

• 调查报告 •

骨伤科住院患者 MRSE 和 MRSA 感染连续五年耐药分析

文秀兰¹,唐荣德¹,冯国新¹,张燕珊²

(1. 江门市新会区中医院检验科,广东江门 529100;2. 中山大学附属第一医院东山院区检验科,广东广州 510120)

摘要:**目的** 了解本院骨伤科住院患者手术切口感染耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 采用 ATB-Press 全自动微生物分析仪进行鉴定和药敏试验,头孢西丁纸片扩散法进行 MRSE、MRSA 菌株鉴定。**结果** 5 年中,共检出 652 例球菌,检出率最高的是表皮葡萄球菌,占 42.05%,其次是溶血葡萄球菌,占 13.46%,金黄色葡萄球菌,占 13.28%;而 5 年来,MRSE、MRSA 对于大多数的抗菌药物的耐药率都呈不断上升的趋势,其中万古霉素、替考拉宁都是敏感。**结论** 所检出球菌中,表皮葡萄球菌的检出率最高,呈不断上升趋势;临床应加强 MRSE、MRSA 的监测,根据药敏结果合理用药,防止耐药菌的播散。

关键词:骨科; 耐甲氧西林葡萄球菌; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.029 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)16-2125-02

Drug-resistant analysis of MRSE and MRSA in orthopedic inpatient to for five consecutive years

Wen Xiulan¹, Tang Rongde¹, Feng Guoxin¹, Zhang Yanshan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xinhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen, Guangdong 529100, China; 2. Department of clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Zhong Shan University in Dong shan, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract:**Objective** To understand the drug resistance in hospitalized patients with operation incision infected with MRSE or MRSA to provide basis for clinical rational use of antibiotics. **Methods** Identification and drug sensitivity test were did by ATB-Press automatic microorganism analyzer, the cefoxitin disk diffusion method for indentification of the MRSE and MRSA was used. **Results** In five years, 652 patients with gonorrhoeae were detected, the highest detection rate was *Staphylococcus epidermidis* which accounted for 42.05%, followed by *Staphylococcus haemolyticus* which accounted for 13.46%, *Staphylococcus aureus* accounted for 13.28%. During the five years, MRSE and MRSA showed a rising trend of most antibiotic-resistance, while still sensitive to vancomycin and teicoplanin. **Conclusion** The detection rates of *Staphylococci* and *Staphylococcus aureus* were the highest, and with a rising trend. It should be a wake-up call for clinical department, where the monitoring of MRSE and MRSA should be strengthened, and rational use of drug according to the results of drug sensitivity is suggested to prevent the spread of resistant bacteria.

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

近年来,本院骨伤科患者逐年增加,骨科手术不断增加,伤口感染情况时有发生,对多种抗菌药物耐药性呈不断上升趋势。为了解本院骨伤科住院患者手术切口感染耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药情况,以便为临床合理使用抗菌药物提供依据。现对本院在 2008 年 12 月至 2012 年 12 月的 5 年期间手术切口感染 MRSE、MRSA 的情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2008 年 12 月至 2012 年 12 月,5 年期间在骨伤科的手术切口感染中,共检出球菌 652 株,其中表皮葡萄球菌 274 株,金黄色球菌 87 株。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 ATB-press 全自动微生物分析仪及其配套的鉴定试条,药敏试条,恒温培养箱购自金坛市恒丰仪器厂,血琼脂平板 M-H 平板购自广州市迪景微生物试剂公司。

1.3 药物敏感试验及判断标准 头孢西丁纸片购自杭州市天和微生物试剂厂,质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,表皮葡萄球菌 ATCC 040188 购自卫生部临床检验中心。细菌的分离培养,鉴定及药敏试验均按照《全国临床检验操作规程》第三版^[1]进行,以上菌株均采用法国梅里埃公司 ATB-press 全自动微生物鉴定仪配套的鉴定试条,药敏试条进行鉴定和药敏试

验。结果按 NCCLS(2008 年)标准进行判定。

1.4 方法 MRSE、MRSA 菌株鉴定采用头孢西丁纸片扩散法,结果判断为 MRSA,头孢西丁抑菌圈直径小于或等于 19 mm 为耐药,≥20 mm 为敏感,判为 MRSE 的,头孢西丁抑菌圈直径小于或等于 24 mm 为耐药,≥25 mm 为敏感。

1.5 统计学处理 本文资料以株数表示,计算百分率(%)。

2 结果

2.1 球菌的分布 在骨伤科住院患者的手术切口感染中,共检出 652 株球菌,分布见表 1。

表 1 病原菌的分布		
病原菌	n	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	87	13.28
表皮葡萄球菌	274	42.05
人葡萄球菌	44	6.81
溶血葡萄球菌	88	13.46
模仿葡萄球菌	26	4.02
腐生葡萄球菌	41	6.25
其他葡萄球菌	20	3.02
微球菌属	15	2.32
肠球菌属	39	6.01
链球菌属	18	2.78

