

AMI 患者在 cTnI 持续阳性期间再次发生梗死, 此时 CK-MB 就具有更好的敏感度。因此, cTnI 不能完全取代 CK-MB。Newby<sup>[15]</sup> 等报道, cTnI、CK-MB、Myo 联合快速测定能够更早发现阳性患者, 比单一测定能更好地进行危险分层。本文研究结果表明联合定量检测 cTnI、CK-MB、Myo 可提高早期 AMI 诊断率, 并有助于病情分析和预后判断。

## 参考文献

- [1] 李建珍, 刘春江, 田晋洪, 等. 急性心肌梗死的新生标志物[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 188-191.
- [2] 程丽娟, 富路. 急性心肌梗死的早期诊断生化标志物[J]. 心血管病学进展, 2006, 27(1): 67-69.
- [3] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 959-969.
- [4] Piras L, Reho S. Colloidal Gold based electrochemical immunoassays for the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Sens Actuators B Chem, 2005, 111(0): 450-454.
- [5] 朱健. 心肌标志物检测对急性心肌梗死的快速诊断价值[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2010, 18(8): 1117.
- [6] 刘宇, 周荣斌. 胶体金免疫层析法检测心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 中国全科医学, 2011, 14(17): 1903-1904.
- [7] 胡章学, 张涛, 王婷, 等. 肌钙蛋白 I 与肌红蛋白定时定量监测在急性心肌梗死诊疗过程中的临床观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 22(1): 1-4.
- [8] 罗军, 刘云兵. 心肌肌钙蛋白在心血管病诊治中的应用[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1): 38-39.
- [9] Tanriover B, Carlton D, Saddekni S, et al. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: comparison of two treatment strategies[J]. Kidney Int, 2000, 57(5): 2151-2155.
- [10] 郭晏海, 曹京燕, 徐凤. 急性心肌梗死患者 CK-MB、cTnI 和 cTnT 的动态变化及其联合检测的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21): 2456-2457, 2459.
- [11] 卢国为. 急性心肌梗塞患者三项指标联合检测的临床意义[J]. 海南医学, 2005, 16(2): 127-128.
- [12] 张志虎, 张有建, 贾志云. 血清肌钙蛋白 I 和肌红蛋白联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 中国实用医药, 2009, 4(25): 25-26.
- [13] 周新, 府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 246-247.
- [14] 李翠. 心肌肌钙蛋白 I、肌红蛋白结合心肌酶谱诊断和监测急性心肌梗死的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(22): 3512-3513.
- [15] Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study[J]. Circulation, 2001, 103(14): 1832-1837.

(收稿日期: 2012-12-09)

## · 经验交流 ·

# 502 株金黄色葡萄球菌的耐药性分析

邓穗燕<sup>1</sup>, 夏 勇<sup>1</sup>, 江镜全<sup>1</sup>, 郭旭光<sup>1</sup>, 单靖岚<sup>2</sup>

(1. 广州医学院第三附属医院检验科, 广东广州 510150; 2. 广州医学院第一附属医院院感科, 广东广州 510120)

**摘要:** 目的 了解 2011 年 1 月至 2012 年 8 月该院分离的金黄色葡萄球菌的耐药性以及对万古霉素的敏感性趋势。方法 对该院 2011 年 1 月~2012 年 8 月从各类标本分离出的 502 株金黄色葡萄球菌药物敏感性测定结果进行回顾性统计分析。结果 未见对万古霉素、利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀和替加环素耐药的金黄色葡萄球菌, 而对青霉素 G 基本耐药; 两年来克林霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、四环素和复方磺胺甲恶唑等多种抗菌药物敏感性有所上升; 万古霉素 MIC 达 0.5 μg/mL 的金黄色葡萄球菌从 2011 年的 34.7% 升至 2012 年的 47.7%, MIC 达 2 μg/mL 的菌株则从 29.8% 下降为 16.3%。结论 临床分离金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物敏感性有所上升, 这与近年来医疗系统对细菌耐药性的高度重视以及规范使用抗菌药物的落实到位密不可分。

**关键词:** 葡萄球菌, 金黄色; 抗药性, 微生物; 万古霉素; 药物敏感性测定

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.055

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2013)06-0743-02

近年来, 随着抗菌药物尤其是广谱抗菌药物在临床上的广泛使用, 细菌耐药性增加成为临床治疗棘手的问题。金黄色葡萄球菌(金葡菌)是全球性医院和社区获得性感染最常见的病原菌, 其致病力强, 耐药性突出<sup>[1]</sup>。而随着耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的越发, 万古霉素的频繁使用, 金葡菌对万古霉素的敏感性变迁引起了医学界的高度重视。因此, 笔者回顾分析广医三院 2011 年 1 月至 2012 年 8 月分离出的 502 株金葡菌的药物敏感性测定结果, 以了解其耐药现状, 为临床合理用药提供参考。

