

• 论 著 •

某教学医院近 5 年金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析*

杨 媚¹, 吴 柳², 刘智勇¹, 陈 鸣^{1△}

(陆军军医大学第一附属医院: 1. 检验科; 2. 感染控制科, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨该院近 5 年金黄色葡萄球菌(SA)的临床分离情况、科室和标本分布特点及其对抗菌药物的耐药性,为临床合理使用抗菌药物和减少耐药菌株提供依据。方法 回顾性分析该院 2014—2018 年住院及门诊患者送检标本分离到的 SA 数据,采用 WHONET 5.6 和 SPSS 17.0 等软件对 SA 和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的科室分布、标本来源及耐药性等进行统计分析。结果 该院 5 年内共分离到 4 453 株 SA,其中 MRSA 有 1 637 株(占 36.76%)。SA 和 MRSA 检出率最多的科室是烧伤科(占 19.96%和 39.58%),其次是儿科(占 17.25%和 9.90%);SA 和 MRSA 标本来源以伤口分泌物为主(占 32.27%和 43.62%),其次是痰液(占 31.46%和 23.46%)。SA 和 MRSA 对青霉素 G 的耐药率均在 94.1%以上,MRSA 对苯唑西林的耐药率在 97.1%以上,对替加环素和呋喃妥因的耐药率低,未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。结论 该院 SA 和 MRSA 检出率较高,应定期监测其临床分布和耐药性,强化临床合理使用抗菌药物管理,做好院内感染防控措施。

关键词:金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 临床分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.019

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)05-0596-04

文献标识码:A

Distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from a teaching hospital in recent 5 years*

YANG Mei¹, WU Liu², LIU Zhiyong¹, CHEN Ming^{1△}

(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Infection Control

Management, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the distribution characteristics of departments and susceptible profile of *Staphylococcus aureus* (SA) isolated from a teaching hospital in the past 5 years, and to present data for clinical rational use of antibiotics and control of resistant strains. **Methods** Retrospective method was used to analyze the SA data collected from hospitalized and outpatients from 2014—2018 by using WHONET 5.6 and SPSS 17.0 software for departmental distribution, specimen sources and drug resistance of SA and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Results** A total of 4 453 SAs were isolated in the hospital within 5 years, 1 637 (36.76%) of which were MRSA. The departments with the highest detection quantity of SA and MRSA were burn department (19.96% and 39.58%), followed by pediatrics (17.25% and 9.90%). SA and MRSA isolates were mainly from wound secretions (32.27% and 43.62%), followed by sputum (31.46% and 23.46%). The resistance rates of SA and MRSA to penicillin G were all above 94.1%, while more than 97.1% of MRSA were resistant to oxacillin. The resistance rate to tigecycline and nitrofurantoin was low. None of SA and MRSA strains were resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid. **Conclusion** The prevalence of SA and MRSA in this hospital is high. The clinical distribution and drug resistance should be monitored regularly, the clinical use of antibiotics should be rationalized, and the prevention and control measures of nosocomial infection should be strictly followed.

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

* 基金项目:陆军军医大学第一附属医院院管课题(SWH2016YSCXYB-15, SWH2016JSTSYP-62)。

作者简介:杨媚,女,技师,主要从事微生物检验及耐药分析研究。△ 通信作者, E-mail: chming1971@126.com。

本文引用格式:杨媚,吴柳,刘智勇,等.某教学医院近 5 年金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):

金黄色葡萄球菌(SA)是一种定植于人类皮肤和黏膜的革兰阳性球菌^[1],是临床最常分离到的条件致病菌之一^[2-3],也是社区和医院获得性感染的重要病原菌^[2-4];能够引起皮肤软组织感染、血流感染、局部化脓性感染及全身各脏器感染^[5-7]。根据对苯唑西林敏感性的不同,SA 可分为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)^[8]。近年来随着广谱抗菌药物的广泛使用^[9],各地报道临床 SA 检出率不断增加^[4],而且对目前临床常用抗菌药物耐药,MRSA 分离率也逐年增加^[9],增加了临床抗菌治疗难度和成本^[10],给医院感染的治疗和控制带来严峻挑战^[2-3]。本研究回顾性分析了本院近 5 年 SA 的临床分布特点及对抗菌药物的耐药性,旨在为防控医院感染、合理使用抗菌药物、提高细菌感染治愈率、降低细菌耐药性等提供参考依据,现报道如下。

