

• 调查报告 •

金黄色葡萄球菌临床感染与耐药性分析*

利嘉琦¹, 张莉滢^{2△}, 邹伟民¹, 陈 仁²

(1. 广东省临床检验中心, 广东广州 510120; 2. 广东省医学科学院/

广东省人民医院临床微生物室, 广东广州 510080)

摘要:目的 了解金黄色葡萄球菌(以下简称金葡萄)的临床感染分布及其对抗菌药物的耐药性变化趋势,以指导临床合理用药。方法 回顾性分析 2007 年 1 月至 2010 年 12 月临床各类送检标本中金葡萄的感染分布情况,并分别对甲氧西林敏感金葡萄(MSSA)和甲氧西林耐药金葡萄(MRSA)的耐药性进行分析。结果 999 例金葡萄感染患者主要分布于老年病区和外科病房,标本来源以呼吸道分泌物和创面分泌物为主。金葡萄感染患者发生 MRSA 感染的有 524 例,检出率为 52.5%;发生 MSSA 感染的病例为 475 例,检出率为 47.5%。MRSA 分离率连续 4 年分别为 65.2%、57.8%、46.2%和 43.9%,大致呈逐年下降趋势($P < 0.05$);MRSA 对复方新诺明耐药率有上升趋势($P < 0.05$),对亚胺培南、庆大霉素、利福平、环丙沙星、克林霉素的耐药率呈下降趋势($P < 0.05$)。MSSA 对常见的 16 种抗菌药物耐药率无显著性变化($P > 0.05$)。所有金葡萄感染患者中未分离到万古霉素耐药株。结论 金葡萄感染患者多为老年患者和外科病房呼吸道感染及伤口感染,病情严重且呈多重耐药趋势;同时应加强对 MRSA 的主动筛查与综合管理,以防止该菌株在医院内暴发流行。

关键词:葡萄球菌,金黄色; 甲氧西林抗药性; 抗药性,微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)23-2879-02

Clinical infection and resistance analysis of staphylococcus aureus*

Li Jiaqi¹, Zhang Liyan^{2△}, Zou Weimin¹, Chen Ren²

(1. Guangdong Provincial Center for Clinical Laboratory, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 2. Clinical Microbiology Laboratory, Guangdong Academy of Medical Sciences/Guangdong General Hospital, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical infection and trend of resistance profile of Staphylococcus aureus (S. aureus) so as to provide base for clinical pharmacotherapy. Methods Distribution characteristics of infection of S. aureus in hospital from January 2007 to December 2010 were retrospective analyzed, and the resistance to frequently used antibiotics were performed in methicillin-resistance S. aureus (MRSA) and methicillin-resistant S. aureus (MSSA). Results 999 cases with S. aureus infection is mainly distributed in the elderly wards and surgical wards, source of specimen with respiratory secretions and wound secretions. 524 cases of S. aureus infection in patients with MRSA, the detection rate was 52.5%; cases of MSSA infection occurred for 475 cases, the detection rate was 47.5%. MRSA isolation rate for four consecutive years were 65.2%, 57.8%, 46.2% and 43.9%, respectively, broadly declining trend ($P < 0.05$); The resistance rate of MRSA had upward trend to Sulfamethoxazole ($P < 0.05$), while the drug resistance rates against imipenem, gentamicin, rifampin, ciprofloxacin, clindamycin decreased significantly over the 4 years ($P < 0.05$). Resistant to the 16 common antimicrobial agents in MSSA was no significant change ($P > 0.05$). Vancomycin-resistant strains were not detected in all of S. aureus infections in patients. Conclusion Patients with S. aureus infection are mainly isolated from respiratory tract and wound of older and surgery patients, infection and drug resistance is serious, and has multiple drug resistance; simultaneously active screening and integrated management for MRSA should be strengthened to prevent the outbreak strains in hospitals.

Key words: Staphylococcus aureus; methicillin resistance; drug resistance, microbial

金黄色葡萄球菌(以下简称金葡萄)是医院感染和社区感染的重要病原菌之一,该菌感染力强,常常引起皮肤、呼吸道严重感染及败血症。金葡萄之所以成为医院感染的致病菌是因为其很容易获得抗菌药物耐药性,且对现有的抗菌药物具有多重耐药的特性。为配合临床对金葡萄感染的防治和抗菌药物的选择,减少耐药菌株的产生,提高治愈率,现对广东省人民医院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月甲氧西林敏感金葡萄(MSSA)和甲氧西林耐药金葡萄(MRSA)的耐药性进行分析,以期掌握金葡萄感染的临床特点及其耐药趋势。

1 材料与方法

1.1 一般资料 金葡萄感染病例来自本院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月就诊的患者,期间对患者送检的细菌培养标本进

