

# 山西临汾地区葡萄球菌临床分布及耐药性分析

高亚静 徐勇全 侯临平 程育春 崔雪萍 李连青 叶峰山

基金项目: 艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治(2009ZX10004-203)

作者单位: 030001 太原市, 山西医科大学(高亚静)

042600 临汾市, 山西省临汾市人民医院(徐勇全 侯临平 程育春)

030012 太原市, 山西省临床检验中心(崔雪萍 李连青)

361003 福建省, 厦门市第一人民医院(叶峰山)

通讯作者: 李连青, E-mail: sxllq@tom.com

**【摘要】** 目的 了解山西临汾地区临床感染葡萄球菌的分布特点及耐药趋势。方法 采用 API 系统鉴定细菌, 用 ATB STAPH5 板条进行药物 MIC 敏感试验, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 用头孢西丁纸片扩散法(K-B 法) 筛选, 并用 WHONET 5.4 软件进行统计学分析。结果 338 株葡萄球菌中, 检出金黄色葡萄球菌 196 株, 占 58.0%, 凝固酶阴性葡萄球菌 142 株, 占 42.0%。MRSA 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus*, MRCNS) 的平均检出率分别为 30.1%、81.0%。葡萄球菌主要分布在泌尿外科(19.8%) 和 ICU(13.0%)。感染标本中葡萄球菌则以伤口分泌物(47.6%)、痰(31.7%) 中分离率较高。对甲氧西林敏感的葡萄球菌对除青霉素、红霉素外的多数测试的药物仍较敏感, 而 MRCNS 对复方磺胺甲噁唑、克林霉素、诺氟沙星耐药率分别达 73.0%、67.0%、62.6%。MRSA 对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、氨基糖苷类、克林霉素和四环素的耐药率均大于 80%, 但对复方磺胺甲噁唑耐药率低(15.2%)。未发现对万古霉素、替考拉宁、达福普汀、呋西地酸耐药的葡萄球菌。结论 临汾地区 MRSA 分离率低, 耐甲氧西林的葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus*, MRS) 耐药严重且呈多重耐药, 必须加强 MRS 耐药监控, 最大限度降低其耐药性。

**【关键词】** 葡萄球菌属; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药性; 药物敏感性试验

## Distribution and drug resistance of *Staphylococcus* in Linfen district of Shanxi

GAO Ya-jing<sup>1</sup>, XU Yong-quan<sup>2</sup>, HOU Lin-ping<sup>2</sup>, et al. <sup>1</sup>Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China <sup>2</sup>Linfen People's Hospital, Linfen 042600, China

**【Abstract】** **Objective** To study the distribution and drug resistance of *Staphylococcus* in clinical infections from Linfen district of Shanxi. **Methods** Bacterial isolates were identified by API system. The antibiotic sensitivity test of the isolates was performed by ATB STAPH5 strips with MIC method and the Kirby-Bauer method of cefoxitin was used to select methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). WHONET 5.4 software was used to analyze the data. **Results** Among the 338 strains of isolated *Staphylococcus*, there were 196 strains of *Staphylococcus aureus* (SA) and 142 strains of coagulase-negative *Staphylococcus*, respectively accounting for 58.0% and 42.0%. The isolating rates of methicillin-resistant MRSA and methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 30.1% and 81.0%. These *Staphylococcus* mainly collected from urology surgery (19.8%) and ICU (13.0%). Most of the *Staphylococcus* strains were isolated from wound secretions (47.6%) and sputum (31.7%). Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* were sensitive to the other antibiotics except penicillin and erythromycin, but MRCNS had the high resistance rates to sulfamethoxazole (73.0%), clindamycin (67.0%), norfloxacin (62.6%). The resistant rate of MRSA to  $\beta$ -lactam, macrolides, quinolones, aminoglycoside, clindamycin, tetracycline were all above 80% but low resistance rate to sulfamethoxazole (15.2%). No drug resistant strains to vancomycin, teicoplanin, dalfopristin and sodium fusidate were found yet. **Conclusion** The isolating rate of MRSA from SA in Linfen is low. Methicillin-resistant *Staphylococcus* (MRS) has higher drug resistance rate and more serious multidrug resistance. Therefore surveillance on MRS should be strengthened to reduce the occurrence of its drug resistance.