1 材料与方法

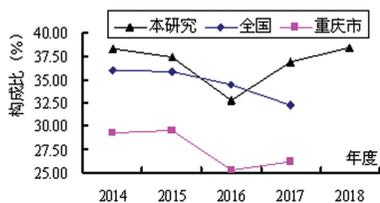
1.1 材料 菌株来源:从 2014—2018 年本院住院及门诊患者送至检验科微生物室的标本(痰液、伤口分泌物、组织、脓液、血液、导管等)中分离的 SA 菌株,质控菌株为 ATCC29213 和 ATCC25923。

1.2 方法 标本分离、细菌纯化及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》常规标准进行。用重庆庞通公司的培养基进行分离纯化;采用法国梅里埃公司的 VITEK 2 Compact 全自动细菌检测分析系统及其配套的革兰阳性菌鉴定卡 GP 进行鉴定;配套的 GP 67 药敏卡、Kirby-Bauer 纸片琼脂扩散法、E-test 法等进行药敏试验。抗菌药物敏感性采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)每年更新的标准进行判定。剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。

1.3 统计学处理 使用 WHONET5. 6、SPSS17. 0 和 Excel2007 软件对 SA 和 MRSA 的临床分布及耐药性等数据进行统计分析。

2 结果

2.1 SA 和 MRSA 的检出率 2014—2018 年从临床标本中共分离出 4 453 株 SA,其中 MRSA 有 1 637 株,占 36. 76%。各年度 MRSA 的临床分离情况见图 1。



注:全国及重庆市数据来源于全国细菌耐药监测网(CARSS)。

图 1 2014—2018 年 MRSA 的临床分离株构成比

2.2 SA 的科室及标本分布 临床 SA 检出最多的科室是烧伤科(889 株,占 19. 96%),其次是儿科(768 株,占 17. 25%)和门诊部(504 株,占 11. 32%);烧伤科分离株数逐年减少,门诊部和骨科逐年增加。标本

来源以伤口分泌物为主(1 437 株,占 32. 27%),其次是痰液(1 401 株,占 31. 46%);伤口分泌物分离株数逐年减少,组织分离株逐年增加。各年度 SA 分离株的科室和标本分布见图 2、3。

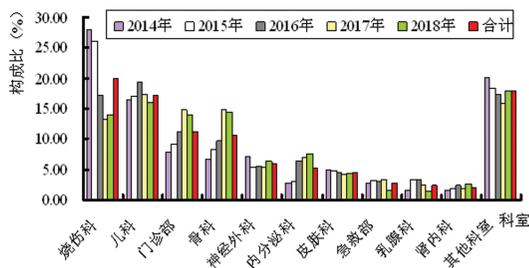


图 2 2014—2018 年 SA 的科室分布

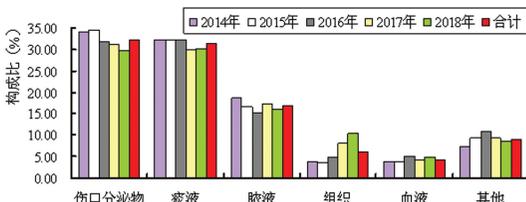


图 3 2014—2018 年 SA 的标本分布

2.3 SA 的耐药率 分离得到的 SA 对青霉素 G 的耐药率均在 94. 1% 以上;对氧氟沙星、红霉素、氯霉素、克林霉素等具有较高的耐药率(50% 左右);2015 年起,对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和利福平的耐药率逐年降低;对替加环素和呋喃妥因的耐药率低(<1%),且逐年降低;未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。各年度分离的 SA 对抗菌药物的耐药率见图 4。

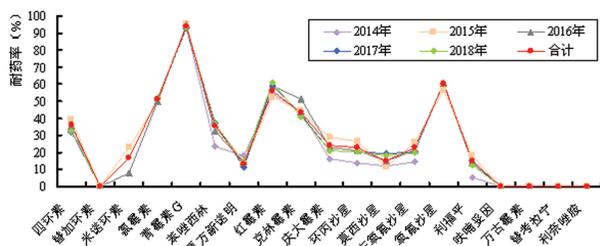


图 4 2014—2018 年 SA 对抗菌药物的耐药率

2.4 MRSA 的科室及标本分布 2014—2018 年从临床标本中共分离出 1 637 株 MRSA,检出最多的科室是烧伤科(648 株,占 39. 58%),其检出率逐年减少,其次是儿科(162 株,占 9. 90%),其检出率逐年增加。标本来源以伤口分泌物为主(714 株,占 43. 62%),并逐年减少,其次是痰液(384 株,占 23. 46%)。各年度分离得到 MRSA 的科室和标本分布见图 5、6。