## 1 资料和方法

**1.1 实验菌株** 本院 2011 年 1 月至 2012 年 8 月分离出的 502 株金葡菌(排除同一患者的重复分离菌株)。

**1.2 培养、鉴定、药物敏感性测定** 细菌标本的采集及培养参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)。经培养后取可疑菌落做革兰染色、血浆凝固酶试验, 对血浆凝固酶试验阳性 G+球菌采用法国梅里埃 VITEK TWO 细菌药敏鉴定仪检测, 鉴定和药敏卡片用该公司 GP 和 GP67。

**1.3 质量控制** 标准菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC29213), 每周质控结果均符合美国临床实验室标准化委员会(CLSI)质量要求。

**1.4 MRSA 的判断** 以头孢西丁耐药作为 MRSA 的判断标准。

**1.5 统计学处理** 应用 WHONET5 和 SPSS11.5 软件进行统计分析, 耐药性变化的显著性分析用  $\chi^2$  检验,  $P > 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 金葡菌对所测抗菌药物的耐药性** 2011 年 1 月至 2012 年 8 月, 分别检出金葡菌 298 株和 204 株, MRSA 为 87.3% 和 66.4%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 未见对万古霉素、利奈唑胺、喹诺普汀/达福普汀和替加环素耐药, 对呋喃妥因的耐药率分别是 97.2% 和 99.0%, 无明显差异, 而青霉素 G 的耐药率达 100%; 红霉素耐药率由 85.0% 下降到 62.1%, 克林霉素耐药率由 75.9% 下降到 62.7%, 左氧氟沙星耐药率由 74.4% 下降到 61.9%, 庆大霉素耐药率由 67.7% 下降到 55.7%, 复方磺胺甲恶唑耐药率由 25.9% 下降到 13.0%, 均有统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 莫西沙星、四环素和利福平的耐药性趋势不明显 ( $P > 0.01$ )。

**2.2 金葡菌对万古霉素的敏感性趋势** 对金葡菌进行万古霉素最小抑菌浓度 (MIC) 的统计中发现, MIC = 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  由 34.7% 升至 47.7%, MIC = 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  由 29.8% 降至 16.3%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 2011~2012 年 8 月金葡菌对万古霉素敏感性变化趋势

最小抑菌浓度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	2011 年 (n=298) 菌株比例%	2012 年 1~8 月 (n=204) 菌株比例%
MIC = 0.5	34.7	47.7
MIC = 1	35.5	36.0
MIC = 2	29.8	16.3

## 3 讨 论

金葡菌广泛分布于自然界中, 是院内感染的常见细菌之一。其致病力强, 可引起皮肤感染如疖、痈、蜂窝组织炎等; 关节感染; 内脏器官感染如肺炎、脓胸、中耳炎、心包炎等; 全身感染如败血症、脓毒症等; 也可导致食物中毒和中毒性休克综合征等毒素性疾病。在世界范围, 每年有 250 万例肺炎、700 万例耳部感染和 3 000 例脑膜炎都是由金葡菌引起的, 且这些病例中有 40% 的致死性。

随着抗菌药物尤其是广谱抗菌药物在临床和畜牧业的广泛使用, 金葡菌耐药菌株逐年增加, 根源在于抗菌药物的大量滥用, 如氟喹诺酮类大量和不合理使用, 可引起抗菌药物选择性耐药突变, 葡萄球菌可通过基因突变, 致 DNA 旋转酶靶位改变或减少外膜蛋白, 从而降低药物积累而引起对氟喹诺酮类抗菌药物的耐药。对克林霉素和红霉素的耐药是由核糖体 RNA 甲基化酶类修饰所致, 该酶由质粒、染色体和转座子编码<sup>[2]</sup>。MRSA 是指对恶唑类青霉素如甲氧西林、苯唑西林和氟氯唑西林耐药的金葡菌株, MRSA 对现在批准上市的所有  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物交叉耐药。自 1961 年首次发现 MRSA 以来, MRSA 的分离率逐年增加, 已成为医院感染重要的革兰阳性细菌<sup>[3]</sup>。本院 2012 年 1~8 月与 2011 年相比, MRSA 的分离率有所下降, 两年间未见对万古霉素、利奈唑胺、喹诺普汀/达福普汀和替加环素耐药的金葡菌, 对呋喃妥因的敏感性也高, 对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、庆大霉素和复方磺胺甲恶唑等敏感性皆有所上升, 这可能归功于近年来医疗系统对细菌耐药性的高度重视以及规范使用抗菌药物相关政策的落实到位, 同时也反映出本院在合理使用抗菌药物、控制院内感染方面做得较好。在国外也有报道指出, 鉴于 MRSA 感染的高发病率, 欧洲许多国家实施了各种感染控制干预措施, 也因

