

· 调查报告 ·

2005~2010 年某院金黄色葡萄球菌流行病学分析

瞿小英, 王美堂, 何建[△]

(第二军医大学附属长海医院急诊科, 上海 200433)

摘要:目的 了解该院金黄色葡萄球菌(SA)临床分布及其耐药情况。方法 回顾分析该院 2005 年 1 月至 2010 年 12 月 1 715 例感染 SA 患者, 采用稀释法得出的药敏结果及其感染患者的相关临床资料。结果 2005~2010 年检出的 SA 中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的构成比为 62.8%~76.9%; MRSA 感染者的平均年龄较高; 含有 SA 的标本主要来源于痰液和伤口分泌物; MRSA 的科室分布前 5 位为脑外科、烧伤科、急诊科、神经内科、普通门诊; MRSA 耐药率大于 90% 的药物分别为苯唑西林、青霉素、四环素和庆大霉素; 未发现利奈唑胺、万古霉素耐药 SA。结论 MRSA 感染情况比较严重, 应加强对 SA 耐药性的监测, 并根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

关键词: 葡萄球菌, 金黄色; 耐药性; 流行病学研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.33.023

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)33-3519-02

The prevalence of *Staphylococcus aureus* from 2005 to 2010 in a hospital

Qu Xiaoying, Wang Meitang, He Jian[△]

(Department of Emergency Medicine, Changhai Hospital, Affiliated to the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance characteristics of *Staphylococcus aureus* (SA). **Methods** The drug-sensitivity data of SA and relevant clinical data from 1 715 cases in our Hospital from Jan 2005 to Dec 2010 were retrospectively analyzed. **Results** The composition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from 2005 to 2010 was 62.8%~76.9%. The average age of patients with MRSA was high. Specimens containing SA were mainly from sputum and wound secretions. The top five sections with distribution of MRSA were brain surgery department, burn unit, emergency department, neurology department, out-patient department. The resistance rate of MRSA greater than 90% of the antibiotics were oxacillin, penicillin, tetracycline and gentamicin resistance. SA resisting linezolid or vancomycin was not found. **Conclusion** The infection of MRSA was in serious condition. The aged was risk factor to MRSA infection. It is necessary to strengthen the monitoring of the SA antibiotics resistance and the rational use of antibiotics basing on the results of susceptibility tests.

Key words: *Staphylococcus aureus*; drug resistance; epidemiologic studies

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)是院内感染和社区感染常见的革兰阳性菌,常引起化脓性感染,严重者可引起肺炎、脓毒血症等全身重症感染^[1]。由于抗菌药物的广泛使用,SA 耐药菌株日益增多,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)^[2-3]。因此,加强对 SA 的监控,了解 SA 的耐药情况,对合理使用抗菌药物和有效控制耐药 SA 具有重要意义。

1 材料与与方法

1.1 菌株来源 SA 来自 2005 年 1 月至 2010 年 12 月本院普通门诊、急诊留观及住院 1 715 例感染 SA 患者的标本,取自痰、脓、血、分泌物、腹水、大便等。

1.2 菌种鉴定 所有细菌按常规方法分离,经革兰染色、触酶试验、试管法凝固酶试验后,典型菌按《全国临床检验操作规程》进行结果判读,非典型菌使用 VITEK2-COMPACT 全自动细菌检测仪(法国生物梅里埃公司)鉴定。

1.3 药敏试验 参考美国 CLSI 2012 M100-S22 推荐的常用抗菌药物选择方案,采用稀释(MIC)法进行药敏试验。抗菌药物选择呋喃妥英、头孢唑啉、庆大霉素、左氧沙星、克林霉素、利奈唑胺、苯唑西林、青霉素、利福平、四环素、万古霉素、氨苄西林/舒巴坦、加替沙星(Oxoid 公司)。

1.4 质控 SA 标准菌株为 ATCC 29213。

1.5 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS18.0 软件进行统计数据比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况和 SA 历年构成比 本院各科 2005 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 1 715 例感染 SA 的患者,其中男 1 147 例,女 568 例;平均年龄(56±22)岁。MRSA 1 203 例(70.1%),其中男 69.1%,女 30.9%,平均年龄(58±20)岁;甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)512 例(29.9%),其中男 61.7%,女 38.3%,平均年龄(49±24)岁。性别不影响 SA 对药物的敏感性,MRSA 病例数是 MSSA 的 2 倍多($P < 0.05$),MRSA 感染者的平均年龄较高($P < 0.05$)。