2.5 MRSA 的耐药率 分离的 MRSA 对氧氟沙星的耐药率在 82. 9% 以上;对四环素、氯霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、利福平等具有较高的耐药性,耐药率逐年降低;对红霉素和克林霉素有较高的耐药性,耐药率逐年上升;未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。各年度分离的 MRSA 对抗菌药物

的耐药率见图 7。

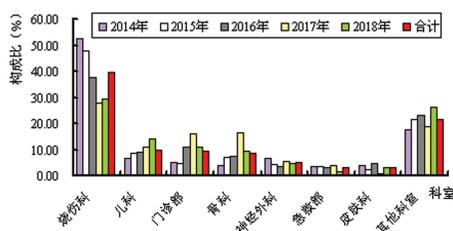


图 5 2014—2018 年 MRSA 的科室分布

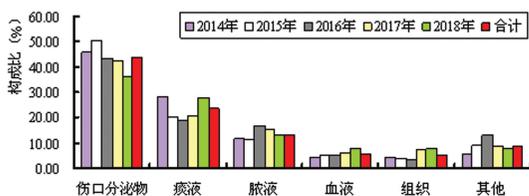


图 6 2014—2018 年 MRSA 的标本分布

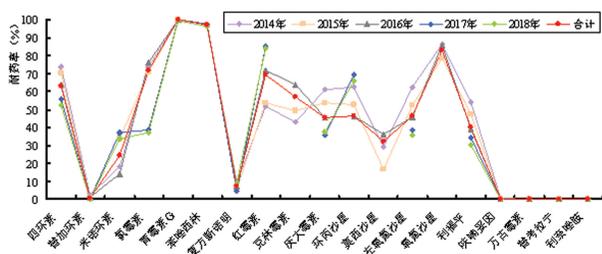


图 7 2014—2018 年 MRSA 对抗菌药物的耐药率

3 讨 论

SA 在自然界中广泛分布,如空气、水、医院环境及人体的前鼻腔、皮肤、肠道等^[4,11-12],可经皮肤伤口、汗腺、毛囊等多种途径侵入体内^[11],产生溶血素、肠毒素、杀白细胞毒素、毒素休克综合征毒素等介导细菌致病^[6],导致皮肤、软组织、黏膜、呼吸道、消化道、泌尿生殖系统、创口和脑膜等部位感染^[11,13],造成脓肿、局部化脓、坏死性肺炎、心包炎、骨髓炎、败血症、脓毒血症等临床重症^[6,14];其感染危险因素主要包括抗菌药物的交叉污染、皮肤疾病、免疫抑制疾病、外科手术、皮肤屏障破坏或损伤、接受医疗器械治疗、年老体弱、长期住院、城市居住拥挤等^[4]。被认为分布最广泛的超级细菌 MRSA,已引起世界卫生组织和发达国家的高度重视,也是科学研究的热点和医疗界关注的焦点^[12];其感染与乙型肝炎、获得性免疫缺陷综合征同为世界三大感染性疾病^[4,11,14]。

近年来,世界各地分离的 SA 中 MRSA 所占比例呈上升趋势^[2-3];CARSS 发布的 2014—2017 年数据显示,MRSA 全国平均检出率呈逐年缓慢下降趋势,2017 年全国三级医院 MRSA 的检出率为 32.6%。本研究 MRSA 每年的检出率均高于全国(三级医院)和市级平均检出率(除 2016 年略低于全国);高于文献报道的 20.20% (61/302)^[14]、28.0% (177/632)^[2-3]、29.7% (339/1 141)^[10]等;低于文献报道的 72.6% (215/296)^[15]、63.0% (68/108)^[6]、52.9% (2 677/5 060)^[4]等。可能存在的原因如下:(1)SA 和 MRSA 定植人群存

在区域性差异;(2)不同地区和医院抗菌药物的使用种类、使用程度、使用适应证、监督管理等存在差异;(3)不同医院感染管理侧重点、院感防控力度和院感制度落实情况等存在差异^[2-3,12-13]。