此使得 MRSA 感染的发病率在法国和英国稳定下来甚至有所降低。

针对治疗 MRSA 感染, 万古霉素一直是临床沿用近 50 年的首选药。随万古霉素大量广泛使用, 近年来金葡菌对万古霉素的 MIC 值已经发生了变迁。根据 2006 年版 CISI, 把 MIC  $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$  定义为耐万古霉素金黄色葡萄球菌 (VRSA), MIC 为  $4\sim 8 \mu\text{g}/\text{mL}$  为万古霉素中介耐药金黄色葡萄球菌 (VISA), MIC 为  $1\sim 2 \mu\text{g}/\text{mL}$  为异质性万古霉素中介耐药金黄色葡萄球菌 (hVISA)。MRSA 对万古霉素 MIC 从 2001 年的  $0.62 \mu\text{g}/\text{mL}$  升至 2005 年的  $0.94 \mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[4]</sup>。2006 年余方友等在 112 株金葡菌中发现 6 株 VISA<sup>[5]</sup>。2008 年廖康等在 45 株 MRSA 中检出 hVISA7 株, 检出率为 15.6%<sup>[6]</sup>。与 VRSA 不同, VISA 和 hVISA 都不含 vanA 等耐药基因, 他们与万古霉素的选择压力有关, 这种低水平耐糖肽类抗菌药物可能与糖肽类的大量使用有关。目前世界范围内 VISA 和 VRSA 仍不多见, 而 hVISA 更为常见。尽管本院对万古霉素 MIC 为  $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$  的金葡菌株 2012 年 1~8 月比 2011 年有所增长, 而 MIC 为  $2 \mu\text{g}/\text{mL}$  的菌株则有所下降, 且未发现 VISA 及 VRSA, 但 MIC 为  $1\sim 2 \mu\text{g}/\text{mL}$  的菌株 (hVISA) 比例仍相当高, hVISA 被认为是 VISA 的前体, 原代对万古霉素敏感 ( $\text{MIC} \leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ ), 但子代含有少量中介耐药 ( $\text{MIC} \geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) 的亚群。有研究表明, 在万古霉素治疗 MRSA 菌血症中, 若 MRSA 对万古霉素的 MIC 从小于或等于  $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$  升至  $1\sim 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ , 则治疗成功率从 55.6% 降至 9.5%<sup>[7]</sup>。因此 hVISA 越来越引起临床工作者的关注, 普遍认为应加强对 hVISA 的筛查。

不管过去、目前抑或未来很长一段时间内, 细菌耐药性仍是全球化的一大难题<sup>[8]</sup>。如果没有新的抗菌药物的出现, 那么预防感染、降低不必要的抗菌药物使用如避免预防性用药、普及卫生依从性和感染控制措施和加强细菌耐药性检测是解决这一难题的根本方法。

## 参 考 文 献

- 李蓉, 李文林, 石小玉, 等. 医院分离致病菌的临床分布和耐药性检测 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2007, 28(3): 353-357.
- 姚春艳, 府伟灵. 葡萄球菌医院感染的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(1): 104-106.
- Xu Z, Li L, Alam MJ, et al. First confirmation of integron-bearing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Curr Microbiol, 2008, 57(3): 264-268.
- Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001-2005 [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(4): 788-794.
- 余方友, 李美兰, 林晓梅, 等. 万古霉素对金黄色葡萄球菌体外抗菌活性研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2006, 18(3): 240-242.
- 廖康, 陈冬梅, 曾燕, 等. 异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌的检测与分析 [J]. 中国临床实用医学, 2008, 2(12): 4-5.
- Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, et al. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia [J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(6): 2398-2402.
- 李雅立, 王兆丰. 医院感染的系统化管理 [J]. 中华医院感染学杂志, 2001, 11(2): 128-129.