从 2005 年到 2009 年,MRSA 构成比逐年下降,分别为 76.9%、73.5%、72.2%、68.9%、62.8%;2010 年 MRSA 构成比有所回升,为 69.5%,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。MRSA 在 SA 中的总构成比为 70.1%。

2.2 SA 阳性标本来源 含有 SA 的标本来源主要是痰液和伤口分泌物,其中检出 MRSA 的标本以痰液最多(68.7%),而检出 MSSA 的标本中痰液和伤口分泌物所占比例相当,分别为 38.7%和 39.1%,见表 1。

2.3 SA 阳性标本的科室分布情况 本院 MRSA 分布科室主

[△] 通讯作者, Tel: (021) 31162621; E-mail: hejiansmmu@163.com。

要为脑外科(13.7%)、烧伤科(13.1%)、急诊科(11.7%)、神经内科(10.0%)和普通门诊(8.2%),MSSA 分布科室主要为普通门诊(14.5%)、烧伤科(10.7%)、神经内科(8.2%)、小儿科(7.0%)和整形外科(6.8%),见表 2。

表 1 标本来源情况[n(%)]

标本来源	MRSA	MSSA
痰液	826(68.7)	198(38.7)
伤口分泌物	186(15.5)	200(39.1)
血液	62(5.2)	27(5.3)
脑脊液	40(3.3)	30(5.9)
大便	31(2.6)	3(0.6)
脓液	24(2.0)	8(1.6)
腹水	22(1.8)	27(5.3)
眼分泌物	8(0.3)	11(2.1)
其他	4(0.7)	8(1.6)
合计	1 203(100.0)	512(100.0)

表 2 标本的科室分布情况[n(%)]

科室	MRSA	MSSA
脑外科	165(13.7)	16(3.1)
烧伤科	157(13.1)	55(10.7)
急诊科	141(11.7)	18(3.5)
神经内科	120(10.0)	42(8.2)
普通门诊	99(8.2)	74(14.5)
麻醉科	90(7.5)	7(1.4)
心胸外科	68(5.7)	16(3.1)
普外科	65(5.4)	17(3.3)
呼吸科	55(4.6)	21(4.1)
消化科	54(4.5)	14(2.7)
骨科	41(3.4)	26(5.1)
泌尿外科	21(1.7)	18(3.5)
耳鼻喉科	17(1.4)	1(0.2)
老年病房	14(1.2)	9(1.8)
心内科	13(1.1)	14(2.7)
肾内科	12(1.0)	23(4.5)
小儿科	12(1.0)	36(7.0)
整形外科	12(1.0)	35(6.8)
风湿科	10(0.8)	7(1.4)
血液科	10(0.8)	19(3.7)
皮肤科	9(0.7)	17(3.3)
肿瘤科	4(0.3)	4(0.8)
ICU	3(0.2)	0(0.0)
内分泌科	3(0.2)	7(1.4)
传染科	2(0.2)	7(1.4)
口腔科	2(0.2)	3(0.6)
中医科	2(0.2)	3(0.6)
妇科	1(0.1)	2(0.4)
眼科	1(0.1)	1(0.2)
合计	1 203(100.0)	512(100.0)

2.4 菌株耐药情况 耐药率大于 90.0%的药物分别为苯唑西林(100.0%)、青霉素(100.0%)、四环素(91.4%)和庆大霉素(91.3%),尚未见 MRSA 对利奈唑胺和万古霉素耐药,见表 3。

表 3 MRSA 耐药情况

抗菌药物	MRSA		
	耐药[n(%)]	中敏(n)	敏感(n)
呋喃妥英(NIT)	3(0.2)	6	1 194
头孢唑啉(CFZ)	991(82.4)	36	176
庆大霉素(GEN)	1 098(91.3)	9	96
左氧沙星(LVX)	982(81.6)	2	219
克林霉素(CLI)	984(81.8)	3	216
利奈唑胺(LNZ)	0(0.0)	0	1 203
苯唑西林(OXA)	1 203(100.0)	0	0
青霉素(PEN)	1 203(100.0)	0	0
利福平(RIF)	273(22.7)	46	884
四环素(TET)	1 099(91.4)	5	99
万古霉素(VAN)	0(0.0)	20	1 183
氨苄西林/舒巴坦(SAM)	635(52.8)	287	281
加替沙星(GAT)	673(55.9)	1	529