行了接种、分离培养、细菌鉴定和药敏试验等过程,从中筛选出金葡萄感染患者共 999 例。

1.2 细菌鉴定及药物敏感试验 细菌鉴定应用全自动微生物鉴定仪 Vitek-2 Compact。药物敏感试验采用 MIC 法,为配套药敏试验复合板,包括有:青霉素 G、苯唑西林、氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、庆大霉素、利福平、环丙沙星、莫西沙星、复方新诺明、克林霉素、红霉素、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、奎奴普汀/达福普汀、四环素共 16 种抗菌药物。采用金葡萄 ATCC29213 为质控菌株,折点判读执行 2010 年美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准。

1.3 统计学处理 用 WHONET 5.4 对金葡萄分离情况及药敏结果进行分析,用 SPSS17.0 统计软件作相关的统计学处

* 基金项目:广东省科技计划项目(20100309)。 △ 通讯作者, E-mail: Liyanzhang89@126.com。

理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 金葡菌的临床感染情况** 2007 年 1 月至 2010 年 12 月各类患者中有 999 例患者感染有金葡菌, 感染患者主要来自老年病区, 占 29.9%(299/999); 其次是外科病房, 占 23.1%(231/999); 其余病房如内科病房、普通病房、ICU 病房分别占 14.0%(140/999)、12.9%(129/999)、11.7%(117/999)。
- 2.2 金葡菌的标本来源** 主要是呼吸道分泌物最多, 占 52.0%(519/999), 其次为创面分泌物, 占 21.5%(215/999); 血液、无菌体液标本中分离细菌分别占 11.8%(118/999)、4.0%(40/999)。
- 2.3 MRSA 分离情况** 2007~2010 年 4 年间 999 例金葡菌

感染患者中检出 MRSA 524 株, 检出率为 52.5%; 检出 MSSA 475 株, 检出率为 47.5%。MRSA 连续 4 年分离率依次为 65.2%(137/210)、57.8%(144/249)、46.2%(121/262)、43.9%(122/278), 大致呈逐年下降趋势($P<0.05$)。

2.4 MRSA 与 MSSA 耐药率比较 4 年间 MRSA 对复方新诺明的耐药率呈上升趋势($P<0.05$), 从 2007 年的 10.4% 上升到 2010 的 30.0%; 对亚胺培南、庆大霉素、利福平、环丙沙星、克林霉素的耐药率呈下降趋势($P<0.05$), 对余下的 10 种抗菌药物的耐药性变化不大。4 年间 MSSA 对常见的 16 种抗菌药物耐药性保持平稳, 其变化趋势差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 MRSA 与 MSSA 对 16 种常用抗菌药物耐药率的变化 (%)

抗菌药物	2007 年		2008 年		2009 年		2010 年	
	MRSA($n=137$)	MSSA($n=73$)	MRSA($n=144$)	MSSA($n=105$)	MRSA($n=121$)	MSSA($n=141$)	MRSA($n=122$)	MSSA($n=156$)
青霉素 G	100.0	91.4	100.0	93.8	100.0	97.4	100.0	91.9
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	41.6	0.0	41.5	0.0	35.7	0.0	40.8	0.0
亚胺培南	71.7*	0.0	74	0.0	73.0	0.0	59.2	0.0
庆大霉素	78.7*	9.7	83.3	4.8	76.9	6.3	65.5	2.8
利福平	40.0*	1.4	36.1	1.9	29.2	0.8	14.5	0.7
环丙沙星	89.3*	4.9	90.4	9.3	87.6	4.8	78.2	7.8
莫西沙星	—	—	81.0	6.7	75.7	3.3	76.4	6.4
复方新诺明	10.4*	9.6	27.1	6.7	47.1	10.3	30.0	6.4
克林霉素	85.2*	19.4	79.9	16.3	75.8	16.8	63.6	10.6
红霉素	88.3	37.0	90.3	37.1	81.8	38.9	84.5	27.7
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
奎奴普汀/达福普汀	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
四环素	73.0	35.6	78.5	25.7	81.8	34.9	75.5	34.0

*: $P<0.05$, 与 2008~2010 年 MRSA 耐药率比较。—: 无数据。

3 讨 论

金葡菌是葡萄球菌中致病性最强的细菌, 随着细菌耐药性不断增强, 为临床控制感染造成极大困难^[1]。本研究结果显示: 2007~2010 年 999 例金葡菌感染患者主要分布于老年病区 and 外科病房, 分别占 29.9% 和 23.1%; 其标本来源以呼吸道分泌物和创面分泌物为主, 分别占 52.0% 和 21.5%。研究结果与有关报道金葡菌为下呼吸道、外科手术伤口部位感染的主要病原菌相符^[2-4]。老年患者免疫低下, 易诱发金葡菌的继发感染, 加之侵入性操作又是金葡菌感染发生的主要危险因素之一^[5]。

