers in babies born to hepatitis B surface antigen positive

mothers[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(23):3582-3585.

(收稿日期:2011-05-20)

## • 经验交流 •

# 123 株金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析

蒋海燕,祁粉琴,唐国建<sup>△</sup>

(江苏省金坛市人民医院检验科 213200)

**摘要:**目的 了解金黄色葡萄球菌的分布情况及对抗生素的敏感和耐药情况。方法 采用德灵 Walk Away40 进行细菌鉴定和药敏试验。结果 123 株金黄色葡萄球菌主要来源于重症监护室(ICU)和呼吸科的痰标本。检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)79 株(64.2%),MRSA 对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、克林霉素类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类耐药率高达 85% 以上,耐药性明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。对万古霉素、利奈唑胺 100% 敏感。结论 金黄色葡萄球菌在本院的感染以呼吸系统为主,病人多为长时间住院,有过侵入性治疗,大量使用过抗生素,年老免疫力低下的患者。MRSA 耐药非常严重,多重耐药十分明显,敏感性较高的药物是万古霉素、利奈唑胺,辛内吉、氯霉素、复方新诺明。

**关键词:**葡萄球菌,金黄色; 细菌分布; 抗菌剂; 耐甲氧西林

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.062

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)17-2036-02

金黄色葡萄球菌是院内感染常见的致病菌,并且由于抗菌剂种类不断增多及临床应用量加大,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)比例不断上升,成为院内感染极为棘手的问题<sup>[1-2]</sup>。笔者对本院 2009 年 3 月至 2010 年 10 月分离的 123 株金黄色葡萄球菌进行分析,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1** 材料 收集 2009 年 3 月到 2010 年 10 月本院各类临床标本中分离 123 株金黄色葡萄球菌,分别来自痰液(85 株)、血液(6 株)、伤口分泌物(23 株)、其他(3 株)。

**1.2** 仪器与试剂 采用德灵 Walk Away40 全自动微生物鉴定仪做细菌鉴定和药敏试验,鉴定和药敏板为美国进口德灵诊断试剂。

**1.3** 方法 按照《全国临床检验操作规程》对标本进行细菌的培养、分离操作;质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923,购自江苏临床检验中心。用苯唑西林筛选 MRSA。

## 2 结 果

**2.1** 123 株金黄色葡萄球菌分布 123 株金黄色葡萄球菌有 85 株(69%)来源于痰标本,23 株(18.7%)来源于分泌物,主要分布于 ICU 和呼吸科,见表 1。

表 1 123 株金黄色葡萄球菌分布

标本来源	n	百分率(%)	送检科室	n	百分率(%)
痰液	85	69.0	ICU	41	33.3
分泌物	23	18.7	呼吸科	23	18.7
尿液	6	4.9	外科	18	14.6
血液	6	4.9	门诊	5	14.6
其他	3	2.5	其他	36	29.3

**2.2** 123 株金黄色葡萄球菌的耐药率 本实验室分离的 123 株金黄色葡萄球菌中检测出 79 株 MRSA,所占比例为 64.2%,对万古霉素、利奈唑胺未检出耐药。123 株金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药结果,见表 2。

表 2 123 株金黄色葡萄球菌对抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	金葡共 123 株		MRSA 79 株		MSSA 44 株		MRSA 与 MSSA(P 值)
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	
青霉素	122	99.2	79	100.0	43	99.7	—
苯唑西林	79	64.2	79	100.0	0	0.0	—
红霉素	93	75.6	70	88.6	23	52.3	<0.01
克林霉素	76	61.8	67	84.8	9	20.5	<0.01
环西沙星	74	60.2	72	91.1	2	4.5	<0.01
左氧氟沙星	74	60.2	72	91.1	2	4.5	<0.01
四环素	73	59.3	69	87.3	4	9.1	<0.01
阿莫西林	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
头孢唑啉	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
亚胺培南	79	64.2	79	100.0	0	0.0	<0.01
氟霉索	7	5.7	6	7.6	1	2.3	—
辛内吉	2	1.6	2	2.5	0	0.0	—
复方新诺明	15	12.2	15	19.0	0	0.0	<0.01
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0	—
利福平	49	39.8	49	62.0	0	0.0	<0.01
万古霉素	0	0.0	0.0	0.0	0	0.0	—