**【Key words】** *Staphylococcus*; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; drug resistance; Drug sensitivity test

葡萄球菌是人体体表和腔道的正常菌群, 当机体免疫功能低下或细菌进入非正常部位时即成为感染性病原菌。近年来, 由于抗生素广泛应用以及介入诊疗操作增多, 葡萄球菌感染已成为日益严重的临床问题。尤其是耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)和耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus*, MRCNS)比例日益升高, 其多重耐药性(multidrug resistance, MDR)使临床治疗更为棘手<sup>[1]</sup>。因此及时准确的了解葡萄球菌的分布及耐药性, 对临床用药和防止播散有重要意义。本文对 2009 年 5 月-2010 年 5 月临汾地区临床分离的 338 株葡萄球菌的来源、分布、耐药监测情况进行分析, 结果报告如下。

## 1 材料与与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2009 年 5 月至 2010 年 5 月临汾市不同医院临床各科室送检的标本中分离出的葡萄球菌 338 株, 其中金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)196 株, 凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative *Staphylococcus*, CNS)142 株, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。质控菌株为 SA ATCC25923、SA ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC 25922 均购于卫生部临床检验中心。

**1.2 主要试剂与仪器** 药敏培养基购自天津金章科技发展有限公司, API STAPH 葡萄球菌鉴定板条、ATB STAPH5 药敏试验板条为法国生物梅里埃公司产品。抗生素药敏纸片为英国 OXOID 公司产品。

**1.3 细菌培养与鉴定** 按 2000 年版《全国临床检验操作规程》进行细菌的培养及鉴定。菌种鉴定用法国梅里埃公司 API STAPH 板条进行鉴定, 严格按照试剂盒操作说明进行操作。

**1.4 MRSA 的检测** 根据美国临床实验室标准化委员会 CLSI 2009 版推荐的头孢西丁纸片扩散法检测。应用标准的纸片扩散法实验条件, SA 孵育 18 h, CNS 孵育 24 h。使用反射光阅读头孢西丁抑菌圈直径。判断标准是 SA 和路登葡萄球菌抑菌圈直径  $\leq 21$  mm 为甲氧西林耐药, 抑菌圈直径  $\geq 22$  mm 判断为甲氧西林敏感。对于除路登葡萄球菌以外的 CNS 抑菌圈直径  $\leq 24$  mm 判断为甲氧西林耐药, 抑菌圈直径  $\geq 25$  mm 判断为甲氧西林敏感。

**1.5 药物敏感试验** 用 MIC 法 ATB STAPH5 板条进行药物敏感分析。抗菌药物敏感试验方法与结果判读标准按 CLSI 2009 版规定进行。

**1.6 统计学处理** 用 WHONET 5.4 软件进行结果

分析。

## 2 结果

**2.1 葡萄球菌检出情况** 338 株葡萄球菌中, 检出 SA196 株, 占 58.0%, CNS142 株, 占 42.0%, MRSA 和 MRCNS 的平均检出率分别为 30.1%、81.0%。CNS 中主要是表皮葡萄球菌(60.8%)和溶血葡萄球菌(23.4%)。

**2.2 葡萄球菌在不同标本中的分布** 各类临床标本中以伤口分泌物和痰标本中葡萄球菌检出率最高, 分别为 47.6%、31.7%。具体分布情况见表 1。

表 1 338 株葡萄球菌在不同标本中的分布(%)

标本类型	株数	构成比
伤口分泌物	161	47.6
痰	107	31.7
尿液	28	8.3
前列腺液	22	6.5
血液	9	2.7
导管末端	4	1.2
引流液	3	0.9
其他	4	1.2
合计	338	100.0