本次调查 999 例金葡菌感染患者, MRSA 患者的检出率为 52.5%, 明显低于国内综合性医院报道的 80%^[6]。4 年监测结果显示 MRSA 患者检出率呈逐年下降的良好态势($P<0.05$), 检出率分别为 65.2%、57.8%、46.2% 和 43.9%。MRSA 得到较好的控制与医院制定的综合措施密不可分, 自 2005 年起, 本院开展以 MRSA 为主导的多重耐药菌(MDRO)控制行动, 完善 MDRO 感染管理办法, 包括隔离、手卫生、医疗废物处理等各个方面; 在全院重点科室实行 MDRO 主动筛查工作, 一旦检出 MDRO, 立即通知临床启动 MDRO 防控综合措施。

深入分析 2007~2010 年金葡菌感染患者分离菌株对常见抗菌药物的耐药性, 结果显示 MRSA 菌株对复方新诺明耐药率有上升趋势($P<0.05$), 从 2007 年 10.4% 上升到 2010 的

30.0%; MRSA 对亚胺培南、庆大霉素、利福平、环丙沙星、克林霉素的耐药率呈下降趋势($P<0.05$), 对余下的 10 种抗菌药物的耐药性变化平稳。尽管 MRSA 对上述 5 种抗菌药物的耐药率有所下降, 但其百分比仍在 59%~79%, 这些结果提示, MRSA 对临床常用抗菌药物有严重的耐药性, 并呈多重耐药的特征, 这与国内部分学者的发现一致^[7], 与长期大剂量使用这些抗菌药物对耐药性的诱导有很大关系。在回顾性分析材料中显示 MRSA 和 MSSA 对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、奎奴普汀/达福普汀耐药率为 0, 万古霉素仍是治疗多重耐药 MRSA 的首选药物。由于万古霉素的广泛使用, 国外已出现体外药敏试验中对万古霉素耐药的菌株^[8]。在后续的实验中发现随着万古霉素 MIC 值在“敏感区”范围内增值, MRSA 和 MSSA 中 hVISA (异质性万古霉素中介的金黄色葡萄球菌) 分离率也增加。有文献报道, 当万古霉素 MIC 值为 2 时, MRSA 中 hVISA 的比例约高达 40%^[9]。因此, 临床应谨慎合理使用万古霉素, 同时, 临床实验室应加强对 MRSA 的监测, 临床医生应根据实验室药敏结果合理选择抗菌药物, 减轻对万古霉素的使用压力, 避免耐药菌株的产生。

参考文献

[1] Robinson DA, Enright MC. Multilocus sequence typing and the evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* J[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10(2): 92-97. (下转第 2882 页)

续表 1 中山地区不同季节孕妇 TORCH-IgM 感染情况

季节	HSV1+2		CMV		RUB		TOXO		B19	
	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]
秋季	2 644	22(0.83)	2 509	136(5.42)	2 379	26(1.09)	2 403	50(2.08)	2 273	422(18.56)
冬季	2 566	96(3.74)	2 478	160(6.45)	2 296	49(2.13)	2 327	34(1.46)	2 282	516(22.61)

2.2 中山地区不同季节孕妇 TORCH-IgM 感染情况,见表 1。TORCH 感染率高低呈季节性变化,尤其是在冬季。冬季 HSV1+2 感染有明显上升趋势,居第三,感染率由高到低分别是 B19、CMV、HSV1+2、TOXO、RUB。

