

• 调查报告 •

147 株金黄色葡萄球菌耐药现状分析

韩 飞,李建英,牟君成,周 政  
(重庆三峡中心医院微免科 404000)

**摘 要:****目的** 研究金黄色葡萄球菌(SAU)临床分离株的耐药性,为合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 采用 VITEK 2 Compact 型全自动微生物分析系统进行菌株鉴定和药敏试验,统计分析 147 株 SAU 的标本分布及耐药率。**结果** 分泌物标本 SAU 检出率最高;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率达 40.1%(59/147)。SAU 对多种抗菌药物具有不同程度的耐药性,对呋喃妥因、利奈唑胺、奎努普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素敏感率为 100.0%。**结论** SAU 临床分离株耐药现状严重,MRSA 的耐药情况更为严重,临床微生物实验室应加强 MRSA 监测工作。

**关键词:**金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药性  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)06-0720-02

Drug-resistance analysis of 147 strains of Staphylococcus aureus

Han Fei, Li Jianying, Mu Juncheng, Zhou Zheng

(Department of Microbiology and Immunology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the drug-resistance of Staphylococcus aureus(SAU) isolated from clinical samples, and provide scientific evidence for reasonable usage of antibiotics. **Methods** Clinical distribution and drug-resistance for 147 strains of SAU were analyzed by VITEK 2 Compact analyzer. **Results** Mainly of the 147 strains of SAU were isolated from secretion specimens. The isolating of methicillin resistant Staphylococcus aureus(MRSA) was 40.1%(59/147). Clinical isolates of SAU were resistant to antibiotics at different degree, with sensitivity rate of 100.0% to Nitrofurantoin, Linezolid, Quinupristin/Dalfopristin, Tigecycline and Vancomycin. **Conclusion** Drug-resistance status of SAU, especially MRSA, might be severe, and the monitoring of MRSA should be further strengthened in clinical microbiology laboratory.

**Key words:** Staphylococcus aureus; methicillin-resistant Staphylococcus aureus; drug resistance

金黄色葡萄球菌(SAU)是医院感染和社区获得性感染的重要病原菌之一,且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率越来越高<sup>[1-2]</sup>。MRSA 是 SAU 的一个独特菌株,对所有青霉素类药物耐药,包括抗 β-内酰胺酶的青霉素,给临床治疗带来很大困难<sup>[3]</sup>。加强 SAU 耐药性监测,了解耐药性变迁,对合理选用抗菌药物,有效控制耐药菌株流行具有重要意义。本研究对 147 株 SAU(包含 59 株 MRSA)对 16 种抗菌药物的耐药性进行了分析。

1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 2010 年 10 月至 2011 年 9 月从本院各临床科室送检的各种标本中分离获得的 147 株 SAU(剔除从同一患者相同部位标本中分离的重复菌株)。

**1.2 仪器与试剂** VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪及配套革兰阳性菌 GP 鉴定卡、革兰阳性菌药敏卡片(AST-GP67)(法国生物梅里埃公司),头孢西汀药敏纸片(英国 Oxoid 公司);MH 培养基(重庆市庞通生物科技有限公司)。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923、ATCC29213 购自卫生部临床检验中心。

**1.3 方法** 采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪及配套 GP 鉴定卡对菌株进行鉴定,用 AST-GP67 药敏卡进行细菌药敏试验,由分析仪专家系统报告结果,头孢西汀最小抑菌浓度大于或等于 32 μg/mL 时判为 MRSA。检测步骤严格按照操作规程进行操作。MRSA 确认试验操作步骤参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准;头孢西汀抑菌环直径小于或等于 19 mm 时判定为 MRSA,大于或等于 20 mm 是判定为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)。

**1.4 统计学处理** 采用世界卫生组织(WHO)推荐的 WHO-NET5.5 软件进行数据分析。

2 结 果

**2.1 SAU 标本分布及 MRSA 检出情况** SAU 主要分离自分泌物标本,占 42.2%(62/147),其他类型标本所占比例由高到

低依次为:脓液 29.3%(43/147)、痰 10.2%(15/147)、咽拭子 7.5%(11/147)、血液 5.4%(8/147)、腹水 5.2%(8/147)。经 MRSA 确认试验检测,共检出 59 株 MRSA,检出率为 40.1%(59/147)。