本研究 SA 和 MRSA 检出率居前 2 位的科室是烧伤科和儿科,门诊部、骨科和神经外科随后,这 5 个科室的总检出率分别为 65.08% (2 898/4 453)和 70.77% (1 184/1 673),与文献报道类似(包括烧伤科^[7,16]、儿科^[2-3]、门诊部^[17]、骨科^[12,14]、神经外科^[9-10]);值得庆幸的是烧伤科 MRSA 分离率逐年下降。由于不同科室 MRSA 分离率不同,临床在经验用药之前,合理采集标本对目标用药非常重要。SA 和 MRSA 标本来源主要是伤口分泌物和痰液,与大部分文献报道一致^[1,4,11-13]。这种类似的临床科室分布及标本来源,提示,(1)SA 主要引起呼吸系统感染、皮肤软组织感染、伤口化脓性感染、血流感染等^[4,7,9,13];(2)这些科室患者多进行了外科手术、气管插管、伤口引流等破坏机体屏障的侵袭性操作^[1,4-5];(3)患者多为重症患者,基础疾病严重,免疫功能低下^[9];(4)长期使用广谱、多种抗菌药物治疗及不合理地使用激素等^[1,4,9];(5)科室的送检率较高^[13]。

本研究分离的 SA 和 MRSA 对青霉素 G 的耐药率均在 94.1% 以上,MRSA 对苯唑西林的耐药率在 97.1% 以上,与文献报道类似^[2-3,6-7,12-13],表明这些药物已不适用于 SA 感染的治疗,临床上应避免使用此类药物,以免病情的反复或加重^[2-3,13]。SA 和 MRSA 对替加环素和呋喃妥因的耐药率低,未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株,与文献报道一致^[1-4,8,17-18],表明目前这类药物对 SA 和 MRSA 仍具有良好的抗菌活性^[13]。尽管糖肽类抗菌药物替考拉宁和万古霉素是治疗 SA 和 MRSA 感染的首选且最有效药物^[2-4,11],但随着万古霉素的广泛使用,其抗菌效果也出现了下降趋势,不应将其作为 SA 和 MRSA 感染预防的常规首选药,以防出现对万古霉素的敏感性为中介的金黄色葡萄球菌(VISA)及对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)^[2-4]。对于 SA 和 MRSA 感染应及早行药敏试验,根据药敏试验结果给予抗菌药物治疗,或将呋喃妥因列为首选药物,替加环素列为备选药物;利奈唑胺具有强大的体液和组织穿透力,其对组织(如肺组织)穿透力明显优于万古霉素,具有良好的安全性,是治疗 SA 和 MRSA 呼吸道感染和呼吸机相关性感染的最佳选择^[7,11]。

有效遏制 SA 耐药性过快增长是一个长期、系统性的工程,医院层面需要多学科协同合作^[1-12]。临床医生应重视细菌培养,及时采集标本送检,缩短患者住院时间,严格执行手卫生、消毒隔离规范和无菌技术操作,避免不必要的侵入性操作,正确识别感染与定植,根据药敏试验结果合理选择抗菌药物^[2-3,5,14]。微生物实验室应为临床提供可靠的实验检测结果,并

定期对 SA 耐药性进行长期的动态监测,及时了解其耐药变迁情况,及时给临床提供有效药敏监测结果^[12]。医院感染管理部门应做好感控工作,提高医务人员和患者的院内感染防控意识,对烧伤科、儿科等高危科室的高危人群进行重点监测,采取有效的消毒、隔离、防护措施^[7,10-11]。

4 结 论

通过对医院 SA 和 MRSA 临床分布及耐药性分析,可以及早发现其易感高危人群及危险因素,及时准确地掌握其分布和耐药性变化,对指导临床合理使用抗菌药物和延缓其耐药性具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 张晓兰,李晓辉,张芳,等. 医院 2016 年金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 医学综述,2018,24(2):409-412.
 [2] 樊芙蓉,王华,张亚妮,等. 2012—2015 年某院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2018,45(6):1105-1108.
 [3] 樊芙蓉,王华,张亚妮,等. 2012—2015 年宝鸡市人民医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2018,25(9):1128-1130.
 [4] 葛玉梅,俞燕,周永列,等. 2008—2016 年金黄色葡萄球菌临床分离率与耐药性变迁的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(5):520-523.
 [5] 王杉,董剑,杨静,等. 2013—2017 年某院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性变迁分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(17):2143-2146.
 [6] 谢筱莉,林群英,涂建兰. 2015—2016 年我院金黄色葡萄球菌分离率及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2018,36(3):376-377.
 [7] 李琼琼,孙智勇,王亚炜. 某军队医院金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 西北国防医学杂志,2018,39(1):9-