作者简介:文秀兰,女,主管检验技师,主要从事临床微生物学与检验研究。

2.2 MRSE 的耐药率 见表 2, 2008~2012 年 MRSE 对青霉素、苯唑青霉素都是保持着最高的耐药率, 其次是克林霉素、红霉素和左旋氧氟沙星; 而庆大霉素、夫西地酸则次之, 暂时未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的。

表 2 2008~2012 年 MRSE 的耐药率(%)					
抗菌药物	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
克林霉素	67.9	72.3	76.2	83.2	81.9
红霉素	63.6	70.4	81.3	82.8	87.2
庆大霉素	68.2	65.8	70.2	78.1	76.4
呋喃妥因	12.6	11.4	13.2	17.9	18.1
诺氟沙星	63.1	58.9	65.2	60.7	68.2
青霉素	97.3	97.6	98.2	100.0	100.0
四环素	38.4	45.7	42.6	50.8	58.9
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
苯唑青霉素	96.7	100.0	98.3	100.0	100.0
左旋氧氟沙星	62.7	70.8	75.4	80.9	88.7
米诺环素	18.6	29.7	23.6	30.8	31.2
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
夫西地酸	53.6	58.7	62.8	60.8	71.4
复方磺胺甲恶唑	17.8	23.1	21.4	27.8	28.2
利福平	23.8	24.1	24.7	26.1	25.7
喹奴普汀-达福普汀	20.4	28.7	32.0	40.8	44.5

2.3 MRSA 的耐药率 见表 3, 2008~2012 年期间, MRSA 对青霉素、苯唑青霉素保持着最高的耐药率, 其次是红霉素、庆大霉素和左旋氧氟沙星, 而克林霉素、诺氟沙星、四环素、夫西地酸则次之, MRSA 对万古霉素、替考拉宁始终都是保持敏感。5 年来, MRSA 对大部分的耐药抗菌药物的耐药率也是呈不断上升的趋势。

表 3 2008~2012 年 MRSA 的耐药率(%)					
抗菌药物	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
克林霉素	60.3	62.7	68.1	69.8	72.6
红霉素	77.6	79.4	80.2	85.1	86.4
庆大霉素	72.3	76.6	82.4	85.6	83.1
呋喃妥因	7.8	10.4	9.6	12.2	12.8
诺氟沙星	60.9	63.5	68.7	70.6	74.8
青霉素	93.7	98.2	97.5	100.0	100.0
四环素	61.4	59.2	60.8	63.2	67.8
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
苯唑青霉素	90.8	97.9	100.0	100.0	100.0
左旋氧氟沙星	73.6	78.2	87.8	85.7	86.2
米诺环素	32.9	38.8	42.1	40.5	42.3
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
夫西地酸	48.1	53.3	58.2	63.6	61.2
复方磺胺甲恶唑	25.5	30.8	26.7	28.4	31.2
利福平	17.2	16.7	18.2	23.1	20.4
喹奴普汀-达福普汀	30.2	34.8	36.1	38.2	42.6

3 讨 论

近年来, 抗菌药物的滥用, 泛用, 导致机体菌群失调或基础疾病致使宿主免疫功能受损或减弱, 表皮葡萄球菌所致感染的病例数明显上升^[2-3]。

在 652 例球菌中, 检出率最高的是表皮葡萄球菌, 共 274 株, 占 42.05%; 其次是溶血葡萄球菌 88 株, 占 13.46%; 金黄色葡萄球菌 87 株, 占 13.28%。与余续发等^[4]报道相似。因此, 表皮葡萄球菌的感染率已超过金黄色葡萄球菌, 跃居球菌感染的首位。一直以来, 表皮葡萄球菌被认为是一种条件致病菌, 没引起足够重视。它可存在于人体皮肤表面及和外界相通

的腔道中, 通常情况下致病力很低, 其致病性随细菌侵入途径、菌量、毒力及机体免疫力不同而异, 主要引起疖、痈、毛囊炎、肺炎、脑脓肿、化脓性骨髓炎及伤口感染等, 感染常以化脓性为特征。表皮葡萄球菌可产生溶血素, 杀白细胞素和胞外黏物质(ESS), 其中 ESS 易形成生物膜, 对菌体具有保护和对抗药物的作用。生物膜还可以遮蔽细菌的抗原性, 降低机体免疫应答, 抑制吞噬功能, 降低宿主的防御功能, 减弱抗菌药物向病灶深处渗透, 有利于细菌定植致病, 延长其感染过程^[5]。近年来, 由于抗菌药物的不合理使用, 导致细菌对抗菌药物产生了耐药, 并有不断上升的趋势; 而骨伤科患者术后体质弱, 免疫功能受损, 伤口清创不彻底等原因, 也会导致表皮葡萄球菌由条件致病菌转为致病菌而引起感染, 它引起临床高度重视。