**2.2 SAU 耐药性分析** 将 147 株分为 59 株 MRSA、88 株 MSSA,MRSA、MSSA 对 16 种抗菌药物的耐药率见表 1。

表 1 MRSA、MSSA 对 16 种抗菌药物的耐药率[% (n/n)]

| 抗菌药物      | MRSA         | MSSA        |
|-----------|--------------|-------------|
| 克林霉素      | 94.9(56/59)  | 69.3(61/88) |
| 环丙沙星      | 66.1(39/59)  | 6.8(6/88)   |
| 红霉素       | 100.0(59/59) | 69.3(61/88) |
| 呋喃妥因      | 0.0(0/59)    | 0.0(0/88)   |
| 庆大霉素      | 67.8(40/59)  | 22.7(20/88) |
| 左氧氟沙星     | 59.3(35/59)  | 0.0(0/88)   |
| 利奈唑胺      | 0.0(0/59)    | 0.0(0/88)   |
| 莫西沙星      | 15.3(9/59)   | 0.0(0/88)   |
| 苯唑西林      | 100.0(59/59) | 0.0(0/88)   |
| 青霉素       | 100.0(59/59) | 96.6(85/88) |
| 奎努普汀/达福普汀 | 0.0(0/59)    | 0.0(0/88)   |
| 利福平       | 20.3(12/59)  | 1.1(1/88)   |
| 复方新诺明     | 57.6(34/59)  | 42.0(37/88) |
| 四环素       | 93.2(55/59)  | 19.3(17/88) |
| 替加环素      | 0.0(0/59)    | 0.0(0/88)   |
| 万古霉素      | 0.0(0/59)    | 0.0(0/88)   |

3 讨 论

SAU 广泛分布于自然界,是化脓性感染最常见病原菌;所引起的感染常以急性、化脓性为特性,可扩散至周围组织或经血液循环转移至其他组织、器官,引起皮肤、黏膜、深部软组织感染及菌血症、脓毒血症、中毒性休克等多种疾病<sup>[4]</sup>。本研究结果表明,不同临床标本的 SAU 检出率存在很大差异,手术切

△ 通讯作者, E-mail: hanfei2006@126.com。

口、烧伤创面及胸、腹腔、泌尿道、皮肤等部位分泌物标本 SAU 检出率最高,血液及腹水中检出率最低,提示临床应重视 SAU 感染好发部位的处理,避免院内感染的发生。

MRSA 的出现和传播与多种因素有关,包括患者自身因素、感染控制措施和抗菌药物选择性压力等<sup>[5-6]</sup>。结果表 1 显示,MRSA 不仅对  $\beta$ -内酰胺类、含酶抑制剂类和碳青霉烯类药物耐药,对氟喹诺酮类、氨基糖苷类、大环内酯类、克林霉素和四环素也具有较高耐药率。其耐药机制主要是因为 MRSA 可产生特有的青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),PBP2a 与  $\beta$ -内酰胺类药物的亲和力极低,而且具有其他高亲和力青霉素结合蛋白(PBPs)的功能。即使 PBPs 被  $\beta$ -内酰胺类药物抑制而不能发挥作用,PBP2a 仍可完成细菌细胞壁的合成,从而使细菌得以生存。PBP2a 由 *mecA* 基因编码,MRSA 与  $\beta$ -内酰胺类药物结合后,*mecA* 基因被诱导活化,进而转录产生 PBP2a<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,16 种抗菌药物中,MRSA 耐药率超过 90.0% 的有 5 种,对青霉素的耐药率达 100.0%;MSSA 除对克林霉素(69.3%)、红霉素(69.3%)、青霉素(96.6%)的耐药率较高外,对左氧氟沙星、利福平的敏感率超过 90.0%,对呋喃妥因、利奈唑胺、莫西沙星、苯唑西林、奎洛普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素 100.0% 敏感。本研究未检出万古霉素耐药 SAU,表明糖肽类抗菌药物可作为多药耐药 SAU 重症感染的首选药物。但随着万古霉素在临床的长期应用,目前已有万古霉素耐药 SAU 的报道<sup>[8]</sup>。

多药耐药性是导致 MRSA 感染难以治疗的主要原因。为防止耐药性增加,实现有效治疗,应根据药敏试验结果合理选择有效药物;定期监测 MRSA 检出情况有利于不仅有利于合理用药,更有利于预警 MRSA 流行<sup>[9-12]</sup>。

参考文献

[1] 陈栎江,周铁丽,吴庆,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对抗菌药物 MIC 值的监测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(11):1407-1409.  
[2] Gould FK,Brindle R,Chadwick PR,et al.Guidelines(2008)for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)infections in the United Kingdom[J].Antimicrob