11.
 [8] 廖凤慧,王鹤,刘学佳,等. 近 10 年我院金黄色葡萄球菌耐药性研究[J]. 中国医科大学学报,2018,47(1):42-47.
 [9] 谢俊杰,孙恒彪,潘祖汉,等. 1 245 株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(1):89-93.
 [10] 周小海,吴劲松,卢月梅,等. 深圳市人民医院近五年临床分离金黄色葡萄球菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生物学杂志,2018,30(5):556-559.
 [11] 王伟勇,赵敏,孙智勇,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 人民军医,2018,61(8):737-740.
 [12] 赵德军,付维婵. 某综合医院 2012—2015 年金黄色葡萄球菌耐药动态监测分析[J]. 中国抗生素杂志,2018,43(10):1238-1242.
 [13] 金亮,李达,王勇雁,等. 2016 年某院金黄色葡萄球菌感染分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(4):491-494.
 [14] 胡秀梅. 2014—2016 年院感金黄色葡萄球菌分布和药敏分析[J]. 中国预防医学杂志,2018,19(5):382-384.
 [15] 臧志梅. 2015—2017 年邳州市人民医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 中外医疗,2018,37(22):193-194.
 [16] 张静,张琪,耿静. 2012—2017 年住院患者 MRSA 流行病学变化趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(19):3033-3036.
 [17] 温伟洪,黄宝珍,廖志玲,等. 2016 年清远地区金黄色葡萄球菌临床分离株耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(17):2147-2151.
 [18] 罗斌,杨丽玮,李娟. 2014—2016 年金黄色葡萄球菌医院感染现状及耐药性分析[J]. 新疆医学,2018,48(9):1002-1004.

(收稿日期:2019-07-21 修回日期:2019-12-11)

(上接第 595 页)

[12] KOPKOVA A, SANA J, FADRUS P, et al. Cerebrospinal fluid microRNAs as diagnostic biomarkers in brain tumors [J]. Clin Chem Lab Med,2018,56(6):869-879.
 [13] 李发菊,周玉萍,徐宁. 血液病患者血清 β_2 微球蛋白测定的临床意义[J]. 白血病·淋巴瘤,2017,8(6):355-356.
 [14] 王瑶,金刚. 99Tcm-MIBI SPECT/CT 联合外周血 β_2 -微球蛋白对脑肿瘤鉴别诊断的价值研究[J]. 标记免疫分析与临床,2018,8(3):300-302.
 [15] 罗敏琪,张宏斌,许珏,等. 联合检测血清尿酸、 β_2 微球蛋白和尿液轻链在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用[J]. 实用医学杂志,2018,34(14):142-145.
 [16] 刘志杰,石强,吕斌,等. 血清肿瘤标志物升高且无颅内转移患者脑脊液肿瘤标志物的含量[J]. 中国医学科学院学报,2016,38(5):539-542.
 [17] WOZNIAC B, WOZNIAC A, KASPRZAK H A, et al. Lipid peroxidation and activity of some antioxidant enzymes in patients with glioblastoma and astrocytoma[J].

J Neurooncol,2007,81(1):21-26.
 [18] 苏强,张曼. 铁蛋白检测在临床中的应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,19(6):378-379.
 [19] 王丽,马永杰,张金波. 尿中铁蛋白测定诊断肿瘤的实用价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):4-5.
 [20] 万里新,吕晓东,辛雅萍,等. 脑脊液中肿瘤坏死因子 α 、 β_2 微球蛋白和铁蛋白对中枢神经系统白血病诊断的意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2007,10(7):20-22.
 [21] FURUYA A, KAWAHARA M, KUMODE M, et al. Central nervous system involvement of acute promyelocytic leukemia, three case reports [J]. Clin Cas Rep, 2017,5(5):645-653.
 [22] 钱瑛,陈国千. 中枢神经系统白血病患者脑脊液胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白及乳酸脱氢酶水平观察[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):412-413.

(收稿日期:2019-07-25 修回日期:2019-11-30)