MRSE 总共有 186 株, 占表皮葡萄球菌总数的 68.1%, MRSA 共 22 株, 占金黄色葡萄球菌总数的 25.2%, 这两种耐药菌在本院的检出率比较高, 现结合本院的实际情况综合分析。MRSE、MRSA 对青霉素、苯唑青霉素都是保持着最高的耐药率, 与其他报道一致^[6], 其原因有 2 个: (1) 细菌中 mecA 基因编码产生青霉素结合蛋白, 可降低细菌与此类抗菌药物的亲和力, 导致耐药; (2) 细菌可产生 β -内酰胺酶, 与 β -内酰胺环结合并将其打开, 使药物水解, 导致此类药物失活^[7]。

MRSE、MRSA 对红霉素、克林霉素等的大环内酯类药物保持较高的耐药性, MRSE 对克林霉素的耐药性由 2008~2012 年的增幅在 28% 左右, 对红霉素、左旋氧氟沙星、夫西地酸的耐药性增幅在 35% 左右; 而 MRSA 对克林霉素耐药性的增幅则在大约 20% 左右, 比 MRSE 低; 对红霉素、庆大霉素、诺氟沙星、四环素、左旋氧氟沙星、夫西地酸 6 种药物的耐药率在 50% 以上, 5 年来增幅在 15% 左右, 增幅比 MRSE 少。MRSE 的耐药率增幅明显上升, 并已超过 MRSA 的增幅, 而这 5 年来, MRSE 数量正在上升, 耐药率不断增加, 应给临床敲响警钟。

有报告显示, 大量使用抗菌药物必然会使医院内细菌暴露于抗菌药物选择压力下, 从而导致细菌获得耐药和多重耐药, 这种高度耐药性兼多重耐药性将会给临床治疗形成很大的威胁^[8]。

5 年中, MRSE 和 MRSA 对万古霉素、替考拉宁还没有发现耐药现象, 对呋喃妥因、利福平、复方磺胺甲恶唑的耐药率比较低, 维持在 20% 左右, 因此万古霉素、替考拉宁常常成为治疗耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的首选药物, 而且可联合利福平或复方磺胺甲恶唑进行治疗。利福平或复方磺胺甲恶唑暂时对 MRS 具有较高的敏感性, 但由于其在体内很容易引起耐药性, 故不主张单独应用, 最好和其他抗 MRS 药物联合使用^[9]。而现在随着万古霉素的不断使用, 情况正在不断变化, 2002 年发现第一株对万古霉素耐药菌株的报道, 引起了全世界科学家的极大关注^[10]。而在国外医院里, MRS 的暴发流行时有报道, 本科室应要引以为戒, 防患于未然, 在用抗菌药物之前, 一定要进行细菌培养, 根据培养及药物结果指导临床用药, 不得滥用抗菌药物, 从而尽量减少耐药菌株的产生。

总之, MRS 在逐年不断上升, 尤其是表皮葡萄球菌检出率的增长, 这些都促使医院感染管理部门加强监测, 及时发现問題, 防止耐药菌株的播散。

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. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736-762.

[2] 陈希莲, 朱德全. 骨科住院患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(4): 570-573. (下转第 2128 页)

表 2 2008~2011 年黄石地区街头不同年龄组献血者梅毒感染的检测情况[n(%)]						
年份	n	18~<20 岁	20~<30 岁	<30~<40 岁	<40~<50 岁	<50~55 岁
2008	17 412	4(0.023)	13(0.075)	6(0.034)	12(0.069)	1(0.006)
2009	15 928	3(0.019)	15(0.094)	11(0.069)	13(0.082)	3(0.019)
2010	15 007	2(0.013)	17(0.113)	27(0.180)	18(0.120)	3(0.020)
2011	14 957	3(0.020)	21(0.140)	32(0.214)	35(0.234)	5(0.033)
合计	63 304	12(0.019)	66(0.104)	76(0.120)	78(0.123)	12(0.019)

2.3 街头不同职业无偿献血者梅毒感染的检测情况 街头无偿献血者中务农人员梅毒感染率最高为 0.817%,工人和流动人口感染率较高,学生感染率较低为 0.079%,军人感染率为 0。不同职业间差异有统计学意义($\chi^2=65.59, P<0.01$),见表 3。