3 讨 论

TORCH 为弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒和单纯疱疹病毒等这些病原体英文第一个字母组成^[1]。临床上,以检测血清中特异性 IgM 最具普遍性,是诊断 TORCH 近期感染的最可靠指标之一^[2-3],IgM 阳性从一定程度上可估计孕妇感染对胎儿的损害程度。本研究通过对 9 852 例产前筛查的育龄妇女检测 TORCH-IgM 抗体分析,发现 TOX-IgM 阳性率为 2.28%,RUB-IgM 阳性率为 1.91%,CMV-IgM 阳性率为 5.5%,HSV II-IgM 阳性率为 1.93%,B19-IgM 阳性率为 17.66%。其中 B19-IgM 阳性率最高,和其他病原体比较差异有统计学意义($P<0.05$),居中山地区育龄妇女 TORCH 感染率的首位,这可能与 B19 易通过呼吸道、血制品、接触动物等多途径感染有关^[4];本组资料中 CMV-IgM 阳性率为第 2 位,达 5.5%。CMV 在自然界普遍存在,是目前最常见的导致人类宫内感染的病毒。血清中 CMV-IgM 阳性具有早期诊断价值,IgM 抗体是 1 种特异性免疫球蛋白,一般在病毒原发感染或感染激活状态后 10~14 d 即可检出,6~8 周达高峰,亚临床感染 12~16 周消失。因此从血清中检出 IgM 抗体是 CMV 近期感染的标志,可作为活动性感染的判断指标^[5]。RV 主要通过呼吸道传播,也可经过亲密接触传播,其感染具有明显的季节性。由表 1 可见春夏季节的发病率明显高于秋冬季,孕妇感染 RV 后,病毒可经过胎盘垂直传播给胎儿,对胎儿各器官造成损害,引起流产、早产、先天性风疹综合征。文献报道妊娠 6 周感染者胎儿 100%受影响,妊娠 12 周后感染者 50%受影响,其中 15%~50%可发生畸形^[6]。建议育龄妇女在孕前三个月注射风疹疫苗。其次 TOX-IgM 和 HSV1+2 IgM 感染率相对较低,其阳性率依次分别为 2.28%和 1.93%,与 RUB 和 CMV 的感染差异有统计学意义($P<0.05$)。从 9 852 例孕妇血清 TORCH-IgM 检测结果显示,CMV-IgM 和 HSV1+2 IgM 感染以冬季,春季为主,TOX-IgM 和 RUB-IgM 的感染则

以春季,夏季为主,而 B19-IGM 以夏季,秋季,冬季为主。与汕头、深圳等地检测的阳性率不同,与佛山、江门等临近地区检测的阳性率相似^[7],这可能与本地区育龄妇女有较多的宠物接触史及身体抵抗力较差等因素有关^[8]。因此,针对不同季节病原体感染的不同采取相应的预防措施,可以有效地降低对胎儿及新生儿造成的危害^[9-12]。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社,2006:628.

[2] Shen CY,Chang SF,Chao MF,et al. Cytomegalavirus recurrence inseropositive pregnant women attending obstetric clinics[J]. J Med Virol,1993,41(1):24-29.

[3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:605-608.

[4] 曹虹,贡树基,赵卫,等. 人微小病毒 B19 感染的研究进展[J]. 微生物学通报,2007,34(2):332-338.

[5] 江婷,刘成程,陈冬梅. TORCH 感染的血清学筛查[J]. 沈阳医学院学报,2011,13(3):186-188.

[6] 严仁英. 实用优生学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1998:334-341.

[7] 潘洁茹,林爱珍,陈斌鸿. 广东佛山地区 9 042 名育龄妇女 TORCH-IgM 抗体检测结果及流行特点分析[J]. 实用医技杂志, 2011 ,18(2):132-133.

[8] 章锦曼,朱宝生,王瑞红,等. 围孕期选择性 TORCH 筛查的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2008,23(11):1531-1533.

[9] 韩锡萍,施元. 通州地区 5057 例 20~38 岁育龄妇女 TOROH 感染初筛分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14 (1):105-107.

[10] 孙小红,李婕. 孕妇与 TORCH 感染的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(2):142-143.

[11] 宋世军,许瑞环,张旋. TORCH-IgM 抗体检测方法在产前检查中应用的对比研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(1):51-52.

[12] 张彦,武大林. 广州地区孕妇 859 例 TORCH 感染与季节的相关调查[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,10(S1):14-15.

(收稿日期:2012-06-19)

(上接第 2880 页)

[2] 朱德妹. 2005 年中国 CHINAET 葡萄球菌属耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):269-273.

[3] 马越,李景云,姚蕾,等. 住院患者分离的金黄色葡萄球菌耐药率比较分析[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):382-384.

[4] 蒋景华,陈文光,章泽豹,等. 金黄色葡萄球菌耐药的现状 & 临床治疗对策[J]. 中华医学感染学杂志,2007,17(10):1292-1293.

[5] 谢小毛,夏先考,罗志军,等. 烧伤患者金黄色葡萄菌医院感染及危险因素的调查[J]. 中华医院感染学杂志,2000,10(3):169-170.

[6] 朱佩琼,裴云庆,俞云松,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的脉冲场凝胶电泳分型研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2004,24 (10):816.

[7] 包东武,杨增茹,余雪,等. 286 株葡萄球菌的耐药性分析. 现代预防医学,2007,34(6):1154-1155.

[8] Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intennediate and van. comycin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Clin Microbid Infect,2006,12(1):16-23.

[9] Chen H,Liu Y,Sun W,et al. The incidence of heterogeneous vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus correlated with increase of vancomycin MIC[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2011; 71(3):301-303.

(收稿日期:2012-06-19)