3 讨论

自从 1961 年 Jevons 首先发现 MRSA 后,SA 的耐药性呈逐年上升趋势。1975 年美国 182 所医院 MRSA 占 SA 感染总数的 2.4%,1991 年上升至 24.8%。欧洲 1993 年 1417 家医院 ICU 分离的 MRSA 就达到 60.0%。国外最近报道 MRSA 占 SA 的 62.1%^[4]。国内在 70 年代发现有 MRSA 病例报道,随后 MRSA 的检出率趋于逐年上升。上海 1978 年报道 MRSA 仅占 5.0%,1988 年上升至 24.0%,1996 年激增至 72.0%。本院分离的 1 715 例 SA 中 MRSA 占 70.1%,其中 2005 年 MRSA 所占比例最高,为 76.9%。我国 MRSA 流行情况明显较国外严重,应引起医疗卫生部门的高度重视。

了解 SA,尤其是 MRSA 的易感因素对控制 MRSA 流行有重要意义。既往研究表明有 MRSA 感染史、免疫缺陷、大面积烧伤、大手术、住院时间长及高龄等都是与 MRSA 感染密切相关的危险因素^[5-6]。本研究发现与 MSSA 感染患者相比,MRSA 感染者的平均年龄较高,这可能与老年患者身体抵抗力下降、抗菌药物使用概率高有关,对于老年感染患者应该提高标本送检率,根据药敏试验及时选择敏感抗菌药物。

有研究表明,气管插管、手术等侵入性操作破坏机体的正常屏障会引起 SA 感染^[7]。根据本研究结果,从标本来源情况分析,含有 SA 的标本主要是来自呼吸系统的痰液和伤口的分泌物,提示 SA 可能通过呼吸道进行传播,如果发现病区中 SA 感染患者,应加强消毒隔离措施以防止病原播散。

MRSA 对一些常用抗菌药物显示了较高的耐药性^[8-9]。本次研究发现 MRSA 耐药率大于 90.0%的药物为苯唑西林、青霉素、四环素和庆大霉素,这与最近监测结果相近^[10]。目前临床上滥用抗菌药物对 MRSA 的流行起了推波助澜的作用,因此,卫生部门应该加大抗菌药物的管理力度,规范抗菌药物的临床应用。另外,临床实验室应加强药敏(下转第 3523 页)

年增加的趋势,注射左氧氟沙星的销售金额于 3 年间在所有抗菌药物中占据前 3 位;阿莫西林/克拉维酸钾片的销售金额在 3 年间变化不是很明显;头孢噻肟的销售从 515 万急剧下降至 35 万;注射去甲万古霉素因其对厌氧菌和革兰阴性菌无效而限制了使用。从 DDDs 角度分析,注射头孢噻肟从第 1 位降至第 5 位,注射头孢哌酮钠/舒巴坦钠和阿莫西林/克拉维酸钾片基本保持不变,注射左氧氟沙星从第 4 位跃居第 1 位。头孢噻肟 DDDs 的下降与其对铜绿假单胞菌的作用较差有一定关系,铜绿假单胞菌在医院的蔓延导致其用量逐渐下降。头孢哌酮钠/舒巴坦钠对不动杆菌的抗菌作用突出,对目前临床上增多的硝酸盐阴性杆菌感染疗效良好,而阿莫西林/克拉维酸钾片服用方便,门诊需求量较大,故两者 DDDs 基本稳定。新规格左氧氟沙星注射液用药 4~6 h 后肺组织的浓度是血浆中的 5 倍^[8],具有很好的杀菌效果,且用药方便,患者依从性高,故连续两年位居第一。