**2.3 葡萄球菌在临床科室中的分布** 338 株葡萄球菌主要分离自泌尿外科 67 株(19.8%)、ICU44 株(13.0%)。MRCNS 主要分布在泌尿外科 15.4%。59 株 MRSA 主要分布在 ICU、神经外科、烧伤科和呼吸科, 分别占 6.2%、3.3%、3.0%、2.1%。具体分布情况见表 2。

表 2 葡萄球菌在临床科室中的分布[n(%)]

科别	MRSA	MSSA	MRCNS	MSCNS	合计
ICU	21(6.2)	18(5.3)	5(1.5)	0(0.0)	44(13.0)
神经外科	11(3.3)	23(6.8)	2(0.6)	1(0.3)	37(10.9)
烧伤科	10(3.0)	1(0.3)	3(0.9)	0(0.0)	14(4.1)
呼吸科	7(2.1)	8(2.4)	14(4.1)	2(0.6)	31(9.2)
普外科	2(0.6)	18(5.3)	13(3.8)	2(0.6)	35(10.3)
骨科	2(0.6)	17(5.0)	7(2.1)	8(2.4)	34(10.0)
消化科	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
泌尿外科	2(0.6)	3(0.9)	52(15.4)	10(3.0)	67(19.8)
内分泌	1(0.3)	12(3.6)	2(0.6)	0(0.0)	15(4.4)
耳鼻喉科	1(0.3)	7(2.1)	1(0.3)	2(0.6)	11(3.3)
神经内科	0(0.0)	10(3.0)	1(0.3)	0(0.0)	11(3.3)
儿科	0(0.0)	10(3.0)	2(0.6)	1(0.3)	13(3.8)
其他	0(0.0)	10(3.0)	13(3.8)	1(0.3)	24(7.1)
合计	59(17.5)	137(40.5)	115(34.0)	27(8.0)	338(100.0)

注: 对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA); 对甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-sensitive coagulase-negative *Staphylococcus*, MSCNS)

**2.4 338 株葡萄球菌对常用抗生素的药敏结果** 结

果见表 3。

### 3 讨论

引起葡萄球菌耐药的主要机制是由于其染色体上携带 *mecA* 基因, *mecA* 基因编码产生的青霉素结合蛋白 2a (penicillin-binding protein 2a, PBP2a) 与  $\beta$ -内酰胺酶抗生素结合力低, 当其 PBP2a 被  $\beta$ -内酰胺类抗生素抑制时, PBP2a 不被抑制而替代其他 PBP2s, 催化细菌细胞壁合成, 使细菌得以生存并表现出耐药性<sup>[2]</sup>。另外葡萄球菌耐药还与细菌形成生物膜密切相关, 生物膜形成致密屏障, 阻止抗菌药物分子扩散、影响抗菌药物的活性, 同时生物膜上还吸附有细菌产生的酶(如  $\beta$ -内酰胺酶、过氧化氢酶)可水解或钝化药物, 导致葡萄球菌产生耐药性<sup>[3]</sup>。

本研究共收集了 338 株葡萄球菌, 其中 SA196 株占 58.0%, CNS 142 株, 占 42.0%。SA 中 MRSA 的检出率为 30.1%, 低于 2008 年 CHINET 监测数据 55.9%, CNS 中 MRCNS 的平均检出率为 81.0%, 与 2008 年 CHINET 监测数据一致<sup>[4]</sup>。由表 1 可以看出伤口分泌物、痰标本中检出葡萄球菌最多, 分别为 47.6% 和 31.7%, 表明葡萄球菌的感染以伤口感染、肺部感染为主。葡萄球菌也是引起医源性血流感染、导管相关感染、骨髓炎及泌尿系统感染的重要病原菌<sup>[5]</sup>。表 2 中显示葡萄球菌主要分布在泌尿外科(19.8%)、ICU(13.0%)、神经外科(10.9%)等外科系统。MRSA 感染主要分布在 ICU(6.2%)、神经外科(3.3%)、烧伤科(3.0%)和呼吸科(2.1%)。葡萄球菌