—:无数据。

## 3 讨 论

金黄色葡萄球菌在自然界和人体的皮肤、鼻咽、肠道中广泛存在,是人类主要条件的致病菌,主要经破损的皮肤和黏膜侵入人体,也可因吸入染菌尘埃而致病。医院感染 MRSA 主要是以医护人员的手携带 MRSA 通过患者与医护人员之间的交叉接触为主要的传播方式<sup>[3]</sup>。本院金黄色葡萄球菌的感染以呼吸系统为主,分离的金黄色葡萄球菌主要来源于 ICU 和呼吸科的痰液标本,其次为外科的伤口分泌物。这是因为在本院 ICU、呼吸科的痰培养标本送检率高;ICU 收治的患者病情危重,免疫力低下,接受较多的侵入性操作,为 MRSA 的传播提供了条件。ICU 是医院获得性 MRSA 感染的“重灾区”,有研究表明 ICU 医护人员手部金黄色葡萄球菌带菌率为 72.6%,MRSA 占 68.9%<sup>[4-5]</sup>;呼吸科患者以老人居多且多有其他基础性疾病、免疫力低下,另外呼吸机的使用也增加了感

染机会。因此,ICU、老年病房更要认真做好消毒工作,严格执行无菌操作,采取相应隔离治疗措施,医护人员勤洗手也是防止病院内感染的关键。

金黄色葡萄球菌在本院感染革兰阳性球菌中占首位,MRSA 检出率高,耐药性强,MRSA 感染已成为临床治疗的一大难题。MRSA 是由于获得 *mecA* 基因,编码产生 PBP2a 蛋白(一种青霉素结合蛋白),PBP2a 能执行 PBPs(其他青霉素结合蛋白)的生理功能,但与  $\beta$ -内酰胺类抗菌剂亲和力低,造成对  $\beta$ -内酰胺类抗菌剂的普遍耐药。另有研究表明 MRSA 除了携带 *mecA* 基因造成  $\beta$ -内酰胺类抗菌剂耐药外,同时还会携带其他耐药基因,对其他非  $\beta$ -内酰胺类抗菌剂,如大环内酯类、四环素和喹诺酮类抗菌剂交叉耐药<sup>[6]</sup>。本组资料分离的 123 株金黄色葡萄球菌中青霉素耐药率接近 100%(99.2%),检测出 79 株 MRSA 所占比例为 64.2%。79 株 MRSA 中环丙、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素耐药率达 85%以上,耐药性明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA),差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。123 株金黄色葡萄球菌中对万古霉素、利奈唑胺未检出耐药,其次抗菌剂耐药率较低的为辛内吉、氯霉素、复方新诺明、利福平。与其他医院比较本院复方新诺明耐药率非常低仅为 12.2%<sup>[2,7-8]</sup>。分析原因可能为:(1)其仅为口服药,起效较慢;(2)不良反应大,易引起过敏反应,可发生肝、肾损伤及血液系统的病变等;(3)新药的不断推出,宣传过多等多种因素导致医生很少使用复方新诺明,再加上价格低没有利润,本院已有多年未进购复方新诺明。临床使用率低等多种因素导致细菌对复方新诺明的敏感性上升。利奈唑胺为恶唑烷酮类合成抗菌剂,2000 年被美国政府批准用于临床。有研究表明治疗 MRSA 所致的感染<sup>[9]</sup>,利奈唑胺优于万古霉素,尤其是治疗肺部感染,但其价格昂贵,在国内使用时间不长耐药性还有待进一步观察。目前临床治疗 MRSA 全身感染的首选药物是万古霉素,本院虽未检出耐万古霉素金黄色葡萄球菌,但国外已有耐万古霉素菌株的报道<sup>[10]</sup>,中国也有较多异质性耐万古霉素的金黄色葡萄球菌的报道<sup>[2]</sup>。因此临床应慎用万古霉素,以

延缓耐万古霉素金黄色葡萄球菌的出现。MRSA 感染的治疗,应根据临床感染情况结合药敏结果合理使用抗菌剂。

医院要高度重视 MRSA 院内感染的监测,特别对于高危病房和高危人群怀疑感染时应立即采集标本送检,及时发现并采取相应措施防止 MRSA 的扩散。加强 MRSA 相关知识的宣传,根据细菌培养和药敏结果合理选择抗菌剂,对临床治疗和细菌耐药性的控制有着重要的意义。