表 3 2008~2011 年黄石地区街头不同职业献血者梅毒感染的检测情况			
人员类别	n	阳性数(n)	阳性率(%)
学生	13 943	11	0.079
医务人员	2 354	9	0.382
公务员	198	1	0.510
事业单位人员	2 370	5	0.211
商业人员	3 286	10	0.304
农民	1 592	13	0.817
运输业人员	1 463	10	0.684
军人	752	0	0.000
工人	3 057	20	0.654
市民	32 060	158	0.493
其他	1 824	7	0.384
合计	63 304	244	0.385

表 4 2008~2011 年黄石地区街头不同文化程度献血者梅毒感染的检测情况			
文化程度	n	阳性数(n)	阳性率(%)
研究生	108	0	0.000
大学本科	14 414	21	0.146
大学专科	12 550	28	0.223
中专	8 968	36	0.401
高中	12 557	53	0.422
初中	10 884	81	0.744
小学	3 417	25	0.732
合计	63 304	244	0.385

2.4 街头不同文化程度献血者梅毒感染的检测情况 从检测结果可知,接受教育程度越高梅毒感染率越低,高中以上感染率较低,高中以下感染率较高,差异有统计学意义($\chi^2=77.75, P<0.01$),见表 4。

3 讨 论

从实验室检测结果可知,2008~2011 年黄石地区街头献血者梅毒阳性检出率呈上升趋势,与文献^[2-4]报导基本一致。5 个年龄组中 40~<50 岁组在 2008~2011 年间检测阳性率最高,占总检出人数的 31.96%;20~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁等三个年龄组在 2008~2011 年间每年检测阳性率呈递增状态,3 个年龄组的阳性检出率占总检出人数的 90.16%,21~30 岁年龄组阳性检出率占总检出人数的 27.01%,黄石地区感染梅毒年龄呈现低龄化趋势,但 20 岁以下年龄组梅毒阳性检出率较低,这一人群多以在校大学生和军人为主,属于梅毒感染的低危人群,应鼓励在校大学生和现役军人积极参加无偿献血。不同职业的献血者也是影响梅毒阳性检出率的主要因素之一,学生、军人、医务工作者和公职人员的阳性检出率较低,农民和流动人员的检测阳性率较高。接受教育程度的高低对梅毒阳性率有明显影响,接受教育程度越高梅毒感染率越低。

黄石市是以原材料工业和纺织业为主的一个沿江开放城市,随着城乡一体化建设的进展,商务活动的增加,农民工人数的不断上升,从事服务和娱乐业的人员越来越多,应加大无偿献血科普知识的宣传,让安全献血宣传走进企事业、学校和社区。认真做好献血前的咨询工作,特别是对献血高危人群进行健康教育。为保证血液安全,应从低危人群中招募献血者,发展固定无偿献血者队伍,减少血液的报废。

参考文献

[1] 程玉根. 2004~2007 年盐城地区无偿献血者血液检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(1): 54-55.

[2] 韩玲, 钱榕. 2006~2009 年南昌地区无偿献血者梅毒感染状况调查与分析[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(11): 964-966.

[3] 周宝琴, 许雷, 戴云. 青岛地区 2008~2010 年无偿献血者梅毒筛查结果分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(1): 62-65.

[4] 黄新宝, 杨坤. 2006~2009 年贵港市无偿献血者梅毒感染情况分析[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(2): 136-137.

(收稿日期: 2013-04-12)

(上接第 2126 页)

[3] Witte W, Cuny C, Klare I, et al. Emergence and spread of antibiotic-resistant Gram-positive bacterial pathogens[J]. Int J Med Microbiol, 2008, 298(5/6): 365-377.

[4] 余续发. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 312-313.

[5] 窦宇红, 吴雄君, 唐银. 粘质物在凝固酶阴性葡萄球菌生物膜耐药机制中的作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(10): 1089-1092.

[6] 裴斐, 王睿. 细菌生物被膜相关感染的治疗进展[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(9): 641-643.

[7] 贾宁, 徐志凯, 沈玉杰, 等. 医院感染的表皮葡萄球菌对大环内酯-林可酰胺-链阳菌素 B 耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(8): 935-937.

[8] 吴铭, 田梅, 张杰. 218 例表皮葡萄球菌的耐药性分析[J]. 中国微生物学杂志, 2011, 23(5): 456-456.

[9] 高兰, 孙圣明. 145 株耐甲氧西林葡萄球菌的检测及药敏结果[J]. 实用预防医学, 2008, 15(3): 912.

[10] Goldrick B. First reported case of VRSA in the United States[J]. Am J Nurs, 2002, 102(11): 17.

(收稿日期: 2013-05-12)