在泌尿外科中检出率高, 是因为 CNS 中的表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌是引起急性膀胱炎的主要致病菌<sup>[6]</sup>。耐甲氧西林的葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus*, MRS)感染病区的分布与这些病区收治的患者类型以及采用的治疗手段有很大关系, ICU 病区的患者存在严重基础病, 免疫力低下、长期大量应用抗生素, 增加了 MRS 对抗生素的选择性压力; 同时介入诊疗操作增多, 如各种插管、呼吸机及导尿管的使用, 使皮肤正常菌群发生变化, 破坏了人体具有的自然免疫力, 加速 MRS 的产生和传播<sup>[7]</sup>。外科、烧伤科患者由于皮肤屏障破坏, 免疫功能下降, 感染率也高。MRS 引起的感染在全球范围内具有很高的发病率和病死率, MRSA 感染被列为世界三大感染性疾病的首位, CNS 在医院感染中的比例仅次于大肠埃希菌, 占感染病原菌的 10.7%<sup>[5]</sup>。

MSSA 除对青霉素、红霉素耐药率高外, 对其他多数测试的药物仍较敏感, 而 MRCNS 对青霉素、红霉素、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、诺氟沙星耐药率高, 分别为 100.0%、97.4%、73.0%、67.0%、62.6%。而 MRSA 对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、氨基糖苷类、克林霉素和四环素的耐药率均大于 80%, 但对复方磺胺甲噁唑耐药率低, 只有 15.2%。MRSA 耐药情况和 MDR 现象较 MRCNS 严重, MRSA 对上述抗生素耐药率明显高于 MSSA。未发现对万古霉素、替考拉宁、达福普汀、呋西地酸耐药的葡萄球菌, MRSA 对其余 12 种药物耐药率均高于 2008 年

表 3 葡萄球菌对 16 种抗生素的药敏结果(%)

抗菌药物	MRSA(n=59)		MSSA(n=137)		MRCNS(n=115)		MSCNS(n=27)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
青霉素	0.0	100.0	5.8	94.2	0.0	100.0	11.8	88.2
复方磺胺甲噁唑	84.8	15.2	88.3	11.7	23.5	73.0	55.6	44.4
庆大霉素	8.5	91.5	79.6	20.4	44.3	51.3	85.2	14.8
红霉素	6.8	93.2	27.7	67.9	2.6	97.4	11.1	85.2
克林霉素	15.2	83.1	36.5	52.6	30.4	67.0	66.7	25.9
四环素	6.8	93.2	65.0	31.4	53.9	42.6	77.8	22.2
米诺环素	8.5	57.6	77.4	0.0	89.6	5.2	96.3	0.0
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利福平	33.9	66.1	95.6	4.4	91.3	8.7	100.0	0.0
诺氟沙星	5.1	94.9	77.4	14.6	23.5	62.6	59.3	25.9
左氧氟沙星	5.1	94.9	85.4	8.0	48.7	44.3	74.1	18.5
呋西地酸	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
呋喃妥因	100.0	0.0	100.0	0.0	94.8	5.2	100.0	0.0
达福普汀	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
苯唑西林	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0

注: S 敏感率; R 耐药率

CHINET 葡萄球菌耐药性检测<sup>4</sup>中报道的耐药率结果。从以上分析来看,对于葡萄球菌感染的患者应提倡早期、联合、足量使用抗生素,加强对医院感染的监控力度,避免耐药株的产生。

综上所述, MRS 的流行趋势和高度耐药性及 MDR 等问题给临床治疗带来很大困难。目前对 MRSA 的治疗仍然首选万古霉素, 本文试验中未检测到耐万古霉素的 MRSA, 但随着药物选择压力的不断增大, 耐万古霉素的 SA (vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, VRSA), 对万古霉素中度敏感的 SA 的出现可能仅是时间问题<sup>8,9</sup>。这就要求加大对 MRS 的耐药性监测力度, 根据药敏结果合理使用抗生素是减缓 VRSA 出现的重要手段。