从几种常见菌株对抗菌药物的耐药率中可以看出:铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌耐药菌株数呈逐年增加趋势,革兰阴性菌对头孢菌素类抗菌药物和阿莫西林/克拉维酸钾片耐药较为严重,尤其是铜绿假单胞菌,可见抗菌药物的合理利用势在必行,一定要根据细菌培养和药敏试验结果合理选择抗菌药物,避免盲目应用,导致越来越多的多重耐药菌出现,甚至是泛耐药菌的出现^[9]。同时,尽管革兰阴性菌对美罗培南较为敏感,金黄色葡萄球菌对去甲万古霉素仍非常敏感,但美罗培南及去甲万古霉素属特殊使用级抗菌药物,应严格把握使用指征,以免在抗菌药物的压力选择下,诱导耐药菌的产生。

综上所述,本院抗菌药物销售金额及 DDDs 较高的主要集中在 β -内酰胺类、喹诺酮类药物上,同时,细菌对 β -内酰胺类的耐药率较高。因此,加强抗菌药物监控非常必要。基于此,本院采取抗菌药物分线使用、分级管理的措施^[10],同时对于耐药率高的药物暂停使用,待细菌敏感性上升后恢复使用,从而减

缓耐药菌株的产生^[11]。

参考文献:

- [1] Newman MJ, Frimpong E, Donkor ES, et al. Resistance to antimicrobial drugs in Ghana [J]. *Infect Drug Resist*, 2011, 4: 215-220.
- [2] Seil JT, Webster TJ. Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature [J]. *Int J Nanomedicine*, 2012, 7: 2767-2781.
- [3] 李六亿, 刘玉树, 巩玉秀, 等. 医院感染管理学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2012: 84-89.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44, 141.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 459-489.
- [6] 吴聪菊, 石富铭. 我院 2003 年 7 月至 2006 年 6 月抗感染药应用分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2007, 7(2): 124-127.
- [7] 范秀荣, 李宏, 曹俊岭, 等. 2005~2007 年我院抗菌药物应用及细菌耐药性分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2008, 8(6): 435-436.
- [8] 陈丽娟, 林静. 我院抗菌药物应用及细菌耐药性分析 [J]. *中国药房*, 2007, 18(14): 1063-1064.
- [9] 肖满田. 肺炎链球菌耐药分析及抗感染用药探讨 [J]. *重庆医学*, 2002, 31(2): 132-133.
- [10] 姬妍妍. 东南大学医院 2008 年至 2010 年抗菌药物使用情况分析 [J]. *现代医学*, 2011, 39(6): 701-704.
- [11] 钟皎, 严子禾, 赵文艳. 抗感染药物用药分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2011, 36(2): 160-163.

(收稿日期: 2012-04-13 修回日期: 2012-08-22)

(上接第 3520 页)

试验的质量控制和检测 MRSA^[11], 以便于临床医生合理选用抗菌药物。

参考文献:

- [1] Falcone M, Serra P, Venditti M. Serious infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolving challenge for physicians [J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(4): 343-347.
- [2] Garau J, Bouza E, Chastre J, et al. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(2): 125-136.
- [3] Chowdhury MY, Paitan Y, Gottesman BS, et al. Hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control program: A 5-year follow-up [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2009, 30(8): 778-781.
- [4] Tiwari HK, Das AK, Sapkota D, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2009, 3(9): 681-684.
- [5] Byrne FM, Wilcox MH. MRSA prevention strategies and

current guidelines [J]. *Injury*, 2011, 42 Suppl 5: S3-6.

- [6] Reilly JS, Stewart S, Christie P, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care: risk factors and outcome from a multicentre study [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(1): 31-35.
- [7] 龚雅利, 罗阳, 刘春江, 等. 1 009 株金黄色葡萄球菌耐药现状分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(11): 1586-1588.
- [8] 钱小毛, 金海勇. 312 株金黄色葡萄球菌耐药特性的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(5): 578-579, 588.
- [9] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2006, 6(5): 289-295.
- [10] 赵春江, 王辉, 褚云卓, 等. 2010 年中国 12 所教学医院革兰阳性球菌耐药性研究 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(2): 113-120.
- [11] Jain R, Kralovic SM, Evans ME, et al. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(15): 1419-1430.

(收稿日期: 2012-05-11 修回日期: 2012-09-06)