Chemother.2009,63(7):849-861.  
[3] Tiwari HK,Das AK,Sapkota D,et al.Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal[J].J Infect Dev,2009,3(9):681-684.  
[4] 胡慧霞,李艳,吴青.182 株临床分离葡萄球菌菌种分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(13):1513-1514.  
[5] 叶振东,乔亚峰,张国雄,等.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[J].国际检验医学杂志,2011,32(10):1065-1066.  
[6] Venezia RA,Domaracki BE,Evans AM,et al.Selection of high-level oxacillin resistance in heteroresistant *Staphylococcus aureus* by fluoroquinolone exposure [J].J Antimicrob chemother,2001,48(3):375-381.  
[7] Matouskova I,Janout V.Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J].Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub,2008,152(1):191-202.  
[8] Cheng S,Suvert DM,Hageman JC,et al.Infection with Vancomycin-resistant *Staphylococcus* containing the *vanA* resistance gene [J].N Engl J Med,2003,348(14):1342-1347.  
[9] Nathwani D,Morgan M,Masterton RG,et al.Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)infections presenting in the community[J].Antimicrob Chemother,2008,61(8):976-994.  
[10] Kandemir O,Oztuna V,Colak M,et al.Comparison of the efficacy of tigecycline and teicoplanin in an experimental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis model[J].J Chemother,2008,20(1):53-57.  
[11] Gonzalez-Zorn B,Courvalin P.VanA-mediated high level glycopeptide resistance in MRSA[J].Lancet Infect Dis,2003,3(1):67-68.  
[12] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(2):55-59.

(收稿日期:2011-10-08)

(上接第 719 页)

O 型,丈夫血型为 A、B 或 AB 型,怀孕 20 周以上的孕妇抗体效价检测结果进行了分析。结果显示,4 000 例孕妇血清 ABO 血型 IgG 抗体效价异常检出率为 10.8%,与类似研究报道的 10.1% 接近<sup>[7]</sup>,说明产前常规检测十分必要。ABO 血型 IgG 抗体效价异常者 HDN 试验检测阳性率为 53.9%(159/295),与相关报道相符<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,HDN 发病率随孕妇血清抗 A(B)IgG 抗体效价升高而明显上升:效价正常者 ABO HDN 发病率仅 4.0%(2/50),效价为 1:128、1:256、 $\geq 1:512$  者 ABO HDN 发病率分别为 50.8%(121/238)、62.8%(27/43)、78.6%(11/14),与相关报道相比较有所升高<sup>[9]</sup>,可能与检测方法不同有关。本研究采用微柱凝胶技术,检测灵敏度较高<sup>[10]</sup>。

本院产前保健门诊对孕妇 ABO 血型抗体效价大于 1:64 者,尤其是既往有不明原因流产、死胎、早产及曾生育黄疸患儿者,以中药、维生素 C、维生素 E、能量合剂或人丙种球蛋白等进行治疗,可有效预防宫内发育迟缓,减少死胎、流产发生率,也可减轻新生儿出生后的临床症状<sup>[11]</sup>。有研究采用免疫净化联合中药早期干预治疗母婴血型不合 HDN,证实可有效降低母体内抗体水平,减轻胎儿溶血程度,提高胎儿成活率<sup>[12]</sup>。

参考文献

[1] Payam Khaja Pasha R,Shokri F.Immunologic basis and immunoprophylaxis of RhD induced hemolytic disease of the newborn (HDN)[J].Iran J Immunol,2008,5(4):189-200.

[2] Mundy CA.Intravenous immunoglobulin in the management of hemolytic disease of the newborn[J].Neonatal Netw,2005,24(6):17-24.  
[3] 李锡福,薛湘萍,孟庆华.母/子血型 O/A(B)组合的新生儿血清学检验结果及临床型新生儿溶血病发生率[J].中国妇幼保健,2004,19(11):64-66.  
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:266-268.  
[5] 胡丽华,余忠清,曹奎杰,等.黄疸患儿 ABO、RH 新生儿溶血病发病率的调查[J].中国输血杂志,2000,13(2):120.  
[6] 王红梅,胡兆平,廖艳秋.夫妇 ABO 血型不合的孕妇产前免疫学检查分析[J].中国输血杂志,2000,13(1):30.  
[7] 凌寿坚,钟林.孕妇 ABO 血型抗体效价 936 例的检测及结果分析[J].实用医技杂志,2006,13(7):1081-1082.  
[8] 曹文武,刘裕霞.153 份母婴 ABO 血型不合新生儿溶血样本检测结果分析[J].中国输血杂志,2005,18(6):494-495.  
[9] 陶良军.O 型孕妇血型抗体与新生儿溶血病关系探讨[J].疾病控制杂志,1999,3(1):115-116.  
[10] 孟庆宝.微柱凝胶技术在输血相关试验中的评价及应用研究[J].国际检验医学杂志,2009,30(9):848-851.  
[11] 吴玉萍,郭玉萍,李文典.新生儿溶血病早期诊断和防治的研究[J].中国妇幼保健,1999,14(11):703-704.  
[12] 马印图,刘芳,李振奇,等.母婴血型不合新生儿溶血病早期干预治疗的临床研究[J].医学研究杂志,2010,39(8):87-90.

(收稿日期:2011-10-08)