#### 4 参考文献

- Rieg S, Peyerl-Hoffmann G, deWith K, et al. Mortality of *S. aureus* bacteremia and infectious diseases specialist consultation—a study of 521 patients in Germany. *J Infect*, 2009, 59: 232-239.
- Hiramastu K, Katayama Y, Yuzawa H, et al. Molecular genetics of methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Int J Med Microbiol*, 2002, 292: 67-74.
- Romero R, Schaudinn C, kusanovic JP, et al. Detection of a microbial biofilm in intraamniotic infection. *Am J obstet Gynecol*, 2008, 198: 135.e1-135.e5.
- 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9: 321-329.
- 张静萍, 朱婉, 褚云卓, 等. 连续 6 年凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性监测. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19: 1410-1412.
- Rogers KL, Fey PD, Rupp ME, et al. Coagulase-negative Staphylococcal infections. *Infect Dis Clin North Am*, 2009, 23: 73-98.
- Devesinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. *Clin Infect Dis*, 2005, 40: 562-573.
- 纪冰, 马筱玲, 蔡朝阳, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 基因分型与耐药性分析. *临床检验杂志*, 2007, 25: 204-206.
- Plata K, Rosato AE, Wegrzyn G. *Staphylococcus aureus* as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. 2009, 56: 597-612.

(收稿日期: 2010-05-10)

(本文编辑: 李蕊)

## 消 息

### 2010 全国疑难病例病理学术交流会

#### 1 会议内容

**1.1 专家专题讲座及读片点评** 本次会议邀请了 Wang Beverly 等美籍华人病理学家以及国内相关专业的知名病理学家郑杰、刘红刚、高岩、范钦和、潘秦镜、刘冬戈、丁华野、张建民等教授参与。本次会议将会为参会代表营造一个宽松、丰富的沟通空间, 是一次与资深专家、学者近距离交流不可多得的机会。

**1.2 学术交流** 主要为头颈部(耳鼻咽喉、颅底、眼、口腔、甲状腺及甲状旁腺等)、软组织、穿刺细胞学、脱落细胞学、乳腺及卵巢等病变。内容可为病例介绍、新进展、新技术、诊断体会与经验等。

**1.3 病例讨论** 为本次会议的重点内容, 病例主要为头颈部、软组织、细胞学、乳腺及卵巢等病变。

#### 1.4 报名方式及联系方式

网上报名 (如网上报名不便者

可以附表“报名回执”报名)

联系人: 李胤

会议日期: 2010-8-22 至 2010-8-27

电话: 010-51288746-603; 13269272214

传真: 010-51288746-613

E-mail: hanyongwenhua@163.com

会务通信地址: 北京昌平回龙观邮局十三号信箱

邮编: 102208

#### 2 稿件要求

**2.1 未曾正式发表的论文及病例报告:** 要求 800 字以内摘要 1 份(最好附全文), 注明作者(前三位)的单位名称、通讯作者地址、邮编和电子邮箱、手机号码。论文征集现已开始, 请登陆网站注册并可投稿件, 通过专家审核后, 可在大会发言, 编入会刊并获得《中华病理学杂志》编委会颁发的证书。截稿日期: 2010 年 7 月 15 日。

**2.2 读片会资料:** 本次研讨会以读片为主, 拟对选取病例进行数字化扫描和分专题研讨, 应提供有关病例的病历摘要、质量优良的切片(25 张/例)、涂片或印片(可为 1 张)。截稿日期: 2010 年 6 月 30 日。

**2.3 投稿及邮寄切片地址:** 北京市东交民巷 1 号, 北京同仁医院病理科; 邮编: 100730; 联系人: 周全医师; 联系电话: 13522072727; E-mail: monica.jz@163.com