## 参考文献

- [1] 郭素芳,张勇,孟峻. 356 株金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):269.
- [2] 魏晓宇,贾蓓,常李军,等. 2006~2008 年我院金黄色葡萄球菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(6):472-476.
- [3] 薛欣盛,康焰,廖燕. 强化手卫生控制 ICU 内 MRSA 感染的效果分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(1):60-62.
- [4] 郭美姿,杜昌兰,刘燕王,等. 老年人医院获得性金黄色葡萄球菌肺炎分析[J]. 实用老年医学,2007,21(3):189-191.
- [5] Hiramatsu K, Cui L, Karoda M, et al. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Trends Microbiol, 2001,9(10):486-493.
- [6] 崔巧珍,戎建荣. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析和 *mecA* 基因检测[J]. 中国药物与临床,2010,10(11):1248-1249.
- [7] 朱德妹,胡付品,汪复,等. 2007 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):168-174.
- [8] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2009 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):403-413.
- [9] 肖玲,朱静. 利奈唑胺和万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染治疗效果的 meta 分析[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(3):178-181.
- [10] Sievert DM, Rudrik J, Patel JB, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002~2006[J]. Clin Infect Dis, 2008,46(5):668-674.

(收稿日期:2011-05-20)

(上接第 2019 页)

**评价** 16 例阳性标本、4 例阴性标本中,A 试剂组结果符合率为 90%(18/20),假阴性 2 例;B、C 试剂组结果符合率为 75%(15/20),假阴性 5 例;D 试剂组结果符合率为 85%(17/20),假阴性 3 例。各试剂组假阴性均出在临界值附件。以 Excel 软件计算,以 A 组为基准组,其他组与之进行比较分析,各组间相关性如下: $Y_{AB}=0.912X-0.53, r_{AB}=0.584$ 、 $Y_{AC}=1.10X-0.11, r_{AC}=0.532$ 、 $Y_{AD}=0.86X+0.29, r_{AD}=0.512$ 。由于各组间相关系数均  $r<0.975$ ,参照 EP9-A 的要求说明 4 种试剂测定 HCV-RNA 的结果相关性和可比性不佳。

**2.4 HCV-RNA 结果的阴性符合率评价** 阴性判断参照试剂盒标准及是否出现标准“S”型曲线为准。165 例临床诊断符合《病毒性肝炎防治方案》的丙型肝炎患者血清,A 试剂阳性率 86.7%、B 试剂阳性率 81.2%、C 试剂阳性率 82.4%、D 试剂阳性率 86.1%,结果见表 4。

表 4 4 种试剂结果符合率

试剂	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)
A	143	22	86.7%
B	134	31	81.2%
C	136	29	82.4%
D	142	23	86.1%

## 3 讨 论

HCV-RNA 检测结果受很多因素影响,尤其是 PCR 测量 HCV 有个逆转录过程,陈朝霞等<sup>[5]</sup>研究表明 HCV-RNA 极易受内源性及外源性的 RNase 的降解,而 RNA 酶在空气中大量存在。同时又受标本保存方式的影响,从而使得检测结果的阳性率偏低,刘长利等<sup>[6]</sup>研究表明标本保存过程中易受到时间及温度的影响。同时,在试验过程中,检测系统各个环节都影响 PCR 测 HCV 的准确性<sup>[7]</sup>。

本次参加比对的 4 种 HCV-RNA 检测试剂分属国内不同厂家,且试剂生产均取得国家药监局批文。本次试验所用的检测系统除试剂外均相同,其中 A 系统是本实验室常检测系统,日常室内质控及年度室间质评结果理想,实验室设置及试验均严格按照《医学实验室质量和能力认可准则在基因扩增检验领域的指南》执行。4 种试剂组重复性实验显示,各试剂精密度均处于理想水平<sup>[8]</sup>,保证了实验数据的可靠性。各试剂内线性相关系数良好,斜率、截距均理想,说明在试剂盒线性范围内,定量结果准确。A、D 组阳性检出率高,阳性率是否与各试剂盒检测的病毒片段(基因型)有关,有待证实。李峥等<sup>[9]</sup>研究表明 HCV-RNA 主要基因型为 3b 型,其次是 2a 型。试剂盒间检测结果的可比性差,有的相差两个数量级(下转第 2039 页)